

réalités

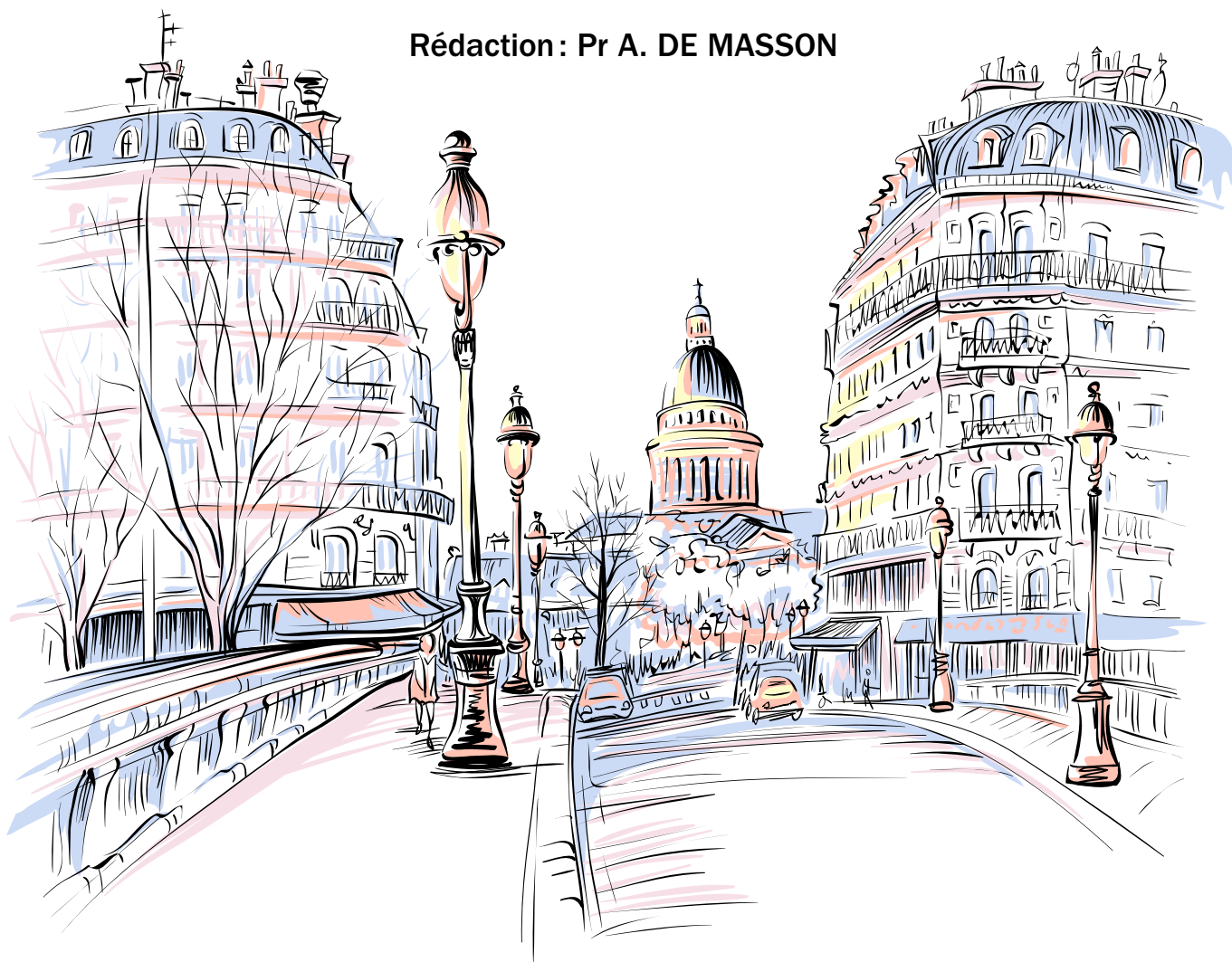
n° 317

Thérapeutiques en **DERMATO-VÉNÉROLOGIE**

Journées Dermatologiques de Paris – Symposium satellite

Quoi de neuf en oncologie dermatologique ?

Rédaction : Pr A. DE MASSON



Ce numéro est un compte rendu et/ou résumé des communications de congrès dont l'objectif est de fournir des informations sur l'état actuel de la recherche. Ainsi, les données présentées sont susceptibles de ne pas avoir été validées par les autorités françaises et ne doivent pas être mises en pratique. Ce compte rendu a été réalisé sous la seule responsabilité de l'auteur et du directeur de la publication qui sont garants de l'objectivité de cette publication.

URIAGE

EAU THERMALE



L'EAU THERMALE D'URIAGE

Une triple action sur la barrière cutanée

RESTAURE LA BARRIÈRE PHYSIQUE

- L'Eau Thermale d'Uriage augmente la synthèse de la *filaggrine* et des *claudines* (jonctions serrées).¹

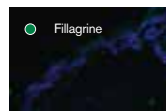


ÉMULSION H/E
+ EAU DISTILLÉE



ÉMULSION H/E
+ EAU THERMALE
URIAGE

Immunohistochimie



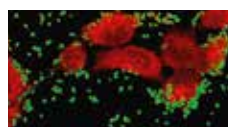
ÉMULSION H/E
+ EAU DISTILLÉE



ÉMULSION H/E
+ EAU THERMALE
URIAGE

RÉÉQUILIBRE LE MICROBIOME

- L'Eau Thermale d'Uriage diminue l'adhésion du *S. aureus*.²



TÉMOIN



EAU THERMALE
D'URIAGE

- L'Eau Thermale d'Uriage normalise le microbiome du patient atopique diminution de la concentration du *S. aureus* et augmentation du *S. epidermidis* après la cure thermique.³

RENFORCE LA BARRIÈRE IMMUNE

- L'Eau Thermale d'Uriage stimule les peptides anti-microbiens (betadéfensine hHBD2) et réduit l'inflammation.⁴

1. Joly F, Gardille C, Barbieux E, Lefevre L. « Beneficial Effect of a Thermal Spring Water on the Skin Barrier Recovery after Injury » Journal of Cosmetics, Dermatological Sciences and Applications, 2012; 2: 273-276.
2. Mijouin L, et al. Effects of neuropeptide Substance P on cutaneous microbiome. PLOS ONE 2013; 8(11): e78773.
3. Le microbiome des patients atopiques avant et après la cure thermique à Uriage les Bains.
4. Percoco G, et al. Human skin and cutaneous microbiome. Exp Dermatol 2013; 22(12): 800-806.

Quoi de neuf en oncologie dermatologique ?

Rédaction : Pr A. DE MASSON

Service de Dermatologie, Hôpital Saint-Louis, AP-HP, Université Paris Cité, Paris.

La révolution de l'immunothérapie et des thérapies ciblées continue en oncodermatologie, que ce soit dans le domaine du mélanome, des carcinomes épidermoïdes et basocellulaires ou du carcinome de Merkel. Ces progrès globaux de l'oncologie entraînent une augmentation du nombre de patients vivant avec un cancer métastatique et l'implication du dermatologue est fondamentale, non seulement dans les traitements spécifiques du cancer cutané mais aussi dans la gestion des effets indésirables, notamment cutanés, des traitements des cancers. Un symposium satellite consacré aux nouveautés et actualités en oncologie dermatologique a été organisé le 1^{er} décembre par les Laboratoires Dermatologiques d'Uriage dans le cadre des Journées Dermatologiques de Paris 2022. Vous trouverez ci-dessous le compte rendu des communications présentées par le Pr Céleste Lebbé, le Pr Marie-Thérèse Leccia, le Dr Marius-Anton Ionescu et le Pr Ivan Krakowski.

Quoi de neuf dans la thérapie du mélanome ?

D'après la communication du Pr Céleste Lebbé (Service de Dermatologie, Hôpital Saint-Louis, Paris)

Cette présentation est revenue sur les avancées des 15 dernières années dans le mélanome avancé, initialement au stade métastatique puis au stade adjuvant, et enfin plus récemment les études ayant évalué les traitements au stade néoadjuvant, qui sont à même de révolutionner la prise en charge des patients dans un futur proche (**fig. 1**).

Pour plus de clarté, le traitement adjuvant consiste à donner à un patient un traitement systémique, après avoir enlevé chirurgicalement le mélanome primitif, un ganglion micrométastatique atteint (donc contenant des métastases microscopiques identifiées en anatomo-pathologie, mais non détecté cliniquement ou par un examen radiologique), ou un ganglion détectable cliniquement

ou radiologiquement afin de réduire l'incidence des rechutes et, idéalement, prolonger la survie.

Quant au traitement dit néoadjuvant, il s'agit d'un traitement donné avant l'exérèse du mélanome, en cas d'atteinte ganglionnaire palpable ou visible en imagerie (avant curage ganglionnaire donc).

1. Les avancées dans le mélanome métastatique depuis 15 ans

Il y a 15 ans, le traitement du mélanome métastatique était la dacarbazine, une chimiothérapie avec une médiane de survie de 7 mois environ [1].

Des progrès majeurs ont été réalisés tout d'abord par l'identification de la muta-

tion somatique de l'oncogène BRAF chez 40 à 50 % des mélanomes, qui est une mutation *driver* (induisant une addiction oncologique) donc impliquée dans la survie et la prolifération des cellules tumorales, puis par l'identification des points de contrôle (*checkpoints*) immunitaires.

Aujourd'hui, les thérapies validées dans le mélanome métastatique ciblent en effet les axes BRAF/MEK (thérapie dite ciblée) PD1/PD-L1, CTLA4/B7, et maintenant le point de contrôle immunitaire LAG3.

Alors qu'en janvier 2001, le mélanome métastatique était encore traité par chimiothérapie, l'ipilimumab (anti-CTLA4) est apparu en décembre 2011,

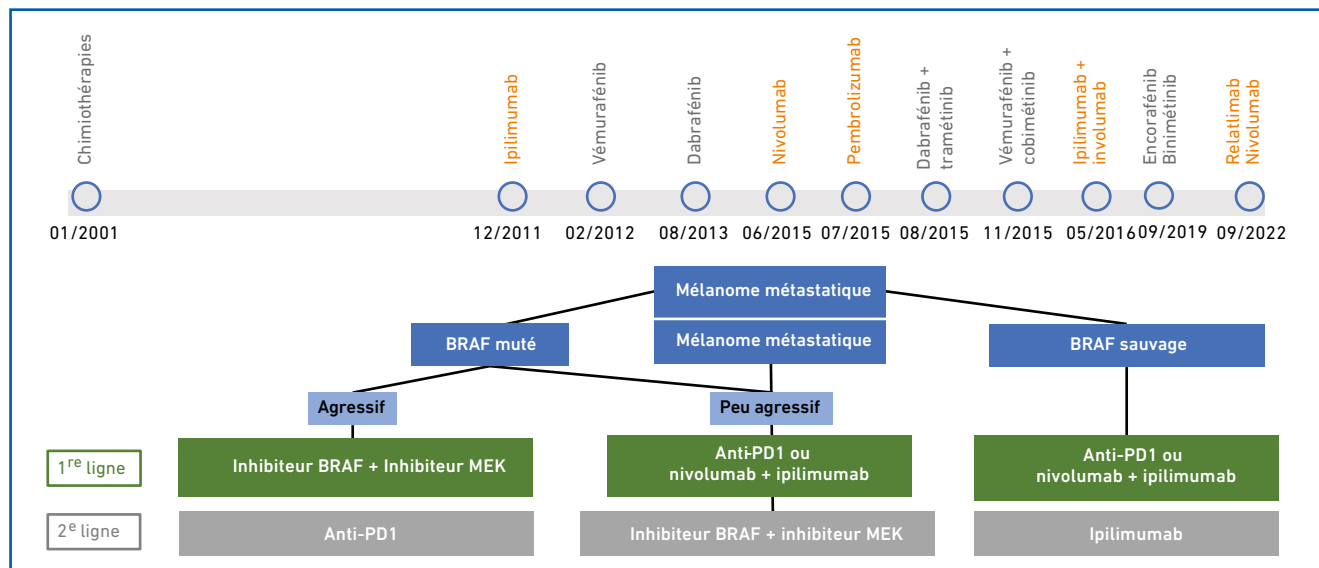


Fig. 1 : Prise en charge du mélanome métastatique (MM). Modifié d'après les *Recommandations INCa 2018*. Extrait de la thèse de 3^e cycle du Dr Marguerite Kandel.

suivi des inhibiteurs de BRAF vémurafénib en février 2012 et dabrafénib en août 2013, le nivolumab (anti-PD1) en juin 2015, le pembrolizumab (anti-PD1) en juillet 2015, et l'association ipilimumab et nivolumab en mai 2016. Bien plus récemment, en septembre 2022, la combinaison relatlimab (anti-LAG3) et nivolumab (anti-PD1) a fait son apparition dans l'arsenal thérapeutique.

2. L'immunothérapie du mélanome métastatique

Les résultats à plus de 6 ans de la comparaison ipilimumab et nivolumab *versus* nivolumab seul ou ipilimumab seul [2] ont montré que la survie globale se situe autour de 49 % avec l'association ipilimumab et nivolumab, 42 % avec le nivolumab seul et 27 % avec l'ipilimumab seul. Concernant la survie spécifique, elle est à long terme de 56 % avec l'association ipilimumab et nivolumab et la survie sans progression de 34 % à 78 mois.

Une donnée importante concernant cette association est la notion de "*treatment-free interval*", ou intervalle sans traitement. En effet, cette association ipilimumab et nivolumab est associée à de fréquents effets indésirables parfois

graves nécessitant l'arrêt du traitement. Dans cette étude, cet intervalle était de 27,6 mois en moyenne après arrêt du traitement. Il est donc possible d'arrêter le traitement chez un patient en rémission complète et d'espérer un intervalle prolongé sans traitement.

L'essai RELATIVITY [3] a étudié la combinaison nivolumab et relatlimab (anti-LAG3) et montré un gain de survie sans progression de 25 % par rapport au nivolumab seul dans le mélanome métastatique. Malheureusement, cette étude n'a pas permis d'observer un gain de survie globale et il n'est pas certain à ce jour qu'un remboursement du relatlimab soit obtenu en Europe dans cette indication sur la base de cette étude.

3. La thérapie ciblée du mélanome métastatique et la comparaison des résultats à long terme avec ceux de l'immunothérapie

La thérapie ciblée par inhibiteurs de BRAF et inhibiteurs de MEK, donnée oralement, est indiquée chez les patients porteurs de mutation activatrice de BRAF. Dans l'étude COMBI-D [4] la combinaison inhibiteur de BRAF (dabrafénib) et inhibiteur de MEK (tramétinib) induisait 34 % de survie à

5 ans, donc des résultats qui semblent moins bons que ceux de l'immunothérapie (dont on a vu que la combinaison ipilimumab et nivolumab permettait de maintenir la moitié des patients en vie à 5 ans environ).

Une étude américaine DREAMseq [5] a confirmé cette meilleure survie à long terme sous immunothérapie *versus* thérapie ciblée chez les patients porteurs de mutation BRAF. Cependant, on peut voir sur les courbes de survie, qui se croisent, de nombreux décès précoces sous immunothérapie. En effet, l'immunothérapie est souvent un peu plus longue à agir que les thérapies ciblées. Ainsi, chez certains patients ayant une lourde charge tumorale menaçante porteurs de mutation activatrice de BRAF, il est probablement nécessaire de privilégier une thérapie ciblée au début, quitte à envisager une immunothérapie par la suite.

Quant à la toxicité de grade CTCAE 3-4, elle est de 59 % avec la combinaison ipilimumab et nivolumab *versus* 59 % avec dabrafénib et tramétinib, mais il faut se méfier des effets secondaires définitifs immuno-médiés avec l'immunothérapie, tels par exemple les cas de diabète auto-immun.

4. La révolution dans le mélanome en 2022 : le traitement adjuvant

Ce qui va modifier l'épidémiologie du mélanome, c'est l'apparition des traitements adjuvants. Il s'agit donc ici de traitements des micrométastases non visibles après résection chirurgicale de la tumeur et surtout aujourd'hui de l'atteinte ganglionnaire. Trois thérapeutiques sont disponibles dans ce contexte : pembrolizumab, nivolumab et thérapie ciblée.

Le pembrolizumab a fait la preuve de son efficacité sur la survie sans récurrence par rapport au placebo avec un gain de survie sans récurrence au stade III [6]. Le nivolumab a également été étudié dans ce contexte avec un résultat positif sur la survie sans progression ainsi que sur la survie sans métastase à distance, mais pas encore d'effet démontré sur la survie globale par rapport à l'ipilimumab.

La combinaison dabrafénib et tramétinib dans les mélanomes mutés BRAF en adjuvant a également montré un gain de survie sans progression, sans gain de survie globale par rapport au placebo [5]. La grande question est donc ce doute sur un bénéfice éventuel sur la survie globale de ces traitements adjuvants au stade III. Malgré ce doute, ces adjuvants sont devenus un standard dans le mélanome au stade III. Le problème, c'est que 44 % des malades même sans traitement n'auront jamais récidivé après curage. Se pose donc le problème de la pénibilité de ces traitements, nécessitant de se déplacer pour venir en hôpital de jour recevoir ses perfusions, mais également et bien sûr, de leur coût et des effets indésirables chez ces malades qui peut-être n'auraient jamais récidivé.

Concernant les traitements adjuvants au stade encore plus précoce, donc les stades IIB et IIC (mélanomes d'épaisseur supérieure à 2 mm ulcérés sans atteinte ganglionnaire ou métastatique), qui concernent donc la majorité des malades, l'étude KEYNOTE-716 [7] a étudié le traitement par pembrolizumab *versus* placebo et montré une réduction du risque de rechute d'environ 45 % et

une meilleure survie sans métastase à distance. Ce traitement a donc reçu une AMM européenne et est en attente de remboursement. Il est difficile cependant de prédire à quels malades il bénéficiera le plus. Le nivolumab aura également sans doute aussi l'AMM dans ce contexte, au vu des résultats de l'essai CheckMate-76K.

Concernant les thérapies ciblées au stade II, l'essai COLUMBUS-AD étudie actuellement chez les patients ayant un mélanome stade IIB ou IIC (de plus de 2 mm, ulcéré) la combinaison anti-BRAF (encorafénib) et anti-MEK (binimétinib) *versus* placebo.

5. La révolution à venir : les traitements néoadjuvants du mélanome

Le traitement néoadjuvant concerne les stades III macroscopiques (atteinte ganglionnaire métastatique) et va changer les pratiques dans un avenir proche. Ainsi, un essai randomisé américain [8] a comparé dans ce cadre une chirurgie de curage suivie d'un traitement adjuvant, *versus* un traitement néoadjuvant suivi de chirurgie. Le traitement adjuvant ou néoadjuvant évalué ici était le pembrolizumab. Une meilleure survie sans événement a été observée dans le groupe traitement néoadjuvant suivi de chirurgie *versus* chirurgie suivie de traitement adjuvant. Malgré l'absence d'effet démontré pour l'instant sur la survie globale (résultats très précoces), les

experts sont d'accord pour dire que ces résultats devraient changer la pratique et permettre de proposer des traitements néoadjuvants par immunothérapie au stade III avec atteinte ganglionnaire macroscopique (fig. 2).

6. La prise en charge du mélanome en 2022

Au total, le dermatologue doit savoir proposer une analyse du ganglion sentinelle chez les mélanomes de Breslow de plus de 1 mm ou ulcérés et au cas par cas dans les mélanomes de Breslow de plus de 0,8 mm.

Au stade II, le pembrolizumab a l'AMM en adjuvant mais pas encore de remboursement. L'inclusion dans un essai clinique des patients BRAF mutés au stade II est à considérer. Les autres justifient bien sûr d'une surveillance dans l'attente d'avancées dans ce domaine.

Au stade III micrométastatique, et c'est tout l'intérêt de l'analyse du ganglion sentinelle, on a le choix entre immunothérapie et thérapie ciblée en adjuvant pour les patients mutés BRAF.

Au stade macrométastatique, il faut discuter l'inclusion dans un essai de traitement néoadjuvant avant curage et, si le patient est éligible, cette thérapie hors AMM et hors essai clinique peut être validée en réunion de concertation pluridisciplinaire.

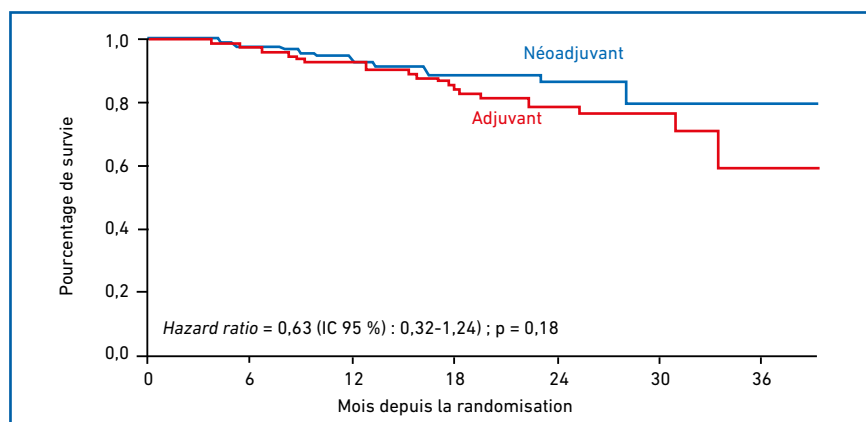


Fig. 2: Survie globale dans l'étude "néoadjuvant versus adjuvant pembrolizumab dans le mélanome stade III-IV (SWOG S1801)". D'après Patel SP et al. Congrès ESMO Paris 2022.

La thérapie des carcinomes cutanés évolués en 2022

D'après la communication du Pr Marie-Thérèse Leccia (Service de Dermatologie, CHU, Grenoble)

De plus en plus de carcinomes épidermoïdes sont détectés aujourd'hui en lien avec le vieillissement de la population. Leur prise en charge est malheureusement parfois tardive à des stades inopérables car on n'ose pas toujours proposer une chirurgie à des sujets âgés, ou celle-ci est refusée par le patient et sa famille, et du fait des difficultés d'accès aux soins qui retardent les prises en charge. Quelles sont donc les avancées thérapeutiques dans les carcinomes cutanés évolués en 2022 ?

1. Les avancées dans les carcinomes de Merkel

Le traitement de référence du carcinome de Merkel est l'exérèse chirurgicale avec des marges supérieures à 1 cm et une analyse du ganglion sentinelle. En alternative, une radiothérapie exclusive peut être proposée. Une radiothérapie adjuvante locorégionale est recommandée dans les cas de résection R0 (en zone saine) en l'absence d'envahissement du ganglion sentinelle. Un curage et une radiothérapie adjuvante sont indiqués en cas d'envahissement du ganglion sentinelle.

Le carcinome de Merkel a un haut risque métastatique avec, au diagnostic de la tumeur primitive, 20 % d'atteinte ganglionnaire, 5 % d'atteinte métastatique à distance et sa mortalité est estimée à 30 % à 2 ans.

La place de l'immunothérapie pour le traitement du carcinome de Merkel évolué est rapportée dans une revue récente [9]. L'avelumab, un anti-PDL1, possède une AMM européenne depuis 2017, le nivolumab et le pembrolizumab (deux anti-PD1) ont montré eux aussi leur efficacité pour le traitement des carcinomes de Merkel avec évolution locorégionale ou métastatique à distance.

Un essai de phase II publié à l'automne 2022 dans la revue *The Lancet* a testé

la combinaison ipilimumab et nivolumab dans le carcinome de Merkel métastatique avec un excellent taux de réponse. Il reste à voir la durée de réponse à plus long terme et la tolérance chez ces patients. Des essais d'anti-PDL1 associés à d'autres inhibiteurs (domatinostat par exemple) sont également en cours.

2. Quoi de neuf dans les carcinomes épidermoïdes évolués ?

Ce sont, en ce qui concerne les carcinomes épidermoïdes (CE), essentiellement les formes locorégionales qui posent problème, les formes métastatiques de CE étant plus rares en pratique.

Plusieurs éléments ont porté le développement de l'immunothérapie par anti-PD1 pour les CE, en particulier l'incidence drastiquement augmentée chez les patients immunodéprimés (notamment chez les transplantés d'organe), la régression possible de tumeurs hautement différenciées et l'expression du ligand PDL1 sur de nombreux CE.

L'expression de PDL1 et la charge mutationnelle élevée ont été identifiées comme facteurs prédictifs de réponse aux anti-PD1. Dans une étude de phase II [10] le cemiplimab a montré qu'un patient sur 2 répond en moyenne. L'efficacité du cemiplimab en vraie vie a également été analysée et les résultats ont été publiés dans la revue *Cancers* [11]. Le cemiplimab induisait là aussi 50 % de réponse partielle et complète comme dans l'essai de phase II. Il est intéressant de noter que, dans cette étude en vraie vie, 24 % des patients étaient immunodéprimés (notamment atteints d'hémopathies malignes). La tolérance était acceptable : 9 % d'effets indésirables de grade 3 ou plus, et un décès par syndrome de Lyell.

L'étude KEYNOTE-629 a démontré l'efficacité du pembrolizumab dans le CE avancé [12] et a mené à une autorisation de la FDA en juin 2020.

Parmi les nouveautés, on note les études de traitements adjuvants et l'étude CERPASS d'injection intratumorale de RP1 et perfusion de cemiplimab, avec un exemple de réponse partielle majeure après 4 injections chez une patiente atteinte de CE localement avancé du visage.

3. Quoi de neuf dans les carcinomes basocellulaires avancés ?

L'avancée majeure concerne les traitements inhibiteurs de SMO : vismodégib et sonidégib [13]. La majeure partie des patients répondent bien à l'un ou à l'autre des traitements. Leurs limites sont les effets secondaires extrêmement fréquents, voire systématiques, à type de crampes, dysgueusie, fatigue, alopecie, nécessitant l'arrêt du traitement. Des cas de résistance à ces traitements ont été rapportés mais ils semblent peu fréquents.

>>> Que se passe-t-il en cas d'arrêt du traitement ?

L'étude de Herms *et al.* [14] a montré qu'après l'arrêt de ces traitements, on observait 60 % de rechute dans les 3 ans. Bassompierre *et al.* [15] et le groupe Caraderm ont analysé les cas de 110 patients en rémission complète : 48 % avaient rechuté après l'arrêt avec une médiane de survie sans rechute de 24 mois. De façon intéressante, le *rechallenge* induisait un taux de réponse globale de 67,5 % avec une durée médiane de traitement de 6 mois.

L'avenir concerne le vismodégib en néoadjuvant dans le carcinome basocellulaire localement avancé.

Enfin, la combinaison pembrolizumab ± vismodégib *versus* pembrolizumab en monothérapie a été étudiée en phase I/II

pour des carcinomes basocellulaires localement avancés, et le nivolumab a également montré un taux de réponse

globale de 21,9 % chez ces patients après échec des inhibiteurs de SMO, dans le cadre du programme AcSé.

Effets adverses cutanés des thérapies en oncologie

D'après la communication du Dr Marius-Anton Ionescu (Service de Dermatologie, Hôpital Saint-Louis, Paris)

Le Dr M.-A. Ionescu a rappelé que le rôle du dermatologue est fondamental dans le diagnostic des effets indésirables cutanés, le dialogue avec l'oncologue sur l'adaptation de posolo-

gie, le pronostic, l'aide à l'observance des traitements, la formation des personnels paramédicaux et *in fine* l'amélioration de la qualité de vie des patients.

Les effets indésirables des traitements des cancers sont classifiés dans la CTCAE version 5.0 de 2017 [16]. Ils sont nombreux, incluant le syndrome main-pied (**fig. 3A et B**) et la xérose pour la capécitabine, l'érythème acral pour la doxorubicine, les éruptions acnéiformes et folliculites (**fig. 4**) des anti-EGFR, PDGFR, VEGFR [17].

Erlotinib et géfitinib peuvent induire exanthèmes maculopapuleux (**fig. 5**), *rashes* morbilliformes (**fig. 6**), hypertrichose (**fig. 7**), onycholyse, xérose.



Fig. 3A : Syndrome main-pied post-chimiothérapie. Photothèque de dermatologie de l'Hôpital Saint-Louis, Paris.



Fig. 3B : Syndrome main-pied post-chimiothérapie. Photothèque de dermatologie de l'Hôpital Saint-Louis, Paris.



Fig. 4 : Folliculite (effet adverse post-traitement ciblé anticancéreux). Photothèque de dermatologie de l'Hôpital Saint-Louis, Paris.



Fig. 5 : Exanthème maculopapuleux post-traitement ciblé anticancéreux. Photothèque de dermatologie de l'Hôpital Saint-Louis, Paris.



Fig. 6 : Rash morbilliforme. Photothèque de dermatologie de l'Hôpital Saint-Louis, Paris.



Fig. 7 : Hypertrichose post-traitement ciblé anti-cancéreux. Photothèque de dermatologie de l'Hôpital Saint-Louis, Paris.

Les inhibiteurs du *checkpoint* immunitaire peuvent induire eux aussi une toxicité cutanée comprenant exanthèmes maculopapuleux, prurit, vitiligo mais aussi éruptions psoriasiformes, lichénoïdes, érythrodermie, éruptions granulomateuses, vitiligo et pemphigoïdes bulleuses induites.

L'association récente relatlimab avec nivolumab peut être responsable de *rashes* morbilliformes et de prurit [18]. Les inhibiteurs de BRAF peuvent induire des toxidermies parfois graves telles que DRESS, Lyell, Stevens-Johnson. Enfin, les inhibiteurs de MEK peuvent donner des *rashes* dans 60 % des cas (pour le tramétinib) mais leur incidence diminue quand on les associe avec les anti-BRAF [19].

Rappelons l'importance des dermocorticoïdes, de la doxycycline et de la photoprotection dans ces *rashes* acnéiformes induits par les thérapies ciblées.

En conclusion, il faut de nouveau souligner l'intérêt des émollissants, des cicatrisants à base de cuivre et zinc, des produits contenant de l'urée à 30 % pour les kératodermies, des onguents pour fissures et crevasses.

Une étude clinique multicentrique a montré la diminution des lésions du syndrome main-pied de grade 1 et 2 ou de la réaction cutanée main-pied chez des patients sous chimiothérapie ayant appliqué 4 à 8 fois/j un onguent anhydre à base de polymères non occlusifs (Bariéderm Fissures Crevasses) [20].

Importance des soins de support en oncologie

D'après la communication du Pr Ivan Krakowski (oncologue médical et médecin de la douleur, Bordeaux), Président de l'AFSOS (Association francophone des soins oncologiques de support)

Entre 1980 et 2000, des changements importants et continus dans le panorama du cancer, avec une augmentation de l'incidence et une diminution de la mortalité, ont été observés. L'évolution s'est faite vers une diminution de l'exposition aux cancérigènes, des diagnostics plus précoces, des progrès thérapeutiques (plus de séquelles et d'effets indésirables) et une augmentation des cancers les moins agressifs.

De plus en plus de patients vivent avec un cancer métastatique. Il faut donc, parallèlement au développement des traitements spécifiques, améliorer la qualité de vie de ces patients pour

que cela ait un sens. Les besoins sont donc accrus par les symptômes (douleur, fatigue aujourd'hui premier symptôme rapporté par les patients dans l'après-cancer, troubles hématologiques, mais aussi troubles dermatologiques, troubles de la sexualité et de la fertilité), difficultés sociales et nécessité d'un accompagnement professionnel sont à prévoir.

Ce sont donc des défis qui s'imposent à nous en termes d'information du patient, de gestion des symptômes (fatigue, dénutrition...) mais aussi de *burnout* des équipes médicales et paramédicales. L'augmentation de la qualité de vie, mais aussi de la survie globale, a été montrée

lorsque des soins palliatifs sont proposés précocement, en association aux traitements spécifiques du cancer chez les patients suivis en oncologie [21].

Identifier le meilleur moment de collaboration entre équipes d'oncologie et de soins de support reste un défi majeur dans la prise en charge de ces patients.

L'implication des dermatologues est ainsi nécessaire, non seulement dans les soins spécifiques mais aussi dans la gestion des toxicités des thérapies des cancers (soins oncologiques de support), afin d'améliorer significativement la qualité de vie et pas uniquement la durée de survie de nos patients d'oncologie.

Bibliographie

1. QUÉREUX G, BROCARD A, DRÉNO B. Dacarbazine: deticene. *Ann Dermatol Venereol*, 2007;134:1001-1003.
2. WOLCHOK JD, CHIARION-SILENI V, GONZALEZ R *et al.* Long-term outcomes with nivolumab plus ipilimumab or nivolumab alone versus ipilimumab in patients with advanced melanoma. *J Clin Oncol*, 2022;40:127-137.
3. TAWBI HA, SCHADENDORF D, LIPSON EJ *et al.* Relatlimab and nivolumab versus nivolumab in untreated advanced melanoma. *N Engl J Med*, 2022;386:24-34.
4. ROBERT C, GROB JJ, STROYAKOVSKIY D *et al.* Five-Year Outcomes with Dabrafenib plus Trametinib in Metastatic Melanoma. *N Engl J Med*, 2019;381:626-636.
5. ATKINS MB, LEE SJ, CHMIELOWSKI B *et al.* Combination dabrafenib and trametinib versus combination nivolumab and ipilimumab for patients with advanced braf-mutant melanoma: The DREAMseq Trial-ECOG-ACRIN EA6134. *J Clin Oncol*, 2023;41:186-197.
6. EGGERMONT AMM, BLANK CU, MANDALA M *et al.* Adjuvant Pembrolizumab versus Placebo in Resected Stage III Melanoma. *N Engl J Med*, 2018;378:1789-1801.
7. LUKE JJ, RUTKOWSKI P, QUEIROLO P *et al.* Pembrolizumab versus placebo as adjuvant therapy in completely resected stage IIB or IIC melanoma (KEYNOTE-716): a randomised, double-blind, phase 3 trial. *Lancet Lond Engl*, 2022;399:1718-1729.
8. SAPNA PP, MEGAN O, VICTOR GP *et al.* Neoadjuvant versus adjuvant pembrolizumab for resectable stage III-IV melanoma (SWOG S1801). Congrès ESMD Paris 2022.
9. COLUNGA A, PULLIAM T, NGHIEM P. Merkel Cell Carcinoma in the Age of Immunotherapy: Facts and Hopes. *Clin Cancer Res*, 2018;24:2035-2043.
10. MIGDEN MR, RISCHIN D, SCHMULTS CD *et al.* PD-1 Blockade with Cemiplimab in Advanced Cutaneous Squamous-Cell Carcinoma. *N Engl J Med*, 2018;379:341-351.
11. HOBET C, FREDEAU L, PHAM-LEDARD A *et al.* Cemiplimab for Locally Advanced and Metastatic Cutaneous Squamous-Cell Carcinomas: Real-Life Experience from the French CAREPI Study Group. *Cancers*, 2021;13:3547.
12. GROB JJ, GONZALEZ R, BASSET-SEGUIN N *et al.* Pembrolizumab monotherapy for recurrent or metastatic cutaneous squamous cell carcinoma : A single-arm phase ii trial (KEYNOTE-629). *J Clin Oncol*, 2020;38:2916-2925.
13. DUMMER R, ASCIERTO PA, BASSET-SEGUIN N *et al.* Sonidegib and vismodegib in the treatment of patients with locally advanced basal cell carcinoma: a joint expert opinion. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2020;34:1944-1956.
14. HERMS F, LAMBERT J, GROB JJ *et al.* Follow-up of patients with complete remission of locally advanced basal cell carcinoma after vismodegib discontinuation: A multicenter french study of 116 patients. *J Clin Oncol*, 2019;37:3275-3282.
15. BASSOMPIERRE A, DALAC S, DRENO B *et al.* Efficacy of sonic hedgehog inhibitors rechallenge, after initial complete response in recurrent advanced basal cell carcinoma: a retrospective study from the CARADERM database. *ESMO Open*, 2021;6:100284.
16. Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) Version 5. Published: November 27. US Department of Health and Human Services, National Institutes of Health, National Cancer Institute.
17. MACDONALD JB, MACDONALD B, GOLITZ LE *et al.* Cutaneous adverse effects of targeted therapies: Part I: Inhibitors of the cellular membrane. *J Am Acad Dermatol*, 2015;72:203-218.
18. APALLA Z, NIKOLAOU V, FATTORE D *et al.* European recommendations for management of immune checkpoint inhibitors-derived dermatologic adverse events. The EADV task force 'Dermatology for cancer patients' position statement. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2022;36:332-350.
19. TORRES-NAVARRO I, DE UNAMUNO-BUSTOS B, BOTELLA-ESTRADA B. Systematic review of BRAF/MEK inhibitors-induced Severe Cutaneous Adverse Reactions (SCARs). *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2021;35:607-614.
20. FABBROCINI G, CRISTAUO A, IONESCU MA *et al.* Topical non-occlusive polymers in hand-foot syndrome. *G Ital Dermatol Venereol*, 2018;153:165-171.
21. TEMEL JS, GREER JA, MUZIKANSKY A *et al.* Early palliative care for patients with metastatic non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med*, 2010;363:733-742.



**PRIX
PROFESSEUR
MARC LARRÈGUE
2023
MEILLEURE
PHOTO CLINIQUE**

JURY 2023

- Pr Pascal JOLY (Rouen)
- Pr Jean-Philippe LACOUR (Nice)
- Pr Marie-Thérèse LECCIA (Grenoble)
- Pr Gérard LORETTE (Tours)
- Pr Mourad MOKNI (Tunis)
- Pr Jorge OCAMPO CANDIANI (Mexico)
- Pr Julie POWELL (Montréal)
- Pr Kenneth TOMECKI (Cleveland)
- Pr Pierre WOLKENSTEIN (Paris)

DU 30 NOVEMBRE 2022 AU 15 AVRIL 2023

CONCOURS OUVERT AUX DERMATOLOGUES DU MONDE ENTIER

PHOTOGRAPHIEZ, COMMENTEZ, ENVOYEZ...
...ET DEVEenez L'UN DES 3 LAURÉATS
DU PRIX PROFESSEUR MARC LARRÈGUE 2023 !

LES PRIX 2023

1^{er} PRIX

**INSCRIPTION
+ HÉBERGEMENT*
A L'EADV BERLIN 2023
+ 1000 €**

2^e PRIX

**INSCRIPTION
+ HÉBERGEMENT*
A L'EADV BERLIN 2023
+ 500 €**

3^e PRIX

**INSCRIPTION
+ HÉBERGEMENT*
A L'EADV BERLIN 2023
+ 250 €**

DATES CLÉS DU CONCOURS

- Ouverture le 30/11/2022
- Clôture le 15/04/2023 minuit
- Annonce des gagnants le 02/05/2023
- Remise des prix et présentation des photos cliniques commentées gagnantes à l'EADV BERLIN 2023 le 12 octobre 2023

**CRITÈRES D'ÉVALUATION ET DE
SÉLECTION DES PHOTOS CLINIQUES**

- Intérêt scientifique et pédagogique de la photo clinique
- Originalité du cas
- Pertinence du commentaire
- Qualité de la photo

Soumettez-nous dès maintenant vos photos clinique commentées sur

www.collectionmarclarregue.com

PHOTO EN GROS PLAN ACCOMPAGNÉE PAR UNE DESCRIPTION (150 MOTS MAXIMUM)

*Remboursement de votre inscription à l'EADV BERLIN 2023 et prise en charge de 3 nuits d'hôtel (hôtel choisi et réservé par les équipes Uriage).

Conformément aux dispositions de l'Ordonnance n°2017-49 du 19 janvier 2017, tout avantage pris en charge par les Laboratoires Dermatologiques d'Uriage sera transmis pour avis au Conseil de l'Ordre compétent. Toute invitation prise en charge par les Laboratoires Dermatologiques d'Uriage est strictement limitée aux professionnels de santé et ne peut être étendue à des tiers. Par ailleurs, les Laboratoires Dermatologiques d'Uriage rendront publics sur le site unique public (<https://www.transparence.sante.gouv.fr>) les avantages pris en charge par ses soins pour les besoins de transparence des liens. Conformément à la loi « Informatique et Libertés » du 6 janvier 1978 modifiée, et au Règlement Général européen sur la Protection des Données (Règlement 2016/679, dit « RGPD »), vous disposez d'un droit d'accès et de rectification concernant les informations collectées au titre de la transparence des liens. Vous pouvez exercer ce droit par email à l'adresse dpo@uriage.com

URIAGE
EAU THERMALE

URIAGE

EAU THERMALE

L'ETABLISSEMENT THERMAL D'URIAGE À LA SOURCE D'UNE MEILLEURE QUALITÉ DE VIE

l'Etablissement Thermal d'Uriage propose une CURE POST-CANCER, composée de soins parfaitement adaptés aux effets secondaires liés aux traitements du cancer afin de retrouver confort et bien-être.

- Dessèchement cutané intense
- Sensations de brûlures
- Rougeurs, irritations, échauffement sur le visage ou le corps
- Peau réactive, irritable
- Fissures et crevasses au niveau des pieds ou des mains
- Cicatrices récentes
- Mobilité réduite du bras ou lymphœdème, etc.



Une prise en charge sur-mesure conçue par des professionnels avec une possibilité de DOUBLE ORIENTATION, en **dermatologie et rhumatologie** ou en **dermatologie et voies respiratoires**.

ATELIERS RE-SOURCE : DEVENIR ACTEUR DE SON BIEN-ÊTRE



Parallèlement aux cures, l'Etablissement Thermal d'Uriage propose aux patients en post-cancer* **les ateliers « RE-SOURCE » pour échanger, expérimenter et découvrir de nouvelles façons de prendre soin de soi et de se ressourcer.**

Composé d'un entretien individuel avec la remise d'un Guide de Suivi et de Pratique pour accompagner bien au-delà du séjour à Uriage, de 4 soins thermaux les matins et de 5 ateliers collectifs les après-midi (alimentation, estime de soi, sophrologie, yoga, art-thérapie, réflexologie, etc.), **ce programme d'une semaine a pour objectif d'améliorer le bien-être physique et mental des patients.**



POST CANCER



URIAGE, L'EAU THERMALE DES ALPES

* curiste et non curiste

URIAGE

EAU THERMALE

L'EXPERT DE LA BARRIÈRE CUTANÉE À L'ÉCOUTE DES PEAUX FRAGILISÉES PAR LES TRAITEMENTS EN ONCOLOGIE

INDICATIONS



DESSÈCHEMENT CUTANÉ



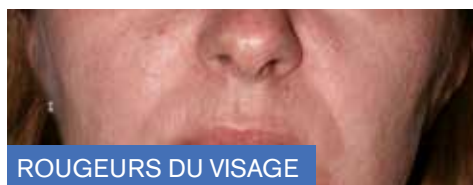
FOLLICULITES



CICATRICES



SYNDROME MAIN-PIED



ROUGEURS DU VISAGE



PHOTOTOXICITÉ

NOTRE RÉPONSE



XÉMOSE

- Crème
- Baume
- Cérat



BARIÉDERM-CICA

- Crème au Cuivre-Zinc



BARIÉDERM-CICA

- Huile Dermatologique



BARIÉDERM-CICA

- Onguent fissures crevasses
- Stick fissures crevasses



ROSÉLIANE

- Crème anti-rougeurs



BARIÉSUN 100

- Fluide protecteur extrême SPF50+