



HAL
open science

**[Incidence of skin and non-skin cancers in
Afro-Caribbean renal transplant recipients: Guadeloupe
data from 2004 to 2011].**

M Ameline, L Bonnacarrere, B Tressières, K Hue, J Claudeon, P Blanchet, R
Chout, N Cordel, Philippe Saliou

► **To cite this version:**

M Ameline, L Bonnacarrere, B Tressières, K Hue, J Claudeon, et al.. [Incidence of skin and non-skin cancers in Afro-Caribbean renal transplant recipients: Guadeloupe data from 2004 to 2011].. *Annales de Dermatologie et de Vénérologie*, 2015, 142 (10), pp.534-40. hal-01260468

HAL Id: hal-01260468

<https://hal.science/hal-01260468>

Submitted on 22 Jan 2016

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Incidence des cancers cutanés et non cutanés chez les transplantés rénaux afro-caribéens : données guadeloupéennes de 2004 à 2011

Incidence of skin and non-skin cancers in Afro-Caribbean renal transplant recipients: Guadeloupe data from 2004 to 2011

M. Ameline ¹, L. Bonnecarrere ², B. Tressières ³, K. Hue ⁴, J.Claudeon ⁵, P. Blanchet ⁶, R.Chout ⁷, P. Saliou ⁸, N. Cordel ^{2*}

¹ Service de Dermatologie, CHRU de Brest, Hôpital Morvan, 2 avenue Foch, 29609 Brest Cedex, France.

² UF Dermatologie-Médecine interne, EA 4546, Université Antilles Guyane, Centre Hospitalier Universitaire de Pointe-à-Pitre, Route de Chauvel, BP 465, 97159 Pointe-à-Pitre cedex, Guadeloupe

³ Centre d'Investigation Clinique Antilles Guyane, Inserm/DGOS CIC 1424, CHU de Pointe-à-Pitre, Route de Chauvel, 97159 Pointe-à-Pitre Cedex, Guadeloupe.

⁴ Service de Néphrologie, Clinique de Choisy, D119, 97190 Le Gosier, Guadeloupe.

⁵ Unité de transplantation rénale, CHU de Pointe-à-Pitre, Route de Chauvel, 97159 Pointe-à-Pitre Cedex, Guadeloupe.

⁶ UAG, Inserm 1085, Service d'Urologie, CHU de Pointe-à-Pitre, Route de Chauvel, 97159 Pointe-à-Pitre Cedex, Guadeloupe.

⁷ Laboratoire d'hématologie-immunologie-histocompatibilité, CHU de Pointe-à-Pitre, Route de Chauvel, 97159 Pointe-à-Pitre Cedex, Guadeloupe.

⁸ Laboratoire d'hygiène et de Santé Publique, CHRU de Brest, Hôpital Morvan, 2 avenue Foch, 29609 Brest Cedex, France.

* Auteur Correspondant

Adresse e-mail : nadege.cordel@chu-guadeloupe.fr (N. Cordel)

Résumé

Introduction : Le cancer est la principale complication des transplantations. Peu de données concernent les patients transplantés rénaux afro-caribéens. L'objectif principal de cette étude était d'estimer l'incidence des cancers chez ces patients ; l'objectif secondaire était de préciser leurs facteurs de prédisposition aux cancers.

Patients et méthodes : Cette étude épidémiologique, rétrospective, incluait les patients guadeloupéens de phototype V à VI, transplantés rénaux entre le 01/01/2004 et le 31/12/2011. Le dépistage des cancers cutanés était réalisé avant la transplantation et lors d'une consultation dermatologique annuelle post-greffe. La recherche des cancers non cutanés était orientée par la symptomatologie clinique ou par les examens de dépistage préconisés par les recommandations actuelles. A la date de point (31/12/2011), tous les patients inclus avaient été examinés par un dermatologue.

Résultats : Cent-deux patients ont été inclus : 42 femmes et 60 hommes (âge moyen 52,1 +/- 11,6 ans lors de la transplantation). Huit cancers ont été diagnostiqués. L'incidence cumulée des cancers était de 7,8% à 3 ans. Trois facteurs étaient associés à une survenue plus rapide de cancers : (i) les antécédents personnels et (ii) familiaux de cancer, (iii) les antécédents de lésions génitales induites par des papillomavirus humains (virus HPV).

Conclusion : Nos résultats suggèrent une faible incidence des cancers chez les transplantés rénaux afro-caribéens. Les antécédents personnels ou familiaux de cancer et les antécédents de lésions génitales HPV-induites semblent accélérer la survenue de cancer chez ces patients.

Mots clés : cancer, transplantation, Afro-Caribéens, Antilles, phototype

Abstract

Background: Cancer is the main complication of transplantation. Little literature can be found on renal transplanted recipients among the Afro-Caribbean population. The aim of this study was to calculate the incidence of cancer for these patients; secondary objective was to identify predisposing factors to cancer.

Patients and Methods: This is an epidemiological and retrospective study that included all Guadeloupean with a phototype V-VI and a renal transplant from 01/01/2004 to 31/12/2011. Skin cancer screening was performed before transplantation and during an annual dermatological consultation after transplantation. The search for non-cutaneous cancers was guided by clinical symptoms or suspected during screening, recommended by current guidelines. At the time point (31/12/2011), all patients were examined by a dermatologist.

Results: One hundred and two patients were included: 42 women, 60 men (mean age 52.1 +/- 11.6 years at transplantation). Eight cancers were diagnosed. The cumulative incidence of cancer was 7.8 % at 3 years. Three factors were associated with a more rapid onset of cancer: (i) personal history and (ii) family of cancer, (iii) and genital lesion induced by HPV.

Conclusion: Our results suggest a low incidence of cancer in renal transplanted Afro-Caribbean patients. Personal or family history of cancer and genital lesion induced by HPV seem to accelerate the onset of cancer in these patients.

Key words: cancer, transplantation, Afro-Caribbean, West Indies, skin phototype

La mortalité des patients transplantés d'organes est essentiellement expliquée par des complications infectieuses et tumorales [1,2]. Ces complications sont liées à l'utilisation d'immunosuppresseurs, indispensables à la tolérance du greffon. Les cancers représentent aujourd'hui la deuxième cause de mortalité des patients transplantés [3]. L'incidence des cancers chez ces patients est 3 à 5 fois supérieure à celle de la population générale [3,4]. Ils surviennent à un âge plus précoce et leur évolution est plus agressive [3,5]. Ils représentent ainsi un enjeu diagnostique et thérapeutique important.

Les tumeurs malignes les plus fréquemment rencontrées chez les patients immunodéprimés sont les cancers cutanés non mélanocytaires [1] et les cancers viro-induits [3]. Ces observations émanent le plus souvent d'études réalisées à partir de cohortes de patients dont le phototype clair représente à lui seul un facteur de risque de cancers cutanés [6].

Dans la littérature, les études épidémiologiques concernant les sujets transplantés d'organes à peau foncée sont rares [4,7,8]. Aucune donnée n'est à ce jour disponible sur les cancers cutanés et non cutanés des patients greffés de l'arc antillais. La réalisation, en 2004, de la première transplantation rénale au CHU de Pointe-à-Pitre, a permis l'observation de patients greffés d'organes majoritairement afro-caribéens, avec une grande proportion de sujets de phototype V et VI. En effet, plus de 80% de la population résidente des Antilles a des origines en Afrique subsaharienne.

L'objectif principal de cette étude était d'estimer l'incidence des cancers cutanés et non cutanés chez les transplantés rénaux afro-caribéens guadeloupéens entre 2004 et 2011. Les objectifs secondaires étaient de préciser les caractéristiques de ces patients greffés et leur influence éventuelle sur la survenue des néoplasies.

Patients et méthodes

Cette étude épidémiologique, rétrospective et monocentrique, a répertorié tous les cas de cancers cutanés et non cutanés survenus chez les patients afro-caribéens guadeloupéens ayant reçu une greffe rénale entre le 1er janvier 2004 et le 31 décembre 2011.

Les critères d'inclusion étaient les suivants : i) patient transplanté du rein au CHU de Pointe-à-Pitre entre le 1er janvier 2004 et le 31 décembre 2011 ; ii) phototype V à VI selon la classification de Fitzpatrick ;iii) domiciliation dans le département de la Guadeloupe. Les critères de non inclusion étaient : i) l'aggravation post-greffe d'une maladie cancéreuse qui était connue avant la greffe ; ii) l'absence de résidence en Guadeloupe (pour des raisons pratiques de recueil de données).

La durée d'immunosuppression était définie comme la période comprise entre la date de transplantation et la survenue du cancer, du décès, la reprise de la dialyse, ou la fin de l'étude. Les patients dont la durée d'immunosuppression était inférieure à 3 mois ont été exclus.

Pour chaque patient, des caractéristiques démographiques, cliniques et néphrologiques étaient recueillies : sexe, existence d'une immunosuppression antérieure à la greffe, antécédents personnels et familiaux de cancers, âge à la transplantation et date de celle-ci, origine familiale ou non familiale du greffon, type et durée du traitement immunosuppresseur. Des facteurs de risque de cancer cutané et non cutané étaient recherchés : exposition personnelle et professionnelle au soleil, antécédents de lésions génitales induites par les papillomavirus humains (virus HPV), consommation de tabac et d'alcool. Le mode de vie, citadin ou rural, était recueilli en raison de l'exposition potentielle à la chlordécone, pesticide impliqué dans les cancers de la prostate des agriculteurs guadeloupéens [9].

Avant chaque transplantation, les examens de dépistage consensuels du cancer de la prostate et du col utérin étaient réalisés : frottis cervico-vaginal (FCV) et dosage de l'antigène

spécifique de la prostate (PSA). Après la transplantation rénale, le diagnostic des cancers non cutanés était orienté par les manifestations cliniques ou les examens de dépistage identiques à ceux recommandés pour la population générale : mammographie et recherche de sang dans les selles tous les 2 ans, FCV tous les 3 ans, dosage du PSA si facteur de risque. Le diagnostic de cancer était toujours confirmé par un examen histologique. Le dépistage des cancers cutanés était effectué avant la transplantation et au cours d'une consultation dermatologique annuelle post-greffe. A la date de point, tous les patients inclus avaient été examinés par un dermatologue (MA, LB, NC). La date du diagnostic de cancer était celle de la biopsie ou de l'exérèse tumorale, confirmée par une analyse anatomopathologique extraite des fichiers informatisés des trois laboratoires d'anatomopathologie de Guadeloupe.

Chaque patient était considéré comme exposé au risque de cancer à partir de la date de la transplantation jusqu'à la fin de l'étude (31/12/2011), la date de décès ou la date de retour en dialyse.

L'analyse statistique a été réalisée à l'aide des logiciels Excel® version 2010 et MedCalc®12. Les résultats ont été présentés sous forme d'effectifs et de fréquences pour les données qualitatives et sous forme de moyennes et d'écart-types pour les données quantitatives. L'incidence cumulée des cancers a été calculée. Une analyse de survie indemne de cancer a été effectuée à l'aide de la méthode de Kaplan-Meier complétée du test du Log-Rank pour la comparaison des courbes de survie sans cancer entre plusieurs groupes. Les facteurs de risque intégrés dans l'analyse étaient : le sexe, l'âge lors de la transplantation, l'exposition solaire professionnelle et personnelle (loisirs), le lieu d'habitation, la consommation d'alcool et de tabac, les antécédents d'immunodépression antérieure à la greffe, les antécédents personnels et familiaux de cancer, les antécédents de lésions génitales HPV-induites. Il n'a pas été effectué d'analyse multivariée.

Résultats

Entre 2004 et 2011, 131 transplantations rénales ont été réalisées en Guadeloupe. Parmi ces 131 patients transplantés, 29 ont été exclus de l'étude pour les raisons suivantes : phototype clair (n=12), immunosuppression inférieure à 3 mois (n=8), antécédent personnel de cancer aggravé après la transplantation (n=3), domiciliation hors de la Guadeloupe (n=6).

Les caractéristiques démographiques et cliniques des 102 patients inclus sont répertoriées dans le tableau 1. L'âge moyen des patients lors de la transplantation rénale était de 52,1 +/- 11,6 ans. Dix greffons (9,8%) provenaient de donneurs vivants apparentés. Le schéma d'immunosuppression d'entretien associait, conformément aux recommandations internationales, un inhibiteur de la calcineurine (ciclosporine, tacrolimus), un inhibiteur de l'Inosine 5' monophosphate deshydrogénase (IMPDH) (mycophénolate mofétil, aziathioprine), et des stéroïdes. Quatre-vingt-douze patients (90,2%) étaient sous trithérapie immunosuppressive et 10 patients (9,8%) recevaient uniquement deux molécules. La durée moyenne d'immunosuppression de la cohorte était de 39,9 +/- 27 mois, soit 3 ans et 4 mois.

Le suivi dermatologique réalisé au cours de l'étude n'a pas mis en évidence de lésion précancéreuse. Seuls quatre patients étaient porteurs de verrues vulgaires, d'aspect non suspect, siégeant principalement sur les zones photo-exposées : mains, visage, membres.

Pendant la période de l'étude, huit cancers ont été répertoriés chez 8 patients, dont un seul cancer cutané. L'incidence cumulée des cancers était évaluée à 7,8% à 3 ans. Le tableau 2 résume les caractéristiques cliniques des huit patients ayant développé une tumeur maligne pendant la durée de l'étude. Le sex ratio H/F était de 1,7. La moyenne d'âge à l'apparition du cancer était de 53,8 +/- 12,6 ans chez les hommes et de 42,6 +/- 6,3 ans chez les femmes. La

durée d'immunosuppression iatrogène des patients variait de 7 à 86 mois, avec une moyenne de 28,5 +/- 24,7 mois.

A la fin de l'étude, la probabilité de survie sans cancer dans la cohorte était estimée à 78,5% (IC95 :56,8%-97%). Trois variables étaient associées à une survenue plus rapide de cancers : i) antécédent personnel de cancer (score logrank = 7,85 ; p=0,005) ; ii) antécédent familial de cancer (score logrank = 4,04 ; p=0,044) ; iii) antécédent de lésions génitales HPV-induites (score logrank = 4,99 ; p=0,026) (figure 1). Les autres facteurs de risque étudiés n'étaient pas significativement associés à la survenue de cancers.

Discussion

Le principal résultat de notre étude est la faible incidence cumulée des cancers cutanés (1%), en particulier des carcinomes (0%), chez les transplantés rénaux afro-caribéens de Guadeloupe. Sous réserve d'une durée limitée de la période d'observation (3 ans et 4 mois) et d'un effectif modéré (n=102), ce résultat est inférieur aux incidences trouvées dans les autres cohortes de patients greffés. En Europe, l'incidence cumulée des cancers cutanés après transplantation rénale est évaluée à 10 % à 10 ans et 40 % à 20 ans [10] tandis qu'aux Etats Unis, où la population est d'origine mixte européenne, latino-américaine et afro-américaine, elle est estimée à 7,43% à 3 ans [11].

Dans notre cohorte, aucune lésion précancéreuse (kératose actinique ou lésion verruco-kératosique) et aucun carcinome cutané n'ont été observés [12]. Le seul cancer cutané était un mélanome, alors que l'incidence du mélanome est faible chez les Afro-Caribéens immunocompétents [13]. De plus, malgré les données de la littérature concernant le sur-risque de mélanome, qui serait augmenté d'un facteur 3 à 8 chez les transplantés d'organe par rapport à la population générale [11,14], ce cancer reste en pratique courante une

complication peu fréquente de la transplantation d'organe, toutes ethnies confondues. La survenue précoce, 7 mois après la greffe, d'un mélanome plantaire de forte épaisseur (indice de Breslow 4,5mm) chez le patient de notre cohorte soulève la question d'une possible confusion diagnostique, avant la greffe, entre un mélanome à un stade débutant et une hyperpigmentation plantaire banale du sujet à peau foncée, en dépit de l'examen dermatologique et dermoscopique pré-greffe.

L'incidence des cancers non cutanés après transplantation rénale est, dans notre étude, estimée à 6,8%. Dans la littérature, les incidences cumulées des cancers non cutanés sont variables d'un pays à l'autre. La plupart des études, réalisées en France métropolitaine, en Australie, en Asie et aux USA, trouvent une incidence des cancers non cutanés chez les greffés supérieure à 8% [4,11,15,16]. Aux Antilles, les cancers les plus fréquents dans la population générale sont le cancer de la prostate (500 nouveaux cas par an), le cancer de l'estomac et le cancer du col de l'utérus. Dans notre étude, l'absence de cancer de la prostate peut s'expliquer par la moyenne d'âge des patients, inférieure à l'âge moyen d'apparition de ce cancer dans la population générale, ainsi que par la courte durée de l'étude. Les cancers du col utérin, de la thyroïde et du rein observés dans notre cohorte figurent parmi les cancers non cutanés les plus fréquemment rapportés après une transplantation d'organe [2,15,17-19].

Dans certaines études, la nature du traitement immunosuppresseur intervient aussi dans le risque de cancers, notamment de cancers cutanés. Ainsi l'azathioprine et les inhibiteurs de la calcineurine favoriseraient-ils la survenue de tumeurs malignes ; les corticoïdes et les acides mycophénoliques sont considérés comme « neutres » [18,20], tandis que les inhibiteurs de mTor auraient des propriétés anti-tumorales. Nous n'avons pas mis en évidence d'influence du traitement sur la survenue des cancers dans notre étude. En l'absence de seuils consensuels, l'intensité du traitement immunosuppresseur n'a pas été étudiée.

Les résultats du test du logrank suggèrent une vitesse de survenue du cancer plus rapide dans trois groupes de notre cohorte : les patients avec un antécédent personnel de cancer, ceux avec un antécédent familial de cancer, ceux avec un antécédent de lésion génitale induite par des virus HPV. L'influence des antécédents personnels ou familiaux de cancer avant la transplantation rénale renforce l'hypothèse d'une susceptibilité génétique et environnementale aux mécanismes de carcinogénèse, propre à chaque individu. La présence d'antécédents personnels de cancer chez un patient transplanté est possible et seul un cancer évolutif et non contrôlé représente une contre-indication absolue à la transplantation. La durée de la période de recul nécessaire avant d'envisager une nouvelle transplantation est de deux ans pour la plupart des cancers (cancer du rein et du col utérin *in situ*, petites tumeurs malignes locales uniques, carcinome basocellulaire), de deux à cinq ans pour tous les autres cancers et de cinq ans pour les formes les plus sévères (mélanome, cancer du sein, du colon, du rectum ou du col utérin).

La mise en évidence d'un lien entre la rapidité de survenue des cancers et les antécédents de lésions génitales HPV-induites confirme le rôle, déjà bien établi, des oncogènes viraux dans le développement des cancers chez les immunodéprimés [21]. Dans la population générale, les papillomavirus humains sont impliqués dans 100% des cancers du col et dans la majorité des carcinomes épidermoïdes ano-génitaux [2,18]. Selon les données de la littérature, le risque d'infection cervicale à HPV chez les femmes transplantées est variable, allant d'un risque identique à la population générale [22] à un risque augmenté d'un facteur 8,6 [4,23]. Dans notre étude, le faible effectif de patients et la forte représentation des cancers du col parmi les cancers développés après la transplantation ont pu introduire un biais. Cependant, deux patientes atteintes de cancer du col utérin avaient des antécédents de lésions génitales HPV-induites. Il semble ainsi légitime de recommander le dépistage et le traitement des

lésions ano-génitales liées au papillomavirus humain chez les patientes de la cohorte guadeloupéenne.

Notre étude comporte plusieurs limites, notamment la courte durée d'observation de la cohorte et son faible effectif, sources d'une sous-estimation de l'incidence des cancers. Malgré ces limites, les types de cancers développés pendant notre période d'observation correspondent à ceux les plus fréquemment rapportés chez les transplantés.

En conclusion, l'incidence des cancers cutanés et non cutanés chez les transplantés rénaux afro-caribéens de Guadeloupe semble inférieure aux données de la littérature concernant les transplantés d'organe. Les antécédents personnels ou familiaux de cancer et de lésion génitale HPV- induite constituent une cible potentielle pour la sélection des patients nécessitant un suivi rapproché.

Remerciements :

Les auteurs adressent leurs remerciements au registre des cancers de Guadeloupe qui bénéficie du soutien de l'InVS (Institut de Veille Sanitaire) et de l'INCa (Institut National du Cancer).

Légendes des figures

Figure 1 : variables influençant la survenue de cancers : i) antécédent personnel de cancer ; ii) antécédent familial de cancer ; iii) antécédent de lésion génitale induite par des virus HPV

Références

- [1] Park GH, Chang SE, Won CH, Lee MW, Choi JH, Moon KC, et al. Incidence of primary skin cancer after organ transplantation: An 18-year single-center experience in Korea. *J Am Acad Dermatol* 2014;70:465-72.
- [2] Chapman JR, Webster AC, Wong G. Cancer in the transplant recipient. *Cold Spring Harb Perspect Med* 2013;1:3.
- [3] Sherston SN, Carroll RP, Harden PN, Wood KJ. Predictors of Cancer Risk in the Long-Term Solid-Organ Transplant Recipient. *Transplantation* 2014;97:605-11
- [4] Vajdic CM, McDonald SP, McCredie MR, van Leeuwen MT, Stewart JH, Law M, et al. Cancer incidence before and after kidney transplantation. *JAMA* 2006;296:2823-31.
- [5] Dreno B. Skin cancers after transplantation. *Nephrol Dial Transplant* 2003;18:1052-8.
- [6] Gogia R, Binstock M, Hirose R, Boscardin WJ, Chren MM, Arron ST. Fitzpatrick skin phototype is an independent predictor of squamous cell carcinoma risk after solid organ transplantation. *J Am Acad Dermatol* 2013;68:585-91.
- [7] Hariharan S, Johnson CP, Bresnahan BA, Taranto SE, McIntosh MJ, Stablein D. Improved graft survival after renal transplantation in the United States, 1988 to 1996. *N Engl J Med* 2000;342:605-12.
- [8] Hall EC, Segev DL, Engels EA. Racial/ethnic differences in cancer risk after kidney transplantation. *Am J Transplant* 2013;13:714-20.
- [9] Multigner L, Ndong JR, Giusti A, Romana M, Delacroix-Maillard H, Cordier S, et al. Chlordecone exposure and risk of prostate cancer. *J Clin Oncol* 2010;28:3457-62.

- [10] Hartevelt MM, Bavinck JN, Kootte AM, Vermeer BJ, Vandenbroucke JP. Incidence of skin cancer after renal transplantation in The Netherlands. *Transplantation* 1990;49:506-9.
- [11] Kasiske BL, Snyder JJ, Gilbertson DT, Wang C. Cancer after kidney transplantation in the United States. *Am J Transplant* 2004;4:905-13.
- [12] Joly P, Bastuji-Garin S, Frances C, Lebbe C, Aubin F, Penso-Assathiany D, et al. Squamous cell carcinomas are associated with verrucokeratotic cutaneous lesions but not with common warts in organ-transplant patients. A case-control study. *Transplantation* 2010;89:1224-30.
- [13] Garsaud P, Boisseau-Garsaud AM, Ossondo M, Azaloux H, Escarmant P, Mab GL, et al. Epidemiology of cutaneous melanoma in the French West Indies (Martinique). *Am J Epidemiol* 1998;147:66-8.
- [14] Zwald FO, Brown M. Skin cancer in solid organ transplant recipients: advances in therapy and management: part I. Epidemiology of skin cancer in solid organ transplant recipients. *J Am Acad Dermatol* 2011;65:253-61.
- [15] Kessler M, Jay N, Molle R, Guillemin F. Excess risk of cancer in renal transplant patients. *Transpl Int* 2006;19:908-14.
- [16] Hwang JK, Moon IS, Kim JI. Malignancies after kidney transplantation: a 40-year single-center experience in Korea. *Transpl Int* 2011;24:716-21.
- [17] Vajdic CM, van Leeuwen MT. Cancer incidence and risk factors after solid organ transplantation. *Int J Cancer* 2009;125:1747-54.
- [18] Asch WS, BiaMJ. Oncologic issues and kidney transplantation: a review of frequency, mortality, and screening. *Adv Chronic Kidney Dis* 2014;21:106-13.

- [19] SkovDalgaard L, Fassel U, Østergaard LJ, Jespersen B, SchmeltzSøgaard O, Jensen-Fangel S. Risk of human papillomavirus-related cancers among kidney transplant recipients and patients receiving chronic dialysis--an observational cohort study. *BMC Nephrol* 2013;14:137.
- [20] Wimmer CD, Angele MK, Schwarz B, Pratschke S, Rentsch M, Khandoga A, et al. Impact of cyclosporine versus tacrolimus on the incidence of de novo malignancy following liver transplantation: a single center experience with 609 patients. *Transpl Int* 2013;26:999-1006.
- [21] Euvrard S, Chardonnet Y, Pouteil-Noble C, Kanitakis J, Chignol MC, Thivolet J, et al. Association of skin malignancies with various and multiple carcinogenic and noncarcinogenic human papillomaviruses in renal transplant recipients. *Cancer* 1993;72:2198-206.
- [22] Mazanowska N, Pietrzak B, Kamiński P, Ekiel A, Martirosian G, Jabiry-Zieniewicz Z, et al. Prevalence of cervical high-risk human papillomavirus infections in kidney graft recipients. *Ann Transplant* 2013;18:656-60.
- [23] Birkeland SA, Storm HH, Lamm LU, Barlow L, Blohmé I, Forsberg B, et al. Cancer risk after renal transplantation in the Nordic countries, 1964-1986. *Int J Cancer* 1995;60:183-9.