



Réseau de Cancérologie d'Aquitaine

# **Référentiel régional**

## **Prise en charge des mélanomes cutanés**

---

Version 2

Mise à jour novembre 2011



## Sommaire

<b>Contexte</b> .....	<b>5</b>
<i>Epidémiologie</i> .....	5
<i>Objectifs</i> .....	5
<i>Champ d'application</i> .....	5
<i>Utilisateurs cibles</i> .....	5
<i>Information du patient</i> .....	6
<i>Définitions</i> .....	6
<i>Avertissement</i> .....	6
<b>Réunions de Concertation Pluridisciplinaires (RCP)</b> .....	<b>7</b>
<i>Synthèse des situations où le dossier du patient doit être discuté en RCP</i> .....	7
<b>Découverte d'une lésion cutanée suspecte</b> .....	<b>9</b>
<i>Chirurgie</i> .....	9
<i>Anatomopathologie</i> .....	9
<b>Bilan d'extension</b> .....	<b>11</b>
<i>Examen clinique</i> .....	11
<i>Examens radiologiques</i> .....	11
<i>Place de la technique du ganglion sentinelle</i> .....	12
<b>Evaluation du stade évolutif et proposition de traitement</b> .....	<b>13</b>
<i>Classification</i> .....	13
<i>Stades I et II, mélanome localisé</i> .....	13
<i>Stades III, mélanome avec atteinte ganglionnaire ou cutanée</i> .....	14
<i>Stade IV, mélanome généralisé</i> .....	15
<i>Schéma de prise en charge d'un patient présentant un mélanome</i> .....	16
<b>Surveillance post-thérapeutique</b> .....	<b>17</b>
<i>Suivi des mélanomes localisés (stades I et II)</i> .....	17
<i>Suivi des mélanomes au stade régional (stade III) (survie à 5 ans de 41 à 78%)</i> .....	17
<i>Suivi des mélanomes métastatiques à distance (stade IV)</i> .....	18
<b>Références</b> .....	<b>19</b>
<b>Elaboration du référentiel</b> .....	<b>21</b>
<i>Contributeurs</i> .....	21
<i>Méthode d'élaboration et de validation</i> .....	21
<i>Publication et diffusion</i> .....	22
<i>Mise à jour</i> .....	22
<i>Indépendance par rapport aux organismes de financement</i> .....	22
<i>Prévention des conflits d'intérêts</i> .....	22



<b>Annexe n°1 : Modalités de la RCP régionale de recours « Tumeurs cutanées, mélanomes »</b> .....	<b>23</b>
<b>Annexe n°2 : Compte rendu anatomopathologique standardisé</b> .....	<b>24</b>
<b>Annexe n°3 : Classifications</b> .....	<b>26</b>
<b>Annexe n°4 : Essais thérapeutiques ouverts (novembre 2011)</b> .....	<b>27</b>
<b>Annexe n°5 : Fiche de prescription d'analyse moléculaire</b> .....	<b>28</b>
<b>Annexe n°6 : Liste des services réalisant les techniques alternatives de traitement des métastases limitées (radiothérapie / radiofréquence)</b> .....	<b>29</b>



## Contexte

### **Epidémiologie**

Le mélanome est un cancer fréquent. Il représente 7200 nouveaux cas par an et se place ainsi aux 13<sup>ème</sup> et 7<sup>ème</sup> rangs par sa fréquence chez les hommes et les femmes respectivement. Son incidence est en constante augmentation de 10% par an depuis 50 ans. 1300 décès par an lui sont attribuables (1).

Le mélanome apparaît dans 70 à 80% des cas de novo, c'est-à-dire sur peau saine sans lésion préexistante et dans 15-20% des cas après transformation maligne d'un naevus. Environ 10% des mélanomes sont des formes familiales (1).

### **Objectifs**

L'objectif de ce référentiel est d'homogénéiser les pratiques de prise en charge des patients atteints de mélanome dans les différents établissements de la région.

Il existe, au niveau national, des recommandations de pratiques établies après analyse de la littérature et qui reposent en grande partie sur les résultats validés de la recherche clinique (2;3) : Standards, Options et Recommandations de la Fédération Nationale des Centres de Lutte Contre le Cancer et recommandations de la Haute Autorité de Santé.

L'existence de ces recommandations est aujourd'hui connue de la majorité des médecins ayant des activités en cancérologie cutanée. Il est cependant établi que la simple diffusion de recommandations ne suffit pas pour améliorer les pratiques et qu'un moyen efficace pour augmenter l'adhésion aux recommandations est d'impliquer les professionnels de santé dans la démarche d'élaboration et/ou d'adaptation des recommandations au niveau régional et de les diffuser activement.

### **Champ d'application**

Ce référentiel ne traite que des **mélanomes cutanés** à l'exclusion des formes muqueuses et oculaires plus rares et de prise en charge particulière.

Il concerne :

- ✓ la prise en charge **initiale** des patients atteints de mélanome,
- ✓ l'ensemble des étapes de cette prise en charge :
  - diagnostic,
  - bilan d'extension,
  - traitement,
  - surveillance.

### **Utilisateurs cibles**

Ce référentiel est utilisable en pratique quotidienne par les praticiens qui prennent en charge les patients, pour les guider lors de leurs décisions et lors de la réalisation des actes de soins.



## **Information du patient**

Dans le cadre de la **loi du 4 mars 2002** relative aux droits des malades et à la qualité du système de santé, le patient doit être informé (4) :

- du nom du ou des médecin(s) référent(s),
- du passage de son dossier en Réunion de Concertation Pluridisciplinaire,
- du diagnostic, du traitement chirurgical et/ou du ou des traitement(s) complémentaire(s) retenu(s), des bénéfices, risques et effets secondaires.

## **Définitions**

Les termes suivants sont utilisés dans le référentiel et sont inspirés des Standards, Options et Recommandations de la Fédération Nationale des Centres de Lutte Contre le Cancer et de la Haute Autorité de Santé :

- ✓ **Standards** : méthodes pour lesquelles les résultats sont connus, et qui sont considérées comme bénéfiques, inappropriées ou nuisibles, à l'unanimité.  
Ils sont l'équivalent d'indications ou contre-indications absolues.
- ✓ **Options** : méthodes pour lesquelles les résultats sont connus, et qui sont considérées comme bénéfiques, inappropriées ou nuisibles, par la majorité.  
Elles sont l'équivalent d'indications ou contre-indications relatives.
- ✓ **Consensus régionaux** : recommandations régionales résultant d'une validation régionale.

## **Avertissement**

Les informations contenues dans ce référentiel constituent des options que vous devez apprécier, sous votre responsabilité, en fonction de l'état pathologique de votre patient. En effet, l'utilisation de ces informations s'effectue sur le fondement des principes déontologiques fondamentaux d'indépendance et d'exercice personnel de la médecine.

Les recommandations ont été élaborées par des professionnels de santé sur la base de leur expertise, de l'état des connaissances scientifiques au moment de leur rédaction, et de la rigueur qui président à l'élaboration de tout référentiel médical.

Toutefois, compte tenu de l'évolution de la recherche et de la pratique médicale, il ne peut être exclu qu'au moment où vous prenez connaissance de ce référentiel et où vous décidez de l'utiliser dans le cadre de votre pratique médicale, les données soient incomplètes, obsolètes ou inexactes le temps qu'il soit mis à jour.

**Une mise à jour d'importance sur les classifications, le suivi et les traitements adjuvants et métastatiques a été faite en septembre 2011. Cette mise à jour se base sur des données récentes de la littérature (5-10).**



## Réunions de Concertation Pluridisciplinaires (RCP)

Le patient doit être averti que son dossier sera discuté par un comité multidisciplinaire dans le cadre des procédures du Réseau de Cancérologie d'Aquitaine. Après la concertation, le plan de traitement qui sera mis en place doit être soumis de manière détaillée au patient.

Le comité pluridisciplinaire doit comprendre au minimum les spécialistes suivants : un dermatologue, un chirurgien, un oncologue radiothérapeute.

La RCP Dermato-Oncologie régionale du CHU est une RCP de recours. Elle comporte en outre un radiologue et un médecin nucléaire. Les modalités de la RCP régionale de recours « Tumeurs cutanées, mélanomes » sont détaillées en annexe n°1. La RCP de recours prend en charge les avis surtout pour des mélanomes de stades III et IV, ou pour tout mélanome relevant d'un protocole de recherche clinique. Les avis pour des mélanomes de stades I et II relèvent surtout de la RCP locale, sauf situation particulière.

Des RCP locales existent dans chaque département. Sur le CHU, 2 RCP avec patients, en plus de la RCP sur dossiers, existent. La liste de ces RCP est disponible sur le site du RCA ([www.canceraquitaine.org](http://www.canceraquitaine.org)).

Le dossier du patient doit être discuté en Réunion de Concertation Pluridisciplinaire :

- pour décider de la stratégie thérapeutique globale et particulière,
- pour proposer éventuellement l'inclusion dans les essais actifs selon les critères d'inclusion,
- en cas de progression de la maladie, dans le cadre d'un essai ou hors essai thérapeutique,
- en cas de rechute dans les mêmes conditions.

Il sera simplement enregistré dans le cas où un traitement standard est proposé.

### **Synthèse des situations où le dossier du patient doit être discuté en RCP**

#### **Bilan d'extension**

- L'utilisation de la technique du ganglion sentinelle doit être discutée en RCP.

#### **Stades I et II, mélanome localisé**

- Les alternatives à la chirurgie (radiothérapie, imiquimod local, photothérapie dynamique ou abstention) devront être discutées au cas par cas en RCP.
- Les alternatives au traitement chirurgical standard, la proposition d'une technique du ganglion sentinelle, la proposition d'un traitement adjuvant par interféron alpha, doivent relever d'une discussion en RCP.

#### **Stades III, mélanome avec atteinte ganglionnaire ou cutanée**

- Le dossier de tout patient se présentant en stade III doit être discuté en RCP.
- Tout traitement alternatif à la chirurgie par évidence de l'aire ganglionnaire atteinte doit relever d'une discussion en RCP.
- La radiothérapie du site ganglionnaire doit obligatoirement être discutée en RCP.
- Tout traitement alternatif à la chirurgie des métastases cutanées doit relever d'une discussion en RCP.



### **Stade IV, mélanome généralisé**

- Le traitement d'un mélanome métastatique doit s'appuyer sur une proposition de RCP.
- De nouveaux traitements disponibles depuis 2011 doivent être discutés en 1<sup>ère</sup> ou 2<sup>nde</sup> intention, en fonction du statut mutationnel du mélanome, de la vitesse évolutive du mélanome en stade métastatique, de la présence ou non de métastases cérébrales actives ou symptomatiques.
- La chirurgie et ses alternatives pour des métastases opérables doivent être discutées et proposées par la RCP.





## Découverte d'une lésion cutanée suspecte

### Chirurgie

- Toute lésion cutanée suspecte d'être un mélanome doit être excisée de façon **complète en monobloc** avec des marges minimales de 2 mm (standard).
- La **biopsie est proscrite** car elle comporte un risque de faux négatifs et de résultats erronés (sous-évaluation de l'épaisseur, naevus associé à un mélanome etc...).
- L'exérèse doit aller jusqu'à l'hypoderme.
- Exceptions à cette règle :
  - Pour les localisations difficiles ou les lésions de grande taille (mélanome de Dubreuilh), une biopsie peut être considérée. Elle doit dans ce cas aller jusqu'à l'hypoderme et être faite sur la zone la plus suspecte (la plus noire ou la plus infiltrée).
  - Pour les lésions unguéales, la biopsie doit porter sur la ou les sous-unités impliquées (avis spécialisé d'un médecin expérimenté recommandé).
- Le compte rendu chirurgical doit obligatoirement comporter :
  - l'identité du patient (date de naissance, sexe),
  - la localisation de la lésion,
  - une description de la tumeur (taille macroscopique en cm),
  - les marges macroscopiques réalisées en cm. Si les marges recommandées ne sont pas appliquées, cela doit être justifié (contraintes anatomiques...),
  - le type de fermeture réalisée (exérèse-suture, lambeau, greffe, cicatrisation dirigée...),
  - l'envoi de la pièce opératoire en histologie.
- Une **photographie** est recommandée (en particulier pour discussion avec le pathologiste en cas de lésion ambiguë).

### Anatomopathologie

- **L'examen extemporané n'est pas recommandé** quelle que soit la lésion ou la localisation en raison du risque important de faux-négatifs ou d'erreurs.
- La fixation recommandée est le formol. Ce fixateur permet la réalisation des marqueurs immuno-histochimiques développés (PS100, HMB45, MelanA) et éventuellement d'autres techniques (PCR, RT-PCR etc...). Ce fixateur est recommandé actuellement pour faciliter les examens d'immunohistochimie ci-dessus et permettra à l'avenir d'autres techniques en cours de développement.
- Il est recommandé d'utiliser un compte rendu anatomopathologique standardisé (annexe n°2) (consensus régional).
- Le compte rendu anatomopathologique doit comporter les éléments ci-dessous.
- Renseignements cliniques (fournis par le clinicien) :
  - identité du patient (date de naissance, sexe),
  - localisation de la lésion,
  - taille de la lésion,
  - anamnèse,
  - hypothèses diagnostiques du clinicien,

- autres critères utiles :
  - existence d'un syndrome des naevus atypiques,
  - coup de soleil, irritation, traumatisme ou geste (biopsie) préalable,
  - grossesse,
  - antécédent de mélanome.

- Critères d'examen macroscopique obligatoires :

- taille du prélèvement,
- orientation ou non,
- taille de la tumeur,
- mesure de la plus petite marge d'exérèse macroscopique.

- Critères obligatoires pour la prise en charge thérapeutique :

- diagnostic de tumeur mélanocytaire maligne : mélanome,
- caractère primitif ou non (métastatique, récurrence locale, pour lesquels les facteurs suivants ne s'appliquent pas),
- indice de Breslow ou épaisseur tumorale maximale, mesurée sur la zone la plus épaisse de la couche granuleuse à la cellule la plus profonde à l'aide d'un micromètre. Il doit être mentionné en mm et non en cm,
- présence d'une ulcération répondant à la définition suivante : « interruption complète de l'épiderme + réaction hôte (fibrine, poly neutro...) + amincissement ou hyperplasie réactionnelle de l'épiderme des berges »,
- qualité de l'exérèse : marges envahies ou saines (en précisant si la marge profonde passe en zone hypodermique, et quelle est la mesure de la marge minimale saine à l'examen macroscopique voire microscopique, en mm y compris en profondeur),
- activité mitotique, en HES (mitoses/mm<sup>2</sup>), utile uniquement dans les stades T1 ≤ 1 mm,
- présence de signes de régression tumorale (particulièrement indispensable en cas de mélanome in situ ou de mélanome ≤ 1 mm T1),
- type histologique (SSM, nodulaire, Dubreuilh, spitzoïde, achromique, inclassable...) n'a d'impact thérapeutique que pour le mélanome de Dubreuilh,
- métastase en transit : ce terme regroupe les anciens nodules de perméation et les microsattellites : lésions d'au moins 0,05 mm, séparées de la tumeur primitive par du derme normal (sans fibrose ni inflammation), et situées à plus de 0,3 mm de la tumeur primitive ; ils sont classés en « N2c » dans le TNM.

- Critères facultatifs :

- phase de croissance horizontale (Radial Growth Phase) ou verticale (Vertical Growth Phase) conseillé en cas de mélanome niveau 2, d'épaisseur ≤ 1 mm (facteur pronostique),
- présence d'un naevus associé (non pris en compte pour le calcul de l'indice de Breslow si séparé du mélanome). En cas de doute entre un mélanome sur naevus et un mélanome avec un contingent simulant un naevus, préciser les 2 épaisseurs : mélanome « sûr » et partie douteuse naevocytoïde,
- présence d'embolies vasculaires,
- présence d'envahissement péri-nerveux (facteur pronostique dans le mélanome desmoplastique),
- lymphocytes intratumoraux (TILs),
- type cellulaire.



## Bilan d'extension

- Lorsque le mélanome est prouvé, le clinicien **annonce** au patient le diagnostic (sur la base d'un compte rendu anatomopathologique écrit) et la suite de la prise en charge : le **bilan d'extension**. Ce bilan d'extension doit être envisagé **avant** tout traitement complémentaire du mélanome primitif.
- L'**examen clinique** est réalisé quel que soit l'indice de Breslow.
- Le type d'**examen radiologique** est adapté au risque d'atteinte à distance et donc principalement à l'indice de Breslow.

### Examen clinique

- Interrogatoire : facteurs de risque de tumeurs cutanées : expositions solaires, phototype, brûlures solaires, antécédents personnels et familiaux de cancers cutanés (en particulier mélanome) et autres cancers.
- Examen clinique exhaustif :
  - examen et palpation de tout le tégument à la recherche d'une extension locale, d'une lésion cutanée à distance, d'un second mélanome ou d'une autre tumeur cutanée,
  - palpation ganglionnaire (aire de drainage mais aussi toutes les autres aires ganglionnaires) : recherche d'un envahissement ganglionnaire,
  - examen général à la recherche d'un signe clinique d'appel d'envahissement à distance,
  - présence de naevus, en particulier naevus atypiques.
- **Il est souhaitable que cet examen soit pratiqué par un dermatologue.**

### Examens radiologiques

- Il n'existe actuellement aucun consensus sur le bilan radiologique initial. Les examens d'imagerie seront adaptés aux facteurs pronostiques du mélanome (5).

Stades	Type d'examen
In situ – Tis	Aucun (standard)
Stades IA et IB**	Aucun (standard)
Stades IIA, IIB et IIC**	Scanner thoraco-abdomino-pelvien et cérébral de référence (option)*

\* Bilan initial d'imagerie pour les mélanomes stades IIA et supérieurs : scanner thoraco-abdomino-pelvien et cérébral (consensus régional).

\*\* voir classification AJCC 2009 (5)

- Aucun autre examen n'est recommandé.
- L'échographie ganglionnaire de l'aire de drainage peut être proposée.
- La Tomographie par Emissions de Positrons (TEP) n'est pas recommandée dans le bilan d'extension initial.
- D'autres examens pourront être discutés en fonction des signes d'appels cliniques ou radiologiques : IRM hépatique ou cérébrale, scintigraphie osseuse etc...



### ***Place de la technique du ganglion sentinelle***

- L'exérèse du ganglion sentinelle peut être indiquée **en option** pour les patients porteurs d'un mélanome supérieur à 1 mm d'épaisseur ou ulcéré, dans le cadre d'essais thérapeutiques ou de protocoles d'évaluation (3). Cette option doit être discutée en Réunion de Concertation Pluridisciplinaire.



## Evaluation du stade évolutif et proposition de traitement

### Classification

- La classification la plus récente et la plus utilisée est celle adoptée par l'American Society of Clinical Oncology 2009 (5) (annexe n°3). Elle se base sur les caractéristiques du mélanome primitif, du statut du ganglion sentinelle et du statut métastatique.
- Les résultats histologiques du mélanome primitif, cliniques et radiologiques du bilan d'extension, permettent de connaître le **stade précis du patient** (classifications en annexe n°3) et ainsi de proposer le **traitement le mieux adapté**.

### Stades I et II, mélanome localisé

- Le **traitement de référence du mélanome localisé est la chirurgie** (standard).
- Après exérèse diagnostique du mélanome primitif et réalisation du bilan d'extension, le traitement complémentaire consiste en une reprise chirurgicale dans le but d'obtenir des **marges de sécurité**. Les marges recommandées sont fonction de l'indice de Breslow.

#### Marges recommandées adaptées à l'indice de Breslow (3;5)

Définition des marges d'exérèse	
<b>Standards</b>	
Les marges d'exérèse doivent être adaptées à l'épaisseur tumorale. Aucune marge supérieure à 3 cm ne doit être réalisée.	
Épaisseur tumorale (Breslow)	Marges d'exérèse recommandées
Mélanome in situ (pTis)	0,5 cm
0-1 mm (pT1)	1 cm
1,01-2 mm (pT2)	1-2 cm
2,01-4 mm (pT3)	2 cm
> 4 mm (pT4)	2-3 cm
Pour les <b>mélanomes de Dubreuilh non invasifs*</b> , une marge de 1 cm est recommandée. Lorsque cette marge ne peut pas être respectée pour des raisons anatomiques et fonctionnelles, une marge de 0,5 cm est acceptable sous couvert d'un contrôle histologique strict des berges.	

\* L'attitude régionale dans les mélanomes de Dubreuilh in situ est de recommander une marge de 5 mm avec contrôle exhaustif des marges (Chirurgie de Mohs sur matériel fixé : histologie 3 dimensionnelle ou slow-Mohs) (consensus régional)

- L'**examen extemporané n'est pas recommandé** quelle que soit la lésion ou la localisation en raison du risque important de faux négatifs ou d'erreurs.
- La chirurgie en deux temps, ou technique de slow-Mohs ou Histo 3D (analyse sur matériel fixé exclusivement) est acceptable pour les mélanomes de Dubreuilh in situ.
- Un **traitement alternatif** peut être envisagé dans certaines situations : patient inopérable, mélanome de Dubreuilh in situ, lésion étendue etc...
- Ces alternatives sont la **radiothérapie**, l'**imiquimod local** ou l'**abstention**. Ces options devront être discutées au cas par cas en Réunion de Concertation Pluridisciplinaire.



- **Immunothérapie adjuvante** : la place de l'**interféron alpha** est toujours discutée dans le mélanome localisé mis en rémission complète par la chirurgie. Ce traitement peut être proposé pour les mélanomes supérieurs à 1,5 mm de Breslow avec ulcération en fonction de l'âge du patient et de l'absence de contre-indications (6;11;12).
- Le traitement par interféron alpha a démontré son effet protecteur en retardant les récives (augmentation de la survie sans récive), mais l'augmentation de la survie globale n'a pas été prouvée. Ces éléments doivent être expliqués au patient avant de prendre la décision de traitement (6;11).
- Les patients dont le mélanome est ulcéré auraient un bénéfice au traitement par interféron (6;11;12).  
En l'absence d'autre traitement adjuvant disponible dans le cadre d'études contrôlées, l'interféron alpha peut être discuté.  
En revanche, devant les résultats discutables et limités des études sur l'interféron alpha, tout traitement alternatif dans le cadre d'études contrôlées doit être proposé en priorité (annexe n°4).
- **Les alternatives au traitement chirurgical standard, la proposition d'une technique du ganglion sentinelle, la proposition d'un traitement adjuvant par interféron alpha, doivent relever d'une discussion en Réunion de Concertation Pluridisciplinaire.**

### **Stades III, mélanome avec atteinte ganglionnaire ou cutanée**

- Le dossier de tout patient se présentant en stade III doit être discuté en Réunion de Concertation Pluridisciplinaire.

#### **Atteinte ganglionnaire**

- Le traitement recommandé de l'envahissement ganglionnaire est la **chirurgie par évidement de l'aire ganglionnaire** atteinte.
- Ce traitement doit avoir un **but curatif** avec un objectif d'absence de reliquat tumoral clinique et histologique.
- Il n'existe pas de consensus sur le type d'évidement à pratiquer (consensus régional) :
  - aire cervicale : évidement ganglionnaire fonctionnel,
  - aire axillaire : curage axillaire niveau I et II de Berg,
  - aire inguinale : évidement inguinal superficiel et profond **et** ilio-obturateur.
- La prise en charge chirurgicale d'une adénopathie suspecte peut se faire selon 2 méthodes :
  - deux temps opératoires : adénectomie à but diagnostique puis, si le ganglion est envahi, curage complémentaire,
  - un temps opératoire : adénectomie avec examen extemporané, puis, si le ganglion est envahi, curage complémentaire.
- En cas de patients inopérables ou avec envahissement ganglionnaire ne permettant pas une chirurgie curative, un **traitement alternatif** peut être envisagé : en premier toujours envisager un **essai clinique** (annexe n°4) si disponible, ou radiothérapie et/ou chimiothérapie, ou abstention. Tout traitement alternatif doit relever d'une discussion en Réunion de Concertation Pluridisciplinaire.
- La **radiothérapie du site ganglionnaire** peut être considérée en option en présence de facteurs de risque de récive importants (ganglion de diamètre supérieur à 30 mm, plus de 3 ganglions atteints et / ou présence d'une rupture capsulaire). Cette option doit obligatoirement être discutée en Réunion de Concertation Pluridisciplinaire (13).



### Atteinte cutanée

- Les métastases cutanées (récidives locales, en transit, à distance) doivent être retirées **chirurgicalement** lorsque leur nombre et leur localisation le permettent.
- Des marges latérales de 1 cm et jusqu'à l'aponévrose en profondeur peuvent être réalisées en l'absence de consensus. L'objectif est l'absence de reliquat tumoral clinique et histologique.
- Des **traitements alternatifs** peuvent être envisagés en fonction du nombre de métastases cutanées et/ou de leur localisation : **essai clinique** (annexe n°4) à considérer en premier, chimiothérapie locale (Miltéfosine) ou générale, radiothérapie, perfusion sur membre perfusé isolé (14) ou abstention. Tout traitement alternatif doit relever d'une discussion en Réunion de Concertation Pluridisciplinaire.

### Stade IV, mélanome généralisé

- Le traitement d'un mélanome métastatique doit s'appuyer sur une proposition de Réunion de Concertation Pluridisciplinaire.
- De nouveaux traitements disponibles depuis 2011 doivent être discutés en 1<sup>ère</sup> ou 2<sup>nde</sup> intention, en fonction :
  - du statut mutationnel du mélanome,
  - de la vitesse évolutive du mélanome en stade métastatique,
  - de la présence ou non de métastases cérébrales actives ou symptomatiques,
  - un essai thérapeutique de 1<sup>ère</sup> ou x<sup>ème</sup> ligne doit être systématiquement envisagé (annexe n°4).

### Molécules de chimiothérapie de 1<sup>ère</sup> et 2<sup>nde</sup> lignes en fonction du site métastatique et du statut mutationnel (7-10;15-17)

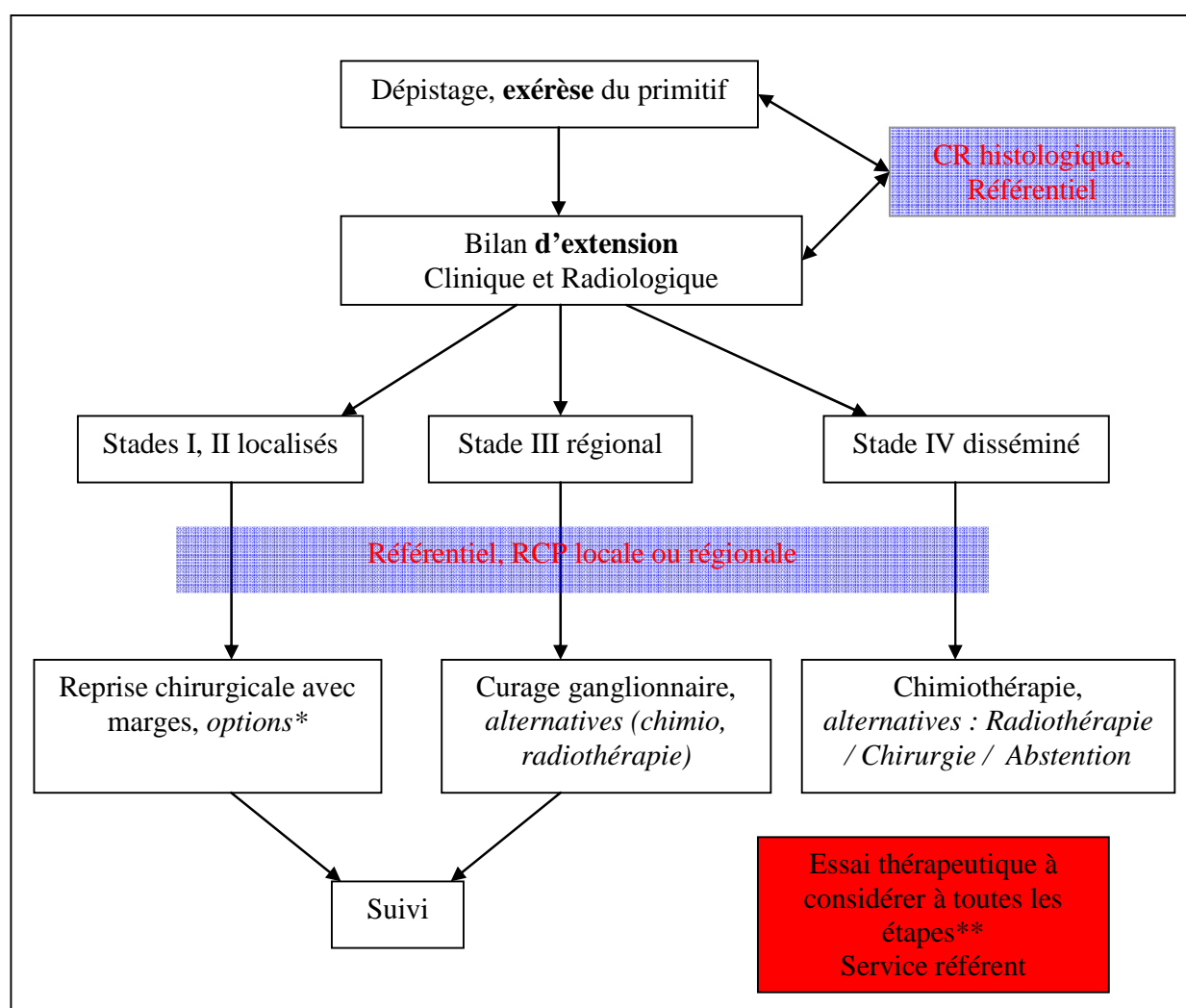
Site métastatique	Statut mutationnel	Molécules possibles
<b>1<sup>ère</sup> ligne</b>		
Tout M (y compris cerveau)	BRAF muté	Vemurafenib (ATU)
Tous hors cerveau (1 <sup>ère</sup> intention)	Non muté	Dacarbazine / ou protocole
Cerveau	Non muté	Fotémustine / Témzolomide / ou protocole
<b>2<sup>nde</sup> ligne</b>		
Tout M (y compris cerveau non symptomatique)	Non muté	Ipilimumab (ATU cohorte)
Tout M (cerveau symptomatique)	Non muté	Fotémustine / Témzolomide / ou protocole

- En raison de ces avancées thérapeutiques et des thérapies ciblées disponibles, tout patient présentant un stade métastatique ganglionnaire ou à distance, ou un mélanome primitif avec des critères de mauvais pronostic ( $\geq$  T2b), doit bénéficier de la recherche des mutations dans les gènes BRAF et KIT sur les prélèvements disponibles.  
Ainsi, les blocs histologiques des lésions opérées en dehors du CHU seront très souvent demandés et adressés à la tumorothèque du CHU dans l'intérêt direct du patient (voir annexe n°5).
- Remarques : la fotémustine (15) et le témzolomide ne sont pas conseillés en 1<sup>ère</sup> intention en cas de métastases épargnant le cerveau. En effet, il est préférable de réserver ces 2 molécules pour l'atteinte cérébrale qui peut émailler l'évolution d'un mélanome métastatique. Le témzolomide est hors AMM ; son utilisation est justifiée par les données de la littérature et des sociétés savantes sur cette molécule (17).
- Métastase unique ou multiples mais opérables : Une situation particulière est la découverte **d'une ou plusieurs métastases limitées à un organe opérable**, sous réserve d'un bilan d'extension

exhaustif clinique et radiologique (scanner thoraco-abdomino-pelvien et cérébral ± PET-Scan). Il n'existe pas de consensus de traitement dans cette situation. Néanmoins, la **chirurgie** devra être considérée comme **traitement de 1<sup>ère</sup> intention** en fonction de l'opérabilité du patient et de la lésion. La réalisation d'une chimiothérapie néo-adjuvante est possible (option).

- Les **métastases osseuses symptomatiques** peuvent être traitées par une **radiothérapie** palliative à visée antalgique ou protectrice (métastase osseuse avec risque fracturaire).
- Des **techniques alternatives** à la chirurgie ont été développées. Ces techniques sont la radiothérapie stéréotaxique pulmonaire et cérébrale, la radiofréquence pour les métastases hépatiques et pulmonaires (annexe n°6). Ces alternatives doivent être discutées et proposées par la Réunion de Concertation Pluridisciplinaire.

### Schéma de prise en charge d'un patient présentant un mélanome



\* Les options en stade I et II sont le ganglion sentinelle et l'immunothérapie par interféron alpha.

\*\* Liste des essais en annexe n°4.



## Surveillance post-thérapeutique

- Le but de ces recommandations est d'une part de détecter une récurrence curable dans un délai acceptable et d'autre part d'éviter des examens inutiles ou potentiellement irradiants. Cette surveillance se base sur le risque de récurrence et la survie des patients aux différents stades de la maladie.

### **Suivi des mélanomes localisés (stades I et II)**

#### **Mélanome intra-épidermique**

- Le mélanome de Dubreuilh et les autres mélanomes intra-épidermiques, niveau I de Clark, nécessitent un suivi clinique seul (standard).
- Aucun examen complémentaire n'est nécessaire (standard).
- Le risque est surtout un second mélanome et/ou un autre cancer cutané (carcinome).
- Le suivi proposé est un examen clinique dermatologique semestriel pendant 5 ans, puis annuel à vie (standard).

#### **Mélanome stades IA et IB (survie à 5 ans de 93 à 97%)**

- La fréquence du suivi est un examen clinique dermatologique semestriel pendant 5 ans et annuel à vie ensuite (standard).
- Aucun examen radiologique n'est nécessaire en l'absence de signe clinique d'appel (standard).

#### **Mélanome stades IIA, IIB, IIC (survie à 5 ans de 53 à 80%)**

- Suivi clinique trimestriel pendant 5 ans et annuel à vie ensuite (standard).
- Examens complémentaires adaptés au cas par cas (les examens radiologiques sont en option). Ces examens sont le scanner thoraco-abdomino-pelvien et cérébral et/ou l'échographie ganglionnaire de la zone de drainage. La radiographie pulmonaire et l'échographie abdominale sont abandonnées en raison de leur faible rentabilité et du rapport bénéfice-risque faible (18).
- Leur réalisation est à discuter avec le patient ou si le patient reçoit un traitement adjuvant ou participe à un essai thérapeutique ou de recherche clinique.

### **Suivi des mélanomes au stade régional (stade III) (survie à 5 ans de 41 à 78%)**

- Stade IIIA (1 à 3 micrométastases ganglionnaires (par technique du ganglion sentinelle)) : suivi identique aux stades IIA, IIB, IIC justifié par une survie à 5 ans de 78%.
- Stades N2c (métastases en transit et satellite) : suivi identique au stade IIC car survie à 5 ans identique.
- Stades IIIB et IIIC :
  - suivi clinique toutes les 6 semaines pendant 3 ans, puis tous les 3 mois pendant 2 ans, puis tous les 6 mois pendant 5 ans, puis annuel à vie,
  - scanner thoraco-abdomino-pelvien et cérébral tous les 3 mois pendant 3 ans, puis tous les 6 mois pendant 2 ans, et/ou selon signe clinique d'appel.



### Suivi des mélanomes métastatiques à distance (stade IV)

- A ce stade, le suivi est fonction des traitements en cours.
- Suivi clinique mensuel pour évaluer la tolérance des traitements, le suivi de la douleur, des soins d'accompagnement ou de confort etc...
- Les examens complémentaires seront adaptés aux protocoles de traitements et/ou aux symptômes du patient.

#### Synthèse : suivi du mélanome en fonction du stade et du pronostic

Stade évolutif		Examen clinique	Examens radiologiques
Localisé, I, II	In situ	Tous les 6 mois x 5 ans, puis annuel à vie	Aucun
	Stades IA et IB*	Tous les 6 mois x 5 ans, puis annuel à vie	Aucun
	Stades IIA, IIB, IIC, IIIA, N2c*	Tous les 3 mois x 5 ans, puis annuel à vie	Option**
Régional, III	Stades IIIB, IIIC	Toutes les 6 semaines pendant 3 ans, puis tous les 3 mois pendant 2 ans, puis tous les 6 mois pendant 5 ans, puis annuel à vie	TDM TAPC tous les 3 mois x 3 ans, puis tous les 6 mois x 2 ans
Généralisé, IV	M+	Adapté au cas par cas	Adapté au cas par cas

\* Se reporter à la classification, annexe 3 (5).

\*\* Les examens radiologiques sont à discuter avec le patient et si le patient reçoit un traitement adjuvant ou participe à un essai thérapeutique.

M+ : métastases à distance ; TDM TAPC : scanner thoraco-abdomino-pelvien et cérébral.



## Références

- (1) Guide Affection de Longue Durée - Tumeur maligne, affection maligne du tissu lymphatique ou hématopoïétique - Mélanome cutané. 2008. Haute Autorité de Santé, Institut National du Cancer.
- (2) Negrier S, Saiag P, Guillot B, Verola O, Avril MF, Bailly C, et al. [Guidelines for clinical practice: Standards, Options and Recommendations 2005 for the management of adult patients exhibiting an M0 cutaneous melanoma, full report. National Federation of Cancer Campaign Centers. French Dermatology Society. Update of the 1995 Consensus Conference and the 1998 Standards, Options, and Recommendations]. *Ann Dermatol Venereol* 2005 Dec;132(12 Pt 2):10S3-10S85.
- (3) Negrier S, Saiag P, Guillot B, Verola O, Avril MF, Bailly C, et al. [Clinical practice guideline: 2005 update of recommendations for the management of patients with cutaneous melanoma without distant metastases (summary report)]. *Bull Cancer* 2006 Apr 1;93(4):371-84.
- (4) Loi n°2002-303 du 4 mars 2002 relative aux droits des malades et à la qualité du système de santé. 4-3-2002.
- (5) Balch CM, Gershenwald JE, Soong SJ, Thompson JF, Atkins MB, Byrd DR, et al. Final version of 2009 AJCC melanoma staging and classification. *J Clin Oncol* 2009 Dec 20;27(36):6199-206.
- (6) Eggermont AM, Suci S, Santinami M, Testori A, Kruit WH, Marsden J, et al. Adjuvant therapy with pegylated interferon alfa-2b versus observation alone in resected stage III melanoma: final results of EORTC 18991, a randomised phase III trial. *Lancet* 2008 Jul 12;372(9633):117-26.
- (7) Hodi FS, O'Day SJ, McDermott DF, Weber RW, Sosman JA, Haanen JB, et al. Improved survival with ipilimumab in patients with metastatic melanoma. *N Engl J Med* 2010 Aug 19;363(8):711-23.
- (8) Robert C, Thomas L, Bondarenko I, O'Day S, JW MD, Garbe C, et al. Ipilimumab plus dacarbazine for previously untreated metastatic melanoma. *N Engl J Med* 2011 Jun 30;364(26):2517-26.
- (9) Flaherty KT, Puzanov I, Kim KB, Ribas A, McArthur GA, Sosman JA, et al. Inhibition of mutated, activated BRAF in metastatic melanoma. *N Engl J Med* 2010 Aug 26;363(9):809-19.
- (10) Chapman PB, Hauschild A, Robert C, Haanen JB, Ascierto P, Larkin J, et al. Improved survival with vemurafenib in melanoma with BRAF V600E mutation. *N Engl J Med* 2011 Jun 30;364(26):2507-16.
- (11) Eggermont AM, Suci S, MacKie R, Ruka W, Testori A, Kruit W, et al. Post-surgery adjuvant therapy with intermediate doses of interferon alfa 2b versus observation in patients with stage IIb/III melanoma (EORTC 18952): randomised controlled trial. *Lancet* 2005 Oct 1;366(9492):1189-96.
- (12) Hauschild A, Weichenthal M, Rass K, Linse R, Ulrich J, Stadler R, et al. Prospective randomized multicenter adjuvant dermatologic cooperative oncology group trial of low-dose interferon alfa-2b with or without a modified high-dose interferon alfa-2b induction phase in patients with lymph node-negative melanoma. *J Clin Oncol* 2009 Jul;27(21):3496-502.
- (13) Beadle BM, Guadagnolo BA, Ballo MT, Lee JE, Gershenwald JE, Cormier JN, et al. Radiation therapy field extent for adjuvant treatment of axillary metastases from malignant melanoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2009 Apr 1;73(5):1376-82.
- (14) Kroon HM, Lin DY, Kam PC, Thompson JF. Safety and efficacy of isolated limb infusion with cytotoxic drugs in elderly patients with advanced locoregional melanoma. *Ann Surg* 2009 Jun;249(6):1008-13.



- (15) Avril MF, Aamdal S, Grob JJ, Hauschild A, Mohr P, Bonerandi JJ, et al. Fotemustine compared with dacarbazine in patients with disseminated malignant melanoma: a phase III study. *J Clin Oncol* 2004 Mar 15;22(6):1118-25.
- (16) Chapman PB, Einhorn LH, Meyers ML, Saxman S, Destro AN, Panageas KS, et al. Phase III multicenter randomized trial of the Dartmouth regimen versus dacarbazine in patients with metastatic melanoma. *J Clin Oncol* 1999 Sep;17(9):2745-51.
- (17) Middleton MR, Grob JJ, Aaronson N, Fierlbeck G, Tilgen W, Seiter S, et al. Randomized phase III study of temozolomide versus dacarbazine in the treatment of patients with advanced metastatic malignant melanoma. *J Clin Oncol* 2000 Jan;18(1):158-66.
- (18) Wang TS, Johnson TM, Cascade PN, Redman BG, Sondak VK, Schwartz JL. Evaluation of staging chest radiographs and serum lactate dehydrogenase for localized melanoma. *J Am Acad Dermatol* 2004 Sep;51(3):399-405.



## Elaboration du référentiel

### Contributeurs

#### Groupe de travail Mélanomes (coordonnateurs en gras)

Dr Bruno ALFANDARI	<i>Chirurgien plasticien</i>	Cabinet libéral - Bordeaux
Dr Christel BUZENET	<i>Dermatologue</i>	Cabinet libéral - Bayonne
Dr Mélanie CHAMAILLARD	<i>Dermatologue</i>	Hôpital Haut Lévêque - Pessac
Dr Vanessa CONRI	<i>Chirurgien gynécologique</i>	Hôpital Saint André - Bordeaux
Dr Hélène CONTE	<i>Dermatologue</i>	Hôpital Saint André - Bordeaux
Dr Jean-Luc DUCOURS	<i>Chirurgien plasticien</i>	Clinique Esquirol-Saint Hilaire - Agen
Dr Caroline DUTRIAUX	<i>Dermatologue</i>	Hôpital Saint André - Bordeaux
Dr Jean-Michel GUEROULT	<i>Chirurgien plasticien</i>	Clinique Tourny - Bordeaux
Dr Patrick GUILLOT	<i>Dermatologue</i>	Hôpital Haut Lévêque - Pessac
<b>Dr Thomas JOUARY</b>	<i>Dermatologue</i>	Hôpital Saint André - Bordeaux
Pr Jean-Philippe MERLIO	<i>Anatomopathologiste</i>	Hôpital Haut Lévêque - Pessac
Dr Nora OUHABRACHE	<i>Oncologue radiothérapeute</i>	Hôpital Saint André - Bordeaux
<b>Dr Nathalie QUENEL-TUEUX</b>	<i>Oncologue médicale</i>	Centre Hospitalier - Pau
Dr Anne-Sophie RICARD	<i>Chirurgien maxillo-facial</i>	Hôpital Pellegrin - Bordeaux
Dr Laurence THOMAS	<i>Oncologue radiothérapeute</i>	Institut Bergonié - Bordeaux
Pr Béatrice VERGIER	<i>Anatomopathologiste</i>	Hôpital Haut Lévêque - Pessac

#### Relecteurs

Pr Marie BEYLOT-BARRY	<i>Dermatologue</i>	Hôpital Haut Lévêque - Pessac
Dr Philippe BOUDARD	<i>Chirurgien plasticien</i>	Cabinet libéral - Bordeaux
Dr Denis CELERIER	<i>Oncologue radiothérapeute</i>	Centre d'Oncologie et de Radiothérapie - Bayonne
Dr Olivier COGREL	<i>Dermatologue</i>	Hôpital Haut Lévêque - Pessac
Dr Agnès DAUBECH	<i>Anatomopathologiste</i>	Laboratoire d'Anatomie Pathologique - Le Bouscat
Dr Laurent DUPOIRIEUX	<i>Chirurgien plasticien</i>	Clinique du Marmandais - Marmande
Dr Lise LAURENTJOYE	<i>Anatomopathologiste</i>	Laboratoire d'Anatomie Pathologique - Le Bouscat
Dr Jean-Pierre MERAUD	<i>Dermatologue</i>	Centre Hospitalier - Périgueux
Dr Delphine MERIGOU-GOMEZ	<i>Dermatologue</i>	Cabinet libéral - La Teste
Dr Françoise PERRAUDEAU	<i>Anatomopathologiste</i>	Laboratoire d'Anatomie Pathologique - Agen
Pr Vincent PINSOLLE	<i>Chirurgien plasticien</i>	Hôpital Pellegrin - Bordeaux
Dr Anne-François REAU	<i>Chirurgien plasticien</i>	Cabinet libéral - Bordeaux
Dr Philippe REMUZON	<i>Oncologue radiothérapeute</i>	Centre Hospitalier - Dax
Dr Catherine SEGRETIN	<i>Anatomopathologiste</i>	Laboratoire d'Anatomie Pathologique - Talence
Pr François SIBERCHICOT	<i>Chirurgien maxillo-facial</i>	Hôpital Pellegrin - Bordeaux
Dr Josette STOKKERMANS	<i>Dermatologue</i>	Hôpital Haut Lévêque - Pessac
Dr Hélène TROUETTE	<i>Anatomopathologiste</i>	Hôpital Haut Lévêque - Pessac
Dr Isabelle VINCENT-CANTINI	<i>Pharmacien</i>	Polyclinique Bordeaux Nord - Bordeaux

#### Méthodologistes du Réseau de Cancérologie d'Aquitaine

Mme Isabelle CIRILO-CASSAIGNE	<i>Chargée d'études</i>
Dr Hélène DEMAUX	<i>Médecin coordonnateur</i>

#### Méthode d'élaboration et de validation

Depuis la création du RCA en 2000, des Groupes Thématiques Régionaux (GTR) se sont mis en place sur différentes thématiques (par localisation cancéreuse et par discipline transversale). Au sein du GTR Dermatologie, un groupe de travail pluridisciplinaire Mélanomes a été constitué avec deux coordonnateurs.



Les coordonnateurs du groupe de travail ont proposé des recommandations régionales à partir des recommandations nationales et internationales. Le référentiel a ensuite été validé en interne par les 3 groupes de travail (Mélanomes, Carcinomes, Lymphomes cutanés), puis la version corrigée a été soumise à validation externe par un groupe de lecture (Groupes Thématiques Régionaux Dermatologie, Radiothérapie, Oncologie médicale, Anatomopathologie, Centres de Coordination en Cancérologie d'Aquitaine (CCC), et groupe régional pharmaciens cancérologie OMEDIT). Ce groupe de lecture, composé d'experts de compétence, mode d'exercice et origine géographique divers, a été consulté par courrier pour apprécier la qualité méthodologique, la validité scientifique, la lisibilité, la faisabilité et l'applicabilité du référentiel.

Le référentiel était accompagné d'un questionnaire d'évaluation établi à partir de la « Grille d'évaluation de la qualité des recommandations pour la pratique clinique - Grille AGREE II » (The AGREE Next Steps Research Consortium - Mai 2009).

Seules les personnes ayant répondu figurent de façon nominative dans le paragraphe « Relecteurs » de ce document.

### ***Publication et diffusion***

Ce référentiel est disponible sous forme :

- de « version intégrale » présentant la méthode d'élaboration, les recommandations, les indicateurs de qualité, les références bibliographiques, les contributeurs, les annexes,
- de « version abrégée » présentant uniquement les recommandations pour la pratique clinique.

Le référentiel est diffusé sous forme papier dans chaque CCC, et mis à disposition sur le site du Réseau de Cancérologie d'Aquitaine ([www.canceraquitaine.org](http://www.canceraquitaine.org)) et sur le site [www.dermatobordeaux.fr](http://www.dermatobordeaux.fr).

### ***Mise à jour***

La mise à jour du référentiel se fera à intervalles réguliers qui seront définis par le Groupe Thématique Régional Dermatologie :

- chaque fois que les recommandations nationales et internationales connaissent des avancées diagnostiques et/ou thérapeutiques significatives,
- au minimum tous les trois ans.

Les coordonnateurs des groupes de travail proposent des modifications des recommandations qui sont ensuite validées par l'ensemble des membres du GTR Dermatologie.

### ***Indépendance par rapport aux organismes de financement***

L'élaboration de ce référentiel n'a fait appel à aucun financement extérieur, notamment de l'industrie pharmaceutique.

### ***Prévention des conflits d'intérêts***

Les membres du groupe de travail participant à la rédaction du référentiel ont effectué une « Déclaration publique d'intérêts » auprès du RCA afin d'identifier les conflits d'intérêts potentiels qu'ils pourraient avoir vis à vis de l'industrie pharmaceutique concernant la thématique traitée dans le référentiel. Ils s'engagent à rester indépendants de la dite industrie pharmaceutique au cours de leurs travaux sur ce référentiel.

La déclaration est actualisée à chaque mise à jour du référentiel.



## Annexe n°1 : Modalités de la RCP régionale de recours « Tumeurs cutanées, mélanomes »

---

**Réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP) pour le diagnostic, le traitement et le suivi des tumeurs cutanées, en particulier mélanome.**

Cette RCP répond aux recommandations pour les RCP de l'INCa avec un **quorum** comprenant :

- un spécialiste d'organe, dermatologue (Services de Dermatologie Hôpital Saint André et Hôpital du Haut-Lévêque),
- un chirurgien (Service de Chirurgie Maxillo-faciale, Hôpital Pellegrin ; Service de Chirurgie Reconstructrice, Hôpital Pellegrin ; Service de Gynécologie, Hôpital Saint André),
- un oncologue radiothérapeute (Service de Radiothérapie, Hôpital Saint André),
- un radiologue (Service de Radiologie, Hôpital Saint André),
- un médecin nucléaire (Service de Médecine Nucléaire, Hôpital Pellegrin).

**Rythme** : bimensuel : 1<sup>er</sup> et 3<sup>ème</sup> mardi du mois, 17h-19h.

**Lieu** : salle de réunion, Unité 6, Service de Dermatologie, Hôpital Saint André.

**Responsable de RCP** : Dr Thomas Jouary

**Fiche de demande** :

- par téléphone : secrétariat de Dermatologie 05 56 79 47 05,
- par internet : [www.sfdermato.org](http://www.sfdermato.org) ou [www.dermatobordeaux.fr](http://www.dermatobordeaux.fr)

**Documents obligatoires pour la RCP** :

- fiche de demande complète,
- compte rendu histologique,
- compte rendu chirurgical si nécessaire,
- résultats des examens complémentaires (scanners, radio, échographie, PET-Scan etc...).

LA LISTE DES RCP REGIONALES DE RECOURS ET DES RCP LOCALES EST DISPONIBLE SUR LE SITE DU RCA ([www.canceraquitaine.org](http://www.canceraquitaine.org)).



## Annexe n°2 : Compte rendu anatomopathologique stand ardisé

Nom : .....	Prénom : .....
Nom de jeune fille : .....	Né(e) le :  _ _  /  _ _  /  _ _ _ _
Code postal domicile :  _ _ _ _ _   _ _ _ _	Code postal commune de naissance :

Nom établissement de prélèvement : .....	Préleveur : .....
Structure/Service/Laboratoire d'ACP: .....	Pathologiste: .....
Date d'intervention:  _ _  /  _ _  /  _ _ _ _  :  _ _ / _ _ / _ _ _ _	Date du compte rendu
N° de dossier :  _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _	N° d'examen :  _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _

### Renseignements cliniques

<b>Modalités de prélèvement :</b>	
<b>Siège</b>	<input type="checkbox"/> tête et cou <input type="checkbox"/> membres (hors zones glabres) <input type="checkbox"/> tronc <input type="checkbox"/> zones glabres
	<input type="checkbox"/> Autres, préciser
<b>Type prélèvement</b>	<input type="checkbox"/> biopsie <input type="checkbox"/> exérèse <input type="checkbox"/> amputation

### Examen macroscopique

<b>Conditionnement</b>
<input type="checkbox"/> pièce examinée à l'état frais <input type="checkbox"/> pièce dans un fixateur
Fixateur, préciser : <input type="checkbox"/> Formol <input type="checkbox"/> AFA <input type="checkbox"/> Bouin <input type="checkbox"/> Fixateur pour biologie moléculaire
<input type="checkbox"/> Prélèvement orienté <input type="checkbox"/> Schéma communiqué <input type="checkbox"/> Encrage de la pièce <input type="checkbox"/> Photographie
<input type="checkbox"/> Tumorothèque, préciser délai de congélation  _ _  min

<b>Taille du prélèvement</b>  _ _ _ _ x _ _ _ _  mm
<b>Taille de la lésion</b>  _ _ _ _ x _ _ _ _  mm
<b>Marge minimale macroscopique</b>  _ _ _   _ _  mm
Commentaires :
_____
_____
_____

**Item** : Item identifié comme indispensable à la prise de décision en RCP





### Examen microscopique

<b>Numéro du bloc le plus représentatif</b>  _ _	
<b>Classification du mélanome</b>	
<input type="checkbox"/> mélanome à extension superficielle (SSM)	
<input type="checkbox"/> mélanome de Dubreuilh (LMM)	
<input type="checkbox"/> mélanome acral lentigineux (ALM)	
<input type="checkbox"/> mélanome nodulaire (NM)	
<input type="checkbox"/> inclassable ou autre Si autre, préciser : _____	
<b>Epaisseur en mm (Breslow)</b>	_ _ ,  _ _  (si mélanome <i>in situ</i> , répondre 0)
<b>Niveau (Clark)</b>	<input type="checkbox"/> I <input type="checkbox"/> II <input type="checkbox"/> III <input type="checkbox"/> IV <input type="checkbox"/> V
<b>Ulcération</b>	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
<b>Régression segmentaire</b>	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
<b>Régression complète</b>	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
<b>Phase de croissance</b>	<input type="checkbox"/> horizontale <input type="checkbox"/> verticale
<b>Nombre de mitoses/mm<sup>2</sup> dans le derme</b>	_   _
<b>Si mélanome desmoplastique, neurotropisme</b>	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
<b>Exérèse du mélanome complète</b>	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non, latéralement
	<input type="checkbox"/> Non, en profondeur <input type="checkbox"/> Non, latéralement et en profondeur

### Commentaires

### Conclusion

CODE ADICAP |\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_| CIM10 |\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|

**Item** : Item identifié comme indispensable à la prise de décision en RCP



## Annexe n°3 : Classifications

### Classification TNM AJCC 2009, American Society of Clinical Oncology (5)

Classification tumorale : T		
T1	≤ 1 mm	a : sans ulcération et index mitotique < 1/mm <sup>2</sup> b : avec ulcération ou index mitotique ≥ 1/mm <sup>2</sup>
T2	1,01-2 mm	a : sans ulcération b : avec ulcération
T3	2,01-4 mm	a : sans ulcération b : avec ulcération
T4	> 4 mm	a : sans ulcération b : avec ulcération
Classification ganglions : N		
N1	1 ganglion envahi	a : micrométastase b : macrométastase
N2	2-3 ganglions envahis	a : micrométastase b : macrométastase c : métastases cutanées en transit/satellite* sans ganglions atteints
N3	4 ganglions envahis ou plus, métastases cutanées en transit* avec ganglions atteints	
Classification métastases : M		
M1a	métastases cutanées / sous-cutanées* / ganglions à distance	LDH normales
M1b	pulmonaire	LDH normales
M1c	autres localisations	LDH normales
	toutes localisations	LDH élevées

\* métastase en transit : ce terme regroupe les anciens nodules de perméation et les microsattellites d'une taille d'au moins 0,05 mm, situés à plus de 0,3 mm de la tumeur primitive, séparés d'elle par du derme non inflammatoire ni fibreux. Ils sont classés en « N2c » dans le TNM. Les métastases cutanées à distance sont classées M1a.

### Classification par stades AJCC 2009, American Society of Clinical Oncology (5)

Classification en stades pronostiques				
Mélanome localisé	0	Tis		
	IA	T1a		
	IB	T1b et T2a		
	IIA	T2b et T3a	N0	M0
	IIB	T3b et T4a		
	IIC	T4b		
Métastases régionales	IIIA	Tout T1-4a	N1a, N2a	
	IIIB	Tout T1-4a	N1b, N2b, N2c	
	IIIC	T1-4b	N1a, N2a	M0
		T1-4b	N1b, N2b, N2c	
Métastases à distance		Tout T	N3	
	IV	Tout T	Tout N	M1

## Annexe n°4 : Essais thérapeutiques ouverts (novembre 2011)

---

La liste des essais thérapeutiques en cours est disponible sur les sites internet :

- du Réseau de Cancérologie d'Aquitaine [www.canceraquitaine.org](http://www.canceraquitaine.org),
- [www.dermatobordeaux.fr](http://www.dermatobordeaux.fr),
- de l'INCa [www.e-cancer.fr](http://www.e-cancer.fr),
- [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov).

### Liste des essais ouverts aux inclusions en cours « mélanome »

#### **Métastatique**

##### 1<sup>ère</sup> ligne

- PHRC national : **NILOMEL** : Mélanomes muqueux ou acro-lentigineux métastatiques **mutés c-Kit**, 1<sup>ère</sup> ligne, phase 2, non randomisé, ouvert

#### **Futurs essais 2011-2012 :**

- associations thérapeutiques anti-BRAF + anti-MEK
- anti-PI3Kinases, anti-Farnésyl transférase
- anti-mTOR
- Ipilimumab en adjuvant de stade III
- Vemurafenib en adjuvant de stade III
- Sorafenib et mélanome choroïdiens

#### Pour tous ces essais :

- Investigateur principal pour le centre de Bordeaux : Dr Thomas Jouary, Unité de Cancérologie Cutanée, Service de Dermatologie, Hôpital Saint André, CHU Bordeaux. Tél. : 05 56 79 47 05 ; Fax : 05 56 79 49 75,
- Pour l'essai NILOMEL, un centre est également ouvert à Haut-Lévêque : Pr Marie Beylot-Barry, Service de Dermatologie, Hôpital du Haut-Lévêque, CHU Bordeaux, Tél. : 05 56 79 56 79, poste 76673 ; Fax : 05 57 65 65 02.



## Annexe n°5 : Fiche de prescription d'analyse moléculaire



### PRESCRIPTION D'ANALYSE MOLECULAIRE

(Partie à remplir par le médecin prescripteur et à transmettre au pathologiste)

Identification MEDECIN PRESCRIPTEUR (ou tampon)	Identification PATIENT (ou étiquette)
Nom, coordonnées :	NOM :
Tél :	Prénom :
Fax :	Date naissance : ____/____/____
Signature :	Sexe : F - M

**Type de tumeur :**

- |   |   |
|---|---|
| <input type="checkbox"/> Mélanome           | <input type="checkbox"/> Tumeur cérébrale   |
| <input type="checkbox"/> Tumeur colorectale | <input type="checkbox"/> Tumeur conjonctive                                       |
| <input type="checkbox"/> Tumeur du sein     | <input type="checkbox"/> Tumeur pulmonaire non épidermoïde non à petites cellules |
| <input type="checkbox"/> Autre : _____      |   |

Référence du prélèvement : n° \_\_\_\_\_ date : \_\_\_\_\_

Analyse demandée :  EGFR  RER/MSI  KRAS  BRAF  KIT  ALK  HER2  Autre : \_\_\_\_\_

Date de la prescription : \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

Type tumoral : stade avancé ou métastatique  oui  non

(Partie à remplir par le pathologiste et à transmettre à la plateforme de génétique moléculaire des cancers)

Identification LABORATOIRE D'ANATOMIE PATHOLOGIE (Nom, coordonnées)	
	▪ Date du prélèvement : ____/____/____
	▪ Matériel envoyé : <input type="checkbox"/> Tumeur primitive <input type="checkbox"/> Métastase
	▪ Référence du bloc envoyé : _____
	▪ Type de fixateur utilisé : <input type="checkbox"/> Formol <input type="checkbox"/> Autre, préciser : _____
	▪ Date d'envoi à la plateforme : ____/____/____

(Joindre le double du CR anapath, le bloc et la lame HES)

Coordonnées de la Plateforme de Génétique Moléculaire des Cancers d'Aquitaine

- CHU – Pr Merlio – 05 57 65 67 68 (sec) – 05 57 65 63 72 (fax) - jp.merlio@u-bordeaux2.fr ou nathalie.carrere@chu-bordeaux.fr
- CLCC – Dr Soubeyran – 05 56 33 04 36/37 (sec) - 05 56 33 04 38 (fax) - soubeyran\_i@bergonie.org ou pour le secrétariat : lepollès@bergonie.org ou laparra@bergonie.org

Version 30/08/2011

## **Annexe n°6 : Liste des services réalisant les techniques alternatives de traitement des métastases limitées (radiothérapie / radiofréquence)**

### **Radiothérapie stéréotaxique (métastases cérébrales, pulmonaires ou autres) :**

- Service de Radiothérapie de l'Hôpital Saint André, CHU de Bordeaux (technique disponible courant 2009)

### **Radiofréquence (métastases hépatiques ou pulmonaires) :**

- Service de Radiologie, Hôpital Saint André, CHU de Bordeaux
- Service de Radiologie, Hôpital Haut-Lévêque, CHU Bordeaux
- Service de Radiologie, Institut Bergonié, Centre de Lutte contre le Cancer, Bordeaux
- Service de Radiologie, Clinique Bordeaux Nord
- Service de Radiologie, CHG de Bayonne
- Service de Radiologie, CHG de Pau
- Clinique de l'Ormeau, Tarbes
- Clinique de Capbreton

