



Parcours patient dans le mélanome à l'heure du ganglion sentinelle (GS)

Dr Caroline Dutriaux

Webinaire – 07 avril 2022



Rappel des recommandations et de l'organisation

Dr Caroline Dutriaux

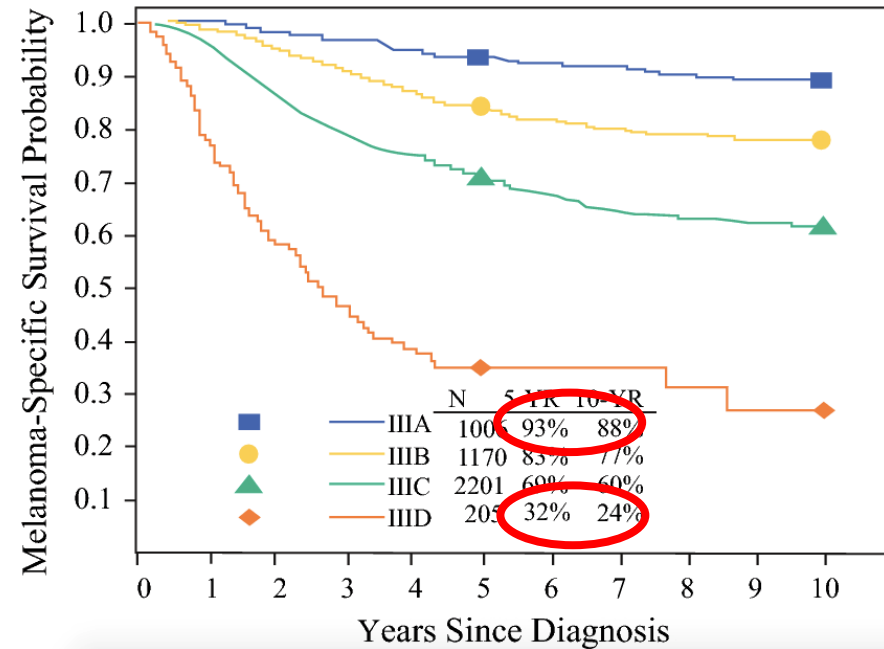
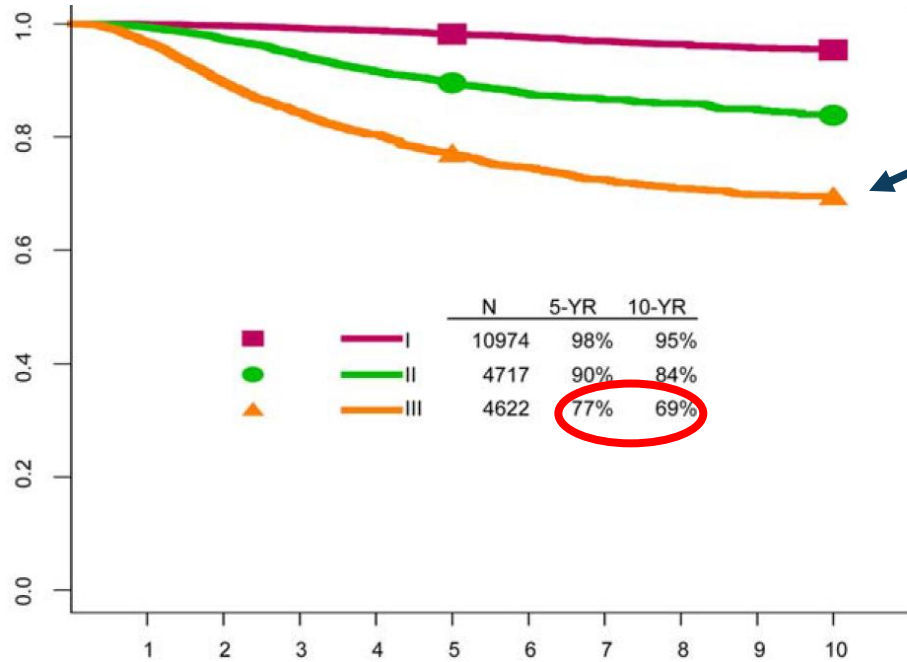


Webinaire édition 2020

- E-formation dans un contexte de **modification des pratiques en stade III**
- **AMM obtenues pour plusieurs molécules en situation adjuvante**
- Donc **procédure du GS = « standard »** pour un grand nombre de patients
 - *Rappel des recommandations*
 - *Etat des lieux de la mise en œuvre pratique du parcours patient*



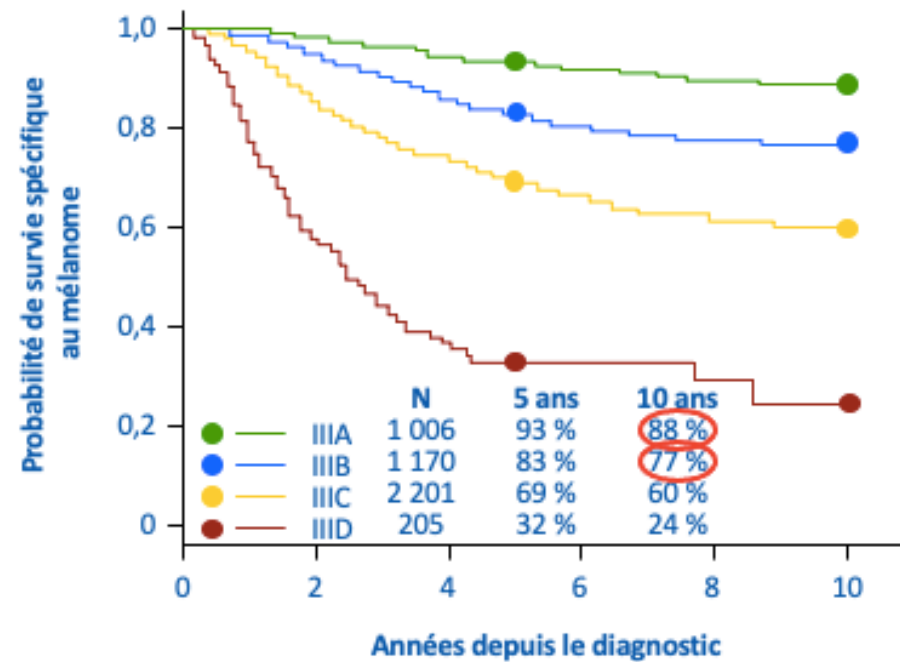
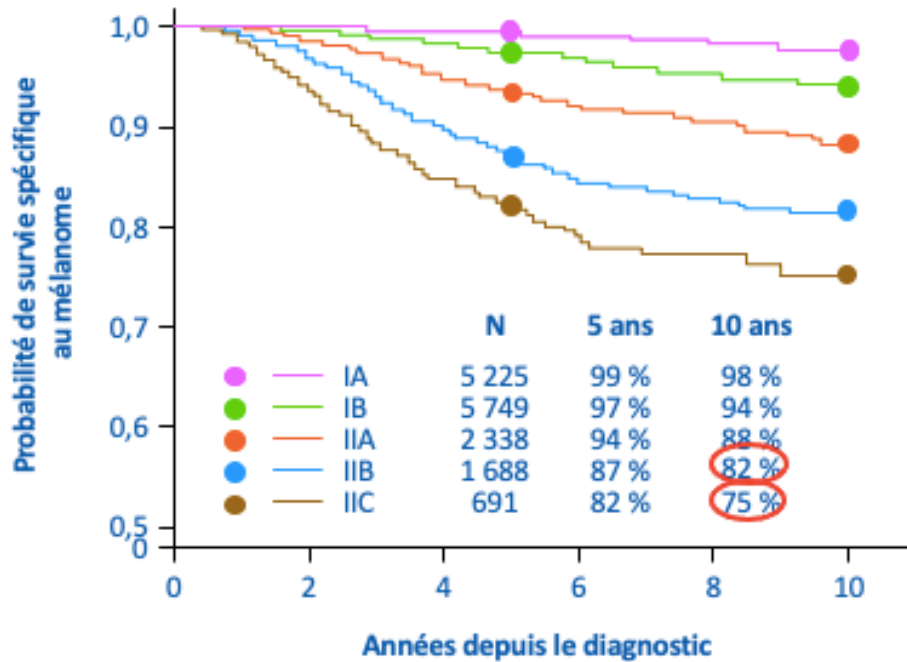
Population cible: stades III

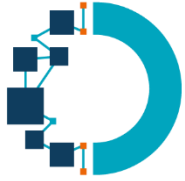




Stades II bientôt

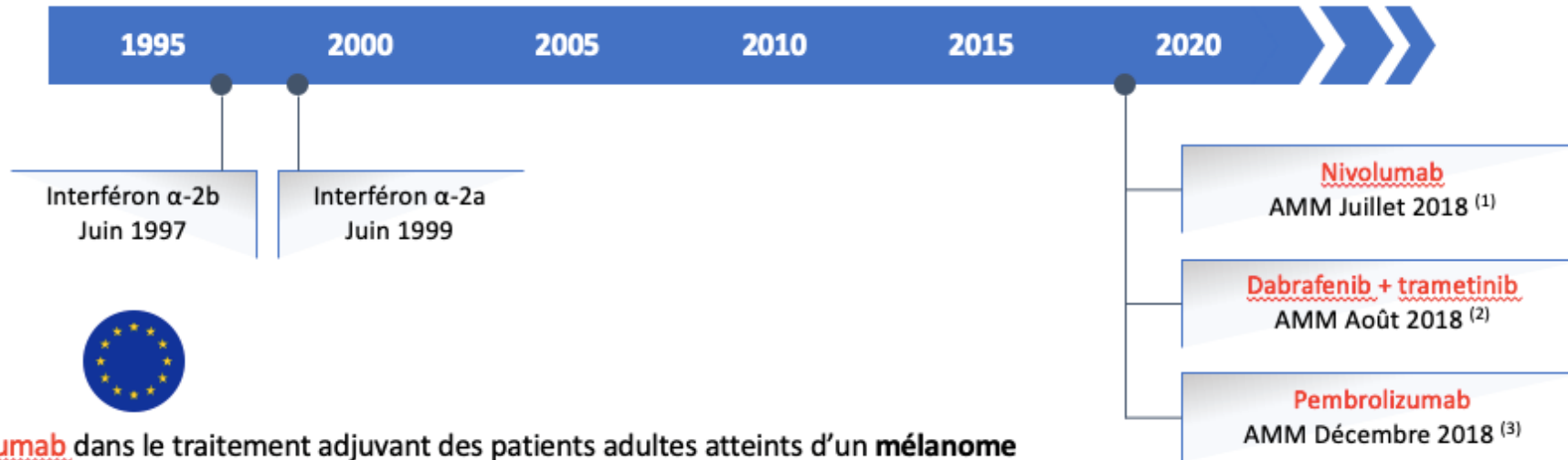
- IIB, IIC (Breslow entre 2 et 4 mm ulcérés et > 4mm)





Les molécules en AMM

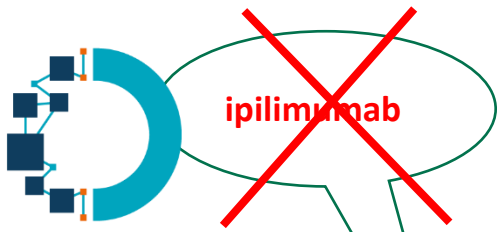
- 2 immunothérapies (Ac anti-PD1): Nivolumab et Pembrolizumab
- 1 traitement ciblé (BRAF-MEKi): Dabrafenib+Trametinib



Nivolumab dans le traitement adjuvant des patients adultes atteints d'un **mélanome de stade III ou IV, après résection complète**

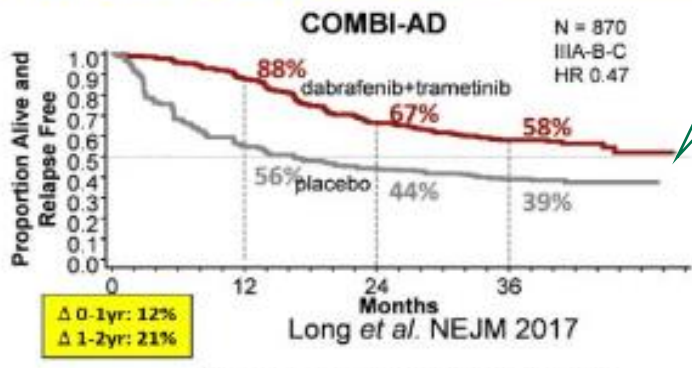
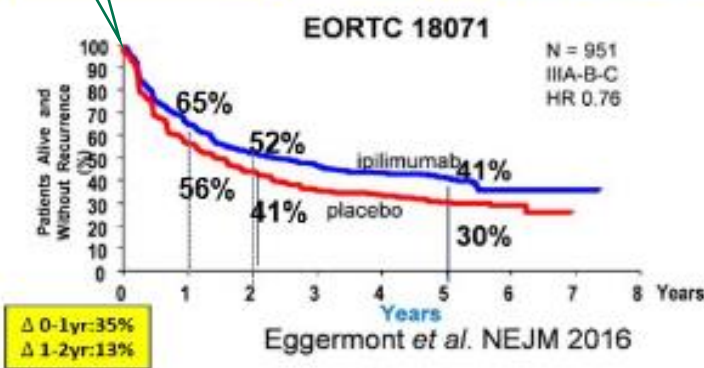
Pembrolizumab dans le traitement adjuvant des patients adultes atteints d'un **mélanome de stade III, après résection complète**

Trametinib-Dabrafenib dans le traitement adjuvant des patients adultes atteints d'un **mélanome de stade III porteurs d'une mutation BRAF V600 après résection complète**

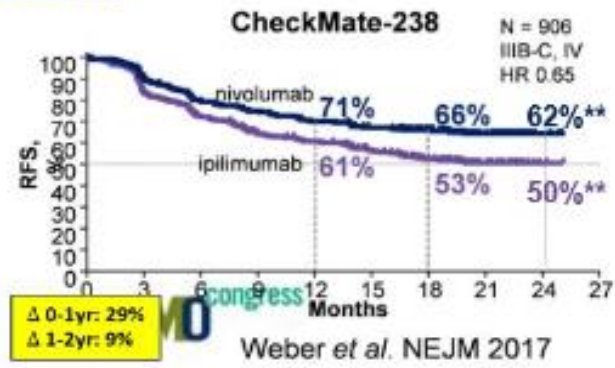


Rationnel

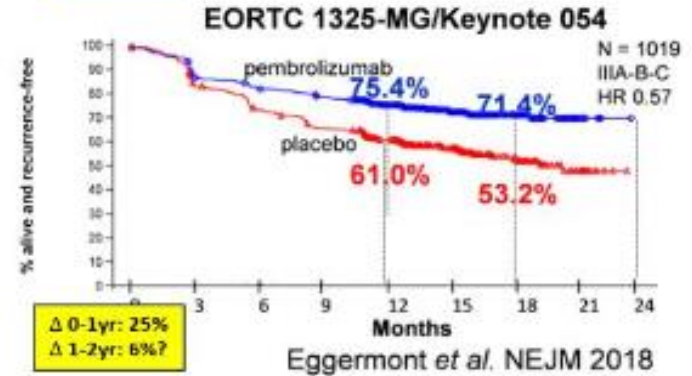
Improvement in RFS in high risk melanoma



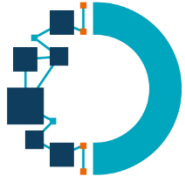
dabrafenib + trametinib



nivolumab



pembrolizumab



Indications du traitement adjuvant

Indications du traitement en adjuvant :

- stades III A, B, C ou D
- ou IV après résection complète ⁽¹⁾

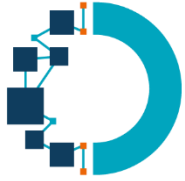
AJCC 8^e édition - Sous-groupes pronostiques de stade III ⁽²⁾

		Catégorie T								
		T0	T1a	T1b	T2a	T2b	T3a	T3b	T4a	T4b
Catégorie N	N1a	N/A	A	A	A	B	B	C	C	C
	N1b	B	B	B	B	B	B	C	C	C
	N1c	B	B	B	B	B	B	C	C	C
	N2a	N/A	A	A	A	B	B	C	C	C
	N2b	C	B	B	B	B	B	C	C	C
	N2c	C	C	C	C	C	C	C	C	C
	N3a	N/A	C	C	C	C	C	C	C	D
	N3b	C	C	C	C	C	C	C	C	D
	N3c	C	C	C	C	C	C	C	C	D

A	Stade IIIA
B	Stade IIIB
C	Stade IIIC
D	Stade IIID
N/A	Non applicable

1. Guillot, B. Actualisation des données concernant le mélanome stade III : nouvelles recommandations du groupe de cancérologie cutanée. SFD 2019

2. Gershenwald, JE. *et al.* Melanoma Staging: Evidence-Based Changes in the American Joint Committee on Cancer Eighth Edition Cancer Staging Manual. *CA Cancer J Clin* 2017;67:472-492



Indications du traitement adjuvant

Indications du traitement en adjuvant :

- stades III A, B, C ou D
- ou IV après résection complète ⁽¹⁾



Cela inclut des patients avec GS+
(N1A ou N2A)

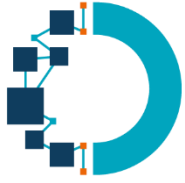
AJCC 8^e édition - Sous-groupes pronostiques de stade III ⁽²⁾

		Catégorie T								
		T0	T1a	T1b	T2a	T2b	T3a	T3b	T4a	T4b
Catégorie N	N1a	N/A	X	A	A	B	B	C	C	C
	N1b	B	B	B	B	B	B	C	C	C
	N1c	B	B	B	B	B	B	C	C	C
	N2a	N/A	X	A	A	B	B	C	C	C
	N2b	C	B	B	B	B	B	C	C	C
	N2c	C	C	C	C	C	C	C	C	C
	N3a	N/A	C	C	C	C	C	C	C	D
	N3b	C	C	C	C	C	C	C	C	D
	N3c	C	C	C	C	C	C	C	C	D

A	Stade IIIA
B	Stade IIIB
C	Stade IIIC
D	Stade IIID
N/A	Non applicable

1. Guillot, B. Actualisation des données concernant le mélanome stade III : nouvelles recommandations du groupe de cancérologie cutanée. SFD 2019

2. Gershenwald, JE. *et al.* Melanoma Staging: Evidence-Based Changes in the American Joint Committee on Cancer Eighth Edition Cancer Staging Manual. *CA Cancer J Clin* 2017;67:472-492



Indications du traitement adjuvant

Indications du traitement en adjuvant :

- stades III A, B, C ou D
- ou IV après résection complète ⁽¹⁾



Cela inclut des patients avec GS+ (N1A ou N2A)

Dans quels cas doit-on faire la recherche du ganglion sentinelle ? ⁽¹⁾

Après l'exérèse initiale d'un mélanome primitif cutané, la réalisation de la procédure du ganglion sentinelle est recommandée lorsqu'un traitement adjuvant est envisagé

- Indication du GS : en l'absence d'adénopathie palpable ou à l'échographie
 - **recommandée** si mélanome > 1 mm de Breslow (stade T2-T3-T4 AJCC 8^{ème} édition) (Grade A)
 - **proposée** si mélanome de Breslow 0,8 à 1 mm, quel que soit le statut de l'ulcération et les mélanomes de moins de 0,8 mm ulcérés (T1b AJCC 8e édition) (Grade B)
- Il n'y a pas d'indication à faire la recherche du ganglion sentinelle dans les mélanomes de moins de 0,8 mm de Breslow non ulcérés (stade T1a AJCC 8^{ème} édition) (Grade A)

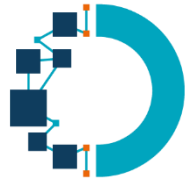
AJCC 8^e édition - Sous-groupes pronostiques de stade III ⁽²⁾

		Catégorie T								
		T0	T1a	T1b	T2a	T2b	T3a	T3b	T4a	T4b
Catégorie N	N1a	N/A	X	A	A	B	B	C	C	C
	N1b	B	B	B	B	B	B	C	C	C
	N1c	B	B	B	B	B	B	C	C	C
	N2a	N/A	X	A	A	B	B	C	C	C
	N2b	C	B	B	B	B	B	C	C	C
	N2c	C	C	C	C	C	C	C	C	C
	N3a	N/A	C	C	C	C	C	C	C	D
	N3b	C	C	C	C	C	C	C	C	D
	N3c	C	C	C	C	C	C	C	C	D

A	Stade IIIA
B	Stade IIIB
C	Stade IIIC
D	Stade IIID
N/A	Non applicable

1. Guillot, B. Actualisation des données concernant le mélanome stade III : nouvelles recommandations du groupe de cancérologie cutanée. SFD 2019

2. Gershenwald, JE. et al. Melanoma Staging: Evidence-Based Changes in the American Joint Committee on Cancer Eighth Edition Cancer Staging Manual. CA Cancer J Clin 2017;67:472-492



Pas de curage systématique...

Indications du traitement en adjuvant :

- stades III A, B, C ou D
- ou IV après résection complète ⁽¹⁾



Cela inclut des patients avec GS+
(N1A ou N2A)

Que faire en cas de GS+ ? ⁽¹⁾

- (...) il n'y a **pas d'indication à faire un curage ganglionnaire immédiat systématique (Grade A)**
- ... notamment si traitement adjuvant envisagé :
 - rechercher le statut mutationnel BRAF
 - choisir quel traitement adjuvant

1. Guillot, B. Actualisation des données concernant le mélanome stade III : nouvelles recommandations du groupe de cancérologie cutanée. SFD 2019

2. Gershenwald, JE. *et al.* Melanoma Staging: Evidence-Based Changes in the American Joint Committee on Cancer Eighth Edition Cancer Staging Manual. *CA Cancer J Clin* 2017;67:472-492

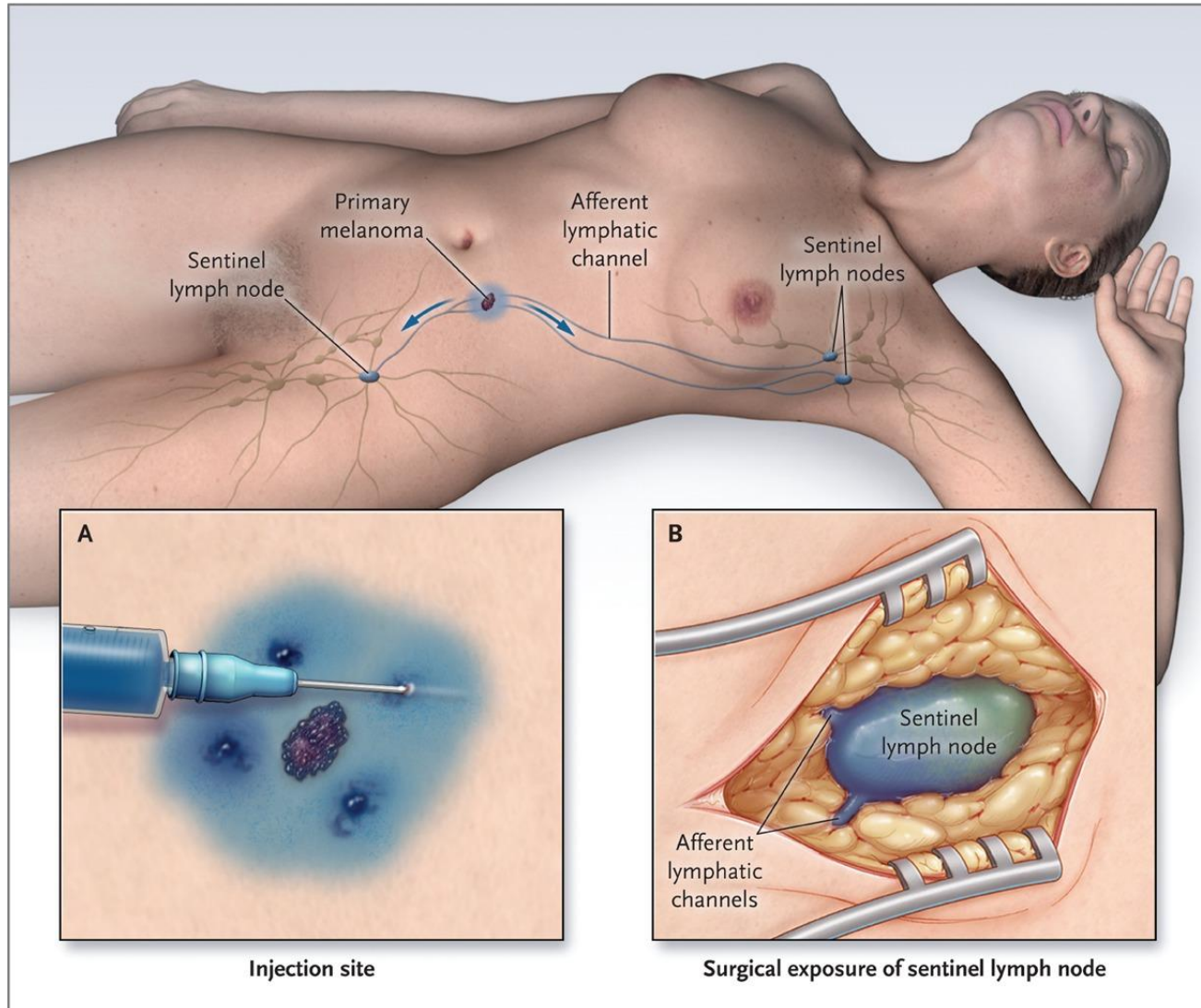


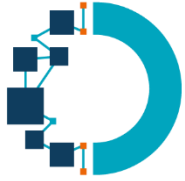
Conclusions GS

- Les textes: tout mélanome de Breslow > 1mm
- Problématique des T1b: au cas par cas
- Explications de la procédure du GS: kesako?
- Si le patient est apte à recevoir un traitement adjuvant (le GS n'est pas une fin en soi...) => votre évaluation médicale +++
 - Etat général, antécédents et comorbidités, traitements en cours, âge « physiologique »
- Et votre capacité à parler des traitements adjuvants avec le patient: en savoir un minimum



Comprendre le GS





Fiche patient GS

Technique du ganglion sentinelle (fiche patient)

extrait du document « [Les traitements du mélanome de la Peau 2016](#) » disponible sur le [site de l'InCa](#)



Lorsqu'elle a lieu, l'exérèse du ganglion sentinelle se déroule en même temps que l'exérèse élargie, sous anesthésie générale.

Afin de localiser le ou les ganglions sentinelles, un produit est injecté au voisinage de la tumeur, par un médecin nucléaire. Deux produits sont le plus souvent utilisés : un colorant appelé bleu patenté ou un produit radioactif (sans danger pour le patient). Parfois, ces deux produits sont associés.

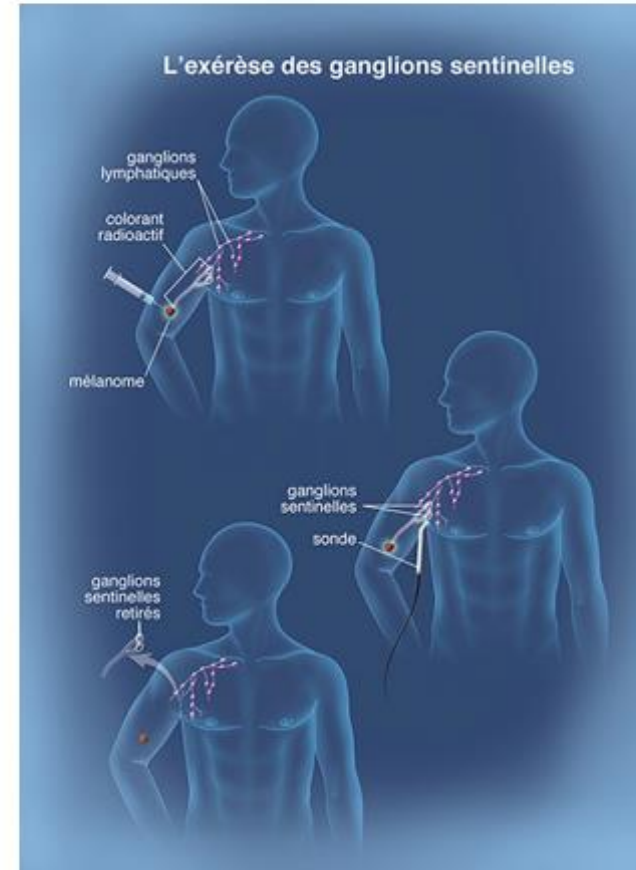
L'injection de la substance radioactive se fait quelques heures avant l'intervention chirurgicale. L'injection de colorant bleu a lieu en salle d'opération, quelques minutes avant la recherche des ganglions.

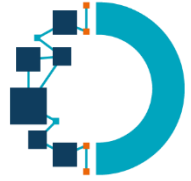
Le produit (colorant ou substance radioactive) est absorbé par les vaisseaux lymphatiques et circule jusqu'aux premiers ganglions (le ou les ganglions sentinelles) en amont du mélanome.

Lorsque le produit utilisé est une substance radioactive, le ou les ganglions sont localisés grâce à une scintigraphie effectuée par un médecin nucléaire avant l'intervention et à une sonde peropératoire utilisée par le chirurgien pendant l'opération.

S'il a choisi le colorant, le chirurgien recherche, pendant l'intervention, le ganglion teinté de bleu. Le ou les ganglions sentinelles alors repérés, le chirurgien les retire en faisant une petite incision au-dessus d'eux. Le plus souvent, cette incision n'est pas réalisée au même endroit que celle de l'exérèse de la tumeur. Il y a donc deux cicatrices.

Lors de cette opération, un à trois ganglions lymphatiques sont habituellement enlevés.





L'adjuvant : les « bases »: que dois-je savoir ?

Immunothérapies

- Booster votre immunité en renforçant les lymphocytes T => détruire les cellules cancéreuses
- **Voie IV**, protocoles à 1 perf/ 4 ou 6 semaines en HDJ
- Pendant **1 an**
- Profil de tolérance favorable
- **EI immunologiques**
- Imprévisibles, gérables
- **Rares EI graves et/ou chroniques**

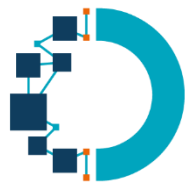


Thérapies ciblées

- Attaquer directement les cellules cancéreuses porteuses de la mutation BRAF pour les éliminer
- **Voie orale**, 2 médicaments à prendre tous les jours à jeun
- Pendant **1 an**
- Profil de tolérance plutôt favorable
- Adaptation de doses fréquentes / suspensions transitoires
- **EI le plus souvent réversibles**

Suivi et accompagnement de l'équipe soignante hospitalière habituée et formée à la prise en charge des effets indésirables

A tout moment, une suspension du traitement peut être envisagée (patient libre)



Fiche patient traitements adjuvants

Les traitements adjuvants dans le mélanome (fiche patient)

Document actualisé en janvier 2022



Le mélanome cutané est un cancer dont le **risque de rechute** dépend de plusieurs facteurs, en particulier :

- l'épaisseur du mélanome (appelé aussi l'indice de Breslow),
- la présence d'une ulcération,
- la présence d'une atteinte ganglionnaire dans le territoire de drainage du mélanome.

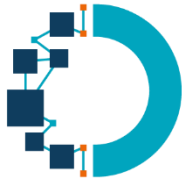
Pour réduire le risque de récurrence, votre médecin pourra être amené à vous proposer un **traitement adjuvant pendant 1 an** après la prise en charge chirurgicale.

Différents traitements sont possibles. Le choix du traitement sera discuté avec votre médecin. Il dépendra du type de mutation présente sur votre mélanome (BRAF), de la voie d'administration et des contraintes du traitement.

A l'heure actuelle, les traitements adjuvants sont :

- l'**immunothérapie anti-PD1** (nivolumab ou pembrolizumab)
- **OU**, pour les patients porteurs d'un mélanome muté **BRAFV600**, la **thérapie ciblée anti-BRAF/MEK** (dabrafenib/trametinib)
- il existe aussi des traitements innovants dans le cadre d'essais cliniques (recherche).

	Immunothérapie	Thérapie ciblée
Type de mélanome	Tous	Uniquement muté BRAF
Voie d'administration	Intraveineuse	Orale
Rythme	Toutes les 4 à 6 semaines	Quotidien 2 fois par jour
Contraintes organisationnelles	Perfusions en hôpital de jour	Prise à jeun
Régime alimentaire	Normal	Pas de pamplemousse ou orange amère ou millepertuis
Effets indésirables	> 10% : Vitiligo, démangeaisons, dysfonction de la thyroïde Plus rarement : inflammation de tout autre organe	> 10% : syndrome pseudo-grippal (fièvre, frisson), fatigue légère Plus rarement : Troubles de la vue, dysfonction cardiaque
Surveillance	Prise de sang	Prise de sang Bilan cardiaque tous les 3 mois
		Scanner ou TEP-scanner tous les 3 mois
Efficacité	Réduction de moitié du risque de rechute	



ALGORITHME ADJUVANT stades II/III micrométastatiques



Mélanome Breslow > 1mm
Cas particulier des T1b: au cas par cas

GS recommandé (si optique de ttt adjuvant)

*ECHOGRAPHIE aire de drainage négative (au minimum)
Ou TDM TAP-crâne
Ou TEP + imagerie crâne*

GS +

Génotypage BRAF

GS -

PAS DE CURAGE GANGLIONNAIRE systématique

BRAF wt

BRAF muté

Essais cliniques

Pembrolizumab ou Nivolumab

Pembrolizumab ou Nivolumab
Ou Dabrafenib Tramétinib

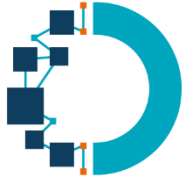
Essais cliniques
Stades IIB, IIC

Abstention/surveillance

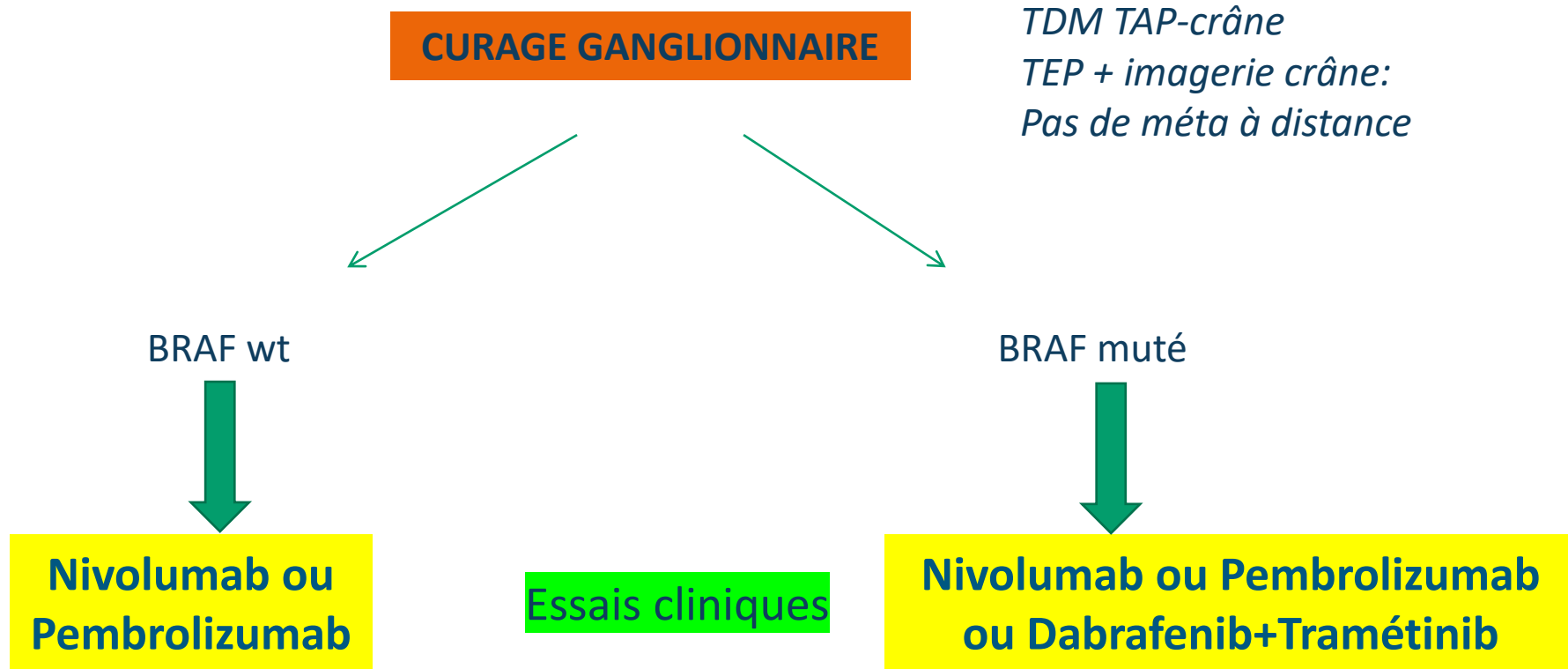
☑ Plutôt pembro dans les stades IIIA

COLUMBUS AD
Enco-Bini
BRAF muté



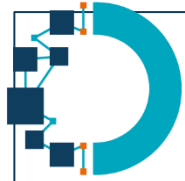


ALGORITHME ADJUVANT stades III macrométastases ganglionnaires





Présentation de l'annuaire régional



1	Contexte et objectif.....	3
1.1	Contexte.....	3
1.2	Objectif.....	3
2	Recommandations de prises en charge	3
	Les 3 critères pour demander la procédure de ganglion sentinelle.....	4
3	Schéma du parcours de la prise en charge du ganglion sentinelle.....	5
4	Annuaire régional.....	6
4.1	CHARENTE (16).....	6
4.2	CHARENTE-MARITIME (17)	7
4.3	CORREZE (19).....	8
4.4	CREUSE (23).....	9
4.5	DEUX-SEVRES (79).....	10
4.6	DORDOGNE (24)	11
4.7	GIRONDE (33).....	12
4.8	HAUTE VIENNE (87)	16
4.9	LANDES (40).....	17
4.10	LOT ET GARONNE (47)	19
4.11	PYRENEES ATLANTIQUES (64)	20
4.12	VIENNE (86)	23
5	Ressource documentaire.....	25





Annuaire 2022

- Gros travail du réseau Onco-Nouvelle-Aquitaine
- Annuaire largement étoffé depuis 2020
- **Offre de soins variée**, adaptée aux différents secteurs d'habitation des patients au sein de la grande région
- Offre en Gironde: 6 circuits
- **Merci aux praticiens +++ qui se sont investis**



Annuaire 2022

- 2 départements sous-représentés: Creuse et Deux-Sèvres

4.4 CREUSE (23)

Pas de service de médecine nucléaire, pas de chirurgiens identifiés pour le ganglion sentinelle.

4.5 DEUX-SEVRES (79)

Le service de médecine nucléaire n'a pas donné de coordonnées de chirurgiens.

Structure médecine nucléaire

Centre Scintigraphique des Deux-Sèvres

35 rue de Treillot

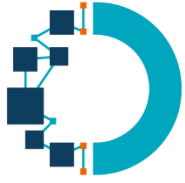
79000 NIORT

☎ pour prise de RDV : 05 49 77 39 90

✉ pour prise de RDV : info@cs2s.fr

Médecin référent : D'AMORE Giovanni - gioda69@gmail.com

- Contacter awa.sansano@onco-na.fr si vous pratiquez le ganglion sentinelle et que votre nom n'y apparaît pas



Circuit en pratique (1)

■ Dermato ou chirurgien

- Exérèse initiale : diagnostic de mélanome, temps d'annonce
- Indication de reprise élargie avec GS posée (solicitation des oncodermato CHU possible à ce stade si cas litigieux ou difficile)
- Bilan d'extension prescrit organisé
- Adressage dans le circuit choisi (cf annuaire) par l'envoi du formulaire adapté si bilan d'extension NEGATIF
- Réception des résultats histopathologiques reprise et GS
- Demande de RCP

■ Oncodermato CHU/CH

- Questions sur éligibilité, refus patient, etc...
- Questions sur éventuelles lésions douteuses à distance
- Analyse du dossier en RCP



Information
Courrier médical



Consultation CHU/CH
Discussion TTT adjuvant

GS +

Essai clinique

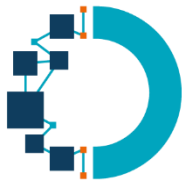
GS -

Suivi externe



Circuit en pratique (2)

- Le **circuit** est le même pour la prise en charge des **macrométastases ganglionnaires** (peut-être moins d'équipes chirurgicales disponibles et formées pour ce type de geste hors des « grands » centres?)
- L'équipe oncodermato CHU reste joignable à tout moment du parcours pour avis, questionnements, dossier posant pb
 - rccp.dermatocancerologie@chu-bordeaux.fr



Demande de consultation pré-opératoire de chirurgie et anesthésie pour reprise du mélanome et procédure du ganglion sentinelle sous AG

Médecin demandeur

NOM Prénom :

Mail (obligatoire pour recevoir la date du bloc):

Téléphone :

Service de Dermatologie du CHU de Bordeaux en relation : oui / non

Patient (le patient doit être au courant de son diagnostic et de la prise en charge proposée)

NOM :

Prénom :

Date de naissance :

Adresse :

Téléphone :

Mail :

Comorbidités ou particularités :

antiagrégant/coagulant:

immunodéprimé :

autre:

MELANOME

Localisation précise :

suture directe possible

nécessité d'un chirurgien plasticien (extrémités, en regard des articulations...)

Indice de Breslow (en mm):

Ulcération : oui non

Stade T de la classification TNM	<input type="checkbox"/> Tis in situ	<input type="checkbox"/> T1 Breslow entre 0 et < 1 mm	<input type="checkbox"/> T2 Breslow entre 1 et < 2 mm	<input type="checkbox"/> T3 Breslow entre 2 et < 4 mm	<input type="checkbox"/> T4 Breslow ≥ 4 mm
Reprise demandée	0,5 cm	1 cm	1 à 2 cm	2 cm	
Ganglion sentinelle à proposer ?	NON !	à discuter à partir de 0,8 mm et ulcéré	OUI*	OUI*	

*si autres critères d'éligibilités respectés

Bilan d'extension :

TDM thoraco-abdomino-pelvien-cervical-cérébral (à privilégier si ganglion sentinelle)

Echographie ganglionnaire des aires de drainage

Date de l'examen (*indispensable pour fixer la date du RDV pré-op*) :

Demande à envoyer par fax ou par mail au secrétariat de chirurgie (coordonnées au verso)

Joindre à la demande l'**anapath** et le compte-rendu du bilan d'extension s'il a déjà été réalisé. Le patient devra également avoir avec lui ces documents, le CD des images en cas de TDM, et la liste des traitements en cours

MERCI A NOS PARTENAIRES



