



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

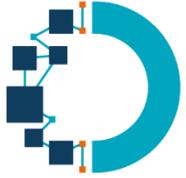
Dr Caroline Dutriaux

Webinaire – 07 avril 2022



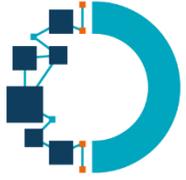
Rappel des recommandations et de l'organisation

Dr Caroline Dutriaux

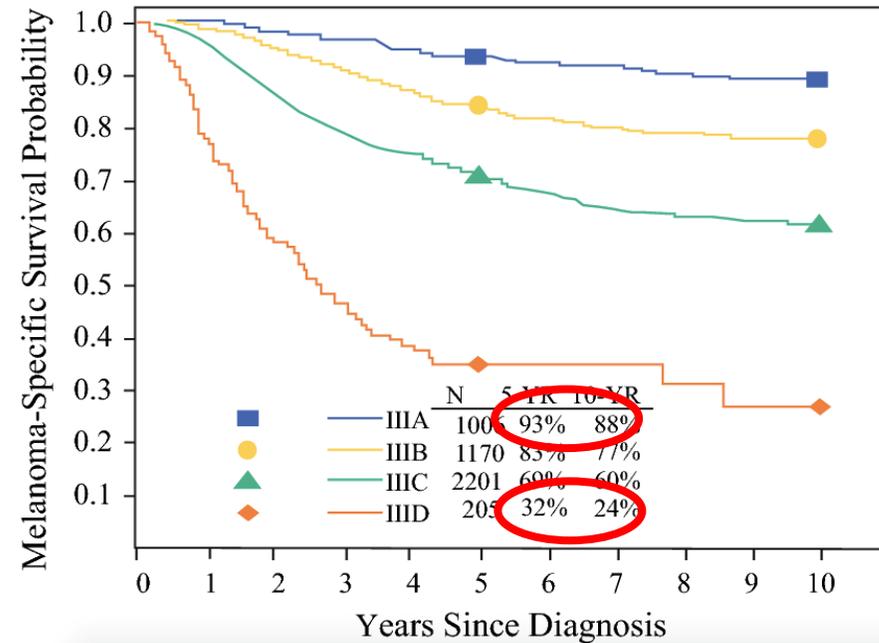
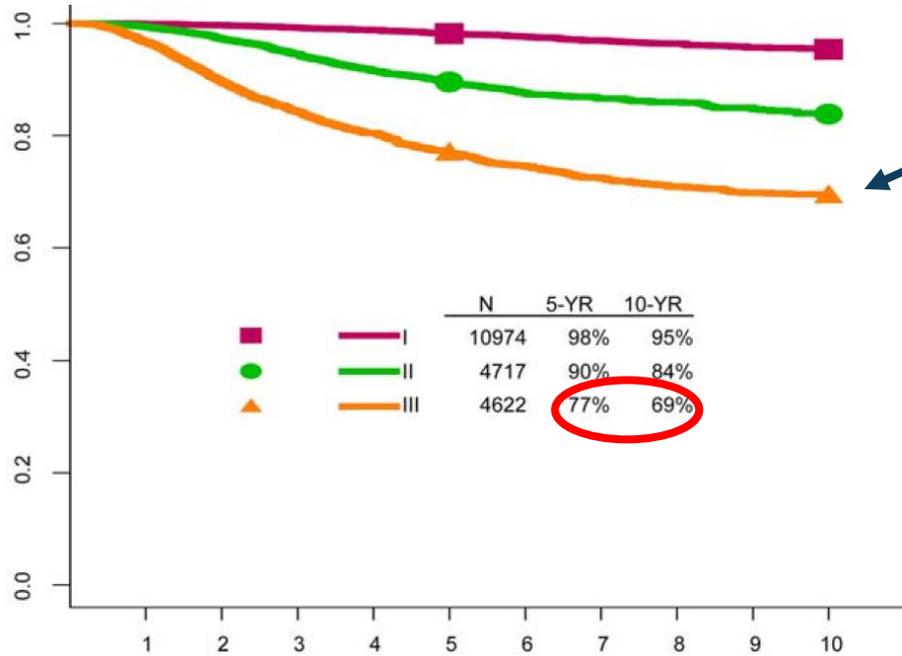


Webinaire édition 2020

- 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*



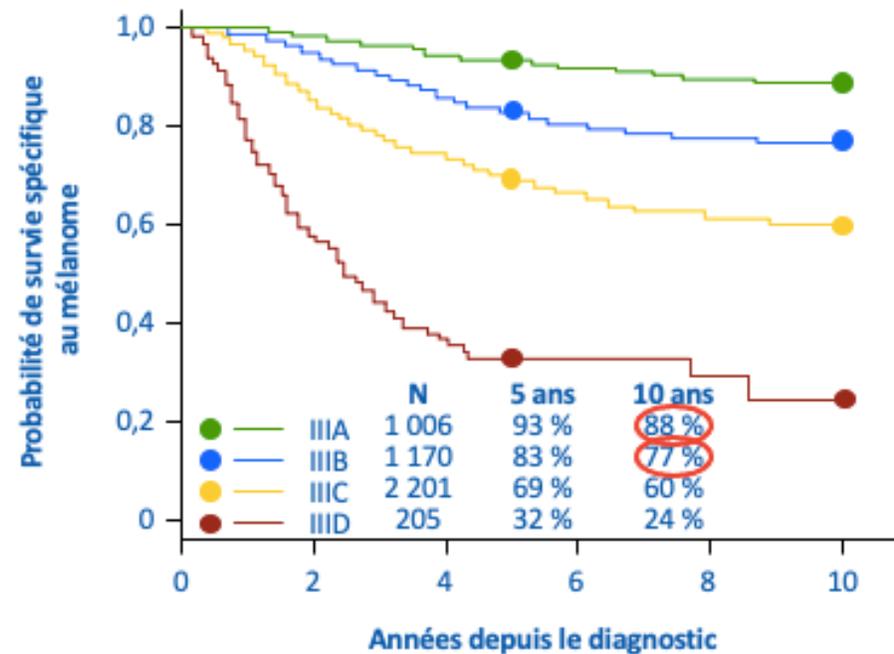
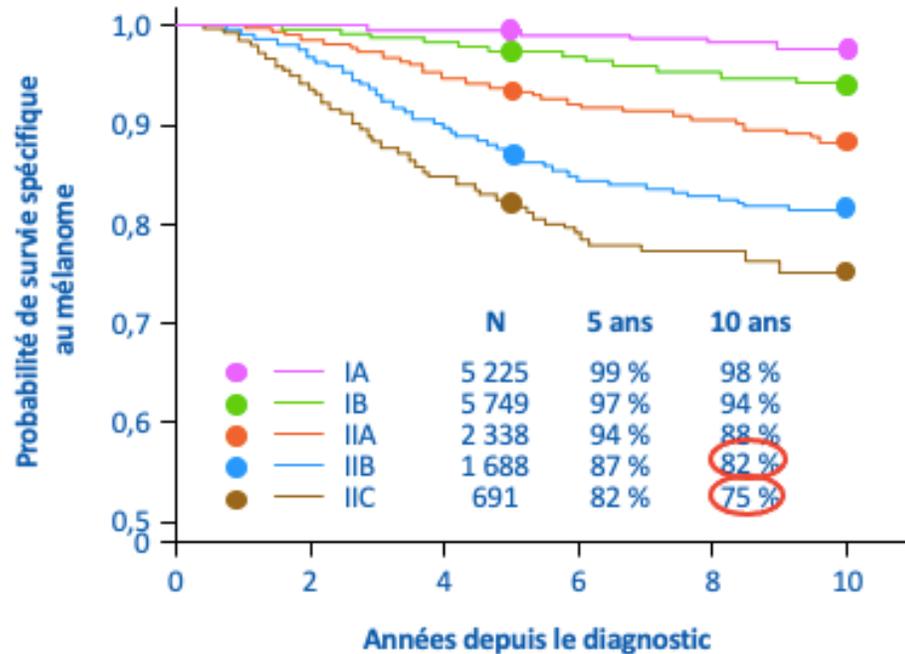
Population cible: stades III

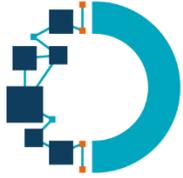




Stades II bientôt

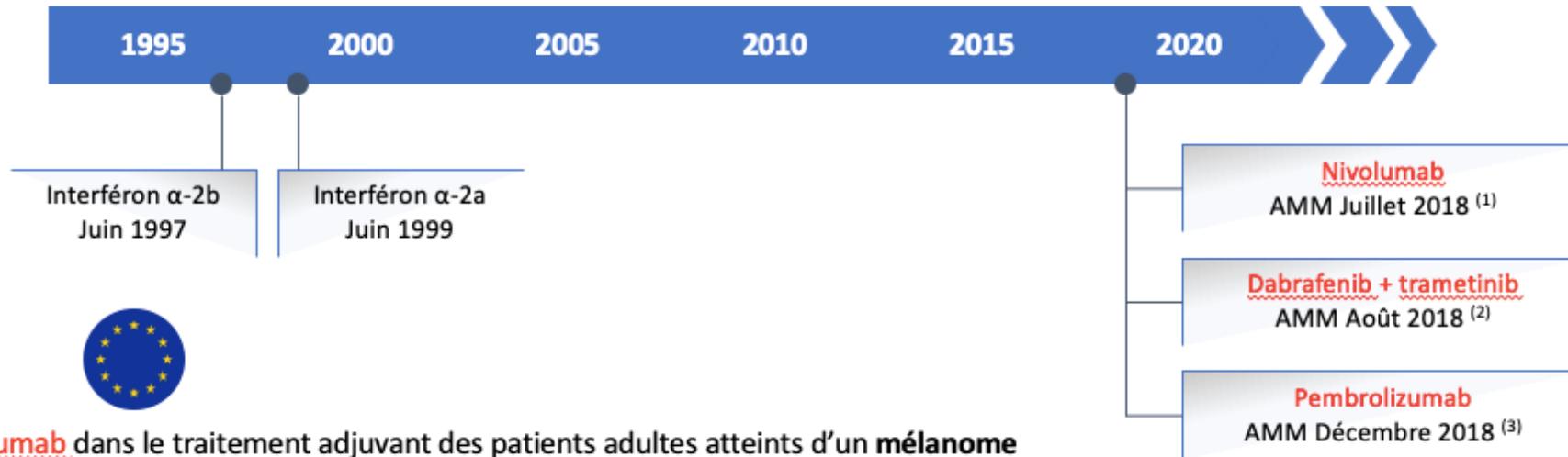
- IIB, IIC (Breslow entre 2 et 4 mm ulcérés et > 4mm)





Les molécules en AMM

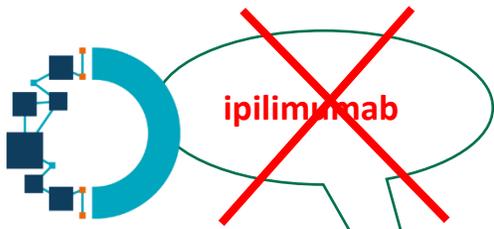
- 2 immunothérapies (Ac anti-PD1): Nivolumab et Pembrolizumab
- 1 traitement ciblé (BRAF-MEKi): Dabrafenib+Trametinib



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

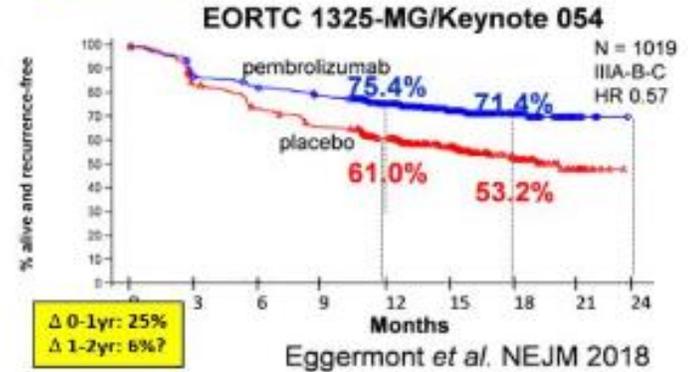
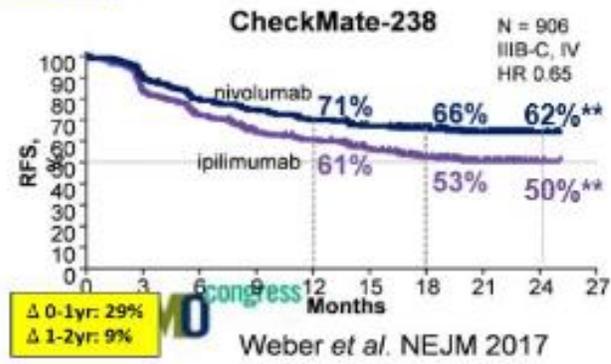
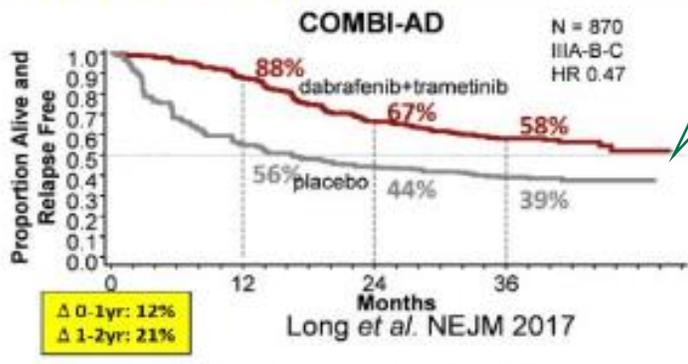
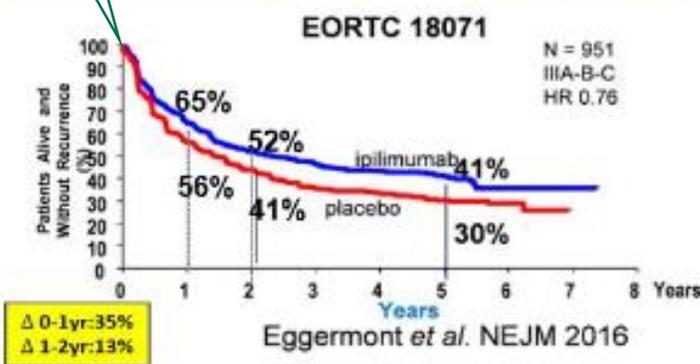
Pembrolizumab dans le traitement adjuvant des patients adultes atteints d'un **mélanome de stade III, après résection complète**

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

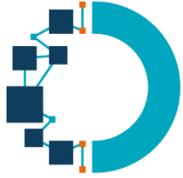
Improvement in RFS in high risk melanoma



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⁾

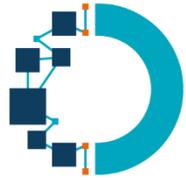
AJCC 8^e édition - Sous-groupes pronostiques de stade III ⁽²⁾

		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)

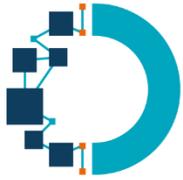
AJCC 8^e édition - Sous-groupes pronostiques de stade III ⁽²⁾

		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)

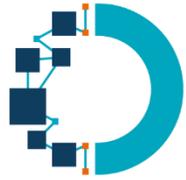
AJCC 8^e édition - Sous-groupes pronostiques de stade III (2)

		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⁾



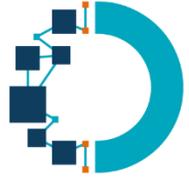
Cela inclut des patients avec GS+
(N1A ou N2A)

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

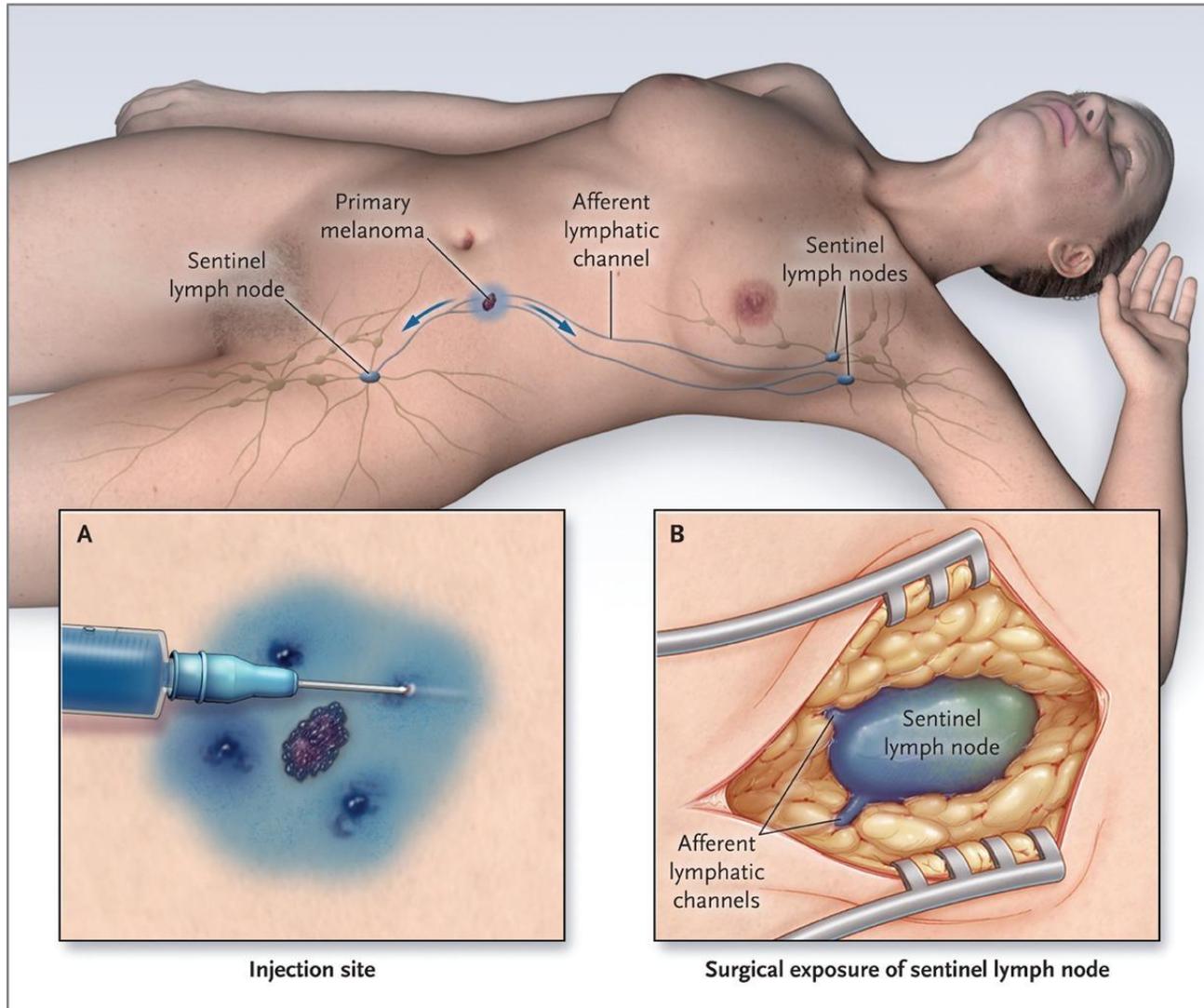


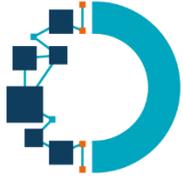
Conclusions GS

- 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.

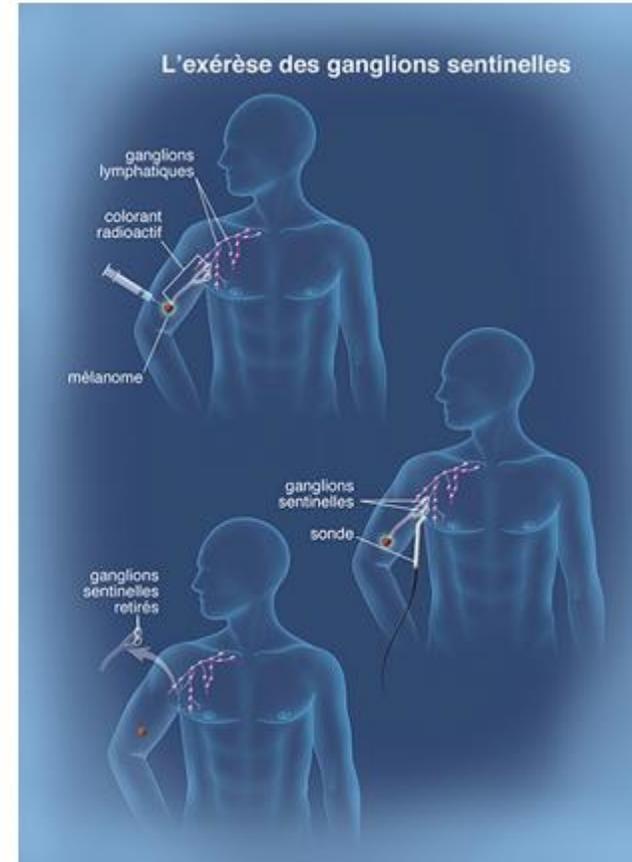
L'injection de la substance radioactive se fait quelques heures avant l'intervention chirurgicale. L'injection de colorant bleu a lieu en salle d'opération, quelques minutes avant la recherche des ganglions.

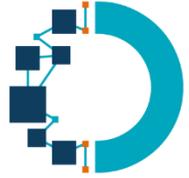
Le produit (colorant ou substance radioactive) est absorbé par les vaisseaux lymphatiques et circule jusqu'aux premiers ganglions (le ou les ganglions sentinelles) en amont du mélanome.

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**

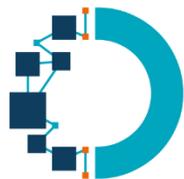


Thérapies ciblées

- 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

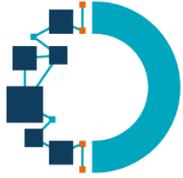
Essais cliniques
Stades IIB, IIC

Abstention/surveillance

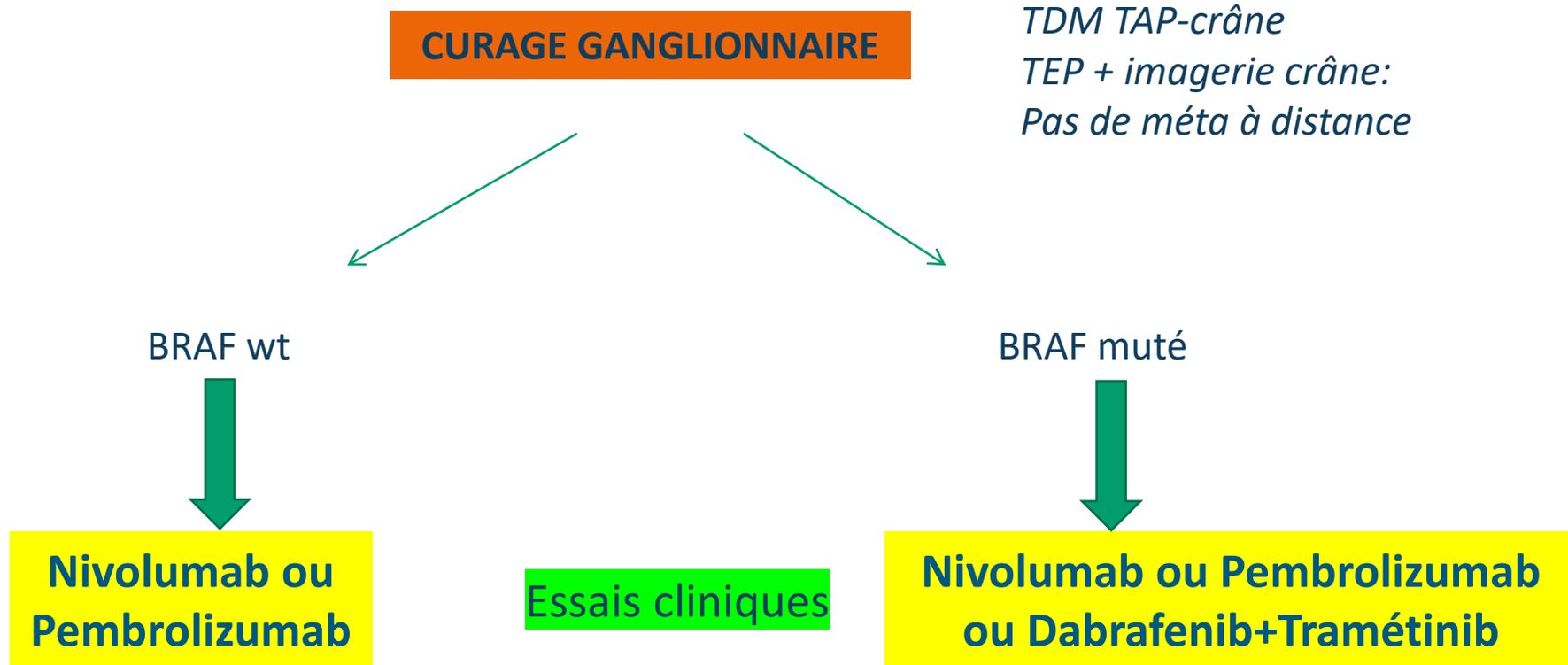
[Ⓜ] Plutôt pembro dans les stades IIIA

COLUMBUS AD
Enco-Bini
BRAF muté



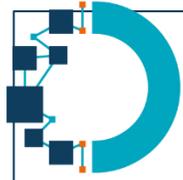


ALGORITHME ADJUVANT stades III macrométastases ganglionnaires



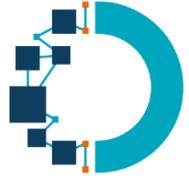


Présentation de l'annuaire régional



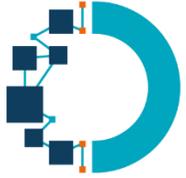
1	Contexte et objectif.....	3
1.1	Contexte.....	3
1.2	Objectif.....	3
2	Recommandations de prises en charge	3
	Les 3 critères pour demander la procédure de ganglion sentinelle.....	4
3	Schéma du parcours de la prise en charge du ganglion sentinelle.....	5
4	Annuaire régional.....	6
4.1	CHARENTE (16).....	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

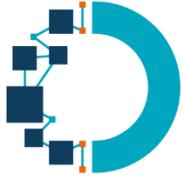
79000 NIORT

☎ 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

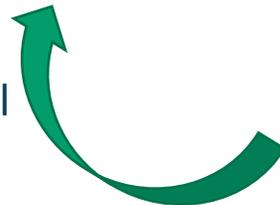
- Exérèse initiale : diagnostic de mélanome, temps d'annonce
- Indication de reprise élargie avec GS posée (solicitation des oncodermato CHU possible à ce stade si cas litigieux ou difficile)
- Bilan d'extension prescrit organisé
- Adressage dans le circuit choisi (cf annuaire) par l'envoi du formulaire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

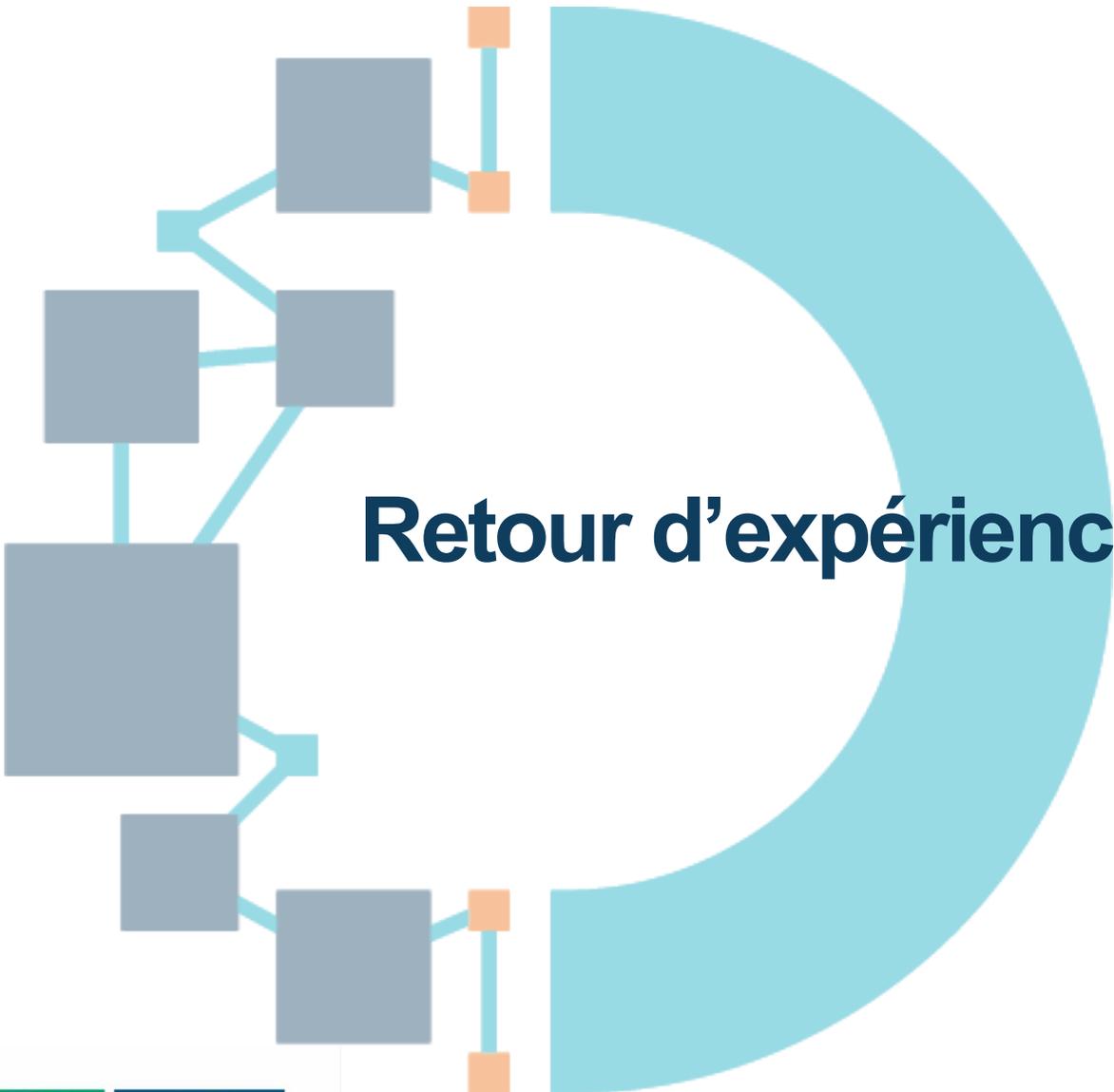
GS -

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

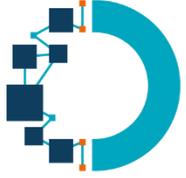


Retour d'expérience en libéral

Equipe Onco-Dermatologie

Service Pr Beylot-Barry

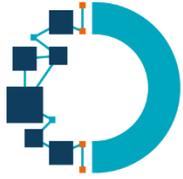
CHU Bordeaux



Liens d'intérêts

Co-Investigateur, expertise, formation

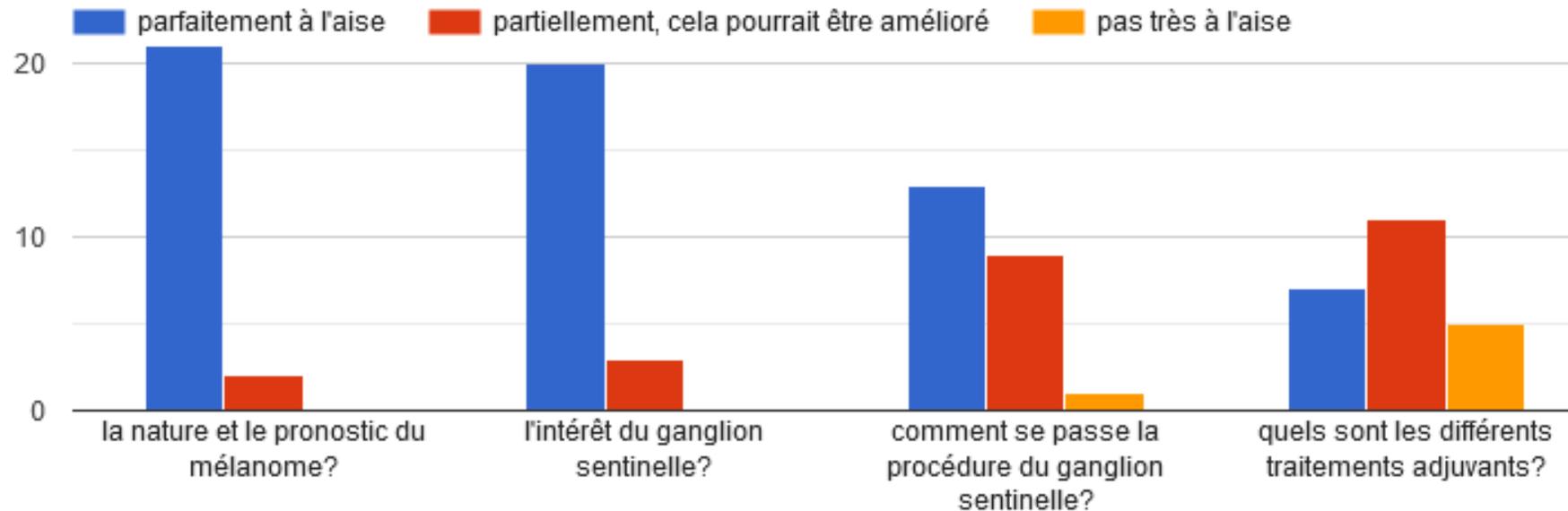
MSD
BMS
Pierre Fabre
Novartis
Roche

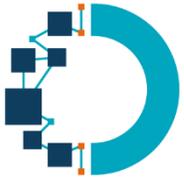


■ Questionnaire transmis via l'AERPID et l'ADVSO

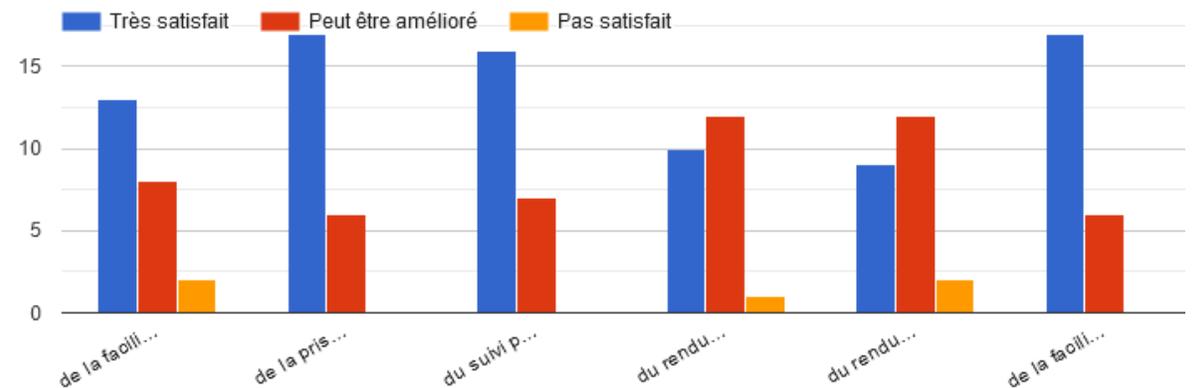
- 23 réponses (18 Gironde, 1 Lot-et-Garonne, 4 Pyrénées-Atlantiques)
 - 19 avaient participé au webinaire GANGLION SENTINELLE en 2020
 - 21 ont vus 1 à 5 nouveau(x) mélanome(s) au cours de l'année 2021

■ Explication au patient :





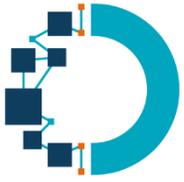
- Sur la Gironde : CHU et Bordeaux Nord ++ > Tivoli, Saint Augustin
- Satisfaction globale :
 - sur la prise de RDV
 - Prise en charge chirurgicale et post-op
 - Soumission en RCP
- A améliorer :
 - Rendu des résultats au patient/dermatologue





Quelles problématiques souhaiteriez-vous aborder lors du prochain webinaire "Retour d'expérience sur le ganglion sentinelle dans le mélanome"

- Rappel des indications du GANGLION SENTINELLE
- Algorithme de PEC
- Rappel des traitements adjuvants
- Faire une fiche à remettre au patient
- Retour des résultats à améliorer



Comment se passe la technique du ganglion sentinelle?

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.

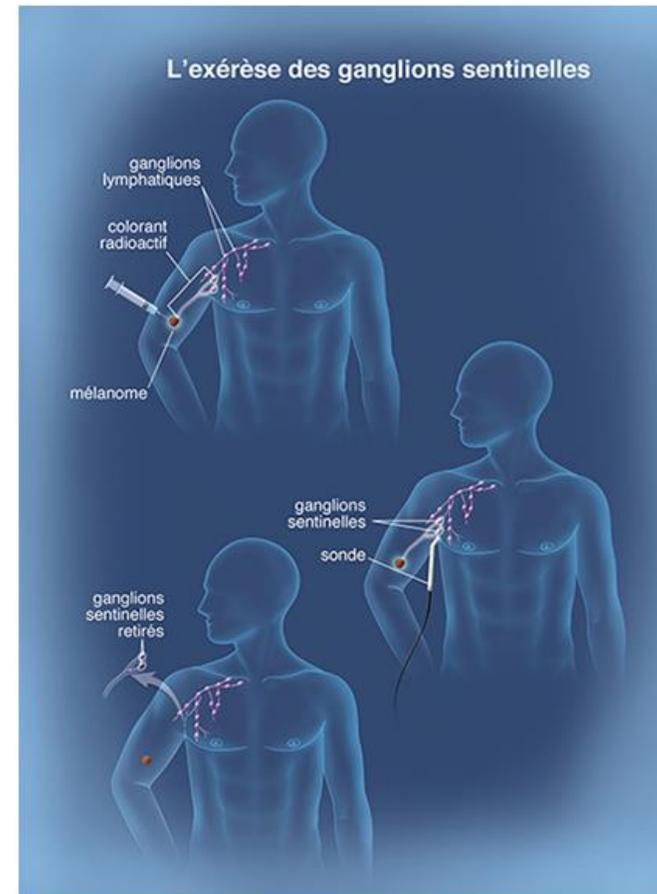
Afin de localiser le ou les ganglions sentinelles, un produit est injecté au voisinage de la tumeur, par un médecin nucléaire. Deux produits sont le plus souvent utilisés : un colorant appelé bleu patenté ou un produit radioactif (sans danger pour le patient). Parfois, ces deux produits sont associés.

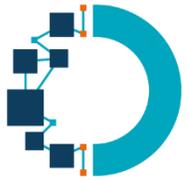
L'injection de la substance radioactive se fait quelques heures avant l'intervention chirurgicale. L'injection de colorant bleu a lieu en salle d'opération, quelques minutes avant la recherche des ganglions.

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.





Rappel des traitements adjuvants: fiche patient

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.

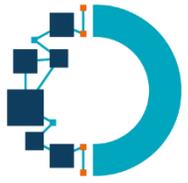
Pour réduire le risque de récurrence, votre médecin pourra être amené à vous proposer un **traitement adjuvant pendant 1 an** après la prise en charge chirurgicale.

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
<i>Type de mélanome</i>	Tous	Uniquement muté BRAF
<i>Voie d'administration</i>	Intraveineuse	Orale
<i>Rythme</i>	Toutes les 4 à 6 semaines	Quotidien 2 fois par jour
<i>Contraintes organisationnelles</i>	Perfusions en hôpital de jour	Prise à jeun
<i>Régime alimentaire</i>	Normal	Pas de pamplemousse ou orange amère ou millepertuis
<i>Effets indésirables</i>	> 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
<i>Surveillance</i>	Prise de sang Scanner ou TEP-scanner tous les 3 mois	Prise de sang Bilan cardiaque tous les 3 mois
<i>Efficacité</i>	Réduction de moitié du risque de rechute	



Nouveau document patient

Comprendre
le mélanome



Prise en charge
du mélanome avec
atteinte ganglionnaire

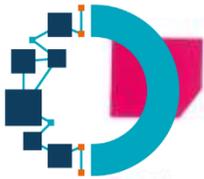
Sous l'égide du Groupe
de Cancérologie Cutanée*
de la Société Française de Dermatologie



Sélection sur l'ensemble des
documents proposés par les labos

Elaboré dans le cadre du groupe de
cancérologie cutané





COMPRENDRE LE MÉLANOME AVEC ATTEINTE GANGLIONNAIRE

1. Comment est déterminé le stade et la gravité du mélanome ?

Lors du diagnostic, la détermination du stade du mélanome est **une étape essentielle pour évaluer l'étendue du cancer dans l'organisme.**^{1,2}



Elle se fait à partir des résultats de l'examen de la peau lors de la consultation chez votre dermatologue, de l'examen au microscope de la lésion suspecte retirée et parfois d'exams radiologiques pour vérifier si le cancer s'est éventuellement propagé à d'autres organes.¹

Le mélanome est ainsi classifié en différents stades selon¹⁻³ :

- **L'épaisseur de la tumeur** (cancer)
- **Sa propagation avec l'atteinte ou non des ganglions lymphatiques** (voir ci-dessous)
- **La présence ou non de métastases** (propagation de la tumeur à un autre organe du corps)

Les ganglions lymphatiques : c'est quoi ?^{2,4}

Les ganglions lymphatiques sont des petites structures arrondies, situés sous la peau ou en profondeur, qui assurent un rôle essentiel dans la protection contre les infections ou les cellules cancéreuses.²

Ils sont reliés entre eux par les vaisseaux lymphatiques où circule la lymphe, un liquide translucide qui transporte les globules blancs et évacue les déchets des cellules de l'organisme.²

Pour assurer son rôle, la lymphe est drainée jusqu'aux organes lymphoïdes (comme la rate, les amygdales, la moelle osseuse et le thymus) qui ont pour mission de reconnaître les bactéries, virus et autres substances étrangères.⁴



Schéma adapté de l'INCa

► L'exérèse du ganglion sentinelle

L'exérèse du ganglion sentinelle est l'intervention qui consiste à retirer et analyser le ou les ganglions lymphatiques situés dans la zone la plus proche du mélanome, également nommée « zone de drainage ». L'objectif de la procédure est de **vérifier si les ganglions contiennent ou non des cellules cancéreuses.**²

Cette intervention est généralement réalisée en même temps que l'exérèse cutanée élargie, sous **anesthésie générale, en fonction de l'épaisseur du mélanome.**^{1,2,6} Dans ce cas, une **courte hospitalisation sera nécessaire.**²

► Le curage ganglionnaire

La procédure du curage ganglionnaire consiste à **retirer chirurgicalement** (sous anesthésie générale) **l'ensemble des ganglions lymphatiques situés dans la zone de drainage du mélanome dans lesquelles des cellules cancéreuses se sont propagées.**²

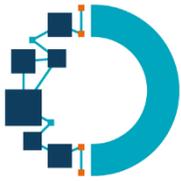
La réalisation d'un curage ganglionnaire se discute aujourd'hui au cas par cas.^{6,7}

► Quelles sont les complications possibles de l'exérèse du ganglion sentinelle et/ou d'un curage ganglionnaire ?^{2,5}

- Après une exérèse du ganglion sentinelle ou un curage ganglionnaire, il est possible que des complications surviennent. À court terme, il pourra s'agir de :
 - **Une accumulation de lymphe (lymphocèle).**
Dans ce cas, votre médecin pourra vous proposer une compression par bande élastique. Il pourra aussi être ponctionné à l'aiguille par le chirurgien.
 - **Un écoulement de lymphe par la cicatrice (lymphorrhées).**
Dans ce cas, votre médecin pourra vous proposer des pansements adaptés.
- À plus long terme, un **lymphœdème**, correspondant à une rétention de lymphe dans la zone opérée peut survenir principalement après un curage ganglionnaire. Pour le résorber, votre médecin pourra vous proposer **des séances de kinésithérapie**, ainsi que **le port de bas de contention.**



Contactez votre médecin traitant et/ou votre onco-dermatologue / chirurgien si vous constatez l'apparition de l'un de ces effets.



PRISE EN CHARGE DU MÉLANOME AVEC ATTEINTE GANGLIONNAIRE

2. Le traitement adjuvant

► Qu'est-ce qu'un traitement adjuvant ?



Un traitement adjuvant est un traitement donné en complément d'un autre traitement afin de renforcer son effet.

Dans le mélanome, un traitement adjuvant est un traitement médicamenteux qui va aider la chirurgie à éliminer le cancer pour éviter une récurrence.¹

► Pourquoi me propose-t-on un traitement adjuvant ?

Chez certaines personnes dont le mélanome a été retiré, **il est possible que le cancer réapparaisse. C'est ce que l'on appelle une récurrence.**¹

Le risque de récurrence dépend du stade du mélanome. Il est plus élevé pour les mélanomes de stade III, quand les ganglions lymphatiques sont atteints.³

C'est pourquoi, en cas de mélanome avec atteintes des ganglions lymphatiques, votre médecin pourra vous prescrire un traitement adjuvant.⁶

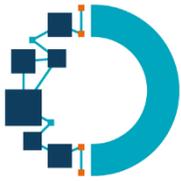
► Comment est choisi mon traitement adjuvant ?

Le choix du traitement se fait **de façon concertée** par des médecins de plusieurs spécialités impliqués dans la prise en charge des mélanomes, lors d'une réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP).⁵

De nombreux critères sont à prendre en compte afin d'orienter le choix du traitement.

Ces critères peuvent être :⁵

- **individuels** : âge, état général (physique, psychologique), préférences du patient
- **médicaux** : type de mélanome, autres maladies, éléments biologiques et **génétiques**.

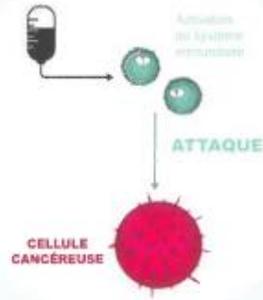


PRISE EN CHARGE DU MÉLANOME AVEC ATTEINTE GANGLIONNAIRE

3. Les différents types de traitements dans le mélanome

Dans le mélanome, plusieurs types de traitements adjuvants existent notamment en cas d'atteintes ganglionnaires et / ou en cas de métastases.

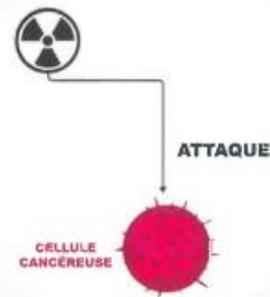
IMMUNOTHÉRAPIE



L'immunothérapie vise le cancer de manière indirecte **en stimulant le système immunitaire** pour que celui-ci **détruise lui-même les cellules cancéreuses**.^{2,9}

L'immunothérapie agit grâce à des médicaments spécifiques, appelés **anticorps monoclonaux**. Ces anticorps **repèrent et bloquent certains mécanismes spécifiques des cellules cancéreuses** pour aboutir à leur destruction grâce à la **stimulation du système immunitaire et la réactivation des lymphocytes T**, qui avaient pu être « endormi » par les cellules cancéreuses.^{2,9}

RADIOTHÉRAPIE



La radiothérapie utilise des rayonnements (faisceaux de particules qui transportent une énergie) **pour endommager et détruire les cellules cancéreuses**.¹

La radiothérapie peut-être utilisée quand le retrait chirurgical complet du mélanome ou des ganglions lymphatiques atteints est impossible.¹

THÉRAPIE CIBLÉE



Les thérapies ciblées sont des traitements qui **interagissent avec les mécanismes responsables du développement des cellules cancéreuses** afin de bloquer leur croissance ou leur multiplication.²

Elles sont utilisées pour **traiter les patients présentant une mutation génétique** (cf. test génétique du mélanome en p...

Schémas adaptés



En cas de traitements par immunothérapie, thérapie ciblée ou radiothérapie, il est possible que des effets secondaires au traitement apparaissent. En cas d'apparition de signes inhabituels, n'essayez pas de les traiter de manière médicale et reportez-les le plus rapidement possible à votre médecin ou à votre infirmière, qu'il puisse vous prendre en charge.



Pour obtenir la fiche information du service:
Rcp.dermato@chu-bordeaux.fr

Pour obtenir le livret info patient:
Karine.GIRY-PAYET@bms.com



Evolution de la file active régionale depuis l'application des nouvelles recommandations

Dr Caroline Dutriaux

Dr Emilie Gérard

Webinaire – 07 avril 2022



Métastases ganglionnaires (micro et macro)

Filtre via RCP Onco-Dermato CHU

Tableau 4 : Nombre de patients présentés en RCP du CHU de Bordeaux pour un mélanome cutané selon le statut M et cN en 2020.
Source 3C Chu de Bordeaux.

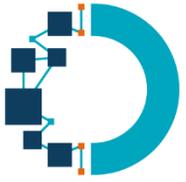
Nb Patients	Cn						
	NR	0	1	2	3	X	
M							
NR	41	2	2				
0	3	379	63	12	10	15	
1	32	44	34	17	26	8	
X	3	8	9		3	52	
Total général	78	428	104	29	38	75	

100 avec métastases ganglionnaires régionales
Dont micro et macro

Tableau 5 : Nombre de patients présentés en RCP du CHU de Bordeaux pour un mélanome cutané selon le statut M et cN en 2021.
Source 3C Chu de Bordeaux.

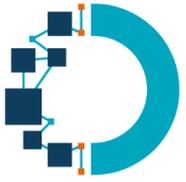
Nb Patients	M	Cn					
		Non renseigné	0	1	2	3	X
Non renseigné		26	1				1
0		10	381	52	12	7	27
1		23	26	24	13	8	11
X		1	10	7	2	2	45
Total général		59	417	78	26	16	83

98 avec métastases ganglionnaires régionales
Dont micro et macro



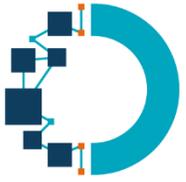
IMMUNO adjuvante 2020 (hors essai)

- 48 Nivolumab adjuvant
- 63 Pembrolizumab adjuvant
- 111 patients traités au total



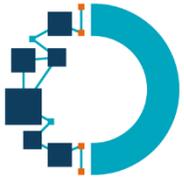
IMMUNO adjuvante 2021 (hors essai)

- 39 Nivolumab adjuvant
- 86 Pembrolizumab adjuvant
- 125 patients traités au total
- Mais certains patients ayant débuté en 2020 continuent en 2021



Thérapies ciblées adjuvantes (hors essai)

- 2020: que de l'Immunothérapie (IT)
- 2021: 7 Thérapies Ciblées (TC)
- Depuis 2022, probablement que le nombre de TC se majore, mais choix toujours supérieur de l'IT
- Et depuis le recueil interne (thèse Geoffrey) remontant à 2013: 28 ADJ par TC en comptant AMM et essais



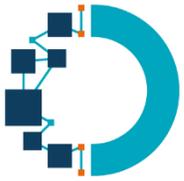
Type de l'étude

- Etude monocentrique CHU Bordeaux
- Tous les patients présentant un mélanome stade III ou IV opéré, traités par thérapie adjuvante IT ou TC
- Recueil rétrospectif des données

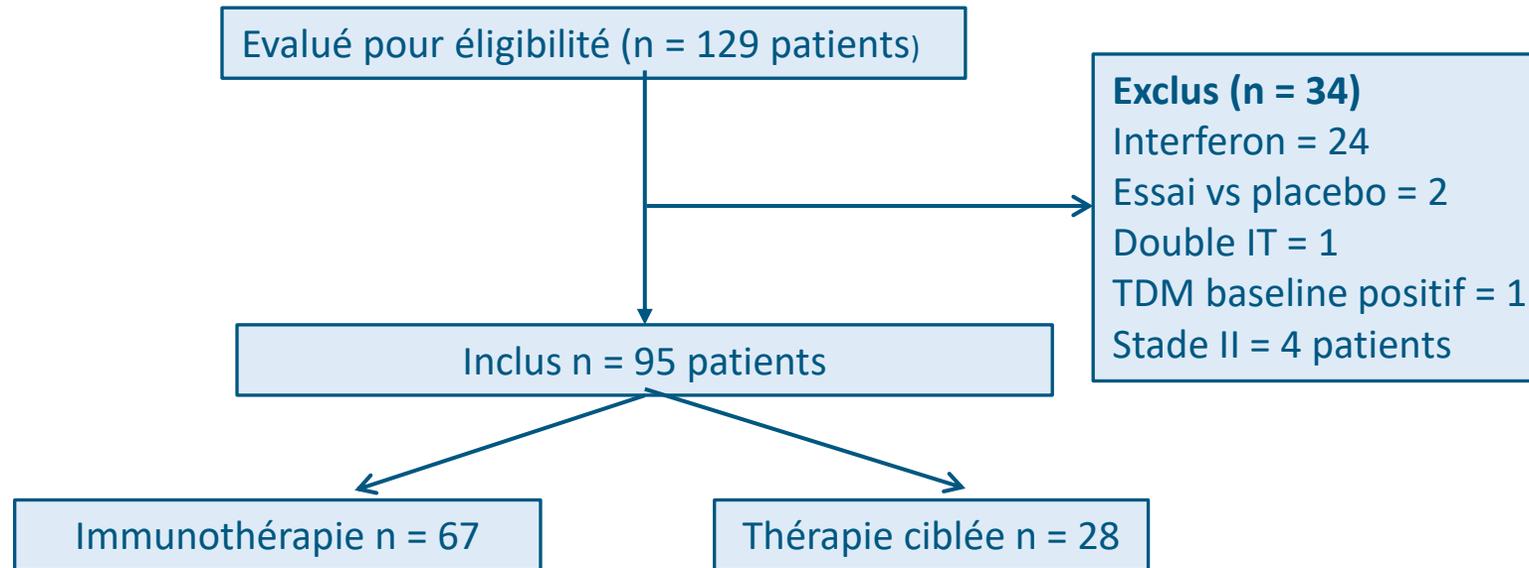
Objectifs

- Analyse des caractéristiques des récurrences
- Analyse de l'efficacité des traitements de 1^{ère} ligne systémique après récurrence
- Critère jugement principal: taux de réponse objective à M6
- Objectifs secondaires: survie sans progression

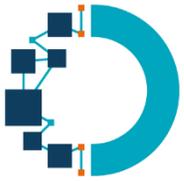
IT = Immunothérapie
TC= Thérapie ciblée



Population de l'étude



IT = Immunothérapie
TC= Thérapie ciblée



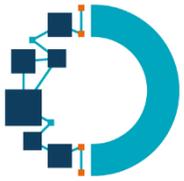
Population de l'étude

Table 1. Baseline patient characteristics

Characteristics	Immunotherapy n = 67 (71%)	Targeted therapy n = 28 (29%)	P value
Median Age at diagnosis (years)	62.9	58.4	0.404
Sex (%)			
Female	28 (41.8)	9 (32.1)	0.379
Male	39 (58.2)	19 (67.9)	
Melanoma Stage (AJCC 8th edition) no. (%)			
IIIA	2 (3.0)	1 (3.6)	0.340
IIIB	26 (38.8)	7 (25.0)	
IIIC	32 (47.8)	17 (60.7)	
IIID	1 (1.5)	2 (7.1)	
Resected IV	6 (9.0)	1 (3.6)	
Adenopathy characteristic-no. (%)	55 (82.1)	25 (89.3)	
Microscopic	14 (25.5)	12 (48.0)	0.037
Macroscopic (clinically or radiologically)	40 (72.7)	12 (48.0)	
Micrometastasis (<10 mm)	5 (9.1)	4 (16.0)	0.365
Macrometastasis (>= 10mm)	50 (90.9)	21 (84.0)	
Number of adenopathy			
1	37 (67.2)	15 (60.0)	0.302
2 – 4	15 (27.2)	6 (24.0)	
> 4	3 (5.4)	4 (16.0)	
Capsular rupture	16 (29.1)	3 (12.0)	0.144
Cutaneous metastasis	7 (10.4)	3 (10.7)	0.969
BRAF mutation-no. (%)	28 (41.8)	28 (100.0)	0.001
Median follow-up time* (month)	16	27.5	0.006

- **Groupes homogènes**
- **Stades un peu plus avancés dans groupe TC**
- **Surtout métastases ganglionnaires macrométastatiques**
- **Suivi plus long du groupe TC**

IT = Immunothérapie
TC= Thérapie ciblée



Caractéristiques des récurrences

Taux de récurrence: 33,7%

Table 2. Disease characteristics at first recurrence

Characteristics	Immunotherapy n = 67 (71)	Targeted therapy n = 28 (29)	Total	P value
Number of recurrence (%)	21 (31,3)	11 (39,3)	32 (33,7)	0.455
Melanoma stage (%)				
IIIB	7 (33.3)	0 (0.0)	7 (21.9)	0.135
IIIC	11 (52.4)	8 (72.7)	19 (59.4)	
IIID	1 (4.8)	2 (18.2)	3 (9.4)	
IV	2 (9.5)	1 (9.1)	3 (9.4)	
Median time to 1st recurrence - months (range)	6 (2-31)	16 (3-53)	8,5 (2-53)	0.001
During therapy	19 (90.5)	3 (27.3)	22 (68.8)	0.001
After therapy	2 (9.5)	8 (72.7)	10 (31.3)	0.001
Locoregional recurrence	10 (47.6)	3 (27.3)	13 (40.6)	0.266
Distant recurrence (among cerebral)	11 (52.4)	8 (72.7)	19 (59.4)	
Cerebral	4 (19.0)	7 (63.6)	11 (34.4)	0.012
Number of metastasis				
1	8 (38,1)	3 (27,3)	11 (34,4)	0.702
>=3	12 (57,14)	7 (63,64)	19 (59,38)	

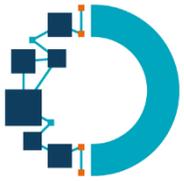
Groupe immunothérapie :

Délai avant récurrence plus court
Récurrence pendant traitement

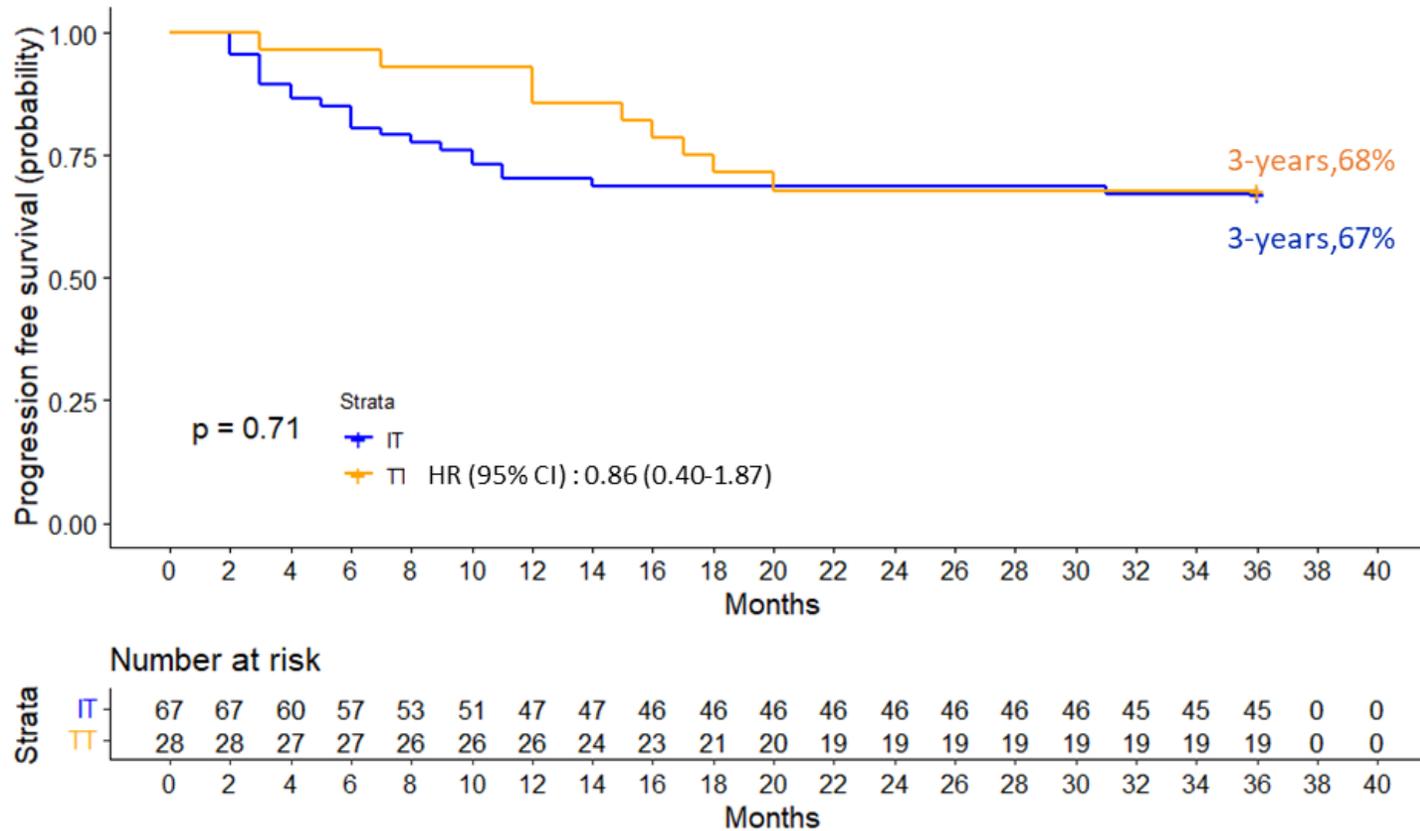
Groupe thérapie ciblée :

Récurrence après traitement
Localisation cérébrale +++

- Pas de différence significative sur le taux de récurrence
- Corrélation au stade clinique AJCC 8th



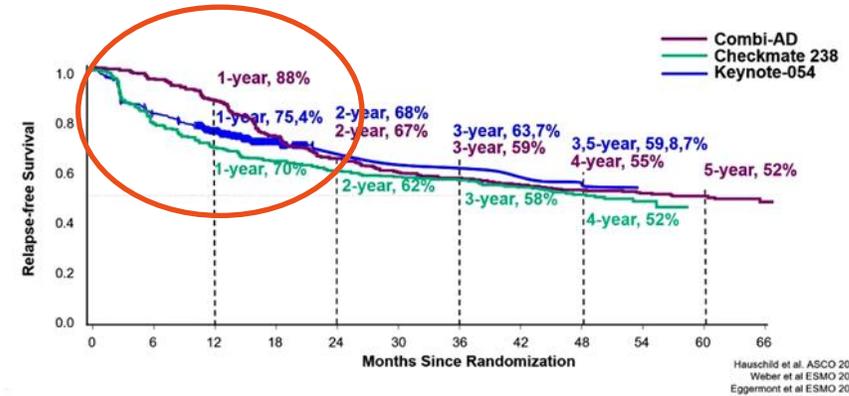
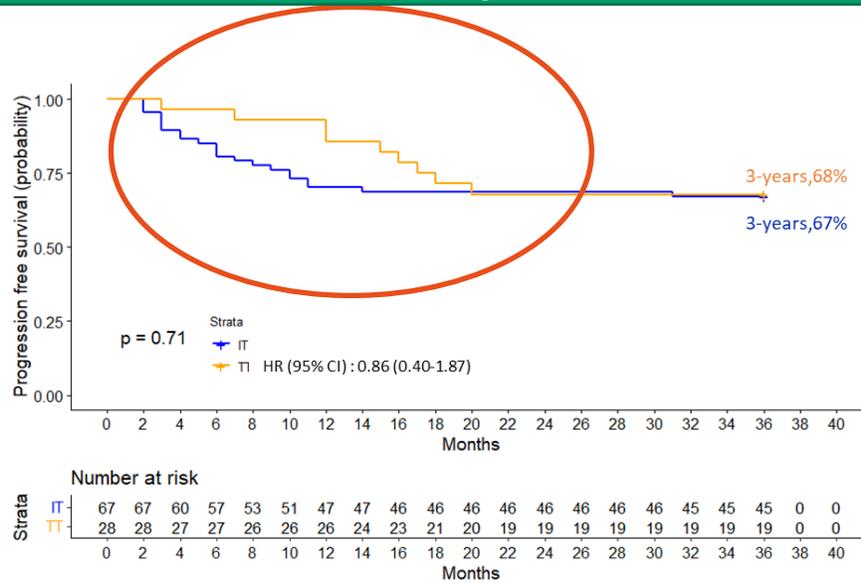
Survie sans récidence



Pas de différence significative sur la PFS
à 1 an
à 3 ans



Thérapies ciblées ou immunothérapie ?



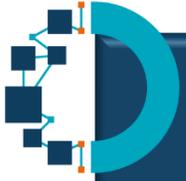
Dummer et al., Septembre 2020, New England Journal of Medicine
Eggermont et al., Décembre 2020, Journal of Clinical Oncology
Ascierto et al. , Novembre 2020, Lancet

Epaulement initial sous TC puis phase de plateau après 24 mois

Faut-il privilégier la TC dans les stades III avancés/ IV dans l'optique d'éradiquer rapidement et précocement toute maladie résiduelle?

Ou raisonner comme en situation métastatique en cherchant le maintien d'un bénéfice à long terme?

IT = Immunothérapie
TC= thérapie ciblée



MERCI

emilie.gerard@chu-bordeaux.fr



MERCI A NOS PARTENAIRES



