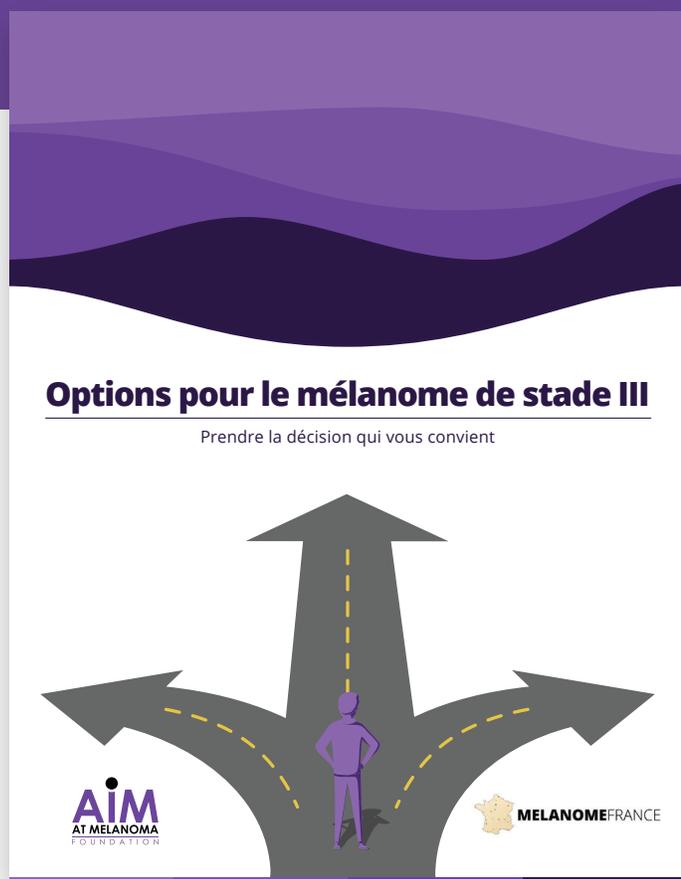


Options pour le mélanome de stade III



Prendre la décision qui vous convient

article d'accompagnement



Ceci est une annexe d'accompagnement pour le guide, **Options pour le mélanome de stade III: prendre la décision qui vous convient**, qui peut être téléchargé ici (<https://aimwithimmunotherapy.org/france/>).

Cet article d'accompagnement a été développé sur la base des réponses aux questions posées par de vrais patients qui ont assisté à un examen Facebook Live du guide. Le contenu de cette annexe d'accompagnement a été personnalisé pour le public français sur la base de la contribution de l'association Mélanome France. Nous espérons que vous trouverez cette information utile pour vous, lorsque vous vous frayez un chemin au travers du diagnostic de Melanome de stade III.

Une ressource de la Melanoma International Patient Advocates Coalition.

Ce contenu a été créé grâce à une collaboration entre AIM at Melanoma Foundation et Mélanome France.



Questions et réponses

Qu'est-ce que le mélanome de stade III?

Le mélanome de stade III est un mélanome qui s'est propagé (métastasé) à partir de la tumeur primaire jusqu'à une localisation régionale. Ceci est différent d'un mélanome qui s'est propagé plus loin dans le corps. Au stade III, le mélanome s'est propagé de l'emplacement d'origine à la région qui l'entoure, ou un peu plus loin vers les ganglions lymphatiques qui entourent le site du mélanome (ganglions lymphatiques régionaux).

Vous connaissez peut-être les ganglions lymphatiques de votre cou, de vos aisselles et de votre aine. À titre d'exemple, disons que vous avez un mélanome primaire sur le haut du bras. Les ganglions lymphatiques vers lesquels le mélanome se rendrait généralement en premier seraient donc sous l'aisselle du même bras. Si ceux-ci étaient testés positifs pour le mélanome, cela serait considéré comme une maladie de stade III. Vous pourriez également avoir d'autres formes de maladie régionale (stade III). Par exemple, une métastase en transit apparaîtrait quelque part dans les petits canaux lymphatiques qui s'éloignent de l'emplacement de la tumeur primaire mais pas tout à fait aussi loin que les ganglions lymphatiques de l'aisselle. Ce serait également une maladie de stade III si le mélanome se propageait à la zone juste autour de la tumeur primaire d'origine. Ce type de propagation est parfois détecté lorsque votre médecin effectue l'exérèse ou la reprise d'exérèse et s'appelle une lésion ou métastase microsatellite. Ainsi, vous pouvez entendre différents termes - maladie ganglionnaire, satellite, microsatellite ou maladie en transit - pour décrire un mélanome qui s'est propagé dans la région voisine (maladie de stade III).

Enfin, la classification « N » comprend également l'évaluation des métastases.

Les métastases peuvent être **satellites** (autour de), et/ou **microsatellites**, des métastases plus petites, qui peuvent indiquer un phénomène de régression spontanée de la tumeur. Ceci peut paraître être une bonne chose, cependant elles indiquent aussi que la tumeur était plus grande auparavant et qu'il est donc fort probable qu'elles se soient propagées / ou **en transit** (en cheminement vers les ganglions).

Bien qu'elles puissent être étiquetées avec des termes différents, elles sont toutes regroupées dans la même région intralymphatiques (dans la lymph) proche du mélanome primaire et sont donc appelées des métastases **régionales**.

Ces petites métastases sont **proches** et séparées de la tumeur primaire et n'ont pas encore atteint le ganglion lymphatique régional (le plus proche). Comme le montre le graphique 17, lorsque les métastases sont ainsi "groupées/collées", cela signifie que le processus de propagation les a liés pour former un nodule et c'est également un signe de maladie plus avancée.

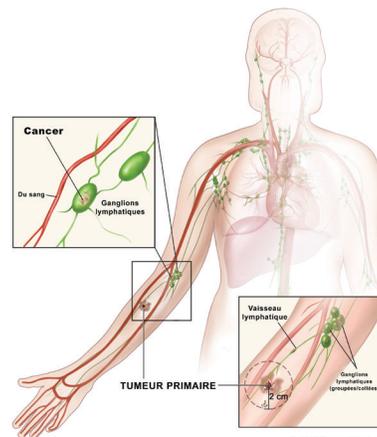
Graphique 17. Mélanome de stade III. La figure montre les nœuds en relation avec le mélanome principal ainsi que les vaisseaux lymphatiques qui drainent les tissus entourant la tumeur. Dans l'encadré, plusieurs des ganglions lymphatiques sont groupés/émulés, ce qui est le signe d'une maladie plus avancée. Utilisé avec la permission de Terese Winslow, LLC.

N= CLASSEMENT NODALE

Le classement **nodale "N"** dans le mélanome indique si des cellules du mélanome se sont propagées de la tumeur principale aux ganglions lymphatiques voisins (régionaux) ou à la peau/vaisseaux lymphatiques. Comme le montre le graphique 17, les ganglions lymphatiques sont de petites structures en forme de graine qui contiennent des groupes de cellules immunitaires. Leur fonction est de filtrer le liquide lymphatique. On les retrouve partout dans le corps, notamment dans le cou, les aisselles et l'aine. Comme noté précédemment, les cellules cancéreuses se propagent généralement de la tumeur principale vers les ganglions lymphatiques les plus proches avant de se déplacer vers d'autres parties du corps.

L'implication des ganglions lymphatiques est évaluée en fonction d'un certain nombre de facteurs. Un des facteurs est le nombre de ganglions lymphatiques touchés. Lorsqu'une biopsie est effectuée et qu'ils contiennent des cellules de mélanome, ils sont comptabilisés. Il y a 4 désignations N: N0 signifie qu'il n'y a aucune atteinte des ganglions lymphatiques, alors que les désignations N1 à N3 sont utilisées pour 1, N2 si 2 ganglions sont atteints, et N3 si au moins 3 ganglions ou + sont atteints. Il y a aussi des sous-groupes si les nodules sont visibles à l'œil nu/ou palpables (ce qui signifie qu'ils peuvent être touchés et ressentis). Certains ganglions impliqués ne sont pas visibles/palpables et ne sont découverts que par une biopsie du ganglion lymphatique sentinelle (NSL).

Les ganglions sentinelles sont les premiers vers lesquels le liquide lymphatique s'écoule et vers lesquels le cancer peut se déplacer lorsqu'il quitte la tumeur. Pour effectuer une biopsie, un médecin injectera un traceur radioactif ou un colorant (marqueur) dans la zone de la tumeur principale; le marqueur se dirigera alors, en passant par les vaisseaux lymphatiques vers le ou les ganglions sentinelles les plus proches, ce qui aidera le chirurgien à les visualiser et les identifier. Le ou les NSL seront ensuite enlevés et examinés pour rechercher d'éventuelles cellules cancéreuses. Les ganglions lymphatiques identifiés comme atteints, uniquement en effectuant une biopsie NSL, sont classés comme étant occultes, car ils ne sont ni palpables ni visibles à l'œil nu. En général, lorsque l'atteinte des ganglions lymphatiques est occulte au lieu d'être visible (ou palpable), l'issue de la maladie est plus favorable.



Graphique 17

Notes pour le guide:

La dernière partie du guide contient une discussion approfondie du sous classement de stade du mélanome. Les pages 27-28 expliquent la région (mélanome de stade III) avec du texte et des images sous le titre N (classification nodale/nodule).

Pourquoi devrais-je connaître le sous classement de stade exact du Mélanome de stade III qui m’a été diagnostiqué ?

Le mélanome de stade III englobe un large éventail de conditions. Vous pouvez avoir un ou plusieurs ganglions lymphatiques contenant une ou des cellules cancéreuses. Vos ganglions lymphatiques peuvent être hypertrophiés au point que votre professionnel de la santé puisse les voir ou les sentir au toucher. Ou bien les ganglions lymphatiques affectés peuvent ne pas être facilement apparents - ils n’ont peut-être été détectés comme infecté que lorsque le ganglion lymphatique a été biopsié c’est-à-dire que et le cancer n’était visible qu’au microscope. Il se peut aussi que vous ayez des ganglions lymphatiques emmêlés ou agglutinés. Alternativement, vous pouvez avoir un mélanome dans la région située entre l’emplacement de la tumeur primaire et les ganglions lymphatiques. Votre sous-groupe spécifique de mélanome de stade III est également impacté par les caractéristiques de votre mélanome primaire - son épaisseur et son ulcération ou non, ce qui signifie qu’une partie de la couche supérieure de la peau est cassée sur le dessus du mélanome. Les mélanomes ulcérés ont une évolution de la maladie (pronostic) différente de celle des mélanomes non ulcérés. Le classement de stade prend également en compte le taux mitotique, selon qu’il est élevé ou non.

Il est important de connaître toutes ces informations pour connaître le classement exact avec les sous-groupe de la maladie de en stade III. Le pronostic et les décisions diffèrent selon que c’est un stade III A, III B, III C ou III D.

Notes du guide: En plus des pages 27 et 28 du guide, qui expliquent tous les différents éléments du système de classification nodale, la page 30 contient un tableau qui vous aide à comprendre comment les caractéristiques de la tumeur primaire et les caractéristiques nodales peuvent être utilisées pour déterminer votre sous-stade. Le tableau montre également les taux de survie à 5 ans et à 10 ans associés à chaque sous-étage au moment de la publication du système de stadification.

Votre professionnel de la santé peut utiliser ce tableau pour vous aider à comprendre comment il / elle est arrivé à votre sous-stade et ce que cela signifie pour l’évolution éventuelle de votre maladie (pronostic). Cependant, il est important de se rappeler que les taux de survie ne prédisent pas le résultat d’un individu. Chaque personne et chaque cas sont différents et de nombreux facteurs contribuent à la survie d’un individu. Il est également important de se rappeler que de nouveaux traitements efficaces sont apparus au cours des dernières années et que les taux de survie augmentent dans le mélanome de stade III.

Tumeur principale, catégorie T avec épaisseur, ulcération	Catégorie nodale	Stade	Survie en fonction du mélanome	
			5 ans	10 ans
T1a ou T2a: Moins de 2.0 mm, non ulcéré OU T1b: Moins de 0.8 mm, ulcéré OU 0.8 – 1.00 mm, indépendamment de l’ulcération	N1a: 1 nœud trouvé, non visible ou palpable (détecté par biopsie SLN) OU N2a: 2-3 nœuds trouvés, non visibles ou palpables (détectés par biopsie SLN)	Stade IIIA	93%	88%
T3a: 2.1 - 4.0 mm, non ulcéré OU T2b: 1.1 - 2.0 mm, ulcéré	N1a: 1 nœud trouvé, non visible ou palpable (détecté par biopsie SLN) OU N2a: 2-3 nœuds trouvés, non visibles ou palpables (détectés par biopsie SLN)	Stade IIIB	83%	77%
T1a-T3a: Moins de 4.0 mm, non ulcéré OU T1b, T2b: Moins de 0.2 mm, ulcéré	N1b: 1 nœud visible/palpable OU N1c: Métastases en transit, satellites ou microsatellites mais pas de maladie dans le ganglion lymphatique régional OU N2b: 2-3 nœuds, au moins 1 visible/palpable			
T0: Mélanome principal non trouvé	N1b: 1 nœud visible/palpable OU N1c: Métastases en transit, satellites ou microsatellites mais pas de maladie dans le ganglion lymphatique régional			
T1a-T3a: Moins de 4.00 mm, non ulcéré OU T1b-T2b: Moins de 0.2 mm et ulcéré	N2c: 1 nœud non visible ou palpable (détectable par biopsie SLN) ou 1 nœud visible/palpable avec métastases en transit, satellites, ou microsatellites OU N3a: 4 nœuds ou plus, non visibles ou palpables (détectés par biopsie SLN) OU N3b: 4 nœuds ou plus, au moins 1 visible ou palpable, ou n’importe quels nœuds groupés OU N3c: 2 nœuds ou plus, visibles/palpables ou non visibles/palpables et/ou tous nœuds groupés plus les métastases en transit, satellites ou microsatellites			
T3b: 2.1 - 4.0 mm, ulcéré OU T4a: Plus de 4.0 mm, non ulcéré	Tout N1, N2 ou N3 (toute atteinte ganglionnaire ou métastases en transit, satellites ou microsatellites)	Stade IIIC	69%	60%
T4b: Plus de 4.00 mm, ulcéré	N1a-N2c: Jusqu’à 3 nœuds impliqués, qu’il s’agisse de métastases de satellites ou de microsatellites visibles/palpables ou en transit, sans implication nodale régionale ou un seul nœud régional détecté			
T0: Principal inconnu	N2b: 2-3 nœuds, au moins 1 visible/palpable OU N2c: 1 nœud non visible ou palpable (détecté par biopsie SLN) ou 1 nœud visible/palpable avec métastases en transit, satellites, ou microsatellites OU N3b: 4 nœuds ou plus, au moins 1 visible ou palpable, ou n’importe quels nœuds groupés OU N3c: 2 nœuds ou plus, visibles/palpables ou non visibles/palpables (détectés par biopsie SLN) et/ou tous nœuds groupés plus les métastases en transit, satellites ou microsatellites			
T4b: Plus de 4.00 mm, ulcéré	N3a: 4 nœuds ou plus, non visibles ou palpables (détectés par biopsie SLN) OU N3b: 4 nœuds ou plus, au moins 1 visible ou palpable, ou n’importe quels nœuds groupés OU N3c: 2 nœuds ou plus, visibles/palpables ou non visibles/palpables (détectés par biopsie SLN) et/ou tous nœuds groupés plus les métastases en transit, satellites ou microsatellites	Stade IIID	32%	24%

Graphique 18. Critères des sous-stades du mélanome de stade III.



Pourquoi la chirurgie ne suffit-elle parfois pas?

La chirurgie de la maladie de stade III ne suffit parfois pas. Chez les patients de stade III, le risque de récurrence de la maladie peut être suffisamment élevé pour que l'ablation chirurgicale de la ou des tumeurs ne soit pas suffisante. Lorsqu'un ganglion lymphatique est positif, le mélanome peut avoir accès au reste du corps. Il peut se propager dans tout le système lymphatique. Le système lymphatique est étroitement lié à la circulation sanguine, qui se déplace partout dans le corps. Ainsi, même si le mélanome a commencé sur votre main, s'il pénètre dans les vaisseaux lymphatiques, il peut se propager plus facilement ailleurs. Dans l'ensemble, les patients de stade III ont environ deux tiers de risque de récurrence sur 5 ans. Ainsi, il peut y avoir une forte justification à prendre des traitements pour empêcher la réapparition de la maladie. Plus votre sous-stade est élevé, plus le risque de récurrence de la maladie est élevé.

Notes du guide: aux pages 2 à 4, le guide traite du risque de récurrence du mélanome de stade III. Il présente des courbes de survie qui vous aident à comprendre pourquoi le mélanome de stade III est considéré à haut risque et comment le risque augmente avec les sous-étapes progressives (stade IIIA, stade IIIB, stade IIIC, stade IIID). Il explique également comment la tumeur peut réapparaître même lorsque le chirurgien a enlevé toute la tumeur visible.

COMPRENDRE VOS RISQUES

Votre stade de mélanome influe sur l'évolution prévisionnelle de votre maladie. Les stades du mélanome sont divisés en 4 groupes:

Le stade 0 est un mélanome mince qui n'a pas pénétré (envahi) les couches profondes de la peau (in situ) et qui n'est pas mesurable.

Les stades I et II sont des mélanomes qui se limitent à la peau. L'épaisseur de ces mélanomes varie et la peau recouvrant le mélanome peut être ulcérée ou non ulcérée. Les mélanomes plus épais et les mélanomes ulcérés présentent un risque plus important de récurrences.

Le stade III est un mélanome qui s'est propagé à partir du site d'origine de votre mélanome (mélanome primaire) à un ou plusieurs ganglions lymphatiques se trouvant à proximité, ou à la peau/au tissu situé entre les deux. Le mélanome de stade III est également divisé en 4 sous-groupes, A, B, C et D.

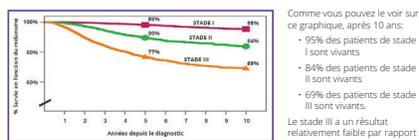
Pour plus d'informations sur la classification des classements de stades, reportez-vous à la section **LECTURES COMPLÉMENTAIRES SUR LES STADES**.

Le stade IV est un mélanome qui s'est étendu au-delà des ganglions lymphatiques régionaux, dans des sites éloignés tels que les poumons, le foie, le cerveau.

Une courbe de survie est souvent établie pour les évaluations du pourcentage de patients en vie, entre 1 et 10 ans après le diagnostic, selon le stade et/ou les traitements. Les graphiques 1 et 2 montrent la probabilité de survie au mélanome pendant 5 ou 10 ans (survie en fonction du mélanome). Les patients qui meurent d'autres causes ne sont pas inclus dans ce nombre. N'oubliez pas que les taux de survie sont des moyennes estimées basées sur des cas passés, mais ne prédisent pas nécessairement votre survie individuelle. Chaque personne et chaque cas sont différents et de nombreux facteurs contribuent à la survie. Vous pouvez discuter de ces courbes avec votre équipe d'oncologie. Notez bien: les courbes de survie, entre 1 et 10 ans ne veulent pas dire que les patients meurent après 10 ans, c'est juste un terme donné pour pouvoir obtenir des comparaisons sur une même échelle. Vous pouvez discuter de ces courbes avec votre équipe d'oncologie.

MOTS CLÉS:

Ganglions lymphatiques: Petites structures en forme de haricot contenant des globules blancs qui combattent les maladies. Ils sont situés dans tout le corps, mais principalement dans les aisselles, l'aîne et le cou.
Ulceré: Terme utilisé pour décrire le moment où la couche supérieure de la peau d'une tumeur de mélanome est endommagée.
(cocrédité: cassée, manquante.)

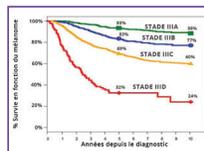


Graphique 1. Les différences de taux de survie en fonction du mélanome des mélanomes de stades I, II et III Selon la 8^{ème} édition de l'AJCC (Edition Cancer Staging Form). Adapté de Gershenwald et al. 2017.

Comme vous pouvez le voir sur ce graphique, après 10 ans sur ce graphique, après 10 ans:

- 95% des patients de stade I sont vivants
- 84% des patients de stade II sont vivants
- 69% des patients de stade III sont vivants.

Le stade III a un résultat relativement faible par rapport au mélanome de stade I ou II.



Graphique 2. Les différences au sein du stade III, votre stade. Le stade III est divisé en stades IIIA, IIIB, IIIC et IIID (AJCC). Adapté de Gershenwald et al. 2017.

Stade	Survie en fonction du mélanome	5 ans	10 ans
Stade IIIA		93%	89%
Stade IIIB		83%	77%
Stade IIIC		69%	60%
Stade IIID		32%	24%

Graphique 3. Met en évidence les différences de survie pour les différents sous-stades du stade III (AJCC). Adapté de Gershenwald et al. 2017.

Récemment, une étude allemande du registre central des mélanomes malins (CMMR) a évalué les taux de survie de 1553 patients avec un diagnostic de mélanome de stade III de 2000 à 2012. Les chercheurs ont trouvé des taux de survie généralement plus mauvais pour les patients de ce groupe (et d'autres groupes européens) comme par rapport à ceux rapportés par l'AJCC par stade. Par exemple, dans le groupe CMMR vs AJCC, la survie à 5 ans pour le stade IIIa était de 80% vs 93%. Pour le stade IIIb, il était de 75% contre 83%. Des résultats similaires ont été observés pour la survie à 10 ans et pour le stade III en général et dans les sous-étapes plus avancées.

Dans le groupe du stade III, les taux de survie s'aggravent généralement à mesure que l'on passe du stade IIIa au stade IIIb. C'est pourquoi il est important que vous discutiez avec votre équipe d'oncologie de votre stade et de vos risques individuels.

POURQUOI LES PATIENTS DE STADE III PRÉSENTENT-ILS UN RISQUE ÉLEVÉ DE RÉCURRENCE ET POURQUOI DOIVENT-ILS ENVISAGER UN TRAITEMENT?

Le mélanome à haut risque est un mélanome qui a une forte probabilité de **réapparition** ou de propagation même après avoir été enlevé chirurgicalement. **Dans l'ensemble, les patients atteints de mélanome de stade III ont un risque de récurrence de 68% sur une période de 5 ans. Cela signifie que 2 personnes sur 3 auront une récurrence.** C'est pour cette raison que les patients de stade III doivent envisager un traitement adjuvant (supplémentaire à la chirurgie).

L'idée que le cancer pourrait revenir ou se propager est inquiétante pour vous, car on vous a peut-être dit "tout a été enlevé". C'est vrai, tout ce qui pouvait être vu a été enlevé. Cependant, ce qui peut rester est ce que votre équipe médicale ne peut pas voir. Malheureusement, certaines cellules de mélanome se sont peut-être propagées loin de la première tumeur et sont toujours dans votre corps. Bien que votre équipe médicale ait fait de son mieux pour éliminer tout le cancer qui est visible, il restait techniquement possible de trouver dans tout votre corps des cellules cancéreuses qui ont pu s'échapper et se cacher. Les traitements adjuvants sont conçus pour éradiquer ces cellules!

- Soit en interférant avec les processus naturels cellulaires, que les cellules elles-mêmes utilisent pour grandir et se multiplier
 - Soit en aidant votre propre système immunitaire à les traquer et à les détruire.
- Nous pouvons ainsi éviter la propagation ou le retour du cancer.

Les sections suivantes vous fourniront des renseignements sur les options de traitement en adjuvant possibles. Nous espérons qu'elles pourront vous aider à décider de ce qui est préférable pour vous, en partenariat avec votre oncologue.

MOTS CLÉS: Récurrence: Le mélanome revenu après le traitement (si chirurgie).

Que dois-je savoir avant d'aller chez l'oncologue?

Votre équipe d'oncologie aura besoin de quelques informations pour évaluer les options de traitement de votre mélanome à haut risque.

Tout d'abord, l'équipe a besoin de tous les détails sur votre stade - cela peut inclure le compte rendu de pathologie du mélanome primaire d'origine ainsi que toutes les informations de l'évaluation de votre ganglion lymphatique (exemple, biopsie du ganglion sentinelle, chirurgie, biopsie à l'aiguille, etc.). Ils auront également besoin de scintigraphies (imagerie) pour s'assurer que le mélanome ne s'est pas déjà métastasé plus loin, c'est-à-dire au-delà des ganglions lymphatiques vers d'autres parties du corps, comme les poumons, le foie ou les os. Ces scans de mise en scène pourraient inclure l'utilisation d'un balayage combiné tomographie par émission de positons / tomographie par ordinateur (TEP / CT), l'imagerie par résonance magnétique (IRM) ou un balayage CT seul. S'il y a des métastases à distance, alors le mélanome sera classé au stade IV et vous et votre oncologue discuterez alors des options thérapeutiques spécifiques à ce stade.

Une autre pièce importante du puzzle est *le statut BRAF*. *BRAF* est une mutation présente dans environ 50% des mélanomes cutanés testés. Si vous avez un mélanome aux mains / pieds, à la muqueuse ou à l'œil, différentes mutations peuvent être impliquées - nous ne discuterons pas de ces types de mélanome dans ce guide. Pour le mélanome cutané, la raison pour laquelle il est important de connaître *le statut BRAF* est qu'il existe des traitements médicamenteux spécifiques (des combinaisons d'inhibiteurs BRAF / MEK) qui sont une option de traitement adjuvant uniquement si le mélanome porte la mutation *BRAF*. Ces médicaments ne fonctionnent pas si la tumeur n'est pas mutée *BRAF*.

Pour savoir si la tumeur a le gène muté *BRAF*, votre pathologiste, chirurgien, dermatologue ou oncologue doit demander le test au laboratoire. Si votre n'a pas le demandé ce test, il faut lui en parler pour qu'il le demande. C'est très important.

Notes du guide:
Le guide fournit une discussion sur le *BRAF* et le traitement du Mélanome Braf positif (pages 5-6).

OPTIONS POUR LE MÉLANOME DE STADE III

Vous allez maintenant travailler avec votre équipe d'oncologie pour connaître les suites possibles après chirurgie, pour un mélanome de stade III. Traitement ciblé, immunothérapie ou surveillance active (aucun médicament utilisé pour cette dernière solution).

1. Pour déterminer si une thérapie ciblée est une option possible pour vous, un test est effectué sur la tumeur primaire extraite chirurgicalement, pour rechercher un marqueur appelé *BRAF*.

Si le test *BRAF* est positif, cela indique que votre tumeur a révélé une mutation du gène *BRAF*, ce qui vous rend admissible pour un traitement par thérapie ciblée (anti *BRAF*). Si le test est négatif, ce traitement ne présentera aucun intérêt pour vous et ne vous sera donc pas proposé.

2. L'immunothérapie, est un produit qui utilise des molécules conçus pour "réveiller" le système immunitaire de votre corps afin de combattre les cellules cancéreuses restantes. Vous êtes admissible pour l'immunothérapie, quel que soit le statut *BRAF* de votre tumeur, positive ou négative.

3. Enfin, la troisième option qui est recommandée quoi qu'il en soit, est la surveillance active et rapprochée, aucun médicament, mais vous devez vous auto-surveiller attentivement et programmer des visites régulières avec votre équipe d'oncologie afin de détecter une éventuelle récurrence de votre mélanome à un stade que l'on appelle précoce, c'est-à-dire, avant qu'il ne devienne envahissant.

Quels en sont les avantages et les inconvénients?

Nous allons développer, ci-après, chacune de ses possibilités.

TRAITEMENT CIBLÉ

Les kinases *BRAF* et *MEK* sont des enzymes protéiques essentielles au développement des cellules de mélanome. Environ la moitié des patients atteints de mélanome ont une forme mutée de code pour la protéine *BRAF* dans leurs tumeurs. Cela s'appelle avoir une mutation *BRAF*.

Pour les patients atteints d'une mutation *BRAF*, il est possible d'utiliser une combinaison de 2 médicaments oraux (par la bouche) appelés Tafinlar® (dabrafenib) et Mekinist® (trametinib) comme traitement adjuvant. Lorsqu'ils sont administrés ensemble, ces médicaments peuvent aider à bloquer ces protéines et à empêcher le développement du mélanome, ce sont des traitements anti *BRAF*, anti *MEK*. Rappelez-vous, ces médicaments ne fonctionnent que chez les personnes qui ont un test positif à la mutation *BRAF*.

MOTS CLÉS: Mutation: Modification de la structure d'un gène qui entraîne souvent une modification de la protéine et donc une déviation de sa fonction première.

Tafinlar + Mekinist est approuvé pour les patients atteints d'un mélanome de stade III qui a été enlevé par voie chirurgicale et qui s'est révélé positif pour la mutation *BRAF*. Il n'est pas approuvé pour les patients qui n'ont pas la mutation *BRAF* (tumeurs de *type sauvage*). Par conséquent, il est essentiel de savoir si la tumeur a cette mutation génétique avant de choisir un traitement.

Le test de la mutation *BRAF* nécessite qu'un échantillon de votre tumeur de mélanome soit traité de manière spécifique. Idéalement, votre mélanome devrait être testé pour la mutation *BRAF* avec un test approuvé afin de garantir que votre équipe médicale a accès aux informations nécessaires et pour faciliter le remboursement.

Étant donné que l'utilisation de Tafinlar+Mekinist pour le traitement adjuvant est encore une option de traitement relativement nouvelle, votre équipe médicale n'a peut-être pas commandé le test.

Vous devez vérifier avec eux pour voir s'il a été commandé. Si ce n'est pas le cas, **vous devez demander à être testé pour la mutation *BRAF* avant de discuter de vos options** avec votre oncologue. Les équipes d'oncologie sont devenues plus habiles à gérer ces situations difficiles avec plus d'expérience et d'options de test.

Parfois, la tumeur n'est pas assez grande pour effectuer le test. Votre oncologue sera en mesure de vous le dire et de discuter avec vous des autres suites possibles (immunothérapie par exemple).

IMMUNOTHÉRAPIE

L'immunothérapie est un traitement qui donne à votre système immunitaire plus de capacité pour combattre votre cancer. Chaque jour, notre système immunitaire reconnaît les choses dangereuses pour notre corps—les cellules cancéreuses, les envahisseurs étrangers comme les bactéries et certains virus—il les traque pour les détruire. Cependant, certaines cellules cancéreuses (comme celles du mélanome) sont capables d'éviter ou de freiner notre système immunitaire, l'empêchant ainsi de faire son travail correctement. Le système immunitaire peut même être amené à ne pas pouvoir reconnaître ces cellules cancéreuses, ce qui peut expliquer pourquoi elles peuvent continuer à croître et à se multiplier.

Les inhibiteurs des points de contrôle immunitaires (l'immunothérapie) enlèvent les freins du système immunitaire pour lui permettre d'identifier et de détruire toutes les cellules cancéreuses. Les inhibiteurs PD-1 et les inhibiteurs CTLA4 sont deux types d'inhibiteurs des points de contrôle immunitaires. Les inhibiteurs PD-1 (Opdivo et Yervoy) ont généralement moins d'effets secondaires graves par rapport aux inhibiteurs CTLA4, tels que Yervoy® (appelé aussi ipilimumab). Il est également à noter que dans le cadre d'un essai clinique, Opdivo® (appelé aussi nivolumab) l'évaluation a permis de mieux prévenir les récurrences du cancer de stade III qu'avec l'anti CTLA4 Yervoy. Opdivo est un inhibiteur PD-1 approuvé aujourd'hui, par la haute autorité de santé pour le traitement adjuvant du mélanome. Keytruda® (pembrolizumab), un autre inhibiteur PD-1, a récemment été approuvé pour le traitement adjuvant.

Quelles sont les options pour le mélanome de stade III?

Il existe trois options pour la prise en charge du mélanome de stade III: la thérapie ciblée, l'immunothérapie et la surveillance active. Chacun est brièvement discuté ci-dessous.

Le traitement ciblé est une combinaison de médicaments oraux - une combinaison d'inhibiteurs de BRAF/MEK qui peut être utilisée chez les patients dont le mélanome est porteurs de la mutation BRAF. Ensemble, ces médicaments bloquent les enzymes protéiques clés qui aident le mélanome à se développer.

Les traitements d'immunothérapie donnent à votre système immunitaire plus de puissance pour lutter contre le cancer. Actuellement, les inhibiteurs du point de contrôle immunitaire – (les inhibiteurs de PD-1) et les inhibiteurs de CTLA4 - sont utilisés comme immunothérapie adjuvante pour le mélanome.

L'adjuvant est un traitement préventif donné à la chirurgie.

Une autre option est appelée surveillance active. Avec une surveillance active, vous ne prenez aucun médicament pour empêcher la réapparition du mélanome, mais vous surveillez de près toute récurrence. Vous reviendrez régulièrement chez votre oncologue pour une surveillance, qui comprendrait : un examen de votre peau, un examen clinique pour palper et détecter les ganglions lymphatiques et des examens d'imagerie supplémentaires pour voir si le mélanome s'est propagé davantage ou non. Vous pourriez envisager une surveillance active si vous et votre oncologue estimez que votre risque de récurrence est relativement faible ou si les médicaments adjuvants ne sont pas de bonnes options pour vous.

Notes du guide:
Le guide fournit une discussion détaillée des options pour le mélanome de stade III aux pages 5-10.

OPTIONS POUR LE MÉLANOME DE STADE III

Vous allez maintenant travailler avec votre équipe d'oncologie pour connaître les suites possibles après chirurgie pour un mélanome de stade III. Le traitement ciblé, immunothérapie ou surveillance active sont des options possibles pour votre mélanome.

1. Pour obtenir si une thérapie ciblée est une option possible pour vous, un test est effectué sur le tissu tumoral excisé chirurgicalement pour rechercher un marqueur appelé BRAF.
2. L'immunothérapie agit en produisant une réponse immunitaire contre le mélanome. Le système immunitaire de votre corps agit contre les cellules cancéreuses restantes. Vous êtes encouragé à surveiller votre mélanome, quel que soit le statut BRAF de votre tumeur, positif ou négatif.
3. Enfin, la troisième option qui est recommandée qui est la surveillance active et appropriée, aucun médicament, mais vous devez vous assurer d'apporter et programmer des visites régulières avec votre équipe d'oncologie afin de détecter une éventuelle récurrence de votre mélanome, si un jour que les apparences, en fait, avant qu'il ne devienne évident.

Quels en sont les avantages et inconvénients?
Nous allons développer, ci-après, chacune de ses possibilités.

TRAITEMENT CIBLÉ

Les inhibiteurs BRAF et MEK sont des enzymes protéiques essentielles au développement des cellules de mélanome. Enlever la moitié des patients atteints de mélanome ont une forme modérée de cancer pour le statut BRAF dans leur tumeur. Cela s'appelle avoir une mutation BRAF.

Pour les patients atteints d'une mutation BRAF, il est possible d'utiliser une combinaison de médicaments dans ce qui est appelé l'association de médicaments (Tafinlar/Mekinist) comme traitement adjuvant. Ces médicaments sont administrés ensemble, car ils travaillent ensemble à bloquer les enzymes essentielles au développement du mélanome. Ces médicaments sont appelés inhibiteurs BRAF et MEK. Respectivement, ces médicaments ne fonctionnent que chez les personnes qui ont un test positif à la mutation BRAF.

NOTES CLÉS: Mutation: Modification de la structure du gène qui entraîne souvent une multiplication de la protéine et donc une réaction à la norme normale.

Tafinlar - Mekinist est approuvé pour les patients atteints d'un mélanome de stade III si le test est positif pour une mutation BRAF. Ce test est effectué sur le tissu tumoral excisé chirurgicalement pour rechercher un marqueur appelé BRAF.

Le test de la mutation BRAF nécessite qu'un échantillon de votre tumeur de mélanome soit traité de manière spécifique. Malheureusement, votre mélanome doit être traité pour le statut BRAF. Afin d'être éligible pour ce test, vous devez avoir accès à des services médicaux et à des informations médicales pour faciliter le remboursement.

Étant donné que l'utilisation de Tafinlar/Mekinist pour le traitement adjuvant est encore une option de traitement relativement nouvelle, votre équipe médicale peut être une bonne option à discuter.

Vous devez vérifier avec votre médecin si ce test est commandé. Si ce n'est pas le cas, vous devez demander à être testé pour la mutation BRAF avant de discuter de vos options avec votre oncologue. Les équipes d'oncologie sont devenues plus habiles à gérer les mutations BRAF avec plus d'efficacité et d'efficacité de leur.

Parfois, la tumeur n'est pas assez grande pour effectuer le test. Votre oncologue sera en mesure de vous le dire et de discuter avec vous des autres options possibles (immunothérapie par exemple).

IMMUNOTHÉRAPIE

Le système immunitaire agit contre le mélanome en utilisant votre système immunitaire plus de puissance pour combattre votre cancer. Chaque jour, votre système immunitaire reconnaît les choses dangereuses et certaines virus - il les traque pour les détruire. Cependant, certaines cellules cancéreuses comme celles du mélanome sont capables d'échapper à ce système immunitaire, transformant ainsi de faire son travail correctement. Le système immunitaire peut même être amené à ne pas pouvoir reconnaître ces cellules cancéreuses, ce qui peut expliquer pourquoi elles peuvent continuer à croître et à se multiplier.

Les inhibiteurs des points de contrôle immunitaire (immunothérapie) aident les fibres du système immunitaire pour la permettre d'identifier et de détruire ces cellules cancéreuses. Les inhibiteurs PD-1 et les inhibiteurs CTLA4 sont deux types d'inhibiteurs des points de contrôle immunitaire. Ils aident votre système immunitaire à reconnaître et à détruire les cellules cancéreuses. Les inhibiteurs CTLA4 sont des médicaments qui aident votre système immunitaire à reconnaître et à détruire les cellules cancéreuses. Ils aident votre système immunitaire à reconnaître et à détruire les cellules cancéreuses. Ils aident votre système immunitaire à reconnaître et à détruire les cellules cancéreuses.

LA SURVEILLANCE ACTIVE

Certaines personnes ont une tumeur qui présente un risque de récurrence relativement faible ou qui vous avez des problèmes de santé et craignent de ne pas pouvoir tolérer le traitement. Vous surveillez votre tumeur sans prendre de médicaments pour empêcher la réapparition du mélanome, mais vous surveillez de près toute récurrence. Vous reviendrez régulièrement chez votre oncologue pour une surveillance, qui comprendrait : un examen de votre peau, un examen clinique pour palper et détecter les ganglions lymphatiques et des examens d'imagerie supplémentaires pour voir si le mélanome s'est propagé davantage ou non. Vous pourriez envisager une surveillance active si vous et votre oncologue estimez que votre risque de récurrence est relativement faible ou si les médicaments adjuvants ne sont pas de bonnes options pour vous.

Les tests suivants comprennent:

- Profitez de par un ou deux examens physiques par an, votre peau sera examinée ainsi que vos ganglions lymphatiques.
- Des examens d'imagerie comme un échographie ou un scanner, une radiographie, une tomographie par émission de positons (PET) ou un scanner par résonance magnétique (IRM) pour voir s'il y a des signes de mélanome dans vos ganglions lymphatiques ou dans d'autres parties de votre corps.
- Votre équipe d'oncologie peut également recommander des tests génétiques si vous avez eu d'autres mélanomes, si vous ou votre famille avez eu d'autres mélanomes dans votre famille. Ce test peut permettre à votre équipe médicale de définir une stratégie de suivi personnalisée appropriée pour vous.

MÉTILLES: Surveillance active: Un plan de gestion de la maladie qui consiste à surveiller de près la tumeur à l'aide de tests de routine et de tests d'imagerie pour détecter une éventuelle récurrence de la maladie. La surveillance active est utilisée pour les patients qui ont une tumeur de stade III ou plus avancée et qui ont des problèmes de santé ou craignent de ne pas pouvoir tolérer le traitement. Vous surveillez votre tumeur sans prendre de médicaments pour empêcher la réapparition du mélanome, mais vous surveillez de près toute récurrence. Vous reviendrez régulièrement chez votre oncologue pour une surveillance, qui comprendrait : un examen de votre peau, un examen clinique pour palper et détecter les ganglions lymphatiques et des examens d'imagerie supplémentaires pour voir si le mélanome s'est propagé davantage ou non. Vous pourriez envisager une surveillance active si vous et votre oncologue estimez que votre risque de récurrence est relativement faible ou si les médicaments adjuvants ne sont pas de bonnes options pour vous.

Echographie: Un examen d'imagerie qui utilise des ondes ultrasonores pour créer une image des parties internes du corps.

Tomodensitométrie (CT): Une technique de scanner qui utilise des rayons X pour créer une image des parties internes du corps.

Tomographie par émission de positons (PET): Une méthode d'imagerie qui associe la tomographie à un agent chimique appelé traceur pour détecter les changements de la structure et de la fonction de l'organe.

Imagerie par résonance magnétique (IRM): Technique de scanner qui utilise des aimants et des ondes radio pour créer une image des parties internes du corps.

QUELLE EST L'EFFICACITÉ DE CES MÉDICAMENTS

Les oncologues ont différents degrés d'efficacité relatifs des médicaments anticancer. Tous d'accord, ils regardent généralement combien de personnes sont encore en vie après 5 ans après avoir été diagnostiqués. C'est ce qu'on appelle l'efficacité relative des médicaments anticancer. Pour chaque médicament, il y a un graphique qui montre la survie à long terme. La survie à long terme est la durée pendant laquelle une personne survit sans cancer. C'est la durée pendant laquelle une personne survit sans cancer. C'est la durée pendant laquelle une personne survit sans cancer. C'est la durée pendant laquelle une personne survit sans cancer.

TRAITEMENT CIBLÉ

Pour un traitement ciblé, on essaie de comparer l'association Tafinlar/Mekinist à un placebo (pilule de sucre). Cette étude a porté sur 870 patients atteints de mélanome de stade III porteurs de la mutation BRAF. Les résultats ont montré que les patients traités par l'association de médicaments ont survécu plus longtemps que ceux qui ont pris un placebo. Comme le montre le graphique, à 5 ans, 42% des patients recevant la combinaison de médicaments ont survécu contre 43% des patients recevant le placebo. Dans l'ensemble, le risque de récurrence du mélanome chez les patients traités par la combinaison de médicaments a été réduit de 53% par rapport au placebo.

Graphique: 42% (survie à 5 ans) vs 43% (survie à 5 ans) - 53% (réduction du risque de récurrence)

Texte: Cet avantage est en cours - des résultats récents montrent qu'après 5 ans, 52% des patients traités par l'association de médicaments ont survécu contre 50% de ceux qui ont pris un placebo. Cependant, les résultats n'ont pas été en faveur de l'association de médicaments sur la survie à long terme. Car il y avait une différence statistiquement significative pour tirer une conclusion.

IMMUNOTHÉRAPIE

Opdivo

Pour l'immunothérapie Opdivo, on essaie de comparer Opdivo à un placebo (pilule de sucre). Cette étude a porté sur 1006 personnes qui avaient un mélanome dans les ganglions lymphatiques de stade III. Mais, sachant le stade III, les métastases à distance (stade IV) qui ont été enlevées par chirurgie.

Comme le montre le graphique, à 5 ans, 66% des patients traités par Opdivo ont survécu contre 53% des patients traités par un placebo. Dans l'ensemble, le risque de récurrence du mélanome a été réduit de 35% chez les patients traités par Opdivo par rapport à un placebo. Les résultats ont montré que les patients traités par Opdivo ont survécu plus longtemps que ceux qui ont pris un placebo. Comme le montre le graphique, à 5 ans, 66% des patients traités par Opdivo ont survécu contre 53% des patients traités par un placebo. Dans l'ensemble, le risque de récurrence du mélanome a été réduit de 35% chez les patients traités par Opdivo par rapport à un placebo.

Graphique: 66% (survie à 5 ans) vs 53% (survie à 5 ans) - 35% (réduction du risque de récurrence)

Texte: Au total de 4 ans, 53% des patients traités par Opdivo étaient sans cancer, tandis que 41% des patients recevant l'immunothérapie étaient sans cancer.

KEYTRUDA

Pour l'immunothérapie Keytruda, on essaie de comparer Keytruda à un placebo (pilule de sucre). Cette étude a porté sur 1193 personnes atteintes d'un mélanome des ganglions lymphatiques, certains patients de stade IIIA ainsi que ceux atteints d'un stade de stade III plus avancé enlevé par chirurgie. Comme le montre le graphique, à 5 ans, 71% des patients traités par Keytruda étaient sans cancer, tandis que 53% des patients traités par le placebo étaient sans cancer. Dans l'ensemble, le risque de récurrence du mélanome chez les patients traités avec Keytruda a été réduit de 43% par rapport au placebo.

Graphique: 71% (survie à 5 ans) vs 53% (survie à 5 ans) - 43% (réduction du risque de récurrence)

Texte: Au bout de 3 ans, l'efficacité est maintenue 64% des patients traités par Keytruda étaient sans cancer, contre 44% pour ceux traités par placebo. La survie globale n'a pas été rapportée.

ÉTAPES DE LA PRISE DE DÉCISION:

- Si vous avez la mutation BRAF, vous pouvez être éligible pour un traitement ciblé ou une immunothérapie. Nous ne savons pas encore si il est préférable que les patients de stade III avec la mutation BRAF reçoivent un traitement ciblé ou une immunothérapie.
- Pour l'immunothérapie et la thérapie ciblée pour le mélanome de stade III, nous ne savons pas encore quels patients répondent le mieux à ces médicaments et lesquels ne répondent pas bien.
- Quelles sont les options de traitement pour les patients atteints d'un mélanome de stade III qui a été enlevé chirurgicalement, bien que les tests cliniques n'aient pas été effectués?
- Keytruda a reçu l'approbation pour tous les patients atteints d'un mélanome de stade III qui a été enlevé chirurgicalement, à des tests sur certains mélanomes de stade IIIA, ainsi que sur des mélanomes plus avancés de stade III.
- Il est important de ne pas regarder uniquement les statistiques des données qui vous ont été fournies et de discuter de comparer les traitements. Ces essais ont été effectués auprès de patients de différents âges, de différents sexes, et de races, et ont été conçus pour être représentatifs. Nous ne vous montrons également qu'une partie des données. Il est important d'avoir une conversation avec votre équipe d'oncologie et de lire le guide de votre médecin.

Combien de temps dure le traitement médicamenteux?

Des thérapies ciblées et des inhibiteurs de PD-1 (immunothérapie) peuvent être administrés jusqu'à un an - tant que vous tolérez les effets secondaires et que le mélanome n'est pas réapparu.

Notes du guide: Voir page 17 pour une discussion sur la façon dont les médicaments sont administrés.

Les traitements médicamenteux fonctionnent-ils?

Ces médicaments sont assez récents et efficaces pour réduire votre risque de récurrence et améliorer les taux de survie chez les patients atteints de mélanome. Nous apprenons continuellement les avantages à long terme de ces médicaments sur la survie.

Notes du guide: Voir les pages 8 à 10 pour une discussion des données sur chacune des thérapies adjuvantes.

AUTRES CONSIDÉRATIONS

ADMINISTRATION DES MÉDICAMENTS

Pour un traitement adjuvant de thérapie ciblée, vous prendrez des gélules/comprimés, deux fois par jour, à intervalles réguliers de 12h, incluant des plages de jeûnes, pour une période pouvant aller jusqu'à 1 an, à condition que vous tolériez l'association et que le mélanome ne revienne pas avant la fin de période. Un rendez-vous trimestriel sera prévu en service hospitalier, pour une auscultation de votre peau, et possiblement des examens d'imagerie, comme une échographie ou un scanner, par exemple.

Opdivo est administré par perfusion intraveineuse (IV) dans le bras, dans un centre hospitalier au sein d'un service dédié. Le médicament est généralement administré toutes les 2 semaines (mais peut l'être, à un dosage différent, toutes les 4 semaines) et sera poursuivi aussi longtemps que vous le tolérerez. Le mélanome ne reviendra pas, durant cette période. La perfusion dure 30 ou 60 minutes et est généralement associée à une auscultation de votre peau et d'un bilan sanguin.

Keytruda est administré par perfusion intraveineuse dans le bras, dans un centre hospitalier au sein d'un service dédié. Le médicament est généralement administré toutes les 3 semaines (mais peut l'être, à un dosage différent, toutes les 6 semaines) et sera poursuivi aussi longtemps que vous le tolérerez. Le mélanome ne reviendra pas, durant cette période. La perfusion dure 30 minutes et est généralement associée à une auscultation de votre peau et d'un bilan sanguin.

Les perfusions se font généralement dans le bras. Cependant si vos veines sont fragiles, la pose d'un PAC, ou port-à-cath (cath signifiant cathéter) peut vous être proposé. Il s'agit d'un petit boîtier placé sous la peau et relié à une veine. Il permet l'administration du traitement Opdivo ou Keytruda, sans avoir à piquer chaque fois dans vos veines et ainsi de ne pas les abîmer. Ce système n'est pas obligatoire. Il est posé sous anesthésie.



Options for Stage III Melanoma: Making the Decision That's Right for You

Copyright © 2021 AIM at Melanoma Foundation and Terranova Medica. All Rights Reserved. Document Revised on May 10, 2021 17

QUELLE EST L'EFFICACITÉ DE CES MÉDICAMENTS

Les oncologues ont différentes façons d'évaluer l'efficacité des médicaments anticancéreux. Tout d'abord, ils regardent généralement combien de personnes sont encore en vie après 5 ans et après 10 ans. C'est ce qu'on appelle l'avantage **global de survie**, c'est-à-dire la durée de vie d'une personne qui suit l'un de ces traitements, que le cancer soit revenu ou non. L'autre méthode consiste à examiner la **survie sans récurrence** (ou survie sans maladie), c'est-à-dire la durée pendant laquelle une personne peut vivre sans que son cancer ne récidive. Il est important de garder à l'esprit que le traitement ciblé n'a pas été comparé directement (pâte-à-tête) à l'immunothérapie du mélanome de stade III.

TRAITEMENT CIBLÉ

Pour un traitement ciblé, un essai a comparé l'association Tadalafil-Mekinist à un placebo (pilule de sucre). Cette étude a porté sur 870 patients atteints de mélanome de stade III porteurs de la mutation BRAF. Une moitié des patients a reçu le traitement combiné et l'autre moitié un placebo.

Comme le montre le graphique 4, après 2,8 ans, 62% des patients recevant la combinaison n'avaient pas de mélanome, contre 43% des patients recevant le placebo. Dans l'ensemble, le risque de récurrence du mélanome chez les patients traités avec la combinaison adjuvante a été réduit de 53% par rapport au placebo.



Cet avantage est en cours—des résultats récents montrent qu'après 5 ans, 52% des patients traités par l'association étaient toujours sans mélanome, contre 36% de ceux qui avaient reçu le placebo. Cependant, les enquêtes n'ont pas été en mesure de faire une déclaration définitive sur l'effet sur la survie à long terme, car il n'y avait pas assez d'événements (décès) pour tirer une conclusion.

IMMUNOTHÉRAPIE

Opdivo

Pour l'approbation d'Opdivo, un essai a comparé Opdivo à Yervoy. Cet essai a porté sur 906 personnes qui avaient un mélanome dans leurs ganglions lymphatiques (stade III), mais excluant le stade IIIa) ou des métastases à distance (stade IV) qui ont été enlevées par chirurgie.

Comme le montre le graphique 5, après 18 mois, 66% des patients traités par Opdivo n'avaient pas de mélanome, contre 53% des patients traités par Yervoy. Dans l'ensemble, le risque de récurrence du mélanome a été réduit de 35% chez les patients traités par Opdivo par rapport à Yervoy. Il est important de rappeler que cette étude a comparé Opdivo à un médicament déjà reconnu pour son efficacité dans ce contexte (Yervoy) et non à un placebo. Il y avait aussi des personnes dans cette étude qui avaient un mélanome de stade IV, qui est une maladie plus avancée. Il faudra plus de temps pour voir s'il y aura une amélioration de la survie globale avec Opdivo par rapport à Yervoy.



Au suivi de 4 ans, 52% des patients traités par Opdivo étaient sans cancer, tandis que 41% des patients recevant l'ipilimumab étaient sans cancer.

Keytruda

Pour l'approbation de Keytruda, un essai a comparé Keytruda à un placebo (pilule de sucre). Cet essai concernait 1 019 personnes atteintes d'un mélanome des ganglions lymphatiques (certains patients de stade IIIa) ainsi que ceux atteints d'une maladie de stade III plus sévère) enlevé par chirurgie. Comme le montre le graphique 6, à 18 mois, 71% des patients traités par Keytruda n'avaient plus de cancer, tandis que 53% des patients traités par le placebo n'avaient plus de cancer. Dans l'ensemble, le risque de récurrence du mélanome chez les patients traités avec Keytruda a été réduit de 43% par rapport au placebo.



Au recul de 3 ans, l'effet s'est maintenu: 64% des patients traités par Keytruda étaient sans cancer, contre 44% pour ceux traités par placebo. La survie globale n'a pas été rapportée.

ÉTAPES DE LA PRISE DE DÉCISION:

- Si vous avez la mutation BRAF, vous pouvez être accepté pour un traitement ciblé ou une immunothérapie. Nous ne savons pas encore s'il est préférable que les patients de stade III muté BRAF reçoivent un traitement ciblé ou une immunothérapie
- Pour l'immunothérapie et la thérapie ciblée (pour les mélanomes mutés BRAF), nous ne savons pas encore quels patients répondront bien à ces médicaments et lesquels ne répondront pas bien, ni pourquoi
- Opdivo a reçu l'approbation pour tous les patients atteints d'un mélanome de stade III qui a été enlevé chirurgicalement, bien que l'essai clinique n'ait pas inclus le stade IIIa
- Keytruda a reçu l'approbation pour tous les patients atteints d'un mélanome de stade III qui a été enlevé chirurgicalement. Il a été testé sur certains mélanomes de stade IIIa ainsi que sur des maladies plus sévères de stade III
- Il est important de ne pas regarder uniquement les instantanés des données que nous vous avons fournis et d'essayer de comparer les traitements. Ces essais ont été effectués auprès de groupes de personnes différents à des moments différents, et ces essais ont été organisés différemment. Nous ne vous montrons également qu'une partie des données. Il est important d'avoir une conversation avec votre équipe d'oncologie sur les données et ce que cela signifie pour vous.

Ces médicaments affecteront-ils ma capacité d'avoir des enfants?

Ces médicaments peuvent nuire au fœtus. Par conséquent, la recommandation générale est que les couples évitent une grossesse pendant que l'un d'eux prend l'un de ces médicaments, qu'il s'agisse d'un homme ou d'une femme. Donc, pendant que vous êtes sous traitement, assurez-vous que vous utilisez deux méthodes de contraception. Ceux-ci peuvent être des préservatifs, des contraceptifs féminins, tout ce qui est bien pour vous. Cependant, si vous êtes une femme sous thérapie ciblée, vous devez être prudente avec les contraceptifs oraux car ils peuvent interagir avec votre médicament.

Bien que les experts ne croient pas que ces médicaments aient un effet direct à long terme sur la fertilité, les immunothérapies peuvent affecter le système hormonal à long terme en raison d'un effet hormonal potentiel, de sorte que certains patients ont décrit des difficultés à être enceinte pendant environ un an après leur arrêt du traitement.

La plupart des cliniciens vous diront de ne pas concevoir avant au moins six mois après l'arrêt de l'immunothérapie. Désormais, la thérapie ciblée disparaît un peu plus rapidement de votre système et le fabricant recommande de ne pas tomber enceinte pendant au moins quatre mois après le traitement.

Avant d'envisager les prochaines étapes de la planification familiale, consultez votre équipe de soins de santé.

Notes du guide: Voir page 19 pour une discussion sur la fertilité/planification familiale avec ces thérapies.

FERTILITÉ/PLANIFICATION FAMILIALE

Prévention des grossesses

Que vous soyez une femme en âge de procréer ou un homme sexuellement actif, il est important que vous utilisiez un moyen de contraception efficace pendant le traitement et la période spécifiée qui suivra. Ces médicaments peuvent nuire au fœtus. Les personnes prenant Tafinlar+Mekinist doivent utiliser une méthode de contraception non hormonale efficace, tel qu'un stérilet, condom, un diaphragme ou un spermicide pendant le traitement et les 4 mois suivant la dernière dose. La contraception hormonale (pilule) n'est pas recommandée en raison du risque d'interaction avec cette combinaison de médicaments. Pour Opdivo ou Keytruda, vous devez également utiliser une méthode de contrôle des naissances efficace pendant le traitement et 6 mois après la dernière dose du traitement.

Fertilité/Planification familiale

La fertilité et la planification familiale sont des questions importantes à prendre en compte. On sait très peu de choses sur l'impact de ces médicaments sur la fertilité. Ce que l'on sait, c'est que lorsque le traitement de thérapie ciblée est interrompu, il n'y a généralement pas d'effets secondaires à long terme et les médicaments sont rapidement éliminés de votre système. Si vous utilisez un moyen de contraception efficace et ne concevez pas pendant 4 mois après l'arrêt du traitement, il est peu probable que le médicament ait un effet à long terme sur la fertilité.

Avec l'immunothérapie, les questions de fertilité sont plus complexes en raison du potentiel impact à long terme de ces médicaments sur le système immunitaire chez les hommes et les femmes. Des effets secondaires peuvent survenir (y compris des modifications hormonales telles que des problèmes d'hypophyse ou de thyroïde) pouvant avoir une incidence sur la fertilité, mais cela n'a pas été suffisamment étudié. Encore une fois, au minimum, vous devez éviter d'essayer de concevoir pendant au moins 6 mois après l'arrêt du traitement.

Il est important d'avoir une conversation franche avec votre équipe d'oncologie au sujet de vos interrogations de planification familiale avant de commencer le traitement. Vous pouvez également envisager de consulter un spécialiste de la fertilité qui connaît bien ces problèmes chez les patients atteint ou ayant été atteint d'un cancer. Vous devez peut-être discuter de la possibilité de congeler certains de vos ovules/spermatozoïdes avant le traitement, si vous envisagez de concevoir plus tard. Votre équipe d'oncologie peut vous orienter vers des spécialistes qui pourront vous aider.





Une approche est-elle meilleure que l'autre?

Pas nécessairement. Votre oncologue travaillera avec vous pour décider de votre plan de traitement spécifique. De nombreux facteurs seront pris en compte :

- Votre sous-stade et le risque de récurrence
- Le statut *BRAF* de la tumeur
- Toute maladie auto-immune existante
- Votre santé globale
- La sécurité des médicaments
- Commodité / qualité de vie
- Fertilité / planification familiale

Notes du guide: Voir pages 20-22 pour vous aider à peser vos options. Vous pouvez remplir ces feuilles de travail avec votre équipe de soins pour évaluer les options et sélectionner l'approche qui vous convient le mieux.

ÉVALUER LES DIFFÉRENTES OPTIONS

Les feuilles de travail suivantes sont pour vous. Elles peuvent vous permettre d'évaluer, avec votre oncologue si un traitement ciblé, une immunothérapie ou juste une surveillance active est la meilleure approche pour votre mélanome présentant un risque élevé ou moins élevé de récurrence. Ces feuilles de travail vous aideront à peser le pour et le contre des bénéfices/risques.

Feuille de travail 1: Thérapie ciblée (comprimés/gélules)

Facteur à prendre en compte	Mes remarques	Pondération des facteurs pour vous				
		1	2	3	4	5
Mon état tumoral (BRAF)						
Efficacité du médicament						
Effets secondaires						
Facilité pour recevoir le traitement						
Qualité de vie						
Fertilité/planification familiale						
Autres facteurs						

Pas important du tout
 Légèrement important
 Important
 Assez important
 Très important

AIM MELANOMEFRANCE Options for Stage III Melanoma: Making the Decision That's Right for You
Copyright © 2021 AIM at Melanoma Foundation and Terranova Medica. All Rights Reserved. Document Revised on May 10, 2021 20

Feuille de travail 2: Immunothérapie

Facteur à prendre en compte	Mes remarques	Pondération des facteurs pour vous				
		1	2	3	4	5
Mon état tumoral (BRAF)						
Efficacité du médicament						
Effets secondaires						
Facilité pour recevoir le traitement						
Qualité de vie						
Fertilité/planification familiale						
Autres facteurs						

Pas important du tout
 Légèrement important
 Important
 Assez important
 Très important

AIM MELANOMEFRANCE Options for Stage III Melanoma: Making the Decision That's Right for You
Copyright © 2021 AIM at Melanoma Foundation and Terranova Medica. All Rights Reserved. Document Revised on May 10, 2021 21

Feuille de travail 3: La Surveillance Active

Facteur à prendre en compte	Mes remarques	Pondération des facteurs pour vous				
		1	2	3	4	5
Mon état tumoral (BRAF)						
Aucun effet secondaire du traitement						
Anxiété/inquiétude de ne pas avoir de traitement						
Probabilité que le cancer revienne						
Qualité de vie						
Fertilité/planification familiale						
Autres facteurs						

Pas important du tout
 Légèrement important
 Important
 Assez important
 Très important

Dernières réflexions

Nous espérons que vous avez trouvé ce guide utile au regard de votre diagnostic de mélanome en stade III. Notre but est de vous donner les moyens de travailler en partenariat avec votre équipe d'oncologie afin de prendre la meilleure décision pour vous. Nous avons inclus dans la liste ci-dessous d'autres ressources que vous pourriez consulter pour évaluer vos options.

En étant informé, vous avez les clés pour jouer un rôle actif dans cette décision importante.

AIM MELANOMEFRANCE Options for Stage III Melanoma: Making the Decision That's Right for You
Copyright © 2021 AIM at Melanoma Foundation and Terranova Medica. All Rights Reserved. Document Revised on May 10, 2021 22

Le développement de ce document d'accompagnement a été soutenu par une subvention éducative sans restriction de Bristol Myers Squibb.