

LE MÉLANOME MÉTASTATIQUE

COMPRENDRE LA MALADIE ET SON TRAITEMENT



Le mélanome

métastatique

Mieux comprendre votre maladie, pour mieux vivre avec

Conseil scientifique en dermatologie

▪ **Dr Stéphane Dalle**

▪ **Pr Luc Thomas**

Service de dermatologie
Centre hospitalier Lyon sud

▪ **Dr Cécile Pages**

▪ **Pr Céleste Lebbé**

Service de dermatologie
Hôpital St-Louis Paris

▪ **Dr Lucie Peuvrel**

▪ **Pr Brigitte Dreno**

Service de dermato oncologie
Centre hospitalier universitaire Nantes

Sommaire

La dissémination à distance _____ **3**

Les thérapies ciblées _____ **4**

L'immunothérapie _____ **5**

La chimiothérapie _____ **6**

La radiothérapie _____ **8**

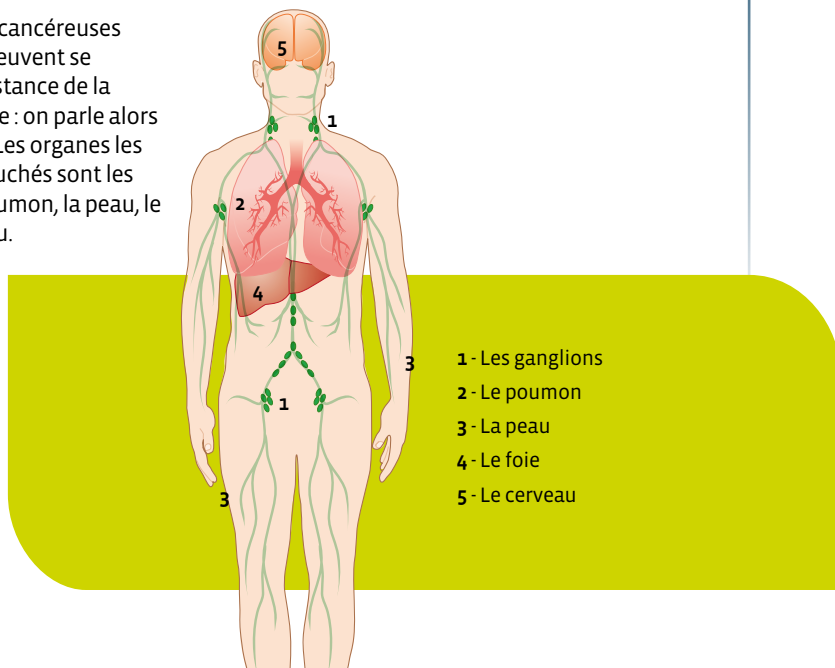
**Participer à un essai
thérapeutique** _____ **9**

La prise en charge du mélanome a connu ces dernières années une évolution importante avec en particulier l'arrivée de nouveaux traitements. Vous aider à comprendre la maladie, les enjeux du traitement, l'importance d'un suivi régulier, constitue un challenge constant pour les équipes soignantes. Les protocoles thérapeutiques parfois complexes et les termes techniques, spécialisés et souvent difficiles à appréhender, nécessitent des explications adaptées. Ce document a pour objectifs de vous délivrer une information claire, didactique et spécifique en fonction des différents stades de votre maladie, de faciliter le dialogue avec les professionnels de santé qui vous entourent et de répondre à des questions de vie quotidienne. Il est le fruit d'un travail collégial, mené par des experts spécialistes du mélanome.

La dissémination à distance

QU'EST-CE QUE CELA SIGNIFIE ?

➤ Les cellules cancéreuses du mélanome peuvent se développer à distance de la tumeur primitive : on parle alors de métastases. Les organes les plus souvent touchés sont les ganglions, le poumon, la peau, le foie et le cerveau.



QUELLES SONT LES POSSIBILITÉS DE TRAITEMENT ?

➤ En cas de métastase unique et opérable, une intervention chirurgicale peut être proposée.

➤ Lorsque la métastase est inopérable ou s'il en existe plusieurs, un traitement par voie générale est en règle générale mis en place. Il consiste à administrer un ou plusieurs médicaments qui vont diffuser dans tout l'organisme.

Il peut s'agir de médicaments de chimiothérapie « classique » ou de nouveaux médicaments récemment commercialisés ou à l'étude dans le cadre d'essais thérapeutiques.

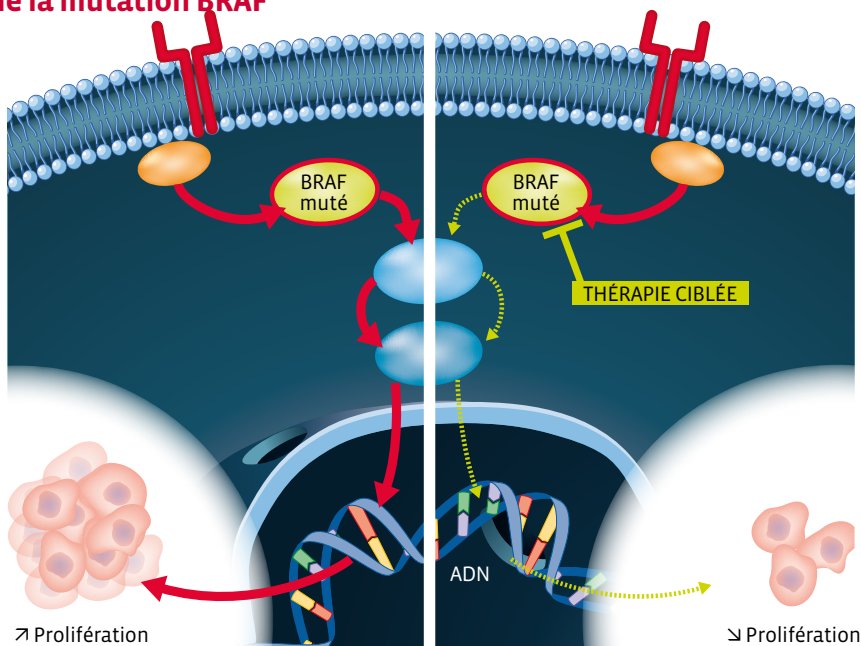
➤ La radiothérapie classique ou ciblée (on parle alors de radiothérapie stéréotaxique) est proposée dans certains cas.

Les thérapies ciblées

Aujourd'hui on connaît l'existence de plusieurs altérations génétiques (mutations non héréditaires) impliquées dans le développement de certains types de mélanome : c'est le cas des mutations du gène de la protéine BRAF, présentes dans 40 à 60 % des mélanomes, et du récepteur c-KIT plus fréquemment exprimé par les mélanomes du visage, des extrémités et des muqueuses.

Des tests de génétique moléculaire ont été développés afin de détecter, à partir d'une biopsie de la tumeur, la présence ou non de mutations du gène BRAF ou de c-KIT. Ils permettent ainsi d'identifier de manière fiable et rapide les patients souffrant d'un mélanome métastatique susceptible de bénéficier de traitements ciblés. Ces thérapies ciblées sont administrées par voie orale et leurs effets secondaires sont principalement cutanés (sensibilité excessive au soleil, apparition de lésions, éruptions).

Mécanisme d'action d'une thérapie ciblée L'exemple de la mutation BRAF



A - La présence d'une mutation sur le gène BRAF entraîne la production d'une protéine BRAF anormale, qui active la croissance tumorale.

B - La thérapie ciblée inhibe de façon spécifique cette protéine et freine la prolifération cellulaire tumorale.

L'immunothérapie

L'immunothérapie a pour objectif de stimuler les défenses immunitaires de l'organisme contre les cellules cancéreuses.

A ce stade de la maladie, seule l'immunothérapie par anticorps monoclonaux est utilisée.

Un anticorps monoclonal a une spécificité unique pour un seul antigène,

- substance étrangère
- substance anormale de l'organisme
- substance normale présente sur des cellules que l'on veut détruire ou stimuler.

Les anticorps monoclonaux

Ce sont des anticorps créés en laboratoire et issus d'une seule et même souche de lymphocytes (un seul clone=monoclonal). Ils visent une cible précise présente à la surface des cellules soit cancéreuses soit immunitaires comme c'est le cas dans le mélanome.

Pour les anticorps monoclonaux stimulant le système immunitaire, les effets secondaires sont immuno-allergiques, le plus souvent digestifs (diarrhée, douleurs, sang dans les selles) et cutanés (éruptions, démangeaisons).

Vous serez informés et sensibilisés sur la survenue éventuelle de ces effets secondaires, leur apparition doit dans tous les cas être signalée à votre médecin traitant et/ou votre dermato-oncologue.

La chimiothérapie

Les médicaments de chimiothérapie ont pour but de freiner l'évolution de la maladie et de soulager les symptômes. Ils agissent sur les mécanismes de division de la cellule et détruisent les cellules qui se renouvellent rapidement.

La chimiothérapie

Elle comporte des périodes de traitement appelées cures, durant lesquelles les médicaments sont administrés, qui alternent avec des périodes sans traitement pendant lesquelles l'organisme « récupère ».

➤ Le choix des médicaments de chimiothérapie, les doses administrées, le rythme des cures et la durée totale du traitement varient d'une personne à l'autre en fonction des caractéristiques du cancer et de la tolérance au traitement.

Chaque plan de traitement est établi par l'équipe médicale en réunion de concertation pluridisciplinaire et discuté avec le patient en tenant compte des bénéfices attendus et des effets secondaires.

➤ La chimiothérapie s'administre généralement par perfusion intra-veineuse dans les veines du bras ou à l'aide d'un cathéter veineux central (cathéter simple ou **chambre implantable**).

Elle se déroule généralement à l'hôpital, en hospitalisation de jour, ce qui signifie que le patient ne reste que le temps de sa perfusion et rentre chez lui ensuite. Quelques chimiothérapies se prennent en comprimés.

➤ Les médicaments de la chimiothérapie s'attaquent aux cellules cancéreuses, mais également aux cellules saines de l'organisme, en particulier aux cellules à développement rapide. Les effets secondaires les plus fréquents de la chimiothérapie sont une diminution des globules rouges, des globules blancs et des plaquettes, des anomalies du bilan hépatique, ainsi que des troubles digestifs (constipation ou diarrhée) et une fatigue pendant quelques jours après la cure. Des médicaments appelés anti-émétiques sont souvent prescrits avant ou pendant la chimiothérapie pour réduire le risque de nausées et de vomissements.

➤ Avant chaque cure, un examen clinique et des examens de sang sont réalisés afin de s'assurer que l'état de santé du patient permet la poursuite du traitement. En cas d'anomalie comme, par exemple, un taux de plaquettes trop bas, la cure peut être reportée à plus tard.

▪ **L'anémie** résulte d'une diminution du nombre de globules rouges qui se traduit par une pâleur, une fatigue importante, un essoufflement à l'effort, une tachycardie...

▪ **La thrombopénie** correspond à la chute du nombre de plaquettes et

s'accompagne d'un risque de saignement accru.

▪ **La neutropénie** correspond à la diminution du nombre de globules blancs et augmente le risque d'infection. C'est la raison pour laquelle l'apparition d'une fièvre élévation de

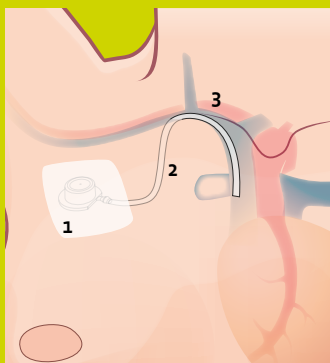
la température au dessus de 38° doit vous conduire à prendre contact par téléphone avec votre centre de traitement pour savoir si une prise de sang ou un traitement est nécessaire.

La chambre implantable

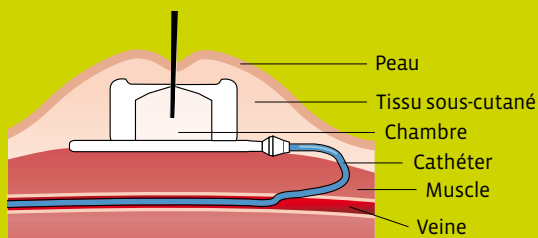
La chambre implantable (également appelée site implantable ou encore PAC) facilite les perfusions de chimiothérapie, évite d'avoir à chaque fois une piqûre dans le bras et préserve le « capital veineux » car la chimiothérapie est volontiers toxique pour les parois des veines de petit calibre. Le confort du patient est amélioré et la chimiothérapie est administrée en toute sécurité.

Sa pose s'effectue dans des conditions stériles par un anesthésiste ou un chirurgien, le plus souvent au bloc opératoire, sous anesthésie locale.

Au moment de la perfusion, l'infirmière pique dans le réservoir à travers la peau. Pour éviter toute sensation douloureuse, une crème ou un patch d'anesthésique local peuvent être appliqués au préalable.



- 1 - La chambre implantable est composée d'une membrane en caoutchouc et d'un réservoir. Elle est placée sous la peau et donc entièrement cachée.
- 2 - L'extrémité du cathéter est glissée sous la peau et raccordée à la chambre.
- 3 - Le cathéter est introduit directement dans une veine profonde (sous la clavicule).



La radiothérapie

Une radiothérapie peut être proposée en cas de métastase osseuse douloureuse et également en cas de métastases cérébrales.

➤ Elle utilise des rayonnements qui détruisent les cellules cancéreuses en les empêchant de se multiplier.

➤ Les effets secondaires possibles varient selon les patients et en fonction de la zone traitée et de la dose de rayons délivrée. Les plus fréquents sont une rougeur ou une irritation de la peau, un œdème au niveau de la zone irradiée, une chute des cheveux et des maux de tête en cas d'irradiation cérébrale, et une fatigue.

La radiothérapie stéréotaxique est une technique qui permet de traiter de façon très précise une zone de petite taille, avec de fortes doses, le plus souvent en une seule fois, tout en évitant l'irradiation des tissus sains environnants.



Participer

à un essai thérapeutique

DE QUOI S'AGIT-IL ?

> Un essai thérapeutique a pour objectif de tester et d'évaluer de nouveaux traitements ou protocoles.

On distingue 4 types d'essai thérapeutique :

▪ de phase 1 :

l'objectif est de **définir la dose efficace**

▪ de phase 2 :

l'objectif est d'**évaluer leur tolérance**

▪ de phase 3 :

l'objectif est de **comparer leur efficacité et leur tolérance** à celles des traitements ou protocoles de référence habituellement utilisés. Deux groupes de patients sont constitués par tirage au sort pour recevoir soit le nouveau médicament soit le traitement ou protocole de référence (ce n'est pas le médecin qui décide de cela). S'il n'y a pas de traitement connu pour être efficace, il arrive que le médicament à tester soit comparé à un placebo (c'est-à-dire un médicament inactif) ou à une absence de traitement médicamenteux, c'est-à-dire une simple surveillance. C'est ce qui est proposé par exemple dans les essais adjuvants dans les cas de mélanomes à risque de récurrence.

▪ de phase 4 :

le nouveau médicament commercialisé fait encore l'objet d'une surveillance étroite appelée **pharmacovigilance**.

Ces nouveaux traitements ou protocoles sont généralement proposés aux patients lorsque les traitements conventionnels n'ont pas été efficaces ou parce qu'ils représentent une alternative thérapeutique justifiée.



COMMENT ÇA SE PASSE ?

- > L'essai est **mis en place à l'hôpital** sous la responsabilité d'un médecin investigateur, entouré d'une équipe.
- > Le médecin vous fournit oralement les explications nécessaires (objectifs, bénéfices attendus, traitement utilisé, effets secondaires éventuels, examens de surveillance à réaliser, durée, hospitalisation à prévoir...) et vous remet obligatoirement une **note d'information écrite** listant les bénéfices attendus et les risques potentiels (accès à un traitement innovant, suivi rigoureux durant l'essai mais aussi après, contraintes supplémentaires, effets indésirables...)
- > Après avoir reçu toute l'information préalable, si vous acceptez de participer à l'essai thérapeutique, vous devez donner votre **consentement éclairé** en signant un formulaire en double exemplaire, un pour vous un pour le médecin.
- > Sachez que **vous pouvez retirer votre consentement à tout moment**, et quitter l'étude quand vous le souhaitez. Votre décision n'aura aucune conséquence sur la prise en charge de votre maladie et vos relations avec le médecin et l'équipe soignante.
- > Participer à un essai thérapeutique c'est **contribuer à la recherche pour faire avancer les connaissances dans le traitement des maladies. Par ailleurs, lorsqu'il n'existe pas de traitement standard, il semble tout à fait adapté d'essayer de nouveaux traitements** dont on espère une meilleure efficacité.

Pour en savoir plus

www.e-cancer.fr

Site de L'INCa (Institut National du Cancer) référent en matière de pathologies cancéreuses au sein des entités publiques de l'Etat ou relevant de l'Etat. Parmi ses différentes missions: l'information des publics (population générale, malades, professionnels de santé).

www.sfdermato.com

Site d'information de la société française de dermatologie. Dermato-info.fr, le portail grand public de ce site délivre des informations élaborées par des experts membres de la SFD, société savante de la dermatologie Française.

www.ligue-cancer.net

Site d'information de la Ligue Nationale contre le cancer, association loi 1901 à but non lucratif et reconnue d'utilité publique. Premier financeur privé et indépendant de la recherche contre le cancer, la Ligue est impliquée dans l'information, la prévention et la promotion des dépistages et propose des actions pour les malades et leurs proches.

ASSOCIATIONS DE PATIENTS

www.vaincrelemelanome.fr

Site de l'association Vaincre le mélanome, créée en juin 2009 et dont les principaux objectifs sont de soutenir la recherche sur le mélanome en sollicitant les dons des particuliers et des entreprises, développer l'information du public et les actions de prévention, réaliser des actions de communication vis-à-vis des praticiens, apporter un soutien mieux adapté aux proches des malades.

www.has-sante.fr

Autorité publique indépendante à caractère scientifique, la HAS a été créée par la Loi du 13 août 2004 relative à l'assurance maladie afin de contribuer au maintien d'un système de santé solidaire et au renforcement de la qualité des soins, au bénéfice des patients.

Le site internet de la HAS s'adresse à un très vaste public: professionnels de santé mais aussi plus largement à tous les citoyens désireux de s'informer sur la qualité en santé.

www.reseau-melanome-ouest.com

Site du Réseau Mélanome Ouest qui associe professionnels de santé libéraux et hospitaliers avec un double objectif: dépister précocement les cancers cutanés (en priorité le mélanome) et développer une pédagogie préventive à la fois vers le Grand Public et les Professionnels de Santé.

www.syndicatsdermatos.org

www.fnclcc.fr

(Fédération Nationale des Centres de Lutte Contre le Cancer).

www.melanome-amesa.com

Site de l'Association MELanome Sans Angoisse créée par des personnes directement concernées par le mélanome, malades ou proches, avec pour objectifs: accompagnement, prévention, informations, actions de sensibilisation et soutien à la recherche.

152, avenue de Malakoff - 75116 Paris
Tél. : 01 53 93 36 00 - www.impact-sante.fr

IMPACT
santé