

S o m m a i r e



Dossier du CNHIM
2020 Tome XLI, 5

Le CNHIM est une association indépendante à but non lucratif (loi 1901) dont la vocation est de réaliser et diffuser une information rigoureuse et scientifique sur le médicament. Tous les articles publiés dans Dossier du CNHIM sont le fruit d'un travail collectif, sur le fond et sur la forme, entre les rédacteurs signataires, le comité de rédaction, et la rédaction du CNHIM d'une part, le comité de lecture et certains experts, spécialistes du sujet traité, d'autre part. Sur chaque sujet, Dossier du CNHIM ne publie donc pas les opinions de tel ou tel, mais réalise une analyse scientifique critique, la plus objective possible. Malgré tout le soin apporté à l'élaboration de Dossier du CNHIM, une erreur peut se glisser dans les informations diffusées. Les lecteurs doivent donc conserver la plus grande vigilance dans l'exploitation des données à leur disposition.

Directeur de la Publication : Xavier Dode

Rédaction

Rédactrice en chef : Marie-Caroline Husson

Comité de rédaction : Mathieu Boulain (Dijon), Agnès Bonnin (Paris), Isabelle Fusier (Paris), Isabelle Jolivet (Paris), Véronique Lecante (Montreuil), Emmanuelle Radideau (Corbeil), Corinne Tollier (Paris).

Comité de lecture : Jean-Eudes Fontan (Paris), Corinne Guérin (Paris), Christine Le Beller (Paris), Virginie Nerich (Besançon).

Experts relecteurs pour ce numéro : Guillaume Chaby (Amiens), Monica Dinulescu (Rennes), Delphine Legoupil (Brest), Christine Longvert (Boulogne-Billancourt), Eve Maubec (Bobigny), Alexandra Picard Gauci (Nice), Pauline Tetu (Paris).

Rythme de parution : 6 numéros par an
N° ISSN 0223,5242.
N° de commission paritaire 0423 G 82049

IMPRESSION : Imprimerie GRAPHO12, 30 les Gaillagues, Saint-Rémy, 12200 Villefranche-de-Rouergue.

CENTRE NATIONAL HOSPITALIER D'INFORMATION SUR LE MÉDICAMENT

www.cnhim.org

CNHIM - 75/77, rue du Père Coirentin - 75014 PARIS

Tél. : 01 56 53 51 05 - Fax : 01 57 05 96 03

Courriel : secretariat@therapie.org

Président : Xavier Dode

Président fondateur : André Mangeot †

Secrétariat abonnement : Béatrice Valente

Conseil d'Administration

Titulaires : P. Bedouch (Grenoble), O. Bourdon (Paris), M. Boulain (Dijon), D. Cauet (Quimperlé), M. Cuggia (Rennes), X. Dode (Lyon), E. Dufay (Luneville), J.E. Fontan (Paris), T. Le Marec (Paris), F. Mille (Paris), M.L. Mottier (Annecy), C. Vourzay (Lezoux).

Suppléants : A. Bacle (Rennes), E. Brudieu (Grenoble), J. Coutet (Chalon sur Saône), A. Cransac (Dijon), C. Dudos (Bobigny), M.C. Husson (Paris), J-F. Meyer (Bondy), T. Tritz (Paris), J.M. Trivier (Lille).

Mélanome cutané : thérapies ciblées per os et immunothérapies spécifiques IV

Névine Osman, Sanjana Monirul, Valentine Heidelberger, Maxime Apparuit, et le comité de rédaction

Editorial Monica Dinulescu 3
En bref Marie-Caroline Husson 4

Introduction 5

1. Le mélanome 5

1.1 Définition 5

1.2 Épidémiologie 6

1.2.1 Incidence 6

1.2.2 Mortalité 7

1.3 Physiopathologie du mélanome 7

1.3.1 Physiologie du système pigmentaire 7

1.3.2 Différents types de mélanomes 9

1.3.3 Anomalies moléculaires 11

1.3.4 Classification moléculaire des mélanomes 12

1.3.5 Mélanome et système immunitaire 13

1.4 Facteurs de risques 14

1.4.1 Facteurs individuels 14

1.4.2 Facteurs environnementaux 15

1.5 Classification des mélanomes et bilan d'extension 16

2. Traitement chirurgical et radiothérapie 18

2.1 Chirurgie 19

2.2. Radiothérapie 19

3. Prise en charge médicamenteuse du mélanome cutané 19

3.1 Traitements historiques 20

3.1.1 Nitroso-urées 20

3.1.2 Dacarbazine 21

3.1.3 Interférons alfa 22

3.2 Thérapies ciblées per os 24

3.2.1 Inhibiteurs de BRAF 24

3.2.2 Inhibiteurs de MEK 28

3.2.3 Associations inhibitrices de MEK/BRAF 30

3.3 Immunothérapies spécifiques IV 32

3.3.1 Anti-CTLA-4 : ipilimumab 32

3.3.2 Anti-PD-1 : nivolumab et pembrolizumab 38

4. Prise en charge des effets indésirables 47

5. Stratégie thérapeutique 51

5.1 Traitement chirurgical et bilan d'extension 51

5.2 Mélanome primitif cutané (stade I et II) 51

5.3 Mélanome avec métastases locorégionales cutanées ou ganglionnaires (stade III) 51

5.4 Mélanome métastatique non résecable (stade III inopérable ou stade IV) hors métastases cérébrales 51

5.5 Mélanome métastatique non résecable (stade III inopérable ou stade IV) avec métastases cérébrales 53

5.6 Stratégie générale 53

6. Perspectives thérapeutiques 57

6.1 Traitement adjuvant 57

6.2 Traitement néo-adjuvant 57

6.3 Traitement de la maladie métastatique 57

Conclusion 57

Glossaire 58

Acronyme et/ou abréviations 58

Références bibliographiques 58

Résumés des derniers numéros parus 63

Au sommaire de Dossier du CNHIM 64

Bulletin d'abonnement 2020 65

E
v
a
l
u
a
t
i
o
n

t
h
é
r
a
p
e
u
t
i
q
u
e



Dossier du CNHIM participe à l'ISDB, réseau international de revues indépendantes de formation thérapeutique.

Le CNHIM a la propriété des textes publiés dans ce numéro et se réserve tous les droits de reproduction (même partielle), d'adaptation, de traduction, pour tous les pays et par quelque procédé que ce soit (loi du 11 mars 1957, art. 40 et 41 du Code Pénal art. 425).