KCE REPORT 409B

GOOD CLINICAL PRACTICE

Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg
Centre Fédéral d'Expertise des Soins de Santé
Belgian Health Care Knowledge Centre

SYNTHÈSE

GUIDE DE BONNE PRATIQUE CLINIQUE POUR LE DIAGNOSTIC, LE TRAITEMENT ET LE SUIVI DU MÉLANOME CUTANÉ EN DEUXIÈME LIGNE



VICKY JESPERS, ELENA COSTA, CÉLINE RICOUR, LEEN VERLEYE

2025 www.kce.fgov.be

PRÉFACE

Bien que moins fréquent que d'autres cancers de la peau, le mélanome touche tout de même chaque année plus de quatre mille personnes en Belgique, ce qui en fait le cinquième cancer par ordre de fréquence dans notre pays. Le nombre de nouveaux diagnostics est aujourd'hui plus de deux fois plus élevé qu'il y a 20 ans. Cela s'explique par une exposition accrue au soleil, mais aussi par le fait que l'on dépiste plus qu'avant et que l'on diagnostique aussi davantage de petites lésions qui n'auraient souvent eu aucun impact clinique. Chaque année, un peu plus de 300 Belges meurent des suites d'un mélanome – un chiffre bien éloigné du nombre de nouveaux diagnostics et qui reflète un taux de survie extrêmement élevé, puisque 95 % des patients sont encore en vie 5 ans après le diagnostic. Comme c'est généralement le cas, la survie dépend toutefois fortement du stade de la tumeur au moment où elle est découverte : pour les tumeurs de stade IV, la survie à 5 ans est inférieure à 30 %. Par ailleurs, la maladie elle-même et son traitement exposent aussi fréquemment les patients à des problèmes physiques et psychologiques qui ont un impact néfaste sur leur qualité de vie.

Suite à l'élargissement des possibilités diagnostiques et thérapeutiques, le besoin s'est fait sentir de développer des recommandations globales et fondées sur des preuves pour les prestataires de soins impliqués dans les soins aux patients atteints d'un mélanome. Pour ce guide de bonne pratique, le KCE a synthétisé les données probantes les plus récentes et les a transposées en une série de recommandations cliniques – un travail réalisé en collaboration avec des dermatologues, oncologues, médecins généralistes et autres experts impliqués dans la prise en charge des personnes atteintes d'un mélanome. Les recommandations couvrent aussi bien le diagnostic et le traitement que le suivi ultérieur, et doivent permettre à chaque patient de recevoir des soins optimaux, indépendamment de son lieu de résidence, de son médecin traitant ou de l'environnement de soins.

Comme toujours lorsqu'il est question de recommandations cliniques, ce rapport n'est toutefois qu'un premier pas. La mise en application des meilleures données probantes n'est en effet complète que si le patient aussi est impliqué dans le processus. Dans une enquête réalisée récemment dans le cadre du programme NEED, 35 % des patients déclaraient qu'ils auraient voulu être impliqués davantage dans la prise de décision thérapeutique. Ce guide de bonne pratique offre aux prestataires les repères nécessaires pour mettre en pratique cette prise de décision partagée, en exposant les différentes options disponibles avec leurs avantages et inconvénients, en explicitant les fondements scientifiques des recommandations, et en informant le patient, en toute transparence, des domaines dans lesquels les données restent lacunaires et des choix où ses propres valeurs et préférences joueront un rôle prépondérant. Ce guide clinique peut ainsi contribuer à offrir à chacun des soins qualitatifs et efficients.

Christophe JANSSENS
Directeur Général Adjoint

Ann VAN DEN BRUEL
Directeur Général

TABLE DES MATIÈRES

1 INTRODUCTION 3

1.1 LE MÉLANOME 3

1.1.1 Généralités 3

1.1.2 Épidémiologie 3

1.1.3 Stadification 4

1.1.4 Prise en charge 4

2 OBJECTIFS ET CHAMP DE CE GUIDE DE PRATIQUE CLINIQUE 6

2.1 OBJECTIFS 6

2.2 PUBLIC-CIBLE 6

2.3 CONTENU 6

3 MÉTHODOLOGIE 7

3.1 DÉFINITION DU CHAMP 7

3.2 RECHERCHE ET ÉVALUATION DES DONNÉES PROBANTES 8

3.3 DES DONNÉES PROBANTES À LA RECOMMANDATION 9

4 RECOMMANDATIONS 9

4.1 STADIFICATION INITIALE PAR ÉCHOGRAPHIE ET PET/CT 9

4.2 MARGES DE RÉ-EXCISION CHIRURGICALE 10

4.3 CURAGE GANGLIONNAIRE EN PRÉSENCE DE MÉTASTASES INFRACLINIQUES .. 11

4.4 IMMUNOTHÉRAPIE ET THÉRAPIE CIBLÉE EN SITUATION (NÉO-)ADJUVANTE 11

4.5 SUIVI DE ROUTINE DES PATIENTS ASYMPTOMATIQUES APRÈS LA FIN D'UN TRAITEMENT À VISÉE CURATIVE 13

5 DISSÉMINATION, IMPLÉMENTATION ET MISES À JOUR FUTURES 16

SYNTHÈSE

1 INTRODUCTION

1.1 Le mélanome

1.1.1 Généralités

Le mélanome est un cancer qui se développe au départ des **mélanocytes**, les cellules pigmentaires qui donnent leur couleur à la peau, aux cheveux, etc. Il se manifeste au niveau de la peau dans l'immense majorité des cas, même si d'autres localisations (muqueuses, yeux…) sont possibles. **Ce rapport concerne uniquement le mélanome cutané.**

L'exposition aux **rayons ultraviolets** naturels ou artificiels (banc solaire) est l'un des facteurs de risque classiques du mélanome[a], et la prévention primaire se concentre donc sur la réduction de l'exposition aux ultraviolets et la promotion des mesures de protection solaire. La présence de nombreux **grains de beauté** ou naevus, ou de grains de beauté dont l'apparence est atypique (asymétriques, irréguliers, particulièrement grands, etc.), constitue un facteur de risque de mélanome dans les zones de la peau qui ne sont pas habituellement exposées au soleil.

1.1.2 Épidémiologie

L'incidence mondiale du mélanome cutané n'a cessé d'augmenter depuis le milieu du vingtième siècle. Cette évolution peut s'expliquer par une propension croissante à s'exposer au soleil, mais potentiellement aussi par un dépistage accru et par la surévaluation de lésions qui n'auraient jamais eu d'impact clinique.

Cette tendance s'observe également en Belgique, où le nombre de nouveaux cas est passé de 1518 en 2004 à 4146 en 2022 (Figure 1), soit une incidence de 35,9 cas pour 100 000 habitants nettement supérieure à la moyenne européenne (21,4/100 000).

L'incidence du mélanome augmente avec l'âge. Les femmes belges sont globalement diagnostiquées à un âge plus jeune que leurs homologues masculins (âge médian : 59 ans vs 65 ans en 2022). Néanmoins, elles sont aussi plus nombreuses à être diagnostiquées à un stade plus précoce, puisque 81 % des mélanomes cutanés sont découverts au stade I chez les femmes, contre 76 % chez les hommes.

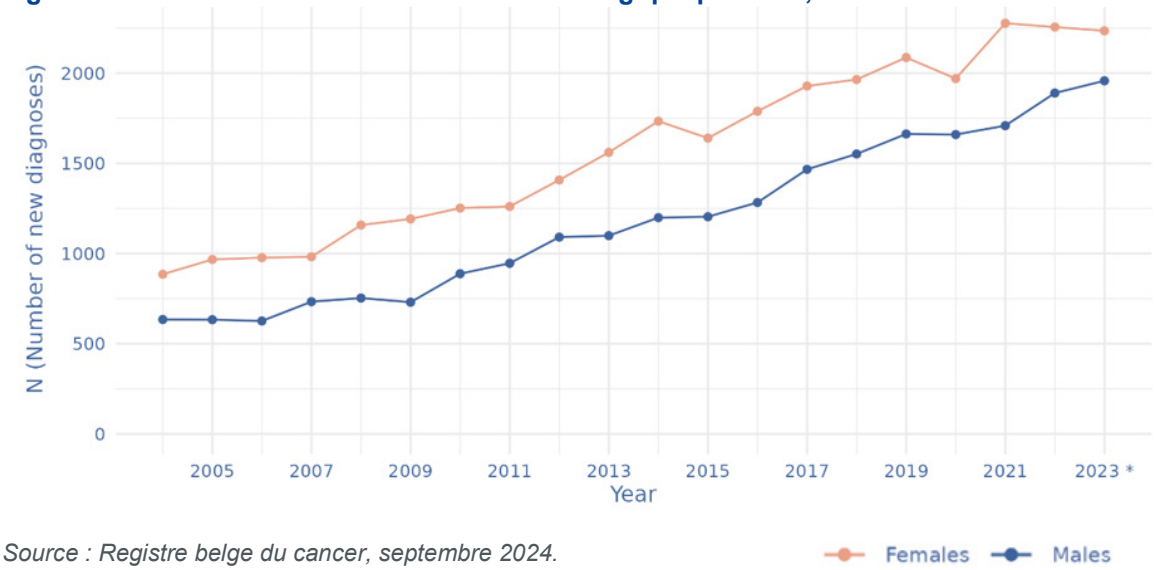
Au cours de la période de 2013 à 2022, la survie relative à 5 ans s'élevait à environ 94 % chez les hommes et 98 % chez les femmes (tous stades confondus), soit une augmentation dans les deux sexes en comparaison avec la période 2008-2012. Le pronostic dépend toutefois fortement du stade de la tumeur au moment du diagnostic ; alors que les chances de survie nettes à 5 ans dépassent 100%[b] pour les tumeurs de stade I, elles sont inférieures à 30% pour les tumeurs de stade IV.

---

[a] Il existe néanmoins certains sous-types sans lien avec les ultraviolets.

[b] La probabilité de survie est donc plus élevée dans ce groupe de patients que dans une population générale appariée.

Figure 1 – Incidence du mélanome cutané en Belgique par sexe, 2004-2023



Source : Registre belge du cancer, septembre 2024.
**Les données 2023 sont des estimations*

1.1.3 Stadification

La stadification repose sur la classification « tumeur, ganglions, métastases » (*Tumour, Nodes, Metastasis* ou TNM) et sur les critères de regroupement des stades du système de stadification de l'*American Joint Committee on Cancer* (AJCC) (Tableau 1).

L'étendue de la tumeur primaire est déterminée après excision chirurgicale et examen pathologique (catégorie T), le stade des ganglions lymphatiques (catégorie N) et des métastases à distance (catégorie M) sur la base de l'examen physique et de l'imagerie, éventuellement complétés par des examens pathologiques supplémentaires (le plus souvent réalisés sur les ganglions lymphatiques régionaux).

1.1.4 Prise en charge

Au-delà de son intérêt pronostique, la stadification permet également de guider la prise de décision clinique et la prise en charge du mélanome cutané. Au cours des dix dernières années, le traitement a connu plusieurs évolutions qui ont contribué à abaisser la mortalité associée à cette maladie. La chirurgie reste la pierre angulaire de la prise en charge des mélanomes non métastatiques ; elle consiste en une ré-excision de la tumeur primaire (après l'excision initiale en vue du diagnostic), éventuellement avec ablation des ganglions régionaux si celle-ci s'avère indiquée.

De nouveaux traitements systémiques (immunothérapie par inhibiteurs des points de contrôle immunitaire, thérapies ciblant des mutations du gène BRAF) ont été introduits, dans un premier temps, pour le traitement des mélanomes cutanés métastatiques. Plus récemment, ils ont également fait l'objet d'essais randomisés dans un contexte adjuvant ou néoadjuvant. En Belgique, leur utilisation a augmenté au fil des années, en particulier pour les mélanomes de stades plus avancés.

Tableau 1 – Le système de stadification TNM de l'AJCC, 8e édition

Stade	Catégorie T[1]	Catégorie N[2.]	Catégorie M[3]
Stade 0	Tis	N0	M0
Stade IA	T1a	N0	M0
Stade IB	T1b		
	T2a		
Stade IIA	T2b	N0	M0
	T3a		
Stade IIB	T3b		
	T4a		
Stade IIC	T4b		
Stade III	N'importe quel T	≥N1	M0
Stade IIIA	T1a T1b T2a	N1a ou N2a	M0
Stade IIIB	T0	N1b ou N1c	
	T1a T1b T2a	N1b ou N1c ou N2b	
	T2b T3a	N1a-2b	
Stade IIIC	T0	N2b-c ou N3b-c	
	T1a-T3a	N2c ou N3a-c	
	T3b-T4a	N'importe quel N ≥ N1	
	T4b	N1a-N2c	
Stade IIID	T4b	N3a-c	
Stade IV	N'importe quel T	N'importe quel N	M1

1. Catégorie d'épaisseur de la tumeur primaire du mélanome : Tis = mélanome in situ, T1a = tumeur non ulcérée d'une épaisseur <0,8 mm, T1b = épaisseur de 0,8-1,0 mm quel que soit le statut d'ulcération OU tumeur ulcérée d'une épaisseur <0,8 mm, T2 = épaisseur >1,0-2,0 mm, T3 = épaisseur >2,0-4,0 mm, T4 = épaisseur >4,0 mm, a = tumeur non-ulcérée b = tumeur ulcérée, T0 = aucun indice d'une tumeur primaire OU site de la tumeur primaire inconnu, TX = épaisseur de la tumeur impossible à déterminer.
Les mesures sont rapportées avec une précision de 0,1 mm (pas 0,01 mm, en particulier pour les tumeurs >1 mm ; les tumeurs ≤1 mm peuvent être mesurées avec une précision de 0,01 mm lorsque c'est possible, mais seront arrondies à la valeur de 0,1 mm la plus proche lors du rapportage.
2. Catégorie des ganglions lymphatiques régionaux du mélanome : N0 = pas d'atteinte des ganglions régionaux, N1-3 = le numéro (1 à 3) indique le nombre de ganglions avec métastases ; N1 = 0-1 ganglion, a = cliniquement occultes sans microsatellites, lésion satellite ou en transit (IMS), b = détectés à l'examen clinique (palpation ou échographie), c = 0 ganglions, avec IMS ; N2 = 1-3 ganglions, a = 2-3 ganglions cliniquement occultes, sans IMS, b = 2-3 ganglions détectés à l'examen clinique, sans IMS, c = 1 ganglion clinique ou occulte, avec IMS ; N3 = > 1 ganglion, a = > 3 ganglions, tous cliniquement occultes, sans IMS, b = > 3 ganglions, ≥ 1 détecté à l'examen clinique ou enchevêtré, sans IMS, c = > 1 ganglion clinique ou occulte, avec IMS
3. Catégorie du mélanome en fonction des métastases à distance : M0 = aucune métastase à distance détectée, M1 = métastase à distance détectée

2 OBJECTIFS ET CHAMP DE CE GUIDE DE PRATIQUE CLINIQUE

2.1 Objectifs

Face à l'incidence croissante du mélanome cutané en Belgique et aux changements intervenus dans sa prise en charge au cours des dix dernières années, ces nouvelles recommandations visent à **guider les prestataires** impliqués dans l'accompagnement des patients afin de **réduire la variabilité de la pratique clinique** et d'**améliorer encore la survie**. Fondées sur les preuves scientifiques actuelles, ces recommandations se focalisent sur un certain nombre de thèmes prioritaires[c] pour l'évaluation et la prise en charge du mélanome cutané chez les patients adultes.

2.2 Public-cible

Ce guide clinique est destiné en première instance aux **professionnels de soins de seconde ligne**, et plus spécifiquement aux dermatologues, oncologues, chirurgiens, radiologues/spécialistes en médecine nucléaire et autres médecins qui accompagnent les patients atteints d'un mélanome cutané, ainsi qu'à leurs équipes. Il se veut une aide à une prise de décision informée et conforme aux normes de soins actuelles.

2.3 Contenu

Ce guide de pratique clinique aborde un certain nombre de thèmes touchant au **diagnostic**, au **traitement de première intention** et au **suivi post-traitement** du **mélanome cutané primaire**, sélectionnés pour leur importance :

- Le recours à l'échographie pour la stadification N initiale.
- Le recours à l'examen PET/CT [^{18}F]FDG pour la stadification N et M initiale.
- Les marges de ré-excision chirurgicale pour les mélanomes de stades 0 à II.
- Le curage ganglionnaire complet en présence de métastases ganglionnaires infracliniques.
- La thérapie adjuvante pour les tumeurs de stade IIB, IIC, III ou IV complètement réséquées.
- La thérapie néo-adjuvante pour les mélanomes de stade III et IV résécables et cliniquement décelables.
- La stratégie de surveillance (suivi de routine) des patients qui ne présentent plus de signes cliniques de la maladie après la fin d'un traitement à visée curative.

Ce guide ne couvre ni les mélanomes non cutanés ni les cancers de la peau non-mélanomes. Il n'aborde pas non plus des aspects comme la prévention, le traitement des récidives ou l'accompagnement palliatif.

[c] Par exemple parce que la pratique clinique actuelle est très variable, fait débat ou a récemment évolué.

3 MÉTHODOLOGIE

Ce guide de pratique clinique a été développé sur la base de données probantes scientifiques, conformément à la méthodologie du KCE pour l'élaboration de recommandations de bonne pratique clinique.

3.1 Définition du champ

Dans un premier temps, les chercheurs du KCE ont identifié et évalué, à l'aide de la grille AGREE[d], les guidelines récents qui existaient déjà pour le diagnostic, le traitement et le suivi du mélanome. Au départ de ces documents et d'autres sources récentes, ils ont dressé une **liste préliminaire** (« *longlist* ») de questions de recherche potentielles, qui a été largement diffusée parmi des experts et stakeholders sous la forme d'une enquête en vue d'identifier les questions prioritaires (avec possibilité de compléter la liste).

Sur la base des résultats, sept **questions de recherche** ont ensuite été formulées (voir **Encadré 1**) en étroite collaboration avec les membres d'un Groupe de Développement des Guidelines (GDG) composé de prestataires de soins et de représentants de diverses organisations professionnelles et associations de patients (voir colophon).

Encadré 1 – Questions de recherche

- **Diagnostic**
  - L'échographie est-elle l'examen diagnostique de premier choix pour la stadification N initiale des patients atteints d'un mélanome cutané ?
  - Le [^{18}F]FDG PET/CT du corps entier est-il l'examen diagnostique de premier choix pour la recherche de métastases chez les patients atteints d'un mélanome cutané en vue de la stadification N et M ?
- **Traitement**
  - Quelles sont les marges d'excision chirurgicale les plus efficaces pour les mélanomes cutanés de stade 0 à II ?
  - Dans le mélanome cutané de stade III avec métastases ganglionnaires infracliniques, un curage ganglionnaire complet débouche-t-il sur une survie et/ou une qualité de vie accrues en comparaison avec l'absence de curage ganglionnaire?
  - Quelle est l'efficacité de la thérapie adjuvante dans les mélanomes cutanés de stades IIB, IIC, III ou IV complètement réséqués ?
  - Quelle est l'efficacité d'une stratégie thérapeutique néo-adjuvante dans les mélanomes cutanés de stades IIB, IIC, III ou IV complètement réséqués ?
- **Suivi des patients après traitement**
  - À quelle fréquence et durant combien de temps des interventions de suivi devraient-elles être réalisées chez les patients exempts de signes cliniques de la maladie après un traitement à visée curative contre le mélanome, en vue d'améliorer les résultats ?

[d] Un outil générique conçu pour l'évaluation de la qualité des recommandations de bonne pratique clinique.

3.2 Recherche et évaluation des données probantes

Les recommandations sur le traitement adjuvant et néo-adjuvant reposent sur une **revue de littérature *de novo*** ; un niveau de preuve (Tableau 2) leur a été attribué au moyen du système GRADE[e].

Les recommandations sur la stadification N et M par échographie ou PET/CT, les marges d'excision, le curage ganglionnaire et le suivi post-traitement ont été **reprises de guides de pratique clinique récents développés suivant une méthodologie rigoureuse, et adaptées à l'aide de l'approche GRADE**.

Les données probantes qui sous-tendent chaque recommandation peuvent être consultées dans le rapport scientifique et ses annexes.

Tableau 2 – Niveaux de certitude des preuves scientifiques selon le système GRADE

Niveau de certitude des preuves	Définition
Élevé	Nous avons une confiance élevée dans le fait que la valeur réelle de l'estimation qui nous intéresse se situe d'un côté d'un seuil pertinent, ou dans une fourchette de valeurs spécifique.
Modéré	Nous avons une confiance modérée dans le fait que la valeur réelle de l'estimation qui nous intéresse se situe d'un côté d'un seuil pertinent, ou dans une fourchette de valeurs spécifique. La valeur réelle peut s'écarter légèrement de la valeur-cible ou de la fourchette de valeurs dont on évalue le niveau de certitude (en d'autres termes, elle pourrait se trouver dans une autre fourchette de valeurs).
Faible	Nous avons peu confiance dans le fait que la valeur réelle de l'estimation qui nous intéresse se situe d'un côté d'un seuil pertinent, ou dans une fourchette de valeurs spécifique. La valeur réelle peut s'écarter de la valeur-cible ou de la fourchette de valeurs dont on évalue le niveau de certitude (en d'autres termes, il est vraisemblable qu'elle se trouve dans une autre fourchette de valeurs).
Très faible	Nous avons très peu confiance dans le fait que la valeur réelle de l'estimation qui nous intéresse se situe d'un côté d'un seuil pertinent, ou dans une fourchette de valeurs spécifique. La valeur réelle peut s'écarter de façon significative de la valeur-cible ou de la fourchette de valeurs dont on évalue le niveau de certitude (en d'autres termes, il est probable qu'elle se trouve dans une autre fourchette de valeurs).

Source : https://book.gradepro.org/guideline/overview-of-the-grade-approach

La **force des recommandations** a été établie sur la base du niveau de certitude des données probantes, de l'équilibre entre effets désirables et indésirables des approches alternatives, des valeurs et préférences des patients et du coût (financier ou en ressources), en prenant également en compte des considérations d'équité. Les recommandations de ce guide de pratique clinique sont soit fortes, soit conditionnelles.

- Il est question d'une **recommandation forte** lorsque la ligne de conduite recommandée est celle que la plupart des personnes confrontées à cette situation souhaiteraient suivre, et que seule une petite proportion d'entre elles s'y opposerait. Des outils ou systèmes formels d'aide à la prise de décision ne sont probablement pas nécessaires pour aider les personnes concernées à prendre des décisions conformes à leurs valeurs et préférences.

---

[e] Dans le contexte de l'élaboration de guides de bonne pratique, ce système permet d'attribuer un niveau de certitude à l'ensemble des données probantes ayant servi de base à une recommandation donnée. Ce niveau de certitude correspond à la confiance des auteurs dans le fait que les estimations de l'effet étudié permettent d'étayer leur recommandation de manière adéquate.

- Il est question d'une **recommandation conditionnelle** lorsque la ligne de conduite recommandée est celle que la majorité des personnes souhaiteraient suivre, mais qu'il y a aussi un nombre conséquent de personnes qui y sont opposées. Dans ce cas de figure, peser les avantages et inconvénients à l'échelon individuel (p.ex. la fréquence des résultats faux positifs et leur impact sur la qualité de vie) sera déterminante pour décider d'appliquer – ou non – la recommandation.

3.3 Des données probantes à la recommandation

Les recommandations ont été rédigées par les chercheurs du KCE, puis débattues avec le GDG après présentation des données probantes. Des déclarations de bonne pratique et une guidance clinique ont également été formulées afin d'incorporer à ce guide de pratique clinique des points d'attention concrets identifiés par les experts cliniques et stakeholders. L'ensemble du rapport a été soumis à des validateurs externes, et finalisé par les chercheurs du KCE.

4 RECOMMANDATIONS

4.1 Stadification initiale par échographie et PET/CT[f]

Ce chapitre concerne le diagnostic et la stadification des métastases locales (N) et distantes (M) en fonction de la classification pathologique de la tumeur (pT) chez les patients atteints d'un mélanome cutané primaire sans signes cliniques de métastases, et plus particulièrement la place de l'imagerie dans ce contexte.

Il arrive qu'un examen d'imagerie préalable à la biopsie du ganglion sentinelle soit réalisé pour identifier des métastases ganglionnaires macroscopiques qui ne sont pas détectables à la palpation. Néanmoins, il existe un consensus international sur le fait qu'une scintigraphie du ganglion sentinelle avec biopsie sera toujours nécessaire pour une stadification initiale correcte des mélanomes cutanés de classification pathologique pT1b ou supérieur, qui sera déterminante pour le choix du traitement.

Recommandations pour la stadification initiale N et M par imagerie selon la classification pathologique T (pT) chez les patients adultes atteints d'un mélanome cutané		**Force de la recommandation**	**Niveau de preuve GRADE**
Recommandations concernant le recours à l'échographie pour la stadification N, par classification pT			
Quel que soit la classification pT	*L'échographie ne devrait pas être proposée pour la stadification N*	Forte	Faible à modéré
Recommandations concernant le recours au PET/CT pour la stadification N, par classification pT			
Quel que soit la classification pT	*L'examen PET/CT ne devrait pas être proposé pour la stadification N*	Forte	Très faible
Recommandations concernant le recours au PET/CT pour la stadification M, par classification pT			
0 in situ - pT3a	*L'examen PET/CT du corps entier ne devrait pas être proposé pour la stadification M*	Forte	Très faible
pT3b - pT4b	*L'examen PET/CT du corps entier peut être proposé pour la stadification M*	Conditionnelle[1]	

1. Les patients devraient être informés des implications des faux positifs, et du fait qu'une biopsie des ganglions lymphatiques sera de toute façon effectuée pour parvenir à une stadification correcte.
pT : classification pathologique sur la base de l'examen anatomopathologique.

[f] Par PET/CT, il faut entendre partout [^{18}F]FDG PET/CT

Guidance clinique

Considérations techniques pour l'examen PET/CT :

- L'appareil intégré de PET/CT en 3D doit être accrédité par l'EANM/EARL[g].
- L'appareil de tomodensitométrie (CT) doit être de qualité diagnostique (pas uniquement pour la correction de l'atténuation), et un produit de contraste doit être utilisé.
- Le balayage doit couvrir la totalité du corps, de la tête aux pieds (et pas uniquement de la tête aux cuisses, comme prévu dans la plupart des protocoles PET/CT standards).
- Les recommandations de l'EANM[h] doivent être respectées.
- La localisation du mélanome doit être vérifiée avant la réalisation de l'examen PET/CT, de manière à pouvoir ajuster la position du patient et le champ de vision du PET/CT :
  - mélanome au niveau du bas des jambes : balayage de la tête aux orteils ;
  - mélanome au niveau de l'avant-bras ou de la main : veiller à ce que les bras soient maintenus le long du corps ;
  - autres localisations : balayage de la tête aux genoux.

4.2 Marges de ré-excision chirurgicale

Ce chapitre concerne la question des marges de reprise chirurgicale à appliquer chez les patients atteints d'un mélanome cutané primaire sans signes cliniques de métastases locales ou distantes.

La ré-excision chirurgicale de la tumeur reste à ce jour la première étape du traitement et de la stadification du mélanome localisé. L'excision locale large (ré-excision après excision initiale de la lésion en vue du diagnostic) consiste à retirer une zone de peau et de tissu sous-cutané relativement large autour de la tumeur afin de limiter le risque de récidive et donc, in fine, d'améliorer la survie. Néanmoins, plus ces marges sont larges, plus le risque de complications et de recours à la reconstruction chirurgicale est important. Les marges très larges (4-5 cm) ne sont plus utilisées, et la plupart des guidelines internationaux recommandent aujourd'hui des marges ne dépassant pas 2 cm. La question de savoir s'il est utile et sûr de les réduire encore davantage reste toutefois d'actualité.

---

g https://earl.eanm.org/wp-content/uploads/2023/05/EARL_Manual_4.2.pdf

h Boellaard R, Delgado-Bolton R, Oyen WJ, et al. FDG PET/CT: European Association of Nuclear Medicine (EANM) procedure guidelines for tumour imaging: version 2.0. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* Feb 2015;42(2):328-354.

Recommandations sur les marges[1] de ré-excision chirurgicale chez les patients atteints d'un mélanome cutané primaire de stade 0 à II	Force de la recommandation	Niveau de preuve GRADE
Une marge[1] de ré-excision chirurgicale de 0,5 cm peut être réalisée lors de l'excision d'un mélanome in situ.	Conditionnelle	Faible
Une marge[1] de ré-excision chirurgicale de 1 cm peut être réalisée lors de l'excision d'un mélanome avec une épaisseur de Breslow inférieure ou égale à 2 mm, ou dans les situations où une marge de 2 cm entraînerait une défiguration ou une morbidité inacceptables.	Conditionnelle	Faible
Une marge[1] de ré-excision chirurgicale de 2 cm devrait être réalisée lors de l'excision d'un mélanome avec une épaisseur de Breslow supérieure à 2 mm.	Forte	Modéré

1. La marge de ré-excision comprend la marge d'excision initiale

Guidance clinique

Rapportage histopathologique des marges de l'échantillon de résection primaire :

- Pour les pièces de résection primaire, les marges d'excision sont rapportées comme « excision complète » ou « excision incomplète », ou comme « marges ne pouvant être évaluées » lorsque l'évaluation n'est pas possible. Idéalement, lorsque les marges histopathologiques sont négatives, la distance par rapport à la marge la plus proche sera rapportée en millimètres. En outre, si les marges de résection sont positives dans un échantillon orienté, la localisation spécifique de l'atteinte de la marge devrait être documentée.
- À noter qu'un modèle de rapport national standardisé pour les évaluations histopathologiques sera consultable sur le site de la Société belge de Pathologie dans le futur.

4.3 Curage ganglionnaire en présence de métastases infracliniques

Ce chapitre concerne la gestion des ganglions lymphatiques régionaux chez les patients atteints d'un mélanome primaire de stade III.

La biopsie du ganglion sentinelle (BGS) est aujourd'hui l'approche standard pour la stadification du mélanome sans envahissement ganglionnaire à l'examen clinique (y compris à l'imagerie). Les bénéfices d'un curage ganglionnaire complet après une BGS positive sont toutefois de plus en plus remis en question. Des experts dans ce domaine soulignent que des études internationales n'ont pas montré de bénéfice thérapeutique clair avec cette approche, alors qu'elle est associée à un risque accru d'effets indésirables. Disposer de recommandations spécifiques pour la Belgique devrait contribuer à harmoniser la pratique clinique dans notre pays.

Recommandation concernant le curage ganglionnaire complet chez les patients atteints d'un mélanome cutané primaire de stade III qui présentent des métastases ganglionnaires infracliniques	Force de la recommandation	Niveau de preuve GRADE
Un curage ganglionnaire complet ne devrait pas être proposé chez les personnes atteintes d'un mélanome de stade III avec des métastases ganglionnaires infracliniques détectées lors d'une biopsie du ganglion sentinelle.	Forte	Faible à très faible

4.4 Immunothérapie et thérapie ciblée en situation (néo-)adjuvante

La chirurgie reste à ce jour la pierre angulaire du traitement chez les patients atteints d'un mélanome de stade IIB-C ou III ou d'un mélanome de stade IV résécable. Pour réduire le risque de récidive, le recours à l'immunothérapie ou à une thérapie ciblée a toutefois été suggéré en traitement adjuvant ou, lorsque le patient présente des ganglions lymphatiques cliniquement détectables ou une tumeur de stade IV résécable, en traitement néoadjuvant.

Les traitements adjuvants et néoadjuvants ont tous deux fait la preuve d'un bénéfice en termes de survie sans récidive. Néanmoins, compte tenu des incertitudes quant à leur effet sur la survie globale, de leur toxicité non négligeable, de leur coût élevé et de la variabilité attendue des préférences des patients, nous avons choisi de formuler des recommandations conditionnelles (plutôt que fortes) en faveur de l'immunothérapie et de la thérapie ciblée en situation (néo-)adjuvante.

Recommandations concernant l'immunothérapie adjuvante chez les personnes atteintes d'un mélanome cutané primaire de stade IIB à IV complètement réséqué	**Force de la recommandation**	**Niveau de preuve GRADE**
Une immunothérapie adjuvante par nivolumab ou pembrolizumab en monothérapie peut être prescrite chez les patients atteints d'un mélanome cutané de stade IIB-C, de stade III[1] ou de stade IV complètement réséqué[2, 3].	Conditionnelle	Faible
Une immunothérapie combinée ne devrait pas être utilisée en situation adjuvante chez les personnes atteintes d'un mélanome cutané réséqué de stade IIB-C, III ou IV.	Forte	Modéré

1. Uniquement si au moins une métastase ganglionnaire dépasse 1 mm.
2. L'ipilimumab n'est actuellement pas remboursé comme traitement adjuvant en Belgique.
3. En situation adjuvante, le nivolumab (en monothérapie) est remboursé pour le traitement des mélanomes de stade III ou des mélanomes de stade IV complètement réséqués, le pembrolizumab (en monothérapie) pour le traitement des mélanomes de stade IIB-C ou III complètement réséqués.

Recommandations concernant la thérapie ciblée adjuvante chez les personnes atteintes d'un mélanome primaire de stade IIB/C ou III avec mutations du gène BRAF	**Force de la recommandation**	**Niveau de preuve GRADE**
Le vémurafénib ne devrait pas être proposé en traitement adjuvant chez les patients atteints d'un mélanome de stade IIB/C ou III avec mutations BRAF.	Forte	Très faible
Le dabrafénib + tramétinib peut être prescrit[1] chez les patients atteints d'un mélanome cutané de stade III[2] réséqué avec mutations BRAF V600E[3].	Conditionnelle	Modéré

1. En Belgique, l'association dabrafénib + tramétinib n'est remboursée en situation adjuvante que pour les mélanomes de stade III.
2. Uniquement si au moins une métastase ganglionnaire dépasse 1 mm.
3. Pour les autres mutations BRAF, les preuves sont plus incertaines.

Recommandations concernant le traitement néoadjuvant chez les personnes atteintes d'un mélanome de stade III résécable et cliniquement décelable ou de stade IV résécable	Force de la recommandation	Niveau de preuve GRADE
Un traitement néoadjuvant à base d'ipilimumab + nivolumab[1] peut être prescrit chez les patients avec un mélanome de stade III cliniquement décelable, suivi d'une chirurgie et d'un traitement adjuvant en fonction de la réponse : ○ *Pas de traitement adjuvant supplémentaire en cas de réponse pathologique majeure[2]* ○ *En l'absence de réponse pathologique majeure, traitement adjuvant ultérieur par nivolumab ou dabrafenib + trametinib (si mutation BRAF V600E)[2]*	Conditionnelle	Faible
Un traitement néoadjuvant par pembrolizumab, suivi d'une chirurgie et d'un traitement adjuvant par pembrolizumab, peut être prescrit chez les patients avec un mélanome de stade III cliniquement décelable ou un mélanome de stade IV résécable.	Conditionnelle	Faible

1. La posologie utilisée dans les essais randomisés et contrôlés de phase III était de 80 mg d'ipilimumab et de 240 mg de nivolumab.
2. Une réponse pathologique majeure est définie comme une tumeur résiduelle viable de ≤ 10 %.

RECOMMANDATION POLITIQUE

À l'INAMI

Nous recommandons à la Commission de Remboursement des Médicaments (CRM) d'envisager le remboursement du traitement néoadjuvant par ipilimumab + nivolumab, et du traitement néoadjuvant par pembrolizumab chez les patients avec un mélanome de stade III résécable et cliniquement détectable ou d'un mélanome de stade IV résécable ; voir le rapport KCE 252 sur l'utilisation des médicaments en-dehors des indications reconnues (« off-label »).

4.5 Suivi de routine des patients asymptomatiques après la fin d'un traitement à visée curative

Chez les patients exempts de signes cliniques de la maladie après la fin d'un traitement à visée curative, le suivi planifié vise à améliorer la survie grâce à la détection précoce d'une éventuelle récidive ou nouvelle tumeur primaire. Par « suivi planifié », on entend un système où tous les patients atteints d'un mélanome du même stade sont soumis à un suivi de routine planifié dès le début du suivi.

Il n'existe aucune preuve qu'un suivi plus intensif améliorerait la survie globale, alors qu'il présente des inconvénients en termes de faux positifs et d'utilisation des ressources. C'est la raison pour laquelle la majorité des recommandations ci-dessous sont conditionnelles.

Recommandations concernant le suivi des patients qui ne présentent plus aucun signe de la maladie après la fin d'un traitement à visée curative	Force de la recommandation	Niveau de preuve GRADE
Recommandations pour les mélanomes primaires de stade IA et IB		
Un suivi clinique peut être assuré par un dermatologue à raison d'une fois par an pendant cinq ans. Il reposera sur une anamnèse et un examen physique incluant un examen complet de la peau et des ganglions lymphatiques (avec photographie corporelle totale et dermoscopie si nécessaire).	Conditionnelle	Modéré (pour le stade IB) Pas de preuves pour le stade IA
Des analyses sanguines ou la recherche de biomarqueurs ne devraient pas être proposées en routine pour le dépistage de récidives asymptomatiques ou de métastases.	Forte	Pas de preuves
L'imagerie ne devrait pas être proposée pour le dépistage de récidives asymptomatiques ou de métastases.	Forte	Très faible
Recommandations pour les mélanomes primaires de stade IIA		
Un suivi clinique peut être assuré par un dermatologue à raison d'une fois tous les six mois les trois premières années, puis une fois par an pendant deux ans. Il reposera sur une anamnèse et un examen physique incluant un examen complet de la peau et des ganglions lymphatiques (avec photographie corporelle totale et dermoscopie si nécessaire).	Conditionnelle	Modéré
Des analyses sanguines ou la recherche de biomarqueurs ne devraient pas être proposées en routine pour le dépistage de récidives asymptomatiques ou de métastases.	Forte	Pas de preuves
L'imagerie ne devrait pas être proposée pour le dépistage de récidives asymptomatiques ou de métastases.	Forte	Très faible
Recommandations pour les mélanomes primaires de stade IIB		
Un suivi clinique par le dermatologue, ainsi que par l'oncologue en cas de traitement adjuvant antérieur, peut être assuré à raison d'une fois tous les quatre mois au cours des deux premières années, puis tous les six mois la troisième année et une fois par an les quatrième et cinquième années. Il reposera sur une anamnèse et un examen physique incluant un examen complet de la peau et des ganglions lymphatiques (avec photographie corporelle totale et dermoscopie si nécessaire).	Conditionnelle	Modéré
Des analyses sanguines ou la recherche de biomarqueurs ne devraient pas être proposées en routine pour le dépistage de récidives asymptomatiques ou de métastases.	Forte	Pas de preuves
Un examen PET/CT peut être proposé tous les six mois pour le dépistage de récidives asymptomatiques ou de métastases au cours des deux premières années, puis une fois par an au cours des années 3 à 5.	Conditionnelle	Faible
Une IRM cérébrale peut être proposée tous les six mois pour le dépistage de récidives asymptomatiques ou de métastases au cours des deux premières années, puis une fois par an au cours des années 3 à 5.	Conditionnelle	Pas de preuves
Recommandations pour les mélanomes primaires de stade IIC		

Un suivi clinique par le dermatologue, ainsi que par l'oncologue en cas de traitement adjuvant antérieur, peut être assuré à raison d'une fois tous les quatre mois au cours des trois premières années, puis une fois par an les quatrième et cinquième années. Il reposera sur une anamnèse et un examen physique incluant un examen complet de la peau et des ganglions lymphatiques (avec photographie corporelle totale et dermoscopie si nécessaire).	Conditionnelle	Modéré
Des analyses sanguines ou la recherche de biomarqueurs ne devraient pas être proposées en routine pour le dépistage de récidives asymptomatiques ou de métastases.	Forte	Pas de preuves
Un examen PET/CT peut être proposé tous les six mois pour le dépistage de récidives asymptomatiques ou de métastases au cours des trois premières années, puis tous les ans au cours des quatrième et cinquième années.	Conditionnelle	Faible
Une IRM cérébrale peut être proposée tous les six mois pour le dépistage de récidives asymptomatiques ou de métastases au cours des trois premières années, puis tous les ans au cours des quatrième et cinquième années.	Conditionnelle	Pas de preuves
Recommandations pour les mélanomes primaires de stade III et de stade IV résécables		
Un suivi clinique par le dermatologue, ainsi que par l'oncologue médical en cas de traitement adjuvant antérieur, peut être assuré à raison d'une fois tous les trois mois au cours des trois premières années, puis tous les six mois les quatrième et cinquième années. Il reposera sur une anamnèse et un examen physique incluant un examen complet de la peau et des ganglions lymphatiques (avec photographie corporelle totale et dermoscopie si nécessaire).	Conditionnelle	Pas de preuves
Des analyses sanguines ou la recherche de biomarqueurs ne devraient pas être proposées en routine pour le dépistage de récidives asymptomatiques ou de métastases.	Forte	Pas de preuves
Un examen PET/CT peut être proposé tous les six mois pour le dépistage de récidives asymptomatiques ou de métastases au cours des trois premières années, puis tous les ans au cours des quatrième et cinquième années.	Conditionnelle	Faible (pour le stade III) Pas de preuves pour le stade IV
Une IRM cérébrale peut être proposée tous les six mois pour le dépistage de récidives asymptomatiques ou de métastases au cours des trois premières années, puis tous les ans au cours des quatrième et cinquième années.	Conditionnelle	Pas de preuves
Chez les patients présentant un ganglion sentinelle positif, une échographie du bassin de drainage lymphatique peut être réalisée tous les quatre à six mois au cours des trois premières années, puis tous les six mois au cours des quatrième et cinquième années[1]	Conditionnelle	Pas de preuves
Recommandations quel que soit le stade du mélanome primaire		
Dans le cadre du suivi de routine, les patients et aidants proches impliqués dans la prise de décision devraient être formés à l'auto-examen de la peau et informés sur les mesures de protection solaire.	Forte	Pas de preuves

1. Non applicable lorsqu'une dissection complète des ganglions lymphatiques a été effectuée.

Déclarations de bonne pratique[i] :

- Il convient d'expliquer aux patients comment accéder à la consultation de dermatologie s'ils observent une lésion cutanée suspecte, qu'il s'agisse d'une récidive ou d'une nouvelle lésion.
- Le suivi régulier chez le dermatologue prend fin après cinq ans, mais un suivi supplémentaire peut être prévu en concertation avec le patient, en fonction des facteurs de risque individuels de développer une nouvelle lésion ou une récidive.

Guidance clinique :

- Les radiologues ou cliniciens devraient s'appuyer sur des critères clairs pour déterminer quels ganglions lymphatiques sont pathologiques. Il est important qu'il s'agisse de professionnels expérimentés, car l'interprétation de l'examen dépend fortement de la personne qui la réalise et de son niveau d'expérience.
- Les patients atteints d'un mélanome de stade IV non résécable doivent bénéficier d'un plan de suivi individualisé.
- Du matériel d'éducation à l'auto-examen de la peau pourrait être mis à disposition par les associations de patients sous la forme de documents papier ou de supports en ligne (p.ex. vidéos pédagogiques).

5 DISSÉMINATION, IMPLÉMENTATION ET MISES À JOUR FUTURES

L'objectif d'un guide de pratique clinique étant d'être utilisé sur le terrain, toutes les mesures seront prises pour le faire connaître de son public-cible. Au-delà de la dissémination proprement dite se pose toutefois aussi la question de l'applicabilité et de l'acceptabilité de ces recommandations. Cet aspect est abordé plus en détail pour chacune des recommandations dans les sections « *Evidence to recommendation* » du rapport scientifique, qui évoque notamment des aspects tels le rapport entre bénéfices cliniques et inconvénients, l'accessibilité de l'intervention ou la charge (y compris financière) pour les patients et le système de soins.

Enfin, le mélanome reste un champ de recherche très actif, et il est très probable que sa prise en charge et son suivi continueront à évoluer rapidement dans les années à venir. L'arrivée sur le marché de tests génétiques à visée pronostique, notamment, pourrait permettre l'identification des patients qui nécessitent – ou non – un suivi plus étroit. Un projet d'étude à ce sujet a d'ores et déjà été ajouté au programme d'étude du KCE. Si ce guide de bonne pratique doit faire l'objet d'une mise à jour dans le futur, il est toujours possible d'introduire une proposition en ce sens pour le programme de recherche annuel.

[i] Des déclarations de bonne pratique sont élaborées lorsqu'il existe un degré élevé de certitude que les bénéfices d'une intervention pèsent plus lourd que ses effets indésirables, mais que les preuves en ce sens sont indirectes.

COLOPHON

Titre :	Guide de bonne pratique clinique pour le diagnostic, le traitement et le suivi du mélanome cutané en deuxième ligne – Synthèse
Auteurs :	Vicky Jespers (KCE), Elena Costa (KCE), Céline Ricour (KCE), Leen Verleye (KCE)
Program manager :	Els Van Bruystegem (KCE)
Expert information scientifique :	Nicolas Fairon (KCE)
Développement de l'enquête :	Carl Devos (KCE)
Rédaction de la synthèse :	Emily Van Coolput (KCE); Gudrun Briat (KCE)
Experts externes, membres GDG :	Jean-François Baurain (Cliniques universitaires Saint-Luc, UCLouvain), Francesca Maria Bosisio (UZ Leuven, KU Leuven), Lieve Brochez (UZ Gent), Astrid De Meulenaere (AZ Maria Middelares), Sam Dekeyser (AZ Maria Middelares), Ines Deleu (Belgian Society of Medical Oncology (BSMO)), Anne-Leen Deleu (Hôpital Universitaire de Bruxelles (HUB), Institut Jules Bordet), Diane Denys (Melanoompunt), Annie Drowart (Institut Jules Bordet), Marjan Garmyn (UZ Leuven), Evelyne Harkemanne (Cliniques universitaires Saint-Luc), Marc Haspeslagh (Dermpat), Niels Horst (Universitair Ziekenhuis Antwerpen (UZA)), Celine Jacobs (UZ Gent), Jolien Kessels (Vrije Universiteit Brussel (VUB), UZ Brussel), Vibeke Kruse (VITAZ), Mireille Langouo Fontsa (Institut Jules Bordet, (HUB)), Julie Lemahieu (Dermpat), Bart Neyns (UZ Brussel), Annemie Rutten (GZA Sint-Augustinus), Vasiliki Siozopoulou (Cliniques universitaires Saint-Luc, UCLouvain)
Stakeholders :	Marianne Bosman (Melanoompunt), Els Meerbergen (Kom op tegen Kanker), Diane-Estelle Ngatchou-Djomo (Ligue des usagers des services de santé (LUSS)), Arjen Nikkels (CHU Sart Tilman, Université de Liège (ULiège)), Stefan Teughels (Domus Medica), Liesbet Van Eycken (Kankerregister)
Validateurs externes :	Trudy Bekkering (Belgisch Centrum voor Evidence Based Medicine (CEBAM), Academisch Centrum voor Huisartsengeneeskunde (ACHG), KU Leuven), Dirk Grünhagen (Erasmus MC Kankerinstituut, Pays-Bas), Sofie Wilgenhof (Antoni van Leeuwenhoek ziekenhuis, Pays-Bas)
Remerciements :	Nous tenons à remercier toutes les personnes qui ont participé à l'enquête.
Intérêts déclarés KCE :	Le KCE est une institution fédérale financée par l'INAMI, par le Service public fédéral Santé, Sécurité de la chaîne alimentaire et Environnement, et par le Service public fédéral Sécurité sociale. La mission du KCE est de conseiller les décideurs politiques sur les décisions relatives aux soins de santé et à l'assurance maladie sur la base de recherches scientifiques et objectives. Il doit identifier et mettre en lumière les meilleures solutions possibles, dans le cadre d'un système de soins de santé accessible et de qualité, en tenant compte de la demande croissante et des contraintes budgétaires. Le KCE n'a aucun intérêt dans les entreprises (commerciales ou non commerciales, c'est-à-dire les hôpitaux et les universités), les associations (par exemple les associations professionnelles, les syndicats), les individus ou les organisations (par exemple les groupes de pression) qui pourraient être affectés positivement ou négativement (financièrement ou de toute autre manière) par la mise en œuvre des recommandations. Tous les experts ayant participé à la rédaction du rapport ou au processus d'examen par les pairs ont rempli un formulaire de déclaration d'intérêts. Les informations relatives aux conflits d'intérêts potentiels sont publiées dans le colophon du présent rapport. Tous les membres de l'équipe d'experts du KCE remplissent des déclarations d'intérêts annuelles et de plus amples détails à ce sujet sont disponibles sur demande.
Intérêts déclarés externes :	Tous les experts et stakeholders consultés pour ce rapport ont été sélectionnés en raison de leur implication dans le domaine. A ce titre, il est

possible que chacun d'eux présente, jusqu'à un certain point, un inévitable conflit d'intérêt.

Appartenance à un groupe de parties prenantes pour lequel les résultats de ce rapport pourraient avoir un impact : Francesca Maria Bosisio (Dermatopathologistes - Groupe de travail Dermatopathologie de la Société belge de pathologie), Inès Deleu (BSMO), Diane Denys (Association des patients atteints de mélanome, Melanoma Point vzw), Julie Lemahieu (Pathologistes), Diane-Estelle Ngatchou-Djomo (Association des patients atteints de mélanome, membres de la LUSS)

Propriétaire de parts de capital, d'options, d'actions ou d'autres instruments financiers : Julie Lemahieu (Actions de Dermpat, laboratoire de pathologie)

Honoraires ou autres compensations pour la rédaction d'une publication ou la collaboration à un tel travail : Lieve Brochez (Co-auteur de la mise à jour 2024 des recommandations EADO-ESMO-EORTC sur le mélanome. Réunion à Rome en novembre 2023, hébergement pris en charge par l'EADO ; aucune autre rémunération), Ines Deleu (Pierre Fabre Researcher Meetings, Sun), Kruse Vibeke (Article sur le cancer du sein pour BJMO + vidéo TNBC. Podcast sur le mélanome pour Pierre Fabre Oncology. Bref rapport scientifique du SCC pour Sanofi. Participation à un article sur le mélanome pour MSD)

Participation à une étude scientifique ou expérimentale en qualité d'initiateur, de chercheur principal ('principal investigator') ou de chercheur : Francesca Maria Bosisio (Chercheuse sur le mélanome, technologies multiomiques spatiales), Lieve Brochez (Chef de groupe, Institut de recherche sur le cancer de la peau de Gand : recherche scientifique sur le mélanome (initiative des investigateurs, non financée par l'industrie), Ines Deleu (Etude Regeneron avec Fianlimab adjuvant et métastatique), Annie Drowart (Etude CA209-8RX BMS), Evelyne Harkemanne (Etude expérimentale sur le diagnostic et la caractérisation du mélanome par résonance paramagnétique électronique), Céline Jacobs (Chercheuse principale de diverses études concernant des patients atteints de mélanome (études de phase 2 et de phase 3). Ces études commerciales n'influencent pas l'élaboration de recommandations, car ces produits sont encore en cours d'évaluation pour leur efficacité par rapport aux soins standard. Elles ne sont pas encore disponibles dans la pratique courante. De plus, le contenu examiné via le KCE n'est pas discuté avec l'équipe de l'étude ni avec quiconque de l'industrie pharmaceutique. Études en cours : Étude V940-001 : « Étude de phase 3, randomisée, en double-aveugle, en cours, mais plus active ». Inscription : *IO102-IO103. Études précédentes : *Étude Monette *Étude CA209-8RX * Étude CA224-047), Julie Lemahieu (Investigatrice discrète et organique en dermatopathologie des lésions mélanocytaires), Bart Neyns (Chercheur principal pour des études financées par Novartis, MSD, BMS et Pierre Fabre), Annemie Rutten (Chercheur principal dans des études cliniques sur le mélanome financées par MSD et BMS), Kruse Vibeke (Chercheur principal dans deux études sur le mélanome, chercheur principal dans plusieurs études), Sofie Wilgenhof (Investigatrice principale : étude CA224020 (numéro ClinicalTrials.gov : NCT01968109), étude R3767-ONC-2011 (NCT05352672), étude E2139 (NCT05270044), étude sur le vorinostat (NCT02836548))

Bourse, honoraire ou fonds pour un membre du personnel ou toute autre forme de compensation pour la conduite de la recherche visée au point précédent : Francesca Maria Bosisio (Bourse de chercheur clinique senior FWO), Lieve Brochez (Financement du projet d'immuno-oncologie Kom op tegen Kanker : phase finale ; bourse Baekeland HBC.2019.2572 : nouvelle classification et reconnaissance d'images du risque de mélanome des naevus basée sur la dermoscopie, la microscopie ciblée et les données clinico-épidémiologiques (2019-2024)), Evelyne Harkemanne (Spécialiste postdoctorale de recherche personnelle FNRS à temps partiel), Jolien Kessels (Sous-chercheuse : NCT05933577), Julie Lemahieu (Mandat Baekeland Véronique Clauwaert - classification des lésions mélanocytaires planes), Sofie Wilgenhof (CAPABLE : étude pilote de l'application de santé en ligne Cancer

	Patients Better Life Experience : UE Horizon 2020 (n° 875052), CARE-1 : optimisation des traitements du carcinome rénal métastatique : UE Horizon : UE (101104801)) **Consultance ou emploi dans une société, association ou organisation à laquelle les résultats de ce rapport peuvent apporter des gains ou des pertes :** Jolien Kessels (Consultation : Bioderma, L'Oréal), Annemie Rutten (MSD, BMS, comité consultatif de Pierre Fabre), Kruse Vibeke (Honoraires de consultation de Novartis, MSD, BMS et Pierre Fabre Oncologie pour leur participation à des réunions. Mon institution a également bénéficié du parrainage de plusieurs laboratoires pharmaceutiques pour l'organisation de réunions scientifiques), Sofie Wilgenhof (Consultation IPSEN (payée à l'Institut AVL/NKI)) est intervenue lors d'une formation MSD (payée à l'Institut AVL/NKI) **Rémunération pour une communication, subside de formation, prise en charge de frais de voyage ou paiement pour participation à un symposium :** Ines Deleu (EADO, ESMO), Annie Drowart (Inscription EADO 2024 BMS), Niels Horst (Paiement de la réunion EADO avec Sun Pharma ; j'ai récemment parlé à YADE, mais il s'agissait d'infections cutanées et de peau de couleur), Céline Jacobs (05/2024 : symposium organisé par BMS : frais d'intervention* 12/2023 : Conseil consultatif MSD,* 11/2022 : réunion Novartis,* 4/2024 : conférence EADO (MSD),* 6/2024 : billet d'entrée en ligne conférence ASCO (Novartis),* 10/2023 : billet en ligne conférence ESMO (MSD),* 04/2022 : EADO (Sanofi)), Jolien Kessels (Intervenant rémunéré : Bristol Myers Squibb, EMGEN, Janssen, soutien à la formation/indemnité de déplacement : MSD, Astrazeneca), Mireille Langouo Fontsa (Pierre Fabre : paiement de frais de conférence EADO, BMS : intervenant à la réunion), Bart Neyns (MSD, BMS, Pierre Fabre, Novartis), Annemie Rutten (Aide au voyage MDS, paiement pour intervention à BMS) **Présidence ou fonction de responsable au sein d'une institution, d'une association, d'un département ou d'une autre entité pour lequel/laquelle les résultats de ce rapport pourraient avoir un impact :** Francesca Maria Bosisio (Vice-présidente du groupe de travail de dermatopathologie de la Société belge de pathologie), Lieve Brochez (Membre du conseil d'administration de la Société belge de dermato-oncologie (BADO)), Niels Horst (Membre du conseil d'administration du groupe belge de Mohs. Je ne pense pas qu'il y ait de conflit d'intérêts, car nous ne pratiquons pas de chirurgie de Mohs pour les troubles pigmentaires), Julie Lemahieu (Directrice générale de Dermpat), Sofie Wilgenhof (Membre du comité de recommandation (Association néerlandaise des internistes) pour les mélanomes et les tumeurs malignes de la peau)
Layout :	Ine Verhulst
Disclaimer :	• **Les experts externes ont été consultés sur une version (préliminaire) du rapport scientifique. Leurs remarques ont été discutées au cours des réunions. Ils ne sont pas co-auteurs du rapport scientifique et n'étaient pas nécessairement d'accord avec son contenu.** • **Une version (finale) a ensuite été soumise aux validateurs. La validation du rapport résulte d'un consensus ou d'un vote majoritaire entre les validateurs. Les validateurs ne sont pas co-auteurs du rapport scientifique et ils n'étaient pas nécessairement tous les trois d'accord avec son contenu.** • **Finalement, ce rapport a été approuvé à l'unanimité par le Conseil d'administration (voir http://kce.fgov.be/fr/content/le-conseil-dadministration-du-centre-dexpertise).** • **Le KCE reste seul responsable des erreurs ou omissions qui pourraient subsister de même que des recommandations faites aux autorités publiques.**
Date de publication :	6 novembre 2025
Numéro de projet :	2018-05-GCP
Domaine :	Good Clinical Practice (GCP)

MeSH :	Melanoma, Cutaneous Malignant; guideline, Belgium, Health Personnel
Classification NLM :	WR500
Langue :	Français
Format :	Adobe® PDF™ (A4)
Dépot légal :	D/2025/10.273/45
ISSN :	2466-6440

Copyright : Les rapports KCE sont publiés sous Licence Creative Commons « by/nc/nd » http://kce.fgov.be/fr/content/a-propos-du-copyright-des-publications-du-kce.

Comment citer ce rapport ? Jespers V, Costa E, Ricour C, Verleye L .Guide de bonne pratique clinique pour le diagnostic, le traitement et le suivi du mélanome cutané en deuxième ligne – Synthèse. Good Clinical Practice (GCP). Bruxelles: Centre Fédéral d'Expertise des Soins de Santé (KCE). 2025. KCE Reports 409Bs. https://doi.org/10.57598/R409BS.

Ce document est disponible en téléchargement sur le site Web du Centre Fédéral d'Expertise des Soins de Santé.