

SEPTEMBRE 2023

RECOMMANDATIONS ET RÉFÉRENTIELS

/ Synthèse

PATIENTS ATTEINTS D'UN MÉLANOME CUTANÉ OU MUQUEUX

/ Indication des tests
moléculaires en vue
de la prescription
de traitements de précision

Le présent document constitue un référentiel de bonnes pratiques et de prise en charge en cancérologie pris en application du 2° de l'article L.1415-2 du code de la santé publique et a été soumis à la commission des expertises de l'Institut national du cancer en date du 26/06/2022.

Cette expertise sanitaire a été adoptée par décision du Président de l'Institut N° 2023-34 en date du 11/09/2023 publiée au Registre des actes administratifs de l'Institut.

COORDINATION INCA

- **Aurélie KROL**, PhD, Département Biologie, Transfert et Innovations, Pôle Recherche et Innovation
- **Sophie Le Ricousse**, PhD, Département Biologie, Transfert et Innovations, Pôle Recherche et Innovation

ABRÉVIATIONS

BRAF: B-Raf Proto-Oncogene (sérine/thréonine kinase)

IHC: Immunohistochimie

KIT: KIT Proto-Oncogene, Receptor Tyrosine Kinase

NGS: Séquençage de nouvelle génération

NRAS: NRAS Proto-Oncogene, GTPase

RCP: Réunion de concertation pluridisciplinaire

NOTE AUX LECTEURS

Ce document présente les conclusions du groupe d'experts sur la stratégie de tests à mettre en œuvre chez les patients atteints de mélanome cutané ou muqueux pour une stratégie de soin optimale à tous les stades de la maladie (considérant les données disponibles au jour de la rédaction du document -juin 2023). Il s'adresse à tous les prescripteurs de tests moléculaires pour guider le choix des tests à réaliser pour leurs patients (ex. : oncologue, dermatologue ou autre clinicien) et aux praticiens qui réalisent ces tests (anatomopathologistes et biologistes).

Points de vigilance

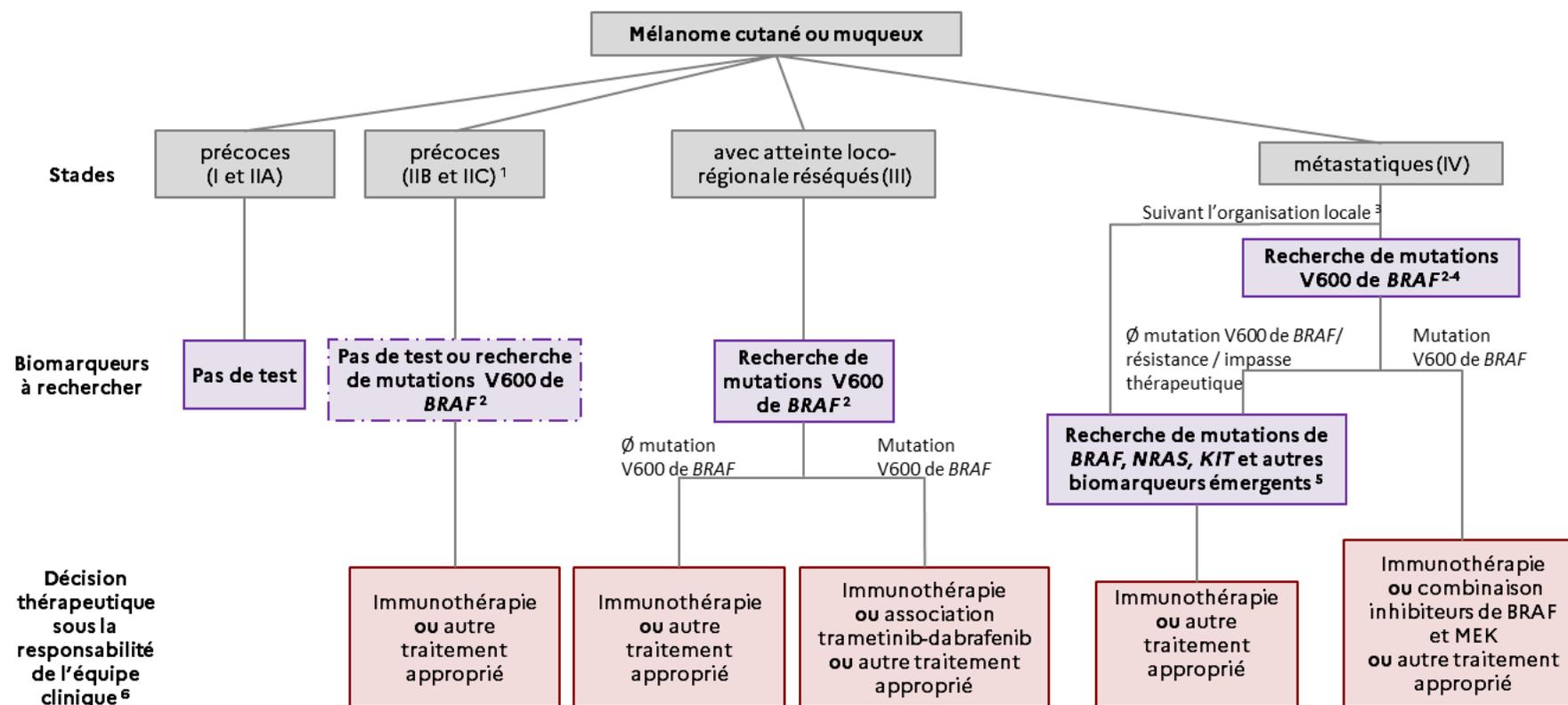
Le but de ce document est de recommander les tests à réaliser et non pas les traitements à administrer. Des traitements sont évoqués pour expliquer l'intérêt des tests, mais la liste des choix thérapeutiques pour les patients n'est pas exhaustive. De plus, les accès aux molécules évoluent et nécessitent un suivi en temps réel par le praticien concerné.

Ce document ne contient pas non plus de recommandation sur la façon de réaliser les tests, mais uniquement les techniques à utiliser quand il en existe plusieurs pour un même biomarqueur. Les tests doivent être réalisés selon les bonnes pratiques d'anatomopathologie et de biologie moléculaire.

Les mélanomes d'origine uvéale et choroïdienne sont des entités rares aux traitements non codifiés. Ils ne sont pas traités dans ce document.

Ces recommandations de tests à réaliser sont à discuter en réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP) et/ou en staff moléculaire, suivant l'organisation locale, en fonction notamment de l'accès possible à des essais cliniques. La réalisation de tests pour permettre d'inclure les patients dans des essais cliniques est recommandée.

Arbre décisionnel : biomarqueurs nécessaires au traitement des patients atteints d'un mélanome cutané ou muqueux



1 - La possibilité d'immunothérapie au stade IIB/C étant très récente, en juin 2023, il n'y a pas encore de consensus sur la conduite à tenir pour la recherche du statut V600 de *BRAF* à ce stade.

2 - Recherche par biologie moléculaire uniquement ou par IHC complétée par biologie moléculaire si le résultat de l'IHC est négatif, douteux ou non contributif.

3 - Suivant l'organisation locale, le test *BRAF* peut précéder (approche séquentielle) ou être directement inclus dans un panel NGS multi-gène (approche synchrone).

4 - Si cela n'a pas été fait préalablement (ex: en cas de maladie métastatique d'emblée) ou si aucune mutation driver n'a été identifiée dans les tests précédents.

5 - Le choix de biomarqueurs à rechercher peut avoir été prévu dans le cadre d'une démarche concertée clinico-biologique et/ou être discuté au cours de réunions de concertation pluridisciplinaire (RCP) / staff moléculaire, en tenant compte des essais cliniques ouverts.

6 - Selon les indications des AMM et des accès précoces des différents molécules et les essais cliniques ouverts.

Ø mutation : pas de mutation

PATIENTS ATTEINTS D'UN MÉLANOME CUTANÉ OU MUQUEUX – SYNTHÈSE

Indication des tests moléculaires en vue de la prescription de traitements de précision

BIOMARQUEURS NÉCESSAIRES AU TRAITEMENT DES PATIENTS ATTEINTS DE MÉLANOME

Dans le cadre d'un traitement adjuvant

► Stades I et IIA

Dans le mélanome de stade I et IIA, il n'est pas recommandé de rechercher des biomarqueurs moléculaires en routine.

► Stade IIB et IIC

Dans le mélanome de stade IIB et IIC, il est possible de rechercher les mutations V600 de *BRAF*.

► Stade III

Avant l'instauration d'un traitement adjuvant, dans le mélanome de stade III, en cas de résection totale de la tumeur, il faut rechercher une mutation V600 de *BRAF* (par biologie moléculaire uniquement ou par immunohistochimie, puis confirmation en biologie moléculaire si le résultat de l'IHC est négatif, douteux ou non contributif).

La recherche d'altération de *NRAS* et *KIT* peut être proposée.

Au stade métastatique (stade IV)

Au stade métastatique, il faut rechercher les mutations V600 de *BRAF* de préférence sur un prélèvement métastatique si cette mutation n'a pas été identifiée auparavant.

En cas d'absence de mutation V600 de *BRAF*, de résistance au traitement, ou d'impasse thérapeutique, une recherche plus large de mutations incluant notamment les mutations *BRAF* non V600, *NRAS* et *KIT* peut être utile.

Suivant l'organisation locale, le test *BRAF* peut précéder (approche séquentielle) ou être directement inclus dans un panel NGS multigène (approche synchrone).

Le choix d'éventuelles autres anomalies à rechercher peut avoir été prévu dans le cadre d'une démarche concertée clinicobiologique ou être discuté au cours de réunions de concertation pluridisciplinaire (RCP)/staff moléculaire, en tenant compte des essais cliniques ouverts.

PATIENTS ATTEINTS D'UN MÉLANOME CUTANÉ OU MUQUEUX

/ Synthèse



52, avenue André Morizet
92100 Boulogne-Billancourt
France

Tél.: +33 (1) 4110 5000
diffusion@institutcancer.fr

Édité par l'Institut national du cancer
Tous droits réservés - Siren 185 512 777

Conception: INCa

Réalisation: INCa

ISBN: 978-2-38559-032-1

ISBN net: 978-2-38559-033-8

DEPÔT LÉGAL SEPTEMBRE 2023

Pour plus d'informations
e-cancer.fr

Institut national du cancer
52, avenue André Morizet
92100 Boulogne-Billancourt
France

Tél. : +33 (1) 4110 5000
diffusion@institutcancer.fr