



HAL
open science

Complications du curage ganglionnaire réalisé après exérèse du ganglion sentinelle chez les patients atteints de mélanome

Noémie Litrowski

► **To cite this version:**

Noémie Litrowski. Complications du curage ganglionnaire réalisé après exérèse du ganglion sentinelle chez les patients atteints de mélanome. Médecine humaine et pathologie. 2012. dumas-00745322

HAL Id: dumas-00745322

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-00745322>

Submitted on 25 Oct 2012

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE ROUEN

Année 2012

THESE POUR LE DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Noémie LITROWSKI

NEE LE 03 Novembre 1984 à Sainte Adresse

Présentée et soutenue publiquement le 4 Octobre 2012

**Complications du curage ganglionnaire réalisé après exérèse du
ganglion sentinelle chez les patients atteints de mélanome**

Président du jury et Directeur de thèse:

Professeur Pascal JOLY

Membres du Jury

Professeur Philippe MUNETTE

Professeur Pierre-Yves MILLIEZ

Docteur Anne - Bénédicte DUVAL MODESTE

ANNEE UNIVERSITAIRE 2011-2012
U.F.R. DE MEDECINE-PHARMACIE DE ROUEN

DOYEN : Professeur Pierre FREGER

ASSESSEURS : Professeur Michel GUERBET

Professeur Benoit VEBER

Professeur Pascal JOLY

Professeur Bernard PROUST

DOYENS HONORAIRES : **Professeurs J. BORDE - Ph. LAURET - H. PIGUET -
C.THUILLEZ**

PROFESSEURS HONORAIRES : **MM. M-P. AUGUSTIN - J. ANDRIEU-
GUITTRANCOURT - M. BENOZIO - J. BORDE - Ph.
BRASSEUR - R. COLIN - E. COMOY - J. DALION - P.
DESHAYES - C. FESSARD - J-P. FILLASTRE - P.
FRIGOT - J. GARNIER - J. HEMET - B. HILLEMAND -
G. HUMBERT - J-M. JOUANY - R. LAUMONIER - Ph.
LAURET - M. LE FUR - J-P. LEMERCIER - J-P.
LEMOINE - M^{le} MAGARD - MM. B. MAITROT - M.
MAISONNET - F. MATRAY - P. MITROFANOFF -
Mme A-M. ORECCHIONI - P. PASQUIS - H. PIGUET -
M. SAMSON - Mme SAMSON-DOLLFUS - J-C.
SCHRUB - R. SOYER - B. TARDIF - J. TESTART - J-M.
THOMINE - C. THUILLEZ - P. TRON - C. WINCKLER
- L-M. WOLF**

I-MEDECINE

PROFESSEURS

M. Frédéric ANSELME	HCN Cardiologie
M. Bruno BACHY	HCN Chirurgie pédiatrique
M. Fabrice BAUER	HCN Cardiologie
Mme Soumeya BEKRI	HCN Biochimie et Biologie Moléculaire
M. Jacques BENICHOU	HCN Biostatistiques et informatique médicale
M. Eric BERCOFF	HB Médecine interne (gériatrie)

M. Jean-Paul BESSOU	HCN	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
Mme Françoise BEURET-BLANQUART		CRMPR Médecine physique et de réadaptation
M. Guy BONMARCHAND	HCN	Réanimation médicale
M. Olivier BOYER	UFR	Immunologie
M. Jean-François CAILLARD	HCN	Médecine et santé du Travail
M. François CARON	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
M. Philippe CHASSAGNE	HB	Médecine interne (gériatrie)
M. Alain CRIBIER (Surnombre)	HCN	Cardiologie
M. Antoine CUVELIER	HB	Pneumologie
M. Pierre CZERNICHOW	HCN	Epidémiologie, économie de la santé
M. Jean-Nicolas DACHER	HCN	Radiologie et Imagerie Médicale
M. Stéfan DARMONI	HCN	Informatique Médicale/Techniques de communication
M. Pierre DECHELOTTE	HCN	Nutrition
Mme Danièle DEHESDIN	HCN	Oto-Rhino-Laryngologie
M. Philippe DENIS (Surnombre)	HCN	Physiologie
M. Jean DOUCET	HB	Thérapeutique/Médecine Interne-Gériatrie
M. Bernard DUBRAY	CB	Radiothérapie
M. Philippe DUCROTTE	HCN	Hépto-Gastro-Entérologie
M. Franck DUJARDIN	HCN	Chirurgie Orthopédique et Traumatologique
M. Fabrice DUPARC	HCN	Anatomie/Chirurgie Orthopédique et Traumatologique
M. Bertrand DUREUIL	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mlle Hélène ELTCHANINOFF	HCN	Cardiologie
M. Thierry FREBOURG	UFR	Génétique
M. Pierre FREGER	HCN	Anatomie/Neurochirurgie
M. Jean-François GEHANNO	HCN	Médecine et Santé du Travail
M. Emmanuel GERARDIN	HCN	Imagerie Médicale
Mme Priscille GERARDIN	HCN	Pédopsychiatrie
M. Michel GODIN	HB	Néphrologie
M. Philippe GRISE	HCN	Urologie
M. Didier HANNEQUIN	HCN	Neurologie
M. Fabrice JARDIN	CB	Hématologie
M. Luc-Marie JOLY	HCN	Médecine d'urgence

M. Pascal JOLY	HCN	Dermatologie-Vénérologie
M. Jean-Marc KUHN	HB	Endocrinologie et maladies métaboliques
Mme Annie LAQUERRIERE	HCN	Anatomie cytologie pathologiques
M. Vincent LANDENBACH	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
M. Alain LAVOINNE	UFR	Biochimie et biologie moléculaire
M. Joël LECHEVALLIER	HCN	Chirurgie infantile
M. Hervé LEFEBVRE	HB	Endocrinologie et maladies métaboliques
M. Xavier LE LOËT	HB	Rhumatologie
M. Eric LEREBOURS	HCN	Nutrition
Mlle Anne-Marie LEROI	HCN	Physiologie
M. Hervé LEVESQUE	HB	Médecine interne
Mme Agnès LIARD-ZMUDA	HCN	Chirurgie infantile
M. Bertrand MACE	HCN	Histologie/Embryologie/Cytogénétique
M. Eric MALLET (Surnombre)	HCN	Pédiatrie
M. Christophe MARGUET	HCN	Pédiatrie
Mlle Isabelle MARIE	HB	Médecine interne
M. Jean-Paul MARIE	HCN	Oto-Rhino-Laryngologie
M. Loïc MARPEAU	HCN	Gynécologie-obstétrique
M. Stéphane MARRET	HCN	Pédiatrie
M. Pierre MICHEL	HCN	Hépatogastro-entérologie
M. Francis MICHOT	HCN	Chirurgie digestive
M. Bruno MIHOUT	HCN	Neurologie
M. Pierre-Yves MILLIEZ	HCN	Chirurgie plastique, reconstructive et esthétique
M. Jean-François MUIR	HB	Pneumologie
M. Marc MURAINÉ	HCN	Ophtalmologie
M. Philippe MUSETTE	HCN	Dermatologie-Vénérologie
M. Christophe PEILLON	HCN	Chirurgie générale
M. Jean-Marc PERON	HCN	Stomatologie et chirurgie maxillo-faciale
M. Christian PFISTER	HCN	Urologie
M. Jean-Christophe PLANTIER	HCN	Bactériologie-Virologie
M. Didier PLISSONNIER	HCN	Chirurgie vasculaire
M. Bernard PROUST	HCN	Médecine légale

M. François PROUST	HCN	Neurochirurgie
Mme Nathalie RIVES	HCN	Biologie, médecine du développement et de la reproduction
M. Jean-Christophe RICHARD (mis en dispo)	HCN	Réanimation Médicale/Médecine d'urgence
M. Jean-Christophe SABOURIN	HCN	Anatomie-Pathologie
M. Guillaume SAVOYE	HCN	Hépto-Gastro
M. Michel SCOTTE	HCN	Chirurgie digestive
Mme Fabienne TAMION	HCN	Thérapeutique
Mlle Florence THIBAUT	HCN	Psychiatrie d'adultes
M. Luc THIBERVILLE	HCN	Pneumologie
M. Christian THUILLEZ	HCN	Pharmacologie
M. Hervé TILLY	CB	Hématologie et transfusion
M. François TRON (surnombre)	HCN	Immunologie
M. Jean-Jacques TUECH	HCN	Chirurgie digestive
M. Jean-Pierre VANNIER	HCN	Pédiatrie génétique
M. Benoît VEBER	HCN	Anesthésiologie Réanimation chirurgicale
M. Pierre VERA	CB	Biophysique et traitement de l'image
M. Eric VERSPYCK	HCN	Gynécologie-obstétrique
M. Olivier VITTECOQ	HB	Rhumatologie
M. Jacques WEBER	HCN	Physiologie

MAITRES DE CONFERENCES :

Mme Noëlle BARBIER-FREBOURG	HCN	Bactériologie-Virologie
M. Jeremy BELLIEN	HCN	Pharmacologie
Mme Carole BRASSE LAGNEL	HCN	Biochimie
Mme Mireille CASTANET	HCN	Pédiatrie
M. Gérard BUCHONNET	HCN	Hématologie
Mme Nathalie CHASTAN	HCN	Physiologie
Mme Sophie CLAEYSSSENS	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
M. Moïse COEFFIER	HCN	Nutrition
M. Vincent COMPERE	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale

M. Manuel ETIENNE	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
M. Guillaume GOURCEROL	HCN	Physiologie
Mme Catherine HAAS-HUBSCHER	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
M. Serge JACQUOT	UFR	Immunologie
M. Joël LADNER	HCN	Epidémiologie, économie de la santé
M. Jean-Baptiste LATOUCHE	UFR	Biologie Cellulaire
Mme Lucie MARECHAL-GUYANT	HCN	Neurologie
M. Jean-François MENARD	HCN	Biophysique
Mme Muriel QUILLARD	HCN	Biochimie et Biologie moléculaire
M. Vincent RICHARD	UFR	Pharmacologie
M. Francis ROUSSEL	HCN	Histologie, embryologie, cytogénétique
Mme Pascale SAUGIER-VEBER	HCN	Génétique
Mme Anne-Claire TOBENAS-DUJARDIN	HCN	Anatomie
M. Eric VERIN	HCN	Physiologie

MAITRES DE CONFERENCE ASSOCIES A MI-TEMPS :

M. Thierry LEQUERRE	UFR	Rhumatologie
M. Fabien DOGUET	UFR	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire

PROFESSEUR AGREGE OU CERTIFIE :

Mme Dominique LANIEZ	UFR	Anglais
Mme Michèle GUIGOT	UFR	Sciences humaines/Techniques d'expression

II-PHARMACIE

PROFESSEURS :

M. Thierry BESSON	Chimie technique
M. Jean-Jacques BONNET	Pharmacologie
M. Roland CAPRON (PU-PH)	Biophysique
M. Jean COSTENTIN (PU-PH)	Pharmacologie
Mme Isabelle DUBUS	Biochimie
M. Loïc FAVENNEC (PU-PH)	Parasitologie
M. Michel GUERBET	Toxicologie
M. Olivier LAFONT	Chimie organique
Mme Isabelle LEROUX	Physiologie
Mme Elisabeth SEGUIN	Pharmacognosie
M. Marc VASSE (PU-PH)	Hématologie
M. Jean-Marie VAUGEOIS (Délégation CNRS)	Pharmacologie
M. Philippe VERITE	Chimie analytique

MAITRES DE CONFERENCES :

Mle Cécile BARBOT	Chimie Générale et Minérale
Mme Dominique BOUCHER	Pharmacologie
M. Frédéric BOUNOURE	Pharmacie Galénique
Mme Martine PESTEL-CARON	Microbiologie
M. Abdeslam CHAGRAOUI	Physiologie
M. Jean CHASTANG	Biomathématiques
Mme Marie-Catherine CONCE-CHEMTOB	Législation pharmaceutique et économie de la santé
Mme Elisabeth CHOSSON (Délégation)	Botanique
Mle Cécile CORBIERE	Biochimie
M. Eric DITTMAR	Biophysique
Mme Nathalie DOURMAP	Pharmacologie
Mle Isabelle DUBUC	Pharmacologie
Mme Roselyne DUCLOS	Pharmacie Galénique
M. Abdelhakim ELOMRI	Pharmacognosie

M. François ESTOUR	Chimie Organique
M. Gilles GARGALA (MCU-PH)	Parasitologie
Mme Najla GHARBI	Chimie analytique
Mle Marie-Laure GROULT	Botanique
M. Hervé HUE	Biophysique et Mathématiques
Mme Hong LU	Biologie
Mme Sabine MENAGER	Chimie Organique
Mme Christelle MONTEIL	Toxicologie
M. Paul MULDER	Sciences du médicament
M. Mohamed SKIBA	Pharmacie Galénique
Mme Malika SKIBA	Pharmacie Galénique
Mme Christine THARASSE	Chimie Thérapeutique
M. Rémi VARIN (MCU-PH)	Pharmacie Hospitalière
M. Frédéric ZIEGLER	Biochimie

PROFESSEUR ASSOCIE :

M. Jean-Paul GOULLE	Toxicologie
----------------------------	-------------

MAITRE DE CONFERENCE ASSOCIE :

Mme Sandrine PANCHOU	Pharmacie Officinale
-----------------------------	----------------------

PROFESSEUR AGREGE OU CERTIFIE :

Mme Anne-Marie ANZELLOTTI	Anglais
----------------------------------	---------

ATTACHE TEMPORAIRE D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE :

M. Bérénice COQUEREL	Chimie Analytique
M. Johann PELTIER	Microbiologie

III-MEDECINE GENERALE

PROFESSEURS

M. Jean-Loup **HERMIL** UFR Médecine générale

PROFESSEURS ASSOCIES A MI-TEMPS :

M. Pierre **FAINSILBER** UFR Médecine générale

M. Alain **MERCIER** UFR Médecine générale

M. Philippe **NGUYEN THANH** UFR Médecine générale

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE A MI-TEMPS :

M. Emmanuel **LEFEBVRE** UFR Médecine générale

Mme Elisabeth **MAUVIARD** UFR Médecine générale

Mme Marie Thérèse **THUEUX** UFR Médecine générale

CHEF DES SERVICES ADMINISTRATIFS : Mme Véronique **DELAFONTAINE**

**HCN –Hôpital Charles Nicolle
Guillaume**

**CB – Centre Henri Becquerel
Rouvray**

CRMPR – Centre Régional de Médecin Physique et de Réadaptation

HB – Hôpital Bois

CHSR – Centre Hospitalier Spécialisé de

LISTE DES RESPONSABLES DE DISCIPLINE

Mlle Cécile BARBOT	Chimie Générale et Minérale
M. Thierry BESSON	Chimie thérapeutique
M. Roland CAPRON	Biophysique
M. Jean CHASTANG	Mathématiques
Mme Marie-Catherine CONCE-CHEMTOB	Législation, Economie de la santé
Mlle Elisabeth CHOSSON	Botanique
M. Jean COSTENTIN	Pharmacodynamie
Mme Isabelle DUBUS	Biochimie
M. Loïc FAVENNEC	Parasitologie
M. Michel GUERBET	Toxicologie
M. Olivier LAFONT	Chimie organique
M. Jean-Louis PONS	Microbiologie
Mme Elisabeth SEGUIN	Pharmacognosie
M. Mohamed SKIBA	Pharmacie Galénique
M. Marc VASSE	Hématologie
M. Philippe VERITE	Chimie analytique

ENSEIGNANTS MONO-APPARTENANTS

MAITRES DE CONFERENCES :

M. Sahil **ADRIOUCH**

Biochimie et biologie moléculaire
(Unité Inserm 905)

Mme Gaëlle **BOUGEARD-DENOYELLE**

Biochimie et biologie moléculaire
(Unité Inserm 614)

M. Antoine **OUVRARD-PASCAUD**

Physiologie (Unité Inserm 644)

PROFESSEURS DES UNIVERSITES :

M. Mario **TOSI**

Biochimie et biologie moléculaire
(Unité Inserm 614)

M. Serguei **FETISSOV**

Physiologie (Groupe ADEN)

Mme Su **RUAN**

Par délibération en date du 3 mars 1967, la faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

Au Président et Directeur de thèse

Monsieur le Professeur Pascal JOLY

Professeur de Dermatologie et Vénérologie
Chef de service de la clinique dermatologique, CHU de Rouen
Vice Doyen de la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Rouen

Pour m'avoir accueillie dans votre service,

Pour m'avoir enseigné la dermatologie avec rigueur et passion,

Pour votre disponibilité et vos précieux conseils,

Veillez recevoir, Monsieur, l'expression de ma sincère reconnaissance et de mon plus profond respect.

Aux membres du jury

Monsieur le Professeur Philippe MUNETTE

Professeur de Dermatologie et Vénérologie
Clinique Dermatologique
CHU de Rouen

Pour m'avoir enseigné la dermatologie avec bonne humeur,
Pour avoir accepté de juger ce travail,
Veuillez recevoir, Monsieur, l'expression de ma profonde reconnaissance.

Monsieur le Professeur Pierre-Yves MILLIEZ

Professeur de Chirurgie plastique reconstructive et esthétique
Service de chirurgie plastique reconstructive et esthétique
CHU de Rouen

Pour avoir accepté de juger ce travail,
Que vous trouviez ici, l'expression de ma sincère reconnaissance.

Madame le Docteur DUVAL-MODESTE

Praticien Hospitalier

Clinique Dermatologique

CHU de Rouen

Pour ta disponibilité, tes précieux conseils et ton écoute tout au long de mon internat,

Pour m'avoir enseigné la dermatologie avec enthousiasme,

Pour avoir accepté de juger ce travail,

Sois assurée de ma sincère reconnaissance et de mon profond respect.

Au Docteur Priscille CARVALHO

Merci de m'avoir accueillie pour mon premier semestre au CHU et pour m'avoir fait découvrir le domaine « des plaies et cicatrisation ».

Merci pour tes précieux conseils et ton soutien tout au long de mon internat.

En témoignage de ma gratitude et de ma sympathie.

Au Docteur Marie-Claude BOULLIE

Je vous remercie pour votre disponibilité, pour vos conseils et pour l'enseignement que vous m'avez apporté. Merci de m'avoir fait confiance et aidé pour mon travail de mémoire.

Veillez recevoir, Madame, l'expression de ma sincère gratitude et mon plus profond respect.

Au Docteur Xavier BALGUERIE

Je te remercie pour ta disponibilité, ton écoute et la sérénité avec laquelle tu m'as enseigné la dermatologie à la « consultation porte » et en pédiatrie.

Reçois mes remerciements les plus sincères et l'expression de mon profond respect

Au Docteurs Pierre BRAVARD, Delphine CARRE et Idalie JENNESSEUX

Je vous remercie de m'avoir accueillie dans votre service et de m'avoir guidé pour mon premier stage en dermatologie. Merci pour l'enseignement que vous m'avez donné toujours avec enthousiasme et bonne humeur.

En témoignage de ma sincère gratitude et de mon plus profond respect

Au Docteur Muriel OUVRY

Merci de m'avoir accueillie dans ton cabinet et fait découvrir la dermatologie esthétique

Reçois mes remerciements les plus sincères et l'expression de mon profond respect

Au Docteur Damien PICARD et Sophie DUVERT

Merci pour votre disponibilité et vos conseils au cours de mon internat.

Avec toute ma gratitude et mon profond respect.

Au Docteur Corinne VEYRET, au Docteur Christian MOLDOVAN, au Docteur Olivier RIGAL, au Docteur Marianne LEHEURTEUR, au Docteur Cécile GUILLEMET, au Docteur Isabelle TENNEVET,

Pour m'avoir accueillie dans votre service et fait découvrir l'oncologie médicale.

Au Professeur Bernard DUBRAY, aux Docteurs Chantal HANZEN, Ahmed BENYOUCEF, Hugues AUVRAY, Fernand MISSOHOU, Ovidiu VERESEZAN, Sandrine MEZZANI, Sébastien THUREAU

Pour m'avoir fait découvrir la radiothérapie et l'art de la délinéation et de l'IMRT

A mes co-internes, Carole, Emilie C, Aude, Naïf, Angèle, Céline L, Céline B, Valérie, Fatima, Marie-Hortense, Charlotte, Emilie A

Merci pour tous les moments qu'on a passé ensemble dans le service et en dehors de l'hôpital, pour votre bonne humeur constante et pour ce soutien au sein de notre groupe.

Avec toute ma sympathie.

A l'ensemble du personnel du service de dermatologie de l'Hôpital Charles Nicolle

Merci pour votre dynamisme et votre bonne humeur constante, C'est un plaisir de travailler avec vous

**A mes co-internes d'oncologie et de radiothérapie, Florian, Cristina, Camille, Carole,
Maud, Lamyaa, Youssef, Bruno et Typhaine**

Merci pour tous ces bons moments passés ensemble,

Pour votre bonne humeur constante et votre humour

A tout le personnel médical et paramédical des services d'oncologie et radiothérapie

Pour votre accueil et votre sympathie, c'était un plaisir de travailler avec vous

A Hervé

Merci pour ton soutien et ta présence pendant toutes ces années,

Pour m'avoir aidé pour mes travaux de mémoire et thèse,

Merci pour ton aide et ta patience, pour tous les bons moments partagés et ceux à venir,

Merci d'être la pour moi,

Avec tout mon amour.

A mes parents, Karine et Richard

Pour m'avoir soutenue et encouragée pendant toutes ces années,

Pour tous ces bons moments que nous avons partagés,

Pour avoir toujours cru en moi,

Cette thèse est l'occasion pour de vous exprimer toute la fierté que j'ai d'être votre fille et de vous dire encore une fois « Merci »

A mes sœurs, Maya et Charlotte

Pour tout ce qu'on a partagé depuis toujours,

Pour tous ces délires et cette complicité qui nous réunit

Et pour tous les bons moments encore à venir

« Nonus » vous remercie !

A mes Grands- Parents, Serge, Magigi, Mamie et Papi

Merci pour tous ces bons moments passés en famille,

Je suis fière d'être votre petite fille

Je pense en particulier à Papi qui n'est plus avec nous, c'est ton anniversaire aujourd'hui et je suis sûre que tu serais fier de me voir devenir « docteur » comme tu m'appelais

A Patrick, Françoise, Eric, Sophie, Enzo, Noah et Tom

Pour m'avoir accueillie à bras ouvert dans votre famille

Merci pour tous ces bons moments passés ensemble

A Claire

Merci d'avoir été là depuis la P2, pour ta patience, ton écoute, ton soutien pendant tout

l'internat qui n'aurait pas été le même sans toi

Merci pour ta relecture et tes conseils pour mon mémoire,

Pour ta bonne humeur et tous les bons moments passés ensemble

Avec toute ton amitié

A Florence et Sandy

Pour votre soutien et vos conseils tout au long de mon internat,

Pour avoir répondu à mes questions avec patience pour la « dernière ligne droite »

Avec toutes mon amitié

A Agnès

Merci pour ce semestre de consultation passé dans une ambiance formidable,

Pour ton aide précieuse pour ce travail

Pour ton soutien moral malgré la distance (merci skype !)

Pour tous les bons moments passés ensemble à Rouen et Québec

Avec toute mon amitié

SOMMAIRE

I.	Introduction	1
II.	Généralités.....	2
A.	Le mélanome	2
1.	Epidémiologie	2
2.	Facteurs de risque.....	2
3.	Diagnostic.....	7
4.	Facteurs pronostics.....	9
5.	Marqueurs tumoraux plasmatiques	12
6.	Classification et surveillance	13
B.	Le ganglion sentinelle.....	14
1.	Principe	14
2.	Technique.....	14
3.	Le ganglion sentinelle : un facteur pronostique	19
4.	Implications thérapeutiques du statut du ganglion sentinelle	20
C.	Le curage ganglionnaire	21
1.	Généralités sur le système lymphatique.....	21
2.	Principales aires ganglionnaires.....	24
3.	Le curage ganglionnaire dans le mélanome	26
III.	Patients et méthodes.....	28
IV.	Résultats	30
V.	Discussion	34
VI.	Conclusion.....	39
VII.	Références	40
VIII.	Annexes.....	48
A.	Annexe 1: 7 ^{ème} classification AJCC.....	48
B.	Annexe 2 : Classification S micromorphométrique d'invasion métastatique sous capsulaire du ganglion sentinelle selon Starz <i>et al</i>	49

I. Introduction

Le mélanome est une prolifération tumorale développée aux dépens des mélanocytes, cellules localisées dans la couche basale de l'épiderme au sein des kératinocytes, dont la fonction principale est la synthèse de la mélanine. Il représente 3% des cancers cutanés mais est responsable de 75% des décès liés aux cancers cutanés. Il est actuellement classé au 6^{ème} rang des cancers chez la femme et au 8^{ème} rang chez l'homme en France. Malgré des progrès thérapeutiques récents, à un stade métastatique, le pronostic du mélanome est catastrophique avec une médiane de survie de quelques mois tandis qu'il s'agit d'un cancer curable lorsque détecté précocement.

L'exérèse du ganglion sentinelle est largement réalisée dans la prise en charge du mélanome depuis 2003. Son intérêt pronostique a été montré pour les mélanomes dont l'indice de Breslow est compris entre 1 et 4 mm (1-2). Le taux d'envahissement du ganglion sentinelle varie de 12 à 29% dans la littérature (3-5). Chez ces patients, un curage ganglionnaire complet est le plus souvent réalisé en France. Alors que l'exérèse du ganglion sentinelle est une procédure peu invasive avec une faible morbidité (6), le curage ganglionnaire complet est une procédure plus lourde avec une morbidité plus importante (7). L'intérêt du curage ganglionnaire chez les patients ayant un ganglion sentinelle envahi reste débattu (8-10). Plusieurs études ont montré une diminution du taux de récurrence ganglionnaire chez les patients ayant eu un curage, mais aucune étude n'a démontré le bénéfice sur la survie globale (11). Seules 3 études se sont intéressées aux complications du curage ganglionnaire chez les patients ayant un ganglion sentinelle envahi (6-7, 12).

L'objectif de notre étude était d'évaluer le taux de complication du curage ganglionnaire chez les patients atteints de mélanome ayant eu un ganglion sentinelle envahi.

II. Généralités

A. Le mélanome

1. Epidémiologie

Le mélanome est la tumeur maligne dont l'incidence a le plus augmenté ces dix dernières années. En France, l'incidence du mélanome a augmenté de $2.4/10^5$ habitants/an en 1980 à $7.6/10^5$ habitants/an en 2000 correspondant à un taux annuel moyen d'évolution de 5.93% par an et 4.3% par an respectivement chez les hommes et les femmes (13).

Il s'agit d'un cancer touchant des sujets jeunes : l'âge médian au moment du diagnostic est de 58 ans chez l'homme et de 56 ans chez la femme (14).

Le mélanome représente 0,8% des décès par cancer chez l'homme et 1,1% chez la femme. En 2005, les taux de mortalité standardisés sur la population mondiale étaient de $1,6/10^5$ habitants/an chez les hommes et de $1,1/10^5$ habitants/an chez les femmes. Le ratio mortalité/incidence du mélanome est bas par comparaison à d'autres cancers tels que le cancer du poumon, du sein ou du colon. Néanmoins, la mortalité est importante chez les sujets jeunes avec un âge au décès inférieur à 65 ans dans 47% des cas (14).

2. Facteurs de risque

- Exposition aux ultraviolets

L'exposition au soleil est considérée comme le principal facteur de risque environnemental influençant le risque de mélanome (15). Le risque relatif de mélanome en cas d'antécédent de « coups de soleil » est de 2.03 (IC 95% 1.73-2.37) (16). Ce risque relatif est légèrement plus élevé en cas d'antécédent de « coups de soleil » dans l'enfance (avant 15 ans) : 1.99 (IC 95%

1.45-2.74) versus 1.53 (IC 95% 1.26-1.86) à l'âge adulte (17). Les expositions intermittentes jouent surtout un rôle dans le développement des mélanomes superficiels extensifs et des mélanomes nodulaires alors que les expositions chroniques jouent un rôle dans le développement des mélanomes de Dubreuilh. Les mélanomes acro-lentigineux ne semblent pas être influencés par les ultra-violets (17-18).

Il s'agit du seul facteur de risque modifiable. C'est pourquoi des campagnes d'information sur les risques liés à l'exposition solaires ont été mises en place.

- Antécédents personnels

L'existence d'un antécédent personnel de mélanome est un facteur de risque de mélanome. La probabilité d'avoir un second mélanome est de 0,99 % à un an du premier mélanome diagnostiqué, de 3,17 % à 5 ans et de 5,34 % à 20 ans (19). Cette donnée explique l'importance du suivi et de la surveillance des patients ayant un mélanome.

- Antécédent familial

Le mélanome familial est défini par : 3 personnes atteintes de mélanomes dans une famille quel que soit le degré de parenté ou 2 cas de mélanomes chez des apparentés au premier degré. 5 à 10% des mélanomes surviennent dans un contexte familial. Le risque relatif de développer un mélanome chez un patient ayant des antécédents familiaux est de 1.7 (IC95% 1.4-2.1) (20).

- Facteurs génétiques

Certains gènes confèrent un haut risque de développer un mélanome (21). Le gène CDKN2A (Cyclin Dependent Kinase Inhibitor 2A) situé sur le chromosome 9 p 21 agit comme un gène suppresseur de tumeur et exerce un rôle crucial dans la régulation du cycle cellulaire surtout concernant l'apoptose. Les familles présentant une mutation de ce gène ont un nombre élevé

de naevus et continuent de voir apparaître des lésions mélanocytaires au cours de leurs troisième et quatrième décennies au contraire de la population non mutée pour laquelle les naevus involuent à partir de l'âge de 40 ans (22). Les familles avec mélanome et mutation du gène CDKN2A ont également un risque accru de développer des cancers du pancréas (23). La fréquence de cette mutation dans les familles avec mélanome familial est estimée à 20% (24).

Des mutations concernant le gène CDK4 ont également été identifiées. Ce gène est situé en 12q13 et code pour la protéine CDK4. Cette mutation est très rare.

Le gène MC1R (récepteur de la mélanocortine I) est aussi impliqué dans le mélanome. Ses polymorphismes sont très fréquents dans la population normale et ne sont pas spécifiques du mélanome. Ces polymorphismes sont plus souvent associés à une chevelure rousse et à la présence d'éphélides (25-26).

Des mutations somatiques du gène BRAF ont été décrites au sein des tumeurs mélaniques. Le gène BRAF est un oncogène qui régule la réponse des cellules à des facteurs de croissance et est impliqué dans la voie de signalisation de Ras, un autre oncogène. Plus de 30 mutations ont été décrites dans le gène BRAF mais la mutation V600E est la plus fréquente (environ 92%) (27).

Des recommandations concernant les indications de la réalisation de tests génétiques dans les familles à risque de mélanome sont en cours d'élaboration. Les familles considérées à risque sont celles présentant au moins 2 cas de mélanome dans une même branche parentale jusqu'au second degré ou celles dans lesquelles un sujet a présenté au moins 2 mélanomes invasifs. Ces tests ne sont actuellement pas recommandés chez les mineurs, nécessitent le recueil d'un consentement éclairé et ne sont pas recommandés si l'âge du cas index est supérieur à 75 ans. La réalisation de tests pré-symptomatiques peut être proposée chez les

sujets considérés à risque en cas de mise en évidence d'une mutation chez le cas index. L'absence de mise en évidence d'une mutation chez un cas index ne dispense pas d'une surveillance clinique étroite des apparentés.

- Phototype

Le phototype est la pigmentation constitutionnelle (couleur de la peau) génétiquement déterminée. Il est classé de I à VI par ordre croissant par la classification de Fitzpatrick.

I : peau blanche, très sensible ; toujours brûlé, jamais bronzé.
II : peau blanche, très sensible ; toujours brûlé, un peu bronzé.
III : peau blanche, sensible ; peu de coups de soleil, bronzage léger et uniforme.
IV : peau mate, modérément sensible ; peu de coups de soleil, bronzage facile.
V : peau mate, ne brûle pas, bronzage facile
VI : peau noire, insensible ; aucun coup de soleil.

Classification de Fitzpatrick

Le phototype est lié à la fabrication par les mélanosomes situés dans les mélanocytes de l'eumélanine ou phéomélanine. L'eumélanine (mélanine noire) est efficace dans la protection de la peau contre le rayonnement et est présente chez les individus à peau mate bronzant facilement. La phéomélanine (mélanine rouge) produit plus de radicaux libres qu'elle n'en absorbe et est présente chez les sujets roux. Le nombre de mélanocytes ne varie pas entre les individus de phototype différent. Les différences résident dans l'aspect et la distribution des mélanosomes dans le mélanocyte et dans les kératinocytes voisins.

Le risque relatif d'avoir un mélanome est de 2.09 (IC 95% 1.67-2.58) pour un sujet de phototype I, de 1.84 (IC 95% 1.43-2.36) pour un sujet de phototype II et de 1.77 (IC 95% 1.23-2.56) pour un sujet de phototype III par rapport à un sujet de phototype IV (20).

- Syndrome des naevus atypiques

Dans la plupart des familles présentant une susceptibilité génétique au mélanome, les individus à risque ont un phénotype caractérisé par un nombre élevé de naevus (28). Ces naevus sont souvent atypiques avec un diamètre de plus de 5 mm, des bords irréguliers et une pigmentation inhomogène. La définition du syndrome du naevus atypiques varie quant au nombre de naevus nécessaire pour définir l'affection, mais la plupart des dermatologues reconnaissent ce syndrome facilement même s'il n'y a pas de définition acceptée par tous. Les patients présentant un syndrome des naevus atypique ont souvent plus de 100 naevus avec plus de 2 naevus atypiques ainsi que des naevus dans des localisations habituellement protégées par le soleil comme les seins, les fesses, le scalp et les pieds.

Le syndrome du naevus atypique est un marqueur de risque du mélanome mais cela ne signifie pas que chaque naevus atypique ait un risque important de transformation. C'est pourquoi l'exérèse prophylactique des naevus atypiques n'est pas recommandée, même si ces patients développent régulièrement de nouvelles lésions non seulement du fait de la rançon cicatricielle mais aussi du fait du caractère anxigène de cette attitude pour le patient. Les patients présentant un syndrome du naevus atypique et des antécédents familiaux du mélanome sont en général suivis tous les 6 mois. Une étude suédoise a montré que le risque de mélanome augmente de façon progressive avec le lien de parenté aux sujets déjà atteints avec un risque maximum pour un individu dont un des deux parents présente des mélanomes primitifs multiples (29). Pour les patients présentant un syndrome du naevus atypique sans antécédent familial du mélanome, la justification du suivi est plus controversée.

3. Diagnostic

- Clinique

Le diagnostic de mélanome est évoqué cliniquement devant une lésion cutanée le plus souvent pigmentée répondant aux critères de la règle « ABCDE » ou au signe du « vilain petit canard ». La règle « ABCDE » est une méthode analytique visuelle. Le signe du « vilain petit canard » est une méthode cognitive visuelle.

Méthode ABCDE

Une lésion susceptible d'être un mélanome est une lésion asymétrique, aux bords irréguliers, encochés, polycycliques, des limites nettes, une couleur inhomogène (du brun clair au noir, zones blanches, rouges inflammatoires, bleutées cicatricielles), de diamètre supérieur à 6mm, évolutive dans sa taille, dans sa couleur ou son épaisseur. Ces caractéristiques correspondent aux critères de la règle ABCDE dont la sensibilité est de 0.57 à 0.90 et sa spécificité de 0.59 à 1 (30) :

- A=asymétrie
- B=bords irréguliers
- C=couleurs inhomogènes
- D=diamètre supérieur à 6mm
- E=évolutivité

Signe du « vilain petit canard »

Il s'agit d'une méthode globale consistant en la détection d'un naevus sémiologiquement différent des autres chez un même individu (31).

Ces techniques de dépistage sont difficilement applicables aux lésions de petit diamètre, aux mélanomes nodulaires qui se présentent différemment des SSM mais également chez les patients présentant un syndrome des naevus atypiques. Il existe un certain nombre de diagnostics différentiels : carcinomes basocellulaires tatoués, histiocytofibromes, angiomes thrombosés, kératoses séborrhéïques. Seule l'histologie permet de faire le diagnostic de mélanome.

- Dermoscopie

La dermoscopie est utilisée par des dermatologues entraînés afin de rendre plus précis l'examen clinique. En effet, le simple examen clinique ne permet pas l'interprétation des structures profondes de la peau car la plus grande partie de la lumière visible est réfléchi à la surface de la peau. Cette technique permet, via une goutte de liquide d'immersion, l'utilisation d'une lamelle de verre pour aplatir la peau et un système optique grossissant, l'étude des structures profondes. Il existe une sémiologie propre nécessitant une formation particulière, permettant la reconnaissance des lésions mélanocytaires et non mélanocytaires.

Les adaptateurs pour appareils photo numériques et la vidéodermatoscopie permettent d'enregistrer les photos et de suivre les lésions. Ils sont particulièrement adaptés au suivi des patients présentant un syndrome des naevus atypiques.

La sensibilité de cette méthode est de 0,83 à 0,95 et sa spécificité de 0,70 à 0,83 (30).

- Histologie

Elle est indispensable au diagnostic de certitude. Elle consiste en une biopsie-exérèse emportant la totalité de la lésion à analyser.

Il existe plusieurs types anatomo-cliniques :

- le mélanome superficiel extensif ou SSM (superficial spreading melanoma) : c'est type le plus fréquent (60-70%). Le contingent épidermique, témoin de la phase horizontale, est pagétoïde et visible latéralement par rapport au contingent invasif. Le contingent invasif, témoin de la phase verticale est souvent présent car assez précoce. L'aspect est le plus typique et répond aux critères de la règle ABCDE.
- Le mélanome nodulaire : il représente 10 à 20% des mélanomes. Le contingent épidermique est pagétoïde mais difficilement décelable. La phase verticale invasive est très précoce. Le pronostic est sombre du fait d'une croissance rapide de la lésion et de son degré d'invasion souvent élevé au diagnostic.
- Le mélanome de Dubreuilh : il représente 5 à 10% des mélanomes. La composante épidermique est lentigineuse et la phase invasive tardive donc rarement présente. Ce type de lésion siège plus fréquemment sur les zones photo-exposées (visage, décolleté) des sujets âgés.
- Le mélanome acro-lentigineux : il représente 2 à 10% des mélanomes. Sa phase épidermique est lentigineuse et sa phase invasive tardive. Il siège aux extrémités et est plus fréquent chez les sujets noirs et asiatiques.

4. Facteurs pronostics

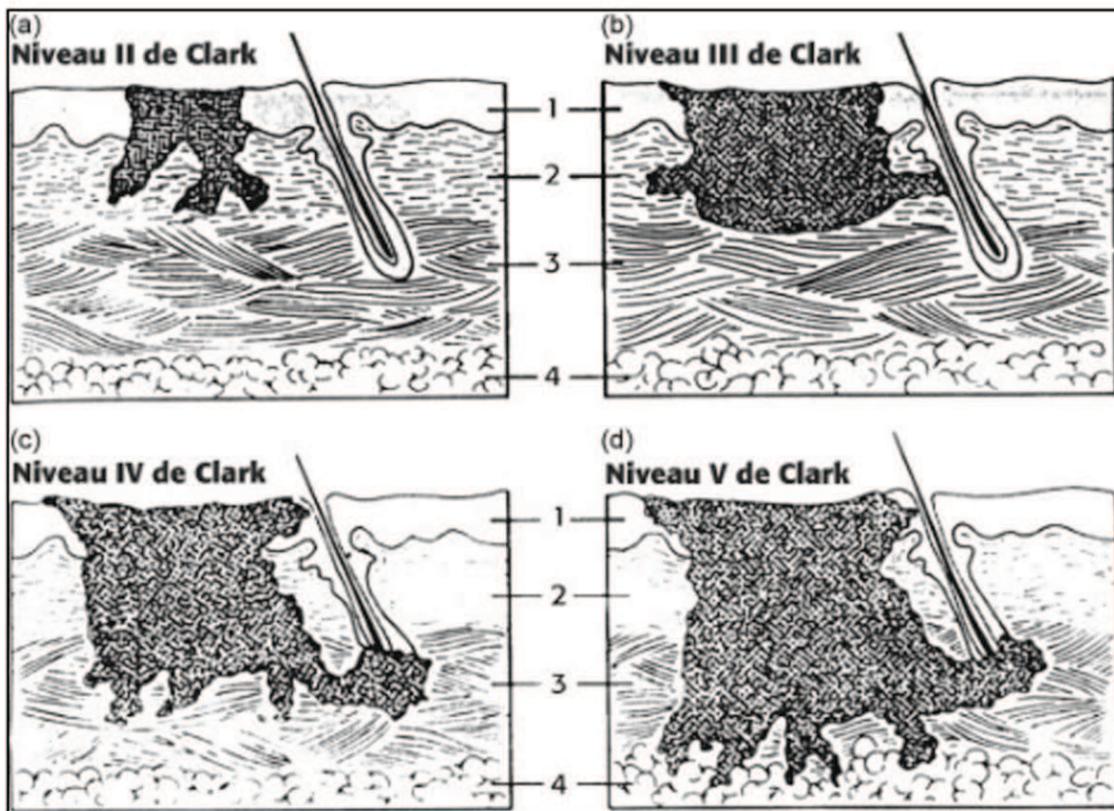
- Indice de Breslow

Il s'agit du principal facteur pronostic. Il est fiable et reproductible. L'indice de Breslow représente l'épaisseur maximale du mélanome mesurée en millimètres entre les cellules superficielles de la couche granuleuse épidermique et la cellule tumorale la plus profonde. Il

doit être interprété avec prudence en cas d'ulcération ou de régression car il peut être sous-estimé. La survie est inversement proportionnelle à l'épaisseur de la lésion. Les mélanomes d'épaisseur supérieure à 1mm ont une augmentation significative du risque relatif de décès en comparaison aux mélanomes d'épaisseur inférieure ou égale à 1mm. La survie à 10 ans est de 97% pour les mélanomes d'épaisseur inférieure ou égale à 1mm et de moins de 87% pour les mélanomes de plus de 1mm d'épaisseur (32).

- Niveau de Clark

Il correspond à la profondeur d'invasion en termes de barrières anatomiques.



Niveau	Localisation anatomique	Survie à 5 ans
Niveau I	Mélanome intra-épidermique	
Niveau II	Invasion d'une partie du derme papillaire	93%
Niveau III	Invasion de tout le derme papillaire, ne dépassant pas l'interface avec le derme réticulaire	74%
Niveau IV	Invasion du derme réticulaire	63%
Niveau V	Invasion de l'hypoderme	39%

Survie à 5 ans en fonction du niveau de Clark

- Ulcération

L'ulcération est définie histologiquement comme l'absence d'épiderme intact recouvrant une partie importante du mélanome.

A indice de Breslow identique, la survie théorique à 5 ans est donc plus faible chez les patients présentant un mélanome ulcéré versus mélanome non ulcéré. Par ailleurs, les mélanomes épais et invasifs seraient plus souvent ulcérés que les mélanomes de faible épaisseur(33).

- Embols vasculaires

La présence d'embols vasculaires témoigne du potentiel métastatique de la tumeur et est donc un facteur de mauvais pronostic.

- Régression

Ce phénomène se traduit par un infiltrat lymphocytaire, des macrophages pigmentés et une zone de fibrose. Elle est un signe de réponse immunologique mais est paradoxalement de mauvais pronostic. Elle peut faire sous-estimer le degré d'invasion réel du mélanome et l'indice de Breslow.

- Index mitotique

Il reflète le potentiel prolifératif des mélanocytes tumoraux et est exprimé en nombre de mitoses par mm². Dans la 7^e édition de l'AJCC, le paramètre « index mitotique » a été ajouté et fait passer les patients avec mélanome de Breslow ≤ 1 mm non ulcéré avec index mitotique ≥ 1/mm² dans le groupe IB (mélanomes antérieurement classés dans le groupe IA).

Une étude portant sur 13296 patients de la base de données de l'AJCC, montrait que la survie à 10 ans était de 93% pour les patients avec index mitotique nul versus 48% pour ceux dont l'index mitotique était ≥ 20/mm² (34).

5. Marqueurs tumoraux plasmatiques

- LDH

Un taux sérique élevé de LDH est l'un des facteurs les plus prédictifs d'une survie réduite en cas d'atteinte métastatique. Les métastases à distance associées à un taux élevé de LDH lors de la classification par stades sont automatiquement classifiées au stade M1c.

- Protéine S100B

La protéine S100B est un marqueur immuno-histochimique des cellules mélanocytaires malignes surexprimé dans la plupart des cellules d'origine neuroectodermique. Elle est habituellement localisée dans le cytoplasme et le nucléole des cellules et peut être dosée dans le sang. Son intérêt comme marqueur biologique de l'évolutivité du mélanome a été étudié. Un lien a été montré entre l'élévation du taux de cette protéine et l'évolution vers un stade métastatique (35). L'étude de l'EORTC publiée en 2011 a montré une corrélation entre le taux sérique de protéine SB100 et la survie globale chez les patients porteurs d'un mélanome aux stades IIB et III (36).

6. Classification et surveillance

La classification la plus utilisée dans les pays anglo-saxons et dans la littérature est celle de l'AJCC (American Joint Committee on Cancer). La classification TNM du mélanome a été modifiée en 2009 (37). Il s'agit de la 7^{ème} édition (annexe 1)

Les recommandations de surveillance des mélanomes dépendent de la classification TNM :

MM in situ Surveillance clinique annuelle Education à l'auto-dépistage d'un nouveau mélanome et à l'auto-détection d'une récurrence
MM stade I AJCC Surveillance clinique tous les 6 mois pendant 5 ans, puis une fois par an toute la vie Education à l'auto-dépistage d'un nouveau mélanome et à l'auto-détection d'une récurrence Aucun examen d'imagerie complémentaire en dehors de signes d'appel
MM stade II A et IIB AJCC Surveillance clinique tous les 3 mois pendant 5 ans, puis une fois par an à vie Education à l'auto-dépistage d'un nouveau mélanome et à l'auto-détection d'une récurrence Options : échographie de la zone ganglionnaire de drainage tous les 3 à 6 mois pendant les 5 premières années Pas d'examen d'imagerie complémentaire indispensable en dehors de signes d'appel
MM stade II C et IIIB AJCC Surveillance clinique tous les 3 mois pendant 5 ans puis une fois par an à vie Education à l'auto-dépistage d'un nouveau mélanome et à l'auto-détection d'une récurrence Options : échographie de la zone ganglionnaire de drainage tous les 3 à 6 mois pendant les 5 premières années Examens d'imagerie complémentaire au cours des 5 premières années à discuter au cas par cas.

SOR 2005 pour la surveillance des mélanomes traités (38)

B. Le ganglion sentinelle

1. Principe

Le ganglion sentinelle est défini comme le premier ganglion de drainage lymphatique d'une zone de tissu au sein duquel se trouve la tumeur.

La technique de la biopsie du ganglion sentinelle proposée par Morton en 1992 (39) a pour objectif l'identification de ce ou ces ganglion(s) par le biais de l'injection d'un colorant et/ou d'un colloïde radioactif et son exérèse pour étude anatomopathologique. Des améliorations techniques ont progressivement renforcé la rentabilité diagnostique de cette méthode qui est devenue standard international lors du consensus d'Augsburg en 2000, et incorporée dans la prise en charge initiale du mélanome d'épaisseur intermédiaire.

2. Technique

- Lymphoscintigraphie pré-opératoire

C'est la visualisation scintigraphique du drainage lymphatique après injection autour du mélanome d'un traceur lymphotrope marqué avec un émetteur gamma (radiocolloïde).

Le volume de radiocolloïde injecté doit être faible pour ne pas perturber le drainage physiologique, habituellement de 0,1 à 0,3 mL par injection. Dans le cadre du mélanome, le mode d'injection préférentiel est l'injection intradermique et péri-tumorale (4 à 6 injections circonscrivant la zone tumorale) si le mélanome est en place ou autour de la biopsie-exérèse initiale en évitant l'injection dans la cicatrice et toujours avant reprise chirurgicale étendue.

L'acquisition des images se fait grâce à une Gamma caméra équipée d'un détecteur rectangulaire grand champ, muni d'un collimateur parallèle, haute résolution-basse énergie.

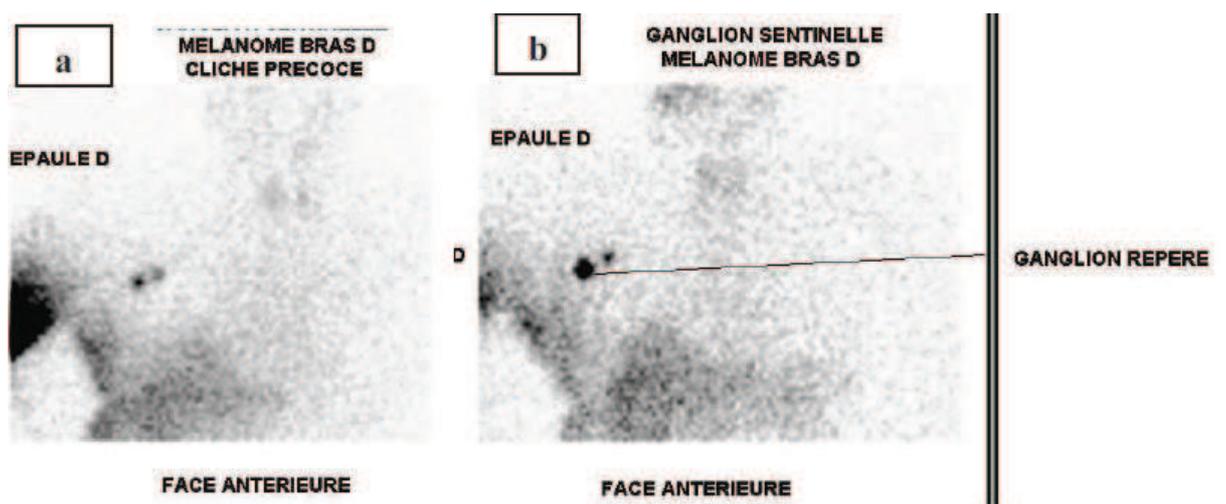
Dès l'injection du traceur, l'acquisition des images se fait en mode dynamique pour visualiser

le flux lymphatique jusqu'au premier relai ganglionnaire, où un cliché statique des images «précoces » est réalisé. Cette première étape prend général 10 à 20 minutes et se termine par un cliché statique, au temps précoce. Un second cliché statique, dit tardif, est réalisé 2 à 2h30 plus tard, temps nécessaire au radiocolloïde pour atteindre toutes les aires ganglionnaires potentiellement drainantes.

Les régions explorées du corps vont dépendre de la localisation initiale du mélanome.

Schématiquement, vont être inclus :

- pour un mélanome du thorax : les deux creux axillaires, le cou, l'abdomen et le pelvis.
- pour un mélanome de l'abdomen : le creux axillaire et inguinal homolatéral à la lésion, voire les quatre régions si la tumeur est très médiane.
- pour un mélanome du dos : les deux creux axillaires et inguinaux, voire la région sus-claviculaire et cervicale.
- pour un mélanome du membre supérieur : le coude puis le creux axillaire.
- pour un mélanome du membre inférieur : la jambe et le creux poplité (si lésion distale) puis l'aîne avec la racine de la cuisse et le triangle de Scarpa



*Exemple de cliché de lymphoscintigraphie : recherche du GS d'un mélanome de bras droit
a) cliché précoce b) cliché tardif*

Une fois la scintigraphie réalisée, le repérage cutané en regard du ganglion sentinelle est réalisé afin de guider l'incision chirurgicale. Les projections sont obtenues par interposition entre le point chaud (le ganglion sentinelle) et le récepteur d'une source de cobalt 57. Le déroulement du marquage cutané est suivi visuellement sur l'écran de contrôle de la gamma-caméra.

Le délai entre l'injection du radiocolloïde et la chirurgie fait débat. A l'heure actuelle, un délai de 18 à 24h, avec la réalisation pré-opératoire d'un marquage au bleu, permettrait d'identifier tous les ganglions sentinelles (40) en limitant l'exposition aux radiations de l'équipe chirurgicale.

- Le temps opératoire

Une injection de bleu patenté, colorant lymphotrope labile, est généralement réalisée au minimum 10 minutes avant la chirurgie, en périphérie du mélanome ou de la cicatrice d'exérèse. La technique du bleu dans le mélanome permet un deuxième marquage du ganglion sentinelle après la lymphoscintigraphie et augmente de ce fait le taux d'individualisation du ganglion sentinelle.

Une sonde de détection gamma est alors introduite à travers l'incision réalisée à proximité du repérage cutané. De par son caractère directionnel, cette sonde permet de guider le chirurgien dans la recherche du ganglion sentinelle. Une fois repéré, le ganglion est envoyé au laboratoire d'anatomo-pathologie à l'état frais.

Selon les recommandations de l'ANAES, une courbe d'apprentissage est indispensable avant qu'une équipe ne puisse appliquer la technique du ganglion sentinelle. Pour le chirurgien, il faut une trentaine de patients avec curage positif pour obtenir un taux de détection supérieur à 90-95 % et un taux de faux négatif inférieur à 5 % (il s'agit du nombre de ganglion sentinelle

faux négatifs / le nombre de curages positifs). En fait, l'apprentissage doit être conjoint entre les trois équipes concernées : le médecin nucléaire, le chirurgien et l'anatomopathologiste.

- L'examen anatomo-pathologique

L'examen anatomo-pathologique est un examen clé de la technique du ganglion sentinelle. En effet, la sensibilité de la méthode est directement liée à l'analyse histologique du ganglion. Selon le nombre de coupes et le type de colorations, différents volumes de métastases peuvent être individualisés.

La micrométastase ganglionnaire de mélanome est un envahissement histologique partiel d'un ganglion régional non palpable cliniquement, enlevé au cours de la technique du ganglion sentinelle ou d'un curage ganglionnaire, par un amas de cellules néoplasiques mesurant moins de 2 mm sous la forme d'emboles sous-capsulaires et/ou de micro-foyers corticaux.

Afin d'augmenter la sensibilité de la lecture histologique, la recherche des cellules mélanocytaires par immuno-histochimie peut être réalisée. Les anticorps (Ac) dirigés contre la cellule mélanocytaire actuellement utilisés sont :

- L'anticorps anti protéine S100 (PS 100) : le plus ancien, dirigé contre une protéine de la chaîne de calcium (calcium-channel binding protein) et présente durant la différenciation des cellules mélanocytaires. Il s'agit d'une glycoprotéine cytoplasmique de 10-kDa. Malgré une sensibilité importante, il manque de spécificité : il marque les cellules naeviques, la cellule histiocytaire, les cellules adipocytaires, les schwannomes, les neurofibromes, et une majeure partie de tumeurs malignes de la gaine des nerfs périphériques.

- L'anticorps anti Melan A (MART 1) : Melan-A est une protéine exprimée par les mélanomes et par les cellules mélanocytaires adultes bénignes. Elle a été identifiée

initialement comme cible de lymphocytes T cytotoxiques. Les anticorps dirigés contre cette protéine réagissent avec les lésions mélanocytaires malignes et bénignes, mais aussi avec les cellules musculaires lisses, les tumeurs pulmonaires à cellules claires, l'angiomyolipome rénal, les tumeurs surrenaliennes et ovariennes stromales des cordons sexuels. Melan-A est intéressant car il marque certaines tumeurs mélanocytaires fusiformes qui ne réagissent pas avec l'anticorps HMB-45. Mais son expression n'est pas synonyme de transformation maligne des cellules mélanocytaires. L'expression de Melan-A dans les micro-métastases ganglionnaires a été corrélée avec une moins bonne survie globale.

- L'anticorps anti HMB-45 : premier marqueur des cellules mélanocytaires utilisé dans la pratique quotidienne des pathologistes, il marque une glycoprotéine cytoplasmique de 10 kDa faisant partie des prémélanosomes. Cet anticorps réagit avec la majorité des mélanomes. Il marque les mélanocytes adultes et foetaux, les mélanocytes bénins et néoplasiques, les cellules naeviques intra-épidermiques, les naevus bleus et les schwannomes mélanocytaires. Bien que cet anticorps ne puisse pas distinguer une lésion mélanocytaire maligne d'une lésion bénigne, son expression fournit une forte évidence sur l'origine mélanocytaire. Son absence de réaction avec certains mélanomes fusiformes ou épithélioïdes peut limiter son intérêt dans le diagnostic différentiel des tumeurs indifférenciées et achromiques.

Il n'existe pas à l'heure actuelle d'anticorps capable de détecter les cellules mélanocytaires avec une spécificité de 100 %. Aucun anticorps ne permet non plus de détecter la transformation maligne de ces cellules mélanocytaires mais l'expression combinée de plusieurs marqueurs permet d'obtenir d'excellents niveaux de sensibilité ou de spécificité.

L'examen extemporané de coupes congelées ou d'empreintes n'est pas indiqué dans la mesure où ses résultats ne modifient pas le geste immédiat.

3. Le ganglion sentinelle : un facteur pronostique

La présence de métastases ganglionnaires régionales est le facteur pronostique le plus important en termes de récurrence et de survie. Elle diminue la survie à 5 ans des patients d'environ 40 %, quelles que soient les caractéristiques du mélanome initial (2). On a donc cherché à développer des stratégies thérapeutiques visant à enlever le plus précocement possible les ganglions métastatiques régionaux. La valeur pronostique du ganglion sentinelle dans le mélanome fut évoquée par plusieurs travaux (41-44) dans les suites de la description initiale de la technique en 1992 (39): les patients avec un ganglion sentinelle micrométastatique aurait un pronostic plus péjoratif que ceux à ganglion sentinelle négatif. Mais ce n'est vraiment qu'en 2006, avec le rapport du « Multicenter Sentinel Lymph Node Trial-1 » (MSLT-1) (45), que Morton affirme l'intérêt pronostique de cette technique. Il montre qu'il n'existe pas de différence significative de survie globale entre le groupe ayant bénéficié de la technique du ganglion sentinelle et celui sans ganglion sentinelle en simple surveillance clinique (avec curage ganglionnaire dès apparition d'une atteinte ganglionnaire clinique). Mais dans le groupe avec recherche de ganglion sentinelle, il met en évidence une survie globale à 5 ans significativement meilleure pour les patients à ganglion sentinelle négatif. Le ganglion sentinelle devient à partir de là un outil pronostique très intéressant pour sélectionner les patients à risque évolutif important pouvant bénéficier d'un traitement adjuvant. Néanmoins, aucun effet thérapeutique direct n'est à l'heure actuelle démontré. Une étude française (46) vient confirmer en 2007 la forte valeur pronostique du ganglion sentinelle, en y ajoutant l'invasion extra-capsulaire comme facteur pronostic indépendant de survie sans récurrence, l'ulcération du mélanome initial et le diamètre maximum de la plus grosse métastase ganglionnaire comme facteurs indépendants de survie globale. Cependant, l'épaisseur du mélanome à partir de laquelle la recherche du ganglion sentinelle doit être

réalisée fait encore polémique. Les recommandations européennes la préconisent pour un indice de Breslow supérieur à 1 mm (47), alors que l'équipe de Wong (48) propose des critères plus rigoureux, en considérant que la technique du ganglion sentinelle peut être appliquée pour des lésions plus fines (0.75 mm voire moins), présentant d'autres signes d'agressivité (ulcération, régression, niveau IV ou V de Clark). Sa valeur pronostique ayant été validée, la technique du ganglion sentinelle, peu invasive comparativement au curage ganglionnaire, devient alors une procédure reconnue et largement utilisée pour classer de façon précise les patients à haut risque de micrométastases ganglionnaires, compte tenu de l'épaisseur de leur mélanome, sans atteinte ganglionnaire cliniquement décelable (4, 49) . A ce titre, le statut du ganglion sentinelle est nécessaire pour stadifier les patients selon la dernière classification internationale AJCC et permettre de déterminer les patients à haut risque de récives.

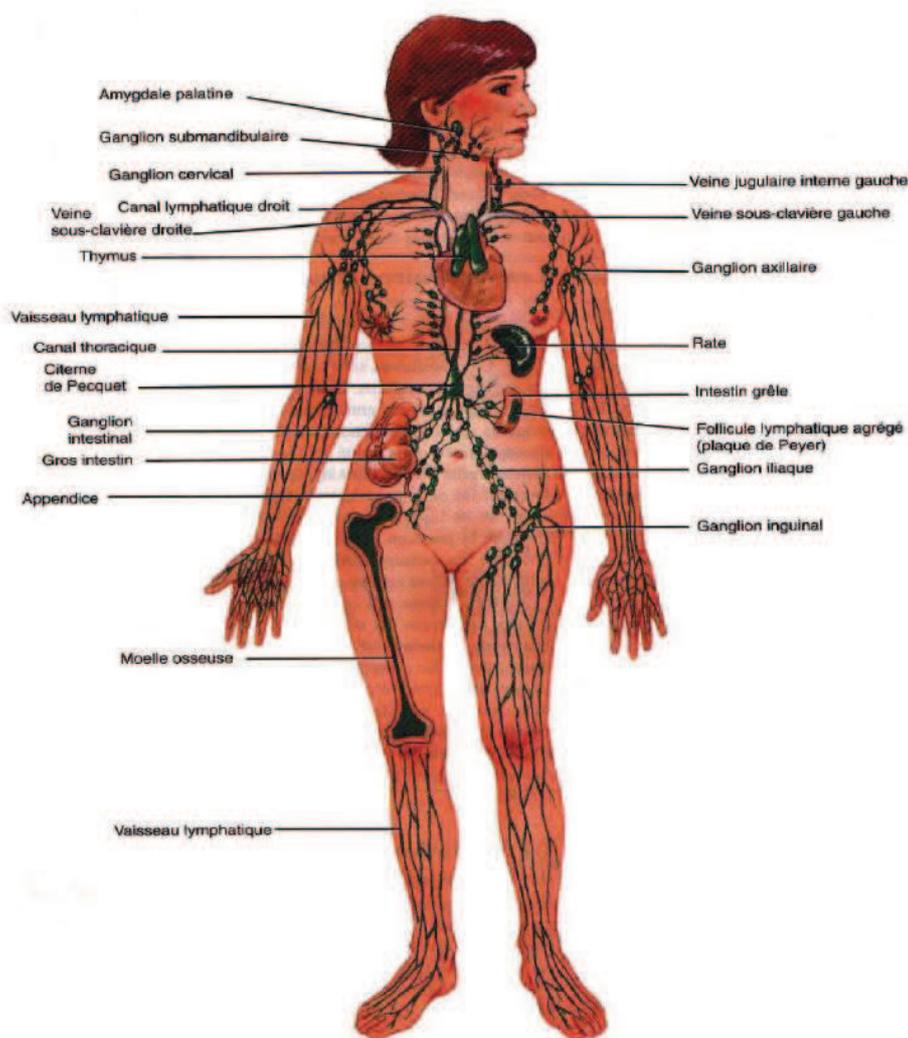
4. Implications thérapeutiques du statut du ganglion sentinelle

D'un point de vue thérapeutique, la négativité du ganglion sentinelle ne pose pas d'indication particulière et un suivi rapproché clinique ou paraclinique est appliqué, en fonction du stade du mélanome. Par contre, si le ganglion sentinelle montre la présence de métastases de mélanome, le curage ganglionnaire est généralement proposé, même si ses effets en termes de contrôle régional de la maladie et survie globale sont encore discutés (8, 45).

C. Le curage ganglionnaire

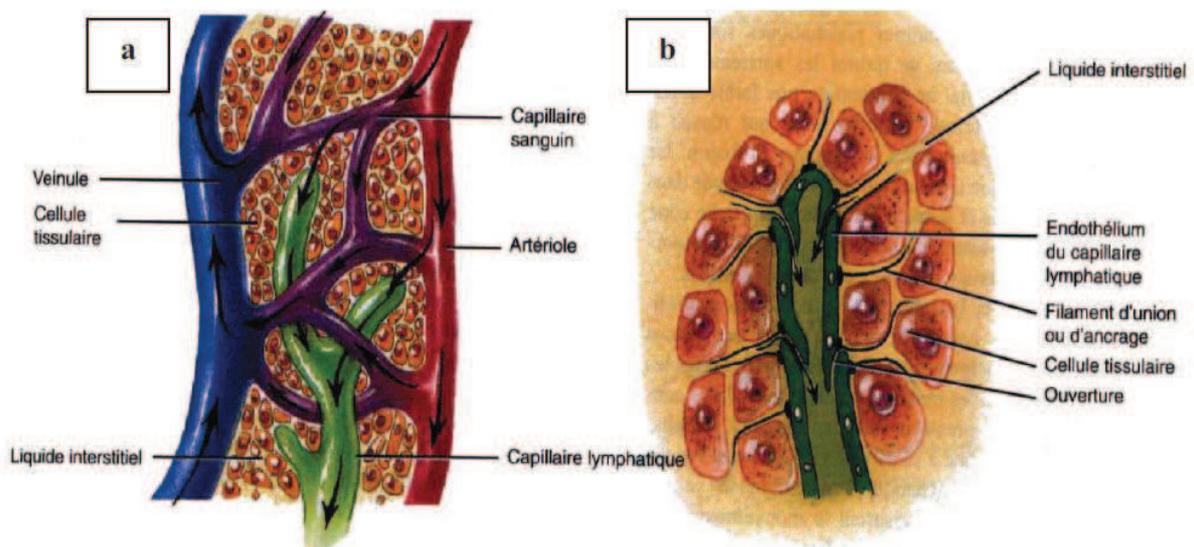
1. Généralités sur le système lymphatique

Le système lymphatique est un « circuit » assez complexe, constitué de l'ensemble des vaisseaux et ganglions lymphatiques mais également d'organes tels que la rate, le thymus, le cercle lymphoïde de Waldeyer, les amygdales et le MALT (Mucosal-Associated Lymphoid Tissue). Il existe deux variétés de ganglions : les ganglions superficiels (plis de l'aîne, aisselles, cou) et les ganglions profonds (bassin, médiastin, espace rétro-péritonéal). Tout le corps, sauf le cerveau, dispose de réseaux de vaisseaux lymphatiques parallèles aux veines.



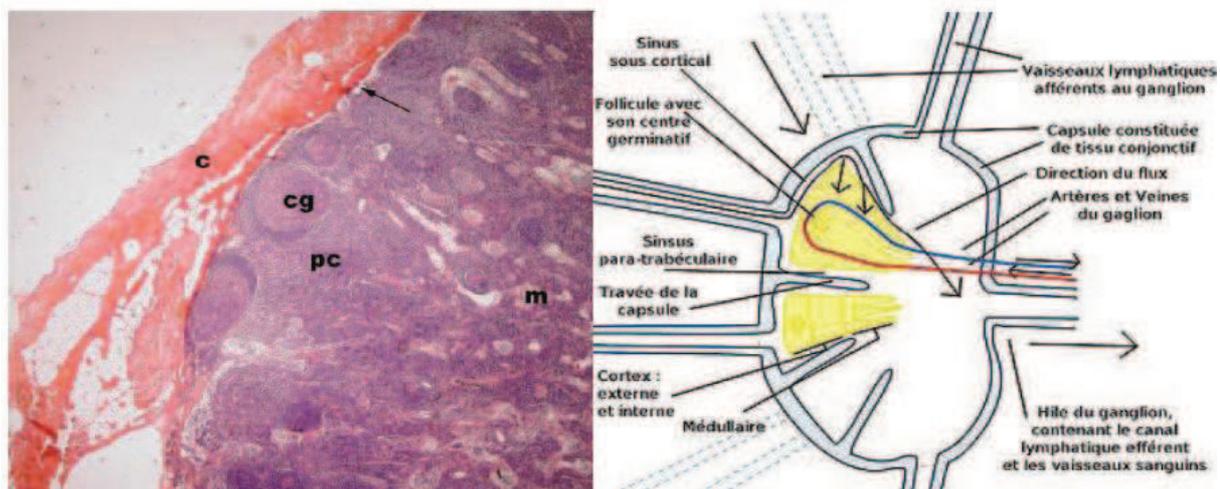
Les principaux composants du système lymphatique

Les vaisseaux lymphatiques sont dépourvus de membrane basale et de péricytes et ne sont limités que par une couche de cellules endothéliales. Ils naissent de culs de sac composés de cellules endothéliales au voisinage des capillaires systémiques et forment en s'anastomosant un réseau analogue à ceux-ci. Les cellules endothéliales sont reliées à l'interstitium par des paquets de fibres collagène appelées « filaments d'ancrages ». Sur les coupes histologiques standards, les vaisseaux lymphatiques ne sont pas visibles à l'état normal (lumière collapsée). Les vaisseaux lymphatiques possèdent tous des valves, y compris les plus superficiels, permettant un flux unidirectionnel, de la périphérie vers la profondeur, et se jettent dans les ganglions [5]. La lymphe progresse grâce à la contraction des fibres musculaires lisses des vaisseaux lymphatiques, dynamisée par la contraction des muscles du voisinage. Le corps humain contient approximativement trois litres de liquide lymphatique à l'âge adulte.



a) Relation des capillaires lymphatiques avec les tissus et les capillaires sanguins
 b) Structure détaillée d'un capillaire lymphatique

Les ganglions lymphatiques ou nœuds lymphatiques sont le lieu de prolifération et de différenciation des cellules immunitaires. En fait, le rôle des vaisseaux lymphatiques est d'amener un antigène (dans la grande majorité des cas issus d'un pathogène) du tissu jusqu'aux ganglions, ceci permettant d'activer la réponse immunitaire spécifique en activant les lymphocytes T et B. Ils sont réniformes et leur taille varie en fonction de leur localisation. Les vaisseaux lymphatiques afférents entrent dans le ganglion à travers sa surface convexe et se jettent dans le sinus sous-capsulaire. Viennent ensuite le cortex du ganglion, le lieu de prolifération et de différenciation des lymphocytes B (regroupées en amas, ce sont les follicules qui grossissent en cas de stimulation antigénique) et le paracortex qui abrite les lymphocytes T et les cellules dendritiques. Le flux lymphatique se draine dans le sinus médullaire, puis converge vers le hile où il quitte le ganglion par le vaisseau efférent. Le sinus sous-capsulaire joue un rôle de filtre mécanique et les macrophages, présents à la fois dans le sinus sous-capsulaire et le sinus médullaire, phagocytent les particules.



Ganglion lymphatique à faible grossissement et schématisé

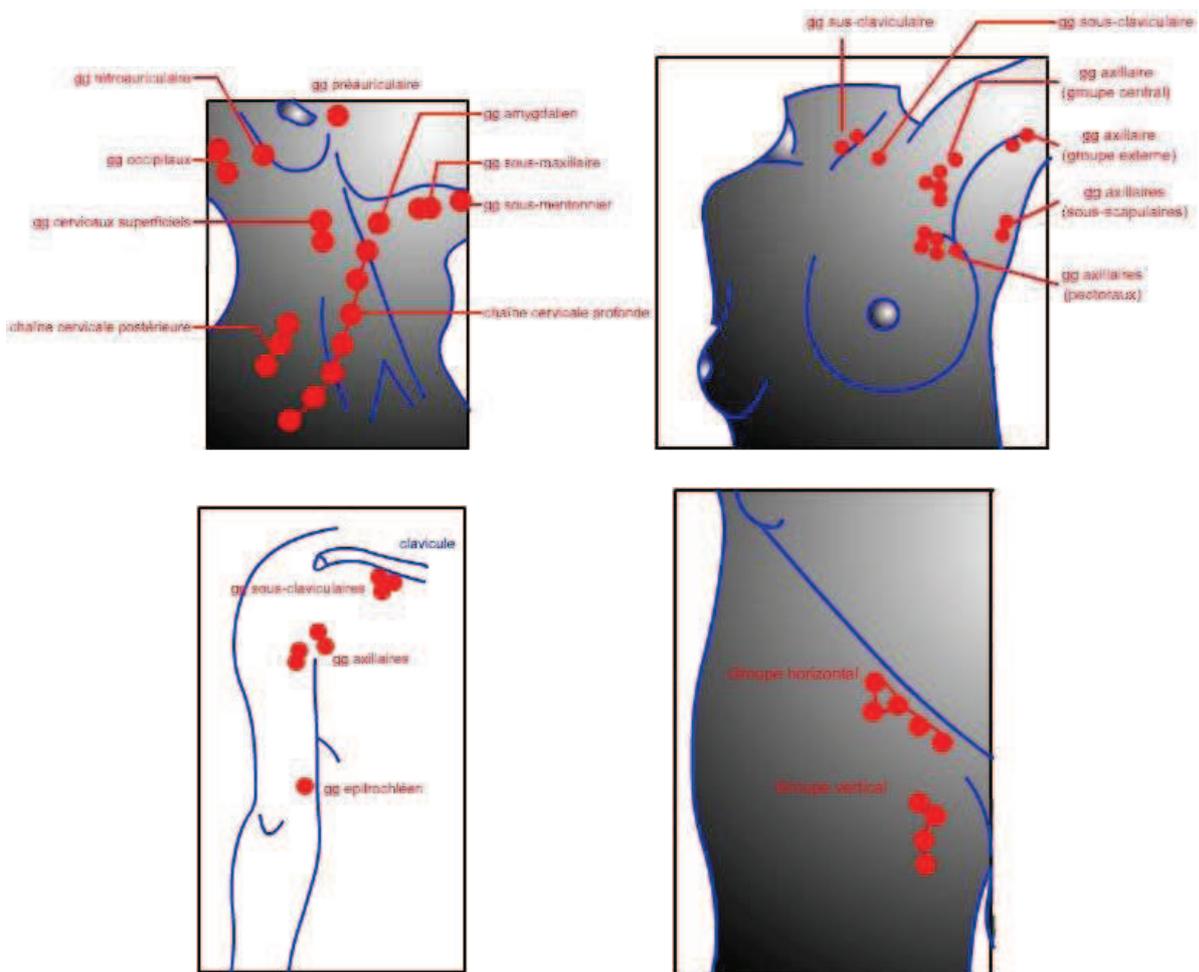
- Capsule (c)
- Sinus sous capsulaire (→)
- Centre germinatif (cg) dans le cortex ganglionnaire
- Paracortex (pc)
- Médullaire (m)

2. Principales aires ganglionnaires

On distingue les aires ganglionnaires superficielles facilement accessibles à la palpation et les aires ganglionnaires profondes.

- Aires ganglionnaires superficielles

- cervicales : sous-maxillaire, sous-mentonnier, jugulo-carotidien, cervical postérieur, sous occipital, rétroauriculaire, pré-tragien
- creux sus-claviculaires
- creux axillaires
- creux inguinaux
- régions épithrochléennes, creux poplités



- Aires ganglionnaires profondes

- médiastin : latéro-trachéales, inter-bronchiques, péri-bronchiques, espace infra-médiastinal postérieur

- abdomen : rétro-péritonéales, mésentériques

- pelvis : iliaques internes, iliaques externes

- Aires de drainage

Sous-maxillaire	Langue, glandes sous-maxillaires, lèvres, bouche, conjonctives
Sous-mentonnier	Lèvre inférieure, plancher buccal, pointe de la langue, peau de la joue
Jugulo-carotidien	Langue, amygdales, parotide, pavillon de l'oreille, thyroïde
Cervical postérieur	Cuir chevelu, cou, peau des bras et pectoraux, ganglions thoraciques, cervicaux et axillaires
Sous-occipital	Cuir chevelu et tête
Rétro-auriculaire	Conduit auditif externe, cuir chevelu, pavillon de l'oreille
Pré-tragien	Paupières et conjonctives, région temporale, pavillon de l'oreille
Sus-claviculaire droit	Médiastin, poumons, œsophage
Sus-claviculaire gauche	Thorax, abdomen, testicules par le canal thoracique
Axillaire	Bras, paroi thoracique, seins
Epitrochléen	Face cubitale de l'avant-bras et de la main
Inguinal	Organes génitaux externes, vagin, périnée, région anale, partie inférieure de la paroi abdominale, partie inférieure du canal anal, membre inférieur

3. Le curage ganglionnaire dans le mélanome

- Curage ganglionnaire prophylactique

Le curage ganglionnaire prophylactique systématique n'est actuellement pas recommandé car il n'améliore pas la survie globale par rapport au curage ganglionnaire retardé ou à l'absence de curage ganglionnaire chez les patients atteints d'un mélanome (50).

La méta-analyse de Lens *et al* a évalué l'impact sur la survie globale du curage ganglionnaire prophylactique chez les patients porteurs d'un mélanome sans métastase ganglionnaire cliniquement décelable (51). Quatre essais randomisés ont été inclus, soit un total de 1 704 patients (52-55). Aucun des quatre essais randomisés n'a montré de bénéfice en faveur du curage (Tableau 1). La méta-analyse n'a retrouvé aucune différence de survie à 5 ans entre le curage ganglionnaire et l'absence de curage ganglionnaire (odd ratio = 0,86 [IC95 : 0,68-1,09]) (51).

Références périodes	Effectifs	Métastases identifiées dans le bras curage	Localisations	Survie globale à 5 ans	Suivi médian
Veronesi <i>et al.</i> (1982) [88, 89] 09/1967-01/1974	553 (267 vs 286)	20 % (54/267)	Membres	69 % vs 68 % (ns)	8,2 ans
Sim <i>et al.</i> (1986) [87] 1972- <i>np</i>	171 (62 vs 55 vs 54) 3 bras (pas de curage, curage décalé, curage immédiat)	<i>np</i>	Tronc, membres	(ns)	4,5 ans
Balch <i>et al.</i> (2000) [86, 93] 1983-1989	740 (379 vs 361)	<i>np</i>	Tous sites	86 % vs 82 % (ns) ¹ 77 % vs 73 % ¹ (ns)	10 ans
Cascinelli <i>et al.</i> (1998) [85] 1982-1989	240 (122 vs 118)	22 % (27/122)	Tronc	52 % vs 62 % (ns)	11 ans

¹ survie globale à 10 ans ; ² analyse en sous-groupe : 552 patients < 60 ans (88 % vs 81 % ; p = 0,04) ; 403 patients < 60 ans et sans ulcération (95 % vs 84 % ; p = 0,01) ; 335 patients < 60 ans, Breslow 1 à 2 mm (96 % vs 86 % ; p = 0,02) ; 284 patients < 60 ans, Breslow 1 à 2 mm et sans ulcération (97 % vs 87 % ; p = 0,005) ; ns : non significatif ; vs : versus.

Tableau 1 : Curage ganglionnaire prophylactique : essais randomisés.

- Curage ganglionnaire après ganglion sentinelle positif

En cas de positivité du ganglion sentinelle, un évidement complet de l'aire de drainage concernée est proposé. Plusieurs études ont permis de remettre en cause cette attitude thérapeutique pour les patients ayant des métastases sur le ganglion sentinelle de petite taille (inférieure à 0,1 mm) et/ou situées au niveau sous capsulaire. Les courbes de survie pour ce sous groupe de patients (micrométastases) sont en effet superposables aux patients ayant un ganglion sentinelle négatif (56). L'utilité du curage après ganglion sentinelle positif afin d'améliorer la survie globale des patients reste débattue. Les différentes études ont montré un gain dans le contrôle local ganglionnaire de la maladie mais sans réel bénéfice en survie globale. Le schéma de l'étude MSLT1 portant sur 1327 patients randomisés sur 2 bras (reprise du mélanome avec ou sans procédure du ganglion sentinelle) ne permettait pas de répondre formellement à cette question puisqu'il n'y avait pas de différence statistiquement significative entre les 2 groupes pour la survie globale à 5 ans. En analyse de sous-groupe, en comparant les patients ayant récidivé au niveau ganglionnaire dans le bras «sans procédure du ganglion sentinelle» versus les patients avec ganglion sentinelle positif et curage préventif, une meilleure survie chez les patients opérés plus précocement était notée (12).

III. Patients et méthodes.

Nous avons mené une étude rétrospective monocentrique entre 2001 et 2009 dans la clinique dermatologique du CHU de Rouen.

Les critères d'inclusion étaient :

- Diagnostic de mélanome prouvé histologiquement
- absence d'adénopathie cliniquement palpable
- Exérèse du ganglion sentinelle montrant un envahissement métastatique
- Curage ganglionnaire complémentaire réalisé après l'exérèse du ganglion sentinelle
- Suivi minimal de 6 mois après le curage ganglionnaire

L'exérèse du ganglion sentinelle était systématiquement proposée aux patients dont le mélanome avait un indice de Breslow compris entre 1 et 4 mm, ainsi que pour les mélanomes dont l'indice de Breslow était inférieur à 1mm mais avec signes de régression.

L'exérèse du ganglion sentinelle se faisait dans le même temps que la reprise chirurgicale de la cicatrice. Une lymphoscintigraphie pré-opératoire était réalisée après injection intra-dermique de sulfure de rhénium colloïdal marqué au technetium 99m (Nanocis®) au niveau de 4 à 8 points cardinaux autour de la cicatrice d'exérèse du mélanome. Le ganglion sentinelle était ainsi repéré. Les patients étaient opérés le lendemain de la lymphoscintigraphie par une équipe chirurgicale expérimentée à cette technique. Le repérage per-cutané du foyer hyperfixant était fait par une gamma-camera portable. Le ganglion repéré était adressé en

anatomopathologie. Les coupes anatomopathologiques étaient réalisées tous les 250 µm puis examinées en coloration classique (éosine, hématoxyline) et en immuno-histochimie, en utilisant les anticorps monoclonaux anti PS 100, anti HMB 45 et anti Melan A, à la recherche d'un envahissement métastatique.

En cas d'envahissement du ganglion sentinelle un curage ganglionnaire complet était systématiquement réalisé. Pour les patients avec un seul ganglion sentinelle envahi, c'est l'aire ganglionnaire de ce ganglion qui bénéficiait du curage (aire axillaire, inguinale ou cervicale). Pour les patient ayant plusieurs ganglions sentinelles dans différentes aires ganglionnaires, le curage était réalisé dans toutes les aires concernées (par exemple inguinal et axillaire) et réalisé dans le même temps. . Les patients étaient hospitalisés dans le service de chirurgie plastique la veille du curage. Celui-ci était réalisé sous anesthésie générale. Un redon était posé en fin d'intervention et maintenu jusqu'à tarissement de la lymphorrhée. Les patients étaient revus en consultation de chirurgie à 15 jours puis à 1 mois de l'intervention (ou plus précocement en cas de complication). Le suivi des patients était ensuite réalisé dans le service de dermatologie. Les dossiers des patients ont été analysés rétrospectivement à l'aide d'une grille préétablie. Les items suivants ont été systématiquement colligés : caractéristiques du mélanome initial (localisation, type histologique, indice de Breslow et Clark, marges pour la reprise), caractéristiques histologiques du ganglion sentinelle (micro ou macrométastase rupture capsulaire) et du curage ganglionnaire (nombre de ganglions retirés, nombres de ganglions envahis), survenue de métastases ou décès, complications survenues après le curage ganglionnaire. Le critère de jugement principal était le taux de complications survenues dans les suites du curage ganglionnaire. Ces complications ont été classées en complications précoces (survenant moins d'un mois après l'intervention) et complications tardives, au-delà de ce délai.

IV. Résultats

- Population

236 patients ont bénéficié de l'exérèse du ganglion sentinelle entre 2001 et 2009. Soixante-quatorze patients (31%) avaient une atteinte métastatique du ganglion sentinelle et ont eu un curage ganglionnaire. Aucun patient n'a été exclu ; tous les dossiers ont pu être analysés. Les principales caractéristiques de la population sont indiquées dans le tableau 2.

Sexe :	
Homme	37 (50%)
Femme	37 (50%)
Age	
Moyen	48 ±14
Médiane	43 (23-79)
Localisation du mélanome n(%)	
Tête et cou	3 (4%)
Tronc	33 (45%)
Membre supérieur	12 (16%)
Membre inférieur	26 (36%)
Type histologique de mélanome n(%)	
SSM	29 (39%)
Nodulaire	20 (27%)
Spitzoïde	2 (3%)
Achomique	2 (3%)
Inclassable	5 (7%)
Non précisé	16 (21%)
Breslow (mm)	
Moyen	2.34 ±1.13
Médiane	2 (0.8-7)
Clark n(%)	
I-II	1 (1%)
III	25 (34%)
III-IV	5 (7%)
IV	38 (51%)
IV/V	2 (3%)
Inconnu	3 (4%)
Ulcération n(%)	17 (23%)
Signes de régression n(%)	11 (15%)
Présences d'embols vasculaires n(%)	9 (13%)

Tableau 2 : Principales caractéristiques de la population

L'âge moyen des patients étaient de 48 ± 14 ans et le sex ratio de 1.0. La localisation la plus fréquente du mélanome était le tronc dans 45% des cas. L'indice de Breslow moyen était élevé : 2.34 ± 1.13 mm.

La reprise chirurgicale du mélanome était faite avec des marges à 3 cm dans 8 cas (11%), à 2 cm dans 61 cas (82%), 1.5 cm dans 1 cas (1%), 1 cm dans 2 cas (3%). Une amputation était réalisée dans 2 cas (mélanome du pouce et mélanome d'un orteil).

Le ganglion sentinelle était unique dans 63 cas (85 %). Deux aires ganglionnaires étaient concernées dans 11 cas (15%), correspondant exclusivement des mélanomes du tronc. Les localisations du ganglion sentinelle étaient : axillaire dans 32 cas (43%), inguinal dans 29 cas (39%), cervical dans 2 cas (3%), axillaire et inguinal dans 5 cas (7%), axillaire et cervical dans 2 cas (3%), inguinal et poplité dans 1 cas (1%), axillaire bilatéral dans 2 cas (3%) et inguinal bilatéral dans 1 cas (1%). Le nombre moyen de ganglions sentinelles retirés par patient était de $2,3 \pm 1,4$. L'envahissement retrouvé dans le ganglion sentinelle correspondait à une micrométastase dans 61 cas (82%) et une macrométastase dans 13 cas (18%). Une rupture capsulaire était retrouvée dans 5 cas.

Le curage ganglionnaire a intéressé une seule aire ganglionnaire chez 73 des 74 patients. Un seul patient présentait 2 ganglions sentinelles envahis siégeant dans 2 sites différents, ce qui a motivé la réalisation d'un double curage axillaire et inguinal. Chez les 73 autres patients le curage ganglionnaire était axillaire dans 37 cas (50%), inguinal dans 31 cas (42%), cervical dans 4 cas (5%) et poplité dans 1 cas (1%). Le nombre moyen de ganglions retirés par curage était de 7 ± 4 . Douze des 74 patients (16%) ayant eu un curage avaient un envahissement histologique. Le nombre moyen de ganglions envahis était de $1,36 \pm 1$. Parmi ces 12 curages positifs, 2 (17%) correspondaient une macrométastase sur le ganglion sentinelle et 10 (83%) à

une micrométastase. La durée moyenne d'hospitalisation liée au curage était de 9 ± 4 jours. Le suivi médian des patients après le curage était de 41,5 mois (6-135 mois).

- Complications du curage ganglionnaire

Sur les 74 patients ayant eu un curage ganglionnaire, 47 (64%) présentaient au moins une complication.

Les complications précoces ont été: infection post opératoire dans 9 cas (12%) dont une lymphangite dans 6 cas, un abcès dans 2 cas et une septicémie à staphylocoque dans 1 cas, lymphocèle dans 22 cas (30%), lymphorrhée dans 9 cas (12%), hémorragie ou hématome postopératoire dans 6 cas (8%) désunion de cicatrice dans 7 cas (9%).

Les complications tardives ont été: lymphoedème dans 30 cas (41%), complications articulaires dans 10 cas (14%) (à type de capsulite rétractile dans 2 cas et diminution d'amplitude articulaire dans 8 cas), cicatrice fibreuse ou indurée dans 11 cas (15%), douleur persistante dans 6 cas (8%), trouble de sensibilité dans 6 cas (8%).

Le taux de complications était de 26/32 (81%) pour les curages inguinaux, 20/38 (53%) pour les curages axillaires et 1/4 (25%) pour les curages cervicaux (tableau 2). Le taux de complication après curage inguinal était significativement plus élevé qu'après curage axillaire ($p=0,02$). Deux patients ont du être réhospitalisés en raison de complications du curage : septicémie à staphylocoque dans un cas et abcès nécessitant un drainage chirurgical dans l'autre cas. Les deux complications les plus souvent observées étaient un lymphoedème (41%) et un lymphocèle (30%). Le taux de lymphoedème était de 37, 5% après curage inguinal et de 26% après curage axillaire ($p=0,6$). Le taux de lymphocèle était significativement plus élevé après curage inguinal qu'après curage axillaire (62% vs 26%, $p=0,003$).

Localisation du curage ganglionnaire	Nombre total de complications (n= 47)	Lymphocèle (n=30)	Lymphoedème (n= 22)
	n(%)	n(%)	n(%)
Inguinal n=32	26 (81%)	20 (62%)	12 (37%)
Axillaire n=38	20 (53%)	10 (26%)	10 (26%)
Cervical n=4	1 (25%)	0 (0%)	0 (0%)
Poplité n=1	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)

Tableau 3 : Complications du curage ganglionnaire en fonction de la localisation

- Evolution

Vingt-cinq patients (34%) ont présenté des métastases. Seuls 5 de ces patients (20%) avaient un curage ganglionnaire envahi. Quinze patients ont présenté des métastases ganglionnaires. Six patients (8%) ont eu une métastase ganglionnaire sur le site du curage. Les 9 autres ont fait des métastases ganglionnaires sur d'autres aires que celle sur laquelle avait porté le curage. Dix-neuf patients ont présenté des métastases viscérales. Dix-sept patients (23%) sont décédés des suites de leur mélanome dont 4 (24%) avaient un curage ganglionnaire positif et 13(77%) un curage ganglionnaire négatif.

Sur les 12 patients de la série qui avait un curage ganglionnaire positif, 5 patients ont présenté des métastases (42%) et 4 patients (33%) sont décédés. Sur les 62 patients qui avait un curage ganglionnaire négatif, 20 patients (32%) ont présenté des métastases et 13 patients (21%) sont décédés. Il n'y avait pas de différence significative entre le nombre de patients métastatiques chez les curages positifs et curages négatifs ($p=0,338$), ni de différence significative sur la survenue de décès entre ces 2 groupes ($p=0,454$).

V. Discussion

Notre étude rapporte une morbidité importante du curage ganglionnaire réalisé après exérèse du ganglion sentinelle avec un taux de complications de 64%. Les principales complications observées dans notre série sont les complications lymphatiques avec lymphoedème dans 41% des cas et lymphocèle dans 30% des cas. Les complications étaient plus fréquentes après curage inguinal qu'après curage axillaire (81% versus 55% ; $p=0.02$). Dans notre série, 16% des curages ganglionnaires ont mis en évidence un envahissement métastatique. Vingt-cinq patients (36%) ont présenté des métastases dont 5 (20%) avaient un curage ganglionnaire positif. Six patients (8%) ont eu une métastase ganglionnaire sur le site du curage initial.

Seules 3 études ont évalué le taux de complication des curages ganglionnaires après ganglion sentinelle envahi. Wrightson *et al* rapportaient un taux de complication de 51% très proche de notre étude dans une série de 444 patients (6). Morton *et al* rapportaient un taux plus faible de 37.2% mais le nombre de ganglion retiré lors de ces curages n'étaient pas précisé (12). Guggenheim *et al* rapportaient un taux de complication de 42% du curage après exérèse du ganglion sentinelle.

Notre étude confirme que le taux de complication est plus important après curage inguinal (81%) qu'après curage axillaire (53%). Dans la littérature, le taux de complication varie de 20 à 51 % en cas de curage axillaire (57-61) et de 17 à 90% après curage inguinal (58, 62-65). Ces variations importantes peuvent s'expliquer par les faibles effectifs de certaines études. Seule l'étude de Guggenheim et al (7) ne retrouvait pas de surmorbidité du curage inguinal (48% de complications) par rapport au curage axillaire (47% de complications) mais le nombre moyen de ganglions retirés au cours des curages inguinaux (10 ganglions) étaient 2

fois moindre qu'au cours des curages axillaires (20 ganglions), ce qui pourrait expliquer cette discordance avec les autres études de la littérature.

Les principales complications observées dans notre étude sont les complications lymphatiques. Serpell *et al* ont rapporté un taux de lymphoedème après curage ganglionnaire de 44% comparable celui à notre étude de 41% (59). Dans notre série le taux de lymphoedème après curage axillaire ou inguinal semblait assez proche (26% vs 37% ; $p= 0,6$), tandis que les lymphocèles ont été plus fréquemment observés après curage inguinal qu'après curage axillaire (62% vs 26% ; $p= 0,003$). Nous n'avons observé aucune complication lymphatique après curage cervical, comme c'est le cas dans la plupart des études de la littérature (59).

Le taux d'infections postopératoires dans notre série était de 12% ce qui est inférieur à celui rapporté par De Vries *et al* (29%) mais la comparaison est limitée par le faible effectif de cette étude (14 patients) (64).

Le taux de complication du curage ganglionnaire dans notre étude (64%) est donc 2 fois plus élevé que le taux de complications après exérèse du ganglion sentinelle qui était de 25% dans une étude réalisée dans notre centre en 2005 (66). Dans leur étude prospective menée sur une cohorte de 2120 patients, Wrightson *et al* (6) retrouvait 8% de complications après exérèse du ganglion sentinelle versus 51% après curage ganglionnaire. Le curage ganglionnaire a un taux de complications paraissant plus important que celui du ganglion sentinelle qui varie de 20 à 30% selon les études (66-69).

Lorsque le ganglion sentinelle est envahi, un curage ganglionnaire complémentaire est le plus souvent réalisé en France. Pour environ 15 à 20 % des patients, il met en évidence d'autres adénopathies métastatiques (8, 70-72) ce qui est comparable avec notre série (16 %). Nous n'avons pas pu mettre en évidence de différence significative sur la survenue de métastases et

de décès entre les patients avec curage ganglionnaire positif et négatif, compte tenu des faibles effectifs.

A l'heure actuelle, qu'il soit prophylactique ou réalisé dans les suites de l'exérèse du ganglion sentinelle, le curage ganglionnaire n'a pas démontré d'avantage en termes de survie globale (8-10). L'analyse de sous-groupes semblerait juste démontrer un bénéfice potentiel en termes de survie sans récurrence, pour ceux ayant subi un curage ganglionnaire dans les suites d'un ganglion sentinelle positif versus détection d'une macrométastase ganglionnaire (8-9). Dans notre série, 6 patients (8%) ont présenté une récurrence ganglionnaire dans l'aire du curage ganglionnaire initial ce qui est très similaire au chiffre de 11% rapporté par Guggenheim *et al* (7). L'intérêt du curage ganglionnaire en prévention d'une récurrence ganglionnaire locale reste débattu. Dans la série de Wong *et al* (8) portant sur 134 patients ayant eu un ganglion sentinelle positif sans curage ganglionnaire le taux de récurrence ganglionnaire dans l'aire de drainage était de 15% versus 8% dans notre étude et 11% dans celle de Guggenheim où un curage était systématiquement réalisé. Dans la mesure où la grande majorité des études actuelles montrent que la présence d'une micrométastase ganglionnaire affecte le pronostic du patient, le curage ganglionnaire reste recommandé en complément d'un ganglion positif, même porteur d'une micrométastase isolée (73-74). L'intérêt de ce curage ganglionnaire systématique est actuellement en cours d'évaluation par l'étude prospective randomisée Multicenter Selective Lymphadenectomy Trial II (NCT00297895). Les patients porteurs d'un ganglion sentinelle envahi ont été randomisés en deux bras : l'un bénéficiant d'un curage ganglionnaire complémentaire immédiat, l'autre d'un suivi clinique et échographique et d'un curage ganglionnaire si apparition de macrométastases. Cette étude à grande échelle pourra peut-être apporter une réponse à cette problématique dans les années à venir.

Pour certains auteurs, il serait probablement intéressant de définir des sous-groupes de patients avec ganglion sentinelle positif devant bénéficier du curage ganglionnaire compte tenu de leurs autres facteurs pronostiques. Ainsi, certains auteurs ont cherché à cibler la population de patients avec ganglion sentinelle positif devant bénéficier d'un curage ganglionnaire en se basant sur les caractéristiques micro-anatomiques du dépôt métastatique dans le ganglion sentinelle pour prédire l'atteinte ou non des autres ganglions de la même aire de drainage. Starz *et al* (75) ont montré que la classification S micromorphométrique (annexe 2) d'invasion ganglionnaire sous-capsulaire permettait de prédire la survenue de métastases et la survie globale du patient. Ainsi, le risque de métastases à distance ou de décès en cas d'envahissement micrométastatique du ganglion sentinelle de niveau SI ou SII serait superposable à celui des patients à ganglion sentinelle négatif (S0), et ne justifierait alors pas de curage ganglionnaire complémentaire. Par contre, l'existence de micrométastases de niveau SIII impliquerait un risque de plus de 50 % d'atteinte métastatique ganglionnaire autre que celle du ganglion sentinelle dans la même aire ganglionnaire, avec apparition de métastases à distance dans les 5 ans. Cette classification permettrait d'éviter le curage ganglionnaire au patient porteur d'un ganglion sentinelle positif avec une invasion sous-capsulaire de moins de 0,4 mm. Dewar *et al* (76) ont démontré, sur une cohorte de 146 patients à ganglion positif, que le curage ganglionnaire ne se justifierait pas pour des dépôts uniquement sous-capsulaires dans le ganglion sentinelle. Le diamètre maximal des micrométastases ganglionnaires dans le ganglion a permis de développer les critères de Rotterdam (77), qui remettrait en question le fait de réaliser un curage ganglionnaire complémentaire si le diamètre de la plus grosse micrométastase était inférieur à 0,2 ou 0,1 mm (73). Néanmoins, il n'existe à l'heure actuelle pas de recommandations formelles quant à l'utilisation de ces classifications histologiques dans la pratique courante.

Notre étude comporte un biais lié à son caractère rétrospectif qui pourrait avoir conduit à sous-estimer le taux de complications après curage. Cependant les taux retrouvés dans notre étude sont assez concordants avec les 3 autres études disponibles. Par ailleurs, il est vraisemblable que notre sous estimation aurait porté préférentiellement sur des complications mineures, tandis que les complications importantes sont généralement mentionnées dans les dossiers

VI. Conclusion

Notre étude montre une morbidité importante du curage ganglionnaire réalisé après exérèse du ganglion sentinelle dans le mélanome avec un taux de complication de 64%. Ce taux élevé de complication post-curage doit être mis en balance avec un éventuel bénéfice du curage si celui-ci est montré par l'étude en cours.

VII. Références

1. Morton DL, Thompson JF, Essner R, Elashoff R, Stern SL, Nieweg OE, et al. Validation of the accuracy of intraoperative lymphatic mapping and sentinel lymphadenectomy for early-stage melanoma: a multicenter trial. Multicenter Selective Lymphadenectomy Trial Group. *Ann Surg.* 1999 Oct;230:453-63; discussion 63-5.
2. Balch CM, Soong SJ, Gershenwald JE, Thompson JF, Reintgen DS, Cascinelli N, et al. Prognostic factors analysis of 17,600 melanoma patients: validation of the American Joint Committee on Cancer melanoma staging system. *J Clin Oncol.* 2001 Aug 15;19:3622-34.
3. Ellis MC, Weerasinghe R, Corless CL, Vetto JT. Sentinel lymph node staging of cutaneous melanoma: predictors and outcomes. *Am J Surg.* 2010 May;199:663-8.
4. Stebbins WG, Garibyan L, Sober AJ. Sentinel lymph node biopsy and melanoma: 2010 update Part I. *J Am Acad Dermatol.* 2010 May;62:723-34; quiz 35-6.
5. van Akkooi AC, de Wilt JH, Verhoef C, Graveland WJ, van Geel AN, Kliffen M, et al. High positive sentinel node identification rate by EORTC melanoma group protocol. Prognostic indicators of metastatic patterns after sentinel node biopsy in melanoma. *Eur J Cancer.* 2006 Feb;42:372-80.
6. Wrightson WR, Wong SL, Edwards MJ, Chao C, Reintgen DS, Ross MI, et al. Complications associated with sentinel lymph node biopsy for melanoma. *Ann Surg Oncol.* 2003 Jul;10:676-80.
7. Guggenheim MM, Hug U, Jung FJ, Rousson V, Aust MC, Calcagni M, et al. Morbidity and recurrence after completion lymph node dissection following sentinel lymph node biopsy in cutaneous malignant melanoma. *Ann Surg.* 2008 Apr;247:687-93.
8. Wong SL, Morton DL, Thompson JF, Gershenwald JE, Leong SP, Reintgen DS, et al. Melanoma patients with positive sentinel nodes who did not undergo completion lymphadenectomy: a multi-institutional study. *Ann Surg Oncol.* 2006 Jun;13:809-16.
9. Pasquali S, Mocellin S, Campana LG, Bonandini E, Montesco MC, Tregnaghi A, et al. Early (sentinel lymph node biopsy-guided) versus delayed lymphadenectomy in melanoma patients with lymph node metastases : personal experience and literature meta-analysis. *Cancer.* 2010 Mar 1;116:1201-9.
10. Kingham TP, Panageas KS, Ariyan CE, Busam KJ, Brady MS, Coit DG. Outcome of patients with a positive sentinel lymph node who do not undergo completion lymphadenectomy. *Ann Surg Oncol.* 2010 Feb;17:514-20.

11. Gutzmer R, Al Ghazal M, Geerlings H, Kapp A. Sentinel node biopsy in melanoma delays recurrence but does not change melanoma-related survival: a retrospective analysis of 673 patients. *Br J Dermatol*. 2005 Dec;153:1137-41.
12. Morton DL, Cochran AJ, Thompson JF, Elashoff R, Essner R, Glass EC, et al. Sentinel node biopsy for early-stage melanoma: accuracy and morbidity in MSLT-I, an international multicenter trial. *Ann Surg*. 2005 Sep;242:302-11; discussion 11-3.
13. de Vries E, Bray FI, Coebergh JW, Parkin DM. Changing epidemiology of malignant cutaneous melanoma in Europe 1953-1997: rising trends in incidence and mortality but recent stabilizations in western Europe and decreases in Scandinavia. *Int J Cancer*. 2003 Oct 20;107:119-26.
14. Pruthi DK, Guilfoyle R, Nugent Z, Wiseman MC, Demers AA. Incidence and anatomic presentation of cutaneous malignant melanoma in central Canada during a 50-year period: 1956 to 2005. *J Am Acad Dermatol*. 2009 Jul;61:44-50.
15. Holman CD, Armstrong BK, Heenan PJ. A theory of the etiology and pathogenesis of human cutaneous malignant melanoma. *J Natl Cancer Inst*. 1983 Oct;71:651-6.
16. Bataille V, Boniol M, De Vries E, Severi G, Brandberg Y, Sasieni P, et al. A multicentre epidemiological study on sunbed use and cutaneous melanoma in Europe. *Eur J Cancer*. 2005 Sep;41:2141-9.
17. Ting W, Schultz K, Cac NN, Peterson M, Walling HW. Tanning bed exposure increases the risk of malignant melanoma. *Int J Dermatol*. 2007 Dec;46:1253-7.
18. Bataille V, Grulich A, Sasieni P, Swerdlow A, Newton Bishop J, McCarthy W, et al. The association between naevi and melanoma in populations with different levels of sun exposure: a joint case-control study of melanoma in the UK and Australia. *Br J Cancer*. 1998;77:505-10.
19. Goggins WB, Tsao H. A population-based analysis of risk factors for a second primary cutaneous melanoma among melanoma survivors. *Cancer*. 2003 Feb 1;97:639-43.
20. Gandini S, Sera F, Cattaruzza MS, Pasquini P, Zanetti R, Masini C, et al. Meta-analysis of risk factors for cutaneous melanoma: III. Family history, actinic damage and phenotypic factors. *Eur J Cancer*. 2005 Sep;41:2040-59.
21. Bataille V. [Genetic and epidemiological aspects of melanoma]. *Ann Dermatol Venereol*. 2006 Jan;133:56-62.

22. Florell SR, Meyer LJ, Boucher KM, Porter-Gill PA, Hart M, Erickson J, et al. Longitudinal assessment of the nevus phenotype in a melanoma kindred. *J Invest Dermatol.* 2004 Sep;123:576-82.
23. Lynch HT, Brand RE, Hogg D, Deters CA, Fusaro RM, Lynch JF, et al. Phenotypic variation in eight extended CDKN2A germline mutation familial atypical multiple mole melanoma-pancreatic carcinoma-prone families: the familial atypical mole melanoma-pancreatic carcinoma syndrome. *Cancer.* 2002 Jan 1;94:84-96.
24. Hayward NK. Genetics of melanoma predisposition. *Oncogene.* 2003 May 19;22:3053-62.
25. Palmer JS, Duffy DL, Box NF, Aitken JF, O'Gorman LE, Green AC, et al. Melanocortin-1 receptor polymorphisms and risk of melanoma: is the association explained solely by pigmentation phenotype? *Am J Hum Genet.* 2000 Jan;66:176-86.
26. Kanetsky PA, Ge F, Najarian D, Swoyer J, Panossian S, Schuchter L, et al. Assessment of polymorphic variants in the melanocortin-1 receptor gene with cutaneous pigmentation using an evolutionary approach. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2004 May;13:808-19.
27. Wellbrock C, Ogilvie L, Hedley D, Karasarides M, Martin J, Niculescu-Duvaz D, et al. V599EB-RAF is an oncogene in melanocytes. *Cancer Res.* 2004 Apr 1;64(7):2338-42.
28. Tucker MA, Fraser MC, Goldstein AM, Struewing JP, King MA, Crawford JT, et al. A natural history of melanomas and dysplastic nevi: an atlas of lesions in melanoma-prone families. *Cancer.* 2002 Jun 15;94:3192-209.
29. Hemminki K, Zhang H, Czene K. Familial and attributable risks in cutaneous melanoma: effects of proband and age. *J Invest Dermatol.* 2003 Feb;120:217-23.
30. Thomas L, Tranchand P, Berard F, Secchi T, Colin C, Moulin G. Semiological value of ABCDE criteria in the diagnosis of cutaneous pigmented tumors. *Dermatology.* 1998;197:11-7.
31. Grob JJ, Bonerandi JJ. The 'ugly duckling' sign: identification of the common characteristics of nevi in an individual as a basis for melanoma screening. *Arch Dermatol.* 1998 Jan;134:103-4.

32. Garbe C, Buttner P, Bertz J, Burg G, d'Hoedt B, Drepper H, et al. Primary cutaneous melanoma. Identification of prognostic groups and estimation of individual prognosis for 5093 patients. *Cancer*. 1995 May 15;75:2484-91.
33. Balch CM, Wilkerson JA, Murad TM, Soong SJ, Ingalls AL, Maddox WA. The prognostic significance of ulceration of cutaneous melanoma. *Cancer*. 1980 Jun 15;45:3012-7.
34. Thompson JF, Soong SJ, Balch CM, Gershenwald JE, Ding S, Coit DG, et al. Prognostic significance of mitotic rate in localized primary cutaneous melanoma: an analysis of patients in the multi-institutional American Joint Committee on Cancer melanoma staging database. *J Clin Oncol*. 2011 Jun 1;29:2199-205.
35. Guo HB, Stoffel-Wagner B, Bierwirth T, Mezger J, Klingmuller D. Clinical significance of serum S100 in metastatic malignant melanoma. *Eur J Cancer*. 1995 Oct;31A:1898-902.
36. Bouwhuis MG, Suci S, Kruit W, Sales F, Stoitchkov K, Patel P, et al. Prognostic value of serial blood S100B determinations in stage IIB-III melanoma patients: a corollary study to EORTC trial 18952. *Eur J Cancer*. 2011 Feb;47:361-8.
37. Balch CM, Gershenwald JE, Soong SJ, Thompson JF, Atkins MB, Byrd DR, et al. Final version of 2009 AJCC melanoma staging and classification. *J Clin Oncol*. 2009 Dec 20;27:6199-206.
38. Negrier S, Fervers B, Bailly C, Beckendorf V, Cupissol D, Dore JF, et al. [Standards, Options and Recommendations (SOR): clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up of cutaneous melanoma. Federation Nationale des Centres de Lutte Contre le Cancer]. *Bull Cancer*. 2000 Feb;87:173-82.
39. Morton DL, Wen DR, Wong JH, Economou JS, Cagle LA, Storm FK, et al. Technical details of intraoperative lymphatic mapping for early stage melanoma. *Arch Surg*. 1992 Apr;127:392-9.
40. Kalady MF, White DC, Fields RC, Coleman RE, Schuler FR, Seigler HF, et al. Validation of delayed sentinel lymph node mapping for melanoma. *Cancer J*. 2001 Nov-Dec;7:503-8.
41. Gershenwald JE, Thompson W, Mansfield PF, Lee JE, Colome MI, Tseng CH, et al. Multi-institutional melanoma lymphatic mapping experience: the prognostic value of

- sentinel lymph node status in 612 stage I or II melanoma patients. *J Clin Oncol*. 1999 Mar;17:976-83.
42. Staius Muller MG, van Leeuwen PA, de Lange-De Klerk ES, van Diest PJ, Pijpers R, Ferwerda CC, et al. The sentinel lymph node status is an important factor for predicting clinical outcome in patients with Stage I or II cutaneous melanoma. *Cancer*. 2001 Jun 15;91:2401-8.
 43. Eggermont AM, Keilholz U, Testori A, Cook M, Lienard D, Ruiter DJ. The EORTC melanoma group translational research program on prognostic factors and ultrastaging in association with the adjuvant therapy trials in stage II and stage III melanoma. European Organization for Research and Treatment of Cancer. *Ann Surg Oncol*. 2001 Oct;8:38S-40S.
 44. Thompson JF. The Sydney Melanoma Unit experience of sentinel lymphadenectomy for melanoma. *Ann Surg Oncol*. 2001 Oct;8:44S-7S.
 45. Morton DL, Thompson JF, Cochran AJ, Mozzillo N, Elashoff R, Essner R, et al. Sentinel-node biopsy or nodal observation in melanoma. *N Engl J Med*. 2006 Sep 28;355:1307-17.
 46. Debarbieux S, Duru G, Dalle S, Beatrix O, Balme B, Thomas L. Sentinel lymph node biopsy in melanoma: a micromorphometric study relating to prognosis and completion lymph node dissection. *Br J Dermatol*. 2007 Jul;157:58-67.
 47. Testori A, Rutkowski P, Marsden J, Bastholt L, Chiarion-Sileni V, Hauschild A, et al. Surgery and radiotherapy in the treatment of cutaneous melanoma. *Ann Oncol*. 2009 Aug;20:vi22-9.
 48. Picon AI, Coit DG, Shaha AR, Brady MS, Boyle JO, Singh BB, et al. Sentinel Lymph Node Biopsy for Cutaneous Head and Neck Melanoma: Mapping the Parotid Gland. *Ann Surg Oncol*. 2006 May 23.
 49. Stebbins WG, Garibyan L, Sober AJ. Sentinel lymph node biopsy and melanoma: 2010 update Part II. *J Am Acad Dermatol*. 2010 May;62:737-48;quiz 49-50.
 50. Negrier S, Saiag P, Guillot B, Verola O, Avril MF, Bailly C, et al. [Guidelines for clinical practice: Standards, Options and Recommendations 2005 for the management of adult patients exhibiting an M0 cutaneous melanoma, full report. National Federation of Cancer Campaign Centers. French Dermatology Society. Update of the

- 1995 Consensus Conference and the 1998 Standards, Options, and Recommendations]. *Ann Dermatol Venereol*. 2005 Dec;132:10S3-S85.
51. Lens MB, Dawes M, Goodacre T, Newton-Bishop JA. Elective lymph node dissection in patients with melanoma: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Surg*. 2002 Apr;137:458-61.
 52. Sim FH, Taylor WF, Pritchard DJ, Soule EH. Lymphadenectomy in the management of stage I malignant melanoma: a prospective randomized study. *Mayo Clin Proc*. 1986 Sep;61:697-705.
 53. Balch CM, Soong S, Ross MI, Urist MM, Karakousis CP, Temple WJ, et al. Long-term results of a multi-institutional randomized trial comparing prognostic factors and surgical results for intermediate thickness melanomas (1.0 to 4.0 mm). Intergroup Melanoma Surgical Trial. *Ann Surg Oncol*. 2000 Mar;7:87-97.
 54. Cascinelli N, Morabito A, Santinami M, MacKie RM, Belli F. Immediate or delayed dissection of regional nodes in patients with melanoma of the trunk: a randomised trial. WHO Melanoma Programme. *Lancet*. 1998 Mar 14;351:793-6.
 55. Veronesi U, Adamus J, Bandiera DC, Brennhovd O, Caceres E, Cascinelli N, et al. Delayed regional lymph node dissection in stage I melanoma of the skin of the lower extremities. *Cancer*. 1982 Jun 1;49:2420-30.
 56. van Akkooi AC, Nowecki ZI, Voit C, Schafer-Hesterberg G, Michej W, de Wilt JH, et al. Sentinel node tumor burden according to the Rotterdam criteria is the most important prognostic factor for survival in melanoma patients: a multicenter study in 388 patients with positive sentinel nodes. *Ann Surg*. 2008 Dec;248:949-55.
 57. Karakousis CP, Hena MA, Emrich LJ, Driscoll DL. Axillary node dissection in malignant melanoma: results and complications. *Surgery*. 1990 Jul;108:10-7.
 58. Urist MM, Maddox WA, Kennedy JE, Balch CM. Patient risk factors and surgical morbidity after regional lymphadenectomy in 204 melanoma patients. *Cancer*. 1983 Jun 1;51:2152-6.
 59. Serpell JW, Carne PW, Bailey M. Radical lymph node dissection for melanoma. *ANZ J Surg*. 2003 May;73:294-9.
 60. Karakousis CP. Therapeutic node dissections in malignant melanoma. *Ann Surg Oncol*. 1998 Sep;5:473-82.

61. McMasters KM, Noyes RD, Reintgen DS, Goydos JS, Beitsch PD, Davidson BS, et al. Lessons learned from the Sunbelt Melanoma Trial. *J Surg Oncol*. 2004 Jul 1;86:212-23.
62. Karakousis CP, Driscoll DL, Rose B, Walsh DL. Groin dissection in malignant melanoma. *Ann Surg Oncol*. 1994 Jul;1:271-7.
63. Hughes TM, A'Hern RP, Thomas JM. Prognosis and surgical management of patients with palpable inguinal lymph node metastases from melanoma. *Br J Surg*. 2000 Jul;87:892-901.
64. de Vries M, Vonkeman WG, van Ginkel RJ, Hoekstra HJ. Morbidity after inguinal sentinel lymph node biopsy and completion lymph node dissection in patients with cutaneous melanoma. *Eur J Surg Oncol*. 2006 Sep;32:785-9.
65. Baas PC, Schraffordt Koops H, Hoekstra HJ, van Bruggen JJ, van der Weele LT, Oldhoff J. Groin dissection in the treatment of lower-extremity melanoma. Short-term and long-term morbidity. *Arch Surg*. 1992 Mar;127:281-6.
66. Verdier E, Auquit-Auckbur I, Young P, Corven C, Chomant J, Courville P, et al. Complications after sentinel lymph node excision in patients with malignant melanoma. *Ann Dermatol Venereol*. 2007 May;134:439-42.
67. Hettiaratchy SP, Kang N, O'Toole G, Allan R, Cook MG, Powell BW. Sentinel lymph node biopsy in malignant melanoma: a series of 100 consecutive patients. *Br J Plast Surg*. 2000 Oct;53:559-62.
68. Wasserberg N, Tulchinsky H, Schachter J, Feinmesser M, Gutman H. Sentinel-lymph-node biopsy (SLNB) for melanoma is not complication-free. *Eur J Surg Oncol*. 2004 Oct;30:851-6.
69. de Vries M, Vonkeman WG, van Ginkel RJ, Hoekstra HJ. Morbidity after axillary sentinel lymph node biopsy in patients with cutaneous melanoma. *Eur J Surg Oncol*. 2005 Sep;31:778-83.
70. McMasters KM, Wong SL, Edwards MJ, Chao C, Ross MI, Noyes RD, et al. Frequency of nonsentinel lymph node metastasis in melanoma. *Ann Surg Oncol*. 2002 Mar;9:137-41.
71. Marchal F, Rauch P, Olivier P, Leroux A, Geoffrois L, Dolivet G, et al. [Use of sentinel lymph node technique in cutaneous melanoma: preliminary experience]. *Bull Cancer*. 2004 Jul-Aug;91:621-8.

72. Johnson TM, Sondak VK, Bichakjian CK, Sabel MS. The role of sentinel lymph node biopsy for melanoma: evidence assessment. *J Am Acad Dermatol*. 2006 Jan;54:19-27.
73. Moroi Y. Significance of sentinel lymph node biopsy in malignant melanoma: overview of international data. *Int J Clin Oncol*. 2009 Dec;14:485-9.
74. Henderson MA. Completion lymphadenectomy for melanoma patients with a positive sentinel node biopsy remains standard of care. *Ann Surg Oncol*. 2006 Jun;13:761-3.
75. Starz H, Siedlecki K, Balda BR. Sentinel lymphonodectomy and s-classification: a successful strategy for better prediction and improvement of outcome of melanoma. *Ann Surg Oncol*. 2004 Mar;11:162S-8S.
76. Dewar DJ, Newell B, Green MA, Topping AP, Powell BW, Cook MG. The microanatomic location of metastatic melanoma in sentinel lymph nodes predicts nonsentinel lymph node involvement. *J Clin Oncol*. 2004 Aug 15;22:3345-9.
77. Carlson GW, Murray DR, Lyles RH, Staley CA, Hestley A, Cohen C. The amount of metastatic melanoma in a sentinel lymph node: does it have prognostic significance? *Ann Surg Oncol*. 2003 Jun;10:575-81.

VIII. Annexes

A. Annexe 1: 7^{ème} classification AJCC

T	Epaisseur de la tumeur	Ulcération/Mitoses
Tis	NA	NA
T1	≤ 1,0 mm	a : sans ulcération et mitoses < 1/mm ² b : avec ulcération et/ou mitoses ≥ 1/mm ²
T2	1,01 - 2,0 mm	a : sans ulcération b : avec ulcération
T3	2,01 - 4,0 mm	a : sans ulcération b : avec ulcération
T4	> 4,0 mm	a : sans ulcération b : avec ulcération
N	Nombre de ganglions envahis	Micro/Macrométastases
N0	aucun	NA
N1	1 ganglion	a : micrométastase* b : macrométastase**
N2	2 - 3 ganglions	a : micrométastases* b : macrométastases** c : métastase(s) en transit et/ou nodule(s) satellite(s) sans ganglion métastatique
N3	• ≥ 4 ganglions métastatiques • ou ganglions fixés, • ou métastase(s) en transit, • ou nodule(s) satellite(s), avec ganglion(s) métastatique(s)	
M	Site	Lactate Déshydrogénase sérique***
M0	Pas de métastase à distance	NA
M1a	Cutané, sous-cutané ou ganglionnaire à distance	Normale
M1b	Poumon	Normale
M1c	• Tout autre site métastatique viscéral • Tout site métastatique	Normale Elevée

* : Les micrométastases sont diagnostiquées après analyse du ganglion sentinelle.

** : Les macrométastases sont détectées par l'examen clinique et confirmées par l'examen anatomopathologique.

	Classification clinique*				Classification histologique**		
	T	N	M		T	N	M
0	Tis	N0	M0	0	Tis	N0	M0
IA	T1a	N0	M0	IA	T1a	N0	M0
IB	T1b	N0	M0	IB	T1b	N0	M0
	T2a	N0	M0		T2a	N0	M0
IIA	T2b	N0	M0	IIA	T2b	N0	M0
	T3a	N0	M0		T3a	N0	M0
IIB	T3b	N0	M0	IIB	T3b	N0	M0
	T4a	N0	M0		T4a	N0	M0
IIC	T4b	N0	M0	IIC	T4b	N0	M0
III	Tout T	N > N0	M0	IIIA	T1-4a	N1a	M0
					T1-4a	N2a	M0
				IIIB	T1-4b	N1a	M0
					T1-4b	N2a	M0
					T1-4a	N1b	M0
					T1-4a	N2b	M0
				IIIC	T1-4a	N2c	M0
					T1-4b	N1b	M0
					T1-4b	N2b	M0
IV	Tout T	Tout N	M1		T1-4b	N2c	M0
					Tout T	N3	M0
	Tout T	Tout N	M1		Tout T	Tout N	M1

* : La classification clinique inclut l'analyse histologique de la tumeur primitive et l'évaluation clinique et/ou radiologique des métastases ; par convention, elle doit être utilisée après exérèse complète du mélanome primitif avec évaluation clinique des métastases régionales et à distance.

** : La classification histologique inclut l'analyse histologique de la tumeur primitive et l'examen anatomopathologique des ganglions régionaux après exérèse partielle (cad analyse du ganglion sentinelle) ou curage ganglionnaire ; les patients de stades histologiques 0 et IA sont l'exception : ils ne nécessitent pas d'évaluation histologique des ganglions régionaux.

B. Annexe 2 : Classification S micromorphométrique d'invasion métastatique sous capsulaire du ganglion sentinelle selon Starz *et al*

Evaluation de la distance maximale (d) entre la micrométastase ganglionnaire et la face interne de la capsule du ganglion :

S 0	Absence de micrométastase ganglionnaire décelable
S I	$d < \text{ou} = 3 \text{ mm}$
S II	$0,31 < d < \text{ou} = 1 \text{ mm}$
S III	$d > 1 \text{ mm}$

Complications du curage ganglionnaire réalisé après ganglion sentinelle positif chez des patients atteints de mélanome

Introduction : Un curage ganglionnaire est le plus souvent proposé chez les patients ayant un mélanome avec un ganglion sentinelle positif. L'intérêt de ce curage ganglionnaire reste cependant discuté.

Objectif : Evaluer les complications du curage ganglionnaire réalisé après exérèse du ganglion sentinelle chez des patients atteints de mélanome.

Patients et méthodes : étude rétrospective monocentrique réalisée entre 2001 et 2009. Tous les patients présentant un mélanome avec un ganglion sentinelle envahi et ayant eu secondairement un curage ganglionnaire ont été inclus.

Résultats : Soixante-quatorze patients ont eu un curage ganglionnaire après confirmation d'une micro ou macrométastase sur ganglion sentinelle. Les localisations du curage ganglionnaire étaient : axillaire dans 51 % de cas, inguinal dans 43 %, cervical dans 5% et poplité dans 1%. Un envahissement d'un ou plusieurs ganglions retirés lors du curage était noté dans 12 cas (16%). La durée médiane de suivi après le curage était de 41.5 mois (3-135 mois). Quarante-sept patients (64%) ont présenté au moins une complication du curage. Les complications précoces étaient : infection post-opératoire (n=9 ;12%), lymphocèle (n=22 ;30%), lymphorrhée (n=9 ;12%), hémorragie ou hématome postopératoire (n=6 ;8%), désunion de cicatrice (n=7 ;9%). Les complications tardives étaient : lymphoedème (n=30 ;41%), complication articulaire (n=10 ;14%), cicatrice fibreuse (n=11 ;15%), douleur (n=6 ;8%), trouble de sensibilité (n=6 ;8%). 2 patients ont dû être réhospitalisés à cause des complications du curage. Le taux de complication était de 53% pour les curages axillaires et 81% pour les curages inguinaux (p=0,02).

Discussion : Le curage ganglionnaire a entraîné un taux important de complication de 64% dans notre série. L'intérêt du curage ganglionnaire secondaire n'est pas démontré. Compte tenu du taux important de complications observées après curage ganglionnaire, des études sont nécessaires pour évaluer l'intérêt du curage après ganglion sentinelle sur la survie des patients.

Conclusion : Le curage ganglionnaire réalisé après l'exérèse d'un ganglion sentinelle positif dans le mélanome est associé à une morbidité importante.