

À PROPOS DE L'AUTEURE

Jennifer Beecker, MD

La D^{re} Beecker est dermatologue à l'hôpital d'Ottawa et professeure adjointe à l'Université d'Ottawa. Dermatologue agréée par le Collège royal et l'American Board of Dermatology, elle a reçu une formation et obtenu une agrégation dans trois spécialités médicales, soit la dermatologie, la médecine d'urgence et la médecine familiale. Elle s'intéresse notamment à la dermatologie médicale, aux lésions pigmentées, à la dermatologie nosocomiale et à la recherche. Elle est directrice de la recherche de la Division de dermatologie de l'Hôpital d'Ottawa. La D^{re} Beecker a fondé la Clinique des lésions pigmentées et des mélanomes de l'Hôpital d'Ottawa, où elle effectue le suivi pour détecter des mélanomes chez des patients particulièrement vulnérables, en faisant appel à la dermatoscopie numérique et la photographie du corps entier. La D^{re} Beecker est vice-présidente du conseil d'administration de l'Association canadienne de dermatologie. Elle forme des médecins résidents et des étudiants en médecine et siège au comité de direction responsable de l'examen en dermatologie du Collège royal des médecins et chirurgiens.



MISE À JOUR ET ANALYSE À PROPOS DES MÉLANOMES : STADIFICATION SELON L'AJCC ET TRAITEMENT ADJUVANT

Puisque les directives médicales évoluent rapidement, il est important que les dermatologues connaissent les recommandations à jour en matière de prise en charge des maladies. Cet article de synthèse met en évidence ce que le dermatologue clinicien « doit connaître » au sujet de la stadification, des recommandations relatives à la biopsie des ganglions sentinelles et des nouvelles options thérapeutiques, y compris les thérapies adjuvantes pour la prise en charge des patients atteints d'un mélanome.

Mise à jour de l'AJCC

En 2016, l'American Joint Committee on Cancer (AJCC) a fait un ajout à ses lignes directrices sur la stadification, pour y inclure de nouveaux facteurs pronostiques fondés sur des données probantes. En janvier 2018, la 8^e édition de l'AJCC a été mise en œuvre et, peu après, le National Comprehensive Cancer Network (NCCN) a révisé ses lignes directrices concernant la prise en charge des mélanomes. Celles-ci ont été mises à jour une fois de plus en mars 2019 (et plus récemment en mai 2020)². De nouvelles classifications de stades ont été produites, puisque les versions précédentes portaient sur des patients traités avant que les biopsies des ganglions sentinelles ne soient routinières.

CATÉGORIE	MODIFICATION
Catégorie T	- Modifications à la classification T : - T1a < 0,8 mm sans ulcération - T1b < 0,8 mm avec ulcération ou 0,8 à 1,0 mm avec ou sans ulcération - Mitoses retirées de la stadification - Mesures pathologiques de l'épaisseur de Breslow mesurées à 0,1 mm près au lieu de 0,01 mm
Catégorie N	- Retrait des nodules microsatellites, des nodules satellites et des métastases en transit, et catégorisation en fonction du nombre de ganglions lymphatiques atteints - Les termes « atteinte occulte » et « détectée cliniquement » remplacent les descripteurs « microscopique » et « macroscopique ».
Catégorie M	- Catégorie M1 définie par le site anatomique et le niveau de LDH 0-LDH normal 1-LDH élevé - Site non viscéral M1a, pulmonaire M1b, viscéral non-SNC M1c, SNC M1d - Nouveau stade M1d pour les métastases du SNC à distance
GROUPES DE STADES	- Quatre groupes au stade III, au lieu de trois - Nouveau stade IIID : pour les tumeurs épaisses et ulcérées (T4b+N3c-c)

Tableau 1 Modifications notables de la 8^e édition de l'AJCC; d'après Gershenwald, et al., 2018

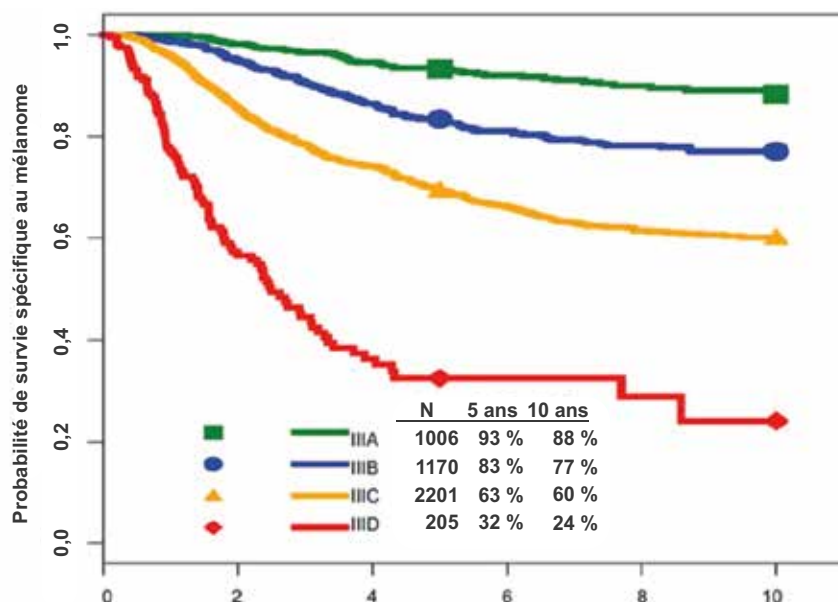


Figure 1. Kaplan-Meier Melanoma-Specific Survival Curves According to Stage III, Subgroups; American Joint Committee on Cancer, 8^e édition, Edition Cancer Staging Manual 1

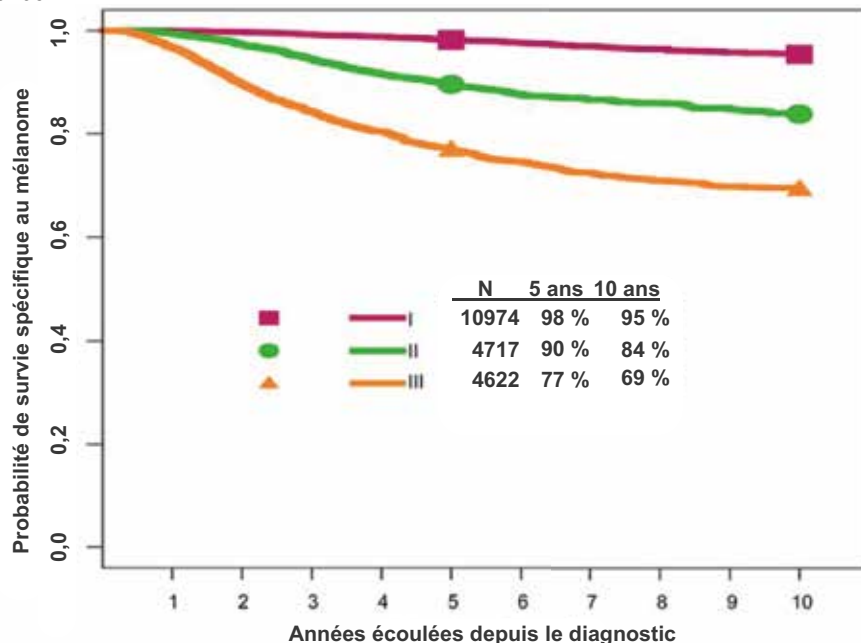


Figure 2. Kaplan-Meier, Courbes de survie spécifiques au mélanome en fonction du stade d'évolution chez les patients atteints d'un mélanome au stade I à III, tirées de la 8^e édition de la base de données internationale sur le mélanome.

Dans la 7^e édition de l'AJCC, les stades I et II comprenaient probablement des patients atteints d'une maladie microscopique occulte régionale. Leur pronostic de survie était donc moins favorable. Dans la 8^e édition, une nouvelle définition a été utilisée pour la stadification des tumeurs T1a et T1b, et des changements significatifs ont été apportés au corpus des données du stade III¹. Certaines des modifications apportées à la 8^e édition de l'AJCC figurent dans le tableau 1 ci-dessous.

Fait important pour les dermatologues, il leur est maintenant recommandé de discuter d'une biopsie des ganglions sentinelles avec tous les patients, sauf au stade T1a (< 0,8 mm sans ulcération) ou d'une maladie *in situ*. Il convient de noter que la régression histologique n'est pas mentionnée dans la 8^e édition des lignes directrices de l'AJCC et qu'elle n'est pas considérée comme une indication justifiant la biopsie d'un ganglion sentinelle lorsque le mélanome est mince¹.

Quant au bilan clinique du mélanome, aucun test d'imagerie n'est indiqué au stade 0, au stade I ou au stade IIA, en raison à la fois du taux élevé de faux positifs et de l'absence d'effet positif sur le traitement, l'évolution ou la survie^{1,2}.

De plus, l'essai MSLT-2 (NCT00297895) a révélé qu'il n'y a pas d'avantages pronostiques à effectuer une dissection complète des ganglions lymphatiques lorsque la biopsie des ganglions sentinelles d'un patient est positive³. Bon nombre de ces patients font l'objet d'une observation par échographies en série du bassin ganglionnaire tous les 3 mois pendant 2 ans, puis tous les 6 mois pendant 3 ans.

Bien qu'il n'ait pas été démontré qu'en elle-même la biopsie du ganglion sentinelle puisse améliorer la survie associée à cette maladie, un résultat positif fait passer le patient au stade III. Il est toujours recommandé de procéder à une biopsie des ganglions sentinelles (T1b ou plus) pour obtenir d'importantes informations concernant la stadification et le pronostic et pour faciliter la prise de décision concernant la thérapie adjuvante. Il a été démontré que la thérapie adjuvante prolonge la survie sans récurrence (SSR) et la survie globale (SG) au stade III chez certains patients particulièrement vulnérables⁸⁻¹⁴.

Comme on l'a mentionné ci-dessus, dans la 8^e édition de l'AJCC, la phase III a été divisée et une nouvelle catégorie a été ajoutée pour inclure un groupe ayant un pronostic plus défavorable : stade IIID pour les tumeurs épaisses et ulcérées (T4b+N3c-c) avec survie à 5 ans de 32 % (Figure 1)¹.

Que doit savoir un dermatologue au sujet du traitement systémique?

Les thérapies systémiques peuvent être réparties en deux grandes catégories, soit les traitements ciblés (TC) ou les agents immuno-oncologiques (IO). Malgré plusieurs homologations relativement récentes par Santé Canada pour les patients

porteurs d'un mélanome, un pourcentage important des patients porteurs d'un tel mélanome à un stade avancé est toujours à la merci d'un risque de mortalité considérable. Nous sommes donc toujours en présence d'un besoin non satisfait en matière de traitements efficaces chez les patients porteurs d'un mélanome (**Figure 2**)^{1,4,5,6}.

Thérapies systémiques

En 2011, l'ipilimumab a été homologué en monothérapie pour les patients porteurs d'un mélanome métastatique non résecable. Il s'agissait du premier de 7 nouveaux agents qui ont démontré une amélioration de la survie globale chez les patients porteurs d'un mélanome métastatique (**Tableau 2**).

THÉRAPIE CIBLÉE (TC)	AGENT IMMUNO-ONCOLOGIQUE (IO)
VÉMURAFÉNIB (INHIBITEUR DE BRAF)	IPILIMUMAB (ANTI-CTLA-4)
COBIMÉTINIB (INHIBITEUR DE MEK)	PEMBROLIZUMAB (ANTI-PD-1)
DABRAFÉNIB (INHIBITEUR DE BRAF)	NIVOLUMAB (ANTI-PD-1)
TRAMÉTINIB (INHIBITEUR DE MEK)	

Tableau 2 Thérapies homologuées au Canada pour le traitement des patients porteurs d'un mélanome métastatique

Thérapie adjuvante

La thérapie adjuvante est une stratégie visant à prévenir et à réduire la récurrence d'une maladie métastatique⁵. L'objectif du traitement adjuvant contre le mélanome est de fournir un remède potentiel avant la récurrence de la maladie et sa progression vers un stade avancé. La plupart des chimiothérapies traditionnelles se sont révélées inefficaces comme traitement adjuvant, et les thérapies systémiques (p. ex. inhibiteurs de points de contrôle, thérapies ciblées) sont maintenant des options thérapeutiques adjuvantes privilégiées en présence d'un mélanome à un stade avancé⁷.

La chirurgie est le traitement de prédilection contre les mélanomes localisés. Le risque de rechute après l'intervention est toutefois très élevé chez les patients présentant

NOM DE L'ÉTUDE	COMBI-AD ⁹	CHECKMATE238 ¹⁰	KEYNOTE-054 ¹¹
NOMBRE DE PATIENTS	870	906	1019
VOLET DE L'ÉTUDE	DABRAFÉNIB + TRAMÉTINIB (N = 438) P/R PLACEBO (N = 432)	NIVOLUMAB (N = 453) P/R IPILIMUMAB (N = 453)	PEMBROLIZUMAB (N = 514) P/R PLACEBO (N = 505)
STADES DE LA MALADIE INCLUS (AJCC V7)	STADE IIIA POST-RÉSECTION (MÉTASTASE > 1 MM), IIIB, IIIC	STADE IIIB/C POST-RÉSECTION OU STADE IV	STADE IIIA POST-RÉSECTION (MÉTASTASE > 1 MM), IIIB, IIIC
MUTATION DE BRAF - PATIENTS POSITIFS, %	100	41	48
CRITÈRE PRIMAIRE	➤ SSR	➤ SSR	➤ SSR
CRITÈRE SECONDAIRE	➤ SG ➤ SSMD ➤ Absence de récurrence ➤ Innocuité	➤ SG ➤ INNOCUITÉ ET PROFIL D'EI ➤ SSR d'après PD-L1 Expression PD-L1 ➤ QVLS	➤ SSMD ➤ SG ➤ Innocuité ➤ QVLS
SUIVI	5 ANS À ASCO 2020	3 ANS À ESMO 2019	3 ANS À ASCO 2020

Tableau 4 Essais pivots sur les mélanomes et les adjuvants

SSMD = survie sans métastases à distance; SG = survie globale; SSR = survie sans rechute; EI = événement indésirable; QVLS = qualité de vie liée à la santé

NOM DE L'ÉTUDE	COMBI-AD ^{8,11,12} N = 438	CHECKMATE238 ^{9,10,13} N = 453	KEYNOTE-054 ¹¹
EFFICACITÉ	Dabrafénib/ Tramétinib	NIVOLUMAB (N = 453) P/R IPILIMUMAB (N = 453)	PEMBROLIZUMAB
SSR À 1 AN, %	88 %	70 %	75 %
SSR À 2 ANS, %	67 %	62 %	68 %
SSR À 3 ANS, %	59 %	58 %	64 %
SSR À 4 ANS, %	55 %	-	-
SSR À 5 ANS, %	52 %	-	-
SSR, RR (IC À 95 %)	0,51 (0,42 À 0,61)	0,68 (0,56-0,82)	0,56 (0,47 À 0,68)
ABANDON DÙ À LA RÉCURRENCE DE LA MALADIE	5 %	26 %	21 %
SG À 3 ANS %	86 %	-	-
INNOCUITÉ			
EI (GRADE 3/4)	97 (41 %)	96 (25 %)	93 (31 %)
EI ENTRAÎNANT L'ABANDON	26 %	9,7 %	14 %

Tableau 5 Essais pivots sur les mélanomes : Données à 5 ans et 3 ans

une atteinte ganglionnaire. Les patients porteurs d'un mélanome de stade IIB ou à un stade supérieur (TNM N > 0) présentent un risque élevé de récurrence et de décès lorsqu'ils sont traités uniquement par la chirurgie. La thérapie adjuvante convient aux patients qui ne présentent aucun signe de métastases macroscopiques, mais qui présentent un risque élevé de métastases microscopiques. La thérapie adjuvante est habituellement instaurée dans les semaines suivant l'intervention chirurgicale^{2,6,7}.

Les thérapies systémiques, comme les traitements ciblés et les agents immuno-oncologiques, ont d'abord été étudiées et homologuées pour

THÉRAPIES HOMOLOGUÉES AU CANADA COMME THÉRAPIE ADJUVANTE EN PRÉSENCE D'UN MÉLANOME :

NIVOLUMAB (ANTICORPS ANTI-PD1)

PEMBROLIZUMAB (ANTICORPS ANTI-PD1)

DABRAFÉNIB ET TRAMÉTINIB (INHIBITEUR DE BRAF ET INHIBITEUR DE MEK EN ASSOCIATION)

Tableau 3 Traitements homologués au Canada comme thérapie adjuvante en présence d'un mélanome

traiter les patients atteints d'une maladie de stade IV. À l'heure actuelle, la plupart des essais portant sur des adjuvants visent à améliorer la SSR et la SG chez les patients atteints d'une maladie au stade III^{1,2,8}. On compte maintenant 3 traitements homologués par Santé Canada contre le mélanome chez les patients adultes

présentant une atteinte des ganglions lymphatiques régionaux en tant que traitement adjuvant après une résection complète, soit nivolumab, pembrolizumab et l'association dabrafénib et tramétinib (**Tableau 3**).

L'interféron alpha 2b à forte dose est également homologué comme traitement adjuvant chez les patients porteurs d'un mélanome qui sont particulièrement vulnérables, mais il n'est plus utilisé en raison de sa faible efficacité et de sa toxicité élevée (15 ECRA et 3 méta-analyses, 7 % de survie absolue sans maladie et 3 % d'effet bénéfique global sur la survie). Les radiations sont utilisées pour réduire le risque de récurrence locale lorsqu'un tel risque est présent : ganglions lymphatiques multiples, gonflement des ganglions lymphatiques ou extension extra-nodale. Récemment, lors de sa réunion annuelle de 2020, l'American Society of Clinical Oncology (ASCO) a effectué des mises à jour à la lumière des données obtenues dans le cadre d'essais pivots d'une durée de 3 à 5 ans qui étaient axés sur les thérapies adjuvantes (**Tableau 4 et Tableau 5**). Les données présentées à l'ASCO 2020 concernant les thérapies adjuvantes sur une période de 5 ans et de 3 ans sont rassurantes, car elles font état d'améliorations quant à la SSP et des signes laissant présager une meilleure SG.

Pourquoi les dermatologues devraient-ils connaître les thérapies adjuvantes?

Le paradoxe de Breslow
Il a été démontré que le nombre de décès est plus élevé chez les personnes porteuses d'un mélanome mince que chez les personnes porteuses d'un mélanome épais, et ce, en raison de leur nombre. Le risque absolu de mourir est toutefois plus élevé chez les personnes porteuses d'un mélanome épais. En outre, tous les mélanomes minces ne se comportent pas de la même manière. Certains peuvent être facilement éradiqués à l'aide d'une intervention chirurgicale, alors que d'autres sont biologiquement agressifs et forment très rapidement des métastases¹⁵. À l'avenir, les cliniciens pourraient

grandement bénéficier de diagnostics complémentaires qui les aideraient à déterminer quels sont les mélanomes minces biologiquement agressifs, afin que ces patients puissent bénéficier très tôt d'une thérapie adjuvante, soit aussi tôt qu'au stade II ou dès le stade I. Ainsi, les dermatologues pourraient peut-être prescrire ces traitements plus fréquemment à l'avenir.

En résumé, nous observons une expansion rapide des données factuelles entourant le diagnostic et la prise en charge d'un mélanome, dont la stadification, le recours à la biopsie des ganglions sentinelles et l'utilisation de thérapies systémiques adjuvantes. Cette recension souligne les mises à jour les plus importantes pour l'exercice clinique au quotidien.

Références :

1. Gershenwald, Jeffrey E., et al. "Melanoma staging: evidence-based changes in the American Joint Committee on Cancer eighth edition cancer staging manual." *CA: a cancer journal for clinicians* 67.6 (2017): 472-492.
2. NCCN Clinical Practice Guidelines. Melanoma. V1.2017. http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/melanoma.pdf.
3. Faries, Mark B., et al. "Completion dissection or observation for sentinel-node metastasis in melanoma." *New England Journal of Medicine* 376.23 (2017): 2211-2222.
4. Agarwala, Sanjiv S., and Steven J. O'Day. "Current and future adjuvant immunotherapies for melanoma: blockade of cytotoxic T-lymphocyte antigen-4 as a novel approach." *Cancer Treatment Reviews* 37.2 (2011): 133-142.
5. Agha, Aya, and Ahmad A. Tarhini. "Adjuvant therapy for melanoma." *Current oncology reports* 19.5 (2017): 36.
6. Tarhini, Ahmad A. "Adjuvant therapy for high-risk melanoma." *American Journal of Hematology/Oncology* 10.5 (2014).
7. Garbe, Claus, et al. "Diagnosis and treatment of melanoma. European consensus-based interdisciplinary guideline—Update 2016." *European Journal of Cancer* 63 (2016): 201-217.
8. Long, Georgina V., et al. "Adjuvant dabrafenib plus trametinib in stage III BRAF-mutated melanoma." *New England Journal of Medicine* 377.19 (2017): 1813-1823.
9. Weber, Jeffrey, et al. "Adjuvant nivolumab versus ipilimumab in resected stage III or IV melanoma." *New England Journal of Medicine* 377.19 (2017): 1824-1835.
10. Eggermont, Alexander MM, et al. "Adjuvant pembrolizumab versus placebo in resected stage III melanoma." *New England Journal of Medicine* 378.19 (2018): 1789-1801.
11. Hauschild A et al. Long-term benefit of adjuvant dabrafenib+ trametinib(D+T) in patients (pts) with resected stage III BRAF V600-mutant melanoma: five-year analysis of COMBI-AD. Presented at ASCO 2020.
12. Hauschild, Axel, et al. "Longer follow-up confirms relapse-free survival benefit with adjuvant dabrafenib plus trametinib in patients with resected BRAF V600-mutant stage III melanoma." *Journal of Clinical Oncology* 36.35 (2018): 3441.
13. ESMO 2019: 3-Year Results From CheckMate238: Adjuvant Nivolumab vs Ipilimumab in Advanced Melanoma. <https://www.ascopost.com/news/october-2019/3-year-results-from-checkmate-238-adjuvant-nivolumab-vs-ipilimumab-in-advanced-melanoma/>.
14. Eggermont AM et al. Pembrolizumab versus placebo after complete resection of high-risk stage III melanoma: new recurrence-free survival results from the EORTC 1325-MG/Keynote 054 double-blinded phase III trial at three-year median follow up. Presented at ASCO 2020.
15. Whiteman, David C., Peter D. Baade, and 23 Catherine M. Olsen. "More People Die from Thin Melanomas (< 1 mm) than from Thick Melanomas (> 4 mm) in Queensland, Australia." *The Journal of investigative dermatology* 135.4 (2015): 1190

Stadification des mélanomes de la peau selon l'AJCC 8^e édition

Définitions

Tumeur primitive (T)

- TX** La tumeur primaire ne peut pas être évaluée (par exemple, mélanome cureté ou fortement régressé)
- T0** Aucun signe de tumeur primitive
- Tis** Mélanome *in situ*
- T1** Mélanomes d'une épaisseur de 1,0 mm ou moins
- T2** Mélanomes de 1,1 à 2,0 mm
- T3** Mélanomes de 2,1 à 4,0 mm
- T4** Mélanomes de plus de 4,0 mm

REMARQUE : Les sous-catégories a et b de T sont attribuées en fonction de l'ulcération et de l'épaisseur, comme indiqué ci-dessous :

T CLASSIFICATION	ÉPAISSEUR (mm)	STATUT DE L'ULCÉRATION
T1	≤ 1,0	a : Breslow < 0,8 mm sans ulcération b : Breslow 0,8 à 1,0 mm sans ulcération ou ≤ 1,0 mm avec ulcération.
T2	1,1 à 2,0	a : sans ulcération b : avec ulcération
T3	2,1 à 4,0	a : sans ulcération b : avec ulcération
T4	> 4,0	a : sans ulcération b : avec ulcération

Ganglion lymphatique régional

- NX** Patients chez lesquels les ganglions régionaux ne peuvent pas être évalués (par exemple précédemment retirés pour une autre raison)
- N0** Aucune métastase régionale détectée
- N1-3** Métastases régionales basées sur le nombre de ganglions métastatiques, le nombre de ganglions métastatiques palpables à l'examen clinique et la présence ou l'absence de MSI²

REMARQUE : Les sous-catégories N1-3 et a-c sont attribuées comme suit :

N

CLASSIFICATION	# GANGLIONS	DÉTECTABILITÉ CLINIQUE/STATUT IMS
N1	0 à 1 ganglion	a : cliniquement occulte ¹ , sans IMS ² b : cliniquement détecté ¹ , sans IMS ² c : 0 ganglion, présence d'IMS ²
N2	1 à 3 ganglions	a : 2 à 3 ganglions cliniquement occultes ¹ , sans IMS ² b : 2 à 3 ganglions détectés ¹ , sans IMS ² c : 1 ganglion cliniquement détecté ou occulte, présence d'IMS ²
N3	> 1 ganglion	a : > 3 ganglions, tous cliniquement occultes ¹ , sans IMS ² b : > 3 ganglions, ≥ 1 cliniquement détectés ¹ ou matés, sans IMS ² c : > 1 ganglion cliniquement détecté ou occulte, présence d'IMS ²

Métastases à distance (M)

- M0** Aucun signe détectable de métastases à distance
- M1a** Métastases cutanées, tissus mous, ou ganglions à distance
- M1b** Métastases pulmonaires
- M1c** Métastases à tous les autres sites viscéraux
- M1d** Métastases au cerveau

REMARQUE : Le sérum LDH est intégré dans la catégorie M comme indiqué ci-dessous :

M CLASSIFICATION	SITE	Sérum LDH
M1a-d	Cutanée/sous-cutanée/ganglion (a), poumon (b) autre organe (c), cerveau (d)	Non évalué
M1a-d(0)	Cutanée/sous-cutanée/ganglion (a), poumon (b) autre organe (c), cerveau (d)	Normal
M1a-d(1)	Cutanée/sous-cutanée/ganglion (a), poumon (b) autre organe (c), cerveau (d)	Élevé

STADE ANATOMIQUE / GROUPES PROGNOSTIQUES								
Stadification clinique ³				Stadification pathologique				
Stade 0	Tis	N0	M0	0	Tis	N0	M0	
Stade IA	T1a	N0	M0	IA	T1a	N0	M0	
Stade IB	T1b	..	..	IB	T1b	..	..	
	T2a	..	..		T2a	..	..	
Stade IIA	T2b	N0	M0	IIA	T2b	M0	M0	
	T3a	..	..		T2a	..	..	
Stade IIB	T3b	..	..	IIB	T3b	..	..	
	T4a	..	..		T4a	..	..	
Stade IIC	T4b	..	..	IIC	T4b	..	..	
Stade III	N'importe quel T	≥ N1	M0	IIIA	T1-2a	N1a	M0	
	..	..	..		T1-2a	N2a	..	
	..	..	..	IIB	T0	N1b-c	M0	
	..	..	..		T1-2a	N1b-c	..	
	..	..	..		T1-2a	N2b	..	
	..	..	..		T2b-3a	N1a-2b	..	
	..	..	..		..	N2b-c	M0	
	..	..	..	IIC	T0	N3b-c	..	
	..	..	..		T1a-3a	N2c-3c	..	
	..	..	..		T3b-4a	N'importe quel N	..	
	..	..	..		T4b	N1a-2c	..	
	..	..	..	IIID	T4b	N3a-c	M0	
Stade IV	N'importe quel N	N'importe quel N	M1	IV	N'importe quel T	N'importe quel N	M1	

Remarques :

Les ganglions sont désignés comme étant « cliniquement détectables » lorsqu'ils peuvent être palpés à l'examen physique et si leur présence est confirmée par une pathologie

² consécutives à une excision/biopsie.

³ IMS comprend toute lésion satellite, récurrente locale ou en transit.

La stadification clinique comprend la micro stadification du mélanome primitif et l'évaluation clinique/radiologique des métastases. Par convention, ce facteur doit être utilisé après une excision complète du mélanome primitif accompagnée d'une évaluation clinique des métastases régionales et distantes.

La stadification pathologique comprend la micro stadification du mélanome primitif et les renseignements pathologiques sur les ganglions lymphatiques régionaux après une lymphadénectomie partielle ou complète.