

REFERENTIEL MELANOME

**Tout dossier doit être présenté en RCP
Si possible avant tout acte thérapeutique**

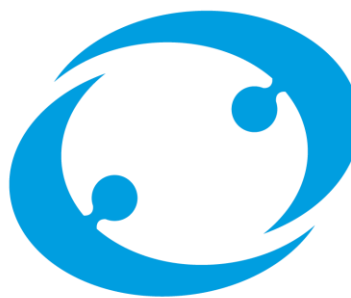
**Conformément au plan cancer 2,
tout patient doit pouvoir bénéficier
d'une proposition d'un essai thérapeutique si disponible**

**Tout patient ≥ 75 ans doit se voir proposer
en fonction de l'état général et des co-morbidités (G8 à
réaliser, Cf. annexe 1) une consultation d'oncogériatrie afin
d'aider à la prise de décision thérapeutique et proposer un plan
personnalisé de soins adapté.**

SECRETARIAT RCP ONCO-DERMATOLOGIE

~~Madame Françoise RIOULT~~
Niveau 10
CHU de Caen
Avenue de la côte de Nacre
BP 95182
14033 CAEN Cedex 5
02 31 06 53 54
ou par fax 02 31 06 53 64

onco
BASSE-NORMANDIE
Réseau Régional
de Cancérologie



Réseau régional de cancérologie OncoBasseNormandie
3 place de l'Europe
14200 Hérouville Saint Clair
09 81 77 98 82
www.oncobassenormandie.fr

Rédacteurs :

Pr Hervé BENATEAU, chirurgien maxillo-facial, CHU de Caen

Dr Charlotte BRUGIERE, dermatologue, CHU de Caen

Dr Anne CHATELLIER, chirurgien maxillo-facial, CHU de Caen

Dr Michel DE PONTVILLE, dermatologue, CHU de Caen

Dr Sixtine DE RAUCOURT, dermatologue, Centre François Baclesse Caen

Dr Sabine PEDAILLES, dermatologue, CHIC Alençon-Mamers

Dr Emmanuel SEVIN, oncologue médical, Centre François Baclesse Caen

Dr Andreea STEFAN, dermatologue, CHU de Caen

Dr Dinu STEFAN, radiothérapeute, Centre François Baclesse Caen

Pr Laurence VERNEUIL, dermatologue, CHU de Caen

Dr Alexis VEYSSIERE, chirurgien maxillo-facial, CHU de Caen

Relecteur : Dr Thierry LESIMPLE, Oncologue, Centre Eugène Marquis Rennes

Table des matières

1. CONDUITE A TENIR EN CAS DE SUSPICION DE MÉLANOME	5
2. CONDUITE A TENIR EN CAS DE MÉLANOME LOCALISÉ	5
2.1. Examen clinique.....	5
2.1.1. Examen clinique de tout le revêtement cutané à la recherche d'un 2 ^{ème} mélanome.....	5
2.1.2. Recherche d'une atteinte métastatique viscérale et/ou ganglionnaire, cliniquement décelable.	5
2.2. Anatomopathologie.....	5
2.3. Autre	5
2.4. Examens paracliniques initiaux.....	5
2.5. Reprise chirurgicale	6
2.5.1. Délai de la reprise	6
2.5.2. Marges	6
2.5.3. Si greffe de peau	6
2.5.4. Ne pas faire de lambeaux sauf cas particulier et en s'assurant que la résection soit complète et les marges satisfaisantes.....	6
2.5.5. Localisations aux doigts et aux orteils	6
2.5.6. Si chirurgie irréalisable ou refus du patient	6
2.5.7. Place du ganglion sentinelle	6
2.5.7.1. Indications.....	6
2.5.7.2. Localisation	6
2.5.7.3. Attitude thérapeutique si ganglion sentinelle positif	7
2.5.8. Stade III (adénopathie clinique évidente)	7
2.5.8.1. Bilan d'extension.....	7
2.5.8.2. Attitude thérapeutique : Curage ganglionnaire en fonction de la localisation	7
2.6. Traitement adjuvant	7
2.6.1. Pas d'indication au curage ganglionnaire systématique si aucun ganglion n'est palpable.....	7
2.6.2. Interféron	7
2.6.3. Radiothérapie adjuvante	7
2.6.4. Option : inclusion dans un essai	8
2.7. Education à la photoprotection et recommandations de suivi pour les parents du 1er degré (12% de formes familiales)	8
2.8. Suivi par un spécialiste en collaboration avec le médecin traitant	8
3. RECHUTE GANGLIONNAIRE	8
3.1. Rechute ganglionnaire résécable.....	8

3.1.1. Bilan d'extension	8
3.1.2. Attitude thérapeutique	9
3.1.3. Traitement adjuvant.....	9
3.2. Rechute ganglionnaire non-résécable	9
3.2.1. Bilan d'extension	9
3.2.2. Attitude thérapeutique	9
4. MALADIE MÉTASTATIQUE	9
4.1. Bilan initial	9
4.1.1. Standard	9
4.1.2. Option.....	10
4.2. Maladie oligo métastatique (moins de 5 métastases au total et maximum 3 par organe)	10
4.2.1. Standard	10
4.2.2. Cas particulier	10
4.3. Traitement d'une évolution polymétastatique (hors présence de métastases cérébrales)	10
4.3.1. Essai thérapeutique si disponible	10
4.3.2. Présence de mutations génomiques	10
4.3.3. Absence de mutations	10
4.3.4. Autres traitements	11
4.4. Traitements des récurrences avec métastases cérébrales.....	11
4.4.1. Traitement cérébral.....	11
4.4.1.1. Métastase unique	11
4.4.1.2. Maladie oligo-métastatique cérébrale	11
4.4.1.3. Métastases multiples	11
4.4.2. Traitement systémique.....	11
4.4.2.1. Présence de mutations génomique	11
4.4.2.2. Absence mutation BRAF	12
Annexe 1 : Questionnaire G8 (Outil de dépistage gériatrique en oncologie)	13
Annexe 2 : Classification AJCC 7 ^{ème} édition (2009) des mélanomes cutanés	14

1. CONDUITE A TENIR EN CAS DE SUSPICION DE MÉLANOME

- Réalisation d'une exérèse limitée mais complète de la lésion suspecte, en largeur et en profondeur jusqu'à l'hypoderme.
 - Si la localisation ou la surface rend l'exérèse complète difficile (ex : plante du pied) : une biopsie partielle est possible, atteignant l'hypoderme et réalisée dans la région la plus épaisse et/ou la plus foncée et/ou suspecte en dermoscopie
 - Pour les lésions unguéales ou péri-unguéales : la biopsie doit atteindre la matrice et le repli cutané si pigmentation.
- Reprise chirurgicale dont l'importance sera déterminée par l'indice de Breslow (Cf. chapitre 2.5.)

2. CONDUITE A TENIR EN CAS DE MÉLANOME LOCALISÉ

2.1. Examen clinique

2.1.1. Examen clinique de tout le revêtement cutané à la recherche d'un 2^{ème} mélanome.

2.1.2. Recherche d'une atteinte métastatique viscérale et/ou ganglionnaire, cliniquement décelable.

2.2. Anatomopathologie

Vérifier que le compte rendu anatomo-pathologique contient :

- Localisation qui doit avoir été précisée par le clinicien
- Type histologique
- Indice de Breslow
- Indice de Clark
- Index mitotique en nombre/mm²
- Ulcération
- Régression
- Marges
- Phase d'extension horizontale ou verticale.

2.3. Autre

Vérifier les marges cliniques de la reprise, mentionnées sur le compte rendu opératoire.

2.4. Examens paracliniques initiaux

Pour les mélanomes de stade I AJCC, aucun examen complémentaire n'est recommandé.

Pour les mélanomes de stades IIA et IIB AJCC (NO clinique), une échographie locorégionale de la zone de drainage peut être envisagée (options). Les autres examens complémentaires ne sont pas recommandés en dehors de signes d'appel.

Pour les mélanomes de stades IIC et III AJCC, une échographie locorégionale de la zone de drainage et un TDM thoracique, abdominopelvienne et une IRM cérébrale peuvent être proposées (options).

Un examen TEP-FDG peut également être envisagé pour les patients présentant un envahissement ganglionnaire (stades III AJCC) ou à la recherche de nodules en transit si suspicion (option).

Cf. Annexe 2 : Tableaux de correspondance classification AJCC (7^{ème} édition)

2.5. Reprise chirurgicale

2.5.1. Délai de la reprise

- Si exérèse complète, dans un délai de 6 à 8 semaines maximum
- Si exérèse incomplète, la faire dans un délai d'un mois maximum

2.5.2. Marges

- En fonction du Breslow :
 - *In situ* : 0,5 cm
 - Indice de Breslow < 1 mm : 1 cm
 - Indice de Breslow entre 1,01 et 2 mm : 1 à 2 cm
 - Indice de Breslow entre 2,01 et 4 mm : 2 cm
 - Indice de Breslow > 4 mm : 2 à 3 cm
- Si signes de régression, prendre les marges de la catégorie supérieure.
- Pour les mélanomes de Dubreuilh non invasifs, une marge de 1 cm est recommandée. Lorsque cette marge ne peut être respectée pour des raisons anatomiques et fonctionnelles, une marge de 0,5 cm est acceptable sous couvert d'un contrôle strict des berges, soit par chirurgie de Mohs, soit par chirurgie en plusieurs temps avant fermeture.

2.5.3. Si greffe de peau

Ne pas prélever sur un site de potentielles métastases en transit.

2.5.4. Ne pas faire de lambeaux sauf cas particulier et en s'assurant que la résection soit complète et les marges satisfaisantes

2.5.5. Localisations aux doigts et aux orteils

Amputation en respectant les règles carcinologiques précédentes, en emportant la dernière phalange et l'articulation inter-phalangienne adjacente.

2.5.6. Si chirurgie irréalisable ou refus du patient

Discussion en RCP (Réunion de Concertation Pluridisciplinaire).

2.5.7. Place du ganglion sentinelle

A **proposer** selon localisation, indice de Breslow, ulcération et index mitotique.

A discuter en RCP chez les patients jeunes si ne rentrent pas dans les critères ci-dessous.

2.5.7.1. Indications

- Breslow > 1,5 mm (risque d'envahissement 8-30%)
- Breslow 1-1,5 mm et au moins un des critères suivants: ulcération, index mitotique élevé, Clark IV ou V.
- Bilan d'extension préalable:
 - Examens standard : IRM cranio-cérébral et scanner TAP
 - Optionnel : TEP-scanner

2.5.7.2. Localisation

- A faire pour les extrémités, tronc
- A discuter en RCP pour les localisations tête et cou

2.5.7.3. Attitude thérapeutique si ganglion sentinelle positif

- Curage ganglionnaire complémentaire :
 - Curage latéro-cervical fonctionnel de côté de la lésion
 - Curage axillaire 3 niveaux du Berg
 - Curage inguino-fémoral. Proposer un curage ilio-obturateur après évaluation du rapport bénéfice risque.

2.5.8. **Stade III (adénopathie clinique évidente)**

2.5.8.1. Bilan d'extension

- Examens standard : IRM cranio-cérébral et scanner TAP
- Optionnel :
 - TEP-scanner
 - Cyto-ponction

2.5.8.2. Attitude thérapeutique : Curage ganglionnaire en fonction de la localisation

- Curage latéro-cervical fonctionnel de côté de la lésion
- Curage axillaire 3 niveaux du Berg
- Curage inguino-fémoral. Proposer curage ilio-obturateur après évaluation du rapport bénéfice risque.
- Si localisation parotidienne : à discuter en RCP

Rq : Noter sur le compte-rendu histologique le nombre de ganglions examinés, le nombre de ganglions atteints, la taille des ganglions envahis et la présence ou non de rupture capsulaire.

2.6. **Traitement adjuvant**

2.6.1. **Pas d'indication au curage ganglionnaire systématique si aucun ganglion n'est palpable.**

Cf. chapitre ganglion sentinelle 2.5.7.

2.6.2. **Interféron**

Du fait du bénéfice discutable et de la toxicité de ces protocoles, il est nécessaire de discuter du bénéfice risque avec le patient.

- Faibles doses si indice de Breslow > 1,5 mm
Protocole GROB : 3 MUI x 3/ semaine sous-cutané pendant 18 mois
- Fortes doses si atteinte ganglionnaire après avis RCP
Protocole Kirkwood 20 MU/m²/j IV pendant 1 mois puis 10 MU/m² x 3/sem SC pendant 1 an
- Délai : 6 semaines après la reprise, bilan d'extension complet (scanner thoraco-abdo-pelvien et IRM cérébrale), 1^{ère} prescription hospitalière

2.6.3. **Radiothérapie adjuvante**

- Indications :
 - En cas d'atteinte ganglionnaire :
 1. Plus de 4 ganglions envahis
 2. Présence de rupture capsulaire
 - Sur le lit tumoral en particulier en cas tumeur desmoplastique : en cas d'engainements périnerveux et périvasculaires, en cas de chirurgie R1 sans possibilité de reprise.

- **Modalités** : Dose recommandée de 48 Gy en 20 fractions

2.6.4. Option : inclusion dans un essai

- 2.7. **Education à la photoprotection et recommandations de suivi pour les parents du 1er degré** (12% de formes familiales)

2.8. Suivi par un spécialiste en collaboration avec le médecin traitant

Le suivi doit se faire par un dermatologue de manière systématique à vie.

Si indiqué, le suivi se fera en alternance avec une équipe d'onco-dermatologie.

En cas de radiothérapie, le patient doit être vu de manière systématique au minimum 1 fois par an pendant 5 ans.

- **Mélanome *in situ*** : Surveillance semestrielle 5 ans puis annuelle à vie
- **Stade I AJCC**
 - Examen clinique complet tous les 6 mois pendant 5 ans, puis tous les ans à vie
 - Education du patient à l'auto-dépistage d'un nouveau mélanome et à la détection d'une récurrence
 - Aucun examen d'imagerie complémentaire en dehors de signe d'appel
- **Stade IIA, IIB et IIC AJCC**
 - Examen clinique complet tous les 3 mois pendant 5 ans, puis tous les ans à vie
 - Education du patient à l'auto-dépistage d'un nouveau mélanome et à la détection d'une récurrence
 - Options : Echographie loco-régionale de la zone de drainage tous les 3 à 6 mois pendant les 5 premières années
- **Pour les IIA et IIB : aucun examen d'imagerie complémentaire n'est recommandé en dehors de signe d'appel ou pour les patients recevant un traitement adjuvant.** Leur réalisation est à discuter individuellement avec le patient.
- **Pour les IIC : des examens d'imagerie complémentaire** (TEP-FDG, TDM thoraco-abdomino-pelvien, et IRM cérébrale) **peuvent être pratiqués pendant les 5 premières années à la recherche de métastases à distance.** Leur fréquence est à adapter au cas par cas.
- **En cas de métastase ganglionnaire :**
 - Surveillance au minimum pendant 5 ans
 - Clinique : tous les 3 mois pendant 5 ans puis tous les ans
 - IRM cérébrale et TDM thoraco-abdomino-pelvien : tous les 6 mois pendant 3 ans

3. RECHUTE GANGLIONNAIRE

3.1. Rechute ganglionnaire résécable

3.1.1. Bilan d'extension

- Examens standards : IRM cranio-cérébrale et scanner TAP
- Optionnel :
 - TEPscanner
 - Biopsie ou adénéctomie et rechercher de mutations

3.1.2. Attitude thérapeutique

- Curage ganglionnaire en fonction de la localisation :
 - Curage latéro-cervical fonctionnel du côté de la lésion
 - Curage axillaire 3 niveaux du Berg
 - Curage inguino-fémoral. Proposer curage ilio-obturateur après évaluation du rapport bénéfice risque
 - Si localisation parotidienne, à discuter en RCP

Rq : Noter sur le compte-rendu histologique le nombre de ganglions examinés, le nombre de ganglions atteints, la taille des ganglions envahis et la présence ou non de rupture capsulaire.

3.1.3. Traitement adjuvant

- Surveillance
- INF alpha à forte dose
- Essai thérapeutique
- Radiothérapie adjuvante :
 - Indications : plus de 4 ganglions envahis / Présence de rupture capsulaire
 - Modalités : Dose recommandée de 48 Gy en 20 fractions

3.2. Rechute ganglionnaire non-résécable

3.2.1. Bilan d'extension

- Confirmation anatomo-pathologique d'une métastase **par biopsie exérèse si possible**
- Demande de recherche de mutations C-Kit, BRAF et NRAS sur prélèvement
- Examens standards : IRM cranio-cérébrale et scanner TAP
- Optionnel : TEP-scanner

3.2.2. Attitude thérapeutique

- Essai thérapeutique
- Radiothérapie exclusive 50 Gy équivalent
- Traitement systémique :
 - Eventuellement considéré comme néo-adjuvant si bonne réponse et permettant un traitement local dans un 2^{ème} temps
 - Type : Cf. chapitre 4.3.
- Soins palliatifs seuls dans certaines situations

4. MALADIE MÉTASTATIQUE

4.1. Bilan initial

4.1.1. Standard

- Examen clinique, dosage des LDH à 2 reprises lors de 2 consultations
- Scanner thoraco-abdomino-pelvien
- IRM cérébrale
- Confirmation anatomo-pathologique d'une métastase souhaitable
- Demande de recherche de mutations C-Kit, BRAF et NRAS sur prélèvement

4.1.2. Option

- TEP Scan si lésion(s) douteuse(s) aux 2 examens précédents, ou si lésion métastatique unique opérable
- Scintigraphie osseuse si suspicion clinique de localisation osseuse

4.2. Maladie oligo métastatique (moins de 5 métastases au total et maximum 3 par organe)

4.2.1. Standard

Tant que possible, une exérèse chirurgicale doit être envisagée d'autant que la maladie est lentement évolutive et que la rechute survient 1 an après la maladie primitive.

En cas d'exérèse de localisations cutanées, celle-ci doit être complète et se fait sans marge.

La prise en charge peut associer chirurgie d'exérèse et traitements focaux en fonction de la localisation : radiofréquence / radiothérapie stéréotaxique / cryochirurgie / ...

4.2.2. Cas particulier

En cas de métastases cutanées localisées sur une unité topographique, peut se discuter une perfusion isolée de membre.

4.3. Traitement d'une évolution polymétastatique (hors présence de métastases cérébrales)

4.3.1. Essai thérapeutique si disponible

4.3.2. Présence de mutations génomiques

- 1^{ère} ligne
 - Standard : thérapies ciblées
 - Options :
 - Soins de support seuls dans certaines situations
 - Autres options à discuter en RCP (immunothérapie, chimiothérapie, surveillance)
- Si échappement:
 - Immunothérapie
 - Monochimiothérapie
 - Soins palliatifs seuls
- Si réponse dissociée :
 - Poursuite thérapie ciblée + traitement focal
 - Chimiothérapie
 - Immunothérapie
 - Soins palliatifs seuls

4.3.3. Absence de mutations

- 1^{ère} ligne :
 - Immunothérapie
 - Chimiothérapie
 - Soins palliatifs seuls dans certaines situations
- Échappement

- Immunothérapie
- Chimiothérapie
- Soins palliatifs seuls dans certaines situations

4.3.4. Autres traitements

- Radiothérapie palliative :
 - A visée antalgique
 - En cas de compression médullaire, à réaliser après chirurgie si celle-ci est réalisable
 - En cas de contre indication chirurgicale et/ou de métastase symptomatique non opérable

4.4. Traitements des récives avec métastases cérébrales

4.4.1. Traitement cérébral

4.4.1.1. Métastase unique

- Essai thérapeutique
- Traitement local par chirurgie ou radiothérapie stéréotaxique en fonction de la taille, de la localisation et des possibilités techniques
- En cas de chirurgie, peut se discuter une radiothérapie stéréotaxique complémentaire du lit opératoire
- Soins palliatifs seuls à discuter dans certaines situations

4.4.1.2. Maladie oligo-métastatique cérébrale

- Essai thérapeutique
- Traitement local par radiothérapie stéréotaxique +/- chirurgie
- Si traitement local ciblé non possible :
 - Radiothérapie encéphalique *in toto* et/ou Chimiothérapie ou Immunothérapie ou Thérapie ciblée
 - Soins palliatifs seuls dans certaines situations

4.4.1.3. Métastases multiples

- Essai thérapeutique
- Thérapie ciblée ou immunothérapie
- Radiothérapie encéphalique *in toto* et/ou Chimiothérapie par FOTEMUSTINE ou TEMOZOLOMIDE
- Soins palliatifs seuls dans certaines situations

4.4.2. Traitement systémique

4.4.2.1. Présence de mutations génomique

- 1^{ère} ligne :
 - Thérapie ciblée
 - Soins de support seuls dans certaines situations
 - Option : Immunothérapie
- Échappement :
 - Immunothérapie
 - Chimiothérapie
 - Soins palliatifs seuls
- Réponse dissociée :

- Poursuite thérapie ciblée + traitement focal
- Chimiothérapie
- Immunothérapie
- Soins palliatifs seuls

4.4.2.2. Absence mutation BRAF

- 1^{ère} ligne :
 - Immunothérapie
 - Chimiothérapie : FOTEMUSTINE (option : TEMOZOLOMIDE oral) +/- associé à la radiothérapie cérébrale.
 - Soins palliatifs seuls dans certaines situations
- Échappement : à discuter en RCP



Oncodage est un outil qui permet aux oncologues, hématologues et cancérologues d'identifier les personnes âgées atteintes de cancer à risque de mauvaise tolérance d'un traitement anticancéreux parce qu'elles présentent une dénutrition, des comorbidités, une polymédication, des troubles cognitifs... et de leur proposer une consultation adaptée aux anomalies dépistées et/ou une évaluation gériatrique approfondie (EGA) avant de commencer le traitement anticancéreux.

	Items	Score
A	Le patient présente-t-il une perte d'appétit ? A-t-il mangé moins ces 3 derniers mois par manque d'appétit, problèmes digestifs, difficultés de mastication ou de déglutition ?	0 : anorexie sévère 1 : anorexie modérée 2 : pas d'anorexie
B	Perte récente de poids (< 3 mois)	0 : perte de poids > 3 kilos 1 : ne sait pas 2 : perte de poids entre 1 et 3 kilos 3 : pas de perte de poids
C	Motricité	0 : du lit au fauteuil 1 : autonome à l'intérieur 2 : sort du domicile
E	Problèmes neuropsychologiques	0 : démence ou dépression sévère 1 : démence ou dépression modérée 2 : pas de problème psychologique
F	Indice de masse corporelle	0 : IMC < 19 1 : IMC = 19 à IMC < 21 2 : IMC = 21 à IMC < 23 3 : IMC = 23 et > 23
H	Prend plus de 3 médicaments	0 : oui 1 : non
P	Le patient se sent-il en meilleure ou moins bonne santé que la plupart des personnes de son âge	0 : moins bonne 0,5 : ne sait pas 1 : aussi bonne 2 : meilleure
	Âge	0 : > 85 1 : 80-85 2 : <80
	SCORE TOTAL	0 – 17

Un score $\leq$ à 14 révèle une vulnérabilité ou une fragilité gériatriques devant conduire à une consultation adaptée.

American Joint Committee on Cancer

Melanoma of the Skin Staging

7th EDITION

Definitions

Primary Tumor (T)

- TX** Primary tumor cannot be assessed (for example, curettaged or severely regressed melanoma)
- T0** No evidence of primary tumor
- Tis** Melanoma in situ
- T1** Melanomas 1.0 mm or less in thickness
- T2** Melanomas 1.01–2.0 mm
- T3** Melanomas 2.01–4.0 mm
- T4** Melanomas more than 4.0 mm

NOTE: a and b subcategories of T are assigned based on ulceration and number of mitoses per mm², as shown below:

T CLASSIFICATION	THICKNESS (mm)	ULCERATION STATUS/MITOSSES
T1	≤1.0	a: w/o ulceration and mitosis <1/mm ² b: with ulceration or mitoses ≥1/mm ²
T2	1.01–2.0	a: w/o ulceration b: with ulceration
T3	2.01–4.0	a: w/o ulceration b: with ulceration
T4	>4.0	a: w/o ulceration b: with ulceration

Regional Lymph Nodes (N)

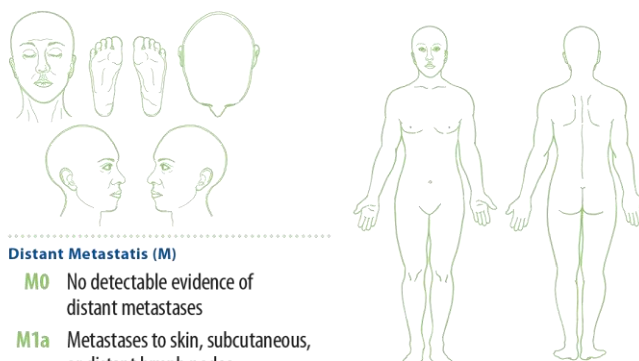
- NX** Patients in whom the regional nodes cannot be assessed (for example, previously removed for another reason)
- N0** No regional metastases detected
- N1–3** Regional metastases based upon the number of metastatic nodes and presence or absence of intralymphatic metastases (in transit or satellite metastases)

NOTE: N1–3 and a–c subcategories assigned as shown below:

N CLASSIFICATION	NO. OF METASTATIC NODES	NODAL METASTATIC MASS
N1	1 node	a: micrometastasis ¹ b: macrometastasis ²
N2	2–3 nodes	a: micrometastasis ¹ b: macrometastasis ² c: in transit met(s)/satellite(s) without metastatic nodes
N3	4 or more metastatic nodes, or matted nodes, or in transit met(s)/satellite(s) with metastatic node(s)	



Financial support for AJCC
7th Edition Staging Posters
provided by the American Cancer Society



Distant Metastasis (M)

- M0** No detectable evidence of distant metastases
- M1a** Metastases to skin, subcutaneous, or distant lymph nodes
- M1b** Metastases to lung
- M1c** Metastases to all other visceral sites or distant metastases to any site combined with an elevated serum LDH

NOTE: Serum LDH is incorporated into the M category as shown below:

M CLASSIFICATION	SITE	SERUM LDH
M1a	Distant skin, subcutaneous, or nodal mets	Normal
M1b	Lung metastases	Normal
M1c	All other visceral metastases	Normal
	Any distant metastasis	Elevated

ANATOMIC STAGE/PROGNOSTIC GROUPS									
Clinical Staging ³					Pathologic Staging ⁴				
Stage	T	N	M		Stage	T	N	M	
Stage 0	Tis	N0	M0		0	Tis	N0	M0	
Stage IA	T1a	N0	M0		IA	T1a	N0	M0	
Stage IB	T1b	N0	M0		IB	T1b	N0	M0	
	T2a	N0	M0			T2a	N0	M0	
Stage IIA	T2b	N0	M0		IIA	T2b	N0	M0	
	T3a	N0	M0			T3a	N0	M0	
Stage IIB	T3b	N0	M0		IIB	T3b	N0	M0	
	T4a	N0	M0			T4a	N0	M0	
Stage IIC	T4b	N0	M0		IIC	T4b	N0	M0	
Stage III	Any T	≥ N1	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	
						T1–4a	N2c	M0	
					IIC	T1–4b	N1b	M0	
						T1–4b	N2b	M0	
						T1–4b	N2c	M0	
						Any T	N3	M0	
Stage IV	Any T	Any N	M1		IV	Any T	Any N	M1	

Notes

¹ Micrometastases are diagnosed after sentinel lymph node biopsy and completion lymphadenectomy (if performed).

² Macrometastases are defined as clinically detectable nodal metastases confirmed by therapeutic lymphadenectomy or when nodal metastasis exhibits gross extracapsular extension.

³ Clinical staging includes microstaging of the primary melanoma and clinical/radiologic evaluation for metastases. By convention, it should be used after complete excision of the primary melanoma with clinical assessment for regional and distant metastases.

⁴ Pathologic staging includes microstaging of the primary melanoma and pathologic information about the regional lymph nodes after partial or complete lymphadenectomy. Pathologic Stage 0 or Stage IA patients are the exception; they do not require pathologic evaluation of their lymph nodes.