



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

STRATÉGIE DE DIAGNOSTIC PRÉCOCE DU MÉLANOME

RECOMMANDATION EN SANTÉ PUBLIQUE

**Service évaluation médico-économique et santé publique
Octobre 2006**

SYNTHÈSE ET PERSPECTIVES

État de la question

Le mélanome a pour origine la transformation maligne des mélanocytes. Ce cancer cutané engage le pronostic vital par sa capacité à métastaser. La Société française de dermatologie a saisi la HAS afin qu'elle étudie les actions à mettre en place pour améliorer et promouvoir le diagnostic précoce du mélanome : définition des populations à risque de mélanome, formation du médecin généraliste, optimisation des ressources du système de santé français dans le nouveau parcours de soins du médecin traitant vers le dermatologue.

- Le **mélanome peut apparaître de novo** (dans 70-80 % des cas) ou résulter de la transformation maligne d'un *nævus*. Quatre formes anatomo-cliniques principales ont été décrites : le mélanome à extension superficielle (SSM), le mélanome nodulaire, le mélanome de Dubreuilh et le mélanome acral-lentigineux.
- **Les mélanomes le plus fréquemment observés sont les SSM** qui représentent 60-70 % des mélanomes identifiés, les mélanomes nodulaires représentant 4-18 %.
- La localisation cutanée des mélanomes varie entre les femmes (prédominance au niveau des membres inférieurs) et les hommes (prédominance au niveau du thorax). L'âge médian lors du diagnostic est de 57 ans.
- Le taux de prévalence annuel standardisé sur l'âge du mélanome estimé à partir des données de l'étude Europrevail était en France de 30,8 pour 100 000. Il était parmi les plus bas d'Europe.
- Le taux d'incidence standardisé à la population mondiale était estimé en 2000 chez l'homme à 7,6 pour 100 000 et chez la femme à 9,5 pour 100 000. En 20 ans (1980 à 2000) il a été multiplié par 3 chez l'homme et 2,4 chez la femme. Cependant les données des registres montrent que l'incidence des mélanomes de faible épaisseur (< 1 mm) a doublé entre 1988 et 1999 et la proportion de mélanomes identifiés à un stade avec métastases a diminué.
- Le taux de létalité (ratio mortalité/incidence) lié au mélanome est bas par comparaison à celui observé pour des cancers tels que ceux du poumon, du côlon ou du sein qui sont par ailleurs beaucoup plus fréquents. Le taux de mortalité standardisé à la population mondiale était estimé en 2000 à 1,6 pour 100 000 personnes chez l'homme et 1,1 pour 100 000 personnes chez la femme. La survie moyenne à 5 ans des patients ayant été traités pour un mélanome (tous stades confondus) était estimée en 1995 à 77 %.

L'analyse de la littérature montre qu'il existe des arguments forts pour inciter au diagnostic précoce du mélanome

- Le mélanome non métastasé (stades I et II A selon la classification de l'AJCC ou *American Joint Committee on Cancer*) est curable (traitement par exérèse chirurgicale complète). Les traitements du mélanome au stade métastatique n'ont pas d'effet sur la mortalité. Seul le diagnostic des mélanomes *in situ* (stade précoce du mélanome) et des mélanomes de faible épaisseur¹ (indice de Breslow < 1 mm) pourrait permettre de diminuer la mortalité liée à ce cancer.
- Le taux de survie à 5 ans d'un mélanome non métastasé dépend de la valeur de l'indice de Breslow au moment de l'exérèse du mélanome (*i.e.* son épaisseur), de la présence ou l'absence d'une ulcération : 45 % pour un mélanome de stade T4 avec ulcération et 95 % pour un mélanome de stade T1 sans ulcération.
- On ne peut connaître le stade de gravité du mélanome sur son seul aspect clinique car il n'existe pas de corrélation entre son diamètre et son stade de gravité. En effet, il

¹ Les mélanomes épais sont plus susceptibles de métastaser.

n'existe aucun argument clinique permettant d'affirmer qu'au-dessous d'un certain diamètre, le mélanome est un mélanome *in situ* ou un mélanome de faible épaisseur (indice de Breslow < 1 mm).

- La durée de la phase horizontale intra-épidermique du mélanome à extension superficielle (SSM) étant longue (plusieurs mois à années) par rapport à celle du mélanome nodulaire, (qui a d'emblée une croissance verticale), son diagnostic précoce devrait permettre d'identifier des mélanomes de faible épaisseur.
- Le coût de prise en charge d'un mélanome métastasé est supérieur à celui d'un mélanome non métastasé, du fait des traitements nécessaires à la prise en charge des complications (chimiothérapie, radiothérapie, soins palliatifs). Une étude nord-américaine a montré que ce coût était 32 fois supérieur. En France, aucune étude n'a mesuré le coût de prise en charge du mélanome en fonction de son stade de gravité.

Place des méthodes d'examen dans le diagnostic précoce du mélanome

L'examen clinique diagnostique du mélanome fait appel à trois méthodes : deux méthodes analytiques visuelles qui sont la règle ABCDE et la liste révisée des 7 points du groupe de Glasgow, et une méthode cognitive visuelle :

- selon la règle ABCDE une lésion susceptible d'être un mélanome est asymétrique (critère A), avec des bords irréguliers, encochés, polycycliques, bien délimités (B), de couleur inhomogène, du brun clair au noir foncé (C), de diamètre > 6 mm (D) ; évolutive dans sa taille, sa couleur ou son épaisseur (E). **Les membres du groupe de travail précisent que les dermatologues français utilisent de manière consensuelle la règle abécédaire ;**
- la liste révisée des 7 points du groupe de Glasgow prend en compte 3 critères majeurs (changement de taille, de forme, de couleur d'une lésion connue, croissance d'une lésion nouvelle), 4 critères mineurs (plus grand diamètre ≥ 7 mm, inflammation, ulcération ou saignement, changement dans la sensibilité de la lésion) et donne une place prépondérante au concept d'évolution ;
- la méthode cognitive visuelle est fondée sur un processus de reconnaissance globale de l'image et le signe du « vilain petit canard » (une lésion mélanocytaire sera considérée comme suspecte si elle est cliniquement différente des autres nævus du patient qui ont un aspect clinique homogène).

La règle ABCDE (Se = 0,57-0,90 / Spe = 0,59-1) et la liste révisée en 7 points du groupe de Glasgow (Se = 0,95-1 / Spe = 0,28-0,75) ont une sensibilité (Se) et une spécificité (Spe) élevées sous réserve que le médecin ait une bonne connaissance de la sémiologie des mélanomes. Le niveau d'expérience et la formation augmentent sa performance diagnostique. La méthode cognitive visuelle semble avoir des résultats intéressants sous réserve d'une éducation à la reconnaissance visuelle. Des études de validation sont nécessaires pour vérifier sa pertinence d'utilisation chez les praticiens (médecins généralistes, médecins du travail) par comparaison aux méthodes analytiques. **L'identification d'un mélanome par l'examen clinique reste difficile pour** les mélanomes de petite taille (< 6 mm) et pour les formes nodulaires qui ne rentrent pas dans le champ de la règle ABCDE. Le diagnostic différentiel est difficile pour les mélanomes non pigmentés, les nævus atypiques, les lésions de kératose séborrhéique, les carcinomes basocellulaires « tatoués », les histiocytofibromes pigmentés ou les angiomes thrombosés.

La dermoscopie augmente la performance du diagnostic différentiel entre une lésion pigmentée mélanocytaire et non mélanocytaire. Cette technique a une sensibilité et une spécificité élevées (Se = 0,83-0,95 / Spe = 0,70-0,83), mais nécessite que les médecins soient formés à la sémiologie des images dermoscopiques.

En ce qui concerne le diagnostic différentiel entre un mélanome et un nævus atypique, la dermoscopie n'apporte pas de certitude diagnostique suffisante pour éviter une exérèse de contrôle et ne modifie pas la pratique thérapeutique. La performance intrinsèque de la dermoscopie en cabinet de ville n'a pas été évaluée et reste méconnue. Des études sont nécessaires pour vérifier si cette technique permet d'éviter les exérèses inutiles de lésions bénignes et d'augmenter celles de mélanomes peu épais.

L'examen anatomo-pathologique permet d'infirmer ou de confirmer le diagnostic clinique et apporte les éléments pronostiques en déterminant les 2 critères prédictifs de la durée de survie des patients : l'indice de Breslow et l'ulcération. Il détermine la conduite à tenir pour les marges de l'exérèse chirurgicale, rappelées dans les recommandations françaises (*Standards, options et recommandations pour la prise en charge des patients atteints d'un mélanome*) publiées en 2005.

Les étapes clés du diagnostic précoce

Les acteurs : les membres du groupe de travail proposent, pour améliorer le diagnostic précoce du mélanome, que la stratégie repose sur les quatre intervenants.

- Une démarche volontaire du **patient** qui consulte pour l'apparition d'une lésion suspecte, ou qui s'identifie comme sujet à risque de mélanome. La littérature montre que l'efficacité de l'auto-examen augmente si le patient a été éduqué pour le pratiquer.
- Le **médecin généraliste** (ou le médecin du travail) qui adresse son patient au dermatologue dans les deux cas suivants : 1) il a identifié un patient à risque de mélanome ; 2) il découvre une lésion suspecte au cours de l'examen clinique.
- Le **dermatologue** qui confirme ou non la suspicion de mélanome, qui assure la prise en charge thérapeutique et le suivi des patients ayant un mélanome et qui forme les patients à risque à l'auto-examen.
- L'**anatomo-pathologiste** qui confirme ou non le diagnostic de mélanome.

La population cible : le risque élevé de mélanome (risque relatif ≥ 2) dans les populations ayant un ou plusieurs des **facteurs de risque identifiés par les études épidémiologiques** justifie que l'effort de diagnostic précoce soit concentré sur cette population. Ces facteurs de risque sont : les antécédents personnels de mélanome, la couleur de cheveux (roux ou blonds), un nombre de nævus atypiques ≥ 2 , un nombre de lésions mélanocytaires ou nævus communs > 40 , les antécédents de brûlures solaires, les éphélides nombreuses, un phototype cutané de type I, la couleur de peau claire, les antécédents familiaux de mélanome.

La sensibilisation des patients : l'efficacité des campagnes d'incitation au diagnostic précoce est à améliorer au regard des résultats contrastés observés.

- Les données de la littérature internationale montrent que les campagnes d'incitation au diagnostic précoce ont un **impact positif mais limité dans le temps** (6 mois à 2 ans), avec une augmentation du nombre de mélanomes identifiés et une diminution de leur épaisseur lors de l'exérèse. **Les effets à long terme de ces actions sur la mortalité liée au mélanome n'ont pas été évalués.**
- Les études économiques internationales (2 américaines et 1 italienne) sur les campagnes d'incitation au diagnostic précoce du mélanome ont montré que le coût par année de vie gagnée était toujours acceptable dans le contexte de soins étudié par rapport à la pratique courante (absence de campagne d'incitation). **Le recours à des critères de sélection de la population cible**, tels que l'âge ou le sexe (notamment les hommes de plus de 50 ans), permettrait d'améliorer les ratios coût/efficacité et **renforcerait l'intérêt « économique » de ces campagnes.** Aucune étude française n'est disponible pour juger l'intérêt de ces campagnes dans notre contexte de soins.

Les perspectives

- Valider par des études prospectives sur la population française le profil type des sujets à risque. Élaborer une grille d'identification de ces sujets utilisable par l'ensemble des médecins. Évaluer sa mise en œuvre dans les logiciels médicaux.
- Sensibiliser les médecins généralistes à l'identification des sujets à risque et à l'identification d'une lésion mélanocytaire susceptible d'être un mélanome par le biais de fiches destinées aux praticiens (voir la fiche HAS *Guide du médecin traitant*) ou par la formation médicale continue.
- Aider les patients à s'identifier comme sujet à risque ou à identifier une lésion mélanocytaire suspecte en diffusant des documents écrits d'information à l'intention des patients.
- Mesurer le coût de prise en charge des mélanomes par stade de gravité.