

RECOMMANDATION EN SANTÉ PUBLIQUE

**Actualisation de la revue de la
littérature d'une recommandation en
santé publique sur la « Détection
précoce du mélanome cutané »**

Juillet 2012

Version Finale Edition

Cette recommandation en santé publique est téléchargeable sur
www.has-sante.fr et www.e-cancer.fr

Haute Autorité de Santé
Service documentation – Information des publics
2 avenue du Stade de France – F 93218 Saint-Denis La Plaine CEDEX
Tél. : + 33 (0)1 55 93 70 00 – Fax : + 33 (0)1 55 93 74 00

Institut National du Cancer
52, avenue André Morizet 92513 Boulogne Billancourt Cedex
Tél. : 33 (0)1 41 10 50 00 Télécopie : 33 (0)1 41 10 50 20

Ce document a été validé par le Collège de la Haute Autorité de Santé en juillet 2012.
© Haute Autorité de Santé - 2012

SOMMAIRE

| | |
|--|-----------|
| Sommaire | 3 |
| Résumé INAHTA | 6 |
| Synthèse et perspectives | 8 |
| Objectifs et méthode de travail | 12 |
| 1 Objectifs du travail | 12 |
| 2 Méthode de travail | 12 |
| 2.1 Modalités d'élaboration du rapport d'actualisation..... | 12 |
| 2.2 Type de littérature sélectionnée | 13 |
| 2.3 Stratégie d'actualisation de la littérature..... | 13 |
| 2.4 Lecture critique des publications | 13 |
| 2.4.1 <i>Sélection de la littérature</i> | 13 |
| 2.4.2 <i>Volume de littérature consulté</i> | 14 |
| 2.5 Équipe ayant participé à l'élaboration du rapport | 15 |
| Actualisation de la littérature | 16 |
| 1 Recommandations professionnelles | 16 |
| 1.1 Synthèse des résultats de l'actualisation de la littérature concernant les recommandations professionnelles..... | 16 |
| 1.2 Recommandations identifiées par la recherche documentaire..... | 17 |
| 1.3 Qualité méthodologique des recommandations sélectionnées | 17 |
| 1.3.1 <i>Présentation de la recommandation sélectionnée</i> | 17 |
| 1.3.2 <i>Méthode d'élaboration de la recommandation sélectionnée</i> | 18 |
| 1.4 Descriptif de la recommandation sélectionnée | 19 |
| 1.4.1 <i>Liste des questions identifiées</i> | 19 |
| 1.4.2 <i>Éléments de la recommandation sélectionnée évaluant la question concernée</i> | 20 |
| 1.5 Résultats de la recommandation sélectionnée | 24 |
| 1.6 Conclusion sur la recommandation identifiée par la recherche documentaire | 27 |
| 2 Méta-analyses | 28 |
| 2.1 Synthèse de l'actualisation de la littérature concernant les méta-analyses..... | 28 |
| 2.2 Méta-analyses identifiées par la recherche documentaire | 29 |
| 2.3 Qualité méthodologique des méta-analyses sélectionnées..... | 30 |
| 2.3.1 <i>Présentation des méta-analyses sélectionnées</i> | 30 |
| 2.3.2 <i>Méthode d'élaboration des méta-analyses sélectionnées</i> | 33 |
| 2.4 Descriptif des méta-analyses sélectionnées..... | 36 |
| 2.4.1 <i>Liste des questions identifiées</i> | 36 |
| 2.4.2 <i>Éléments de la méta-analyse évaluant la question concernée</i> | 36 |
| 2.5 Résultats des méta-analyses sélectionnées..... | 42 |
| 2.6 Mise en perspective avec les méta-analyses de Gandini <i>et al.</i> | 50 |
| 2.7 Conclusions des méta-analyses sélectionnées..... | 52 |
| 3 Revues systématiques | 53 |
| 3.1 Synthèse des résultats des revues systématiques..... | 53 |
| 3.2 Revues systématiques identifiées par la recherche documentaire..... | 54 |
| 3.3 Qualité méthodologique des revues systématiques sélectionnées | 54 |
| 3.3.1 <i>Présentation des revues systématiques sélectionnées</i> | 54 |

| | | |
|----------|---|------------|
| 3.3.2 | Méthode d'élaboration des revues systématiques sélectionnées..... | 55 |
| 3.4 | Descriptif des revues systématiques sélectionnées | 57 |
| 3.4.1 | Liste des questions identifiées..... | 57 |
| 3.4.2 | Éléments des revues systématiques sélectionnées évaluant la question concernée..... | 58 |
| 3.5 | Résultats des revues systématiques sélectionnées | 63 |
| 3.6 | Conclusions des revues systématiques sélectionnées..... | 65 |
| 4 | Études randomisées | 66 |
| 4.1 | Synthèse de l'actualisation de la littérature concernant les études randomisées...66 | |
| 4.2 | Études randomisées identifiées par la recherche documentaire | 67 |
| 4.3 | Présentation des études randomisées sélectionnées | 68 |
| 4.4 | Descriptif des études randomisées sélectionnées..... | 69 |
| 4.5 | Liste des questions identifiées..... | 74 |
| 4.6 | Résultats des études randomisées sélectionnées (analyse par question)..... | 74 |
| 4.7 | Conclusions des études randomisées sélectionnées | 81 |
| 5 | Données complémentaires..... | 83 |
| 5.1 | Études de cohortes françaises | 83 |
| 5.2 | Données épidémiologiques françaises sur le mélanome cutané..... | 90 |
| 5.2.1 | Sources des données..... | 90 |
| 5.2.2 | Incidence | 90 |
| 5.2.3 | Mortalité..... | 90 |
| 5.2.4 | Incidence et mortalité en fonction de l'âge | 91 |
| 5.2.5 | Répartition en fonction de la localisation et du stade de développement..... | 91 |
| 5.2.6 | Conclusion..... | 92 |
| 5.3 | Mélanomes cutanés à croissance rapide | 92 |
| 5.4 | Rapport de l'INCa sur les risques de cancer liés aux UV artificiels | 96 |
| 5.5 | Rapport HAS sur la dermoscopie | 96 |
| 5.6 | Dépistage organisé du mélanome cutané | 97 |
| 6 | Analyse économique..... | 98 |
| 6.1 | Problématique | 98 |
| 6.1.1 | Sources des données économiques..... | 98 |
| 6.1.2 | Sélection des séjours hospitaliers | 98 |
| 6.1.3 | Valorisation des séjours hospitaliers | 99 |
| 6.2 | Schéma de prise en charge du mélanome cutané | 99 |
| 6.3 | Coût des exèses de lésions cutanées suspectes..... | 101 |
| 6.4 | Coût de suivi des sujets à haut risque | 101 |
| 6.5 | Coût de prise en charge diagnostique et thérapeutique des mélanomes cutanés non invasifs | 102 |
| 6.6 | Coût de prise en charge des mélanomes cutanés invasifs | 103 |
| 6.6.1 | Données de la littérature..... | 103 |
| 6.6.2 | Coût des hospitalisations lorsque le mélanome cutané est renseigné en diagnostic principal..... | 103 |
| 6.6.3 | Coût des hospitalisations lorsque le mélanome cutané est renseigné en diagnostic associé | 104 |
| 6.6.4 | Coût des ALD | 105 |
| 6.7 | Synthèse des données économiques..... | 106 |
| | Synthèse de l'actualisation de la littérature | 107 |
| | Annexe 1. Grilles de sélection des publications | 111 |
| | Annexe 2. Coût d'hospitalisation du mélanome cutané invasif | 116 |

| | |
|--|------------|
| Annexe 3. Strategie de recherche documentaire | 126 |
| Annexe 4. Bibliographie | 130 |

RÉSUMÉ INAHTA

Titre : Détection précoce du mélanome cutané, axe parcours de soins, actualisation de la littérature

Agence : HAS, Haute Autorité de Santé, 2 avenue du Stade de France, 93218 Saint-Denis La Plaine Cedex, France ; tel : +33 01 55 93 70 00, fax : +33 01 55 93 74 00, (www.has-sante.fr)

Objectif : Actualisation de la littérature sur le mélanome cutané afin de compléter les données du rapport HAS 2006 *Stratégie de diagnostic précoce du mélanome*.

Résultats : Les données d'actualisation de la littérature confirment celles du rapport HAS 2006. Le risque de mélanome cutané est augmenté chez les sujets : 1) ayant un phototype cutané de type I ou II, une peau claire, des cheveux roux ou blonds, des yeux de couleur claire, des éphélides, de nombreux grains de beauté (nombre > 40), des nævus atypiques, un nævus congénital géant (de diamètre > 20 cm) ; 2) ayant eu des coups de soleil, quel que soit l'âge auquel ils sont survenus, ou ayant été soumis aux UV artificiels (notamment avant l'âge de 35 ans) ; 3) ayant des dommages actiniques ou des antécédents personnels ou familiaux de mélanome cutané.

Sur l'ensemble de ces facteurs de risque, ceux qui ont le risque relatif le plus élevé sont ceux sur lesquels il n'est pas possible d'agir, étant donné qu'ils sont liés à des caractéristiques phénotypiques ou à des facteurs génétiques. Le risque lié à l'exposition solaire ou aux UV artificiels est le seul facteur de risque sur lequel il est possible d'intervenir en sensibilisant les populations à la protection vis-à-vis de ce risque.

Classiquement il est présumé que les coups de soleil dans l'enfance seraient à l'origine des mélanomes cutanés du fait de la forte réceptivité de la peau des enfants aux UV (il est supposé que le risque de mélanome cutané est donc augmenté). Les données de la littérature montrent que le risque est similaire entre le coup de soleil chez l'enfant et le coup de soleil chez l'adulte (on ne connaît pas le temps de latence entre le coup de soleil et le développement d'un mélanome cutané, si ce temps de latence est long, un coup de soleil même à l'âge adulte peut générer un mélanome cutané).

Sous réserve que les données de la littérature issues des études non randomisées soient confirmées, il apparaît au regard de leurs résultats que les mélanomes à croissance rapide auraient des caractéristiques de développement différentes des mélanomes à croissance plus lente comme le mélanome SSM.

Conclusions et perspectives : L'actualisation de la littérature faisant suite au rapport HAS publié en 2006 sur la *Stratégie de diagnostic précoce du mélanome* ne remet pas en question les conclusions et les préconisations de ce rapport. La détection précoce, avec, entre autres, un parcours de soins identifiant les sujets à risque, est la meilleure chance de guérison du mélanome cutané, car elle permet d'intervenir avant la phase d'extension métastatique. Seul le diagnostic de mélanome cutané *in situ* (stade précoce du mélanome cutané) et de mélanome cutané de faible épaisseur (mesuré par l'indice de Breslow) pourrait permettre de diminuer la mortalité liée à ce cancer.

Méthode : L'actualisation de la littérature a été centrée sur les recommandations issues d'agences de santé et/ou de sociétés savantes, les méta-analyses, les revues systématiques de bonne qualité méthodologique et les études randomisées, publiées entre 2005 et 2010. Elle a concerné les points suivants : l'épidémiologie, la prévention, les facteurs de risque de mélanome cutané, le parcours de soins des sujets à haut risque et

le retard au diagnostic, les méthodes diagnostiques, les mélanomes cutanés à croissance rapide, les perspectives.

Auteurs : D^r Roselyne Delaveyne, D^r Michel Le Maître, Anne-Line Couillerot-Peyrondet, D^r Annie Rudnichi.

SYNTHÈSE ET PERSPECTIVES

La Haute Autorité de Santé (HAS) a fait une actualisation de la littérature afin de compléter les données du rapport HAS 2006 sur la stratégie de diagnostic précoce du mélanome cutané (1). Cette actualisation a été centrée sur l'épidémiologie, les facteurs de risque, la prévention, le diagnostic précoce, les tests diagnostiques, le retard au diagnostic, les mélanomes cutanés à croissance rapide.

Résultats de l'actualisation de la littérature

► Épidémiologie du mélanome cutané

Les données épidémiologiques d'actualisation issues des rapports INCa, InVS et Inserm (2-6) et notamment la projection sur l'année 2011 (issue de modélisations statistiques des données d'incidence observées sur la période 1975-2006) montre que l'incidence estimée du mélanome cutané est de 9 784 cas (taux standardisé à la population mondiale : 9,7 chez l'homme et 10,1 chez la femme/100 000 personnes-années) avec un sex-ratio homme/femme de 0,92. L'âge moyen au moment du diagnostic est de 60 ans chez l'homme et de 58 ans chez la femme. L'augmentation d'incidence observée depuis 1980 s'est ralentie chez l'homme et la femme depuis 2000 et on observe une stabilisation du risque pour les cohortes nées après 1945.

La projection sur l'année 2011 (issue de modélisations statistiques des données de mortalité du CépiDc [Centre d'épidémiologie sur les causes médicales de décès] pour la période 1975-2008 et publiée par l'InVS (2)) estime le nombre de décès liés au mélanome cutané à 903 cas chez l'homme (taux de mortalité standardisé à la population mondiale : 1,7/100 000 personnes années) et à 715 cas chez la femme (taux de mortalité standardisé à la population mondiale : 1,0/100 000 personnes-années). Les mélanomes cutanés identifiés en 2005 étaient de meilleur pronostic, l'épaisseur (indice de Breslow) au moment du diagnostic diminuant au cours des années. 86 % des diagnostics de mélanome cutané ont eu lieu à un stade précoce (stade I-II) pour lequel la survie relative à 5 ans est estimée à 88 %.

► Recommandations professionnelles

Sur les 5 recommandations identifiées, une seule a été sélectionnée (recommandation néo-zélandaise publiée en 2008) (7) malgré sa qualité méthodologique moyenne. Les données d'analyse de cette recommandation confirment les conclusions du rapport HAS 2006 sur les points suivants :

- la non-pertinence d'un dépistage en population générale du mélanome (pas de diminution de la mortalité spécifique) ;
- la toxicité des lampes à bronzer ;
- la prévention du mélanome par la non-exposition au soleil ;
- la nécessité d'examiner le revêtement cutané des sujets à haut risque tous les 6 mois.

La recommandation apportait des précisions sur les points suivants :

- le dépistage du mélanome ne diminue pas la mortalité spécifique liée à ce cancer cutané ;
- il n'y a pas de preuve que les produits de protection solaire diminuent le risque de mélanome ;
- les coups de soleil et les dommages actiniques cutanés multiplient le risque de mélanome cutané par 2 ;
- les UV augmentent le risque de mélanome (risque multiplié par 1,75) notamment si l'exposition a eu lieu avant 35 ans, mais aucun effet/dose n'a pu être démontré ;

- la dermoscopie a une supériorité égale ou supérieure aux autres techniques d'imagerie.

► Méta-analyses

Les 9 méta-analyses sélectionnées parmi les 14 publiées depuis le rapport HAS de 2006 confirment les conclusions de ce rapport quant aux facteurs de risque de mélanome cutané (8-16). Ces facteurs de risque sont les suivants :

- les éphélides : le risque est multiplié par 1,99 ;
- des cheveux roux ou blonds : le risque est multiplié par 2 ;
- les yeux de couleur claire (bleus ou gris) : le risque est multiplié par 1,75 ;
- le phototype : le risque est multiplié par 2,25 pour le phototype I et par 1,99 pour le phototype II ;
- le nombre de nævus communs (la fraction attribuable est élevée = 42 %) : le risque de mélanome au niveau du torse ou des jambes est multiplié par 1,96 si le nombre est ≥ 40 et par 2,3 si le nombre est ≥ 50 ;
- le nombre de nævus atypiques ;
- les dommages actiniques (risque augmenté en cas d'exposition solaire d'intensité forte) ;
- la présence de kératose actinique (la présence d'une seule lésion de kératose actinique multiplie le risque par 3 pour les mélanomes de la tête, du cou et des membres) ;
- les antécédents familiaux de mélanome cutané : le risque est multiplié par 2 mais la part des mélanomes liés à ce type d'antécédent est faible (fraction attribuable de 4 %) ;
- les coups de soleil, quel que soit l'âge auquel ils sont survenus, le risque étant d'autant plus élevé que le nombre de coups de soleil est grand ou que l'exposition solaire a été à un niveau élevé (l'exposition solaire intermittente n'augmente pas le risque de mélanome cutané à l'inverse des expositions solaires intermittentes à des niveaux élevés et/ou les coups de soleil).

► Revues systématiques

Les 4 revues systématiques sélectionnées parmi les 11 publiées depuis le rapport HAS 2006 ne remettent pas en cause les conclusions de ce rapport sur les campagnes d'information sur la prévention du mélanome cutané (17-20). Elles apportent des précisions sur les points suivants :

- l'augmentation du risque de mélanome chez les utilisateurs de lampe à bronzer, notamment si l'exposition a eu lieu avant l'âge de 35 ans ;
- l'augmentation du risque de mélanome chez les enfants ayant un nævus congénital géant, le risque étant corrélé avec le diamètre du nævus dès que ce dernier dépasse 20 cm ;
- la non-augmentation du risque de mélanome chez les sujets ayant un nævus congénital de petite taille (< 20 cm) ;
- le faible impact des campagnes d'information sur le risque solaire et la prévention du mélanome cutané, notamment en ce qui concerne la modification des comportements de la population, quel que soit le mode de diffusion des informations de prévention.

► Études randomisées

Des 11 études randomisées sélectionnées sur les 30 publiées depuis le rapport HAS 2006 les principaux résultats montrent que (21-31) :

- un mélanome cutané sur deux de grande épaisseur (indice de Breslow > 2 mm) est un mélanome nodulaire. Ce type de mélanome est cependant rare (9,2 % de la totalité des mélanomes cutanés identifiés) ;

- les mélanomes cutanés des patients ayant eu un dépistage par un médecin dans les 3 ans qui ont précédé la découverte de leur mélanome ont un indice de Breslow plus bas que ceux des patients qui n'ont pas eu d'examen clinique ;
- les mélanomes cutanés découverts à un stade avancé sont plus fréquemment observés chez les personnes âgées et les veuves qui ont un risque accru de mourir de leur mélanome ;
- le risque de mélanome cutané chez la femme est augmenté en cas d'endométriose ou de traitement par œstrogènes ;
- les enfants au teint très clair qui bronzent développent plus de nævus que les enfants qui ne bronzent pas ;
- l'évaluation des facteurs de risque par autoquestionnaire n'est pas reproductible entre les patients et le dermatologue, remettant en cause l'utilisation d'autoquestionnaires par le patient seul ; en revanche, l'auto-évaluation par questionnaire des facteurs de risque de mélanome cutané lors de deux auto-évaluations successives par le même patient est bonne et n'est pas affectée par l'âge, l'éducation ou la couleur de la peau du patient ;
- l'utilisation de pesticides augmente le risque de mélanome.

► Données médico-économiques françaises

Le diagnostic et le traitement des patients ayant un mélanome cutané ont généré :

- 486 879 actes d'exérèse de lésions superficielles de la peau (pour un mélanome cutané ou toute autre lésion cutanée suspecte, la codification ne permettant pas de différencier les actes d'exérèse pour suspicion de mélanome cutané) ;
- 32 259 actes de dermoscopie pour les sujets à haut risque (personnes ayant des antécédents familiaux de mélanome cutané et/ou des nævus atypiques et/ou un antécédent personnel de mélanome cutané) ;
- 11 119 hospitalisations ;
- 11 596 séances de chimiothérapie ;
- 1 254 séjours pour soins palliatifs ;
- 13 129 séjours hospitaliers pour complication liée à un mélanome cutané ;
- 39 537 mises en ALD.

La prise en charge du mélanome cutané invasif a généré les coûts suivants en 2008 : 42,1 millions pour les hospitalisations, les séances de chimiothérapie, les soins palliatifs et les hospitalisations pour complications et 194,2 millions d'euros pour les patients en ALD pour mélanome cutané (source : données PMSI 2008, tarifs 2008 des actes remboursés par l'Assurance maladie).

Conclusions de l'actualisation de la littérature

Avec plus de 8 000 nouveaux cas estimés, le mélanome cutané est le plus grave des cancers de la peau. Sa détection précoce permet sa guérison, car elle permet d'intervenir avant la phase d'extension métastatique (forme *in situ* et mélanome cutané de faible épaisseur). En 2006, pour promouvoir le diagnostic précoce du mélanome cutané, la Haute Autorité de Santé avait préconisé d'identifier les populations à risque de mélanome cutané (1). La revue de la littérature n'a mis en évidence aucune nouvelle donnée qui pourrait changer les conclusions de ce rapport. Il est de nouveau recommandé la promotion d'un parcours de soins des patients à risque de mélanome et de renforcer l'information des populations, la formation des médecins, la coordination médecin généraliste-dermatologue.

► Identification des sujets à risque

L'impact des campagnes d'information grand public sur la prévention du risque solaire est faible, quels que soient les moyens utilisés. Si elle améliore de façon significative la connaissance des personnes sur la prévention du mélanome cutané, elle modifie rarement

leur comportement vis-à-vis du risque solaire. Les sujets à haut risque de mélanome cutané répondent aux critères suivants :

- un phototype cutané de type I ou II, une peau claire, des cheveux roux ou blonds, des yeux de couleur claire, des éphélides, de nombreux grains de beauté (nombre > 40), des nævus atypiques, un nævus congénital géant (de diamètre > 20 cm) ;
- des antécédents de coups de soleil, quel que soit l'âge auquel ils sont survenus, ou des séances d'UV artificiels, notamment avant l'âge de 35 ans ;
- des dommages actiniques, des antécédents personnels ou familiaux de mélanome cutané.

Sur l'ensemble des facteurs de risque de mélanome cutané, ceux qui ont le risque relatif le plus élevé sont ceux sur lesquels il n'est pas possible d'agir, étant donné qu'ils sont liés à des caractéristiques phénotypiques ou à des facteurs génétiques. Le risque lié à l'exposition solaire ou aux UV artificiels est le seul facteur de risque sur lequel il est possible d'intervenir en sensibilisant les populations à la protection vis-à-vis de ce risque.

► Place respective du médecin généraliste et du dermatologue

La stratégie de diagnostic précoce du mélanome cutané telle qu'elle avait été préconisée par la HAS en 2006 reste d'actualité et repose sur (1) :

- le patient qui consulte son médecin pour une lésion suspecte ou parce qu'il s'identifie comme étant un sujet à risque de mélanome cutané ;
- le médecin traitant qui identifie les patients à risque ou qui détecte une lésion cutanée suspecte à l'occasion d'une consultation ;
- le dermatologue qui confirme ou non la suspicion diagnostique de mélanome cutané.

L'identification des patients à risque peut être réalisée par les médecins généralistes, qui sont des médecins de premier recours. L'information des médecins généralistes et de la population sur les facteurs de risque de mélanome cutané est un élément clé de la stratégie de diagnostic précoce.

En parallèle à l'identification des sujets à risque, la reconnaissance d'une lésion suspecte est un des éléments majeurs dans la détection précoce du mélanome cutané. Les données de la littérature ont montré que la formation des médecins généralistes améliore leur pertinence diagnostique à condition de renouveler à intervalle régulier cette formation.

Perspectives

Sous réserve que les données de la littérature issues d'études non randomisées soient confirmées, il apparaît au regard de leurs résultats que les mélanomes à croissance rapide auraient des caractéristiques de développement différentes des mélanomes à croissance plus lente comme le mélanome SSM (*spreading superficial melanoma*). Afin d'améliorer le diagnostic précoce de cette forme de mélanome il convient de définir la population de ces sujets à haut risque de mélanome cutané à croissance rapide, d'estimer la taille de cette population et de réfléchir à un parcours de soins optimisé pour ce type de sujets.

Il serait par ailleurs intéressant d'évaluer :

- le parcours de soins effectif des patients afin de vérifier si ce parcours est un facteur de retard au diagnostic précoce du mélanome cutané ;
- les ratios mélanome cutané non invasif/mélanome cutané invasif et exérèse d'une lésion cutanée suspecte/mélanome cutané confirmé à l'examen anatomopathologique afin de connaître l'incidence des mélanomes cutanés non invasifs ;
- l'impact des dépassements d'honoraires mis en évidence par l'analyse des données de coût de prise en charge du mélanome cutané sur l'accès aux soins et sur le retard diagnostique.

OBJECTIFS ET MÉTHODE DE TRAVAIL

1 Objectifs du travail

L'actualisation de la littérature sur le mélanome a été réalisée à la demande de l'Institut national du cancer (INCa) dans le cadre d'un groupe de travail sur l'impact du parcours de soins sur le diagnostic de certains cancers de la peau, en particulier le mélanome cutané.

L'objectif de l'actualisation a été de compléter les données du rapport de la Haute Autorité de Santé (HAS) 2006 *Stratégie de diagnostic précoce du mélanome cutané* concernant les points suivants (1) :

- l'épidémiologie du mélanome cutané ;
- la prévention du mélanome cutané ;
- les facteurs de risque de mélanome cutané ;
- le parcours de soins des sujets à haut risque et le retard au diagnostic ;
- les méthodes diagnostiques ;
- le mélanome cutané à croissance rapide ;
- les perspectives.

L'actualisation de la littérature a été centrée sur les recommandations issues d'agences de santé et/ou de sociétés savantes, les méta-analyses, les revues systématiques de bonne qualité méthodologique et les études randomisées, publiées entre 2005 et 2010 (cf. paragraphe Méthode de travail).

En complément une étude économique sur l'impact budgétaire du mélanome cutané en France est proposée.

2 Méthode de travail

2.1 Modalités d'élaboration du rapport d'actualisation

Un chef de projet de la HAS (médecin de santé publique) et un chargé de projet dermatologue ont garanti la conformité de la méthode et assuré la coordination de l'ensemble du travail suivant les principes méthodologiques de la HAS.

- Aucun groupe de travail ou de lecture n'a participé à l'élaboration de cette actualisation de la littérature sur le mélanome cutané, en dehors d'un groupe de travail piloté par l'INCa (pour la composition de ce groupe et la méthode de travail spécifique à l'INCa, voir le rapport d'orientation *Facteurs de retard au diagnostic du mélanome cutané*).
- Le Collège de la HAS a analysé les intérêts déclarés des membres du groupe de travail du rapport d'orientation sur les «Facteurs de retard au diagnostic du mélanome cutané ». Certains liens d'intérêt avec l'industrie pharmaceutique ou cosmétique ont été identifiés, pour une partie des membres du groupe de travail. Le Collège a considéré que le risque de conflit d'intérêt était minoré par le fait que les relations de travail des experts avec l'industrie pharmaceutique concernent des produits cosmétiques ou le traitement du mélanome cutané métastasé alors que la recommandation en santé publique HAS-INCa n'aborde ni l'évaluation des traitements du mélanome cutané, ni la protection solaire par des cosmétiques

Le rapport finalisé a été présenté et discuté au cours d'une réunion de la commission évaluation économique et santé publique de la HAS. Sur proposition de la commission, le Collège de la HAS a validé le rapport final et autorise sa diffusion.

2.2 Type de littérature sélectionnée

La sélection de la littérature a été orientée en fonction des questions définies au préalable et n'a concerné que les publications en langue française ou anglaise du type suivant :

- recommandations issues d'agences de santé françaises ou internationales ;
- méta-analyses ;
- revues systématiques de bonne qualité méthodologique ;
- études randomisées publiées sur les 5 dernières années.

Ont été exclus de l'actualisation de la littérature :

- le mélanome cutané de l'enfant (rare, de diagnostic difficile et de pronostic méconnu) ;
- le mélanome cutané de la femme enceinte ;
- les mélanomes des muqueuses (lèvres, muqueuse génitale).

2.3 Stratégie d'actualisation de la littérature

La recherche documentaire a porté sur les sujets et les types d'études définis en accord avec le chef de projet et a été limitée aux publications en langue française et anglaise. Elle a porté sur la période janvier 2005-avril 2010 ; une veille a été réalisée jusqu'en décembre 2010. Les sources suivantes ont été interrogées :

- pour la littérature internationale : la base de données Medline ;
- pour la littérature francophone : la base de données Pascal ;
- la *Cochrane Library* ;
- les sites Internet publiant des recommandations et/ou des rapports d'évaluation technologique ;
- les sites Internet des sociétés savantes compétentes dans le domaine concerné.

Cette recherche a été complétée par la bibliographie des experts et les références citées dans les documents analysés. La stratégie de recherche et les sources interrogées sont détaillées en annexe.

2.4 Lecture critique des publications

2.4.1 Sélection de la littérature

La lecture critique des publications a été formalisée par des tableaux d'*evidence* qui ont été appliqués à chaque publication selon un schéma spécifique au type de publication (voir ci-après). Cette méthodologie a permis de rejeter, dans un second temps, les publications de qualité méthodologique insuffisante, qui avaient été retenues lors de la première sélection utilisant une grille spécifique de sélection de la littérature (voir annexe 1).

Pour les recommandations

- Présentation des recommandations sélectionnées : type, origine, questions évaluées, population, intervention, professionnels cibles, critères de jugement, contexte de soin.
- Méthode d'élaboration des recommandations sélectionnées : sources d'information, période et type de recherche documentaire, langue des publications, liste des références, critères d'inclusion et d'exclusion des études, résolution des désaccords sur la sélection des études, biais de sélection, nombre de références incluses et exclues, motifs d'exclusion, système de gradation et adéquation des conclusions avec les résultats des études et leur niveau de preuve.
- Questions traitées par la recommandation : liste des questions identifiées.
- Pour chaque question identifiée : descriptif des éléments de la recommandation évaluant la question concernée (type et nombre d'études, type de résultat, description

de la méthode d'analyse des données, nombre, âge et sexe des sujets inclus, type et nombre de variables).

- Pour chaque question identifiée : résultats de la recommandation par variable, commentaire et limites.
- Pour chaque question identifiée : conclusion de la recommandation et préconisations.

Pour les méta-analyses

- Présentation des méta-analyses sélectionnées : type, origine, questions évaluées, population, intervention, professionnels cibles, critères de jugement, contexte de soin.
- Méthode d'élaboration des méta-analyses sélectionnées : sources d'information, période et type de recherche documentaire, langue des publications, méthodologie, critères d'inclusion et d'exclusion des études, résolution des désaccords sur la sélection des études, biais de sélection, nombre de références incluses et exclues.
- Questions traitées par la méta-analyse : liste des questions identifiées.
- Pour chaque question identifiée : descriptif des éléments de la méta-analyse évaluant la question concernée (type d'étude, intervention, description de la méthode, nombre, âge et sexe des sujets inclus, variables analysées).
- Pour chaque question identifiée : résultats des méta-analyses sur la question évaluée (résultat par variable, test d'hétérogénéité, commentaire).
- Pour chaque question identifiée : conclusion de la méta-analyse et préconisations.

Pour les revues systématiques

- Présentation des revues systématiques sélectionnées : type, origine, questions évaluées, population, intervention, professionnels cibles, critères de jugement, contexte de soin.
- Méthode d'élaboration des revues systématiques sélectionnées : sources d'information, période et type de recherche documentaire, langue des publications, liste des références, critères d'inclusion et d'exclusion des études, résolution des désaccords sur la sélection des études, biais de sélection, nombre de références incluses et exclues.
- Questions traitées par la revue systématique : liste des questions identifiées.
- Pour chaque question identifiée : descriptif des éléments de la revue systématique évaluant la question concernée (nombre, type et année de publication des références incluses dans la revue systématique, type de résultat, description de la méthode, nombre, âge et sexe des sujets, variables analysées).
- Pour chaque question identifiée : résultats des revues systématiques sur la question évaluée (résultat par variable, commentaire, limites, biais).
- Pour chaque question identifiée : conclusion des revues systématiques sélectionnées.

Pour les essais randomisés

- Présentation et méthodologie des études randomisées : type, objectifs, période d'inclusion des sujets, population, groupe contrôle ou modalités de comparaison, variables mesurées, critère de jugement principal et secondaire.
- Pour chaque étude randomisée : liste des questions identifiées.
- Pour chaque question identifiée : résultats des études randomisées (population, variables mesurées, commentaire).
- Pour chaque question identifiée : conclusion des études randomisées.

2.4.2 Volume de littérature consulté

La littérature publiée sur le mélanome cutané depuis le rapport HAS 2006 est abondante : 5 840 publications ont été identifiées sur la période 2005-2010. Sur la base de la stratégie de recherche définie et présentée en annexe, 1 888 références sur le mélanome cutané ont été

identifiées. 252 références (soit 13 %) ont été sélectionnées pour une analyse plus en détail et 119 références ont été incluses dans le rapport (tableau 1).

| Type de littérature identifiée sur la période 2005-2010 | Nombre de références sélectionnées | Nombre de références incluses dans le rapport |
|---|------------------------------------|---|
| - Recommandations, conférences de consensus, rapports d'agences de santé | 4 | 1 |
| - Méta-analyses et revues systématiques | 25 | 13 |
| - Études cliniques randomisées | 30 | 11 |
| - Autres types de documents (notamment, études cliniques non randomisées) | 193 | 94 |

2.5 Équipe ayant participé à l'élaboration du rapport

- L'analyse de la littérature clinique et la rédaction du rapport ont été réalisées par les Drs Roselyne Delaveyne, chef de projet au service évaluation économique et santé publique (SEESP), et Michel Le Maître, dermatologue.
- La rédaction et l'analyse de la littérature de la partie économique ont été effectuées par Roselyne Delaveyne, Anne-Line Couillerot-Peyrondet, chef de projet SEESP économiste de la santé, et le Dr Annie Rudnichi, chef de projet SEESP en charge de l'exploitation des bases de données du SNIIR-AM, sous la direction de Catherine Rumeau-Pichon, responsable du service évaluation économique et santé publique.
- L'analyse des données du programme de médicalisation des systèmes d'information (PMSI) a été relue et corrigée par le Dr Sabine Pédaillès, dermatologue PH, responsable du département d'information médicale (DIM) du CHIC Alençon Mamers.
- La recherche documentaire a été effectuée par Mireille Cecchin, documentaliste, avec l'aide de Sylvie Lascols, assistante documentaliste, sous la direction de Frédérique Pagès, responsable du service documentation.
- Une relecture a été réalisée par Arnaud Porte, chef de projet au sein du département dépistage de l'INCa, et le Dr Jérôme Viguié, responsable du département dépistage à l'INCa.
- Le secrétariat a été assuré par Aurore Tattou.

ACTUALISATION DE LA LITTÉRATURE

1 Recommandations professionnelles

1.1 Synthèse des résultats de l'actualisation de la littérature concernant les recommandations professionnelles

L'actualisation de la littérature concernant les recommandations publiées entre 2005 et 2010 était centrée sur les questions ayant pour objet les facteurs de risque, la prévention, le dépistage et le diagnostic de mélanome. Sur les 5 recommandations identifiées [une allemande (32), une néo-zélandaise (7), une belge (33), une anglaise (34) et une américaine (35)], seule la recommandation néo-zélandaise a été sélectionnée.

La recommandation néo-zélandaise (7) a analysé de nombreux champs d'évaluation sur le mélanome : dépistage, diagnostic, facteurs de risque. Le critère de jugement principal était le nombre de mélanomes cutanés diagnostiqués et confirmés par examen anatomopathologique en fonction des facteurs de risque identifiables à l'interrogatoire et à l'examen clinique. Cette recommandation a été retenue malgré sa qualité méthodologique moyenne : pour certaines des questions traitées, aucune donnée n'était présentée et cela ne permettait pas de vérifier l'adéquation des conclusions aux données (exemples : chapitres sur la place des produits de protection solaire ou sur la surveillance des sujets à haut risque).

Les conclusions issues de la recommandation néo-zélandaise sont les suivantes (détail dans les tableaux 18 à 26, paragraphe 1.5) :

- le dépistage du mélanome ne diminue pas la mortalité spécifique liée à ce cancer cutané ;
- il n'y a pas de preuve que les produits de protection solaire diminuent le risque de mélanome ;
- les coups de soleil, les dommages actiniques cutanés multiplient par 2 le risque de mélanome ;
- les UV augmentent le risque de mélanome (risque multiplié par 1,75) d'autant plus que l'exposition a eu lieu avant 35 ans, mais aucun effet/dose n'a pu être démontré.

La recommandation néo-zélandaise confirme les conclusions du rapport HAS de 2006 (1) sur les points suivants :

- la non-pertinence d'un dépistage en population générale du mélanome (pas de diminution de la mortalité spécifique) ;
- la toxicité des lampes à bronzer ;
- la prévention du mélanome par la non-exposition au soleil ;
- la nécessité d'examiner le revêtement cutané des sujets à haut risque tous les 6 mois.

De plus, la recommandation ne conclut pas quant à la supériorité des nouvelles techniques d'imagerie par comparaison à la dermoscopie.

1.2 Recommandations identifiées par la recherche documentaire

| Année de publication | Type, origine, auteur, référence | Motifs d'exclusion pour les recommandations non retenues |
|--|---|--|
| Recommandation incluse dans l'analyse | | |
| 2008 | Recommandation néo-zélandaise <i>New Zealand Guidelines Group (7)</i> | - |
| Recommandations exclues de l'analyse | | |
| 2010 | Recommandation anglaise <i>British Association of Dermatologists (34)</i> | Pas d'analyse de la littérature, références citées incomplètes et obsolètes (exemple : les références pour les facteurs de risque datent de 1994 et 1998 sans aucune citation des méta-analyses récentes). |
| 2010 | Recommandation nord-américaine <i>National Comprehensive Cancer Network (35)</i> | Pas d'analyse de la littérature. La recommandation porte essentiellement sur la prise en charge du mélanome. Le diagnostic clinique n'est pas abordé. Les facteurs de risque du mélanome font l'objet d'un court paragraphe avec des références obsolètes. |
| 2007 | Recommandation belge Collège d'oncologie (33) | La méthodologie de la recommandation est insuffisante et la recherche documentaire a été limitée à quelques sources de publications internationales (SIGN, FNCLCC, <i>Cancer Care Ontario Program</i>). |
| 2007 | Recommandation allemande Garbe <i>et al.</i> (32) | La méthodologie de la recommandation est insuffisante. La recherche documentaire est incomplète, et certaines des références sélectionnées sont obsolètes. L'analyse de la méthode ABCD n'est pas correctement argumentée et, notamment, le critère E n'est pas intégré. |

SIGN : *Scottish Intercollegiate Guidelines Network* ; FNCLCC : Fédération nationale des centres de lutte contre le cancer

1.3 Qualité méthodologique des recommandations sélectionnées

1.3.1 Présentation de la recommandation sélectionnée

| Recommandation | Année de publication | Type, origine | Titre | Questions sur lesquelles porte la recommandation |
|---|----------------------|-------------------------------|---|---|
| <i>New Zealand Guidelines Group (7)</i> | 2008 | Recommandation néo-zélandaise | <i>Clinical practice guidelines for the management of melanoma in Australia and New Zealand</i> | <u>Facteurs de risque de mélanome</u> - Quel type d'exposition solaire accroît le risque de mélanome (Q1) - Les lampes à bronzer augmentent-elles le risque de mélanome (Q2) - Facteurs de risque identifiables à l'interrogatoire et à l'examen clinique (âge, sexe, nombre de nævus, phénotype) (Q5) - Surveillance des sujets à haut risque de mélanome (Q6) |

| | | | | |
|--|--|--|--|---|
| | | | | <p><u>Prévention du mélanome</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Place des produits de protection solaire pour diminuer le risque de mélanome (Q3) <p><u>Dépistage du mélanome</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Pertinence du dépistage systématique (Q4) <p><u>Diagnostic du mélanome</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Place de la dermoscopie dans le diagnostic du mélanome (Q7) - Place de la dermoscopie digitalisée dans le diagnostic du mélanome (Q8) - Place de la surveillance photographique dans le diagnostic du mélanome (Q9) |
|--|--|--|--|---|

Tableau 4. Population, intervention, professionnels cibles, critères de jugement, contexte de soin de la recommandation sélectionnée

| Recommandation | Population | Intervention | Professionnels cibles | Critères de jugement | Contexte de soin |
|---|-------------|--|--|---|-------------------|
| <i>New Zealand Guidelines Group, 2008 (7)</i> | Non définie | <ul style="list-style-type: none"> - Prévention - Diagnostic - Dépistage - Identification des facteurs de risque | <ul style="list-style-type: none"> - Dermatologues - Médecins généralistes | <p>Q1 : Nombre de mélanomes cutanés</p> <p>Q2 : Nombre de mélanomes cutanés</p> <p>Q3 : Nombre de mélanomes cutanés</p> <p>Q4 : Valeur prédictive positive du diagnostic de mélanome, mortalité liée au mélanome</p> <p>Q5 : Nombre de mélanomes cutanés</p> <p>Q6 : Périodicité de la surveillance</p> <p>Q7 : Nombre de mélanomes cutanés</p> <p>Q8 : Nombre de mélanomes cutanés</p> <p>Q9 : Nombre de mélanomes cutanés</p> | Pratique clinique |

1.3.2 Méthode d'élaboration de la recommandation sélectionnée

Tableau 5. Méthode d'élaboration de la recommandation sélectionnée : sources d'information, période et type de recherche documentaire, langue des publications, liste des références

| Recommandation | Sources d'informations | Période de la recherche documentaire | Langue des publications incluses | Liste des références incluses |
|---|--|---|----------------------------------|-------------------------------|
| <i>New Zealand Guidelines Group, 2008 (7)</i> | Medline, Embase, Pubmed, CINAHL, Cochrane, AUSThealth, BMJ publishing group, Psychinfo | De 1990 jusqu'au 1 ^{er} trimestre 2007 | Anglais | Oui |

Tableau 6. Méthode d'élaboration de la recommandation sélectionnée : critères d'inclusion et d'exclusion des études dans la recommandation, résolution des désaccords sur la sélection des études, biais de sélection, nombre de références incluses et exclues, motifs d'exclusion

| Recommandation | Critères d'inclusion des études | Critères d'exclusion des études | Résolution des désaccords sur la sélection des études | Biais de sélection | Nombre de références incluses | Nombre de références exclues | Motifs d'exclusion |
|---|---------------------------------|---------------------------------|---|--------------------|-------------------------------|------------------------------|--------------------|
| <i>New Zealand Guidelines Group, 2008 (7)</i> | Non précisé | Non précisé | Non précisé | Non précisé | Non précisé | Non précisé | Non précisé |

Tableau 7. Méthode d'élaboration de la recommandation sélectionnée : système de gradation et adéquation des conclusions de la recommandation avec les résultats des études et leur niveau de preuve

| Recommandation | Système de gradation de la recommandation | Conclusions en adéquation avec les résultats des études et leur niveau de preuve |
|---|---|--|
| <i>New Zealand Guidelines Group, 2008 (7)</i> | <ul style="list-style-type: none"> - Grade A : Niveau de preuve suffisant pour être utilisé pour le guide pratique - Grade B : Niveau de preuve suffisant pour être utilisé pour le guide pratique dans la plupart des situations - Grade C : Niveau de preuve moyen, pouvant servir d'appui pour des recommandations, mais devant faire l'objet d'une attention particulière - Grade D : Niveau de preuve faible et la recommandation doit être suivie avec précaution | Oui |

1.4 Descriptif de la recommandation sélectionnée

1.4.1 Liste des questions identifiées

Tableau 8. Questions identifiées dans la recommandation sélectionnée

| Question | Thème | Descriptif de la question | Référence de la recommandation traitant cette question |
|----------|--------------------|--|--|
| n° 1 | Facteurs de risque | Quel type d'exposition solaire accroît le risque de mélanome | <i>New Zealand Guidelines Group (7)</i> |
| n° 2 | Facteurs de risque | Les lampes à bronzer augmentent-elles le risque de mélanome | <i>New Zealand Guidelines Group (7)</i> |
| n° 3 | Prévention | Place des produits de protection solaire pour diminuer le risque de mélanome | <i>New Zealand Guidelines Group (7)</i> |
| n° 4 | Dépistage | Pertinence du dépistage systématique du mélanome | <i>New Zealand Guidelines Group (7)</i> |
| n° 5 | Facteurs de risque | Facteurs de risque identifiables à l'interrogatoire et à l'examen clinique (âge, sexe, nombre de nævus, phénotype) | <i>New Zealand Guidelines Group (7)</i> |
| n° 6 | Facteurs de risque | Surveillance des sujets à haut risque de mélanome | <i>New Zealand Guidelines Group (7)</i> |
| n° 7 | Diagnostic | Place de la dermoscopie dans le diagnostic du mélanome | <i>New Zealand Guidelines Group (7)</i> |

| | | | |
|------|------------|--|---|
| n° 8 | Diagnostic | Place de l'imagerie digitale séquentielle dans le diagnostic du mélanome | <i>New Zealand Guidelines Group (7)</i> |
| n° 9 | Diagnostic | Place de la surveillance photographique dans le diagnostic du mélanome | <i>New Zealand Guidelines Group (7)</i> |

1.4.2 Éléments de la recommandation sélectionnée évaluant la question concernée

Tableau 9. Descriptif des éléments de la recommandation évaluant la question 1 : *Quel type d'exposition solaire accroît le risque de mélanome*

| Recommandation | Études incluses dans la recommandation | Type de résultat | Description simple de la méthode | Nombre de sujets inclus | Âge et sexe | Variable |
|---|---|---------------------|---|--------------------------------|---------------------------------|--|
| Auteur, année de publication, référence | Type, auteurs, année de publication, référence | | | | | |
| <i>New Zealand Guidelines Group, 2008 (7)</i> | Méta-analyse de Gandini <i>et al.</i> , 2005 (36) | Risque relatif (RR) | La méta-analyse inclut 13 études cas-témoins publiées entre 1969 et 2002. Calcul du risque relatif pour les 13 études | Non précisé pour les 13 études | Non précisés pour les 13 études | Pour les 13 études : - nombre de mélanomes cutanés identifiés en fonction de la totalité de l'exposition solaire reçue au cours de la vie |

Tableau 10. Descriptif des éléments de la recommandation évaluant la question 2 : *Les lampes à bronzer augmentent-elles le risque de mélanome*

| Recommandation | Études incluses dans la recommandation | Type de résultat | Description simple de la méthode | Nombre de sujets inclus | Âge et sexe | Variables |
|---|--|---------------------|--|-------------------------|--------------|--|
| Auteur, année de publication, référence | Type, auteurs, année de publication, référence | | | | | |
| <i>New Zealand Guidelines Group, 2008 (7)</i> | Méta-analyse de l'IARC, 2007 (19) | Risque relatif (RR) | Comparaison entre groupe exposé et groupe non exposé | Non précisé | Non précisés | Nombre de mélanomes cutanés dans les 2 groupes en fonction de : - l'usage ou non d'une lampe à bronzer (variable 1) - la notion d'une exposition avant l'âge de 35 ans (variable 2) - l'ajustement sur les facteurs confondants comme le niveau d'exposition solaire et/ou la capacité à bronzer (variable 3) |

IARC : *International Agency for Research on Cancer*

Tableau 11. Descriptif des éléments de la recommandation évaluant la question 3 : Place des produits de protection solaire pour diminuer le risque de mélanome

| Recommandation | Etudes incluses dans la recommandation | Type de résultat | Description simple de la méthode | Nombre de sujets inclus | Âge et sexe | Variable |
|---|--|-------------------------------|----------------------------------|-------------------------------|--------------------------------|--------------------------------------|
| Auteur, année de publication, référence | Type, auteurs, année de publication, référence | | | | | |
| <i>New Zealand Guidelines Group, 2008 (7)</i> | 2 études (type non précisé dans la recommandation) : - Thompson <i>et al.</i> , 1993 (37) - Dennis <i>et al.</i> , 2003 (38) | Non précisé pour les 2 études | Non précisée pour les 2 études | Non précisé pour les 2 études | Non précisés pour les 2 études | Nombre de carcinomes et de mélanomes |

Tableau 12. Descriptif des éléments de la recommandation évaluant la question 4 : Pertinence du dépistage systématique du mélanome

| Recommandation | Etudes incluses dans la recommandation | Type de résultat | Description simple de la méthode | Nombre de sujets inclus | Âge et sexe | Variable |
|---|---|---|---|---|---------------------------------|--|
| Auteur, année de publication, référence | Type, auteurs, année de publication, référence | | | | | |
| <i>New Zealand Guidelines Group, 2008 (7)</i> | 14 études publiées entre 1996 et 2006 dont : - 2 études randomisées contrôlées Aitken <i>et al.</i> , 2002 (39) Aitken <i>et al.</i> , 2006 (40) - 1 étude épidémiologique Baade et Coory, 2005 (41) - de type non précisé pour 11 études | <p>Pour 11 études :</p> <ul style="list-style-type: none"> - sensibilité - spécificité - valeur prédictive positive pour le diagnostic de mélanome <p>Pour 2 études (Aitken <i>et al.</i>, 2002 (39), Aitken <i>et al.</i>, 2006 (40)) :</p> <ul style="list-style-type: none"> - incidence de la mortalité <p>Pour 1 étude :</p> <ul style="list-style-type: none"> - taux d'examens cliniques réalisés <p>Non précisé pour 1 étude</p> | <p>Pour 11 études :</p> <ul style="list-style-type: none"> - évaluation de la performance de l'examen clinique de la peau par des professionnels de santé <p>Non précisé pour 1 étude</p> <p>Pour 2 études (Aitken <i>et al.</i>, 2002 (39), Aitken <i>et al.</i>, 2006 (40)) : comparaison de la mortalité par mélanome entre le groupe dépisté et le groupe témoin</p> | <p>Non précisé pour 12 études</p> <p>Précisé pour 2 études Aitken <i>et al.</i>, 2002 (39), Aitken <i>et al.</i>, 2006 (40) :</p> <ul style="list-style-type: none"> - 60 000 personnes (17 communautés du Queensland) - 500 000 personnes (44 communautés du Queensland) | Non précisés pour les 14 études | <p>Pour 1 étude :</p> <ul style="list-style-type: none"> - nombre de mélanomes diagnostiqués <p>Pour 8 études :</p> <ul style="list-style-type: none"> - valeur prédictive positive pour le diagnostic de mélanome <p>Pour 3 études :</p> <ul style="list-style-type: none"> - mortalité liée au mélanome <p>Pour 2 études :</p> <ul style="list-style-type: none"> - nombre de mélanomes cutanés dépistés |

Tableau 13. Descriptif des éléments de la recommandation évaluant la question 5 : Facteurs de risque identifiables à l'interrogatoire et à l'examen clinique (âge,

| <i>sexe, nombre de nævus, phénotype)</i> | | | | | | |
|---|--|--|--|-------------------------------|--------------------------------|---|
| Recommandation | Etudes incluses dans la recommandation | Type de résultat | Description simple de la méthode | Nombre de sujets inclus | Âge et sexe | Variables |
| Auteur, année de publication, référence | Type, auteurs, année de publication, référence | | | | | |
| <i>New Zealand Guidelines Group, 2008 (7)</i> | 6 études publiées entre 2005 et 2007 : - 3 méta-analyses : Gandini <i>et al.</i> , 2005 (42) ; Gandini <i>et al.</i> , 2005 (36) ; Gandini <i>et al.</i> , 2005 (43). - 3 études épidémiologiques : 1) <i>Australian Institute of Health and Welfare (AIHW), Australasian Association of Cancer Registries (AACR). Cancer in Australia: an overview, 2006. Cancer series n° 37. Canberra: AIHW; 2007 (44).</i> 2) <i>Australian Institute of Health and Welfare (AIHW). Australian Cancer Incidence and Mortality. Canberra: AIHW; 2007 (45).</i> 3) <i>New Zealand Health Information Service. Cancer: new registrations and deaths 2003. Wellington: Ministry of Health; 2007 (46).</i> | Pour les 3 études de Gandini <i>et al.</i> : - risque relatif Pour les 3 autres études : - incidence du mélanome selon le sexe, l'âge et l'origine ethnique | Pour les 3 études de Gandini <i>et al.</i> : - calcul du risque relatif de mélanome à partir des données des études incluses dans les méta-analyses Pour les 3 autres études : - données de registres | Non précisé pour les 6 études | Non précisés pour les 6 études | Pour les 3 études de Gandini <i>et al.</i> : - nombre de mélanomes pour les facteurs de risque identifiés Pour les 3 autres études : - nombre de mélanomes |

Tableau 14. Descriptif des éléments de la recommandation évaluant la question 6 : Surveillance des sujets à haut risque de mélanome

| Recommandation | Etudes incluses dans la recommandation | Type de résultat | Description simple de la méthode | Nombre de sujets inclus | Âge et sexe | Variable |
|---|--|------------------|----------------------------------|-------------------------|--------------|--------------|
| Auteur, année de publication, référence | Type, auteurs, année de publication, référence | | | | | |
| <i>New Zealand Guidelines Group, 2008 (7)</i> | 1 étude publiée en 2005 (type non précisé) : - Thompson <i>et al.</i> , 2005 (47) | Non précisé | Non précisée | Non précisé | Non précisés | Non précisée |

Tableau 15. Descriptif des éléments de la recommandation évaluant la question 7 : Place de la dermoscopie dans le diagnostic du mélanome

| Recommandation | Etudes incluses dans la recommandation | Type de résultat | Description simple de la méthode | Nombre de sujets inclus | Âge et sexe | Variables |
|--|---|---|--|---|---------------------------------------|--|
| Auteur, année de publication, référence | Type, auteurs, année de publication, référence | | | | | |
| <i>New Zealand Guidelines Group</i> , 2008 (7) | 3 méta-analyses publiées entre 2001 et 2009 : - Kittler <i>et al.</i> , 2002 (48) - Bafounta <i>et al.</i> , 2001 (49) - Vestergaard <i>et al.</i> , 2008 (15) | Pour les 3 méta-analyses : - sensibilité - spécificité - <i>odds ratio</i> | Pour les 3 méta-analyses : - comparaison de la performance diagnostique de l'examen clinique <i>versus</i> l'examen dermoscopique | - Non précisé pour 2 méta-analyses - 8 487 lésions examinées pour la méta-analyse de Vestergaard <i>et al.</i> | Non précisés pour les 3 méta-analyses | Pour 2 méta-analyses (Kittler <i>et al.</i> et Bafounta <i>et al.</i>) : - nombre de mélanomes Pour la méta-analyse de Vestergaard <i>et al.</i> : - nombre de vrais positifs - nombre de faux négatifs - Nombre de vrais négatifs |

Tableau 16. Descriptif des éléments de la recommandation évaluant la question 8 : Place de l'imagerie digitale séquentielle dans le diagnostic du mélanome

| Recommandation | Etudes incluses dans la recommandation | Type de résultat | Description simple de la méthode | Nombre de sujets inclus | Âge et sexe | Variable |
|--|--|--|---|-------------------------------|--------------------------------|--|
| Auteur, année de publication, référence | Type, auteurs, année de publication, référence | | | | | |
| <i>New Zealand Guidelines Group</i> , 2008 (7) | 4 études randomisées publiées entre 2001 et 2006 : - Kittler <i>et al.</i> , 2006 (50) - Haenssle <i>et al.</i> , 2006 (51) - Menzies <i>et al.</i> , 2001 (52) - Robinson et Nickoloff, 2004 (53) | - Non précisé pour 3 études - Pour 1 étude : pourcentage de mélanomes cutanés identifiés par imagerie digitale séquentielle et confirmés par l'histologie (Haenssle <i>et al.</i> (51)) | Pour les 4 études : - consiste à examiner et à évaluer des images en dermoscopie d'une ou plusieurs lésions suspectes à un intervalle de temps déterminé* (court terme pour une lésion suspecte particulière, long terme pour la surveillance régulière d'un patient à risque) | Non précisé pour les 4 études | Non précisés pour les 4 études | Pour les 4 études : - nombre de mélanomes détectés par l'imagerie digitale séquentielle |

* : La méthode consiste alors à photographier la lésion en dermoscopie, à la revoir 3 mois plus tard avec une nouvelle photo en dermoscopie. Les deux photos sont comparées. S'il n'y a pas de différence, la lésion est considérée comme non évolutive et donc non suspecte d'être un mélanome (il n'y aura pas d'exérèse de la lésion). S'il y a une différence donc une évolutivité de la lésion, il

y aura une exérèse de la lésion et examen anatomopathologique.

Tableau 17. Descriptif des éléments de la recommandation évaluant la question 9 : Place de la surveillance photographique dans le diagnostic du mélanome

| Recommandation | Etudes incluses dans la recommandation | Type de résultat | Description simple de la méthode | Nombre de sujets inclus | Âge et sexe | Variable |
|---|--|--------------------------------------|--|--------------------------------------|---------------------------------------|--|
| Auteur, année de publication, référence | Type, auteurs, année de publication, référence | | | | | |
| New Zealand Guidelines Group, 2008 (7) | 7 séries de cas publiées entre 1991 et 2005 : - Kelly <i>et al.</i> , 1997 (54) - Feit <i>et al.</i> , 2004 (55) - Masri <i>et al.</i> , 1990 (56) - MacKie <i>et al.</i> , 1993 (57) - Wang <i>et al.</i> , 2004 (58) - Tiersten <i>et al.</i> , 1991 (59) - Banky <i>et al.</i> , 2005 (60) | Non précisé pour les 7 séries de cas | Pour les 7 séries de cas : - changement de l'aspect de la lésion entre deux prises de vue | Non précisé pour les 7 séries de cas | Non précisés pour les 7 séries de cas | Pour les 7 séries de cas : - nombre de mélanomes cutanés diagnostiqués par la surveillance photographique |

1.5 Résultats de la recommandation sélectionnée

Tableau 18. Résultat de la recommandation évaluant la question 1 : Quel type d'exposition solaire accroît le risque de mélanome

| Recommandation, référence | Variable | Commentaire |
|-----------------------------------|--|---|
| Recommandation néo-zélandaise (7) | - Les coups de soleil multiplient par 2 le risque relatif d'avoir un mélanome. - Les signes de dommages actiniques multiplient par 2 le risque relatif d'avoir un mélanome. | La recommandation donne très peu de résultats chiffrés. |

Tableau 19. Résultat de la recommandation évaluant la question 2 : Les lampes à bronzer augmentent-elles le risque de mélanome

| Recommandation, référence | Variable 1 | Variable 2 | Variable 3 | Commentaire |
|-----------------------------------|---|--|--|--|
| Recommandation néo-zélandaise (7) | Usage de lampes à bronzer (sans notion de nombre d'heures d'exposition) <i>versus</i> pas d'usage : - RR = 1,15 ; IC ₉₅ % = 1,00-1,31 | Analyse incluant les études mentionnant une exposition avant l'âge de 35 ans : - RR = 1,75 ; IC ₉₅ % = 1,35-2,26 | Analyse avec ajustement sur les facteurs confondants (niveau d'exposition solaire et/ou la capacité à bronzer) [concerne 8 études sur les 18 incluses] : - RR = 1,19 ; IC ₉₅ % = 0,33-4,30 | - Les résultats donnés dans la recommandation sont exclusivement ceux de la méta-analyse de l'IARC de 2007 (19). - Quand l'analyse est limitée aux 4 études donnant une notion de dose, il n'y a pas de relation claire entre la dose d'UV reçue et l'apparition d'un |

| | | | | |
|--|--|--|--|-----------|
| | | | | mélanome. |
|--|--|--|--|-----------|

RR : risque relatif ; IARC : *International Agency for Research on Cancer*

Tableau 20. Résultat de la recommandation évaluant la question 3 : Place des produits de protection solaire pour diminuer le risque de mélanome

| Recommandation, référence | Variable | Commentaire |
|-----------------------------------|---|--|
| Recommandation néo-zélandaise (7) | Les produits de protection solaire réduisent le risque de carcinome cutané. Il n'y a pas de preuve que les produits de protection solaire réduisent le risque de mélanome. | - Il n'y a aucun résultat chiffré dans la recommandation. - La recommandation rappelle les risques cutanés liés au soleil et les modalités de protection préconisées par le <i>Cancer Council Australia</i> , la <i>Cancer Society of New Zealand</i> et le <i>Teath Sponsorship Council of New Zealand</i> . |

Tableau 21. Résultat de la recommandation évaluant la question 4 : Pertinence du dépistage systématique du mélanome

| Recommandation, référence | Variable | Commentaire |
|-----------------------------------|--|---|
| Recommandation néo-zélandaise (7) | La VPP varie de 6 % à 20 % selon les études. Le dépistage du mélanome ne permet pas de diminuer la mortalité liée à ce cancer cutané. | La recommandation ne rapporte aucun résultat chiffré en dehors de la VPP. La performance de l'examen clinique a été évaluée chez le dermatologue pour l'ensemble des études, excepté une étude dans le Queensland pour laquelle la VPP chez le médecin généraliste était comprise entre 6 % et 20 %. |

VPP : valeur prédictive positive

Tableau 22. Résultat de la recommandation évaluant la question 5 : Facteurs de risque identifiables à l'interrogatoire et à l'examen clinique (âge, sexe, nombre de nævus, phénotype)

| Recommandation, référence | Variation | Commentaire |
|-----------------------------------|--|---|
| Recommandation néo-zélandaise (7) | - Antécédent de mélanome ou d'un autre cancer : pas de résultat chiffré - Nombre de nævus : <ul style="list-style-type: none"> ▪ > 100 nævus : RR = 6,89 ; IC₉₅% = 4,63-10,3 ▪ 5 nævus atypiques : RR = 6,4 ; IC₉₅% = 3,8-10,3 | La recommandation ne rapporte que quelques données des méta-analyses de Gandini <i>et al.</i> (36,42,43). |

RR : risque relatif.

Tableau 23. Résultat de la recommandation évaluant la question 6 : Surveillance des sujets à haut risque de mélanome

| Recommandation, référence | Variation | Commentaire |
|-----------------------------------|--|--|
| Recommandation néo-zélandaise (7) | - La recommandation signale qu'aucune étude n'a comparé différents protocoles de surveillance. - La recommandation conclut à la nécessité d'un examen cutané tous les 6 mois chez les sujets à haut risque. | - La conclusion de la recommandation est un consensus d'experts. - La recommandation précise que des études prospectives ont montré qu'une surveillance régulière réduisait l'épaisseur des |

| | |
|--|--|
| | mélanomes cutanés identifiés, mais aucune référence citée à l'appui. |
|--|--|

Tableau 24. Résultat de la recommandation évaluant la question 7 : Place de la dermoscopie dans le diagnostic du mélanome

| Recommandation, référence | Variables | Commentaire |
|-----------------------------------|---|---|
| Recommandation néo-zélandaise (7) | <p>Comparaison de l'examen diagnostique <i>de visu</i> versus la dermoscopie :</p> <ul style="list-style-type: none"> - <i>odds ratio</i> : 15,6 IC₉₅ % = 2,9-83,7 <p>Performance de l'examen diagnostique <i>de visu</i> et de la dermoscopie :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Examen à l'œil nu : Se = 0,71 (IC₉₅ % = 0,59-0,82), Spe = 0,81 (IC₉₅ % 0,48-0,95) - Examen dermoscopique : Se = 0,90 (IC₉₅ % = 0,80-0,95), Spe = 0,90 (IC₉₅ % 0,57-0,98) (idem oeil nu) | - Les résultats rapportés dans la recommandation font référence à la méta-analyse de Vestergaard <i>et al.</i> , 2008 (15). |

Se : sensibilité ; Spe : spécificité ; IC₉₅ % : intervalle de confiance

Tableau 25. Résultat de la recommandation évaluant la question 8 : Place de l'imagerie digitale séquentielle dans le diagnostic du mélanome

| Recommandation, référence | Variables | Commentaire |
|-----------------------------------|--|--|
| Recommandation néo-zélandaise (7) | Seuls les résultats quantitatifs de l'étude de Haenssle <i>et al.</i> (51) sont présentés dans la recommandation néo-zélandaise : ils montrent que 34 % des mélanomes cutanés ont été identifiés par imagerie digitale séquentielle. | <ul style="list-style-type: none"> - La recommandation ne précise aucune donnée quantitative. - Les 4 études rapportées dans la recommandation sont des études contrôlées randomisées de niveau II. - La performance de la technique d'imagerie séquentielle digitale n'est pas calculée. - Les auteurs concluent que la technique est insuffisamment évaluée. |

Tableau 26. Résultat de la recommandation évaluant la question 9 : Place de la surveillance photographique dans le diagnostic du mélanome

| Recommandation, référence | Variables | Commentaire |
|-----------------------------------|---|---|
| Recommandation néo-zélandaise (7) | La recommandation ne rapporte aucune donnée quantitative, aucune recommandation spécifique des auteurs n'a été faite. | La recommandation ne conclut pas sur la performance de la surveillance photographique dans le diagnostic du mélanome. |

1.6 Conclusion sur la recommandation identifiée par la recherche documentaire

| Question n°, thème | Descriptif | Recommandation, référence, année de publication | Conclusion | Préconisation |
|-----------------------|---|---|---|---|
| 1- Facteurs de risque | Quel type d'exposition solaire accroît le risque de mélanome | Recommandation néo-zélandaise, 2008 (7) | - Le risque environnemental de mélanome est plus fortement associé à une exposition solaire intermittente comme l'exposition dans les loisirs, particulièrement quand l'exposition a eu lieu dans l'enfance et l'adolescence (niveau III-3). | Grade B : - Les coups de soleil doivent être évités. - La protection vis-à-vis des UV est recommandée (méthode physique associée à des produits de protection solaire). |
| 2- Facteurs de risque | Les lampes à bronzer augmentent-elles le risque de mélanome | Recommandation néo-zélandaise, 2008 (7) | - L'utilisation de lampes à bronzer est associée à un accroissement modéré du risque de mélanome. - Le risque de mélanome lié aux lampes à bronzer est plus important quand l'exposition a eu lieu avant l'âge de 35 ans (niveau II). | Grade C : - Une information sur le risque associé à l'exposition au rayonnement des lampes à bronzer doit être diffusée aux utilisateurs. |
| 3- Prévention | Place des produits de protection solaire pour diminuer le risque de mélanome | Recommandation néo-zélandaise, 2008 (7) | - Les produits de protection solaire sont efficaces pour la prévention des kératoses actiniques et des carcinomes spinocellulaires. - Il n'y a pas de preuve que les produits de protection solaire diminuent le risque de mélanome cutané ou de carcinomes basocellulaires. | Grade C : - Les produits de protection solaire doivent être utilisés en complément mais ne remplacent pas les méthodes physiques de protection contre les UV (protection vestimentaire). |
| 4- Dépistage | Pertinence du dépistage systématique du mélanome | Recommandation néo-zélandaise, 2008 (7) | - Le dépistage du mélanome ne permet pas de réduire la mortalité spécifique. | Grade C : - En l'absence de preuve consistante quant à son efficacité à réduire la mortalité liée au mélanome, le dépistage systématique n'est pas recommandé. |
| 5- Facteurs de risque | Facteurs de risque identifiables à l'interrogatoire et/ou à l'examen clinique | Recommandation néo-zélandaise, 2008 (7) | - L'âge et le sexe du patient, les antécédents de mélanome et de carcinome de la peau, l'histoire familiale de mélanome, le nombre de nævus communs et/ou atypiques, la pigmentation de la peau et la couleur des cheveux, la capacité à bronzer, la présence d'héliodermie sont des facteurs de risque de mélanome identifiables par un interrogatoire du patient et/ou son examen clinique. | Grade B : - L'évaluation clinique du risque de mélanome doit prendre en compte l'âge et le sexe du patient, les antécédents de mélanome et de carcinome de la peau, l'histoire familiale de mélanome, le nombre de nævus communs et atypiques, la pigmentation de la peau et la couleur des cheveux, la réponse au soleil, les signes d'héliodermie. |
| 6- Facteurs de risque | Surveillance des | Recommandation | - Les personnes à haut risque de mélanome et | Grade C : |

| | | | | |
|---------------|--|---|--|--|
| | sujets à haut risque de mélanome | néo-zélandaise, 2008 (7) | leur entourage doivent être éduqués à reconnaître les lésions suspectes de mélanome et celles-ci doivent être régulièrement examinées tous les 6 mois sur la totalité du corps par un médecin aidé par la photographie du corps entier et la dermoscopie. | - Un examen cutané tous les 6 mois chez les sujets à haut risque est recommandé. |
| 7- Diagnostic | Place de la dermoscopie dans le diagnostic du mélanome | Recommandation néo-zélandaise, 2008 (7) | - La dermoscopie a une sensibilité et une spécificité plus élevées que l'examen cutané <i>de visu</i> . | Grade A : - L'apprentissage et l'utilisation de la dermoscopie sont recommandés pour les cliniciens en examen de routine des lésions <i>mélanocytaires</i> de la peau. |
| 8- Diagnostic | Place de l'imagerie digitale séquentielle dans le diagnostic du mélanome | Recommandation néo-zélandaise, 2008 (7) | - Des études complémentaires sont nécessaires pour confirmer la pertinence diagnostique de ces techniques d'imagerie. | Grade B : - L'imagerie séquentielle numérique dermoscopique peut être utilisée pour détecter les mélanomes cutanés lorsque la dermoscopie seule ne permet pas de faire le diagnostic de mélanome. |
| 9- Diagnostic | Place de la surveillance photographique dans le diagnostic du mélanome | Recommandation néo-zélandaise, 2008 (7) | - Les auteurs concluent que s'il y a beaucoup d'études pour montrer l'intérêt de la surveillance photographique, aucune étude contrôlée randomisée n'a été identifiée qui permette d'évaluer la performance de cette technique d'imagerie dans la surveillance des sujets à haut risque de mélanome. - Cependant les auteurs estiment que cette technique peut être utile pour mettre en évidence une modification d'un <i>nævus</i> ou une lésion <i>mélanocytaire de novo</i> . | Grade C : - L'utilisation de la photographie du corps entier est un outil pour la détection précoce du mélanome chez des sujets à haut risque de développer un mélanome. |

2 Méta-analyses

2.1 Synthèse de l'actualisation de la littérature concernant les méta-analyses

Les 9 méta-analyses sélectionnées (8-16) parmi les 14 publiées depuis le rapport HAS de 2006 (1) confirment les conclusions de ce rapport quant aux facteurs de risque de mélanome cutané. Ces facteurs de risque sont les suivants (détail dans les tableaux 41 à 47, paragraphe 2.5) :

- les éphélides : le risque est multiplié par 1,99 ;
- des cheveux roux ou blonds : le risque est multiplié par 2 ;
- les yeux de couleur claire (bleus ou gris) : le risque est multiplié par 1,75 ;

- le phototype : le risque est multiplié par 2,25 pour le phototype I et par 1,99 pour le phototype II ;
- le nombre de nævus communs (la fraction attribuable est élevée = 42 %) : le risque de mélanome au niveau du torse ou des jambes est multiplié par 1,96 si le nombre est ≥ 40 et par 2,3 si le nombre est ≥ 50 ;
- le nombre de nævus atypiques ;
- les dommages actiniques (risque augmenté en cas d'exposition solaire d'intensité forte) ;
- la présence de kératose actinique (la présence d'une seule lésion de kératose actinique multiplie le risque par 3 pour les mélanomes de la tête, du cou et des membres) ;
- les antécédents familiaux de mélanome cutané : le risque est multiplié par 2 mais la part des mélanomes liés à ce type d'antécédent est faible (fraction attribuable de 4 %) ;
- les coups de soleil, quel que soit l'âge auquel ils sont survenus, le risque étant d'autant plus élevé que le nombre de coups de soleil est grand ou que l'exposition solaire a été à un niveau élevé (l'exposition solaire intermittente n'augmente pas le risque de mélanome cutané à l'inverse des expositions solaires intermittentes à des niveaux élevés et/ou les coups de soleil).

2.2 Méta-analyses identifiées par la recherche documentaire

| Tableau 28. Présentation des méta-analyses identifiées par la recherche documentaire | | |
|--|--|--|
| Année de publication | Auteurs, référence, origine | Commentaire |
| Méta-analyses incluses dans l'analyse | | |
| 2010 | Olsen <i>et al.</i> (8), méta-analyse australienne | - L'objectif de cette méta-analyse est de calculer pour le mélanome la part liée aux antécédents familiaux. |
| 2010 | Olsen <i>et al.</i> (9), méta-analyse australienne | - La méta-analyse prend en compte les mêmes facteurs de risque de mélanome que la méta-analyse de Gandini <i>et al.</i> (43). Elle inclut 24 études récentes supplémentaires. |
| 2010 | Olsen <i>et al.</i> (10), méta-analyse australienne | - La méta-analyse prend en compte les mêmes facteurs de risque de mélanome que la méta-analyse de Gandini <i>et al.</i> (42). Elle inclut 10 études récentes supplémentaires. |
| 2009 | Caini <i>et al.</i> (11), méta-analyse italienne | - L'objectif de cette méta-analyse est d'affiner les résultats des méta-analyses de Gandini <i>et al.</i> de 2005 (36,42,43). |
| 2009 | Chang <i>et al.</i> (12), méta-analyse anglaise | - Analyse du risque de mélanome en fonction du phénotype à différentes latitudes. 1) Chang <i>et al.</i> reprennent les études incluses par Gandini <i>et al.</i> dans leurs méta-analyses de 2005 (42,43) sur les facteurs de risque phénotypique mais avec des critères de sélection des études plus stricts (ils éliminent ainsi 26 études de faible puissance car ayant inclus moins de 100 cas de mélanome, ou méthodologiquement imparfaites). 2) Ils incluent 7 nouvelles études publiées depuis par Gandini <i>et al.</i> . 3) Au final, sur l'ensemble des 33 études identifiées, Chang <i>et al.</i> ne retiennent que 15 études (ils ont exclu celles pour lesquelles les investigateurs avaient refusé de communiquer leurs données). |
| 2009 | Chang <i>et al.</i> (13) méta-analyse anglaise | - Analyse du risque de mélanome en fonction du risque solaire. - Les études sélectionnées sont les mêmes avec la même méthodologie que dans l'autre étude de Chang <i>et al.</i> (12). |
| 2008 | Dennis <i>et al.</i> (14), méta-analyse américaine, université | - La méta-analyse prend en compte les mêmes facteurs de risque de mélanome que celle de |

| | | |
|--|---|--|
| | d'Iowa | Gandini <i>et al.</i> (36). |
| 2008 | Vestergaard <i>et al.</i> (15), méta-analyse australienne, <i>Sydney melanoma diagnostic center</i> | - Supériorité par rapport aux méta-analyses sur la dermoscopie car études en situation clinique quotidienne. |
| 2000 | Ballard <i>et al.</i> (16), méta-analyse italienne | - Cette méta-analyse n'avait pas été incluse dans le rapport HAS 2006 (1). Elle n'est pas centrée sur le mélanome, mais concerne tous les cancers chez les personnels navigants. |
| Motif d'exclusion pour les méta-analyses non retenues | | |
| Méta-analyses exclues de l'analyse | | |
| 2009 | Gandini <i>et al.</i> (61) <i>Vitamin D and skin cancer: a meta-analysis</i> , méta-analyse italienne | - Méta-analyse hors sujet |
| 2009 | Raimondi <i>et al.</i> (62) <i>Review and meta-analysis on vitamin D receptor polymorphisms and cancer risk</i> , méta-analyse italienne | - Méta-analyse hors sujet |
| 2009 | Valachis <i>et al.</i> (63) <i>Time-trend of melanoma screening practice by primary care physicians: a meta-regression analysis</i> , méta-analyse grecque, <i>Panhellenic Association for Continual Medical Research</i> | - La qualité des études sur lesquelles repose la méta-analyse est médiocre : il s'agit d'études par questionnaires auprès de praticiens ce qui introduit un biais important dans la fiabilité des réponses. - Il y a une grande hétérogénéité entre les études incluses dans la méta-analyse : les études proviennent de pays différents avec des écarts importants de résultats entre elles. La méta-analyse ne parvient pas à estimer un pourcentage moyen du nombre de médecins pratiquant l'examen complet du cutané de leurs sujets. |
| 2009 | Weis <i>et al.</i> (64) <i>The association of cutaneous and iris nevi with uveal melanoma: a meta-analysis</i> , méta-analyse nord-américaine | - Méta-analyse hors sujet |
| 2007 | Hocker et Tsao (65) <i>Ultraviolet radiation and melanoma: a systematic review and analysis of reported sequence variants</i> méta-analyse nord-américaine | - Méta-analyse hors sujet |

2.3 Qualité méthodologique des méta-analyses sélectionnées

2.3.1 Présentation des méta-analyses sélectionnées

Tableau 29. Présentation des méta-analyses sélectionnées : référence, type, origine, questions évaluées dans les méta-analyses sélectionnées

| Auteurs, référence, année de publication | Type, origine | Titre | Questions sur lesquelles porte la méta-analyse |
|--|--------------------------|---|---|
| Ballard <i>et al.</i> , 2000 (16) | - Méta-analyse italienne | - <i>Cancer incidence and mortality among flight personnel: a meta-analysis</i> | - Risque de mélanome chez le personnel navigant. |
| Caini <i>et al.</i> , 2009 (11) | - Méta-analyse italienne | - <i>Meta-analysis of risk factors for cutaneous melanoma according to anatomical site and clinico-pathological variant</i> | Risque de mélanome cutané chez les sujets ayant : - des antécédents familiaux de mélanome ; - des antécédents personnels d'altérations cutanées liées à une exposition solaire chronique ; - des antécédents personnels de cancers cutanés. Risque de mélanome cutané en fonction : |

| | | | |
|---------------------------------------|--|---|--|
| | | | <ul style="list-style-type: none"> - du phénotype des sujets ; - du site anatomique du mélanome ; - du type histologique du mélanome. |
| Chang <i>et al.</i> , 2009 (13) | - Méta-analyse anglaise | - <i>Sun exposure and melanoma risk at different latitudes: a pooled analysis of 5700 cases and 7216 controls</i> | - Évaluation de la relation entre le risque de mélanome et l'exposition solaire en fonction de la latitude. |
| Chang <i>et al.</i> , 2009 (12) | - Méta-analyse anglaise | - <i>A pooled analysis of melanocytic nevus phenotype and the risk of cutaneous melanoma at different latitudes</i> | - Évaluation de la relation entre le risque de mélanome et le nombre et/ou le type de nævus et le phénotype en fonction de la latitude. |
| Dennis <i>et al.</i> , 2008 (14) | - Méta-analyse américaine - Université d'Iowa | - <i>Sunburns and risk of cutaneous melanoma: does age matter? A comprehensive meta-analysis</i> | - Risque de mélanome lié aux coups de soleil. |
| Olsen <i>et al.</i> , 2010 (10) | - Méta-analyse australienne | - <i>Estimating the attributable fraction for cancer: a meta-analysis of nævi and melanoma</i> | <ul style="list-style-type: none"> - Évaluation de la relation entre le risque de mélanome et le nombre et/ou le type de nævus. - Estimation de la fraction attribuable au nombre de nævus pour le risque de mélanome. |
| Olsen <i>et al.</i> , 2010 (9) | - Méta-analyse australienne | - <i>Estimating the attributable fraction for melanoma: a meta-analysis of pigmentary characteristics and freckling</i> | <ul style="list-style-type: none"> - Évaluation de la relation entre le risque de mélanome et les caractéristiques pigmentaires. - Estimation de la fraction attribuable au phénotype pour le risque de mélanome. |
| Olsen <i>et al.</i> , 2010 (8) | - Méta-analyse australienne | - <i>Familial melanoma: a meta-analysis and estimates of attributable fraction</i> | <ul style="list-style-type: none"> - Évaluation de la relation entre le risque de mélanome et les antécédents familiaux de mélanome. - Estimation de la fraction attribuable à ces antécédents pour le risque de mélanome. |
| Vestergaard <i>et al.</i> , 2008 (15) | - Méta-analyse australienne - Sydney melanoma diagnostic center | - <i>Dermoscopy compared with naked eye examination for the diagnosis of primary melanoma: a meta-analysis of studies performed in a clinical setting</i> | - Comparaison de l'examen dermoscopique à l'examen clinique à l'œil nu. |

Tableau 30. Présentation des méta-analyses sélectionnées : population, intervention, professionnels cibles, critères de jugement, contexte de soin des méta-analyses sélectionnées

| Auteurs, référence, année de publication | Population | Intervention | Professionnels cibles | Critères de jugement | Contexte de soin |
|--|---|---|--|---|------------------|
| Ballard <i>et al.</i> , 2000 (16) | Personnels navigants : n = 77 637 | <ul style="list-style-type: none"> - Examen clinique - Interrogatoire | <ul style="list-style-type: none"> - Dermatologues - Médecins généralistes | - Risque relatif de survenue d'un mélanome | Non applicable |
| Caini <i>et al.</i> , 2009 (11) | Personnes de tout âge et des deux sexes : n = 16 180 | <ul style="list-style-type: none"> - Examen clinique - Interrogatoire | <ul style="list-style-type: none"> - Dermatologues - Médecins généralistes | - Risque relatif de survenue d'un mélanome | Non applicable |
| Chang <i>et al.</i> , 2009 (13) | Deux groupes de sujets : - témoins : n = 7 216 - sujets ayant un mélanome : n = 5 700 | <ul style="list-style-type: none"> - Examen clinique - Interrogatoire | <ul style="list-style-type: none"> - Dermatologues - Médecins généralistes | - Odds ratio poolé (pOR) du risque de mélanome en fonction du type d'exposition et de la latitude | Non applicable |

| | | | | | |
|---------------------------------------|---|---|--|---|-------------------|
| Chang <i>et al.</i> , 2009 (12) | Deux groupes de sujets : - témoins : n = 6 966 - sujets ayant un mélanome : n = 5 421 | - Examen clinique - Interrogatoire | - Dermatologues - Médecins généralistes | - <i>Odds ratio</i> poolé (pOR ou <i>pooled OR</i>) du risque de mélanome en fonction du nombre et du type de nævus | Non applicable |
| Dennis <i>et al.</i> , 2008 (14) | Hommes et femmes de tout âge et de toute couleur de peau - n = 7 349 | - Examen clinique - Interrogatoire | - Dermatologues | - Risque de mélanome en fonction du nombre de coups de soleil | Non applicable |
| Olsen <i>et al.</i> , 2010 (10) | Deux groupes de sujets : - témoins : n = 402 380 - sujets ayant un mélanome : n = 31 552 | - Examen clinique - Interrogatoire | - Dermatologues - Médecins généralistes | - Risque relatif de mélanome en fonction des caractéristiques phénotypiques - Fraction attribuable au phénotype pour le risque de mélanome | Non applicable |
| Olsen <i>et al.</i> , 2010 (9) | Deux groupes de sujets : - témoins : n = 14 421 - sujets ayant un mélanome : n = 11 646 | - Examen clinique - Interrogatoire | - Dermatologues - Médecins généralistes | - Risque relatif de mélanome en fonction du nombre et du type de nævus - Fraction attribuable au nombre et au type de nævus pour le risque de mélanome | Non applicable |
| Olsen <i>et al.</i> , 2010 (8) | Deux groupes de sujets : - témoins : n = 883 983 - sujets ayant des antécédents familiaux de mélanome : n = 5 929 | - Examen clinique - Interrogatoire | - Dermatologues - Médecins généralistes | - <i>Odds ratio</i> de survenue d'un mélanome en cas d'antécédent familial de mélanome - Fraction attribuable aux antécédents familiaux de mélanome pour le risque de mélanome | Non applicable |
| Vestergaard <i>et al.</i> , 2008 (15) | - Sujets vus prospectivement dans un contexte de consultation clinique - Âge et sexe non précisés - n = non précisé (nombre de lésions mélanocytaires, sachant que plusieurs lésions peuvent être identifiées par sujet, n = 8 847) | - Examen clinique - Examen dermoscopique | - Dermatologues | - Sensibilité, spécificité et valeur prédictive positive de l'examen clinique et de l'examen dermoscopique | Pratique clinique |

2.3.2 Méthode d'élaboration des méta-analyses sélectionnées

Tableau 31. Méthode d'élaboration des méta-analyses sélectionnées : sources d'information, période et type de recherche documentaire, langue des publications, liste des références

| Auteur, référence, année de publication | Sources d'information | Période de la recherche documentaire | Langue des publications incluses | Type de recherche documentaire | Méthodologie |
|---|--|--|--|--------------------------------|---------------------------------------|
| Ballard <i>et al.</i> , 2000 (16) | Medline | 1986-1998 | Anglais | Automatisée | Méta-analyse de données individuelles |
| Caini <i>et al.</i> , 2009 (11) | Medline, Embase | 1966-2007 | Toute langue | Automatisée | Méta-analyse de données individuelles |
| Chang <i>et al.</i> , 2009 (13) | Reprise des résultats de la recherche de Gandini <i>et al.</i> (42) complétés par une recherche dans PubMed, Embase et Medline postérieure à Gandini <i>et al.</i> | Janvier 1966-septembre 2002 pour Gandini <i>et al.</i> (42) Janv. 2002 à décembre 2007 pour l'actualisation | Toute langue | Automatisée | Méta-analyse de données individuelles |
| Chang <i>et al.</i> , 2009 (12) | Reprise des résultats de la recherche de Gandini <i>et al.</i> (42) complétés par une recherche dans PubMed, Embase et Medline postérieure à Gandini <i>et al.</i> | Janvier 1966-septembre 2002 pour Gandini <i>et al.</i> (42) Janv. 2002 à décembre 2007 pour l'actualisation | Toute langue | Automatisée | Méta-analyse de données individuelles |
| Dennis <i>et al.</i> , 2008 (14) | Pubmed | Décembre 2007 | Toute langue | Automatisée | Méta-analyse de données individuelles |
| Olsen <i>et al.</i> , 2010 (10) | Medline, Embase, <i>Conference paper Index ISI</i> | 1950 à septembre 2008 | Toute langue | Automatisée et manuelle | Méta-analyse de données individuelles |
| Olsen <i>et al.</i> , 2010 (9) | Medline, Embase, <i>Conference paper Index ISI</i> | 1950 à juin 2008 | Toute langue | Automatisée et manuelle | Méta-analyse de données individuelles |
| Olsen <i>et al.</i> , 2010 (8) | Medline, Embase, <i>Conference paper Index ISI</i> | 1950 à juin 2008 | Toute langue | Automatisée | Méta-analyse de données individuelles |
| Vestergaard <i>et al.</i> , 2008 (15) | Medline, Embase, Pubmed, Cinhal, <i>Clinical Evidence</i> , Cochrane, Aostlit | 1987 à janvier 2008 | Toute langue avec <i>abstract</i> en anglais | Automatisée | Meta-analyse de données individuelles |

Index ISI : Indice d'impact (*impact factor*) de l'*Institute for Scientific Information*

Tableau 32. Méthode d'élaboration des méta-analyses sélectionnées : critères d'inclusion et d'exclusion des études, résolution des désaccords sur la sélection des études, biais de sélection, nombre de références incluses et exclues, motifs d'exclusion des méta-analyses

| Auteurs, référence, année de publication | Critères d'inclusion des études | Critères d'exclusion des études | Résolution des désaccords sur la sélection des études | Biais de sélection | Nombre de références incluses | Nombre de références exclues |
|--|--|---|---|--|-------------------------------|------------------------------|
| Ballard <i>et al.</i> , 2000 (16) | - Études de cohorte incluant des pilotes civils. | - Études de cohorte incluant des pilotes militaires | Non précisée | - La méta-analyse concerne toutes les formes de cancers viscéraux ; le mélanome n'est qu'une petite partie de la méta-analyse. - 2 études de pilotes militaires ont été incluses dans la méta-analyse sans justification. | 10 | Non précisé |
| Caini <i>et al.</i> , 2009 (11) | - Études concernant les mélanomes cutanés de type : mélanomes de Dubreuilh, SSM et nodulaire - Type d'étude non précisé | - Etudes concernant les mélanomes cutanés des muqueuses, des paumes, des plantes de pied, des orteils - Etudes concernant les mélanomes cutanés de type histologique autre que les mélanomes de Dubreuilh, SSM ou nodulaires - Etudes concernant les nævus atypiques | Non précisée | Aucun | 29 | 7 |
| Chang <i>et al.</i> , 2009 (12,13) | - Études sélectionnées par Gandini <i>et al.</i> (42) : études cas-témoins, études de cohortes - Études cas-témoins publiées après 2002 | - Pour les études de Gandini <i>et al.</i> (42) élimination des études portant sur une population < 100 mélanomes cutanés - Études chez l'enfant - Etude portant sur des mélanomes oculaires - Étude sans participation active des investigateurs des études sélectionnées | Non précisée | Le fait d'éliminer des études quand les investigateurs n'acceptent pas de participer à la méta-analyse représente un biais de sélection. | 15 | 38 |
| Dennis <i>et al.</i> , 2008 (14) | - Études comprenant des données sur les coups de soleil | - Études dont les résultats ne peuvent être extrapolés à la population générale. | Non précisée | - La méta-analyse ne précise pas l'âge, le sexe, la | 51 | 177 |

| | | | | | | |
|---------------------------------------|--|--|------------------------------------|--|--|----|
| | | - Données non comparables ne pouvant être poolées. - Étude ne comprenant pas une évaluation du risque lié aux coups de soleil | | couleur de la peau des populations étudiées. | | |
| Olsen <i>et al.</i> , 2010 (10) | - Études cas-témoins et études de cohortes concernant les populations âgées de plus de 18 ans pour lesquelles une évaluation de la relation entre le risque de mélanome et le nombre de nævus communs ou atypiques a été réalisée | Non précisés | Consensus entre les relecteurs | - Le risque de mélanome lié aux nævus communs était évalué en fonction leur nombre. - Le risque lié aux nævus atypiques était évalué en fonction de leur présence ou de leur absence (sans notion de nombre). | - 25 pour l'évaluation des nævus atypiques - 23 pour l'évaluation des nævus communs | 31 |
| Olsen <i>et al.</i> , 2010 (9) | - Études concernant les populations âgées de plus de 18 ans pour lesquelles une évaluation de la relation entre le risque de mélanome et les caractéristiques physiques des sujets (couleur des yeux et des cheveux, phototype, couleur de la peau, présence d'éphélides) a été réalisée | Non précisés | Consensus entre les relecteurs | Aucun | 66 | 26 |
| Olsen <i>et al.</i> , 2010 (8) | - Études concernant les populations âgées de plus de 18 ans pour lesquelles une comparaison entre les sujets ayant des antécédents familiaux de mélanome et ceux n'ayant pas ces antécédents a été réalisée | Non précisés | Consensus entre les relecteurs | - Dans 10 études sur les 22 incluses dans la méta-analyse les sujets témoins ont été recrutés dans des consultations hospitalières. - La définition d'antécédent familial de mélanome varie avec les études. | 22 | 32 |
| Vestergaard <i>et al.</i> , 2008 (15) | - Études comparant la performance diagnostique de l'examen clinique | - Études effectuées rétrospectivement ou sur des | Consultation d'un expert en cas de | Aucun | 9 | 18 |

| | | | | | | |
|---|--|---|---|--|--|--|
| | avec et sans utilisation du dermoscope - Étude rapportant la sensibilité et la spécificité des deux examens | images de mélanome - Études dans une autre langue que l'anglais et ne comportant pas un <i>abstract</i> en anglais - Revues d'articles ou de « lettres aux auteurs » ou rapports ne mentionnant pas de données originales | désaccord entre les 2 lecteurs et choix réalisé par consensus entre les 3 | | | |
| Mélanome SSM : mélanome à extension superficielle (<i>spreading superficial melanoma</i>) | | | | | | |

2.4 Descriptif des méta-analyses sélectionnées

2.4.1 Liste des questions identifiées

Tableau 33. Questions identifiées dans les méta-analyses sélectionnées

| Question | Thème | Descriptif de la question | Référence de la (des) méta-analyse(s) traitant cette question |
|----------|---------------------|---|---|
| n° 1 | Facteurs de risque | Augmentation du risque de mélanome avec le nombre de coups de soleil et l'exposition solaire | Dennis <i>et al.</i> , 2008 (14), Chang <i>et al.</i> , 2009 (13) |
| n° 2 | Diagnostic | Performance diagnostique de l'examen dermoscopique de lésions cliniques suspectes d'être un mélanome par comparaison à l'examen à l'œil nu | Vestergaard <i>et al.</i> , 2008 (15) |
| n° 3 | Facteurs de risque | Risque de mélanome et mortalité liée au mélanome chez les personnels navigants | Ballard <i>et al.</i> , 2000 (16) |
| n° 4 | Facteurs de risques | Variation des facteurs de risque de mélanome (tels qu'ils ont été définis dans les méta-analyses de Gandini <i>et al.</i> (36,42,43)) avec le site anatomique du mélanome et/ou son type histologique | Caini <i>et al.</i> , 2009 (11) |
| n° 5 | Facteurs de risque | Risque de mélanome en cas d'antécédent familial de mélanome et estimation de la fraction attribuable | Olsen <i>et al.</i> , 2010 (8) |
| n° 6 | Facteurs de risque | Risque de mélanome en fonction de la couleur de la peau, des cheveux ou des yeux, du phototype, de la présence d'éphélides | Olsen <i>et al.</i> , 2010 (9), Chang <i>et al.</i> , 2009 (12) |
| n° 7 | Facteurs de risque | Risque de mélanome en fonction du nombre et du type de nævus et estimation de la fraction attribuable | Olsen <i>et al.</i> , 2010 (10), Chang <i>et al.</i> , 2009 (12) |

2.4.2 Éléments de la méta-analyse évaluant la question concernée

Tableau 34. Descriptif des éléments des méta-analyses évaluant la question 1 : *Augmentation du risque de mélanome avec le nombre de coups de soleil et l'exposition solaire*

Études incluses dans la méta-analyse

| référence, année de publication | Nombre et années de publication | Type d'étude | | méthode | de sujets inclus | | |
|----------------------------------|--|--|---|--|---|--|--|
| Chang <i>et al.</i> , 2009 (13) | 15 études publiées entre 1986 et 2007 - 8 études nord-européennes - 4 études nord-américaines - 1 étude hawaïenne - 2 études australiennes | - Examen clinique pour les 15 études | Calcul du pOR à partir des données des 15 études | Pour les 15 études témoins : 7 216 ; sujets ayant un mélanome : 5 700 | Sujets des deux sexes, adultes | Pour les 15 études, nombre de mélanomes en fonction du nombre, du type de nævus, et selon la latitude de recueil des cas | |
| Dennis <i>et al.</i> , 2008 (14) | 29 études publiées entre 1985 et 2007 | - Étude cas-témoins pour 27 études - Une cohorte pour 1 étude - Non précisé pour 1 étude | Pour les 29 études : - examen clinique - interrogatoire | Pour les 29 études : - calcul de l' <i>Odds ratio</i> - groupe contrôle (sans antécédent de coups de soleil) <i>versus</i> groupe avec coups de soleil | 7 349 pour l'ensemble des 29 études | Pour les 29 études : - 20 à 80 ans - la plupart des sujets étant « d'âge moyen » (sans plus de précision) | Pour les 29 études : - nombre de mélanomes cutanés observés en fonction du nombre de coups de soleil reçus - Les auteurs estiment que les coups de soleil reçus pendant toute la vie couvrent une période de 50 ans (30 ans à partir de l'âge adulte). |
| Dennis <i>et al.</i> , 2008 (14) | 51 études publiées entre 1985 et 2007 (dont les 29 études ci-dessus) | - Étude cas-témoins pour 27 études - Une cohorte pour 1 étude - Non précisé pour 23 études | 86 % des études recueillaient les informations auprès des sujets par le biais d'entretiens. | - 41 % des études comportaient un groupe contrôle randomisé. - 43 % des études ne rapportaient pas l'inclusion ou l'exclusion de cas. - 10 % des études décrivaient le pilotage de leur enquête. - 45 % des études ne précisaient pas le taux de réponse. Pour 29 études : - calcul de l' <i>Odds ratio</i> . - groupe contrôle (sans antécédent de coups de soleil) <i>versus</i> groupe avec | 7 349 pour l'ensemble des 29 études (citées ci-dessus) Non précisé pour les 23 autres études | 20 à 80 ans (pas de détail pour chaque étude) | Pour les 51 études : - nombre de mélanomes cutanés observés en fonction des antécédents ou non de coups de soleil (sans notion de nombre) |

| | | | | | | | |
|--|--|--|--|----------------------------|--|--|--|
| | | | | coups de soleil | | | |
| | | | | Non précisé pour 23 études | | | |

pOR : Odds ratio poolé (pooled OR).

Tableau 35. Descriptif des éléments de la méta-analyse évaluant la question 2 : Performance diagnostique de l'examen dermoscopique de lésions cliniques suspectes d'être un mélanome par comparaison à l'examen à l'œil nu

| Auteurs, référence, année de publication | Etudes incluses dans la méta-analyse | | Intervention | Description de la méthode | Nombre de sujets inclus | Âge et sexe | Variables |
|--|---------------------------------------|--|---|--|--------------------------------|---------------------------------|--|
| | Nombre et années de publication | Type d'étude | | | | | |
| Vestergaard <i>et al.</i> , 2008 (15) | 10 études publiées entre 1993 et 2006 | - 8 études transversales - 2 études randomisées : Argenziano <i>et al.</i> , 2006 (66) et Carli <i>et al.</i> , 2004 (67) | Comparaison de l'examen clinique et de l'examen dermoscopique pour des lésions <i>mélanocytaires</i> suspects | Pour les 10 études : - sensibilité - spécificité - valeur prédictive positive | Non précisé pour les 10 études | Non précisés pour les 10 études | Pour 9 études : - nombre de vrais positifs* - nombre de faux négatifs [§] - nombre de vrais négatifs [‡] Pour 1 étude : - nombre de lésions suspectes identifiées lors de l'examen cutané réalisé par des médecins généralistes - Comparaison au nombre de lésions suspectes identifiées par des experts dermoscopistes (avec examen histologique de confirmation) |

* : nombre de lésions suspectes classées comme étant un mélanome après examen à l'œil nu ou après examen dermoscopique et confirmées comme étant un mélanome par l'examen histologique ; § : nombre de lésions suspectes classées comme n'étant pas un mélanome après examen à l'œil nu ou après examen dermoscopique mais confirmées comme étant un mélanome par l'examen histologique ; ‡ : nombre de lésions suspectes classées comme n'étant pas un mélanome après examen à l'œil nu ou après examen dermoscopique et confirmées comme n'étant pas un mélanome par l'examen histologique.

Tableau 36. Descriptif des éléments de la méta-analyse évaluant la question 3 : Risque de mélanome et mortalité liée au mélanome chez les personnels navigants

| Auteurs, référence, année de publication | Etudes incluses dans la méta-analyse | | Intervention | Description de la méthode | Nombre de sujets inclus | Âge et sexe | Variables |
|--|---------------------------------------|--|------------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------|--------------|---|
| | Nombre et années de publication, type | | | | | | |
| Ballard <i>et al.</i> , 2000 (16) | 10 études publiées entre 1987 et 1999 | | Examen clinique pour les 10 études | Suivie de cohorte pour les 10 études | 77 637 pour la totalité des 10 | Non précisés | Pour les 10 études : - nombre de mélanomes cutanés |

| | | | | | | |
|--|--|--|--|--------|--|------------|
| | | | | études | | identifiés |
|--|--|--|--|--------|--|------------|

Tableau 37. Descriptif des éléments de la méta-analyse évaluant la question 4 : Variation des facteurs de risque de mélanome (tels qu'ils ont été définis dans les méta-analyses de Gandini et al.) avec le site anatomique du mélanome et/ou son type histologique

| Auteurs, référence, année de publication | Etudes incluses dans la méta-analyse | | Intervention | Description de la méthode | Nombre de sujets inclus | Âge et sexe | Variables |
|--|---------------------------------------|--|------------------------------------|-----------------------------------|--------------------------------|---------------------------------|---|
| | Nombre et années de publication, type | | | | | | |
| Caini <i>et al.</i> , 2009 (11) | 24 études publiées entre 1984 et 2005 | | Examen clinique pour les 24 études | Risque relatif pour les 24 études | Non précisé pour les 24 études | Non précisés pour les 24 études | Pour les 24 études : - nombre de mélanomes cutanés en fonction de la totalité du phénotype |

Tableau 38. Descriptif des éléments de la méta-analyse évaluant la question 5 : Risque de mélanome en cas d'antécédent familial de mélanome et estimation de la fraction attribuable

| Auteurs, référence, année de publication | Etudes incluses dans la méta-analyse | | Intervention | Description de la méthode | Nombre de sujets inclus | Âge et sexe | Variables |
|--|---|--|------------------------------------|--|--|---|---|
| | Nombre et années de publication, type | | | | | | |
| Olsen <i>et al.</i> , 2010 (8) | 22 études publiées entre 1984 et 2006 <u>Type</u> - 2 études de registre - 2 études de cohortes - 8 études cas-témoins en population générale - 10 études cas-témoins en population hospitalière <u>Pays</u> - 9 études nord-américaines - 2 études sud-américaines - 3 études d'Europe du Nord - 2 études d'Europe du Sud - 2 études d'Europe centrale - 3 études australiennes - 1 étude israélienne | | Examen clinique pour les 22 études | - Calcul de l' <i>Odds ratio</i> à partir des données des 22 études - Calcul de la fraction attribuable du risque de mélanome aux antécédents familiaux | Pour l'ensemble des 22 études : - 5 929 sujets - 883 983 témoins | Sujets des deux sexes âgés de 14 à 88 ans | Pour les 22 études : - nombre de mélanomes cutanés en fonction des antécédents familiaux |

Tableau 39. Descriptif des éléments des méta-analyses évaluant la question 6 : Risque de mélanome en fonction de la couleur de la peau, des cheveux ou des

| yeux, du phototype, de la présence d'éphélides | | | | | | | |
|---|--|--|------------------------------------|--|---|--|--|
| Auteurs, référence, année de publication | Etudes incluses dans la méta-analyse | | Intervention | Description de la méthode | Nombre de sujets inclus | Âge et sexe | Variables |
| | Nombre et années de publication, type | | | | | | |
| Chang <i>et al.</i> , 2009 (12) | 15 études publiées entre 1986 et 2007 - 8 études nord-européennes - 4 études nord-américaines - 1 étude hawaïenne - 2 études australiennes | | Examen clinique pour les 15 études | Calcul du pOR à partir des données des 15 études | Pour les 15 études : - 6 966 témoins - 5 421 sujets ayant un mélanome | Sujets des deux sexes, adultes | Pour les 15 études : nombre de mélanomes en fonction : - du nombre et type de nævus ; - de la latitude. |
| Olsen <i>et al.</i> , 2010 (9) | 66 études publiées entre 1979 et 2006 <u>Type</u> - 3 études de cohortes - 20 études cas-témoins en population générale - 41 études cas-témoins en population hospitalière <u>Pays</u> - 21 études nord-américaines - 4 études sud-américaines - 13 études d'Europe du Nord - 13 études d'Europe du Sud - 7 études d'Europe centrale - 4 études australiennes - 2 études de pays non précisé | | Examen clinique pour les 66 études | - Calcul du risque relatif à partir des données des 66 études - Calcul de la fraction attribuable du risque de mélanome aux différentes caractéristiques du phénotype | Pour l'ensemble des 66 études : - 31 552 sujets - 402 380 témoins | Sujets des deux sexes Âge non précisé | Pour les 66 études : - nombre de mélanomes cutanés en fonction des antécédents familiaux |

pOR : Odds ratio poolé (pooled OR)

Tableau 40. Descriptif des éléments des méta-analyses évaluant la question 7 : Risque de mélanome en fonction du nombre et du type de nævus et estimation de la fraction attribuable

| Auteurs, référence, année de publication | Etudes incluses dans la méta-analyse | | Intervention | Description de la méthode | Nombre de sujets inclus | Âge et sexe | Variables |
|--|---|--|------------------------------------|---|--|---|---|
| | Nombre et années de publication, type | | | | | | |
| Chang <i>et al.</i> , 2009 (12) | 15 études publiées entre 1986 et 2007 - 8 études nord-européennes - 4 études nord-américaines - 1 étude hawaïenne - 2 études australiennes | | Examen clinique pour les 15 études | Calcul du pOR à partir des données des 15 études | Pour les 15 études : - 6 966 témoins - 5 421 sujets ayant un mélanome | Sujets des deux sexes, adultes | Pour les 15 études : nombre de mélanomes en fonction : - du nombre et type de nævus ; - de la latitude. |
| Olsen <i>et al.</i> , 2010 (10) | 48 études publiées entre 1980 et 2008 <u>Pour les nævus atypiques</u> - 25 études cas-témoins - 6 études nord-américaines - 9 études du sud de l'Europe - 5 études d'Europe centrale - 2 études du nord de l'Europe - 1 étude sud-américaine - 2 études australiennes <u>Pour les nævus communs</u> - 23 études cas-témoins - 10 études du sud de l'Europe - 4 études d'Europe centrale - 2 études du nord de l'Europe - 4 études nord-américaines - 1 étude sud-américaine - 1 étude australienne - 1 étude de pays non précisé | | Examen clinique pour les 48 études | - Calcul du risque relatif à partir des données des 48 études - Calcul de la fraction attribuable du risque de mélanome au type et/ou au nombre de nævus | Pour l'ensemble des études sur les nævus atypiques : - 6 086 sujets - 7 427 témoins Pour l'ensemble des études sur les nævus communs : - 5 560 sujets - 6 994 témoins | Sujets des deux sexes Âge de 15 à 89 ans | Pour les 48 études : - nombre de mélanomes cutanés en fonction du nombre de nævus communs et/ou de la présence ou non de nævus atypiques |

pOR : Odds ratio poolé (pooled OR)

2.5 Résultats des méta-analyses sélectionnées

| Tableau 41. Résultats des méta-analyses évaluant la question 1 : <i>Augmentation du risque de mélanome avec le nombre de coups de soleil et l'exposition solaire</i> | | | | | | |
|--|---|------------------------|--|--------------------------------------|-------------------------------------|---|
| Auteurs, référence, année de publication | Variable | Odds ratio poolé (pOR) | Intervalle de confiance (IC ₉₅ %) | Test d'hétérogénéité : p statistique | Commentaire | |
| Chang <i>et al.</i> , 2009 (13) | Exposition lors des loisirs haute versus basse | | | | 0,03 quelle que soit la latitude | - Des groupes d'exposition solaire (basse, moyenne et haute) ont été définis, au sein desquels les pOR ont été calculés soit après ajustement sur l'âge et le sexe, soit après ajustement sur l'âge, le sexe, la couleur des cheveux, la capacité à bronzer, les éphélides. Les auteurs n'expliquent pas comment sont définis les niveaux d'exposition. - Chang <i>et al.</i> calculent l'OR sur l'ensemble des latitudes, car ils n'observent aucune différence de résultats entre les latitudes (d'où le pOR). - Association négative, mais non significative, pour l'exposition solaire chronique : RR = 0,9 ; IC ₉₅ % = 0,9-1,0. - Accroissement du risque pour l'exposition professionnelle dans les latitudes basses pour la tête et le cou pOR = 1,7 (IC ₉₅ % = 1,0-2,0). - Pas d'association avec un risque de mélanome cutané quelle que soit la localisation dans les latitudes hautes (mais l'exclusion du mélanome cutané de Dubreuilh dans 3 études a pu affecter ce résultat). - Accroissement du risque dans les latitudes basses pour les membres, la tête, le cou). - Concernant les kératoses actiniques, contrairement aux autres items l'ajustement sur l'âge, le sexe, la couleur des cheveux, la capacité à bronzer, les éphélides diminue la valeur du risque (risque tous sites confondus : 3,2 (IC ₉₅ % = 1,0-8,2) à 2,7 (1,1-6,0). De plus l'hétérogénéité est élevée car le nombre d'études incluant des kératoses actiniques est faible. |
| | - Tronc | 1,7 | 1,4-2,2 | | | |
| | - Membre | 1,4 | 1,1-1,7 | | | |
| | - Tête et cou | 1,1 | 0,8-1,4 | | | |
| | Exposition professionnelle haute versus basse | | | | 0,05 quelle que soit la latitude | |
| | - Tronc | 1,0 | 0,8-1,2 | | | |
| | - Membre | 0,9 | 0,8-1,1 | | | |
| | - Tête et cou | 1,2 | 0,9-1,6 | | | |
| | Exposition solaire totale (pOR ajusté sur l'âge et le sexe) | | | | 0,05 | |
| | - Membre | 1,5 | 1,0-2,2 | | | |
| | - Tête et cou | 1,3 | 0,8-2,2 | | | |
| | Pour au moins une lésion de kératose actinique (pOR ajusté sur l'âge et le sexe) | | | | 0,20 | |
| | - Tronc | 1,9 | 0,9-4,1 | | | |
| | - Membre | 4,0 | 1,9-8,4 | | | |
| | - Tête et cou | 4,0 | 1,7-9,1 | | | |
| | Coup de soleil dans l'enfance (pOR ajusté sur l'âge et le sexe) | | | | 0,003 | |
| | - Tronc | 1,5 | 1,3-1,7 | | | |
| | - Membre | 1,5 | 1,3-1,7 | | | |
| - Tête et cou | 1,4 | 1,1-1,7 | | | | |
| Coup de soleil après l'âge de 20 ans (pOR ajusté sur l'âge et le sexe) | | | | 0,005 | | |
| - Tronc | 1,4 | 1,2-1,6 | | | | |
| - Membre | 1,2 | 1,1-1,4 | | | | |
| - Tête et cou | 1,1 | 0,9-1,3 | | | | |

Tableau 41 (suite). Résultats des méta-analyses évaluant la question 1 : Augmentation du risque de mélanome avec le nombre de coups de soleil et l'exposition solaire

| Auteurs, référence, année de publication | Variable | Odds ratio poolé (pOR) | Intervalle de confiance (IC ₉₅ %) | Test d'hétérogénéité : p statistique | Commentaire |
|--|---|------------------------|--|--------------------------------------|---|
| Dennis <i>et al.</i> , 2008 (14) | Accroissement de 5 coups de soleil par période de vie | | | | - Les auteurs signalent que les études incluses précisaient le nombre d'années pendant lesquelles les sujets avaient eu des coups de soleil pour les périodes de l'enfance et de l'adolescence. Ce nombre d'années n'était pas précisé pour les périodes correspondant à l'âge adulte ou à la vie entière. - La méta-analyse inclut des études rétrospectives d'où un biais d'information (les sujets interrogés ne se souvenaient pas avec précision du nombre de coups de soleil reçus au cours de leur vie). - Dans le calcul par période de vie le risque de mélanome cutané est comparable quelle que soit la période de vie. - Dans le calcul par décennie, le risque de mélanome cutané augmente fortement avec le nombre de coups de soleil à l'âge adulte et pour la vie entière. |
| | - Enfance | 1,35 | 1,27-1,43 | < 0,001 | |
| | - Adolescence | 1,42 | 1,32-1,53 | < 0,001 | |
| | - Adulte | 1,46 | 1,32-1,60 | 0,56 | |
| | - Vie entière | 1,22 | 1,18-1,26 | 0,013 | |
| | Accroissement de 5 coups de soleil par décade de vie | | | | |
| | - Enfance | 1,43 | 1,33-1,54 | < 0,001 | |
| | - Adolescence | 1,28 | 1,21-1,35 | < 0,001 | |
| | - Adulte | 3,08 | 2,31-4,11 | 0,56 | |
| | - Vie entière | 2,66 | 2,25-3,13 | 0,013 | |
| | Antécédents de coups de soleil (sans notion de nombre) | | | | |
| | - Enfance | 1,91 | 1,59-2,30 | < 0,01 | |
| | - Adolescence | 1,63 | 1,42-1,86 | 0,09 | |
| - Adulte | 1,44 | 1,27-1,63 | 0,14 | | |

pOR : Odds ratio poolé (pooled OR)

Tableau 42. Résultats de la méta-analyse évaluant la question 2 : Performance diagnostique de l'examen dermoscopique de lésions cliniques suspectes d'être un mélanome cutané par comparaison à l'examen à l'œil nu

| Auteurs, référence, année de publication | Odds ratio | Intervalle de confiance (IC ₉₅ %) | p statistique | Commentaire |
|--|------------|--|---------------|--|
| Vestergaard <i>et al.</i> , 2008 (15) | 9,0 | 1,5-54,6 | 0,03 | - Les auteurs ne précisent pas pourquoi des lésions classées comme n'étant pas suspectes d'être un mélanome (faux négatifs et vrais négatifs) ont fait l'objet d'une exérèse (exérèse systématique ? exérèse aléatoire ? demande du patient ?). - La dermoscopie est plus performante que l'examen à l'œil nu pour le diagnostic de mélanome dans les lésions mélanocytaires suspectes. - Le large intervalle de confiance reflète l'hétérogénéité entre les études. |

Tableau 43. Résultats de la méta-analyse évaluant la question 3 : *Risque de mélanome cutané et mortalité liée au mélanome chez les personnels navigants*

| Auteurs, référence, année de publication | Risque relatif | Intervalle de confiance (IC ₉₅ %) | Commentaire |
|--|----------------|--|---|
| Ballard <i>et al.</i> , 2000 (16) | 1,61 | 0,82-3,15 | Nombreux biais liés aux données manquantes dans les études. |

Tableau 44. Résultats des méta-analyses évaluant la question 4 : *Variation des facteurs de risque de mélanome cutané (tels qu'ils ont été définis dans les méta-analyses de Gandini et al.) avec le site anatomique du mélanome et/ou son type histologique*

| Auteurs, référence, année de publication | Variables comparées | Localisation cutanée/type histologique | Risque relatif | Intervalle de confiance (IC ₉₅ %) | % de variation attribuable à l'hétérogénéité | Commentaire |
|---|--|---|----------------|--|--|---|
| Caini <i>et al.</i> , 2009 (11) | - Exposition solaire intermittente à un niveau élevé <i>versus</i> exposition solaire intermittente à un niveau faible | - Toutes localisations confondues | 1,28 | 1,07-1,54 | 67,4 | - Le risque relatif de mélanome cutané pour l'exposition solaire intermittente, l'exposition continue et les coups de soleil était plus élevé pour les zones habituellement exposées que pour les zones occasionnellement exposées et cette différence était statistiquement significative pour l'exposition solaire continue (p = 0,01). |
| | | - Zones cutanées habituellement exposées | 2,03 | 1,29-3,20 | 0,0 | |
| | | - Zones cutanées occasionnellement exposées | 1,16 | 0,49-2,75 | 89,9 | |
| | | - Mélanome de Dubreuilh | 1,07 | 0,83-1,38 | 0,0 | |
| | | - Mélanome nodulaire | 1,29 | 0,82-2,05 | 59,1 | |
| | | - SSM | 1,17 | 0,96-1,43 | 0,0 | |
| | | - Torse | 1,82 | 1,18-2,80 | Non précisé | |
| | | - Tête | 2,60 | 1,20-5,62 | Non précisé | |
| | | - Bras | 2,40 | 1,20-4,80 | Non précisé | |
| | | - Jambes | 2,70 | 1,30-5,94 | Non précisé | |
| | - Toute autre localisation à l'exception du torse | 1,59 | 0,90-2,80 | Non précisé | | |
| | - Exposition solaire continue à un niveau élevé <i>versus</i> exposition solaire continue à un niveau faible | - Toutes localisations confondues | 0,91 | 0,81-1,01 | 49,3 | - Le risque relatif de mélanome cutané était plus élevé chez les sujets ayant des cheveux de couleur claire par comparaison à ceux ayant des cheveux de couleur foncée (pour les jambes : p < 0,05 ; pour le torse : p < 0,01). |
| | | - Zones cutanées habituellement exposées | 1,09 | 0,96-1,24 | 43,7 | |
| | | - Zones cutanées occasionnellement exposées | 0,90 | 0,84-0,96 | 75,1 | |
| | | - Mélanome de Dubreuilh | 1,07 | 0,44-2,58 | 0,0 | |
| | | - Mélanome nodulaire | 0,90 | 0,71-1,13 | 65,3 | |
| | | - SSM | 1,02 | 0,71-1,47 | 35,2 | |
| | | - Torse | 0,91 | 0,73-1,13 | Non précisé | |
| | | - Tête | 0,99 | 0,66-1,47 | Non précisé | |
| | | - Bras | 0,75 | 0,48-1,19 | Non précisé | |
| - Jambes | | 0,44 | 0,21-0,91 | Non précisé | | |
| - Toute autre localisation à l'exception du torse | 0,76 | 0,58-0,99 | Non précisé | | | |
| | | | | | - Les indicateurs de dommages actiniques sont plus fortement associés au risque de mélanome sur les zones cutanées habituellement exposées (r = 1,5) mais la différence est faible (r = 1,4 sur les zones occasionnellement exposées). | |
| | | | | | - Le risque de mélanome cutané est | |

| | | | | | |
|---|---|-----------|-------------|-------------|--|
| - Coups de soleil nombreux <i>versus</i> coups de soleil peu nombreux | - Toutes localisations confondues | 1,83 | 1,59-2,12 | 54,6 | plus élevé pour les peaux claires par comparaison aux peaux foncées, notamment pour les zones cutanées habituellement exposées. - Le risque de mélanome cutané est augmenté si le sujet a des éphélides, une couleur de cheveux claire, notamment au niveau des zones cutanées occasionnellement exposées. Il est augmenté chez les sujets aux yeux clairs notamment pour les zones habituellement exposées. |
| | - Zones cutanées habituellement exposées | 2,33 | 1,50-3,62 | 43,3 | |
| | - Zones cutanées occasionnellement exposées | 1,71 | 1,30-2,25 | 60,8 | |
| | - Mélanome de Dubreuilh | 1,58 | 0,79-3,15 | 0,0 | |
| | - Mélanome nodulaire | 0,91 | 0,50-1,65 | 59,2 | |
| | - SSM | 1,56 | 1,26-1,93 | 30,4 | |
| | - Torse | 1,81 | 1,28-2,59 | Non précisé | |
| | - Tête | 2,4 | 1,54-3,83 | Non précisé | |
| | - Bras | 2,26 | 1,27-4,02 | Non précisé | |
| | - Jambes | 1,66 | 1,23-2,23 | Non précisé | |
| - Toute autre localisation à l'exception du torse | 1,99 | 1,54-2,52 | Non précisé | | |
| - Indicateurs de dommages actiniques* <i>versus</i> aucun dommage actinique | - Toutes localisations confondues | 1,56 | 1,28-1,91 | 24,9 | - Pour les zones cutanées habituellement exposées, le risque de mélanome cutané est plus élevé : <ul style="list-style-type: none"> ▪ chez les sujets ayant les yeux de couleur claire par comparaison à ceux ayant des yeux de couleur foncée ($p = 0,01$) ; ▪ en cas d'exposition solaire continue de niveau élevé par comparaison à une exposition solaire continue à un niveau faible ($p = 0,01$) ; ▪ s'il est observé sur la peau du sujet des indicateurs de dommages actiniques par comparaison avec ceux qui n'en ont pas ($p = 0,01$). - Le SSM et le mélanome nodulaire sont les sous-types histologiques de mélanome ayant le risque de survenue le plus élevé, chez les sujets qui ont des éphélides et/ou une couleur de cheveux claire et/ou des yeux de couleur claire et/ou une faible capacité à bronzer. |
| | - Zones cutanées habituellement exposées | 1,54 | 1,02-2,31 | 0,0 | |
| | - Zones cutanées occasionnellement exposées | 1,40 | 1,07-1,82 | 0,0 | |
| | - Mélanome de Dubreuilh | 2,36 | 0,82-6,82 | 66,3 | |
| | - Mélanome nodulaire | 1,88 | 0,63-5,61 | 17,5 | |
| | - SSM | 1,94 | 1,13-3,34 | 52,9 | |
| - Couleur claire de la peau <i>versus</i> couleur foncée | - Toutes localisations confondues | 1,86 | 1,67-2,06 | 0,0 | |
| | - Zones cutanées habituellement exposées | 2,78 | 2,09-3,70 | 0,0 | |
| | - Zones cutanées occasionnellement exposées | 1,78 | 1,50-2,12 | 0,0 | |
| | - Mélanome de Dubreuilh | 2,33 | 1,14-4,47 | 0,0 | |
| | - Mélanome nodulaire | 1,91 | 1,37-2,66 | 0,0 | |
| | - SSM | 1,60 | 1,33-1,92 | 29,9 | |
| | - Torse | 1,71 | 1,37-2,15 | Non précisé | |
| | - Tête | 3,21 | 1,89-5,45 | Non précisé | |
| | - Bras | 2,78 | 1,91-4,03 | Non précisé | |
| | - Jambes | 1,76 | 1,31-2,35 | Non précisé | |
| - Toute autre localisation à l'exception du torse | 2,22 | 1,78-2,77 | Non précisé | | |
| - Couleur des cheveux claire <i>versus</i> couleur des cheveux foncée | - Toutes localisations confondues | 1,52 | 1,40-1,66 | 55,9 | |
| | - Zones cutanées habituellement exposées | 1,46 | 1,22-1,73 | 37,0 | |
| | - Zones cutanées occasionnellement exposées | 1,73 | 1,49-2,01 | 51,7 | |
| | - Mélanome de Dubreuilh | 1,01 | 0,84-1,22 | 0,0 | |

| | | | | | | |
|---|---|---|-----------------------|--|---|--|
| | | - Mélanome nodulaire | 1,32 | 1,08-1,62 | 57,0 | <ul style="list-style-type: none"> Notamment le surrisque de mélanome de type SSM est statistiquement significatif ($p < 0,05$) chez les sujets ayant les cheveux de couleur claire par comparaison à ceux ayant des cheveux de couleur foncée. |
| | | - SSM | 1,61 | 1,35-1,93 | 55,8 | |
| | - Couleur des yeux claire <i>versus</i> couleur des yeux foncée | - Toutes localisations confondues | 1,70 | 1,54-1,87 | 0,0 | |
| | | - Zones cutanées habituellement exposées | 2,04 | 1,59-2,61 | 0,0 | |
| | | - Zones cutanées occasionnellement exposées | 1,55 | 1,32-1,82 | 0,0 | |
| | | - Mélanome de Dubreuilh | 0,90 | 0,46-1,78 | 0,0 | |
| | | - Mélanome nodulaire | 1,95 | 1,32-2,27 | 0,0 | |
| | | - SSM | 1,72 | 1,42-2,09 | 10,5 | |
| | - Aucune capacité à bronzer <i>versus</i> très bonne capacité à bronzer | - Toutes localisations confondues | 1,67 | 1,39-2,01 | 54,8 | |
| | | - Zones cutanées habituellement exposées | 1,67 | 0,82-3,41 | 77,1 | |
| | | - Zones cutanées occasionnellement exposées | 1,70 | 1,29-2,24 | 0,0 | |
| | | - Mélanome de Dubreuilh | 2,25 | 0,86-5,90 | 63,9 | |
| | | - Mélanome nodulaire | 1,89 | 1,11-3,22 | 29,7 | |
| | | - SSM | 1,40 | 1,06-1,86 | 66,8 | |
| | - Éphélides nombreuses <i>versus</i> éphélides peu nombreuses | - Toutes localisations confondues | 1,79 | 1,60-2,00 | 0,0 | |
| | | - Zones cutanées habituellement exposées | 1,83 | 1,23-2,74 | 0,0 | |
| | | - Zones cutanées occasionnellement exposées | 1,96 | 1,58-2,43 | 0,0 | |
| | | - Mélanome de Dubreuilh | 0,80 | 0,28-2,31 | Non précisé | |
| | | - Mélanome nodulaire | 1,71 | 1,23-2,37 | 0,0 | |
| | | - SSM | 1,83 | 1,55-2,17 | 9,2 | |
| Auteurs, référence, année de publication | Site du nævus | Site du mélanome | Risque relatif | Intervalle de confiance (IC₉₅ %) | % de variation attribuable à l'hétérogénéité | |
| Olsen <i>et al.</i> , 2010 (9) | - Bras | - Bras | 1,40 | 1,20-1,62 | 58,3 | - Le risque de mélanome cutané associé à la présence de nævus est le plus élevé au niveau du torse et des jambes. |
| | | - Tête | 1,53 | 1,27-1,84 | | |
| | | - Jambes | 1,58 | 1,36-1,82 | | |
| | | - Torse | 1,66 | 1,44-1,92 | | |
| | | - Totalité du corps à l'exception du torse | 1,60 | 1,39-1,83 | | |
| | - Tête | - Bras | 0,99 | 0,81-1,20 | 81,9 | |
| | | - Tête | 1,51 | 1,25-1,83 | | |
| | | - Jambes | 1,45 | 1,22-1,71 | | |
| | | - Torse | 1,50 | 1,26-1,78 | | |
| | | - Totalité du corps à l'exception du torse | 1,42 | 1,23-1,64 | | |

| | | | | | |
|--|---------------------|--|------|-----------|-------------|
| | - Jambes | - Bras | 1,59 | 1,35-1,87 | 87,5 |
| | | - Tête | 1,44 | 1,20-1,71 | |
| | | - Jambes | 1,89 | 1,63-2,18 | |
| | | - Torse | 1,86 | 1,59-2,16 | |
| | | - Totalité du corps à l'exception du torse | 1,79 | 1,56-2,06 | |
| | - Torse | - Bras | 1,46 | 1,22-1,73 | 75,5 |
| | | - Tête | 1,52 | 1,26-1,83 | |
| | | - Jambes | 1,54 | 1,31-1,80 | |
| | | - Torse | 1,88 | 1,62-2,18 | |
| | | - Totalité du corps à l'exception du torse | 1,67 | 1,45-1,92 | |
| | - Totalité du corps | - Bras | 1,34 | 1,16-1,54 | Non précisé |
| | | - Tête | 1,50 | 1,30-1,73 | |
| | | - Jambes | 1,60 | 1,40-1,84 | |
| | | - Torse | 1,72 | 1,50-1,97 | |

SSM : mélanome à extension superficielle (*spreading superficial melanoma*) ; * : les indicateurs de dommages actiniques sont définis par une kératose actinique, un carcinome cutané, un lentigo solaire, une élastose (rides) ; § : pourcentage

Tableau 45. Résultats de la méta-analyse évaluant la question 5 : Risque de mélanome en cas d'antécédent familial de mélanome et estimation de la fraction attribuable

| Auteurs, référence, année de publication | Odds ratio (Intervalle de confiance [IC ₉₅ %]) | Fraction attribuable | Hétérogénéité statistique (p) | Commentaire |
|--|---|----------------------|--|--|
| Olsen <i>et al.</i> , 2010 (8) | 2,06 (1,72-2,45) | 0,040 (0,032-0,045) | Hétérogénéité significative (p = 0,01) | - La méta-analyse ne détaille pas le risque de mélanome cutané en fonction du nombre de parents ayant eu un mélanome, ni du degré de parenté (la définition d'antécédent familial de mélanome cutané varie avec les études). - La fraction attribuable aux antécédents familiaux pour le risque de mélanome cutané est faible (< 7 %) : elle est comprise entre 0,007 pour les habitants du nord de l'Europe et 0,064 pour ceux de l'Australie. |

Tableau 46. Résultats de la méta-analyse évaluant la question 6 : Risque de mélanome en fonction de la couleur de la peau, des cheveux ou des yeux, du phototype, de la présence d'éphélides

| Auteurs, référence, année de publication | Caractéristiques physiques des sujets | | Risque relatif (IC ₉₅ %) | % de variation attribuable à l'hétérogénéité | p statistique de l'hétérogénéité | |
|--|---------------------------------------|---|-------------------------------------|--|--|---|
| Olsen <i>et al.</i> , 2010 (9) | Couleur des cheveux | - Roux <i>versus</i> bruns | 2,64 (2,25-3,10) | 70,7 | < 0,001 | |
| | | - Blonds <i>versus</i> bruns | 2,00 (1,47-2,73) | 89,4 | < 0,001 | |
| | | - Brun clair <i>versus</i> brun | 1,46 (1,26-1,68) | 59,1 | < 0,001 | |
| | Couleur des yeux | - Bleus/gris : couleur claire <i>versus</i> couleur foncée | 1,57 (1,39-1,78) | 62,1 | < 0,001 | |
| | | - Verts/gris/noisette : couleur claire <i>versus</i> couleur foncée | 1,51 (1,28-1,79) | 60,5 | < 0,001 | |
| | Phototype | - I <i>versus</i> IV | 2,27 (1,77-2,92) | 55,6 | < 0,001 | |
| | | - II <i>versus</i> IV | 1,99 (1,62-2,45) | 66,8 | < 0,001 | |
| | | - III <i>versus</i> IV | 1,35 (1,12-1,63) | 69,5 | < 0,001 | |
| | | - I ou II <i>versus</i> III ou IV | 2,28 (1,90-2,73) | 65,0 | < 0,001 | |
| | Éphélides | - Présence <i>versus</i> absence | 1,99 (1,79-2,20) | 58,2 | < 0,001 | |
| | Caractéristiques physiques | | | Prévalence* des caractéristiques physiques estimée dans la population des études | Fraction attribuable du risque de mélanome (IC ₉₅ %) calculée sur : | |
| | | | | | l'ensemble des études | les études incluant une population générale |
| | Couleur des yeux | - Bleus/bleu gris | 0,50 | 0,18 (0,14-0,22) | 0,18 (0,11-0,23) | |
| | | - Verts/gris/noisette | 0,34 | 0,11 (0,07-0,15) | 0,13 (0,06-0,18) | |
| Couleur des cheveux | -Roux/blond-roux | 0,16 | 0,10 (0,09-0,11) | 0,12 (0,09-0,12) | | |
| | - Blonds | 0,35 | 0,22 (0,19-0,23) | 0,23 (0,20-0,26) | | |
| | - Brun clair | 0,40 | 0,13 (0,008-0,16) | 0,15 (0,11-0,18) | | |
| Phototype | - I | 0,18 | 0,10 (0,008-0,12) | 0,09 (0,06-0,011) | | |

| | | | | |
|--|-----------|------|------------------|------------------|
| | - II | 0,30 | 0,15 (0,11-0,18) | 0,14 (0,11-0,16) |
| | - III | 0,39 | 0,10 (0,04-0,15) | 0,09 (0,04-0,14) |
| | - IV | 0,49 | 0,27 (0,23-0,31) | 0,27 (0,21-0,31) |
| | Ephélides | 0,48 | 0,24 (0,21-0,26) | 0,23 (0,19-0,26) |

* : moyenne de l'ensemble des séries de cas pondérée sur la taille de la population ; IC 95 % : Intervalle de confiance

Tableau 47. Résultats des méta-analyses évaluant la question 7 : Risque de mélanome en fonction du nombre et du type de nævus et estimation de la fraction attribuable

| Auteurs, référence, année de publication | Nombre de nævus | Âge < 50 ans | | Âge > 50 ans | | Commentaire | |
|--|----------------------------|----------------------------|--|--------------------------|---|--|--|
| | | pOR (IC ₉₅ %) | Hétérogénéité | pOR (IC ₉₅ %) | Hétérogénéité | | |
| Chang <i>et al.</i> , 2009 (12) | Sur le corps entier | | | | | | |
| | - Faible | 1 | 14 % | 1 | 11 % | Chang <i>et al.</i> ont divisé la population de l'étude en 4 groupes (quartiles) en fonction du nombre de nævus de chacun des sujets sans expliquer leur méthode pour classer ces catégories. Ils trouvent la méthode quantitative non rigoureuse (grande variabilité du comptage des nævus selon les études) et ont choisi d'utiliser une méthode semi-quantitative : - 1 ^{er} quartile : absence de nævus = faible - 2 ^e quartile : moyennement bas - 3 ^e quartile : moyennement haut - 4 ^e quartile : beaucoup de nævus | |
| | - Moyennement bas | 1,3 (0,8-2,1) | | 1,1 (0,7-1,7) | | | |
| | - Moyennement haut | 2,7 (1,7-4,2) | | 1,9 (1,3-2,8) | | | |
| | - Important | 6,9 (4,4-11,2) | | 5,1 (3,6-7-5) | | | |
| | Sur les bras | | | | | | |
| | - Faible | 1 | 32 % | 1 | 44 % | | |
| | - Moyennement bas | 1,6 (1,0-2,5) | | 1,6 (1,0-2,5) | | | |
| - Moyennement haut | 2,8 (1,8-4,4) | 1,8 (1,1-3,0) | | | | | |
| - Important | 5,8 (3,8-9,1) | 4,0 (2,5-6,4) | | | | | |
| | | Risque relatif (RR) | Intervalle de confiance (IC₉₅ %) | Prévalence ± SD | Fraction attribuable du risque de mélanome (IC₉₅ %) | | |
| Olsen <i>et al.</i> , 2010 (10) | Nævus communs | | | | | | |
| | 10 | 1,18 | 1,15-1,22 | 0,434 ± 0,246 | 0,037 (0,030-0,043) | - L'augmentation du RR pour chaque nævus commun supplémentaire est de : RR = 1,017 (IC ₉₅ % = 1,014-1,020). - La fraction attribuable à la présence de nævus communs (nombre > 25) du risque de mélanome cutané est estimée à 42 %. | |
| | 20 | 1,40 | 1,32-1,49 | 0,224 ± 0,074 | 0,074 (0,060-0,088) | | |
| | 30 | 1,66 | 1,52-1,81 | 0,208 ± 0,061 | 0,153 (0,123-0,183) | | |
| | 40 | 1,96 | 1,74-2,21 | 0,129 ± 0,060 | 0,269 (0,209-0,334) | | |
| | 50 | 2,32 | 2,00-2,69 | | | | |
| | 80 | 3,85 | 3,04-4,88 | | | | |
| | 120 | 7,56 | 5,30-10,77 | | | | |
| | 150 | 12,54 | 8,05-19,5 | 0,126 ± 0,076 | 0,249 (0,189-0,313) | | |
| > 1 nævus atypique | 3,63 | 2,85-4,62 | | | | | |

SD : déviation standard ; pOR : Odds ratio poolé

2.6 Mise en perspective avec les méta-analyses de Gandini *et al.*

► Augmentation du risque de mélanome avec le nombre de coups de soleil et l'exposition solaire

- Gandini *et al.* (36) rapportaient en 2005 que le risque de mélanome n'était pas augmenté avec l'exposition solaire chronique excepté pour le mélanome de Dubreuilh. La méta-analyse de Chang *et al.* (13) confirme les résultats de Gandini *et al.*, pour l'exposition solaire professionnelle et pour l'exposition solaire lors des loisirs.
- Gandini *et al.* (36) rapportaient en 2005 que le risque de mélanome augmente avec l'exposition solaire intermittente malgré les biais méthodologiques mis en évidence par les auteurs : disparité du mode de recueil de l'exposition solaire (et de sa définition) à l'origine d'une hétérogénéité importante entre les études. La méta-analyse de Caini *et al.* (11) précise que le risque relatif de mélanome cutané est plus élevé sur les zones cutanées habituellement exposées (par comparaison avec les zones occasionnellement exposées) en cas d'exposition solaire intermittente à un niveau élevé ou de coups de soleil.
- Gandini *et al.* (36) rapportaient en 2005 que les antécédents de coups de soleil accroissent le risque de mélanome, particulièrement ceux reçus dans l'enfance. La méta-analyse de Dennis *et al.* (14) confirme les résultats de Gandini *et al.* mais rapporte des risques relatifs moins élevés. De plus, en ce qui concerne le surrisque de mélanome, Dennis *et al.* n'observent pas de différence entre les coups de soleil reçus dans l'enfance et ceux reçus à l'âge adulte (résultats en contradiction avec la méta-analyse de Gandini *et al.*).

► Variation des facteurs de risque de mélanome (tels qu'ils ont été définis dans les méta-analyses de Gandini *et al.*) avec le site anatomique du mélanome et/ou son type histologique

Gandini *et al.* (43) rapportaient en 2005 que le risque de mélanome cutané est multiplié par un facteur ≥ 2 chez les sujets ayant la peau claire, les cheveux roux ou blonds, de nombreuses éphélides ou étant de phototype de type I. La méta-analyse d'Olsen *et al.* (9) confirme les résultats de Gandini *et al.* mais rapporte des niveaux de risque inférieurs. Elle précise que le risque de mélanome associé à la présence de nævus est le plus élevé au niveau du torse et des jambes.

La méta-analyse de Caini *et al.* (11) confirme les résultats de Gandini *et al.* et précise que le risque de mélanome cutané est augmenté au niveau des zones cutanées occasionnellement exposées si le sujet a des éphélides, une couleur de cheveux claire ou des yeux de couleur claire ou s'il est observé sur la peau du sujet des indicateurs de dommages actiniques par comparaison avec ceux qui n'en ont pas. Le SSM et le mélanome nodulaire sont les sous-types histologiques ayant le risque de survenue le plus élevé, chez les sujets qui ont des éphélides et/ou une couleur de cheveux claire et/ou des yeux de couleur claire et/ou une faible capacité à bronzer.

► Risque de mélanome en cas d'antécédent familial de mélanome et estimation de la fraction attribuable

Gandini *et al.* (43) concluaient en 2005 que le risque de mélanome était plus élevé chez les sujets ayant un antécédent familial de mélanome et que ce risque était d'autant plus élevé que le nombre de personnes de la famille (lien du 1^{er} degré) ayant eu un mélanome était élevé (RR compris entre 2,4 et 61,8). La méta-analyse d'Olsen *et al.* (8) confirme les résultats de Gandini *et al.* mais rapporte un risque plus faible que chez Gandini *et al.* (1,79 *versus* 2,4). Ils précisent par ailleurs que la fraction attribuable aux antécédents familiaux est faible (< 7 %) : elle est comprise entre 0,007 pour les habitants du nord de l'Europe et 0,064 pour ceux de l'Australie.

► **Risque de mélanome en fonction de la couleur de la peau, des cheveux ou des yeux, du phototype, de la présence d'éphélides**

Gandini *et al.* (43) rapportaient en 2005 que les sujets à peau claire ou à cheveux roux ou blonds ou les sujets ayant de nombreuses éphélides ou étant de phototype cutané de type I ont un risque relatif d'avoir un mélanome multiplié par un facteur ≥ 2 .

La méta-analyse de Caini *et al.* (11) confirme les résultats de Gandini *et al.* avec des niveaux de risque plus faibles, mais apporte une précision quant au type histologique de mélanome cutané et phénotype : le SSM et le mélanome nodulaire sont les sous-types histologiques de mélanome ayant le risque de survenue le plus élevé chez les sujets qui ont des éphélides et/ou une couleur de cheveux claire et/ou des yeux de couleur claire et/ou une faible capacité à bronzer.

La méta-analyse de Chang *et al.* (13) confirme également les résultats de Gandini *et al.* mais cette partie de la méta-analyse est mal développée dans la publication et ne permet pas d'évaluer la qualité des données (c'est la raison pour laquelle les données n'ont pas été présentées).

► **Risque de mélanome en fonction du nombre et du type de nævus et estimation de la fraction attribuable**

- Gandini *et al.* (42) rapportaient en 2005 que le risque de mélanome cutané augmente avec le nombre de nævus communs. La méta-analyse d'Olsen *et al.* (10) confirme les résultats de Gandini *et al.* Les résultats de la méta-analyse de Chang *et al.* (13) sont difficilement comparables à ceux de Gandini *et al.* étant donné que Chang *et al.* ne comptabilisent pas le nombre de nævus mais estiment leur nombre par un critère semi-quantitatif (nombre de nævus important, moyen, bas). Ils critiquent la méta-analyse de Gandini *et al.* qui estime le risque de mélanome cutané en fonction de l'accroissement du nombre de nævus, méthode qui est, pour Chang *et al.*, sujette à controverse étant donné la diversité et la non-comparabilité des méthodes de comptage du nombre de nævus dans les études. La méta-analyse d'Olsen *et al.* (9) précise que le risque de mélanome associé à la présence de nævus est le plus élevé au niveau du torse et des jambes.
- Gandini *et al.* (42) rapportaient en 2005 que le risque de mélanome cutané augmente avec le nombre de nævus atypiques, mais les auteurs signalaient qu'il pouvait y avoir un biais lié à des différences d'interprétation des caractéristiques cliniques des nævus atypiques. La méta-analyse d'Olsen *et al.* (10) confirme les résultats de Gandini *et al.* : la présence d'un ou de plusieurs nævus atypiques augmente le risque de mélanome cutané. Gandini *et al.* évaluaient le risque de mélanome cutané en fonction du nombre de nævus atypiques en comptabilisant ces derniers, tandis qu'Olsen *et al.* ont choisi d'intégrer le seul critère de présence ou non.

2.7 Conclusions des méta-analyses sélectionnées

| Question n°, thème | Descriptif | Méta-analyses : auteurs, référence, année de publication | Conclusion et préconisations |
|-----------------------|---|--|---|
| 1- Facteurs de risque | Augmentation du risque de mélanome cutané avec le nombre de coups de soleil | Dennis <i>et al.</i> , 2008 (14) ; Chang <i>et al.</i> , 2009 (13) | <ul style="list-style-type: none"> - Les antécédents de coups de soleil augmentent le risque de mélanome cutané (risque multiplié par 1,2 à 3,08). - Le risque de mélanome cutané s'accroît avec le nombre de coups de soleil quelles que soient les périodes de la vie où il y a eu des antécédents de coup de soleil (et pas seulement l'enfance). - L'exposition solaire chronique qu'elle soit de loisirs ou professionnelle n'augmente pas le risque de mélanome cutané. - La présence de signes cutanés de dommages actiniques augmente fortement le risque de mélanome cutané (risque supérieur à 3). |
| 2- Diagnostic | Performance diagnostique de l'examen dermoscopique de lésions cliniques suspectes d'être un mélanome cutané par comparaison à l'examen à l'œil nu | Vestergaard <i>et al.</i> , 2008 (15) | <ul style="list-style-type: none"> - La dermoscopie est plus performante que l'œil nu pour l'examen des lésions cutanées suspectes d'être un mélanome cutané. |
| 3- Facteurs de risque | Risque de mélanome cutané et mortalité liée au mélanome chez les personnels navigants | Ballard <i>et al.</i> , 2000 (16) | <ul style="list-style-type: none"> - Le risque de mélanome cutané est augmenté chez le personnel navigant (risque multiplié par 1,6). |
| 4- Facteurs de risque | Variation des facteurs de risque de mélanome cutané (tels qu'ils ont été définis dans les méta-analyses de Gandini <i>et al.</i> (36,42,43)) avec le site anatomique du mélanome cutané et/ou son type histologique | Caini <i>et al.</i> , 2009 (11) | <ul style="list-style-type: none"> - Le risque de mélanome cutané est augmenté si le sujet a des éphélides, une couleur de cheveux claire ou des yeux de couleur claire, notamment au niveau des zones cutanées occasionnellement exposées. - Le risque de mélanome cutané associé à la présence de nævus est le plus élevé au niveau du torse (risque multiplié par 1,50 à 1,88) et des jambes (risque multiplié par 1,45 à 1,89). - Le SSM est le sous-type histologique de mélanome cutané ayant le risque de survenue le plus élevé, chez les sujets qui ont des éphélides et/ou une couleur de cheveux claire et/ou des yeux de couleur claire. - Pour les zones cutanées habituellement exposées, le risque de mélanome cutané est plus élevé : <ul style="list-style-type: none"> ▪ chez les sujets ayant les yeux de couleur claire par comparaison à ceux ayant des yeux de couleur foncée (p = 0,01) ; ▪ en cas d'exposition solaire continue de niveau élevé par comparaison à une exposition solaire continue à un niveau faible (p = 0,01) ; ▪ s'il est observé sur la peau du sujet des indicateurs de dommages actiniques par comparaison avec ceux qui n'en ont pas (p = 0,01). |

| | | | |
|-----------------------|---|--|---|
| | | | - Le risque relatif de mélanome cutané varie avec les différents sites anatomiques et le sous-type histologique du mélanome. Selon les auteurs ces différences correspondent à une différence étiologique dans le mécanisme de développement de mélanome cutané selon les sites anatomiques. |
| 5- Facteurs de risque | Risque de mélanome cutané en cas d'antécédent familial de mélanome et estimation de la fraction attribuable | Olsen <i>et al.</i> , 2010 (8) | - Le risque de mélanome cutané est plus élevé chez les sujets ayant un antécédent familial de mélanome (risque multiplié par 2). - Cependant, la fraction attribuable aux antécédents familiaux pour le risque de mélanome cutané est faible (< 7 %). |
| 6- Facteurs de risque | Risque de mélanome cutané en fonction de la couleur de la peau, des cheveux ou des yeux, du phototype, de la présence d'éphélides | Olsen <i>et al.</i> , 2010 (9) ; Chang <i>et al.</i> , 2009 (12) | - Le risque de mélanome cutané est plus élevé chez les sujets ayant les yeux de couleur claire (risque multiplié par 1,57), les cheveux roux ou blonds (risque multiplié par 2,00), des éphélides (risque multiplié par 1,99), ou étant de phototype de type I (risque multiplié par 2,27). - Les fractions attribuables du risque de mélanome cutané les plus hautes concernent : la présence d'éphélides (23-24 %), les cheveux blonds (22-23 %), les yeux bleus/gris-bleu (18 %), les phototypes I-II (9-15 %). |
| 7- Facteurs de risque | Risque de mélanome cutané en fonction du nombre et du type de nævus | Olsen <i>et al.</i> , 2010 (10) ; Chang <i>et al.</i> , 2009 (12) | - Le risque de mélanome cutané augmente avec le nombre de nævus communs (risque multiplié par 1,96 à 20,54 si le nombre de nævus est compris entre 40 et 150). - La présence d'un ou de plusieurs nævus atypiques augmente le risque de mélanome cutané (risque multiplié par 3,63). |

3 Revues systématiques

3.1 Synthèse des résultats des revues systématiques

Les 4 revues systématiques sélectionnées (17-20) parmi les 11 publiées depuis le rapport HAS 2006 (1) concluent à une augmentation du risque de mélanome (détail dans les tableaux 61 à 66, paragraphe 3.5) :

- chez les utilisateurs de lampes à bronzer, notamment si l'exposition a eu lieu avant l'âge de 35 ans ;
- chez les enfants ayant un nævus congénital géant, le risque étant corrélé avec le diamètre du nævus dès que ce dernier dépasse 20 cm ;
- il n'y a pas de surrisque de mélanome pour les nævus congénitaux de petite taille (< 20 cm) ;
- les campagnes d'information de la population sur le risque solaire et la prévention du mélanome cutané ont un impact très faible sur la modification des comportements quel que soit le mode de diffusion des informations de prévention.

Ces données ne remettent pas en cause les conclusions du rapport HAS 2006 sur les campagnes d'information sur la prévention du mélanome cutané (1) : les données de la littérature internationale montraient que les campagnes d'incitation au diagnostic précoce avaient 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.

3.2 Revues systématiques identifiées par la recherche documentaire

| Tableau 49. Présentation des revues systématiques identifiées par la recherche documentaire | | |
|---|-------------------------------|--|
| Année de publication | Auteurs, référence | Commentaire |
| Revue systématique incluse dans l'analyse | | |
| 2009 | WMHTAC (18) | - Revue du WMHTAC (pour le NICE) faisant un état des lieux des études publiées entre 1990 et septembre 2008 sur l'efficacité des campagnes de prévention du risque lié à l'exposition solaire. |
| 2007 | IARC (19) | - Revue systématique de la littérature évaluant les risques de mélanome cutané et de carcinomes en rapport avec l'utilisation de lampes à bronzer. Cette revue reprend les articles sélectionnés par Gallagher <i>et al.</i> (68) et analysés dans le rapport HAS 2006 (1), complétée de 9 études supplémentaires. |
| 2006 | Krengel <i>et al.</i> (20) | - Revue systématique de la littérature publiée entre 1966 et 2005 évaluant le risque de mélanome chez les patients porteur d'un nævus congénital. |
| 2005 | Dellavalle <i>et al.</i> (17) | - Revue <i>Cochrane</i> faisant un état des lieux des publications entre 1975 et 2003 sur le rôle potentiel des statines sur la prévention du mélanome cutané. |
| Motif d'exclusion des revues systématiques non retenues | | |
| Revue systématique exclue de l'analyse | | |
| 2009 | NCI (69) | - Revue sur la génétique du mélanome cutané. Hors sujet. |
| 2008 | Fortes et de Vries (70) | - Discordance des risques relatifs entre les études (certaines montrent un risque augmenté et d'autres une diminution du risque de mélanome), études ayant inclus un petit nombre de sujets à l'exception d'une cohorte du nord de l'Europe, le phénotype et l'exposition solaire n'ont pas été pris en compte comme biais confondant dans le calcul du risque de mélanome cutané. |
| 2008 | Lucas <i>et al.</i> (71) | - Étude économique sur les conséquences de l'irradiation par les ultraviolets. Nombreux biais. |
| 2008 | Rouhani <i>et al.</i> (72) | - Avis d'auteurs. Pas de description de la méthode. |
| 2007 | Autier <i>et al.</i> (73) | - Méthodologie non rigoureuse. Revue incomplète (« mini revue »). Nombreux biais dans les études sélectionnées. Seulement 3 études randomisées sur les 8 études sélectionnées. |
| 2007 | SIGN (74) | - Avis d'auteurs. Pas de description de la méthode, mini revue systématique. |
| 2006 | Francis <i>et al.</i> (75) | - Méthodologie non pertinente. |
| <p>WMHTAC : West Midlands Health Technology Assessment Collaboration ; IARC : International Agency for Research on Cancer ; NCI : National Cancer Institute ; SIGN : Scottish Intercollegiate Guidelines Network ; NICE : National Institute for Health and Clinical Excellence</p> | | |

3.3 Qualité méthodologique des revues systématiques sélectionnées

3.3.1 Présentation des revues systématiques sélectionnées

| Tableau 50. Présentation des revues systématiques sélectionnées : type, origine, titre, questions évaluées | | | |
|--|---------------------------------|--|--|
| Auteurs, année de publication, référence | Type, origine | Titre | Questions sur lesquelles porte la revue systématique |
| - Dellavalle <i>et al.</i> , 2005 | - Revue systématique américaine | - <i>Statins and fibrates for preventing</i> | - Impact du traitement par statines sur la prévention du |

| | | | |
|-------------------------------------|--|--|---|
| (17) | - <i>Cochrane</i> | <i>melanoma (Review)</i> | mélanome |
| - IARC, 2007 (19) | - Revue systématique internationale - <i>International Agency for Research on Cancer (IARC)</i> | <i>The association of use of sunbeds with cutaneous malignant melanoma and other skin cancers: a systematic review</i> | - Association entre l'utilisation de lampes à bronzer et les cancers de la peau dont le mélanome cutané |
| - Krengel <i>et al.</i> , 2006 (20) | - Revue systématique britannique - <i>British Association of Dermatology</i> | - <i>Melanoma risk in congenital melanocytic naevi: a systematic review</i> | - Risque de mélanome cutané dans les nævi congénitaux |
| - WMHTAC, 2009 (18) | - Revue systématique britannique - WMHTAC (<i>West Midlands Health Technology Assessment Collaboration</i>) | - <i>Providing public health information to prevent skin cancer. Review of effectiveness and cost-effectiveness</i> | - Impact des campagnes d'information en santé pour prévenir les cancers cutanés (mélanomes cutanés et carcinomes) |

Tableau 51. Descriptif des revues systématiques sélectionnées : période de l'étude, population, modalités de comparaison, variable mesurée, critères de jugement

| Auteurs, année de publication, référence | Population | Intervention | Professionnels cibles | Critères de jugement | Contexte de soin |
|--|--|---|--|--|-------------------------|
| - Dellavalle <i>et al.</i> , 2005 (17) | - Population traitée isolément par statines ou fibrate depuis au moins 4 ans | - Examen clinique | Non précisés | - Incidence (nombre de sujets/an pour lesquels un mélanome cutané a été identifié) | - Prévention |
| - IARC, 2007 (19) | - Population générale - Population issue des registres du cancer | - Examen clinique - Interrogatoire | - Médecins - Dermatologues | - Risque relatif de mélanome cutané chez les utilisateurs de lampes à bronzer | - Prévention |
| - Krengel <i>et al.</i> , 2006 (20) | - Sujets ayant des nævus congénitaux | - Examen clinique - Interrogatoire | - Dermatologues - Médecins généralistes | - Proportion de mélanomes cutanés chez les sujets ayant des nævus congénitaux | - Surveillance clinique |
| - WMHTAC, 2009 (18) | - Enfants et adultes des 2 sexes et de tout type de peau | - Campagne d'information sur les cancers cutanés et la prévention solaire | Non précisés | - Nombre de nævus - Intensité du bronzage - Amélioration du comportement vis-à-vis de l'exposition solaire - Amélioration des connaissances sur le risque solaire (évaluation par un questionnaire) | - Prévention |

IARC : *International Agency for Research on Cancer* ; WMHTAC : *West Midlands Health Technology Assessment Collaboration*

3.3.2 Méthode d'élaboration des revues systématiques sélectionnées

Tableau 52. Méthode d'élaboration des revues systématiques sélectionnées : sources d'information, période et type de recherche documentaire, langue des publications, liste des références

| Auteurs, année de | Sources | Période de la recherche | Recherche | Langue des | Liste des références |
|-------------------|---------|-------------------------|-----------|------------|----------------------|
|-------------------|---------|-------------------------|-----------|------------|----------------------|

| publication, référence | d'information | documentaire | documentaire manuelle | publications incluses | incluses |
|--|--|-----------------------|----------------------------|-----------------------|----------|
| - Dellavalle <i>et al.</i> , 2005 (17) | Medline, Embase, base bibliographique Cochrane, Cancerlit | 1966 à 2003 | Oui (études non publiées) | Toute langue | Oui |
| - IARC, 2007 (19) | Pubmed, ISI <i>web of Science</i> , Embase, Pascal, <i>Cochrane Library</i> , Lilacs and MedCarib | 1974* à mars 2006 | Non | Toute langue | Oui |
| - Krengel <i>et al.</i> , 2006 (20) | Medline | 1966 à octobre 2005 | Oui (fin de bibliographie) | Toute langue | Oui |
| - WMHTAC, 2009 (18) | <i>Cochrane Library</i> , Medline, Embase, Cinahl, NHS EED and <i>web resources (including EPPI-Centre, Public Health Observatories, Cancer Research UK)</i> | 1990 à septembre 2008 | Non | Anglais | Oui |

* : la publication ne précise pas la période de démarrage de la recherche documentaire, 1974 correspond à la date de la plus ancienne des références citées ; IARC : *International Agency for Research on Cancer* ; WMHTAC : *West Midlands Health Technology Assessment Collaboration*
 Index ISI : indice d'impact (*impact factor*) de l'*Institute for Scientific Information*

Tableau 53. Méthode d'élaboration des revues systématiques sélectionnées : critères d'inclusion et d'exclusion des études, résolution des désaccords sur la sélection des études, biais de sélection, nombre de références incluses et exclues, motifs d'exclusion

| Auteurs, année de publication, référence | Critères d'inclusion des publications | Critères d'exclusion des publications | Résolution des désaccords sur la sélection des publications | Biais de sélection | Nombre de références incluses | Nombre de références exclues |
|--|---|--|---|--|-------------------------------|------------------------------|
| - Dellavalle <i>et al.</i> , 2005 (17) | - Études randomisées | - Études randomisées de patients traités par une autre molécule que les statines ou les fibrates - Études non randomisées | Discussion entre les relecteurs | - Les études n'incluaient que des hommes. - Les études n'avaient pas pour objectif principal le mélanome. - Les facteurs de risque n'étaient pas répartis de façon homogène dans les deux bras des études. | 16 | 56 |
| - IARC, 2007 (19) | - Études cas-témoins - Études de cohortes - Études dans lesquelles le sujet est son propre témoin | - Études écologiques, cas cliniques, revues et éditoriaux | Non précisée | Non | 19 | 4 |
| - Krengel <i>et al.</i> , 2006 (20) | - Études incluant des sujets ayant des nævus congénitaux | - Études incluant des sujets ayant des nævus congénitaux multiples - Études de cas mais sur un cas | Non précisée | Les auteurs ont classé les études en 2 groupes : - les études (n = 40 études) | 14 | 1 410 |

| | | | | | | |
|---------------------|--|---|--------------|--|----|----|
| | | <ul style="list-style-type: none"> unique ou incluant moins de 20 sujets ayant un nævus congénital - Études dans lesquelles les sujets avaient eu un mélanome cutané avant leur inclusion - Études dans lesquelles la médiane de suivi des sujets était > 3 ans - Manque d'information concernant le mode d'inclusion des sujets - Études rapportant des cas publiés dans d'autres études ou dont les données ont déjà été présentées par les mêmes groupes d'auteurs - Articles de stratégie thérapeutique, de recherche fondamentale, d'analyse histologique ou sur la dermoscopie | | <ul style="list-style-type: none"> ayant une bonne méthodologie, un nombre de sujets > 400, une évaluation quantitative du risque de mélanome cutané, un ajustement pour les facteurs confondants (exposition solaire, phénotype) ; - les études de qualité méthodologique moyenne. | | |
| - WMHTAC, 2009 (18) | <ul style="list-style-type: none"> - Études contrôlées randomisées - Études de cohortes - Études cas-témoins avant/après - Études longitudinales dans tous types de populations, ayant pour objet la prévention des cancers cutanés et comparant l'efficacité de l'éducation en santé personnalisée aux campagnes d'informations par les médias, (groupe témoin <i>versus</i> groupe contrôle) | <ul style="list-style-type: none"> - Tout autre type de publications - Publication d'un pays non membre de l'OCDE - Publication sur la prévention sans rapport avec l'exposition solaire ou les UV artificiels | Non précisée | Non | 95 | 42 |

OCDE : Organisation de coopération et de développement économique ; IARC : *International Agency for Research on Cancer* ; WMHTAC : *West Midlands Health Technology Assessment Collaboration*.

3.4 Descriptif des revues systématiques sélectionnées

3.4.1 Liste des questions identifiées

Tableau 54. Questions identifiées dans les revues systématiques sélectionnées

| Question | Thème | Descriptif de la question | Référence des revues systématiques traitant cette question |
|----------|--------------------|--|--|
| n° 1 | Facteurs de risque | - Risque de mélanome cutané chez les utilisateurs de lampes à bronzer en comparaison à ceux qui n'en utilisent pas | IARC, 2007 (19) |
| n° 2 | Facteurs de risque | - Risque de mélanome cutané chez des sujets s'étant exposés au rayonnement ultraviolet pour la première fois avant l'âge de 35 ans | IARC, 2007 (19) |
| n° 3 | Facteurs de risque | - Risque de mélanome cutané chez des sujets s'étant exposés récemment aux lampes à bronzer par rapport à ceux qui ont eu une exposition ancienne | IARC, 2007 (19) |
| n° 4 | Facteurs de risque | - Risque de mélanome cutané chez les sujets ayant des nævus congénitaux | Krengel <i>et al.</i> , 2006 (20) |
| n° 5 | Prévention | - Prévention du mélanome cutané et statines | Dellavalle <i>et al.</i> , 2005 (17) |
| n° 6 | Prévention | - Efficacité des informations délivrées à la population pour améliorer sa connaissance, sa conscience du danger lié au soleil et aux UV artificiels et modifier son comportement afin de prévenir le risque de cancer cutané | WMHTAC, 2009 (18) |

IARC : *International Agency for Research on Cancer* ; WMHTAC : *West Midlands Health Technology Assessment Collaboration*.

3.4.2 Éléments des revues systématiques sélectionnées évaluant la question concernée

Tableau 55. Descriptif des éléments de la revue systématique évaluant la question 1 : Risque de mélanome cutané chez les utilisateurs de lampes à bronzer en comparaison à ceux qui n'en utilisent pas

| Auteurs, année de publication, référence | Publications incluses dans la revue systématique | | Type de résultat | Description de la méthode | Nombre de sujets, âge, sexe | Variable |
|--|--|-----------------------|-------------------------------------|---|---|---|
| | Nombre et type | Années de publication | | | | |
| - IARC, 2007 (19) | - n = 20 - Études randomisées | 1981-2005 | - Risque relatif pour les 20 études | <p>Pour 12 études :</p> <ul style="list-style-type: none"> - comparaison entre les sujets exposés et non exposés (groupe témoin) <p>Pour 8 études :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Comparaison entre les sujets exposés et non exposés (groupe témoin) avec ajustement sur les facteurs confondants | <p>- Pour les 20 études :</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ 5 693 sujets issus du registre de cancer ▪ 7 311 sujets issus de la population générale <p>- Pour 1 étude (76) il est précisé que les données des hommes et des femmes sont analysées séparément</p> | - Nombre de mélanomes cutanés en fonction de l'exposition aux UV artificiels pour les 20 études |

IARC : *International Agency for Research on Cancer*

Tableau 56. Descriptif des éléments de la revue systématique évaluant la question 2 : Risque de mélanome cutané chez des sujets s'étant exposés au rayonnement ultraviolet pour la première fois avant l'âge de 35 ans

| Auteurs, année | Publications incluses dans la revue | Type de | Description de la méthode | Nombre de sujets, | Variable |
|----------------|-------------------------------------|---------|---------------------------|-------------------|----------|
|----------------|-------------------------------------|---------|---------------------------|-------------------|----------|

| de publication, référence | systématique | | résultat | | âge, sexe | |
|---------------------------|---------------------------------|-----------------------|------------------------------------|--|--|--|
| | Nombre et type | Années de publication | | | | |
| - IARC, 2007 (19) | - n = 7 - Études randomisées | 1988-2005 | - Risque relatif pour les 7 études | <p>Pour 3 études :</p> <ul style="list-style-type: none"> - comparaison entre les sujets exposés et non exposés (groupe témoin) <p>Pour 4 études :</p> <ul style="list-style-type: none"> - comparaison entre les sujets exposés et non exposés (groupe témoin) avec ajustement sur les facteurs confondants | - Pour les 7 études : <ul style="list-style-type: none"> ▪ 2 178 sujets issus du registre de cancer ▪ 2 673 sujets issus de la population générale | - Nombre de mélanomes cutanés en fonction de l'exposition aux UV artificiels pour les 7 études |

IARC : *International Agency for Research on Cancer*

Tableau 57. Descriptif des éléments de la revue systématique évaluant la question 3 : *Risque de mélanome cutané chez des sujets s'étant exposés récemment aux lampes à bronzer par rapport à ceux qui ont eu une exposition ancienne*

| Auteurs, année de publication, référence | Publications incluses dans la revue systématique | | Type de résultat | Description de la méthode | Nombre de sujets, âge, sexe | Variable |
|--|--|-----------------------|------------------------------------|---|----------------------------------|--|
| | Nombre et type | Années de publication | | | | |
| - IARC, 2007 (19) | - n = 5 - Études randomisées | 1988-2005 | - Risque relatif pour les 5 études | <p>Pour 3 études :</p> <ul style="list-style-type: none"> - comparaison entre les sujets ayant été exposés peu de temps avant l'inclusion (durée non précisée) et les sujets ayant été exposés antérieurement (durée non précisée) <p>Non précisée pour 2 études</p> | - Non précisés pour les 5 études | - Nombre de mélanomes cutanés en fonction de l'exposition aux UV artificiels pour les 5 études |

IARC : *International Agency for Research on Cancer*

Tableau 58. Descriptif des éléments de la revue systématique évaluant la question 4 : *Risque de mélanome cutané chez les sujets ayant des nævus congénitaux*

| Auteurs, année de publication, référence | Publications incluses dans la revue systématique | | Type de résultat | Description de la méthode | Nombre de sujets, âge, sexe | Variables |
|--|--|-----------------------|------------------|---------------------------|-----------------------------|-----------|
| | Nombre et type | Années de publication | | | | |

| | | | | | | |
|--|--|------------------|---|---|--|--|
| <p>- Krengel <i>et al.</i>, 2006 (20)</p> | <p>- n = 14 - Études prospectives (n = 5) - Études rétrospectives (n = 8) - Non précisés pour 1 étude</p> | <p>1965-2005</p> | <p>- Pourcentage de mélanomes cutanés</p> | <p>Pour les 14 études : - comptabilisation du nombre de mélanomes cutanés identifiés chez des sujets suivis pour un nævus congénital</p> <p>Durée de suivi : - compris entre 3,4 et 23,7 ans (moyenne des durées de suivi) pour 9 études - non précisée pour 3 études - compris entre 1 et 17 ans pour 2 études</p> | <p>- Nombre de sujets compris entre 39 et 3 928 selon l'étude (43 % des études ont un nombre de sujets < 50 et 2 études un nombre de sujets > 1 000)</p> <p>- Âge au moment de l'inclusion : <ul style="list-style-type: none"> ▪ < 1 an pour 3 études ▪ 1- 5 ans pour 2 études ▪ 8-9 ans pour 4 études ▪ 19 ans pour 1 étude ▪ non précisé pour 3 études ▪ < 15 ans pour 84 % des sujets dans 1 étude </p> | <p>- Nombre de mélanomes cutanés observés dans la population de l'étude - Nombre de mélanomes cutanés observés chez les sujets ayant un nævus congénital de grand diamètre* - Âge à partir duquel le nævus de grand diamètre s'est développé sur la peau</p> |
| <p>* : compte tenu de la diversité des définitions du nævus de grand diamètre dans la littérature, les auteurs de la revue systématique ont choisi de le définir ainsi : nævus dont le diamètre le plus large à l'âge adulte est > 20 cm. Dans ce groupe de nævus congénital de grand diamètre, on isole un sous-groupe dit nævus géant dont le diamètre le plus large à l'âge adulte est > 40 cm.</p> | | | | | | |

Tableau 59. Descriptif des éléments de la revue systématique évaluant la question 5 : Prévention du mélanome cutané et statines

| Auteurs, année de publication, référence | Publications incluses dans la revue systématique | | Type de résultat | Description de la méthode | Nombre de sujets, âge, sexe | Variables |
|--|--|-----------------------|--|---|---|------------------------------|
| | Nombre et type | Années de publication | | | | |
| - Dellavalle <i>et al.</i> , 2005 (17) | - 16 études randomisées (statines ou fibrate <i>versus</i> placebo, excepté pour 2 études où la prise en charge du groupe témoin n'est pas précisée) | 1973-2002 | Nombre de personnes ayant un mélanome/an | Pour les 16 études : - comptabilisation du nombre de sujets ayant un mélanome cutané identifié <i>de novo</i> dans le groupe traité et dans le groupe témoin - Les sujets sont suivis sur une durée d'étude de 4 à 6 ans. | - Nombre de sujets compris entre 45 et 10 414 selon l'étude | - Nombre de mélanomes par an |

Tableau 60. Descriptif des éléments de la revue systématique évaluant la question 6 : Efficacité des informations délivrées au public pour améliorer sa connaissance, sa conscience du danger lié au soleil et aux UV artificiels et modifier son comportement afin de prévenir le risque de cancer cutané

| Auteurs, année de publication, référence | Publications incluses dans la revue systématique | | Type de résultat | Description de la méthode | Nombre de sujets, âge, sexe | Variables |
|--|---|-----------------------|---|--|---|--|
| | Nombre et type | Années de publication | | | | |
| - WMHTAC, 2009 (18) | - n = 95 <u>Messages verbaux</u> - 17 études chez les enfants : 13 études randomisées, 4 études contrôlées avant/après - 5 études chez les adultes : 4 études randomisées, 1 étude contrôlée avant/après <u>Messages délivrés par les médias classiques</u> - 8 études randomisées chez les adultes <u>Messages délivrés par des brochures</u> - Étude chez les enfants : 1 étude randomisée, 1 étude contrôlée avant/après. - Étude chez les adultes : 9 | 1990-2008 | Selon les études : - réponses à un questionnaire - niveau de bronzage mesuré par réflexion sur la peau (avant/après) - nombre de nævus avant/après | Pour chaque modalité d'information de la population : - comparaison entre un groupe recevant l'information personnalisée (groupe contrôle) et un groupe témoin - comparaison de 2 types d'intervention 5 types de modalités de diffusion de l'information : 1- messages verbaux 2- messages délivrés par les médias classiques 3- messages délivrés par les nouveaux médias (Internet, réseaux sociaux, mail) 4- messages délivrés sous forme | - Nombre de sujets compris entre 74 et 16 403 selon l'étude - Tous âge et sexe (enfants analysés séparément des adultes) | Selon les études : - amélioration de la connaissance et/ou de la compréhension du risque solaire - niveau d'exposition solaire et de bronzage - nombre de nævus faisant suite à l'exposition solaire - intention de se protéger - modification du comportement dans l'utilisation des UV artificiels - utilisation de produits de protection solaire |

| | | | | | |
|---|--|--|---|--|---|
| <p>études randomisées, 1 étude contrôlée avant/après. <u>Messages délivrés par les nouveaux médias</u> - 1 étude randomisée chez l'enfant - 1 étude randomisée chez l'adulte <u>Messages délivrés par des interventions combinées</u> - 3 études randomisées chez l'adulte - 2 études randomisées chez l'enfant <u>Messages verbaux versus nouveaux médias</u> - 1 étude randomisée chez l'enfant <u>Médias versus brochures</u> - 2 études randomisées chez l'adulte <u>Messages verbaux + brochures versus messages verbaux seuls</u> - 1 étude randomisée chez l'adulte <u>Campagne médiatique + brochures versus campagne médiatique seule</u> - 1 étude randomisée chez l'adulte <u>Campagne médiatique + brochures versus brochures seules</u> - 1 étude randomisée chez l'adulte</p> | | | <p>d'information écrite 5- combinaison d'interventions</p> | | <p>et/ou d'une protection vestimentaire</p> |
|---|--|--|---|--|---|

3.5 Résultats des revues systématiques sélectionnées

Tableau 61. Résultats de la revue systématique évaluant la question 1 : *Risque de mélanome chez les utilisateurs de lampes à bronzer en comparaison à ceux qui n'en utilisent pas*

| Auteurs, année de publication, référence | Résultat : risque relatif (RR) et intervalle de confiance (IC ₉₅ %) | Commentaire (limites, biais) |
|--|--|---|
| - IARC, 2007 (19) | - RR = 1,15 - IC ₉₅ % = 1,00-1,31 | Méta-analyse des données de 19 études sur les 20 incluses |

IARC : *International Agency for Research on Cancer*

Tableau 62. Résultats de la revue systématique évaluant la question 2 : *Risque de mélanome cutané chez des sujets s'étant exposés aux lampes à bronzer pour la première fois avant l'âge de 35 ans*

| Auteurs, année de publication, référence | Résultat : risque relatif (RR) et intervalle de confiance (IC ₉₅ %) | Commentaire (limites, biais) |
|--|--|--|
| - IARC, 2007 (19) | - RR = 1,75 - IC ₉₅ % = 1,35-2,26 | Méta-analyse des données des 7 études incluses |

IARC : *International Agency for Research on Cancer*

Tableau 63. Résultats de la revue systématique évaluant la question 3 : *Risque de mélanome chez des sujets s'étant exposés récemment aux lampes à bronzer par rapport à ceux qui ont eu une exposition ancienne*

| Auteurs, année de publication, référence | Résultat : risque relatif (RR) et intervalle de confiance (IC ₉₅ %) | Commentaire (limites, biais) |
|--|--|---|
| - IARC, 2007 (19) | - Exposition à distance dans le temps : <ul style="list-style-type: none"> ▪ RR = 1,49 ▪ IC₉₅ % = 0,93-2,38 - Exposition récente dans le temps : <ul style="list-style-type: none"> ▪ RR = 1,10 ▪ IC₉₅ % = 0,93-2,38 | Méta-analyse des données des 5 études incluses La revue systématique de l'IARC inclut les mêmes articles que la méta-analyse de Gallagher <i>et al.</i> (68) qui avait été analysée dans le rapport HAS 2006 (1), complétée de 9 études supplémentaires. |

IARC : *International Agency for Research on Cancer*

| Tableau 64. Résultats de la revue systématique évaluant la question 4 : <i>Risque de mélanome chez les sujets ayant des nævus congénitaux</i> | | |
|---|---|--|
| Auteurs, année de publication, référence | Résultat : pourcentage de mélanomes cutanés | Commentaire (limites, biais) |
| - Krengel <i>et al.</i> , 2006 (20) | <p>La fréquence des mélanomes cutanés chez les sujets ayant un nævus congénital est comprise entre 0,05 % et 10,7 %.</p> <p>Le surrisque de mélanome estimé sur l'ensemble des données des 14 études est de 0,7 %.</p> <p>Pour les 1 539 nævus congénitaux de grand diamètre, 39 mélanomes cutanés ont été identifiés chez des sujets ayant un ou plusieurs nævus congénitaux (soit 2,5 %).</p> <p>Dans les 46 cas de mélanome rapportés chez des sujets ayant un nævus congénital :</p> <ul style="list-style-type: none"> - la moyenne d'âge du diagnostic du mélanome est de 14,1 ans ; - l'âge médian du diagnostic du mélanome est de 7 ans. | <p>Il y a de nombreux biais dans les études incluses dans la revue systématique :</p> <ul style="list-style-type: none"> - la définition des nævus congénitaux de grand diamètre varie entre les études ; - certaines études incluent moins de 80 sujets alors que ces études correspondent aux résultats les plus importants en fréquence ; - il n'existe que 7 études prospectives. <p>Le risque de mélanome est évalué toutes tailles confondues sans préjuger de la différence de risque en fonction du diamètre des nævus congénitaux.</p> <p>En ce qui concerne les nævus congénitaux de petit diamètre (< 20 cm) :</p> <ul style="list-style-type: none"> - une étude incluse dans la revue systématique de Krengel <i>et al.</i> (Berg et Lindelöf (77), ayant inclus 3 920 nævus congénitaux de petite taille, n'a pas montré de surrisque de mélanome dans cette population. Aucune autre étude n'a été identifiée dans la littérature sur les nævus congénitaux de petit diamètre ; - leur définition est imprécise : le diamètre est < 20 cm, mais dans certaines études comme celle de Kopf <i>et al.</i> (78), il est < 1,5 cm. <ul style="list-style-type: none"> - La plupart des études incluent un suivi dans la période entre l'enfance et le jeune adulte : de ce fait, les cas de mélanome cutané chez les sujets jeunes ont peut-être été surestimés. - Des études prospectives avec un suivi à plus long terme sont nécessaires pour vérifier le surrisque de mélanome dans les populations jeunes ayant un nævus congénital. |

| Tableau 65 Résultats de la revue systématique évaluant la question 5 : <i>Prévention du mélanome cutané et statines</i> | | |
|---|---|--|
| Auteurs, année de publication, référence | Résultat : nombre et incidence des mélanomes | Commentaire (limites, biais) |
| - Dellavalle <i>et al.</i> , 2005 (17) | <p>Le nombre de mélanomes nouvellement identifiés est compris :</p> <ul style="list-style-type: none"> - dans le groupe témoin : entre 0 et 30/an - dans le groupe contrôle : entre 0 et 28/an. <p>L'incidence du mélanome est comprise :</p> <ul style="list-style-type: none"> - dans le groupe témoin : entre 0,013 et 0,109/personne-année - dans le groupe contrôle : entre 0,015 et 0,99/personne-année | <ul style="list-style-type: none"> - Le type histologique et/ou l'indice de Breslow des mélanomes cutanés ne sont pas précisés dans toutes les études. - Le taux de perdus de vue et/ou de sorties d'étude est compris entre 0,8 et 52,2 %. - Tous les types de mélanomes y compris non cutanés ont été inclus : nodulaire, dysplasique, SSM, lentigineux, choroïdal. |
| Mélanome SSM : mélanome à extension superficielle (<i>spreading superficial melanoma</i>) | | |

Tableau 66. Résultats de la revue systématique évaluant la question 6 : Efficacité des informations délivrées au public pour améliorer sa connaissance, sa conscience du danger lié au soleil et aux UV artificiels et modifier son comportement afin de prévenir le risque de cancer cutané

| Auteurs, année de publication, référence | Résultat : pourcentage de mélanomes cutanés | Commentaire (limites, biais) |
|--|---|--|
| - WMHTAC, 2009 (18) | La plupart des études concluent à une amélioration significative (sans précision du niveau de significativité) de la connaissance sur le risque solaire, à une modification inconstante du comportement, et de manière exceptionnelle à une diminution du nombre de coups de soleil. Aucun résultat significatif n'a été observé sur le nombre de nævus et/ou le bronzage. | <ul style="list-style-type: none"> - Aucune étude n'a évalué l'impact d'une information sur la prévention du risque de mélanome cutané sur l'incidence du mélanome ou sur la mortalité spécifique. - Pour certaines études les résultats bruts sont rapportés (exemple : pourcentage d'élèves portant un tee-shirt ou utilisant un produit de protection solaire), pour d'autres c'est un score de réponses qui est rapporté (réponses à un questionnaire). - La qualité des études est variable : certaines études comportent des biais méthodologiques (le groupe qui a une amélioration de son comportement vis-à-vis du risque solaire a reçu par mail des informations supplémentaires, alors que l'étude ne portait pas sur les nouveaux médias) ; d'autres ne rapportent aucune donnée ni quantitative ni qualitative ; les études incluant des enfants et des adultes n'exploitaient pas toujours les résultats chez les enfants. - L'efficacité comparative des modes de diffusion de l'information n'a pas été analysée. |

WMHTAC : West Midlands Health Technology Assessment Collaboration

3.6 Conclusions des revues systématiques sélectionnées

Tableau 67. Conclusion des revues systématiques sélectionnées

| Question n°, thème | Descriptif | Recommandation, auteurs, référence, année de publication | Conclusion |
|-----------------------|---|--|--|
| 1- Facteurs de risque | - Risque de mélanome chez les utilisateurs de lampes à bronzer en comparaison à ceux qui n'en utilisent pas | IARC, 2007 (19) | - Il existe une augmentation significative, mais faible, du risque relatif de mélanome chez les sujets s'exposant aux lampes à bronzer (risque multiplié par 1,15). |
| 2- Facteurs de risque | - Risque de mélanome chez des sujets s'étant exposés au rayonnement ultraviolet pour la première fois avant l'âge de 35 ans | IARC, 2007 (19) | - Il existe une augmentation significative du risque de mélanome chez les sujets s'étant exposés pour la première fois avant l'âge de 35 ans (risque multiplié par 1,75). |
| 3- Facteurs de risque | - Risque de mélanome chez des sujets s'étant exposés récemment aux lampes à bronzer par rapport à ceux qui ont eu une exposition ancienne | IARC, 2007 (19) | - Aucune augmentation significative du risque de mélanome n'a été montrée entre les sujets s'étant exposés récemment aux lampes à bronzer par rapport à ceux qui ont eu une exposition ancienne. |
| 4- Facteurs de risque | - Risque de mélanome chez les sujets ayant des nævus congénitaux | Krengel <i>et al.</i> , 2006 (20) | <ul style="list-style-type: none"> - Il existe un risque accru de mélanome chez les sujets ayant des nævus congénitaux. - Le risque de mélanome est corrélé au diamètre du nævus congénital, notamment lorsque le diamètre est supérieur à 20 cm. - Au-dessous de ce diamètre, il ne semble pas y avoir de surrisque de mélanome. - L'âge moyen de survenue des mélanomes cutanés sur un nævus congénital se situe dans l'enfance. |

| | | | |
|---------------|--|--------------------------------------|---|
| 5- Prévention | - Prévention du mélanome cutané et statines | Dellavalle <i>et al.</i> , 2005 (17) | - Les statines ou les fibrates n'ont aucun effet démontré sur la prévention du mélanome (excepté dans une étude sur les 16 analysées qui montre un effet de la lovastatine sur la réduction de l'incidence du mélanome). |
| 6- Prévention | - Efficacité des informations délivrées à la population pour améliorer sa connaissance, sa conscience du danger lié au soleil et aux UV artificiels et modifier son comportement afin de prévenir le risque de cancer cutané | WMHTAC, 2009 (18) | - La revue exhaustive de la littérature montre que l'efficacité des informations sur la prévention du risque solaire et du mélanome cutané délivrées à la population est faible, quels que soient les moyens utilisés. - Si une campagne d'information améliore de façon significative la connaissance, elle modifie rarement les comportements de protection contre le soleil. À l'exception d'une étude, le nombre de coups de soleil n'est pas modifié. - Aucune étude ne montre un changement significatif dans le nombre de nævus. Aucune étude ne prend comme variable le nombre de mélanomes (incidence) ou la mortalité (spécifique). |

IARC : *International Agency for Research on Cancer* ; WMHTAC : *West Midlands Health Technology Assessment Collaboration*

4 Études randomisées

4.1 Synthèse de l'actualisation de la littérature concernant les études randomisées

Des 11 études randomisées sélectionnées (21-31) sur les 30 publiées depuis le rapport HAS 2006 (1), les principaux résultats montrent que (détail dans les tableaux 73 à 82, paragraphe 4.6) :

- un mélanome cutané sur deux de grande épaisseur (indice de Breslow > 2 mm) est un mélanome nodulaire. Ce type de mélanome est cependant rare (9,2 % de la totalité des mélanomes cutanés identifiés) ;
- les mélanomes cutanés des patients ayant eu un dépistage par un médecin dans les 3 ans qui ont précédé la découverte de leur mélanome ont un indice de Breslow plus bas que ceux qui n'ont pas eu d'examen clinique ;
- les mélanomes cutanés découverts à un stade avancé sont plus fréquemment observés chez les personnes âgées et les veuves qui ont un risque accru de mourir de leur mélanome ;
- le risque de mélanome cutané chez la femme est augmenté en cas d'endométriose ou de traitement par œstrogènes ;
- les enfants au teint très clair qui bronzent développent plus de nævus que les enfants qui ne bronzent pas ;
- l'évaluation des facteurs de risque par autoquestionnaire n'est pas reproductible entre les patients et le dermatologue, remettant en cause l'utilisation d'autoquestionnaires par le patient seul ; en revanche, l'auto-évaluation par questionnaire des facteurs de risque de mélanome cutané lors de deux auto-évaluations successives par le même patient est bonne et n'est pas affectée par l'âge, l'éducation ou la couleur de la peau du patient ;
- l'utilisation de pesticides augmente le risque de mélanome.

4.2 Études randomisées identifiées par la recherche documentaire

| Tableau 68. Présentation des études randomisées identifiées par la recherche documentaire | | |
|---|--------------------------------------|---|
| Année de publication | Auteurs, référence | Commentaire |
| Études randomisées incluses dans l'analyse | | |
| 2010 | Aitken <i>et al.</i> (21) | - Étude sur les mélanomes cutanés épais |
| 2010 | Veierød <i>et al.</i> (23) | - Étude des facteurs de risque de mélanome cutané en fonction du phénotype et de l'exposition solaire naturelle et artificielle |
| 2009 | Aalborg <i>et al.</i> (24) | - Étude évaluant la relation entre le bronzage et le développement des nævus chez des enfants au teint clair mais sans cheveux roux |
| 2009 | Koomen <i>et al.</i> (25) | - Étude évaluant les œstrogènes en tant que facteur de risque de mélanome cutané |
| 2008 | Clough-Gorr <i>et al.</i> (22) | - Étude des facteurs de risque de mélanome cutané en fonction de l'exposition aux rayons ultraviolets artificiels |
| 2008 | Richtig <i>et al.</i> (26) | - Étude autrichienne analysant la concordance de l'évaluation des facteurs de risque par les patients lors de l'auto-examen et par le dermatologue lors de l'examen clinique |
| 2008 | Veierød <i>et al.</i> (29) | - Étude norvégienne évaluant la reproductibilité d'un autoquestionnaire sur les facteurs de risque de mélanome cutané |
| 2007 | Fortes <i>et al.</i> (27) | - Étude évaluant les pesticides en tant que facteur de risque de mélanome cutané |
| 2007 | Reyes Ortiz <i>et al.</i> (28) | - Étude centrée sur les personnes âgées qui évalue l'influence du statut marital sur le stade du mélanome au moment de sa découverte et la survie des patients |
| 2006 | Han <i>et al.</i> (30) | - Étude des facteurs de risque de mélanome cutané en fonction de l'exposition aux rayons ultraviolets artificiels |
| 2005 | Nijsten <i>et al.</i> (31) | - Étude prospective de 1998 à 2001. Identification des facteurs de risque de mélanome en Belgique |
| Motif d'exclusion des études randomisées non retenues | | |
| Études randomisées exclues de l'analyse | | |
| 2010 | Nagore <i>et al.</i> (79) | - Étude sur les facteurs de risque de mélanome cutané, mais tous les facteurs de risque n'ont pas été pris en compte. Nombre de sujets faible. Résultats divergeant avec les méta-analyses existantes sur le même thème |
| 2010 | Tejera-Vaquerizo <i>et al.</i> (80) | - Étude non randomisée rétrospective sur une petite cohorte avec nombreuses données manquantes |
| 2009 | Peuvrel <i>et al.</i> (81) | - Pas de groupe témoin, pas de test avant le début du programme de training |
| 2008 | Barnhill <i>et al.</i> (82) | - Sujet anatomopathologique |
| 2008 | Betti <i>et al.</i> (83) | - Pas de population de contrôle. Ne rentre pas dans le cadre des études randomisées. |
| 2008 | Cox <i>et al.</i> (84) | - Étude peu pertinente : méthodologie particulière ne correspondant pas au contexte de la pratique française |
| 2008 | Soares de Almeida <i>et al.</i> (85) | - Étude hors sujet : étude des caractéristiques cliniques et histologiques d'une forme très rare de mélanome. Pas de données sur l'évolution |
| 2008 | Tacke <i>et al.</i> (86) | - Étude hors sujet : établissement d'un nouveau questionnaire pour connaître la sensibilité solaire des patients |
| 2007 | Baumert <i>et al.</i> (87) | - Étude descriptive. Pas de population de contrôle. Ne rentre pas dans le cadre des études randomisées. |
| 2007 | Blum <i>et al.</i> (88) | - Pas de population de contrôle. N'entre pas dans le cadre des études randomisées. |
| 2006 | Baade <i>et al.</i> (89) | - La population est importante mais pas de population de contrôle. N'entre pas dans le cadre des études randomisées. |

| | | |
|------|-----------------------------|---|
| 2006 | Crocetti <i>et al.</i> (90) | - Étude hors sujet : suivi de 1 403 mélanomes et évolution selon leurs caractéristiques histologiques déterminées lors de l'exérèse |
| 2006 | Fears <i>et al.</i> (91) | - Étude complexe. Méthodologie peu claire |
| 2006 | Liu <i>et al.</i> (92) | - Pas de comparaison, pas de population de contrôle. N'entre pas dans le cadre des études randomisées. |
| 2006 | Pedoux <i>et al.</i> (93) | - Recherche fondamentale |
| 2006 | Tormo <i>et al.</i> (94) | - Étude hors sujet sur les métastases des mélanomes cutanés |
| 2005 | Cho <i>et al.</i> (95) | - Étude non randomisée prospective de longue durée (suivi de 14 ans) ; méthode d'appariement des groupes comparés non décrite ; le risque de mélanome cutané lié au nombre de nævus atypiques n'a pas été évalué ; la méthode de comptage des nævus sur les bras ou les jambes pour estimer le nombre total de nævus sur le corps entier est à valider. |
| 2005 | Kirsner <i>et al.</i> (96) | - Étude hors sujet : comparaison de l'évolution des mélanomes cutanés dans 2 systèmes de soin différents aux Etats-Unis. |

4.3 Présentation des études randomisées sélectionnées

Tableau 69. Présentation des études randomisées sélectionnées : origine, type, objectif

| Auteurs, année de publication, référence | Origine | Type d'étude | Objectif | Commentaire, hypothèse |
|--|--------------|---|--|--|
| - Aalborg <i>et al.</i> , 2009 (24) | Américaine | - Étude pronostique - Étude monocentrique - Étude prospective | - Évaluer prospectivement la relation entre le bronzage et le développement des nævus chez des enfants au teint clair | - Le nombre de nævus étant un facteur de risque de mélanome, il est important de vérifier si l'exposition solaire (objectivée par le bronzage) augmente le nombre de nævus des sujets à peau claire. |
| - Aitken <i>et al.</i> , 2010 (21) | Australienne | - Étude cas-témoins - Étude monocentrique - Étude rétrospective | - Évaluer si l'examen de dépistage du corps entier par un médecin est associé à une réduction de l'incidence des mélanomes épais | - Les auteurs posent comme hypothèse que la mortalité spécifique peut diminuer si l'incidence des mélanomes épais diminue. |
| - Clough-Gorr <i>et al.</i> , 2008 (22) | Américaine | - Étude cas-témoins - Étude monocentrique - Étude rétrospective | - Analyser les effets du rayonnement ultraviolet (lampes à bronzer, bancs solaires) sur le risque de mélanome cutané | - Étude différenciant, vis-à-vis du risque de mélanome cutané, les deux systèmes d'exposition aux UV artificiels. |
| - Fortes <i>et al.</i> , 2007 (27) | Italienne | - Étude cas-témoins - Étude monocentrique - Étude rétrospective | - Évaluer le risque de mélanome associé à l'usage domestique de pesticides | Les pesticides évalués sont de plusieurs types : insecticides, fongicides, rodenticides, herbicides, d'utilisation intérieure ou extérieure. |
| - Han <i>et al.</i> , 2006 (30) | Américaine | - Étude cas-témoins - Étude monocentrique - Étude rétrospective | - Analyser les effets du rayonnement solaire et des ultraviolets artificiels sur le risque de mélanome cutané | - Étude concernant à la fois les carcinomes et les mélanomes cutanés (le nombre de mélanomes est peu important [26 % des lésions cancéreuses]). |
| - Koomen <i>et al.</i> , 2009 (25) | Hollandaise | - Étude cas-témoins - Étude monocentrique | - Évaluer le risque de mélanome associé à l'usage d'œstrogènes (contraception, traitement hormonal substitutif) | - Cette étude a été possible en Hollande car il y a un registre bien renseigné et prospectif sur l'utilisation des médicaments (durée, dose, indications). |

| | | | | |
|---|--------------|---|--|--|
| - Nijsten <i>et al.</i> , 2005 (31) | Belge | - Étude pronostique - Étude monocentrique - Étude prospective | - Étudier les facteurs de risque de mélanome cutané dans la population belge | - |
| - Reyes Ortiz <i>et al.</i> , 2007 (28) | Américaine | - Étude pronostique - Étude monocentrique | - Evaluer l'influence du statut marital (veuf, marié) sur le stade de découverte d'un mélanome cutané chez des personnes âgées de plus de 65 ans | - |
| - Richtig <i>et al.</i> , 2008 (26) | Autrichienne | - Étude diagnostique - Étude monocentrique | - Evaluer la performance de l'auto-évaluation des facteurs de risque de mélanome par la population | - L'auto-évaluation par des sujets tout-venant est comparée à l'évaluation par le dermatologue. |
| - Veierød <i>et al.</i> , 2010 (23) | Norvégienne | - Étude prospective - Étude monocentrique | - Analyser les effets du rayonnement solaire et des ultraviolets (UV) artificiels sur le risque de mélanome cutané | - Étude montrant l'association entre exposition aux UV artificiels et risque de mélanome cutané. |
| - Veierød <i>et al.</i> , 2008 (29) | Norvégienne | - Étude diagnostique - Étude monocentrique | - Evaluer la reproductibilité d'un questionnaire d'auto-évaluation des facteurs de risque du mélanome dans une cohorte de femmes norvégiennes | - L'évaluation prend en compte l'usage des produits de protection solaire. |

4.4 Descriptif des études randomisées sélectionnées

Tableau 70. Descriptif des études randomisées sélectionnées : période de l'étude, population, modalités de comparaison, variable mesurée, critères de jugement

| Auteurs, année de publication, référence | Dates de début et de fin des inclusions | Population | Groupe contrôle ou modalités de comparaison | Variable mesurée | Critère de jugement principal | Critère de jugement secondaires |
|--|---|---|--|---|---|--|
| - Aalborg <i>et al.</i> , 2009 (24) | 2004 à 2006 | - Enfants âgés de 6 ans des deux sexes au teint très clair bénéficiant d'un examen clinique cutané de contrôle (comptage des nævus, évaluation de la couleur de la peau et mesure du bronzage par une méthode colorimétrique) tous les ans pendant 3 ans (2004, 2005, 2006) | - Enfants du même âge et des deux sexes au teint plus foncé (le protocole de l'étude ne précise pas s'il y a eu appariement). - Le groupe contrôle bénéficie d'un examen cutané tous les 3 ans. | - Nombre de nævus | - Nombre de nævus selon le niveau de bronzage | Néant |
| - Aitken <i>et al.</i> , 2010 (21) | Janvier 2000-31 décembre 2003 | - Population issue du registre du Queensland (ayant un mélanome confirmé par l'histologie) âgée de 20 à 75 ans (soit | - Échantillon sélectionné à partir de la population issue des listes électorales du Queensland (à l'exception des personnes ayant un | - Nombre d'exams cliniques du corps entier réalisés dans les 3 ans qui ont précédé le diagnostic de | - Odds ratio du risque d'avoir un mélanome cutané épais au moment du diagnostic en fonction du nombre | - Estimation de la moyenne de survie chez les sujets |

| | | | | | | |
|---|------------------------------|---|--|---|---|-------------------------------------|
| | | 94 % de tous les mélanomes diagnostiqués dans le Queensland) | mélanome) - La population de l'échantillon a été stratifiée en sous-groupes selon l'âge et le sexe correspondant à la répartition du registre du cancer. | mélanome cutané | d'examens cliniques réalisés dans les 3 ans qui ont précédé le diagnostic | |
| - Clough-Gorr <i>et al.</i> , 2008 (22) | Janvier 1995 à décembre 1998 | - Patients des deux sexes ayant un mélanome cutané, issus du registre national du cancer | - Population témoin tirée au sort sur le registre du permis de conduire du New Hampshire, en stratifiant sur le sexe et l'âge | - Nombre de mélanomes cutanés en fonction de l'exposition aux UV artificiels (recueil du nombre de séances par questionnaire) | - Risque relatif de mélanome cutané en fonction des facteurs de risque | Néant |
| - Fortes <i>et al.</i> , 2007 (27) | Mai 2001-mai 2003 | - Hommes et femmes caucasiens âgés de plus de 18 ans ayant un mélanome confirmé par l'histologie | - Patients hospitalisés dans la même période et provenant de la même région que les sujets du groupe contrôle. | - Nombre de mélanomes cutanés | - Variation du nombre de mélanomes cutanés en fonction de l'usage ou non de pesticides | Néant |
| - Han <i>et al.</i> , 2006 (30) | 1989 à 1990 | - Femmes issues du suivi d'une cohorte d'infirmières ayant (groupe contrôle) ou n'ayant pas (groupe témoin) un cancer cutané | - Comparaison entre les expositions aux UV artificiels et les expositions solaires (recueil par questionnaire) dans le groupe mélanome et le groupe témoin | - Nombre de mélanomes cutanés en fonction des facteurs de risque de mélanome cutané identifiés | - Risque relatif de mélanome cutané en fonction des facteurs de risque | Néant |
| - Koomen <i>et al.</i> , 2009 (25) | Janvier 1991-décembre 2004 | - Population de femmes âgées de plus de 18 ans et ayant un mélanome (confirmé par l'histologie) issue du registre national hollandais PALGA | - Population de femmes âgées de plus de 18 ans, issue de la base de données PHARMO ⁶ . | - Nombre de mélanomes cutanés | - Variation du nombre de mélanomes cutanés en fonction de la prise ou non d'oestrogènes | Néant |
| - Nijsten <i>et al.</i> , 2005 (31) | Juillet 1998-juillet 2001 | - Population des deux sexes et de tout âge consultant un dermatologue universitaire pour un mélanome (étude prospective) | - Population sans antécédents de mélanome consultant les mêmes dermatologues pour des dermatoses sans rapport avec une exposition solaire (sujets de tous âges et des deux sexes, appariés sur l'âge, le sexe et le phototype) | - Nombre de mélanomes cutanés selon les facteurs de risque identifiés | - Odds ratio du risque de mélanome cutané pour chaque facteur de risque | Néant |
| - Reyes Ortiz <i>et al.</i> , 2007 (28) | 1991-1999 | - Population des deux sexes âgée de plus de 65 ans issue du registre SEER ⁸ et ayant un mélanome | - Subdivision de la population en 4 sous-groupes en fonction du statut marital (marié, célibataire, séparé ou divorcé, veuf) ayant eu un mélanome | - Nombre de mélanomes dans les différents groupes | - Odds ratio du risque de mélanome dans les 4 groupes | - Taux de survie dans les 4 groupes |

| | | | | | | |
|-------------------------------------|---|--|--|---|---|--|
| - Richtig <i>et al.</i> , 2008 (26) | Année non précisée (5 samedis consécutifs en été pendant une campagne de dépistage en Autriche) | - Population caucasienne des deux sexes recrutée dans un centre de plein air | - Comparaison de l'évaluation des facteurs de risque par un questionnaire d'auto-évaluation complété par les sujets participants et complété après examen des sujets par un dermatologue | - Calcul du degré de concordance (indice Kappa*) entre les réponses des sujets participants et les réponses des dermatologues | - Concordance entre les évaluations des facteurs de risque réalisées en population (questionnaire d'auto-évaluation) et par les dermatologues | - Stratification des résultats par âge et sexe |
| - Veierød <i>et al.</i> , 2010 (23) | Inclusion de 1991 à 1992. Suivi jusqu'au 31/12/2005 | - Femmes âgées de 30 à 50 ans, ayant un mélanome cutané, issues du registre du cancer de Norvège | Analyse des : - types d'exposition aux ultraviolets : solaire, UV artificiels (solarium) - caractéristiques phénotypiques des patientes. Pour le solarium, comparaison entre trois périodes d'exposition : à l'âge de 10-19 ans, à 20-29 ans ou à 30-39 ans | - Nombre de mélanomes cutanés en fonction des facteurs de risque de mélanome cutané identifiés | - Risque relatif de mélanomes cutanés en fonction des facteurs de risque | Néant |
| - Veierød <i>et al.</i> , 2008 (29) | 1991-1997 | - Femmes âgées de 30 à 70 ans | - Comparaison des données de réponses à un questionnaire sur les facteurs de risque de mélanome envoyé à deux reprises (à 3 mois d'intervalle) à la population de l'étude | - Indice de concordance Kappa entre les réponses au 1 ^{er} et au 2 ^e questionnaire | - Différence entre les réponses aux deux questionnaires concernant : 1) l'évaluation des facteurs de risque ; 2) l'utilisation de produits solaires ; 3) les indices SPF [‡] | Néant |

NHS : *National Health Study* ; * : décile : 1/10 de l'échantillon de population ; § : SEER : registre américain de données sur le cancer (*Surveillance Epidemiology and End Result Programm*) ; ‡ : *Solar Protection Factor* (coefficient de protection pour les UVB) ; ζ : la base de données PHARMO regroupe deux millions de patients et collige leur consommation de médicaments ; UV : ultraviolets ; PALGA : registre néerlandais d'histopathologie et de cytopathologie (*Pathologisch-Anatomisch Landelijk Geautomatiseerd Archief*)

Tableau 71. Descriptif des études randomisées sélectionnées : critères d'inclusion et d'exclusion des sujets, biais de sélection, nombre de références incluses et exclues, motifs d'exclusion

| Auteurs, année de publication, référence | Population | | | Biais de sélection | Analyse statistique |
|--|---|---|--|--------------------|--------------------------------|
| | Critères d'inclusion | Critères d'exclusion | Nombre de sujets par groupe | | |
| - Aalborg <i>et al.</i> , 2009 (24) | - Garçons et filles âgés de 6 ans à la peau claire mais sans cheveux roux <i>versus</i> garçons et filles de 6 ans à la peau foncée | - Enfants aux cheveux roux n'ayant pas bénéficié des 3 examens cutanés successifs prévus dans le protocole. | - Enfants au teint clair : n = 131 - Enfants au teint foncé : n = 444 | Non précisé | - Régression linéaire multiple |

| | | | | | |
|---|---|--|---|---|---|
| - Aitken <i>et al.</i> , 2010 (21) | - Résidents du Queensland âgés de 20 à 75 ans, issus du registre du cancer du Queensland et ayant un mélanome (confirmé par l'histologie), inclus entre le 1 ^{er} janvier 2000 et le 31 décembre 2003 | - Patients ne répondant pas aux critères d'inclusion - Sujets ayant un mélanome acrolentigineux ou un mélanome <i>in situ</i> | - Groupe contrôle : n = 3 762 - Groupe témoin : n = 3 824 | Les mélanomes qualifiés d'épais avaient dans l'étude et selon l'ancienne classification, un indice de Breslow > 0,75 mm. En 2010 la classification discrimine à 1 mm). Pour réduire les coûts un échantillon de 60 % des mélanomes épais a été sélectionné (méthode de sélection non précisée) sur l'ensemble de la population. | - <i>Odds ratio</i> ajusté sur l'âge et le sexe et les facteurs de risque (phénotype, nombre de nævus, exposition solaire, antécédents familiaux, statut marital, nombre d'années passées en Australie) |
| - Clough-Gorr <i>et al.</i> , 2008 (22) | - Groupe contrôle : habitants du New Hampshire âgés de 20 à 69 ans, ayant un mélanome cutané, identifiés dans le registre du cancer - Groupe témoin : personnes tirées au hasard dans la liste des titulaires du permis de conduire du New Hampshire (distribution similaire en âge et en sexe que la population du groupe contrôle) | - Patients ne résidant pas dans le New Hampshire, n'ayant pas de téléphone à leur travail, ou ne parlant pas anglais ou n'ayant pas de lettre de leur praticien autorisant leur inclusion dans l'étude | - Groupe contrôle : n = 444 (exclusion de 135 sujets) - Groupe témoin : n = 678 contrôles | Non précisé | Risque relatif |
| - Fortes <i>et al.</i> , 2007 (27) | - Population italienne âgée de plus de 18 ans ayant eu un mélanome (confirmé à l'histologie) | - Patient consentant ne répondant pas aux critères d'inclusion | - Groupe contrôle : n = 287 - Groupe témoin : n = 299 | - Recrutement hospitalier | - <i>Odds ratio</i> ajusté sur l'âge et le sexe et sur les facteurs de risque de mélanome cutané |
| - Han <i>et al.</i> , 2006 (30) | - Infirmières âgées de 35 à 55 ans, caucasiennes, ayant eu un mélanome cutané ou un carcinome basocellulaire ou un carcinome épidermoïde diagnostiqué entre juin 1998 et juin 2000 ou n'ayant pas eu de cancer cutané - Ces femmes sont issues d'une cohorte suivie depuis 1976 (n = 121 700). | - Patientes refusant de répondre au questionnaire | - Femmes ayant un mélanome cutané : n = 200 - Femmes ayant un carcinome basocellulaire : n = 283 - Femmes ayant un carcinome épidermoïde : n = 275 - Groupe témoin : n = 804 | Non précisé | Risque relatif |
| - Koomen <i>et al.</i> , | Femmes traitées par | - Population issue du registre | - Groupe contrôle : n = 78 | Non précisé | - <i>Odds ratio</i> |

| | | | | | |
|---|--|--|--|--|---|
| 2009 (25) | œstrogènes - Groupe contrôle : population de femmes âgées de plus de 18 ans issues du registre national hollandais PALGA et ayant un mélanome - Groupe témoin : femmes n'ayant pas de mélanome cutané. | pour laquelle : le suivi de 3 ans est incomplet, le diagnostic de mélanome cutané n'a pas été confirmé par histologie, incluse dans le registre avant 1991, ayant un mélanome non cutané ou un mélanome <i>in situ</i> - Population témoin contrôle pour laquelle : le suivi de 3 ans est incomplet, ou ayant un mélanome | - Groupe témoin : n = 4 072 | | |
| - Nijsten <i>et al.</i> , 2005 (31) | - Hommes et femmes belges, de tout âge, ayant un mélanome cutané (confirmé par histologie) | Hommes et femmes belges, de tout âge, ayant un mélanome cutané : - <i>in situ</i> - de Dubreuilh - acral-lentigineux - nævoïde, desmoplastique - neurotropique | - Groupe contrôle : n = 132 - Groupe témoin : n = 289 Appariement sur l'âge, le sexe et le phototype | - Le groupe témoin n'est pas une population tout-venant mais est constitué de sujets consultant à l'hôpital pour une autre pathologie (sans lien avec l'exposition solaire) - Il n'est pas précisé pourquoi certains mélanomes cutanés ont été exclus (en particulier pour le mélanome de Dubreuilh). | - Odds ratio |
| - Reyes Ortiz <i>et al.</i> , 2007 (28) | - Hommes et femmes âgés de plus de 65 ans ayant un mélanome cutané découvert d'emblée à un stade avancé (métastases régionales ou à distance) et dont le statut marital est connu | - Hommes et femmes âgés de plus de 65 ans dont le statut marital n'est pas connu | - Mariés : n = 9 809 - Célibataires : n = 109 - Séparés ou divorcés : n = 710 - Veufs : n = 3 020 | - Inclusion limitée aux sujets âgés, faisant partie du <i>Medicare</i> (biais de sélection sociale) | - Odds ratio |
| - Richtig <i>et al.</i> , 2008 (26) | - Hommes et femmes d'origine caucasienne fréquentant un centre de plein air (baigneurs et/ou adeptes du bain de soleil) | - Sujets non volontaires | - n = 1 223 | - Participation des sujets sur la base du volontariat - Population non représentative de la population générale | - Calcul de l'indice de concordance Kappa |
| - Veierød <i>et al.</i> , 2010 (23) | - Femmes norvégiennes ou suédoises âgées de 30 à 50 ans au moment de leur inclusion dans la cohorte, ayant un mélanome, issues du registre national des cancers norvégien | - Femme n'ayant pas signé le consentement éclairé | - n = 106 366 - 412 mélanomes cutanés | - Pas de groupe témoin - Pour les nævus atypiques les auteurs prennent pour référence le nombre de nævus asymétriques des jambes | Risque relatif |

| | | | | | |
|-------------------------------------|--|-------------|--|--|--|
| | et suédois et acceptant de répondre au questionnaire | | | | |
| - Veierød <i>et al.</i> , 2008 (29) | - Femmes norvégiennes âgées de 30 à 70 ans sélectionnées au hasard au sein de la cohorte NOWAK (n = 179 388) | Non précisé | - Échantillon de 2 000 femmes randomisées au sein des 14 817 femmes ayant retourné leur questionnaire sur les facteurs de risque - Au sein de ces 2 000 femmes, 1 484 ont retourné un second questionnaire (soit 74,2 %). | - 9,1 % des femmes de la cohorte ont retourné leur questionnaire. - 12,3 % de ces femmes ont été incluses dans l'étude. | - Calcul des indices de concordance Kappa et Kappa pondéré et du coefficient de Spearman |

NHS : *National Health Study* ; * : décile : 1/10 de l'échantillon de population ; § : SEER : registre américain de données sur le cancer (*Surveillance Epidemiology and End Result Program*) ; ‡ : formes rares : mélanome cutané acral, mélanome cutané desmoplastique ; ¥ : type histologique non précisé ; † : *Health Professional Follow-up Study* ; ζ : la base de données PHARMO regroupe deux millions de patients et collige leur consommation de médicaments ; PALGA : registre néerlandais d'histopathologie et de cytopathologie (*Pathologisch-Anatomisch Landelijk Geautomatiseerd Archief*).

4.5 Liste des questions identifiées

Tableau 72. Questions identifiées dans les études randomisées sélectionnées

| Question | Thème | Descriptif de la question | Référence des essais randomisés traitant cette question |
|----------|----------------------|--|---|
| n°1 | Facteurs de risque | Impact du bronzage sur le nombre de nævus chez les enfants à peau claire | Aalborg <i>et al.</i> , 2009 (24) |
| n°2 | Retard au diagnostic | Impact du statut marital sur le stade de découverte d'un mélanome cutané | Reyes Ortiz <i>et al.</i> , 2007 (28) |
| n°3 | Facteurs de risque | Concordance de l'auto-évaluation des facteurs de risque de mélanome cutané par les sujets par comparaison avec celle réalisée par les dermatologues ou les médecins généralistes | Richtig <i>et al.</i> , 2008 (26) |
| n°4 | Facteurs de risque | Reproductibilité de l'évaluation des facteurs de risque de mélanome cutané par un auto-questionnaire | Veierød <i>et al.</i> , 2008 (29) |
| n°5 | Facteurs de risque | Facteurs de risque de mélanome cutané | Nijsten <i>et al.</i> , 2005 (31) |
| n°6 | Dépistage | Impact du nombre d'exams cliniques du corps entier dans les 3 ans précédant le diagnostic de mélanome cutané et réduction de l'épaisseur des mélanomes diagnostiqués | Aitken <i>et al.</i> , 2010 (21) |
| n°7 | Facteurs de risque | Risque de mélanome cutané lié à l'utilisation des pesticides domestiques | Fortes <i>et al.</i> , 2007 (27) |
| n°8 | Facteurs de risque | Risque de mélanome cutané lié aux traitements par œstrogènes (contraception et traitement hormonal substitutif) chez la femme | Koomen <i>et al.</i> , 2009 (25) |
| n°9 | Facteurs de risque | Risque de mélanome cutané et exposition solaire ou aux ultraviolets artificiels | Veierød <i>et al.</i> , 2010 (23) ; Clough-Gorr <i>et al.</i> , 2008 (22) ; Han <i>et al.</i> , 2006 (30) |
| n°10 | Facteurs de risque | Risque de mélanome cutané en fonction du phénotype | Veierød <i>et al.</i> , 2010 (23) |

4.6 Résultats des études randomisées sélectionnées (analyse par question)

Tableau 73. Résultats de l'étude randomisée évaluant la question 1 : Impact du bronzage sur le nombre de nævus chez les enfants à peau claire

| Auteurs, | Population | Variable | Commentaire | Niveau de | Echelle | Nombre | Nombre de nævus par année (IC _{95%}), p statistique des |
|----------|------------|----------|-------------|-----------|---------|--------|---|
|----------|------------|----------|-------------|-----------|---------|--------|---|

| année de publication, référence | mesurée | bronzage* | L | d'enfants | comparaisons inter niveau de bronzage | | | | | |
|---|---|--------------------|----------|-----------|---------------------------------------|------|---------------------|------|---------------------|------|
| | | | | | 2004 | p | 2005 | P | 2006 | p |
| - Aalborg <i>et al.</i> , 2009 (24) - Garçons et filles âgés de 6 ans (<i>sex ratio</i> non précisé) - n = 575 | - Nombre de nævus chez les enfants à peau claire qui sont bronzés par comparaison à ceux qui ne sont pas bronzés* | Peau claire | | | | | | | | |
| | | - Bas | 0,0-5,0 | 20 | 14,8 (11,0-20,1) | 0,02 | 18,8 (13,5-24,5) | 0,02 | 22,3 (16,4-30,0) | 0,03 |
| | | - Haut | 5,1-17,0 | 111 | 21,2 (18,2-24,5) | | 27,9 (24,5-30,0) | | 31,9 (27,1-36,6) | |
| | | Peau foncée | | | | | | | | |
| | | - Bas | 0,0-5,0 | 45 | 17,0 (14,9-20,1) | 0,76 | 22,1 (18,2-27,1) | 0,91 | 27,8 (22,2-33,1) | 0,31 |
| | | - Haut | 5,1-17,0 | 399 | 16,5 (14,9-18,2) | | 21,9 (20,1-22,2) | | 25,2 (24,5-27,1) | |

L : échelle qui représente la couleur du spectre du noir total au blanc total.
 * : le niveau de bronzage représente la différence entre les échelles de bronzage entre la face interne du bras et la face externe de l'avant-bras (mesure physique).
 IC_{95%} : intervalle de confiance
 * : l'étude mesure si l'enfant a bronzé ou pas (ce peut être parce qu'il ne s'est pas exposé, ou qu'il ne peut pas bronzer).

Tableau 74. Résultats de l'étude randomisée évaluant la question 2 : Impact du statut marital sur le stade de découverte d'un mélanome cutané

| Auteurs, année de publication, référence | Population | Variable mesurée | Commentaire | OR ou HR (intervalle de confiance) |
|--|---|--|--|--|
| - Reyes Ortiz <i>et al.</i> , 2007 (28) | Hommes et femmes âgés de plus de 65 ans ayant un mélanome cutané découvert d'emblée à un stade avancé (métastases ganglionnaires ou viscérales) - Sujets mariés : n = 9 809 - Sujets célibataires : n = 109 - Sujets séparés ou divorcés : n = 710 - Sujets veufs : n = 3 020 | Risque d'avoir un mélanome cutané métastasé selon le statut marital : - <i>Odds ratio</i> (OR) du risque de mélanome cutané dans les 4 groupes Risque de mortalité due au mélanome cutané selon le statut marital : - Taux de survie dans les 4 groupes (<i>hazard ratio</i> [HR]) | Pas de données sur les facteurs confondants tels que l'alimentation et la dépression qui pourraient être à l'origine d'une baisse de forme et/ou de moral et d'un désintérêt des sujets pour la surveillance cutanée | Stade précoce <i>versus</i> stade tardif (métastase) : OR = 1,31, IC ₉₅ % = 1,13-1,52 Après ajustement (sur les facteurs sociodémographiques, le stade de développement du mélanome cutané au moment de son diagnostic, le type histologique de mélanome et les comorbidités) l'analyse des données montre que les personnes veuves ont un risque accru de mortalité : <i>Hazard ratio</i> = 1,23, IC ₉₅ % = 1,06-1,44 |

Tableau 75. Résultats de l'étude randomisée évaluant la question 3 : Concordance de l'auto-évaluation des facteurs de risque de mélanome cutané par les sujets par comparaison avec celle réalisée par les dermatologues ou les médecins généralistes

| Auteurs, année de publication, référence | Population | Variable mesurée | Commentaire | Résultat |
|--|---|---|---|--|
| - Richtig <i>et al.</i> , 2008 (26) | - Hommes et femmes caucasiens fréquentant un centre de plein air - n = 1 223 - Âge moyen : 34,7 ans - Pourcentage de femmes : 57 % | - Concordance entre l'évaluation des facteurs de risque par les participants et le dermatologue | - La population de l'étude n'est pas représentative de la population générale. <ul style="list-style-type: none"> ▪ Les participants aux campagnes de dépistage sont plus attentifs à leur santé. ▪ Les femmes participent plus fréquemment que les hommes aux études. ▪ Seules les personnes mobiles et en bonne santé vont sur les lieux de loisir. | Indice Kappa (IC ₉₅ %) <ul style="list-style-type: none"> - Nombre de nævus : k = 0,34 (0,3-0,37) - Évaluation du phototype : k = 0,28 (0,24-0,32) - Évaluation de la perception d'un risque élevé : k = 0,24 (0,18-0,30) |

Tableau 76. Résultats de l'étude randomisée évaluant la question 4 : *Reproductibilité de l'évaluation des facteurs de risque de mélanome cutané par un auto-questionnaire*

| Auteurs, année de publication, référence | Population | Variable mesurée | Commentaire | Facteurs de risque et/ou de prévention | Test statistique | |
|--|--|--|--|--|------------------|-----------------------------|
| | | | | | Type | Valeur [IC ₉₅ %] |
| - Veierød <i>et al.</i> , 2008 (29) | - Femmes norvégiennes à qui a été adressé un questionnaire d'auto-évaluation sur leurs habitudes de vie quant au risque de mélanome cutané lié à l'exposition solaire - n = 2 000 - Âge moyen : 59,9 ans (30 à 70 ans) | - Concordance entre les réponses des sujets aux différents items d'un questionnaire sur les facteurs de risque de mélanome cutané et l'usage de produits de protection solaire | - Pour le recueil des antécédents de coups de soleil et/ou de bains de soleil les auteurs signalent un biais de classification (les sujets interrogés rétrospectivement sur leurs antécédents sur ou sous-estiment le nombre de coups de soleil et/ou de bains de soleil). | - Ephélides liées à l'exposition solaire. | K | 0,77 [0,74-0,81] |
| | | | | - Antécédents de bains de soleil dans des régions à fort ensoleillement | K _w | 0,71 [0,68-0,74] |
| | | | | - Antécédents de bronzage dans un solarium dans les 5 dernières années | K _w | 0,70 [0,67-0,73] |
| | | | | - Utilisation d'un produit de protection solaire | K | 0,64 < κ < 0,74 |
| | | | | - Utilisation de produits de protection solaire au cours de vacances dans des régions à fort niveau d'ensoleillement dans l'année de l'étude | S | 0,73 [0,69-0,77] |
| | | | | - Antécédents d'utilisation de crème de protection solaire au cours des vacances dans des régions à fort niveau d'ensoleillement il y a 10 ans | S | 0,71 [0,66-0,76] |
| | | | | - 8 marques de produits de protection solaire (que les sujets pouvaient se rappeler et citer) | K | 0,31 < κ < 0,60 |
| | | | | - Facteur de protection solaire (SPF ou <i>Solar protection factor</i>) | K | 0,31 < κ < 0,60 |
| | | | | - Fréquence des coups de soleil | K _w | 0,31 < κ < 0,60 |
| | | | | - Fréquence des bains de soleil | K _w | 0,47 [non précisé] |

 IC₉₅% : intervalle de confiance

S : coefficient de Spearman : indice statistique compris entre (- 1) et (+ 1) qui exprime l'intensité et le sens (positif ou négatif) de la relation entre deux variables ordinales (la corrélation de Spearman utilisant les rangs plutôt que les valeurs exactes).

K : coefficient Kappa : coefficient de concordance qui mesure l'accord entre 2 variables qualitatives (K < 0,40 : la concordance est mauvaise ; K > 0,60 : la concordance est bonne).

 K_w : coefficient de Kappa pondéré : coefficient de concordance qui mesure l'accord entre 2 variables qualitatives pondérées de façon à prendre en compte les désaccords entre les réponses.

| Tableau 77. Résultats de l'étude randomisée évaluant la question 5 : Facteurs de risque de mélanome cutané | | | | | | |
|--|--|---|--|--|-------------------|------------------|
| Auteurs, année de publication, référence | Population | Variable mesurée | Commentaire | Odds ratio [intervalle de confiance] par facteur de risque | | |
| - Nijsten <i>et al.</i> , 2005 (31) | - Groupe mélanome cutané : 132 hommes et femmes (60,8 % de femmes) âgés de 50,6 ans en moyenne et ayant un mélanome cutané - Groupe témoin : 132 hommes et femmes (61,4 % de femmes) âgés en moyenne de 51,8 ans et indemnes de mélanome cutané | - Odds ratio du risque de mélanome cutané pour chaque facteur de risque | - Le comptage des nævus se fait seulement aux deux membres supérieurs. - La méthode de comptage des nævus sur les bras ou sur les jambes pour estimer le nombre total de nævus sur le corps entier est à valider. - Il n'est pas logique d'exclure les patients ayant un mélanome cutané de Dubreuilh qui est lié à l'exposition solaire chronique, tandis que le SSM est lié aux coups de soleil. | Couleur des yeux | bruns | 1 |
| | | | | | bleu-vert | 1,60 [0,90-2,83] |
| | | | | | bleus | 2,17 [1,42-2,77] |
| | | | | Couleur des cheveux | bruns ou noirs | 1 |
| | | | | | blonds ou châains | 0,45 [0,15-1,10] |
| | | | | | roux | 3,10 [1,26-7,75] |
| | | | | Couleur de la peau | mate | 1 |
| | | | | | claire | 1,84 [1,09-3,12] |
| | | | | Ephélides | non | 1 |
| | | | | | oui | 2,17 [1,42-2,38] |
| | | | | Nombre total de nævus sur les membres supérieurs | 1 | 1 |
| | | | | | 2-5 | 0,70 [0,37-1,35] |
| | | | | | 6-15 | 0,92 [0,50-1,69] |
| | | | | Nombre total de nævus palpables sur les membres supérieurs | > 15 | 0,85 [0,44-1,65] |
| | | | | | 0 | 1 |
| Nombre total de nævus atypiques sur la totalité du corps | ≥ 1 | 2,89 [1,71-4,87] | | | | |
| | 0 | 1 | | | | |
| | 1-2 | 2,97 [1,57-5,62] | | | | |
| | ≥ 3 | 11,40 [4,79-17,53] | | | | |
| Lentigo séniles | | 5,03 [2,89-8,77] | | | | |
| Kératoses actiniques | | 1,26 [0,20-7,83] | | | | |
| Hypomélanose en goutte idiopathique | | 14,71 [1,77-122,24] | | | | |
| Vitiligo | | 1,87 [0,26-13,42] | | | | |

§ : calcul du risque relatif de l'homme par rapport à la femme (risque=1) ; mélanome SSM : mélanome à extension superficielle (*spreading superficial melanoma*)

Tableau 78. Résultats de l'étude randomisée évaluant la question 6 : Impact du nombre d'examen clinique du corps entier dans les 3 ans précédant le diagnostic de mélanome cutané et réduction de l'épaisseur des mélanomes diagnostiqués

| Auteurs, année de publication, référence | Population | Variable mesurée | Commentaire | Indice de Breslow [nombre de sujets] | Nombre de sujets ayant eu un examen clinique cutané dans les 3 ans | Dépistage incident | | Dépistage de novo [§] , Odds ratio ajusté* |
|--|--|---|---|--------------------------------------|--|--|-------------------------------|---|
| | | | | | | Odds ratio non ajusté, IC95 %, p statistique | Odds ratio ajusté* | |
| - Aitken <i>et al.</i> , 2010 (21) | 7 586 sujets âgés de 20 à 75 ans issus du registre du Queensland | Pourcentage de patients ayant eu un examen clinique corps entier dans les 3 ans | Tous les sujets du registre et tous les sujets témoins ont été sollicités pour compléter un questionnaire détaillé et ont été relancés par téléphone en cas de non-réponse. | 0,01-0,75mm [n = 2 049] | 792 (38,7 %) | 1,61 [1,44-1,81] p < 0,001 | 1,38 [1,22-1,56] p < 0,001 | 1,35 [1,12-1,63] p < 0,002 |
| | | | | 0,76-1,49mm [n = 1 017] | 308 (30,3 %) | 1,10 [0,94-1,28] NS | 0,93 [0,79-1,10] NS | 0,93 [0,73-1,19] NS |
| | | | | 1,50-2,99mm [n = 443] | 124 (28,0 %) | 0,98 [0,78-1,22] NS | 0,83 [0,66-1,05] NS | 0,67 [0,45-1,00] p = 0,047 |
| | | | | ≥ 3,00mm [n = 253] | 57 (22,5 %) | 0,73 [0,54-0,99] p = 0,041 | 0,60 [0,43-0,83] p = 0,002 | 0,56 [0,32-0,97] p = 0,037 |
| | | | | Témoins [n = 3 824] | 1 083 (28,3 %) | 1,00 | 1,00 | 1,00 |

* : ajustement sur le niveau d'éducation, le statut professionnel, le statut marital, le phénotype, le nombre de nævus dans le dos, l'âge à l'arrivée en Australie ; le temps moyen d'exposition au soleil, l'histoire familiale de mélanome et de carcinome, l'ethnie ; § : sujet n'ayant pas dans ses antécédents l'exercice d'un nævus ou un cancer cutané ; NS : non significatif.

Tableau 79. Résultats de l'étude randomisée évaluant la question 7 : Risque de mélanome cutané lié à l'utilisation des pesticides domestiques

| Auteurs, année de publication, référence | Population | Variable mesurée | Commentaire | Résultats Odds ratio (OR), intervalle de confiance (IC ₉₅ %), p statistique |
|--|--|---|--|--|
| - Fortes <i>et al.</i> , 2007 (27) | 586 hommes et femmes caucasiens âgés de plus de 18 ans | Nombre de mélanomes cutanés liés à l'utilisation de pesticides domestiques dans le groupe témoin et dans le groupe contrôle | Analyse multivariée avec ajustement des Odds ratio sur le sexe, l'âge, le niveau d'éducation, le phototype, la présence d'éphélides, le nombre de nævus, les antécédents de coups de soleil dans l'enfance et un indicateur d'usage des pesticides | - Utilisation de pesticides > 4 fois/an <i>versus</i> 1 fois/an : OR ajusté = 2,18 (IC ₉₅ % = 1,07-4,43), p = 0,0027 - Utilisation de pesticides pendant plus de 10 ans : OR = 2,46 (IC ₉₅ % = 1,23-4,94), p = 0,0027 |

Tableau 80. Résultats de l'étude randomisée évaluant la question 8 : Risque de mélanome cutané lié aux traitements par œstrogènes (contraception et traitement hormonal substitutif) chez la femme

| Auteurs, année de publication, référence | Population | Variable mesurée | Commentaire | | | | | |
|--|--------------------------------------|-----------------------------|---|---|--|--|--|--|
| - Koomen <i>et al.</i> , 2009 (25) | 4 150 femmes traitées par œstrogènes | Nombre de mélanomes cutanés | La méthodologie de cette étude particulière utilise, pour les comparer, les données de 2 registres. | Le mélanome est significativement associé à l'usage des œstrogènes (durée de traitement ≥ 5 ans) | | | | |
| | | | | - OR = 1,42, (IC ₉₅ % = 1,19-1,69), p < 0,001 | | | | |
| | | | | - Traitement hormonal substitutif : OR = 2,08 (IC ₉₅ % = 1,37-3,14) | | | | |
| | | | | - Contraception orale : OR = 1,28 (IC ₉₅ % = 1,06-1,54) | | | | |

Tableau 81. Résultats des études randomisées évaluant la question 9 : Risque de mélanome cutané et exposition solaire ou aux ultraviolets artificiels

| Auteurs, année de publication, référence | Population | Variable mesurée | Commentaire | Facteur évalué par décennie | Risque relatif (RR) ou Odds ratio (OR) [intervalle de confiance] | p statistique |
|--|--|--|---|---|--|--|
| - Clough-Gorr <i>et al.</i> , 2008 (22) | Groupe contrôle : n = 423, âge moyen = 50,1 ans (47,3 % de femmes) Groupe témoin : n = 678, âge moyen = 50,3 ans (48,7 % de femmes) | Nombre de mélanomes cutanés selon le type d'exposition | Les auteurs différencient les lampes à bronzer et les bancs solaires. Recueil de données réalisé par enquête téléphonique (questionnaire) | - Risque de mélanome cutané et exposition aux lampes à bronzer (aucune utilisation <i>versus</i> utilisation) | 1,39 (1,00-1,96) | Non précisé |
| | | | | - Risque de mélanome cutané selon l'âge de la première utilisation, la fréquence d'utilisation, le nombre d'années d'utilisation, le nombre d'années depuis la dernière utilisation | 1,10 à 1,71 selon les cas | Significatif quelle que soit le facteur évalué |
| | | | | - Risque de mélanome cutané et utilisation de bancs solaires | 1,14 (0,80-1,61) | Non significatif |
| - Han <i>et al.</i> , 2006 (30) | Groupe contrôle : n = 200 Groupe témoin : n = 804 - Âge moyen = 58,7 ans | Nombre de mélanomes cutanés selon le type d'exposition | L'étude prenant en compte carcinomes et mélanomes manque de puissance pour les mélanomes [200]. | - Risque de mélanome cutané et exposition aux UV artificiels | 2,06 (1,30-3,26) | p < 0,001 |
| - Veierød <i>et al.</i> , 2010 (23) | 412 femmes âgées de 49,2 ans (extrêmes : 31-63 ans) et ayant un mélanome cutané | Nombre de mélanomes cutanés | - Pour les antécédents de coups de soleil comparaison des âges regroupés en décennies auxquels les coups de soleil ont été reçus (en tenant compte du | - Nombre de coups de soleil | 1 | < 0,001 |
| | | | | - Décennies : 10-19 ans, 20-29 ans, 30-39 ans | | |
| | | | | - Nombre de coups de soleil : < 1/an | | |
| | | | | - Décennies : 10-19 ans | 1,48 (1,05-2,10) | |
| - Nombre de coups de soleil : ≥ 2 /an | 1,63 (1,12-2,63) | | | | | |
| - Décennies : 10-19 ans, 20-29 ans | | | | | | |
| - Nombre de coups de soleil : ≥ 2 /an | | | | | | |

| | | | | | | | |
|--|--|--|--|-----------------------------------|---|---------------------|--------|
| | | | nombre de coups de soleil reçus dans chaque décennie). - Pour l'exposition aux UV artificiels, comparaison entre 3 catégories d'âge | | - Décades : 10-19 ans, 20-29 ans, 30-39 ans - Nombre de coups de soleil : ≥ 2 /an | 1,69 (1,17-2,46) | <0,001 |
| | | | | - Nombre d'exposition au solarium | - Jamais dans toutes les décades | 1 | |
| | | | | | - Rarement ou pas plus de 1 fois/mois dans n'importe quelle décade de 10 à 39 ans | 1,24 (0,96-1,61) | |
| | | | | | - ≥ 1 fois/mois dans une décade de 10 à 39 ans | 1,38 (0,98-1,94) | |
| | | | | | - ≥ 1 fois/mois dans 2 ou 3 décades de 10 à 39 ans | 2,37 (1,37-4,08) | |

| Auteurs, année de publication, référence | Population | Variable mesurée | Commentaire | Nombre de nævus | Risque relatif (RR) [intervalle de confiance] |
|--|---|-----------------------------|--|-----------------|---|
| - Veierød <i>et al.</i> , 2010 (23) | 412 femmes âgées de 49,2 ans (de 31 à 63 ans) et ayant un mélanome cutané | Nombre de mélanomes cutanés | Les résultats sont en cohérence avec les méta-analyses présentées dans ce rapport pour les facteurs de risque suivants : couleur des cheveux, couleur des yeux, aptitude à bronzer ou à prendre des coups de soleil. | 0 | 1 |
| | | | | 1 | 1,64 (1,19-2,28) |
| | | | | 2-6 | 2,17 (1,52-3,09) |
| | | | | ≤ 7 | 5,01 (2,92-8,61) |

4.7 Conclusions des études randomisées sélectionnées

| Question n°, thème | Descriptif | Étude randomisée : 1 ^{er} auteur, référence, année de publication | Conclusion |
|-----------------------|--|--|---|
| 1- Facteurs de risque | - Impact du bronzage sur le nombre de nævus chez les enfants à peau claire | Aalborg <i>et al.</i> , 2009 (24) | - Chez les enfants à peau claire qui ont un niveau de bronzage haut le nombre de nævus est significativement plus élevé que pour les enfants à teint clair ayant un niveau de bronzage bas, ceci quel que soit l'âge de l'enfant. - Dans le groupe témoin, chez les enfants à peau foncée le nombre de nævus n'est pas lié à l'exposition solaire. - L'hypothèse des auteurs est que si le nombre de nævus n'est pas uniquement lié à une caractéristique génétique mais également à l'exposition |

| | | | |
|---|--|---|--|
| | | | solaire, alors il y a un intérêt supplémentaire à protéger les enfants à peau claire du soleil. |
| 2- Retard au diagnostic | - Impact du statut marital sur le stade de découverte d'un mélanome cutané | Reyes Ortiz <i>et al.</i> , 2007 (28) | - Les mélanomes cutanés découverts à un stade avancé (métastases locales ou à distance) sont plus fréquemment observés chez les personnes âgées et veuves. Celles-ci ont un risque accru de mourir de leur mélanome. |
| 3- Facteurs de risque | - Concordance de l'auto-évaluation des facteurs de risque de mélanome cutané par les sujets par comparaison avec celle réalisée par les dermatologues ou les médecins généralistes | Richtig <i>et al.</i> , 2008 (26) | - La concordance entre l'auto-évaluation des facteurs de risque de mélanome cutané par les sujets et par les dermatologues est faible. Pour les auteurs le dépistage doit s'appuyer sur l'identification des populations à risque par les praticiens et non sur l'auto-évaluation des facteurs de risque par les sujets. |
| 4- Facteurs de risque | - Reproductibilité de l'auto-évaluation des facteurs de risque de mélanome cutané par un autoquestionnaire | Veierød <i>et al.</i> , 2008 (29) | - La reproductibilité de l'auto-évaluation par questionnaire des facteurs de risque de mélanome cutané (lors de deux auto-évaluations successives par le même patient) est bonne, y compris en ce qui concerne l'évaluation de l'usage des produits de protection solaire. Elle n'est pas affectée par l'âge, l'éducation ou la couleur de la peau du patient. |
| 5- Facteurs de risque | - Facteurs de risque de mélanome cutané | Nijsten <i>et al.</i> , 2005 (31) | - Les facteurs de risque identifiés sont en accord avec les données de la littérature (cf. méta-analyses de Gandini <i>et al.</i> (36,42,43)). - L'hypomélanose en goutte, le vitiligo et le nombre de nævus palpables sont des facteurs de risque qui n'ont pas été analysés par Gandini <i>et al.</i> (36,42,43). |
| 6- Diagnostic | - Impact du nombre d'examens cliniques du corps entier dans les 3 ans précédant le diagnostic de mélanome cutané et réduction de l'épaisseur des mélanomes diagnostiqués | Aitken <i>et al.</i> , 2010 (21) | - Les mélanomes cutanés des patients ayant eu un dépistage par un médecin dans les 3 ans qui ont précédé la découverte de leur mélanome ont un indice de Breslow plus bas que ceux qui n'ont pas eu d'examen clinique. |
| 7- Facteurs de risque | - Risque de mélanome cutané lié à l'utilisation des pesticides domestiques | Fortes <i>et al.</i> , 2007 (27) | - L'utilisation de pesticides peut être un facteur indépendant du risque de mélanome. |
| 8- Facteurs de risque | - Risque de mélanome cutané lié aux traitements par œstrogènes (contraception et traitement hormonal substitutif) chez la femme | Koomen <i>et al.</i> , 2009 (25) | - Le risque de mélanome cutané chez la femme est augmenté et est cumulatif avec l'utilisation d'œstrogènes. |
| 9- Facteurs de risque | - Risque de mélanome cutané et exposition solaire ou aux ultraviolets artificiels | Veierød <i>et al.</i> , 2010 (23) ; Clough-Gorr <i>et al.</i> , 2008 (22) ; Han <i>et al.</i> , 2006 (30) | - Les résultats des études de Han <i>et al.</i> (30) et de Clough-Gorr <i>et al.</i> (22) sont concordants avec les conclusions de l'étude de l'IARC (19) et confirment le lien entre le risque de mélanome et l'exposition aux UV artificiels. |
| 10- Facteurs de risque | - Risque de mélanome cutané en fonction du phénotype | Veierød <i>et al.</i> , 2010 (23) | - Les résultats de l'étude de Veierød <i>et al.</i> sont concordants avec les conclusions des méta-analyses étudiées présentées dans ce rapport. |
| IARC : <i>International Agency for Research on Cancer</i> | | | |

5 Données complémentaires

Les données présentées dans ce chapitre ne sont pas issues de l'analyse critique de la littérature telle qu'elle a été présentée dans le chapitre méthode. Ces données sont issues soit d'études non randomisées, soit de rapports d'agences de santé françaises.

5.1 Études de cohortes françaises

Quatre études de cohortes en population française ont été identifiées par la recherche documentaire :

- Une étude publiée en deux parties par Quéreux *et al.* en 2010 (97,98) validait d'une part un questionnaire d'identification des facteurs de risque de mélanome cutané utilisé par le médecin généraliste, et d'autre part évaluait la pertinence diagnostique des mélanomes cutanés par le médecin généraliste utilisant comme outil de *prescreening* cet autoquestionnaire.
- Durbec *et al.* (99), en 2010, analysaient les circonstances de diagnostic précoce d'un mélanome cutané et d'accès au dermatologue.
- Mas, dans son travail de thèse soutenue en 2010 (100), étudiait les circonstances diagnostiques du mélanome cutané en médecine générale en 2008, le rôle des patients et des médecins généralistes dans ce diagnostic, les caractéristiques des mélanomes cutanés et les facteurs associés à une détection précoce.
- Kvaskoff *et al.* (101), en 2007, évaluaient le risque de mélanome cutané lié à une endométriose ou à un fibrome utérin chez la femme.

Le descriptif des études et les résultats sont présentés dans les tableaux 84 à 86 ci-après.

- L'étude de Quéreux *et al.* (97) montrait que la concordance entre les réponses des patients aux différents items du questionnaire sur les facteurs de risque de mélanome cutané et les conclusions du médecin généraliste est bonne. Ces résultats sont en contradiction avec ceux de l'étude de Richtig *et al.* (26). Ces études ont des méthodologies différentes : objectifs différents (évaluation de la pertinence du questionnaire d'auto-évaluation des facteurs de risque de mélanome cutané pour Quéreux *et al.* et pour Richtig *et al.* la capacité des patients à auto-évaluer leurs facteurs de risque), populations différentes (population sélectionnée au hasard dans des centres de loisirs de plein air pour Richtig *et al.* et pour Quéreux *et al.* patients d'une salle d'attente de médecins généralistes), comparateur différent (comparaison : 1) des réponses entre les patients et les médecins généralistes pour Quéreux *et al.* ; 2) des réponses entre les médecins généralistes et les dermatologues pour Richtig *et al.*). L'ensemble de ces différences pourrait expliquer cette discordance dans les résultats de Richtig *et al.* (26).
- La seconde partie de l'étude de Quéreux *et al.* (98) montrait que pour 10 des 2 228 sujets examinés par les médecins généralistes participant à l'étude (après sélection sur la base de l'autoquestionnaire sur le risque de mélanome cutané), un mélanome cutané avait été identifié, dont 2 *in situ* et pour les 8 autres avec un indice de Breslow médian faible (0,31 mm) (données non présentées dans les tableaux qui suivent).
- L'étude de Durbec *et al.* (99) montre que les mélanomes cutanés identifiés par un dermatologue ont un indice de Breslow plus faible que si le mélanome cutané a été identifié par le patient ou un médecin généraliste. Cependant, les populations ayant un mélanome diagnostiqué par les médecins généralistes sont plus âgées que celles ayant un mélanome cutané diagnostiqué par un dermatologue. Les auteurs concluaient au fait que les personnes les plus âgées consultaient plus fréquemment en première intention leur médecin traitant et probablement plus tardivement que les personnes plus jeunes, ce qui pourrait expliquer en partie la différence d'épaisseur des mélanomes cutanés diagnostiqués.

- L'étude de Mas (100) confirme les résultats de l'étude de Durbec *et al.* concernant les caractéristiques des mélanomes cutanés identifiés en cabinets de médecine générale : ces mélanomes cutanés sont fréquemment de type nodulaire, ont un indice de Breslow élevé, sont plus souvent ulcérés et sont identifiés chez des patients âgés de plus de 60 ans. Les hypothèses avancées pour expliquer ces résultats ont été les suivantes : 1) l'accès direct au dermatologue est plus fréquent quand la lésion est typique (critères ABCDE) et reconnaissable par le patient (cela n'est souvent pas le cas pour les mélanomes cutanés nodulaires) ; 2) les patients ayant une lésion évoluant rapidement et ulcérée (caractéristique des mélanomes cutanés nodulaires) consultent en première intention leur médecin traitant ; 3) la surveillance dermatologique (et dermoscopique) des nævus conduit au diagnostic précoce de mélanomes cutanés de type SSM ; 4) les patients suivis régulièrement en dermatologie pour leurs nævus auraient plus rarement des mélanomes cutanés nodulaires.
- L'étude de Kvaskoff *et al.* (101) montre une association forte entre le risque de mélanome cutané et les antécédents d'endométriose (risque multiplié par 1,6) et suggère un accroissement du risque pour les femmes ayant un antécédent de fibrome utérin (données à confirmer par d'autres études).

| Tableau 84. Descriptif des cohortes françaises sélectionnées : période de l'étude, population, modalités de comparaison, variable mesurée, critères de jugement | | | | | | |
|--|--|---|--|---|---|---|
| Auteurs, année de publication, référence | Dates de début et de fin des inclusions | Population | Groupe contrôle ou modalités de comparaison | Variable mesurée | Critère de jugement principal | Critères de jugement secondaires |
| - Durbec <i>et al.</i> , 2010 (99) | Janvier à décembre 2004 | - Patients ayant un mélanome cutané, des deux sexes et de tous âges, issus des registres du mélanome cutané de 5 régions du nord-est de la France. | Comparaison de 5 groupes de patients ayant un mélanome cutané diagnostiqué par un dermatologue : <i>Gpe 1</i> Patients adressés au dermatologue par un médecin généraliste <i>Gpe 2</i> Patients adressés au dermatologue par un autre spécialiste <i>Gpe 3</i> Patients consultant directement le dermatologue <i>Gpe 4</i> Patients suivis par le dermatologue <i>Gpe 5</i> Patients consultant le dermatologue pour une autre pathologie | Étude des caractéristiques des différents groupes de consultants : - âge - localisation du mélanome cutané - épaisseur du mélanome cutané (indice de Breslow) - présence ou non d'une ulcération - sous-type histologique - densité démographique des dermatologues | - Caractéristiques associées aux mélanomes les moins épais (indice de Breslow le plus faible) | Néant |
| - Mas, 2010 (100) | Janvier à décembre 2008 | - Patients ayant un mélanome cutané, des deux sexes et de tous âges, issus des registres du mélanome cutané de 5 régions du nord-est de la France (étude rétrospective) | Comparaison des caractéristiques des mélanomes cutanés identifiés par le médecin généraliste et des modalités diagnostiques avec les mélanomes cutanés identifiés par le patient ou par le dermatologue | Étude des caractéristiques des différents groupes de consultants : - âge - localisation du mélanome cutané - épaisseur du mélanome cutané (indice de Breslow) - présence ou non d'une ulcération - sous-type histologique - densité démographique des dermatologues | - Caractéristiques associées aux mélanomes épais (indice de Breslow le plus élevé) | - Caractéristiques des médecins généralistes ayant diagnostiqué un mélanome cutané (examen cutané complet ou partiel, formation au diagnostic du mélanome cutané, expérience pratique, temps de consultation) |
| - Quéreux <i>et al.</i> , 2010 (97) | Novembre 2006 à janvier 2007 | - Population des deux sexes, âgée de 18 à 70 ans, consultant un médecin généraliste | - Comparaison entre les réponses au questionnaire par le patient et celles résultant de l'examen clinique du médecin | - Nombre de réponses concordantes | - Pourcentage de réponses concordantes et intervalle de confiance | - Influence de l'âge du patient sur les réponses au questionnaire. |

| | | | | | | |
|---------------------------------------|-----------------------------|---|---|---|--|-------|
| | | | généraliste. - Un questionnaire construit à partir des données sur les facteurs de risque (dont les méta-analyses de Gandini <i>et al.</i> (36,42,43)) a été proposé à des patients consultant leur médecin généraliste et à ce dernier. | | | |
| - Kvaskoff <i>et al.</i> , 2007 (101) | Février 1989- novembre 1991 | - Femmes âgées de 40 à 65 ans suivies pour un fibrome ou une endométriose | - Femmes âgées de 40 à 65 ans n'ayant pas d'antécédent d'endométriose ou de fibrome | - Nombre de mélanomes dans les 3 groupes de femmes : 1) groupe endométriose ; 2) groupe fibrome ; 3) groupe contrôle sans antécédent de fibrome ou d'endométriose | - Augmentation du risque relatif de mélanome chez les patientes ayant des antécédents d'endométriose ou de fibrome | Néant |

Gpe : groupe

Tableau 85. Descriptif des cohortes françaises

| Auteurs, année de publication, référence | Population Critères d'inclusion | Population Critères d'exclusion | Nombre de sujets par groupe | Biais de sélection | Analyse statistique |
|--|--|--|--|--|---|
| - Durbec <i>et al.</i> , 2010 (99) | - Hommes et femmes de tous âges ayant un mélanome cutané | - Données sur les circonstances diagnostiques non disponibles | - Groupe 1 = 170 - Groupe 2 = 41 - Groupe 3 = 55 - Groupe 4 = 92 | Non précisé | - Nombre de mélanomes cutanés en fonction des caractéristiques analysées |
| - Mas, 2010 (100) | - Hommes et femmes de tous âges ayant un mélanome cutané | - Données sur les circonstances diagnostiques disponibles (évaluation par un questionnaire envoyé aux dermatologues) | - n = 702 mélanomes cutanés - n = 272 mélanomes identifiés par un médecin généraliste | Étude fondée sur des données déclaratives | - Nombre de mélanomes cutanés en fonction des caractéristiques analysées |
| - Quéreux <i>et al.</i> , 2010 (97) | - Hommes et femmes âgés de 18 à 70 ans | - Patients en dehors de la tranche d'âge | - n = 1 358 patients (852 femmes, 506 hommes) - Âge médian : 48 ans | - Pas de groupe témoin. - Le facteur de risque de nævus atypique n'était pas pris en compte | - Pourcentage de réponses correctes (intervalle de confiance) - Influence de l'âge du patient sur les réponses |
| - Kvaskoff <i>et al.</i> , | - Femmes vivant en France, de | - Femmes ayant des | Population totale (femmes ayant | Non précisé | - Risque relatif |

| | | | | | |
|------------|--|---|--|--|--|
| 2007 (101) | 40 à 65 ans, assurées à la Mutuelle générale de l'éducation nationale (MGEN) et suivies pour une affection gynécologique bénigne | antécédents de cancer excepté un carcinome basocellulaire (n = 5 516) - Femmes perdues de vue (n = 1 484) - Femme sans menstruations (n = 30) | une affection gynécologique bénigne) n = 91 965 - Femmes ayant une endométriose utérine : n = 5 949 - Femmes ayant un fibrome : n = 24 375 | | |
|------------|--|---|--|--|--|

Tableau 86. Résultats des études de cohortes françaises sélectionnées

| Auteurs, année de publication, référence | Population | Variable mesurée | Facteur évalué | | Nombre de sujets | % de mélanomes cutanés/groupe de sujets | | | | | P statistique | Commentaire |
|--|---|-----------------------|---|---------------------|---------------------------------|---|--------------------------------|--------|----------------------|--|---------------|---|
| | | | | | | Gpe 1 | Gpe 2 | Gpe 3 | Gpe 4 | Gpe 5 | | |
| Durbec <i>et al.</i> , 2010 (99) | - 652 patients ayant un mélanome cutané et issus des registres de 5 régions du nord-est de la France (306 hommes, 346 femmes, âge moyen : 58,3 ans). | - Nombre de mélanomes | - Âge (années) | < 40 | 118 | 11,2 | 14,6 | 21,5 | 32,7 | 13,0 | < 0,01 | - L'étude a eu lieu avant la mise en place de la limitation de l'accès direct au dermatologue |
| | | | | 40-70 | 348 | 48,8 | 65,9 | 52,9 | 61,8 | 53,3 | | |
| | | | | > 70 | 185 | 40,0 | 19,5 | 25,6 | 5,5 | 33,7 | | |
| | | | - Type histologique | SSM | 445 | 63,5 | 67,5 | 71,4 | 48,0 | 80,2 | 0,01 | |
| | | | | Nodulaire | 92 | 20,1 | 12,5 | 15,7 | 2,0 | 9,0 | | |
| | | | | Acral | 24 | 5,7 | 2,0 | 3,9 | 0 | 2,0 | | |
| | | | | Dubreuilh | 25 | 8,2 | 0 | 3,6 | 0 | 2,0 | | |
| - Indice de Breslow (mm) | Non classé | 32 | 2,5 | 6,0 | 5,4 | 3,0 | 4,0 | < 0,01 | | | | |
| | ≤ 1 | 371 | 48,8 | 54,3 | 57,9 | 83,3 | 75,9 | | | | | |
| | 1 à 3 | 174 | 33,3 | 37,1 | 29,6 | 16,7 | 17,2 | | | | | |
| | | | > 3 | 73 | 17,9 | 8,6 | 12,5 | 0 | 6,9 | | | |
| - Mas, 2010 (100) | - 702 mélanomes cutanés diagnostiqués en 2008 chez des patients du nord-est de la France - 272 médecins généralistes et 430 non médecins généralistes | - Nombre de mélanomes | Caractéristiques | | Médecin généraliste | | Non médecin généraliste | | p statistique | - Il s'agit d'une étude rétrospective, qui décrit les caractéristiques des mélanomes identifiés par les médecins généralistes dans une région donnée sur une année donnée. - L'étude est descriptive, sans possibilité de comparaison dans le temps ni avec | | |
| | | | | | (nombre de patients (%)) | | | | | | | |
| | | | Âge du patient (années) : <i>moyenne ± écart-type [valeurs extrêmes] ; médiane</i> | | 60,6 ± 15,9 [24-97] ; 61 | | 56,3 ± 17,1 [6-94] ; 56 | | 0,0008 | | | |
| | | | - Catégorie d'âge | ≤ 60 ans | 126 (46,3) | | 251 (58,4) | | 0,0018 | | | |
| | | | | > 60 ans | 146 (53,7) | | 179 (41,6) | | | | | |
| | | | - Sexe | Féminin | 143 (52,8) | | 213 (49,7) | | NS | | | |
| | | | | Masculin | 128 (47,2) | | 216 (50,3) | | | | | |
| - Lieu de vie | Urbain | 147 (56,1) | | 253 (62,3) | | NS | | | | | | |
| | Rural | 115 (43,9) | | 153 (37,7) | | | | | | | | |
| - Distance d'un hôpital de référence (en km) | | 51,1 ± 50,8 [0-248] | | 51,8 ± 55,8 [0-364] | | NS | | | | | | |

| | | | | | | | | |
|-------------------------------------|--|--|---|---|--------------------|--|------------------------------|--|
| | | | - Siège | Membre inférieur | 84 (31) | 122 (28,5) | NS | d'autres régions. |
| | | | | Membre supérieur | 43 (16) | 68 (15,9) | | |
| | | | | Tête et cou | 43 (16) | 65 (15,2) | | |
| | | | | Tronc | 101 (37) | 173 (40,4) | | |
| | | | - Type histologique | ALM | 6 (2,3) | 11 (2,6) | 0,0061 | |
| | | | | LMM | 16 (6,0) | 21 (5,0) | | |
| | | | | SSM | 169 (63,5) | 308 (72,6) | | |
| | | | | Nodulaire | 53 (19,9) | 53 (12,5) | | |
| | | | | Inclassable | 22 (8,3) | 31 (7,3) | | |
| | | | - Ulcération | Non ulcéré | 205 (77,7) | 360 (86,1) | NS | |
| | | | | Ulcéré | 59 (22,3) | 58 (13,9) | | |
| | | | - Stade AJCC | Stade I | 177 (67,6) | 314 (76,2) | 0,015 | |
| | | | | Stade Ia | 136 (52) | 255 (61,9) | | |
| | | | | Stade Ib | 41 (15,6) | 59 (14,3) | | |
| | | | | Stade II | 85 (32,4) | 98 (23,8) | | |
| | | | | Stade IIa | 26 (9,9) | 45 (10,9) | | |
| | | | | Stade IIb | 33 (12,6) | 27 (6,6) | | |
| | | | | Stade IIc | 26 (9,9) | 26 (6,3) | | |
| | | | - Indice de Breslow | | 2,18 [0,14-20] ; 1 | 1,46 [0,03-13] ; 0,7 | 0,0003 | |
| Quéreux <i>et al.</i> , 2010 (97) | - Femmes : n = 852 - Hommes : n = 506 - Âge médian : 48 ans | - Nombre de réponses correctes au questionnaire d'évaluation des facteurs de risque de mélanome cutané (médecin <i>versus</i> patient) | Facteurs de risque | % de réponses correctes (IC_{95%}) | | Influence de l'âge sur la réponse : p statistique | | - Sélection aléatoire des patients inclus dans l'étude prospectivement |
| | | | - Phototype I ou II | 79,9 (77,6-82,1) | | 0,0353 | | |
| | | | - Nombre de nævus > 50 | 86,6 (84,5-88,4) | | NS | | |
| | | | - Présence d'éphélides | 90,6 (88,9-92,2) | | NS | | |
| | | | - Antécédent de coups de soleil sévères pendant l'enfance | 96,5 (95,4-97,5) | | NS | | |
| | | | - Temps de séjour de plus d'un an dans un pays très ensoleillé | 99,4 (98,7-99,7) | | 0,0474 | | |
| | | | - Antécédent personnel de mélanome cutané | 98,1 (97,2-98,8) | | NS | | |
| | | | - Antécédent familial de mélanome cutané | 95,8 (94,3-97,0) | | 0,018 | | |
| | | | - L'âge moyen des patients donnant une réponse concordante avec celle du médecin généraliste est significativement plus bas que celui des patients ayant donné une réponse non concordante. | | | | | |
| Kvaskoff <i>et al.</i> , 2007 (101) | - 91 965 femmes françaises âgées | Variable mesurée | Risque relatif (RR) [intervalle de confiance] | | | | - Les résultats statistiques | |

| | | | | |
|---|--|--|--|---|
| | de 40 à 65 ans suivies pour un problème gynécologique. | - Nombre de mélanomes cutanés en fonction des antécédents de fibrome ou d'endométriose utérins | - Endométriose : RR = 1,62 [IC95 % = 1,15-2,29] - Fibrome : RR = 1,33 [95 % CI 1,06-1,67] | n'étaient pas modifiés après ajustement sur le phototype et l'utilisation de thérapeutiques hormonales. |
| NS : non significatif ; Gpe : groupe ; mélanome SSM : mélanome à extension superficielle (<i>spreading superficial melanoma</i>). | | | | |

5.2 Données épidémiologiques françaises sur le mélanome cutané

5.2.1 Sources des données

L'actualisation des données épidémiologiques françaises est issue des rapports suivants :

- un rapport de l'Institut de veille sanitaire (InVS) sur les projections 2011 de l'incidence et de la mortalité par cancer en France dont le mélanome cutané (2) ;
- un rapport de l'INCa sur l'évolution des taux de mortalité par cancer en France au cours des années 2003-2007 (3) ;
- un rapport d'analyse des données de l'InVS sur l'estimation de l'incidence et de la mortalité par cancer en France de 1980 à 2005, publié en 2008 (4) ;
- un rapport de l'INCa sur la survie attendue des patients atteints de cancers en France dont le mélanome cutané, publié en 2010 (5) ;
- une expertise collective de l'Institut national de la santé et de la recherche médicale (Inserm) publiée en 2006 sur le pronostic à long terme des cancers dont le mélanome cutané (6).

5.2.2 Incidence

- En 2005, l'incidence du mélanome cutané était estimée à 7 401 cas (taux standardisé à la population mondiale : 7,3 chez l'homme et 8,1 chez la femme /100 000 personnes-années) dont 45 % étaient observés chez l'homme (le *sex ratio* homme/femme était de 0,86). L'âge moyen au moment du diagnostic était de 60 ans chez l'homme et de 58 ans chez la femme.
- 11 registres FRANCIM (France-cancer-incidence et mortalité) ont colligé les cas de mélanome entre 2003 et 2005. Que ce soit pour les hommes ou les femmes, 5 registres rapportaient un taux d'incidence standardisé à la population mondiale $\geq 8,8/100\ 000$ personnes-années : le Haut et le Bas-Rhin, le Doubs, la Loire-Atlantique et l'Isère.
- L'augmentation d'incidence observée depuis 1980 s'est ralentie chez l'homme et la femme depuis 2000 dans toutes les régions. Elle n'est plus que de 0,8 %/an chez l'homme et de 0,5 %/an chez la femme. Le ralentissement de cette croissance est lié à une stabilisation du risque pour les cohortes nées après 1945, alors qu'il augmentait régulièrement pour les cohortes nées après 1910.
- Une projection sur l'année 2011 (issue de modélisations statistiques des données d'incidence observées sur la période 1975-2006) estime l'incidence du mélanome cutané à 9 784 cas (taux standardisé à la population mondiale : 9,7 chez l'homme et 10,1 chez la femme /100 000 personnes-années) avec un *sex ratio* homme/femme de 0,92.

5.2.3 Mortalité

- En 2005, 1 440 décès liés au mélanome cutané étaient enregistrés (1 541 en 2007, selon le Centre d'épidémiologie sur les causes médicales de décès (CépiDc)), dont 54 % chez l'homme. Les taux de mortalité standardisés à la population mondiale étaient de 1,6 chez l'homme et de 1,1 chez la femme pour 100 000 personnes-années.
- 86 % des diagnostics de mélanome cutané avaient lieu à un stade précoce (stades I-II) pour lequel la survie relative à 5 ans était estimée à 88 % ; 3 % au stade III pour lequel la survie des patients était estimée à 15 % ; 6 % au stade IV pour lequel la survie des patients était estimée à 18 %. Les mélanomes cutanés identifiés en 2005 étaient de meilleur pronostic, l'épaisseur (indice de Breslow) au moment du diagnostic diminuant au cours des années.
- Une projection sur l'année 2011 (issue de modélisations statistiques des données de mortalité du CépiDc pour la période 1975-2008) estime le nombre de décès liés au

mélanome cutané à 903 cas chez l'homme (taux de mortalité standardisé à la population mondiale : 1,7/100 000 personnes-années) et à 715 cas chez la femme (taux de mortalité standardisé à la population mondiale : 1,0/100 000 personnes-années).

- Les données comparatives sur les taux de mortalité entre les années 1983-1987 et 2003-2007 montrent que si la mortalité liée au mélanome cutané augmentait régulièrement, cette croissance s'est ralentie à partir des années 1993-1997 et s'est stabilisée depuis à 1,6 décès pour 100 000 hommes et à 1,0 décès pour 100 000 femmes.

5.2.4 Incidence et mortalité en fonction de l'âge

L'analyse des données d'incidence et de mortalité liée au mélanome cutané par tranche d'âge issue des projections sur l'année 2011 publiées par l'InVS (2) montrent que (figure 1) :

- L'incidence du mélanome cutané est maximale entre 15 et 49 ans et entre 50 et 64 ans ;
- La mortalité liée au mélanome cutané est maximale entre 50 et 64 ans et entre 75 et 84 ans.

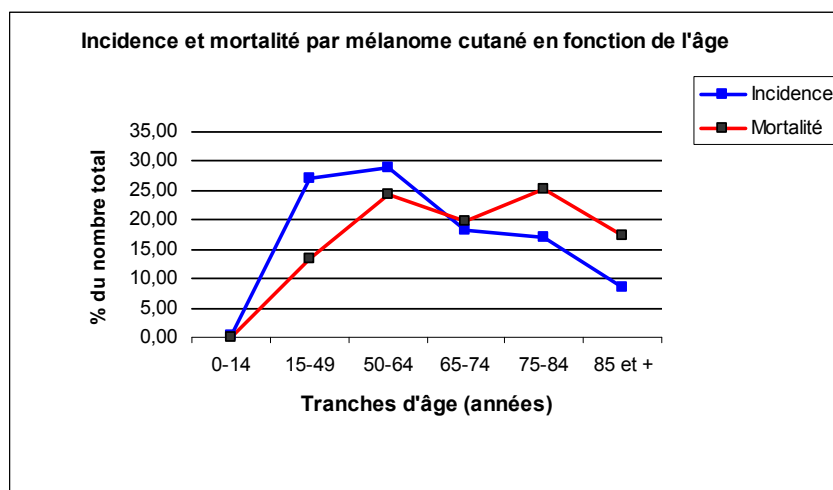


Figure 1. Incidence et mortalité liées au mélanome cutané (Source : projections 2011 publiée par l'InVS (2))

5.2.5 Répartition en fonction de la localisation et du stade de développement

Afin d'estimer l'incidence en 2000 du mélanome cutané selon le stade TNM d'extension au diagnostic à partir d'un échantillon représentatif des cas enregistrés entre 1999 et 2002 dans les registres des cancers de 9 départements français (Bas-Rhin, Calvados, Doubs, Hérault, Isère, Manche, Tarn, Somme, Vendée), 950 cas de mélanomes cutanés infiltrants ont été tirés au sort (102).

- La moyenne d'âge au diagnostic était de $59,1 \pm 0,79$ ans (extrêmes [10,9-96,7 ans]) chez les femmes et de $59,2 \pm 0,85$ ans (extrêmes [9,4-97,3 ans]) chez les hommes.
- Le *sex ratio* était de 1 homme pour 1,3 femme.
- La répartition des mélanomes en fonction de leur localisation était la suivante : tête et cou = 18 %, tronc = 28 %, épaules et membres supérieurs = 20 %, hanches et membres inférieurs = 32,4 % et localisation non spécifiée = 1,2 %.
- La répartition des morphologies était la suivante : mélanome à extension superficielle (SSM) = 61 %, mélanome nodulaire = 12 %, mélanome sur mélanose de Dubreuilh = 7 %, mélanome acral lentigineux = 4 %, autres types de mélanomes = 16 %.
- La répartition en fonction de l'indice de Breslow était la suivante : ≤ 1 mm = 50 %, 1 à 2 mm = 19 %, 2 à 4 mm = 15 %, > 4 mm = 11 %, inconnu = 4 %.

- La répartition en fonction du niveau de Clark et Mihm* était la suivante : niveau II = 33 %, niveau III = 29 %, niveau IV = 29 %, niveau V = 7 %, inconnu = 2 %.
- La répartition en fonction du stade de l'*American Joint Committee on Cancer* (AJCC)[†] était la suivante : stade IA = 38 %, stade IB = 18 %, stade IIA = 10 %, stade IIB = 9 %, stade IIC = 3 %, stade IIIA ≤ 1 %, stade IIIB = 3 %, stade IIIC = 1 %, stade IV = 2 %, stade inconnu = 15 %.

5.2.6 Conclusion

En 2005, 1 440 décès liés au mélanome cutané étaient enregistrés (1 541 en 2007, selon le CépiDc), dont 54 % chez l'homme. Les taux de mortalité standardisés à la population mondiale étaient de 1,6 chez l'homme et de 1,1 chez la femme pour 100 000 personnes-années. 86 % des diagnostics de mélanome cutané avaient lieu à un stade précoce (stades I-II) pour lequel la survie relative à 5 ans était estimée à 88 % ; 3 % au stade III pour lequel la survie des patients était estimée à 15 % ; 6 % au stade IV pour lequel la survie des patients était estimée à 18 %. Les mélanomes cutanés identifiés en 2005 étaient de meilleur pronostic, l'épaisseur (indice de Breslow) au moment du diagnostic diminuant au cours des années. La projection sur l'année 2011 (issue de modélisations statistiques des données de mortalité du CépiDc pour la période 1975-2008) estime le nombre de décès liés au mélanome cutané à 903 cas chez l'homme (taux de mortalité standardisé à la population mondiale : 1,7/100 000 personnes-années) et à 715 cas chez la femme (taux de mortalité standardisé à la population mondiale : 1,0/100 000 personnes-années).

5.3 Mélanomes cutanés à croissance rapide

La recherche documentaire postérieure au rapport HAS 2006 (1) a identifié une étude randomisée publiée en 2005 sur les mélanomes cutanés à croissance rapide (Demierre *et al.* (104)) qui montre qu'un mélanome cutané sur deux de grande épaisseur (indice de Breslow > 2 mm) est un mélanome cutané nodulaire et que ce type de mélanome cutané est rare (9,2 % de la totalité des mélanomes cutanés identifiés).

Quatre études non randomisées publiées respectivement par une équipe australienne en 2008 (105), une équipe française en 2010 (99), une équipe espagnole en 2010 (80) et une étude américaine en 2005 (104) étayaient cette observation (tableau 87) :

- l'étude de Liu *et al.* (105) avait pour objet d'évaluer la cinétique de croissance des mélanomes cutanés ;
- l'étude de Durbec *et al.* (99) avait pour objet de comparer les populations ayant un mélanome cutané, le type histologique et l'épaisseur de leur mélanome cutané, en fonction du praticien ayant diagnostiqué la lésion (dermatologue et médecin généraliste notamment) ;
- l'étude de Tejera-Vaquerizo *et al.* (80) avait pour objet d'analyser la typologie des patients ayant un mélanome cutané en fonction de la vitesse de croissance de ce dernier ;
- l'étude de Demierre *et al.* (104) avait pour objet d'étudier les variations des différents sous-types histologiques de mélanome cutané dans la population américaine d'origine caucasienne entre 1988 et 1999.

Sur la base des données de ces études, il apparaît que les mélanomes cutanés à croissance rapide :

- sont plutôt symétriques, surélevés, achromiques et à bords réguliers ;

* Détermination du niveau d'invasion tumorale dans les différentes couches de la peau, variant de 1 à 5 selon l'extension croissante en profondeur.

† Classification des mélanomes en stades pronostiques (I à IV) qui prend en compte l'épaisseur et l'ulcération[†] de la tumeur (classification T), le nombre et la taille des adénopathies (classification N), le nombre de métastases viscérales et le taux sérique de LDH (classification M) (103).

- sont plus fréquemment de type nodulaire ;
- ont un indice de Breslow > 3 mm, un index mitotique élevé ou présentent des ulcérations ;
- sont préférentiellement observés chez les hommes, les personnes âgées (> 65 ans), les patients ayant un petit nombre de nævus, les patients ayant peu d'éphélides ;
- sont associés à un taux de survie à 5 ans plus bas.

Dans ces études, le pourcentage de mélanomes à croissance rapide (croissance > 40 mm/mois et/ou indice de Breslow > 3 mm) était compris entre 12 % et 31 % de l'ensemble des mélanomes cutanés inclus.

Dans l'étude de Demierre *et al.* (104) un mélanome cutané sur deux de grande épaisseur (indice de Breslow > 2 mm) est un mélanome nodulaire. Ce type de mélanome est cependant rare (9,2 % de la totalité des mélanomes cutanés identifiés).

Par ailleurs l'étude de Durbec *et al.* (99) montre que la typologie des patients traités pour un mélanome cutané et les caractéristiques de leur mélanome diffèrent avec le type de médecin qu'ils ont consulté (médecin généraliste ou dermatologue) :

- *patientèle des médecins généralistes* : 40 % des consultants ont un âge > 70 ans ; 17,9 % des mélanomes cutanés ont un indice de Breslow > 3 mm ; 20 % des mélanomes cutanés sont de type nodulaire ;
- *patientèle des dermatologues* : 25 % des consultants ont un âge > 70 ans ; 12,5 % des mélanomes cutanés ont un indice de Breslow > 3 mm ; 15,7 % des mélanomes cutanés sont de type nodulaire ;
- *patientèle des dermatologues dans le cadre d'une consultation de surveillance des nævus* : 5 % des consultants ont un âge > 70 ans ; 12,5 % des mélanomes cutanés ont un indice de Breslow > 3 mm ; 15,7 % des mélanomes cutanés sont de type nodulaire.

Cette étude, qui n'est pas une étude comparant la performance diagnostique des médecins généralistes à celle des dermatologues (pour mémoire, l'analyse de la littérature présentée dans le rapport HAS 2006 (1) montrait que l'épaisseur des mélanomes au moment de l'exérèse était moins liée au délai diagnostique qu'à la vitesse de développement du mélanome), tend à montrer que la population cible des dermatologues n'inclut pas suffisamment les sujets ayant un mélanome à croissance rapide, et que la définition de cette population à risque devrait être précisée pour orienter la consultation des dermatologues également vers cette population cible.

En conclusion, les études non randomisées publiées depuis le rapport HAS 2006 (1) montrent que les mélanomes cutanés à croissance rapide auraient des caractéristiques de développement différentes des mélanomes à croissance plus lente comme le mélanome SSM. Ces données, si elles étaient confirmées par d'autres études, notamment randomisées, soulèvent la question de la définition de la population des sujets à haut risque de mélanome cutané à croissance rapide.

| Tableau 87. Études non randomisées publiées sur les mélanomes à croissance rapide | | | |
|---|---|--|---|
| Auteurs, année de publication, référence, | Population et types de mélanomes cutanés | Descriptif de l'étude | Résultats |
| Durbec <i>et al.</i> , 2010 (99) | n = 652 (47 % d'hommes) Âge moyen : 58 ans <u>Mélanome cutané</u> : - SSM : 72 % - Nodulaire : 15 % - Acral lentigineux : 4 % - Lentigo malin : 4 % | - Étude rétrospective dans 5 régions de France : Alsace, Bourgogne, Champagne-Ardenne, Franche-Comté, Lorraine) - Nombre de praticiens interrogés : non précisé - Analyse du parcours de soins des patients ayant un mélanome cutané : médecin généraliste, dermatologue (dans le cadre d'une consultation de suivi pour surveillance des nævus ou dans le cadre d'une consultation pour un autre problème cutané), autre type de spécialiste, chirurgien dermatologique - Comparaison entre les types de consultation, l'âge et le sexe des patients, le type histologique des mélanomes cutanés et leur épaisseur (indice de Breslow) | Les populations de patients ayant un mélanome diffèrent avec le type de consultation : <u>Médecins généralistes</u> - 40 % des consultants ont un âge > 70 ans) - 17,9 % des mélanomes cutanés ont un indice de Breslow > 3 mm - 20 % des mélanomes cutanés sont de type nodulaire. <u>Dermatologues</u> - 25 % des consultants ont un âge > 70 ans - 12,5 % des mélanomes cutanés ont un indice de Breslow > 3 mm - 15,7 % des mélanomes cutanés sont de type nodulaire. <u>Dermatologues dans le cadre d'une consultation de surveillance des nævus</u> - 5 % des consultants ont un âge > 70 ans - 12,5 % des mélanomes cutanés ont un indice de Breslow > 3 mm - 15,7 % des mélanomes cutanés sont de type nodulaire. |
| Liu <i>et al.</i> , 2008 (105) | n = 404 (45 % d'hommes) Âge moyen : 52 ans <u>Mélanome cutané</u> : - SSM : 62 % - Nodulaire : 21 % - Acral lentigineux : 3 % - Lentigo malin : 10 % | - Étude prospective australienne incluant les patients de consultations dermatologiques (3 centres privés et 2 dermatologues libéraux) ayant un mélanome diagnostiqué <i>de novo</i> - Vitesse de croissance du mélanome cutané estimée sur la base d'informations données par le patient : date de découverte d'une lésion mélanocytaire (D1), date de modification de la lésion mélanocytaire (D2), date d'exérèse de cette lésion (D3). Le temps de développement du mélanome cutané était mesuré par le temps écoulé soit entre D3 et D1 pour une lésion considérée comme étant <i>de novo</i> (si temps écoulé entre D1 et D3 < 5 ans), soit entre D3 et D2 pour les mélanomes issus de la transformation d'une lésion bénigne préexistante (si temps écoulé entre D1 et D3 > 5 ans). - Vitesse de croissance estimée en rapportant l'épaisseur du mélanome lors de l'exérèse (indice de Breslow) au temps écoulé entre l'apparition de la lésion suspecte et son exérèse (D3-D1 ou D3-D2) - Délai médian entre l'interrogatoire du patient à l'inclusion et | La croissance médiane était de 0,12 mm/mois pour les mélanomes cutanés de type SSM et de 0,49 mm/mois pour les mélanomes cutanés nodulaires. - Les mélanomes cutanés à croissance rapide étaient préférentiellement observés chez les hommes, les personnes âgées, les patients ayant un petit nombre de nævus, les patients ayant peu d'éphélides. - Les mélanomes cutanés à croissance rapide avaient comme caractéristiques d'être plutôt symétriques, surélevés, achromiques, à bords réguliers (donc à type de mélanome cutané nodulaire d'emblée). |

| | | | |
|--|---|---|--|
| | | l'exérèse de sa lésion (suspectée d'être un mélanome) = 52 jours | |
| Tejera-Vaquerizo <i>et al.</i> , 2010 (80) | n = 340 (36 % d'hommes) Âge médian : 50 ans <u>Mélanome cutané</u> : - SSM : 69 % - Nodulaire : 14 % - Acral lentigineux : 5 % - Lentigo malin : 9 % | - Étude rétrospective espagnole incluant des patients ayant été traités pour un mélanome cutané de stade I ou II entre 1990 et 2003 (exclusion des patients ayant eu un mélanome cutané <i>in situ</i>) - Analyse des caractéristiques des patients (âge, sexe, survie à 5 ans) et de leur mélanome cutané (type histologique, indice de Breslow, indice de Clark, vitesse de croissance estimée sur la base d'informations données par le patient [date de découverte d'une lésion mélanocytaire (D1) ou date de modification d'une lésion mélanocytaire (D2) et date d'exérèse de cette lésion (D3)] - Comparaison des patients et des mélanomes cutanés selon la vitesse de croissance du mélanome : lente (< 0,4 mm/mois) <i>versus</i> rapide (> 0,4 mm/mois) | Les mélanomes cutanés à vitesse de croissance rapide sont préférentiellement observés lorsque : - l'âge des sujets est > 65 ans, qu'ils sont de sexe masculin, qu'ils ont un taux de survie à 5 ans plus bas (71 % <i>versus</i> 96 %) ; - le mélanome cutané est de type nodulaire, a un indice de Breslow > 4 mm, qu'il présente des ulcérations. |
| Demierre <i>et al.</i> , 2005 (104) | - Hommes et femmes, d'origine caucasienne, et ayant un mélanome cutané (n = 35 028) | - Étude prospective américaine incluant des patients ayant un mélanome issu du registre SEER à trois périodes différentes : 1988-1991, 1992-1995, 1996-1999 - Subdivision de la population en sous-groupes en fonction du type histologique du mélanome (SSM, mélanome de Dubreuilh, nodulaire, ou inconnu) et de l'épaisseur de la tumeur (indice de Breslow) - Comparaison des indices de Breslow des mélanomes cutanés entre les 3 périodes de recueil de données - Étude multicentrique d'une grande puissance statistique, portant sur 35 028 cas de mélanome cutané | - SSM : n = 16 735 - Mélanome cutané nodulaire : n = 3 232 - Mélanome cutané de Dubreuilh : n = 2 346 - Autre [‡] : n = 1 471 - Non spécifié [¥] : n = 11 244 Stabilité dans le temps de la proportion des mélanomes cutanés nodulaires épais (indice de Breslow > 2 mm) Biais possible : 32 % des mélanomes cutanés identifiés n'ont pas de classement en sous-type histologique. |
| <p>Mélanome SSM : mélanome à extension superficielle (<i>spreading superficial melanoma</i>) ; SEER : registre américain de données sur le cancer (<i>Surveillance Epidemiology and End Result Programm</i>) ; ‡ = mélanome cutané d'un autre type que SSM, nodulaire ou de Dubreuilh ; ¥ = mélanome cutané pour lequel le type n'a pas été précisé.</p> | | | |

5.4 Rapport de l'INCa sur les risques de cancer liés aux UV artificiels

L'INCa a publié en 2010 un état des lieux des connaissances sur les risques de cancer liés aux installations de bronzage artificiel et a émis des recommandations afin de prévenir ces risques pour les utilisateurs de lampes à bronzer (106). Le rapport de l'INCa est fondé sur une méta-analyse de l'IARC de l'ensemble des études (19), conduites tant en Europe que sur le continent américain et en Australie (méta-analyse publiée en 2007 dont les résultats sont présentés au chapitre 3 « Revues systématiques ») et sur trois études publiées par Veierød *et al.* en 2010 (23), Clough-Gorr *et al.* en 2008 (22) et Han *et al.* en 2006 (30).

Sur la base de son analyse de la littérature et de la confrontation avec l'avis d'un groupe de travail constitué de professionnels de santé, l'INCa a émis des recommandations visant à réduire les risques en cas d'utilisation des appareils délivrant des UV artificiels et à renforcer l'encadrement réglementaire de cette activité en France. À titre d'exemple les recommandations suivantes ont été émises :

- restreindre la mise à disposition des appareils UV aux seuls appareils répondant aux spécifications du type UV-3 ;
- brider les appareils UV en imposant que le temps d'exposition le plus long permis par la minuterie corresponde à une dose de 600 J/m² ou 6 SED comme prévu dans le paragraphe 22.106 du projet de norme européenne prEN 60335-2-27 ;
- communiquer auprès du grand public, tout particulièrement auprès des utilisateurs, sur les dangers d'une exposition aux UV artificiels ;
- apporter des réponses scientifiques aux allégations « à visée sanitaire » diffusées par les professionnels du bronzage en cabine ;
- modifier l'article 12 du décret n° 97-617 du 30 mai 1997 relatif à la vente et à la mise à disposition du public de certains appareils de bronzage utilisant des rayonnements ultraviolets (107) et interdire toute publicité ou toute promotion relative au bronzage par UV artificiels (quel qu'en soit le support) ;
- imposer un délai minimum de 48 heures entre deux séances de bronzage ;
- mettre en place et généraliser un formulaire d'information et d'accord afin de sensibiliser les utilisateurs aux dangers des cabines et à certaines précautions à respecter lors de leur utilisation ;
- abaisser la dose maximale annuelle totale d'UV acceptable pour l'homme ;
- former l'exploitant (ou le responsable de l'activité) de l'installation de bronzage UV aux risques sanitaires et aux obligations liées à son activité ;
- interdire la vente d'accélérateur de bronzage ou de tout autre produit (prolongateurs de bronzage, hydratants...) au sein d'installations dédiées au bronzage en cabine UV ;
- caractériser la population consommatrice de bronzage par UV artificiels en France ainsi que son exposition aux UV artificiels afin de mieux estimer les enjeux sanitaires liés à cette pratique et d'ajuster les messages de prévention à l'attention du public ;
- améliorer la connaissance de la répartition des phototypes au sein de la population générale française ;
- améliorer les connaissances sur les mécanismes biologiques de cancérogenèse induits par les UV artificiels ;
- assurer une veille épidémiologique.

5.5 Rapport HAS sur la dermoscopie

Le rapport HAS publié en 2007 (108) a évalué cette technique dans le cadre de la surveillance des sujets à haut risque de mélanome cutané. La HAS a réalisé une évaluation de la surveillance dermoscopique en termes de modalités, d'indications, de nombre de lésions suivies par patient, de durée de suivi et d'indication de l'exérèse ; de la performance

diagnostique de la surveillance dermoscopique avec et sans prise en charge + enregistrement de photos.

- Dans ses conclusions la HAS a défini les indications de la surveillance dermoscopique : surveillance des lésions mélanocytaires atypiques (nævus atypiques) sans signe clinique et dermoscopique de malignité et des patients à très haut risque de mélanome cutané du fait d'un antécédent personnel et/ou familial de mélanome, d'un nombre de lésions mélanocytaires (nævus communs) supérieur à 40, de mutations identifiées en tant que prédisposition génétique au mélanome.
- L'analyse des données de la littérature selon la HAS suggère : 1) que la surveillance dermoscopique avec et sans prise de photos permet le diagnostic précoce de mélanomes de bon pronostic, *in situ* ou peu épais (indice de Breslow < 1 mm) ; 2) que la surveillance dermoscopique avec prise + enregistrement de photos permet d'éviter des exérèses inutiles pour lésion bénigne (ratio médian d'exérèse mélanome cutané/lésion bénigne : 1/6) ; 3) que la surveillance dermoscopique avec prise + enregistrement de photos est plus performante que la surveillance dermoscopique seule.
- La HAS conclut que la surveillance dermoscopique (avec prise et enregistrement de photos) de nævus atypiques et de patients à très haut risque de mélanome cutané permettrait d'éviter des exérèses inutiles pour lésion bénigne et de diagnostiquer les mélanomes cutanés à un stade précoce.

La HAS n'a pas pu conclure ou émettre de recommandations sur les points suivants :

- la fréquence de suivi des patients : compte tenu du faible niveau de preuve des études analysées et de l'hétérogénéité des patients inclus ;
- la durée de l'examen : car absence de littérature de bonne qualité méthodologique ;
- les indications de l'exérèse au cours du suivi : les données de la littérature montrent qu'il y a une absence de standardisation concernant les caractéristiques de changement d'une lésion mélanocytaire suspecte ;
- l'évaluation de la performance diagnostique de la surveillance dermoscopique : les résultats des études ne permettent pas de définir les changements discriminants entre une lésion mélanocytaire atypique et un mélanome débutant ;
- du fait de l'absence d'études de bon niveau de preuve, aucune comparaison de la surveillance dermoscopique à la surveillance par examen clinique à l'œil nu n'a été possible ;
- l'analyse de la littérature n'a pas permis de mesurer l'impact du matériel utilisé sur la performance diagnostique du dermatologue, notamment dans le cadre de la surveillance.

5.6 Dépistage organisé du mélanome cutané

En 2006 la HAS (1) avait conclu au fait que le mélanome cutané ne répondait pas aux critères de mise en place d'un dépistage systématique organisé :

- absence de lésion précancéreuse identifiable (on ne peut connaître le stade de gravité du mélanome cutané sur le seul aspect clinique/il n'existe aucune corrélation entre le diamètre du mélanome cutané et son stade de gravité) ;
- données épidémiologiques incomplètes et suggérant que la prévalence du mélanome cutané est faible par comparaison à d'autres cancers pour lesquels un dépistage systématique a été mis en place ou est envisagé (cancer du sein, cancer du col de l'utérus, cancer du côlon) ;
- modélisation de l'efficacité et du rapport coût/efficacité impossible à construire du fait des nombreuses données manquantes.

La recommandation néo-zélandaise (7) a conclu que le dépistage du mélanome cutané ne diminue pas la mortalité spécifique liée à ce cancer cutané et à la non-pertinence de son dépistage en population générale.

Depuis, aucun pays n'a mis en place de dépistage organisé du mélanome cutané en dehors de l'Allemagne, pays où l'incidence du mélanome cutané était estimée en 2004 à 10,0/100 000 chez l'homme et à 13,5/100 000 chez la femme (109).

Faisant suite à un programme pilote de dépistage réalisé dans le land du Schleswig-Holstein entre 1998 et 2002, un dépistage opportuniste des cancers cutanés, dont le mélanome cutané, a été mis en place sur l'ensemble du territoire national en 2008. Le dépistage est offert gratuitement, une fois tous les 2 ans, à toutes les personnes âgées de plus de 35 ans bénéficiant d'une assurance maladie (109). Le dépistage est proposé par l'ensemble des médecins généralistes (à qui est proposée une formation spécifique) et des dermatologues. Cette consultation de dépistage est facturée 20-25 euros au bénéfice du médecin ayant réalisé l'examen cutané de dépistage.

En janvier 2010, 9,5 millions d'Allemands ont bénéficié du dépistage du mélanome cutané mis en œuvre par 38 000 praticiens. Après 1 an de mise en place du dépistage, une enquête d'Augustin *et al.* (110) auprès de l'ensemble des dermatologues a été réalisée (taux de participation de 35 %). Elle montre une augmentation de l'activité de dépistage des cancers cutanés par les dermatologues d'en moyenne 37 % (valeurs extrêmes : 0-200 %).

6 Analyse économique

6.1 Problématique

L'incidence du mélanome cutané en France était estimée en 2005 à 7 401 cas et en 2011 à 9 784 cas selon les projections réalisées par l'InVS (cf. paragraphe 5.2) (2).

Aucune donnée épidémiologique disponible ne permet d'estimer la répartition quantitative des mélanomes cutanés en fonction de leur stade d'évolution, notamment en ce qui concerne les mélanomes cutanés *in situ*.

De la même manière, les données disponibles sur les examens anatomopathologiques ne permettent pas de savoir quel est le ratio lésion bénigne/mélanome cutané des pièces d'exérèse envoyées aux laboratoires d'anatomopathologie pour analyse.

6.1.1 Sources des données économiques

Afin d'estimer les coûts engendrés par la prise en charge d'un mélanome cutané, les données suivantes ont été prises en compte et analysées :

- données 2008 du PMSI concernant les hospitalisations pour mélanome cutané, les séances de chimiothérapie, les soins palliatifs et les complications ;
- données de remboursement publiées par la Caisse nationale de l'assurance maladie des travailleurs salariés (Cnamts) concernant l'affection de longue durée (ALD) pour mélanome cutané (111) ;
- données de remboursement des actes d'exérèse de lésions cutanées en secteur libéral pour l'année 2008 (données tous régimes, tous types de remboursement) ;
- tarif des actes de consultation, d'exérèse, d'examen anatomopathologique et de suivi dermoscopique remboursés par l'Assurance maladie.

6.1.2 Sélection des séjours hospitaliers

L'exploitation du PMSI sur le mélanome cutané a été réalisée sur les données de 2008, en se fondant sur le diagnostic principal, associé ou relié C43 de la CIM-10 à l'exception des mélanomes malins de la lèvre (C430) et des lésions à localisations contiguës d'un mélanome malin de la peau (C438). Les séances pour chimiothérapie liées à un mélanome cutané, ainsi que les séjours pour soins palliatifs ont également été analysés. Les données ont été analysées en distinguant le secteur public ou privé des établissements hospitaliers.

Les séjours hospitaliers ont été sélectionnés de la façon suivante :

- *les séjours liés directement à un mélanome cutané* : les séjours effectués pour un diagnostic principal de mélanome cutané ont été sélectionnés. Les diagnostics associés à ces séjours ont été analysés : il s'agit des complications liées à un mélanome cutané de la peau ou à une affection découverte au cours du séjour sans rapport avec le diagnostic principal.
Les séjours ayant un diagnostic principal de mélanome cutané mais occupant un lit dédié aux soins palliatifs ont été comptabilisés dans les soins palliatifs ;
- *les séances de chimiothérapie pour mélanome cutané* : les séjours ayant un diagnostic principal de séances de chimiothérapie (Z511, Z512) avec en diagnostic relié ou associé un mélanome cutané ont été sélectionnés ;
- *les soins palliatifs pour mélanome cutané* : les séjours ayant un diagnostic principal de soins palliatifs (Z515) ou les séjours s'étant déroulés dans une unité de soins palliatifs, ou les séjours ayant occupé des lits dédiés aux soins palliatifs, avec en diagnostic relié ou associé un mélanome cutané ont été sélectionnés ;
- *les hospitalisations au cours desquelles un mélanome cutané a participé à la consommation de soins* : les séjours avec un diagnostic associé de mélanome cutané ont été sélectionnés et le diagnostic principal afférent a été identifié.

6.1.3 Valorisation des séjours hospitaliers

La valorisation monétaire des séjours hospitaliers a été réalisée en prenant en compte les tarifs des groupes homogènes de malades (GHM). La perspective ainsi adoptée est celle de l'Assurance maladie, sachant que tous les coûts à la charge de l'Assurance maladie n'ont pas été pris en compte dans cette valorisation. En effet, le choix de la valorisation des séjours hospitaliers pour mélanome cutané seulement par les tarifs des séjours ne prend pas en compte les suppléments des unités médicales spécifiques, les tarifs variant selon la durée du séjour, les dispositifs médicaux implantables et les médicaments en sus ou encore les coefficients géographiques. Par ailleurs, les tarifs des séjours dans le secteur privé ne prennent pas en compte les honoraires des médecins. Le coût global peut ainsi être sous-estimé.

6.2 Schéma de prise en charge du mélanome cutané

Selon les Standards, options, recommandations en cancérologie (SOR) publiées en 2005 par la Société française de dermatologie (112) et le guide ALD sur le mélanome cutané publié par la HAS et l'INCa en 2008 (113), la prise en charge thérapeutique et de suivi d'un mélanome dépend de son stade de développement et de l'existence ou non de métastases locorégionales ou à distance (figure 2).

Les patients ayant un mélanome cutané confirmé par l'examen anatomopathologique bénéficient d'une prise en charge à 100 % dans le cadre d'une ALDⁱⁱⁱ (à l'exception des patients ayant un mélanome in situ).

ⁱⁱⁱ La HAS a publié en 2010 un guide ALD à l'usage des patients sur la prise en charge du mélanome cutané (114).

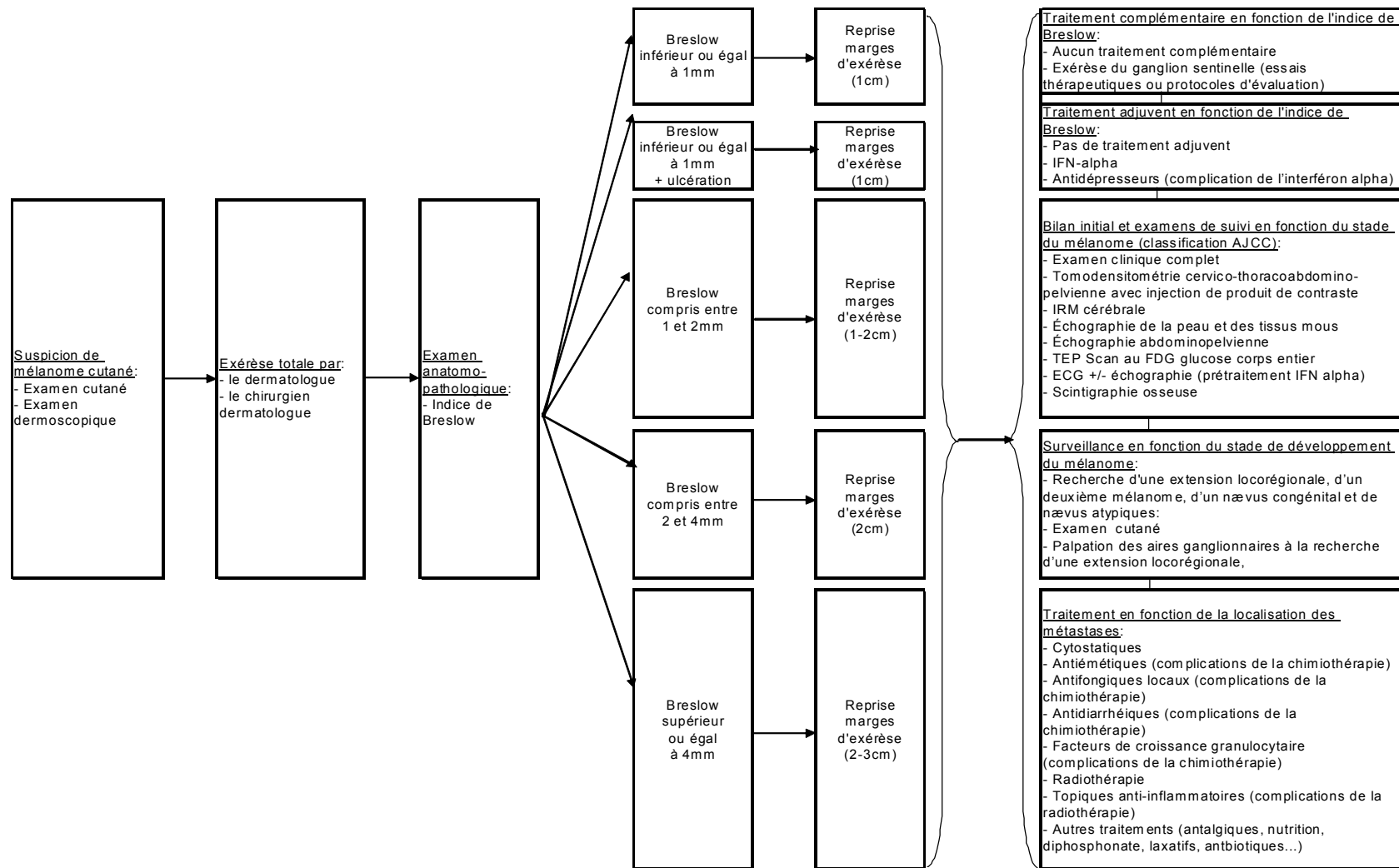


Figure 2. Schéma de prise en charge diagnostique et thérapeutique du mélanome cutané

(Sources : recommandations SOR, Prise en charge des patients adultes atteints d'un mélanome cutané sans métastase à distance, Société française de dermatologie, 2005 (112) ; guide affection longue durée, Tumeur maligne, affection maligne du tissu lymphatique ou hématopoïétique. Mélanome cutané HAS/INCa, février 2008 (113).

6.3 Coût des exérèses de lésions cutanées suspectes

En l'état actuel des données disponibles, il n'est pas possible d'identifier les exérèses pour une lésion mélanocytaire bénigne, pour un mélanome cutané, pour un autre type de cancer cutané, ou pour une lésion cutanée suspecte qu'elle soit mélanique ou non.

Les données présentées ci-après sont issues des données de remboursement par acte (codes CCAM QZFA036 et QZFA004, tableau 88 ci-après) pour l'année 2008.

- 486 879 actes (tableau 88) d'exérèse de lésions superficielles de la peau (tous types d'exérèse confondus) ont été remboursés par l'Assurance maladie (régime général [une partie des sections locales mutualistes (SLM)], régime social des indépendants (RSI) et mutualité sociale agricole (MSA), et une partie des régimes spéciaux).
- Ces actes ont généré 9,3 millions d'euros de montant remboursé.
- 5,7 millions d'honoraires ont été payés en plus par l'assuré (soit une moyenne de dépassement d'honoraires de 8 € par acte, et un ticket modérateur moyen de 11,77 €).

Tableau 88. Actes concernant le mélanome cutané remboursés sur l'année 2009 : données tous régimes, tous types de remboursement

| Actes | Quantité d'actes | Montant (en euros) | | | |
|--|------------------|---------------------|---------------------|---------------------|--------------|
| | | Dépassement | Remboursé | Moyenne dépassement | Moyenne TM |
| - Dermatoscopie pour surveillance des sujets à haut risque | 21 249 | 136 540,78 | 797 038,75 | 13,76 | 6,43 |
| - Exérèse de lésion superficielle de la peau par excision d'une zone cutanée de moins de 5 cm ² | 443 165 | 5 032 088,47 | 8 141 817,43 | 8,13 | 11,35 |
| - Exérèse de lésion superficielle de la peau par excision d'une zone cutanée de 5 à 10 cm ² | 43 714 | 698 842,97 | 1 153 552,71 | 7,31 | 15,99 |
| Total des exérèses cutanées | 486 879 | 5 730 931,44 | 9 295 370,14 | 8,06 | 11,77 |

TM : ticket modérateur.

6.4 Coût de suivi des sujets à haut risque

L'examen dermoscopique de la peau est réalisé pour les sujets à haut risque c'est-à-dire pour des populations ayant des antécédents familiaux de mélanome cutané et/ou des nævus atypiques et/ou un antécédent personnel de mélanome cutané. Les données présentées ci-après sont issues des données de remboursement par acte (codes CCAM QZQP001, tableau 89 ci-après) pour l'année 2009.

- 21 249 actes de dermoscopie (tableau 88) ont été remboursés par l'Assurance maladie (régime général [une partie des SLM], RSI et MSA, et une partie des régimes spéciaux).
- Ces actes ont généré 1,2 million d'euros de montant remboursé.
- 203 000 euros d'honoraires ont été payés en plus par l'assuré (soit une moyenne de dépassement d'honoraires de 6,3 € par acte et un ticket modérateur moyen de 14,52 €).

6.5 Coût de prise en charge diagnostique et thérapeutique des mélanomes cutanés non invasifs

Les coûts de prise en charge du mélanome cutané non invasif (forme *in situ* et stade I), incluant les étapes de diagnostic, d'exérèse (exérèse chirurgicale, pratiquée en deux temps) et d'examen anatomopathologique sont les suivants (tableau 89) :

- le coût de consultation chez le dermatologue (en général 3 consultations sont nécessaires). Pour les dermatologues en secteur 1, le coût de la consultation est de 28 € (consultation + majoration parcours de soin + majoration de coordination : CS + MPC + MCS) si le patient est adressé par son médecin traitant ou de 33 € si le patient est hors parcours de soins coordonnés. Pour les dermatologues en secteur 2, les patients sont remboursés sur la base de 23 € tarif sécurité sociale et le dépassement varie en fonction du dermatologue et de son lieu d'exercice ;
- le coût de l'exérèse d'une lésion mélanocytaire suspectée d'être un mélanome cutané. L'exérèse est tarifée selon son diamètre à 63,80 € (acte QZFA036 = 28,80 € + FSD ou forfait sécurité dermatologique = 35,00 €) ou 139,88 € (QZFA033 = 104,88 € + FSD = 35,00 €) selon le diamètre de l'exérèse initiale (tableau 89) ;
- le coût de l'examen anatomopathologique (code ZZQP193) qui est de 33,60 €.

La valorisation de ces coûts correspond au montant remboursable (= montant remboursé + ticket modérateur) et ne prend pas en compte les participations forfaitaires (1 € par consultation médicale, 1 € par acte paramédical...).

Tableau 89. Tarif CCAM des actes techniques dermatologiques dans la prise en charge du mélanome cutané

| Code CCAM | Libellé | Information complémentaire | Tarif (euros) |
|-------------------------|---|---|---------------|
| QZFA036 [F, P, S, U] | - Exérèse de lésion superficielle de la peau par excision d'une zone cutanée de moins de 5 cm ² | - Indication : acte thérapeutique | 28,80 |
| QZFA004 [F, P, S, U] | - Exérèse de lésion superficielle de la peau par excision d'une zone cutanée de 5 cm ² à 10 cm ² | - Indication : acte thérapeutique | 42,93 |
| ZZQP193 | - Examen anatomopathologique de pièce d'exérèse d'une structure anatomique, avec examen des marges nécessitant un échantillonnage | - Examen anatomopathologique d'une pièce de tumorectomie cutanée orientée | 33,60 |
| QZQP001 | - Dermatoscopie [dermoscopie] pour surveillance de lésion à haut risque | - Indication : antécédent personnel ou familial de mélanome cutané, syndrome du nævus atypique, chez un patient à haut risque - Formation : spécifique à la dermatoscopie pour ce type de patient Facturation : examen par dermatoscopie de l'ordre de 30 minutes | 54,10 |

À titre d'exemple, un patient chez lequel le dermatologue découvre une lésion cutanée suspecte présumée mélanique d'un diamètre < 5 cm² (que l'examen anatomopathologique confirmera comme étant un mélanome cutané non invasif) reconvoque son patient dans les 48-72 heures afin de faire l'exérèse de la lésion suspecte. La lésion est envoyée pour analyse au laboratoire d'anatomopathologie. Le dermatologue revoit le patient une 3^e fois pour lui enlever les fils et le rendu du résultat.

Le coût total de prise en charge d'un patient ayant un mélanome cutané non invasif sera compris entre 181,40 € (3 consultations en secteur 1 [3 x 28 €] + 1 exérèse < 5 cm² [63,80 €] + 1 examen anatomopathologique [33,60 €]) et 257,48 € (3 consultations en secteur 1 [3 x 28 €] + 1 exérèse > 5 cm² [139,88 €] + 1 examen anatomopathologique [33,60 €]).

À ce coût devra s'ajouter celui du traitement chirurgical complémentaire (chirurgie de reprise élargie d'exérèse) qu'elle soit réalisée par le dermatologue, le chirurgien dermatologique ou le chirurgien plasticien.

Si l'on se base sur les données 2004-2008 de la région Champagne-Ardenne qui montraient que le ratio mélanome cutané invasif/mélanome cutané non-invasif serait de 3,73 (661 mélanomes cutanés invasifs pour 177 mélanomes cutanés in situ, données communiquées par l'Observatoire du mélanome cutané de Champagne-Ardenne ou OMECHA) et de l'incidence du mélanome cutané en France estimée à 9 784 cas en 2011 (projection du nombre de cas incidents publiée par l'InVS (2)), le nombre de mélanomes cutanés non invasifs peut être estimé à 2 068 cas ($9\,784 / [1+3,7]$).

Le coût de prise en charge par an des mélanomes non invasifs incidents pourrait être compris entre 344 000 euros ($[2\,068 \text{ mélanomes cutanés non invasifs incidents}] \times [3 \text{ consultations en secteur 2 } [3 \times 23,00 \text{ €}] + 1 \text{ exérèse } < 5 \text{ cm}^2 [63,80 \text{ €}] + 1 \text{ examen anatomopathologique } [33,60 \text{ €}])$ et 406 000 euros ($[2\,068 \text{ mélanomes cutanés non invasifs incidents}] \times [3 \text{ consultations en secteur 1 hors parcours de soins } [3 \times 33,00 \text{ €}] + 1 \text{ exérèse } > 5 \text{ cm}^2 [63,80 \text{ €}] + 1 \text{ examen anatomopathologique } [33,60 \text{ €}])$).

Par ailleurs, 1 021 séjours pour mélanome *in situ* (code CCAM : D03) concernant 930 patients ont été identifiés dans la base PMSI 2008. Soit il s'agit d'erreurs de codification, soit dans le séjour il y a un autre cancer qui a donné lieu à une hospitalisation.

6.6 Coût de prise en charge des mélanomes cutanés invasifs

6.6.1 Données de la littérature

Une étude économique française (115) effectuée en 2004 sur le coût des hospitalisations pour mélanome cutané rapportait les données suivantes :

- 42 911 séjours et 6 897 patients ayant eu un mélanome dans l'année ;
- 59 millions d'euros avaient été générés par ces séjours pour lesquels 27 millions correspondaient à des patients ayant des métastases ;
- 38 % des coûts étaient générés par les soins de chirurgie, 20 % par le suivi des patients et 17 % par les séances de chimiothérapie.

6.6.2 Coût des hospitalisations lorsque le mélanome cutané est renseigné en diagnostic principal

► Coût des séjours hospitaliers

Les séjours hospitaliers associés au diagnostic principal de mélanome cutané (code CIM-10 : C43) et les tarifs 2008 des GHM permettent d'estimer le coût d'hospitalisation pour un mélanome cutané invasif (secteurs public et privé confondus) à 14,4 millions d'euros, pour 10 973 séjours (tableau 90). Le coût moyen par séjour dans le secteur public était ainsi de 1 589,29 € et de 558,34 € dans le secteur privé (le détail des données est présenté en annexe 2, tableau 93).

Pour 5 481 séjours, un ou plusieurs diagnostics associés ont été renseignés. Il s'agissait dans 70 % des cas d'une tumeur maligne secondaire, dans 9 % des cas d'une tumeur maligne et dans 4 % des cas d'un autre mélanome cutané.

Tableau 90. Tarif des GHM associés au diagnostic principal mélanome cutané

| Libellé du diagnostic principal (code CIM)* | Liste des codes GHM en diagnostic associé | Effectif 2008 | Coût total (euros) |
|--|---|---------------|--------------------|
| - Mélanome malin de la paupière, y compris le canthus (C431) | 24M04Z, 24C04Z, 02C08V, 02C08W, 24C41Z, 02M06V, 02M06W | 122 | 149 750,13 |
| - Mélanome malin de l'oreille et du conduit auditif | 24M18Z, 24C48Z, 09C10V, 09C03V, 09C09Z, 09M08W, 09M08V, 09C03W, | 284 | 369 007,83 |

| | | | |
|---|--|---------------|----------------------|
| externe (C432) | 09C10W, 24K09Z | | |
| - Mélanome malin de la face, parties autres et non précisées (C433) | 24C48Z, 24M18Z, 09C03V, 09C10V, 09M08W, 09M08V, 09C09Z, 09C03W, 09C10W, 24K09Z | 1 629 | 2 037 331,36 |
| - Mélanome malin du cuir chevelu et du cou (C434) | 24M18Z, 24C48Z, 09C03V, 09C10V, 09M08W, 09M08V, 09C03W, 09C10W, 09C09Z, 24K09Z | 424 | 562 399,15 |
| - Mélanome malin du tronc (C435) | 24M18Z, 24C48Z, 09C10V, 09M08V, 09M08W, 09C03V, 09C10W, 09C03W, 24K09Z, 09C08Z, 09C09Z, 24C47Z | 2 303 | 2 643 859,38 |
| - Mélanome malin du membre supérieur, y compris l'épaule (C436) | 24M18Z, 24C48Z, 09C10V, 09C03V, 09M08V, 09M08W, 09C10W, 09C03W, 09C06Z, 09C09Z, 24K09Z | 1 603 | 1 923 697,61 |
| - Mélanome malin du membre inférieur, y compris la hanche (C437) | 24M18Z, 09C10V, 24C48Z, 09C03V, 09M08W, 09M08V, 09C10W, 09C03W, 09C02W, 24K09Z | 2 976 | 4 378 753 ,55 |
| - Mélanome (malin) de la peau, sans précision (C439) | 24M18Z, 24C48Z, 09C10V, 09M08V, 09M08W, 09C03V, 09C10W, 09C03W, 09C09Z, 24K35Z, 24K09Z | 1 632 | 2 357 952,42 |
| Total | | 10 973 | 14 422 751,43 |
| * : 2 codes CCAM ont été exclus : C430 (mélanome malin de la lèvre) et C438 (lésion à localisation contiguë d'un mélanome malin). | | | |

► Coût des séances de chimiothérapie

- 11 835 séances de chimiothérapie (code CIM10 : Z511 et Z512) concernant 2 146 patients ont été identifiées dans la base de données PMSI en 2008. Le nombre médian de séances par patient était de 4 (valeurs extrêmes : 1 ; 62).
- La majorité des séances de chimiothérapie concernaient les mélanomes suivants : 28 % de mélanomes malins du membre inférieur, y compris la hanche (C437), 25 % de mélanomes malins de la peau, sans précision (C439), 22 % de mélanomes malins du tronc (C435).
- Le coût généré en 2008 par les séances de chimiothérapie pour mélanome cutané (secteurs public et privé confondus) était de 7,2 millions d'euros.
- Le coût moyen par séance était de 633,56 € dans le secteur public et de 335,37 € dans le secteur privé.

Le détail des données est présenté en annexe 2 (tableau 94).

► Coût des hospitalisations en soins palliatifs

- 1 254 séjours pour soins palliatifs concernant 966 patients ont été identifiés dans la base de données PMSI 2008.
- Le coût généré en 2008 par les soins palliatifs pour mélanome cutané (secteurs public et privé confondus) était de 7,9 millions d'euros, 97 % de ces coûts provenaient des établissements publics.
- Le coût moyen par séjour était de 6 611 € pour le secteur public et de 2 557 € pour le secteur privé.

Le détail des données est présenté en annexe 2 (tableau 95).

6.6.3 Coût des hospitalisations lorsque le mélanome cutané est renseigné en diagnostic associé

- 13 129 séjours ont été identifiés dans la base PMSI 2008 comme ayant un diagnostic associé de mélanome cutané : le mélanome cutané n'est pas la cause de la majorité de la consommation de soins du séjour mais y a participé. Le mélanome cutané peut être associé à des examens de contrôle après traitement chirurgical pour tumeur

maligne ou à une tumeur secondaire (ganglion lymphatique, cerveau, méninges, poumon, foie, peau).

- 76 % de ces séjours concernaient des examens de contrôle (tableau 91).
- 8 % concernaient un cancer secondaire et 8 % une extension ganglionnaire (tableau 91).
- L'ensemble de ces séjours a généré un coût de 13,1 millions d'euros (à 97 % dans le secteur public). Le coût moyen par séjour était de 992 € dans le secteur public et de 1 243 € dans le secteur privé.

Tableau 91. Séjours avec un diagnostic associé de mélanome cutané

| CIM | Libellé | % dans l'effectif du nombre de séjours en 2008 |
|------|---|--|
| Z080 | - Examen de contrôle après traitement chirurgical d'une tumeur maligne | 29,16 |
| Z088 | - Examen de contrôle après d'autres traitements pour tumeur maligne | 21,85 |
| Z087 | - Examen de contrôle après traitements combinés pour tumeur maligne | 6,87 |
| Z089 | - Examen de contrôle après traitement pour tumeur maligne, sans précision | 5,52 |
| Z082 | - Examen de contrôle après chimiothérapie pour tumeur maligne | 4,62 |
| Z518 | - Autres formes précisées de soins médicaux | 3,46 |
| Z048 | - Autres soins de contrôle chirurgicaux | 3,22 |
| C793 | - Tumeur maligne secondaire du cerveau et des méninges cérébrales | 2,71 |
| Z018 | - Autres examens spéciaux précisés | 2,64 |
| Z452 | - Ajustement et entretien d'un dispositif d'accès vasculaire | 2,47 |
| Z097 | - Examen de contrôle après traitements combinés pour d'autres affections | 2,29 |
| Z098 | - Examen de contrôle après d'autres traitements pour d'autres affections | 2,25 |
| C792 | - Tumeur maligne secondaire de la peau | 2,08 |
| C774 | - Ganglions lymphatiques inguinaux et du membre inférieur | 1,94 |
| C773 | - Ganglions lymphatiques de l'aisselle et du membre supérieur | 1,87 |
| R590 | - Adénopathies localisées | 1,72 |
| C780 | - Tumeur maligne secondaire du poumon | 1,25 |
| C779 | - Ganglion lymphatique, sans précision | 1,23 |
| C770 | - Ganglions lymphatiques de la tête, de la face et du cou | 1,03 |
| C798 | - Tumeur maligne secondaire d'autres sièges précisés | 0,96 |
| C787 | - Tumeur maligne secondaire du foie | 0,85 |

6.6.4 Coût des ALD

- Au 31 décembre 2008, les ALD pour mélanome cutané concernaient 39 537 personnes (augmentation entre 2007 et 2008 de 3 350 personnes en 1 an). Le nombre de personnes nouvellement mises en ALD pour mélanome cutané en 2007 était de 5 528 (en 2008 il était de 5 882, soit une augmentation de 6,4 %).
- Les montants remboursés par l'Assurance maladie (source : données du régime général, année 2007, site ameli.fr) pour les personnes en ALD pour mélanome cutané totalisaient en 2007 la somme de 194,2 millions d'euros (soit un coût moyen par personne en ALD de 5 366 euros). Approximativement, en fonction des données ALD 2007 exhaustives communiquées par la Cnamts sur ameli.fr et des données d'échantillon généraliste des bénéficiaires (EGB), le coût global de prise en charge d'un mélanome en ALD par l'Assurance maladie est de l'ordre de 200 millions d'euros. Les actes d'exérèse représenteraient 0,25 % des dépenses de l'Assurance maladie.
- Les ALD pour mélanome cutané sont attribuées au minimum pour une durée de 5 ans, qui peut être prolongée selon les besoins, mais n'excèdent pas 10 ans.

Certaines personnes refusent la mise en ALD (selon les professionnels de santé interrogés pour l'élaboration de ce rapport, environ 1 personne sur 10). 10 % des patients ne seraient pas mis en ALD pour mélanome cutané car ils bénéficient déjà d'une ALD pour une autre pathologie concomitante (données communiquées par les professionnels de santé ayant participé à l'élaboration de ce rapport).

6.7 Synthèse des données économiques

Les chiffres clés concernant le mélanome cutané sont les suivants (le tableau 92 reprend les principales données sur les coûts générés par la prise en charge diagnostique et thérapeutique des mélanomes cutanés) :

- 7 000 à 10 000 cas de mélanomes cutanés incidents ;
- *mélanomes cutanés invasifs* : 5 500 personnes nouvellement mises en ALD (194 millions d'euros), 11 000 séjours hospitaliers (14 millions d'euros hors séances de chimiothérapie, soins palliatifs et complications) ;
- *mélanome cutanés non invasifs* : 490 000 exérèses pour suspicion ou non de mélanome cutané (9 millions d'euros remboursés par l'Assurance maladie et 6 millions d'euros à la charge des assurés) ;
- *surveillance des sujets à haut risque de mélanome cutané* : 32 000 actes de dermoscopie (1 million d'euros remboursés par l'Assurance maladie et 0,2 million d'euros à la charge des assurés).

Tableau 92. Coûts générés par la prise en charge diagnostique et thérapeutique du mélanome cutané

| Variable | Nombre de cas | Coût total |
|--|--|--|
| - Incidence du mélanome cutané | - 7 401 cas en 2005 (estimation 2011 : 9 784) | - |
| - Exérèse de lésions superficielles de la peau (tous types d'exérèse confondus) | - 486 879 actes en 2008 | - 9,3 millions d'euros de montant remboursé par l'Assurance maladie - 5,7 millions d'honoraires payés en sus par l'assuré |
| - Actes de dermoscopie pour surveillance de sujets à haut risque* | - 32 259 actes en 2008 | - 1,2 million d'euros de montant remboursé par l'Assurance maladie - 203 000 euros d'honoraires payés en sus par l'assuré |
| - Prise en charge d'un mélanome cutané non invasif (forme <i>in situ</i> et stade I) | - Estimé à 1 733 cas en 2010 | - Coût compris entre 0,31 et 0,45 million d'euros sur un an [‡] |
| - Hospitalisations pour mélanome cutané invasif | - 10 973 séjours en 2008 | - 14,4 millions d'euros [†] |
| - ALD pour mélanome cutané invasif | - 5 528 personnes nouvellement mises en ALD pour mélanome cutané en 2007 | - 194,2 millions d'euros (soit un coût moyen par personne en ALD de 5 366 euros) |
| - Séances de chimiothérapie pour mélanome cutané invasif | - 11 835 séances de chimiothérapie concernant 2 146 patients en 2008 | - 7,2 millions d'euros [†] |
| - Hospitalisations en soins palliatifs pour mélanome cutané invasif | - 1 254 séjours pour soins palliatifs concernant 966 patients en 2008 | - 7,9 millions d'euros [†] |
| - Hospitalisations avec un mélanome cutané invasif comme diagnostic associé | - 13 129 séjours en 2008 | - 13,1 millions d'euros [†] |

* : sujet ayant des antécédents familiaux de mélanome cutané et/ou des nævus atypiques et/ou un antécédent personnel de mélanome cutané ; ‡ : le coût pour un mélanome cutané est compris entre 181 et 257 € selon la surface cutanée de l'exérèse (< 5 cm² ou > 5 cm²) et inclut les étapes de diagnostic, d'exérèse (exérèse chirurgicale, pratiquée en deux temps) et d'examen anatomopathologique ; † : sur la base du tarif des GHM public et privé.

SYNTHÈSE DE L'ACTUALISATION DE LA LITTÉRATURE

L'actualisation de la littérature faisant suite au rapport HAS publié en 2006 *Stratégie de diagnostic précoce du mélanome cutané* (1) ne remet pas en question les conclusions et préconisations de ce rapport. La détection précoce est la meilleure chance de guérison du mélanome cutané, car elle permet d'intervenir avant la phase d'extension métastatique. Seul le diagnostic de mélanome cutané *in situ* (stade précoce du mélanome cutané) et de mélanome cutané de faible épaisseur (mesuré par l'indice de Breslow) pourrait permettre de diminuer la mortalité liée à ce cancer.

Facteurs de retard au diagnostic du mélanome cutané et mélanome cutané à croissance rapide

Différents facteurs concourent au retard au diagnostic du mélanome cutané :

- la méconnaissance de la population à la reconnaissance des lésions cutanées suspectes et à la prévention du risque de mélanome cutané ;
- la méconnaissance par le public des facteurs de risque de mélanome cutané et du parcours de soins spécifique préconisé par la HAS en 2006 pour ce type de personnes (1) ;
- la méconnaissance des médecins généralistes à l'identification d'une lésion suspectée d'être un mélanome et une formation spécifique insuffisante à cette pathologie.

► Identification des lésions cutanées suspectes par la population générale

Aucune étude rapportant des résultats sur l'impact d'une information de la population à la reconnaissance du mélanome cutané n'a été identifiée par la recherche documentaire postérieure à la publication du rapport HAS 2006 (1).

Les données de la littérature montrent que les facteurs ayant retardé la consultation d'un sujet ayant une lésion cutanée suspecte (qu'elle soit identifiée par lui ou son médecin traitant) étaient : l'apparence de non-évolutivité de la lésion, l'absence de signes généraux, la méconnaissance de l'urgence, la négligence, l'absence de douleur, le manque de motivation, la peur du résultat, une mauvaise information du médecin et le manque de temps.

► Information de la population sur le risque solaire

Les données de la littérature montrent que l'impact des campagnes d'information grand public sur la prévention du risque solaire est faible, quels que soient les moyens utilisés. Si elles améliorent de façon significative la connaissance des personnes sur la prévention du mélanome cutané, elles modifient rarement leur comportement vis-à-vis du risque solaire.

Classiquement il est présumé que les coups de soleil dans l'enfance seraient à l'origine des mélanomes cutanés du fait de la forte réceptivité de la peau des enfants aux UV (il est supposé que le risque de mélanome cutané est donc augmenté). Or selon les données de la littérature, il apparaît que le risque est similaire entre le coup de soleil chez l'enfant et le coup de soleil chez l'adulte. De plus, on ne connaît pas le temps de latence entre le coup de soleil et le développement d'un mélanome cutané. Si ce temps de latence est long, un coup de soleil même à l'âge adulte peut générer un mélanome cutané.

► Identification des facteurs de risque par la population

Les données d'actualisation de la littérature confirment celles du rapport HAS 2006 (1), le risque de mélanome cutané est augmenté chez les sujets :

- ayant un phototype cutané de type I ou II, une peau claire, des cheveux roux ou blonds, des yeux de couleur claire, des éphélides, de nombreux grains de beauté (nombre > 40), des nævus atypiques, un nævus congénital géant (de diamètre > 20 cm) ;

- ayant eu des coups de soleil, quel que soit l'âge auquel ils sont survenus ou ayant été soumis aux UV artificiels (notamment avant l'âge de 35 ans) ;
- ayant des dommages actiniques ou des antécédents personnels ou familiaux de mélanome cutané.

Sur l'ensemble de ces facteurs de risque de mélanome cutané, ceux qui ont le risque relatif le plus élevé sont ceux sur lesquels il n'est pas possible d'agir, étant donné qu'ils sont liés à des caractéristiques phénotypiques ou à des facteurs génétiques.

Le risque lié à l'exposition solaire ou aux UV artificiels est le seul facteur de risque sur lequel il est possible d'intervenir en sensibilisant les populations à la protection vis-à-vis de ce risque.

Cependant, la reproductibilité variable (tantôt concordante, tantôt non concordante) de l'auto-évaluation par questionnaire des facteurs de risque de mélanome cutané entre le patient et le médecin (dermatologue, médecin généraliste) suggère que la méconnaissance des facteurs de risque de mélanome cutané par la population pourrait être améliorée. Il est donc urgent d'élaborer des stratégies d'information et d'éducation de la population à la reconnaissance des lésions suspectes et à la prévention du risque solaire.

► **Évaluation de l'impact du retard au diagnostic**

La question est de savoir si 6 mois de retard au diagnostic font une différence et quelle est son ordre de grandeur. Pour les mélanomes à croissance rapide, il est probable que le retard au diagnostic ait un impact négatif.

- Cependant aucune donnée de la littérature n'a évalué cet impact et on ne peut dire en 2010 si ce type de mélanome peut être diagnostiqué précocement ou si sa cinétique de croissance est telle qu'il sera d'emblée toujours identifié à un stade épais.

- Et peu d'études ont été publiées sur les mélanomes à croissance rapide. Les données les plus récentes (cohorte non randomisée) tendent à montrer que les mélanomes cutanés dits à croissance rapide seraient de type nodulaire et que les patients ayant ce type de mélanome auraient une typologie différente de ceux ayant un mélanome à croissance plus lente. Ces données restent à confirmer.

- Enfin, aucune donnée de la littérature sur la cinétique de croissance ne permet d'évaluer l'impact d'un retard au diagnostic de 6 mois sur le stade de développement du mélanome cutané. Que ce soit pour les mélanomes cutanés dits à croissance rapide ou les mélanomes à croissance plus lente, la vitesse de croissance en semaines, mois ou années est méconnue.

Place respective du médecin généraliste et du dermatologue dans l'identification précoce du mélanome cutané

La stratégie de diagnostic précoce du mélanome cutané telle qu'elle a été préconisée par la HAS en 2006 (1), repose sur :

- le patient qui consulte son médecin pour une lésion suspecte ou parce qu'il s'identifie comme étant un sujet à risque de mélanome cutané ;
- le médecin traitant qui identifie les patients à risque ou qui détecte une lésion cutanée suspecte à l'occasion d'une consultation ;
- le dermatologue qui confirme ou non la suspicion diagnostique de mélanome cutané.

► **Le médecin généraliste**

En 2010 il n'y a pas d'argument dans la littérature qui montre que le retard au diagnostic puisse être imputé aux médecins généralistes de mélanome cutané. Les données de la littérature montrent que pour les mélanomes épais au moment de leur exérèse, la valeur de l'indice de Breslow est d'avantage corrélée à la cinétique de croissance du mélanome (mélanome dit à croissance rapide) qu'au cumul des retards au diagnostic liés au patient et/ou au médecin traitant.

Les médecins généralistes pourraient, en bénéficiant d'une formation complémentaire, améliorer leurs connaissances et leur efficacité en matière de détection précoce des mélanomes cutanés et de leurs facteurs de risque. Les données de la littérature montrent que la formation des médecins généralistes est suivie par une augmentation du nombre de mélanomes identifiés et par une diminution de leur épaisseur (indice de Breslow). Cependant cet effet est de courte durée et nécessite de répéter les formations à intervalle régulier.

► **Le dermatologue**

Les dermatologues sont la référence en matière d'efficacité dans la détection précoce du mélanome cutané. Ils disposent par ailleurs d'un outil performant, la dermoscopie, qui, sous réserve d'une formation à la sémiologie des images dermoscopiques de mélanome cutané, augmente la performance diagnostique (qui est alors supérieure à l'examen clinique *de visu*).

► **Médecin généraliste *versus* dermatologue**

Aucune étude évaluant l'efficacité différentielle du médecin généraliste par comparaison au dermatologue n'a été identifiée par la recherche documentaire. Une étude française récente (Durbec *et al.* 2010) (99) a mis en évidence une différence d'épaisseur des mélanomes cutanés identifiés par les médecins généralistes (l'indice de Breslow était plus élevé) dans la population de 18 départements de l'est de la France (par comparaison aux mélanomes cutanés identifiés par les dermatologues). Cependant la population ayant ces mélanomes cutanés était plus âgée que celle consultant le dermatologue (40 % des patients avaient plus de 70 ans), ce qui soulève la question de l'influence du comportement de ce type de patients (ne consultant pas facilement un dermatologue, méconnaissance des cancers cutanés, problématique de santé centrée sur d'autres types de pathologies...).

Pour mémoire, l'analyse de la littérature présentée dans le rapport HAS de 2006 montrait que (1) :

- la formation et/ou l'expérience professionnelle amélioreraient la performance diagnostique ;
- les médecins généralistes ayant reçu une formation à l'identification des mélanomes adressaient 5,6 fois plus souvent leurs patients à un dermatologue et identifiaient 3 fois plus de lésions cutanées malignes que ceux n'ayant pas reçu de formation ;
- la décision médicale était mieux appropriée et l'épaisseur des mélanomes identifiés plus faible si le patient consultait un dermatologue par comparaison au médecin généraliste.

Le parcours de soins des patients à risque de mélanome cutané

La HAS concluait en 2006 de ne pas mettre en place un programme de dépistage organisé du mélanome en France (en dehors de l'Allemagne, aucun autre pays n'a mis en place en 2010 un dépistage organisé du mélanome cutané) (1). Elle proposait la promotion d'un parcours de soins des patients à risque de mélanome cutané selon le schéma suivant :

- le médecin traitant (ou le médecin du travail) identifie les patients à risque de mélanome cutané et les incite à consulter en cas d'apparition d'une lésion suspecte ou de changement d'une lésion préexistante ;
- si, au cours de sa consultation, il identifie une lésion suspecte, il adresse le patient au dermatologue dont le rôle est de confirmer ou d'infirmer le diagnostic de mélanome cutané ;
- si le diagnostic est confirmé le dermatologue prend alors en charge le traitement et le suivi du patient.

Dans le cadre de l'actualisation de la littérature sur le mélanome cutané, la recherche documentaire n'a identifié aucune étude sur l'impact du parcours de soins sur le retard au diagnostic.

La HAS a défini en 2010 dans son guide patient les indications de la surveillance dermoscopique des patients à haut risque de mélanome cutané (114) :

- patient ayant des lésions mélanocytaires atypiques (nævus atypiques) sans signe clinique et dermoscopique de malignité ;
- patient ayant un antécédent personnel et/ou familial de mélanome ;
- patient ayant un nombre de lésions mélanocytaires (nævus communs) supérieur à 40 ;
- patient ayant une mutation identifiée en tant que prédisposition génétique au mélanome cutané.

Sous réserve que les données de la littérature issues des études non randomisées soient confirmées, il apparaît au regard de leurs résultats que les mélanomes à croissance rapide auraient des caractéristiques de développement différentes des mélanomes à croissance plus lente comme le mélanome SSM. Afin d'améliorer le diagnostic précoce de cette forme de mélanome il convient de définir la population de ces sujets à haut risque de mélanome cutané à croissance rapide, d'estimer la taille de cette population et de réfléchir à un parcours de soins optimisé pour ce type de sujets.

Conclusion

En conclusion, en dehors du parcours de soins des sujets à risque recommandé par la HAS comme en 2006 (1), aucune publication n'a évalué ou proposé une stratégie d'amélioration du diagnostic précoce du mélanome cutané.

La HAS recommande également de promouvoir :

- la formation des professionnels de santé (médecins généralistes, médecins du travail) au diagnostic précoce et à la sémiologie des mélanomes cutanés mais aussi à l'identification des patients à risque ;
- la sensibilisation de la population générale au diagnostic précoce du mélanome cutané en l'informant sur les risques liés à l'exposition solaire et sur les facteurs de risque de mélanome cutané.

ANNEXE 1. GRILLES DE SÉLECTION DES PUBLICATIONS

Source : les grilles de sélection des recommandations, méta-analyses, revues systématiques et essais randomisés sont un mixte des grilles d'analyse suivantes : méthode d'analyse de la littérature Anaes (116), grille AGREE (117), méthode ADAPT (118) et Amsallem *et al.* (119).

Grille de sélection des recommandations

| | oui | non |
|---|--------------------------|--------------------------|
| Méthodologie générale | | |
| - La méthode d'élaboration de la recommandation n'est pas décrite | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| - La population ou la problématique de santé est impossible à identifier | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| - Incohérence entre les conclusions de la recommandation et les données de la littérature analysée dans la recommandation | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Champs et objectifs de la recommandation | | |
| - Les objectifs de la recommandation sont décrits explicitement | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| - Les questions cliniques couvertes par la recommandation sont décrites explicitement | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| - Les sujets auxquels doit s'appliquer la recommandation sont décrits explicitement | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Participation des groupes concernés | | |
| - Le groupe ayant élaboré la recommandation inclut des représentants de tous les groupes professionnels concernés | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| - Les opinions et les préférences des patients ont été prises en compte | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| - Les utilisateurs cibles de la recommandation sont clairement définis | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| - La recommandation a été testée auprès des utilisateurs cibles | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Rigueur d'élaboration de la recommandation | | |
| - Des méthodes systématiques ont été utilisées pour rechercher les preuves scientifiques | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| - Les critères de sélection des preuves sont clairement décrits | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| - Les méthodes utilisées pour formuler les recommandations sont clairement décrites | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| - Les bénéfices, les effets secondaires et les risques en termes de santé ont été pris en considération dans la formulation des recommandations | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| - Il y a un lien explicite entre les recommandations et les preuves scientifiques sur lesquelles elles reposent | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| - La recommandation a été revue par des experts externes avant sa publication | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| - Une procédure d'actualisation de la recommandation est décrite | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Clarté et présentation de la recommandation | | |
| - Les recommandations sont précises et sans ambiguïté | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| - Les différentes options pour la prise en charge de la situation clinique sont clairement présentées | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| - Les recommandations clés sont facilement identifiables | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| - La recommandation est accompagnée d'outils permettant son application | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Applicabilité de la recommandation | | |
| - Les barrières organisationnelles potentielles à l'application de la recommandation ont été discutées | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| - L'impact économique de l'application des recommandations a été évalué | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| - La recommandation propose des critères permettant le suivi de l'adhésion aux recommandations et/ou la réalisation d'audit | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Indépendance éditoriale | | |
| - La rédaction de la recommandation est indépendante des organismes de financement | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| - Les conflits d'intérêts des membres du groupe ayant élaboré la recommandation ont été documentés | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Littérature utilisée pour élaborer la recommandation | | |
| - Pas de description des sources | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| - Pas d'identification de la période de la recherche | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| - Pas de description du résultat de la recherche | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| - Les mots clés ne sont pas donnés | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

| | | |
|---|--------------------------|--------------------------|
| - Recherche explicitement très limitée (période de recherche de la littérature limitée à 3 ans, critères de jugement biaisés) | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Extraction des données | | |
| - Pas de description des critères de sélection des études | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| - Pas de description des études incluses | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| - Pas de description des études exclues | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| - Sélection des études sur leurs résultats | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| - Des études pertinentes n'ont pas été incluses | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

Grille de sélection des méta-analyses

| | oui | non |
|---|--------------------------|--------------------------|
| Objectifs de la méta-analyse | | |
| - L'objectif est clairement défini | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| - L'objectif correspond à une problématique adéquate | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Recherche des essais | | |
| - Une recherche systématique et exhaustive a été réalisée | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| - Plusieurs bases de données bibliographiques ont été utilisées | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| - Les essais non publiés ont été recherchés | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Sélection de la littérature | | |
| - Les critères de sélection ont été précisés | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| - Seuls les essais en anglais ont été inclus | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| - Les essais de mauvaise qualité méthodologique n'ont pas été inclus | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| - Seuls les essais issus de revues à comité de lecture ont été inclus | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| - La validité des études incluses a été évaluée et commentée | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Biais de sélection | | |
| -La recherche documentaire a été exhaustive et précise les études incluses et les études exclues | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| - L'inclusion des études utilisées dans la méta-analyse a été faite de manière indépendante aux résultats de ces études | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| - Présence au sein des essais inclus dans la méta-analyse d'au moins un essai clinique concluant ⁴ avec une puissance statistique valide | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| - Les études négatives ont été incluses ou leur non-utilisation a été justifiée | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| - La qualité méthodologique des essais inclus a été évaluée | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| - Les résultats des essais inclus sont homogènes | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Transparence | | |
| - Les essais exclus ont été listés | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| - Les raisons des exclusions ont été précisées | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| - Aucun essai n'a été exclu de façon injustifiée | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| - L'architecture de la méta-analyse a été décrite (agrégation des données, comparaison des scores de qualité entre les études à résultats positifs et celles à résultats non significatifs) | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| - Il n'y a pas de conflits d'intérêts ou ceux-ci ont été précisés | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Patients inclus | | |
| - Les patients étudiés ne sont pas trop différents entre les essais (homogénéité des groupes patients) | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| - Les patients étudiés ne sont pas trop sélectionnés et sont représentatifs de la diversité des patients vus en pratique | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Critères de jugement | | |
| - Les critères de jugement sont cliniquement pertinents | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| - Les critères de jugement ont été correctement évalués | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| - Pour chaque critère, le nombre d'essais utilisés pour l'analyse a été précisé | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Extraction des données | | |
| - L'extraction a été faite par plusieurs personnes | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| - Il y a homogénéité dans l'extraction des données entre les investigateurs | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| - Les données ont été vérifiées auprès des investigateurs | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| - Les données agrégées ne regroupent pas des entités différentes (patients | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

⁴ Un essai est dit concluant lorsque celui-ci : 1) est de puissance suffisante (puissance *a posteriori* et nombre minimum d'événements) ; 2) a comme critère de jugement principal un critère clinique (morbi-mortalité) ; 3) a une durée de suivi et de traitement suffisante et conduit à un résultat statistiquement significatif quant à l'efficacité de l'intervention pour le critère de jugement principal.

| | | |
|---|--------------------------|--------------------------|
| différents, traitements différents, critères de jugement différents, essais de qualité différente) | | |
| Analyse statistique | | |
| - La méthode statistique choisie est adéquate et son choix a été justifié | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| - L'hétérogénéité statistique a été recherchée | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| - L'hétérogénéité a été prise en compte et/ou discutée | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| - Les méthodes statistiques utilisées pour l'agrégation des données et la prise en compte de leur homogénéité ont été décrites | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| - S'il n'y a pas eu d'agrégation des données, les raisons ont été précisées (populations cibles différentes, absence de similitude dans la manœuvre, données clés non rapportées, etc.) | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| - Une analyse de sensibilité a été réalisée | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| - Les intervalles de confiance ont été précisés | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Sous-groupes | | |
| - Les sous-groupes ont été définis <i>a priori</i> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| - Les analyses en sous-groupes sont argumentées et leurs limites précisées | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Méta-analyse non significative | | |
| - La non-mise en évidence de différence n'a pas été assimilée à une absence d'effet | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Interprétation | | |
| - Les conclusions ne dépassent pas la portée des résultats obtenus | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| - Les recommandations ne sont pas trop catégoriques et prennent en compte la qualité des essais disponibles, le niveau de preuve atteint par cette méta-analyse | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| - Les conclusions sont en accord avec les résultats des études incluses et utilisées pour la méta-analyse | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| - Les conclusions sont une réponse à la question posée par la méta-analyse | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| - La méta-analyse conduit à un effet significatif sans hétérogénéité de l'effet (<i>i.e.</i> la valeur statistique du test d'homogénéité est supérieure à 0,1, soit 10 %) | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| - Les résultats de la méta-analyse ont une pertinence clinique | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| - L'impact attendu et/ou observé des résultats de la méta-analyse sur les pratiques a été discuté | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| - Les conclusions prennent en compte le niveau de preuve de la méta-analyse | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

Grille de sélection des revues systématiques

| | oui | non |
|---|--------------------------|--------------------------|
| Objectifs de la revue systématique | | |
| - Les objectifs de la revue systématique ont été clairement et explicitement exposés | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| - La question à laquelle la revue essaie de répondre a été définie et est pertinente | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| - La population, l'intervention et les paramètres pour mesurer les effets de l'intervention ont été spécifiés | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Recherche documentaire | | |
| - La stratégie de recherche bibliographique a été décrite et est reproductible | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| - Les sources des données ont été précisées | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| - La recherche documentaire est <i>a priori</i> exhaustive | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| - Les critères de sélection des publications ont été précisés (critères d'inclusion, critères d'exclusion) | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| - Les études pertinentes n'ont pas, <i>a priori</i> , été omises | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Méthodologie de la revue systématique | | |
| - Les modalités d'élaboration de la revue systématique ont été précisées | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| - Le nombre de lecteurs (pour la lecture critique des publications utilisées pour la revue systématique) a été spécifié | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| - La méthodologie donnant lieu à la synthèse de la littérature analysée a été précisée (grille de lecture, double lecture, gradation, etc.) | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| - Une discussion sur les biais possibles, sur l'impact des méthodes utilisées, sur les données obtenues a été réalisée | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| - Si des grilles de lecture ont été utilisées elles sont référencées | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Qualité de la littérature utilisée | | |
| - Les publications incluses ont été évaluées au plan de leur qualité méthodologique, la validité des publications a été argumentée | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| - L'évaluation de la qualité méthodologique a été conduite indépendamment par plus d'une personne et le degré d'accord entre ces personnes a été établi | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| - Les biais et limites des publications incluses ont été précisés | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Présentation des résultats | | |

| | | |
|--|--------------------------|--------------------------|
| - Les résultats présentés correspondent aux données des publications | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| - Les résultats des publications incluses ont été détaillés | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| - Une critique argumentée des publications a été présentée | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| - Les résultats sont cohérents d'une étude à une autre | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| - Si les résultats entre les publications ne sont pas en concordance, leurs différences ont été discutées | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| - Les cas négatifs qui peuvent contredire ou modifier les résultats ont été présentés et discutés avec pertinence et honnêteté | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| - L'analyse des résultats est en lien avec la question posée par la revue systématique | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Conclusion de la revue systématique | | |
| - La revue systématique répond aux objectifs posés initiaux | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| - Le cheminement intellectuel qui combine les résultats des études individuelles pour aboutir à une évidence générale a été clairement explicité | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| - Les auteurs ont été capables de s'abstraire de leur <i>a priori</i> de recherche et il n'y a pas de conflit d'intérêts majeur | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| - La revue systématique a discuté de la pertinence de généraliser les conclusions à des populations différentes | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| - La revue systématique a présenté de manière cohérente les liens et articulations entre les données empiriques et les explications théoriques | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

Grille de sélection des essais randomisés

| | oui | non, |
|--|--------------------------|--------------------------|
| Objectif de l'étude | | |
| - L'objectif de l'étude est clairement explicité | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| - Les hypothèses de travail sont en accord avec la science et les objectifs de l'étude | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| - Le protocole de l'étude permet de répondre aux objectifs | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| - Une seule hypothèse a été posée <i>a priori</i> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| - Les bases scientifiques sur lesquelles repose l'étude ont été argumentées | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Protocole | | |
| - Le type d'étude a été précisé | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| - Il s'agit d'une étude originale | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| - Le protocole de l'étude a été décrit | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| - Le protocole de l'étude répond aux objectifs et à la question posée | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| - L'essai est randomisé | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| - Le schéma d'étude est adapté à la question posée | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| - La durée de suivi est suffisante | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| - Les mesures ont été réalisées en aveugle | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Critères de jugement | | |
| - Les critères de jugement majeurs ont été précisés | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| - Les critères de jugement sont adéquats et en concordance avec les objectifs de l'étude | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Population source | | |
| - La population de l'étude est décrite (nombre, sexe, âge, facteurs de risque...) | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| - Les critères d'inclusion ont été précisés | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| - Les critères d'exclusion ont été précisés | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| - Le taux de perdus de vue a été précisé | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| - La procédure de sélection des patients est décrite et adéquate | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| - La constitution des populations étudiées (échantillon et témoins) est correcte | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| - La taille de l'échantillon est adaptée | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Facteurs de confusion et biais | | |
| - Les biais et les facteurs de confusion ont été décrits | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| - La méthodologie de contrôle de ces biais et facteurs de confusion a été décrite | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| - Les limites de l'étude ont été clairement explicitées et argumentées | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Analyses statistiques | | |
| - Les analyses statistiques sont cohérentes avec le projet de travail | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| - Les tests statistiques ont été choisis <i>a priori</i> et sont adéquats | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| - Les méthodes statistiques ont été exposées en détail | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| - La signification statistique des résultats a été mise en perspective avec la pertinence clinique | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Résultats | | |
| - Les résultats sont cohérents | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| - Les variables et les résultats finaux analysés ont été clairement identifiés | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| - Les résultats ont été présentés de façon claire, détaillée, objective | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

| Conclusions des auteurs | | |
|---|--------------------------|--------------------------|
| - Les conclusions sont en correspondance avec la question posée | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| - Les conclusions sont valides | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

ANNEXE 2. COÛT D'HOSPITALISATION DU MÉLANOME CUTANÉ INVASIF

| Tableau 93. Coûts générés par l'hospitalisation pour un mélanome cutané invasif | | | | | | | |
|---|---|----------------------------|---|----------|------------------------|---|---------------------------------|
| Diagnostic principal | | Groupe homogène de séjours | | | Tarif GHM 2008 (euros) | Effectif: nombre de séjours dans le GHM | Coût total (euros) par code CIM |
| Code CIM | Libellé | Code GHM | Libellé | | | | |
| Secteur public | | | | | | | |
| C431 [§] | Mélanome malin de la paupière, y compris le canthus | 24M04Z | - Affections de la CMD 02 : séjours de moins de 2 jours, sans acte opératoire de la CMD 02. | 534,97 | 25 | 114 855,05 | |
| | | 24C04Z | - Affections de la CMD 02 : séjours de moins de 2 jours, avec autre acte opératoire de la CMD 02 | 948,05 | 18 | | |
| | | 02C08V | - Autres interventions extra-oculaires, âge de 18 à 69 ans sans CMA | 1 858,78 | 13 | | |
| | | 02C08W | - Autres interventions extra-oculaires, âge de 18 à 69 ans avec CMA, ou âge supérieur à 69 ans | 3 765,58 | 12 | | |
| | | 24C41Z | - Actes non mineurs de la CMD 02, séjours de moins de 2 jours | 1 507,29 | 5 | | |
| | | 02M06V | - Autres affections oculaires, âge supérieur à 17 ans sans CMA | 2 020,33 | 2 | | |
| | | 02M06W | - Autres affections oculaires, âge supérieur à 17 ans avec CMA | 3 487,69 | 1 | | |
| C432 [¶] | Mélanome malin de l'oreille et du conduit auditif externe | 24M18Z | - Affections de la CMD 09 : séjours de moins de 2 jours, sans acte opératoire de la CMD 09 | 525,55 | 62 | 317 604,32 | |
| | | 24C48Z | - Interventions sur la peau et les tissus sous-cutanés : séjours de moins de 2 jours | 868,48 | 53 | | |
| | | 09C10V | - Autres interventions sur la peau, les tissus sous-cutanés ou les seins sans CMA | 2 573,13 | 26 | | |
| | | 09C03V | - Greffes de peau et/ou parages de plaie à l'exception des ulcères cutanés et cellulites sans CMA | 3 599,54 | 15 | | |
| | | 09C09Z | - Interventions plastiques en dehors de la chirurgie esthétique | 3 361,21 | 13 | | |
| | | 09M08W | - Affections dermatologiques sévères, âge supérieur à 69 ans et/ou CMA | 4 622,33 | 8 | | |
| | | 09M08V | - Affections dermatologiques sévères, âge inférieur à 70 ans sans CMA | 2 594,30 | 4 | | |
| | | 09C03W | - Greffes de peau et/ou parages de plaie à l'exception des ulcères cutanés et cellulites avec CMA | 9 553,41 | 2 | | |
| C433 [¶] | Mélanome malin de la face, parties autres et non précisées | 09C10W | - Autres interventions sur la peau, les tissus sous-cutanés ou les seins avec CMA | 7 069,52 | 1 | 1 651 414,38 | |
| | | 24K09Z | - Affections de la CMD 09 : séjours de moins de 2 jours, sans acte opératoire de la CMD 09, avec anesthésie | 868,39 | 1 | | |
| | | 24C48Z | - Interventions sur la peau et les tissus sous-cutanés : séjours de moins de 2 jours | 868,48 | 350 | | |
| | | 24M18Z | - Affections de la CMD 09 : séjours de moins de 2 jours, sans acte opératoire de la CMD 09 | 276,64 | 263 | | |
| | | 09C03V | - Greffes de peau et/ou parages de plaie à l'exception des ulcères cutanés et cellulites sans CMA | 3 599,54 | 134 | | |
| | | 09C10V | - Autres interventions sur la peau, les tissus sous-cutanés ou les seins sans CMA | 2 573,13 | 81 | | |
| | | 09M08W | - Affections dermatologiques sévères, âge supérieur à 69 ans et/ou CMA | 4 622,33 | 42 | | |
| | | 09M08V | - Affections dermatologiques sévères, âge inférieur à 70 ans sans CMA | 2 594,30 | 21 | | |
| 09C09Z | - Interventions plastiques en dehors de la chirurgie esthétique | 3 361,21 | 20 | | | | |
| 09C03W | - Greffes de peau et/ou parages de plaie à l'exception des ulcères cutanés et cellulites avec | 9 553,41 | 19 | | | | |

| | | | | | | |
|-------------------|---|-------------------|---|----------|--|--------------|
| | | | CMA | | | |
| | | 09C10W | - Autres interventions sur la peau, les tissus sous-cutanés ou les seins avec CMA | 7 069,52 | 12 | |
| | | 24K09Z | - Affections de la CMD 09 : séjours de moins de 2 jours, sans acte opératoire de la CMD 09, avec anesthésie | 868,39 | 2 | |
| C434 ^ξ | Mélanome malin du cuir chevelu et du cou | 24M18Z | - Affections de la CMD 09 : séjours de moins de 2 jours, sans acte opératoire de la CMD 09 | 276,64 | 107 | 488 115,40 |
| | | 24C48Z | - Interventions sur la peau et les tissus sous-cutanés : séjours de moins de 2 jours | 868,48 | 88 | |
| | | 09C03V | - Greffes de peau et/ou parages de plaie à l'exception des ulcères cutanés et cellulites sans CMA | 3 599,54 | 37 | |
| | | 09C10V | - Autres interventions sur la peau, les tissus sous-cutanés ou les seins sans CMA | 2 573,13 | 32 | |
| | | 09M08W | - Affections dermatologiques sévères, âge supérieur à 69 ans et/ou CMA | 4 622,33 | 14 | |
| | | 09M08V | - Affections dermatologiques sévères, âge inférieur à 70 ans sans CMA | 2 594,30 | 12 | |
| | | 09C03W | - Greffes de peau et/ou parages de plaie à l'exception des ulcères cutanés et cellulites avec CMA | 9 553,41 | 4 | |
| | | 09C10W | - Autres interventions sur la peau, les tissus sous-cutanés ou les seins avec CMA | 7 069,52 | 4 | |
| | | 09C09Z | - Interventions plastiques en dehors de la chirurgie esthétique | 3 361,21 | 1 | |
| | | 24K09Z | - Affections de la CMD 09 : séjours de moins de 2 jours, sans acte opératoire de la CMD 09, avec anesthésie | 868,39 | 1 | |
| C435 ^φ | Mélanome malin du tronc | 24M18Z | - Affections de la CMD 09 : séjours de moins de 2 jours, sans acte opératoire de la CMD 09 | 276,64 | 715 | 2 311 623,14 |
| | | 24C48Z | - Interventions sur la peau et les tissus sous-cutanés : séjours de moins de 2 jours | 868,48 | 414 | |
| | | 09C10V | - Autres interventions sur la peau, les tissus sous-cutanés ou les seins sans CMA | 2 573,13 | 303 | |
| | | 09M08V | - Affections dermatologiques sévères, âge inférieur à 70 ans sans CMA | 2 594,30 | 76 | |
| | | 09M08W | - Affections dermatologiques sévères, âge supérieur à 69 ans et/ou CMA | 4 622,33 | 54 | |
| | | 09C03V | - Greffes de peau et/ou parages de plaie à l'exception des ulcères cutanés et cellulites sans CMA | 3 599,54 | 51 | |
| | | 09C10W | - Autres interventions sur la peau, les tissus sous cutanés ou les seins avec CMA | 7 069,52 | 39 | |
| | | 09C03W | - Greffes de peau et/ou parages de plaie à l'exception des ulcères cutanés et cellulites avec CMA | 9 553,41 | 6 | |
| | | 24K09Z | - Affections de la CMD 09 : séjours de moins de 2 jours, sans acte opératoire de la CMD 09, avec anesthésie | 868,39 | 4 | |
| | | 09C08Z | - Interventions sur la région anale et périanale | 1 718,50 | 2 | |
| | | 09C09Z | - Interventions plastiques en dehors de la chirurgie esthétique | 3 361,21 | 1 | |
| | | 24C47Z | - Interventions sur le sein : séjours de moins de 2 jours | 963,76 | 1 | |
| | | C436 ^ψ | Mélanome malin du membre supérieur, y compris l'épaule | 24M18Z | - Affections de la CMD 09 : séjours de moins de 2 jours, sans acte opératoire de la CMD 09 | |
| 24C48Z | - Interventions sur la peau et les tissus sous-cutanés : séjours de moins de 2 jours | | | 868,48 | 322 | |
| 09C10V | - Autres interventions sur la peau, les tissus sous-cutanés ou les seins sans CMA | | | 2 573,13 | 261 | |
| 09C03V | - Greffes de peau et/ou parages de plaie à l'exception des ulcères cutanés et cellulites sans CMA | | | 3 599,54 | 64 | |
| 09M08V | - Affections dermatologiques sévères, âge inférieur à 70 ans sans CMA | | | 2 594,30 | 47 | |
| 09M08W | - Affections dermatologiques sévères, âge supérieur à 69 ans et/ou CMA | | | 4 622,33 | 28 | |

| | | | | | | |
|-------------------|---|----------------------|---|-----------|-----|--------------|
| | | 09C10W | - Autres interventions sur la peau, les tissus sous-cutanés ou les seins avec CMA | 7 069,52 | 14 | |
| | | 09C03W | - Greffes de peau et/ou parages de plaie à l'exception des ulcères cutanés et cellulites avec CMA | 9 553,41 | 3 | |
| | | 09C06Z | - Interventions sur le sein pour des affections non malignes autres que les actes de biopsie et d'excision locale | 2 674,77 | 2 | |
| | | 09C09Z | - Interventions plastiques en dehors de la chirurgie esthétique | 3 361,21 | 1 | |
| | | 24K09Z | - Affections de la CMD 09 : séjours de moins de 2 jours, sans acte opératoire de la CMD 09, avec anesthésie | 868,39 | 1 | |
| C437 ^μ | Mélanome malin du membre inférieur, y compris la hanche | 24M18Z | - Affections de la CMD 09 : séjours de moins de 2 jours, sans acte opératoire de la CMD 09 | 276,64 | 767 | 3 908 843,61 |
| | | 09C10V | - Autres interventions sur la peau, les tissus sous-cutanés ou les seins sans CMA | 2 573,13 | 469 | |
| | | 24C48Z | - Interventions sur la peau et les tissus sous-cutanés : séjours de moins de 2 jours | 868,48 | 465 | |
| | | 09C03V | - Greffes de peau et/ou parages de plaie à l'exception des ulcères cutanés et cellulites sans CMA | 3 599,54 | 222 | |
| | | 09M08W | - Affections dermatologiques sévères, âge supérieur à 69 ans et/ou CMA | 4 622,33 | 97 | |
| | | 09M08V | - Affections dermatologiques sévères, âge inférieur à 70 ans sans CMA | 2 594,30 | 86 | |
| | | 09C10W | - Autres interventions sur la peau, les tissus sous-cutanés ou les seins avec CMA | 7 069,52 | 41 | |
| | | 09C03W | - Greffes de peau et/ou parages de plaie à l'exception des ulcères cutanés et cellulites avec CMA | 9 553,41 | 31 | |
| | | 09C02W | - Greffes de peau et/ou parages de plaie pour ulcère cutané ou cellulite avec CMA | 13 851,53 | 2 | |
| | | 24K09Z | - Affections de la CMD 09 : séjours de moins de 2 jours, sans acte opératoire de la CMD 09, avec anesthésie | 868,39 | 2 | |
| C439 [†] | Mélanome (malin) de la peau, sans précision | 24M18Z | - Affections de la CMD 09 : séjours de moins de 2 jours, sans acte opératoire de la CMD 09 | 276,64 | 786 | 2 321 289,41 |
| | | 24C48Z | - Interventions sur la peau et les tissus sous-cutanés : séjours de moins de 2 jours | 868,48 | 224 | |
| | | 09C10V | - Autres interventions sur la peau, les tissus sous-cutanés ou les seins sans CMA | 2 573,13 | 219 | |
| | | 09M08V | - Affections dermatologiques sévères, âge inférieur à 70 ans sans CMA | 2 594,30 | 112 | |
| | | 09M08W | - Affections dermatologiques sévères, âge supérieur à 69 ans et/ou CMA | 4 622,33 | 110 | |
| | | 09C03V | - Greffes de peau et/ou parages de plaie à l'exception des ulcères cutanés et cellulites sans CMA | 3 599,54 | 83 | |
| | | 09C10W | - Autres interventions sur la peau, les tissus sous-cutanés ou les seins avec CMA | 7 069,52 | 23 | |
| | | 09C03W | - Greffes de peau et/ou parages de plaie à l'exception des ulcères cutanés et cellulites avec CMA | 9 553,41 | 7 | |
| | | 09C09Z | - Interventions plastiques en dehors de la chirurgie esthétique | 3 361,21 | 5 | |
| | | 24K35Z | - Endoscopies bronchiques : séjours de moins de 2 jours | 736,35 | 3 | |
| | | 24K09Z | - Affections de la CMD 09 : séjours de moins de 2 jours, sans acte opératoire de la CMD 09, avec anesthésie | 868,39 | 2 | |
| | | Secteur privé | | | | |
| C431 [†] | Mélanome malin de la paupière, y | 02C08V | - Autres interventions extra-oculaires, âge de 18 à 69 ans sans CMA | 818,25 | 6 | 34 895,08 |
| | | 02C08W | - Autres interventions extra-oculaires, âge de 18 à 69 ans avec CMA, ou âge supérieur à 69 ans | 1 214,57 | 7 | |

| | | | | | | |
|-------------------|--|--------|---|----------|-----|------------|
| | compris le canthus | 24C04Z | - Affections de la CMD 02 : séjours de moins de 2 jours, avec autre acte opératoire de la CMD 02 | 406,45 | 8 | |
| | | 24C41Z | - Actes non mineurs de la CMD 02, séjours de moins de 2 jours | 775,47 | 22 | |
| | | 24M04Z | - Affections de la CMD 02 : séjours de moins de 2 jours, sans acte opératoire de la CMD 02 | 390,55 | 3 | |
| C432 | Mélanome malin de l'oreille et du conduit auditif externe | 09C03V | - Greffes de peau et/ou parages de plaie à l'exception des ulcères cutanés et cellulites sans CMA | 1 080,84 | 4 | 51 403,51 |
| | | 09C09Z | - Interventions plastiques en dehors de la chirurgie esthétique | 1 189,95 | 5 | |
| | | 09C10V | - Autres interventions sur la peau, les tissus sous cutanés ou les seins sans CMA | 858,76 | 5 | |
| | | 09C10W | - Autres interventions sur la peau, les tissus sous cutanés ou les seins avec CMA | 1 508,59 | 1 | |
| | | 09M08V | - Affections dermatologiques sévères, âge inférieur à 70 ans sans CMA | 1 487,25 | 1 | |
| | | 24C48Z | - Interventions sur la peau et les tissus sous cutanés : séjours de moins de 2 jours | 407,72 | 83 | |
| | | 09C03V | - Greffes de peau et/ou parages de plaie à l'exception des ulcères cutanés et cellulites sans CMA | 1 080,84 | 119 | |
| C433 | Mélanome malin de la face, parties autres et non précisées | 09C03W | - Greffes de peau et/ou parages de plaie à l'exception des ulcères cutanés et cellulites avec CMA | 1 589,53 | 11 | 385 916,98 |
| | | 09C09Z | - Interventions plastiques en dehors de la chirurgie esthétique | 1 189,95 | 13 | |
| | | 09C10V | - Autres interventions sur la peau, les tissus sous-cutanés ou les seins sans CMA | 858,76 | 9 | |
| | | 24C48Z | - Interventions sur la peau et les tissus sous-cutanés : séjours de moins de 2 jours | 407,72 | 527 | |
| | | 24K09Z | - Affections de la CMD 09 : séjours de moins de 2 jours, sans acte opératoire de la CMD 09, avec anesthésie | 362,36 | 1 | |
| | | 24M18Z | - Affections de la CMD 09 : séjours de moins de 2 jours, sans acte opératoire de la CMD 09 | 276,64 | 5 | |
| | | 09C03V | Greffes de peau et/ou parages de plaie à l'exception des ulcères cutanés et cellulites sans CMA | 1 080,84 | 23 | |
| C434 ^e | Mélanome malin du cuir chevelu et du cou | 09C03W | Greffes de peau et/ou parages de plaie à l'exception des ulcères cutanés et cellulites avec CMA | 1 589,53 | 3 | 49 424,43 |
| | | 09C10V | Autres interventions sur la peau, les tissus sous-cutanés ou les seins sans CMA | 858,76 | 11 | |
| | | 24C48Z | Interventions sur la peau et les tissus sous-cutanés : séjours de moins de 2 jours | 407,72 | 85 | |
| | | 24M18Z | Affections de la CMD 09 : séjours de moins de 2 jours, sans acte opératoire de la CMD 09 | 276,64 | 2 | |
| | | 09C03V | Greffes de peau et/ou parages de plaie à l'exception des ulcères cutanés et cellulites sans CMA | 1 080,84 | 59 | |
| C435 | Mélanome malin du tronc | 09C03W | Greffes de peau et/ou parages de plaie à l'exception des ulcères cutanés et cellulites avec CMA | 1 589,53 | 6 | 332 236,24 |
| | | 09C08Z | Interventions sur la région anale et périanale | 749,3 | 3 | |
| | | 09C10V | Autres interventions sur la peau, les tissus sous-cutanés ou les seins sans CMA | 858,76 | 35 | |
| | | 09C10W | Autres interventions sur la peau, les tissus sous-cutanés ou les seins avec CMA | 1 508,59 | 5 | |
| | | 09M08V | Affections dermatologiques sévères, âge inférieur à 70 ans sans CMA | 904,64 | 4 | |
| | | 09M08W | Affections dermatologiques sévères, âge supérieur à 69 ans et/ou CMA | 1 487,25 | 1 | |
| | | 24C47Z | Interventions sur le sein : séjours de moins de 2 jours | 490,46 | 4 | |
| | | 24C48Z | Interventions sur la peau et les tissus sous-cutanés : séjours de moins de 2 jours | 407,72 | 520 | |

| | | | | | | |
|---|---|--------|---|----------|-----|------------|
| C436 [£] | Mélanome malin du membre supérieur, y compris l'épaule | 09C03V | Greffes de peau et/ou parages de plaie à l'exception des ulcères cutanés et cellulites sans CMA | 1 080,84 | 49 | 248 396,37 |
| | | 09C03W | Greffes de peau et/ou parages de plaie à l'exception des ulcères cutanés et cellulites avec CMA | 1 589,53 | 6 | |
| | | 09C10V | Autres interventions sur la peau, les tissus sous-cutanés ou les seins sans CMA | 858,76 | 21 | |
| | | 09C10W | Autres interventions sur la peau, les tissus sous-cutanés ou les seins avec CMA | 1 508,59 | 2 | |
| | | 09M08W | Affections dermatologiques sévères, âge supérieur à 69 ans et/ou CMA | 1 487,25 | 1 | |
| | | 24C48Z | Interventions sur la peau et les tissus sous-cutanés : séjours de moins de 2 jours | 407,72 | 398 | |
| | | 24K09Z | Affections de la CMD 09 : séjours de moins de 2 jours, sans acte opératoire de la CMD 09, avec anesthésie | 362,36 | 3 | |
| C437 | Mélanome malin du membre inférieur, y compris la hanche | 09C03V | - Greffes de peau et/ou parages de plaie à l'exception des ulcères cutanés et cellulites sans CMA | 1 080,84 | 128 | 469 909,94 |
| | | 09C03W | - Greffes de peau et/ou parages de plaie à l'exception des ulcères cutanés et cellulites avec CMA | 1 589,53 | 16 | |
| | | 09C10V | - Autres interventions sur la peau, les tissus sous-cutanés ou les seins sans CMA | 858,76 | 60 | |
| | | 09C10W | - Autres interventions sur la peau, les tissus sous-cutanés ou les seins avec CMA | 1 508,59 | 9 | |
| | | 09M08V | - Affections dermatologiques sévères, âge inférieur à 70 ans sans CMA | 904,64 | 2 | |
| | | 09M08W | - Affections dermatologiques sévères, âge supérieur à 69 ans et/ou CMA | 1 487,25 | 3 | |
| | | 24C48Z | - Interventions sur la peau et les tissus sous-cutanés : séjours de moins de 2 jours | 407,72 | 574 | |
| 24K09Z | - Affections de la CMD 09 : séjours de moins de 2 jours, sans acte opératoire de la CMD 09, avec anesthésie | 362,36 | 2 | | | |
| C439 | Mélanome (malin) de la peau, sans précision | 09C03V | - Greffes de peau et/ou parages de plaie à l'exception des ulcères cutanés et cellulites sans CMA | 1 080,84 | 8 | 36 663,01 |
| | | 09C03W | - Greffes de peau et/ou parages de plaie à l'exception des ulcères cutanés et cellulites avec CMA | 1 589,53 | 1 | |
| | | 09C06Z | - Interventions sur le sein pour des affections non malignes autres que les actes de biopsie et d'excision locale | 1 081,14 | 1 | |
| | | 09C10V | - Autres interventions sur la peau, les tissus sous-cutanés ou les seins sans CMA | 858,76 | 2 | |
| | | 09M08V | - Affections dermatologiques sévères, âge inférieur à 70 ans sans CMA | 904,64 | 3 | |
| | | 09M08W | - Affections dermatologiques sévères, âge supérieur à 69 ans et/ou CMA | 1 487,25 | 2 | |
| | | 24C48Z | - Interventions sur la peau et les tissus sous-cutanés : séjours de moins de 2 jours | 407,72 | 44 | |
| CIM : classification internationale des maladies ; GHM : groupe homogène de malades ; CMA : complication ou morbidité associée ; CMD : catégorie majeure de diagnostic Nombre de GHM exclus de l'analyse : § = 3 GHM (02C03Z, 02C09Z, 24C52Z) ; ϕ = 1 GHM (24Z22Z) ; ¥ = 6 GHM (24K35Z, 24Z11E, 09C02W, 24C39Z, 24K34Z, 24Z22Z) ; ξ = 2 GHM (24K04Z, 24K35Z) ; ϕ = 9 GHM (24K04Z, B09C07Z, 24K28Z, 09C06Z, 24K24Z, 24K29Z, 24K33Z, 24Z22Z) ; Ψ = 7 GHM (24K04Z, 24Z22Z, 09C07Z, 24K26Z, 24K28Z, 24K34Z, 24K35Z) ; μ = 6 GHM (24K04Z, 24Z22Z, 09C07Z, 24K28Z, 24K35Z, 24Z11E) ; † = 7 GHM (24K04Z, 24Z11E, 24K35Z, 24K34Z, 24K28Z, 24K29Z) ; † = 1 GHM (02C03Z) ; ϕ = 2 GHM (24K35Z, 24Z22Z) ; £ = 1 GHM (09C02V). | | | | | | |

| Tableau 94. Coûts générés par les séjours pour séances de chimiothérapie liées à un mélanome cutané invasif | | | | | | |
|---|--|----------------------------|---|---|------------------------|---------------------------------|
| Diagnostic principal | | Groupe homogène de séjours | | Effectif, en nombre de séjours, dans le GHM | Tarif GHM 2008 (euros) | Coût total (euros) par code CIM |
| Code CIM | Libellé | Code GHM | Libellé | | | |
| Secteur public | | | | | | |
| Z511 | Séance de chimiothérapie pour tumeur | 17M06V | Chimiothérapie pour autre tumeur, sans CMA | 1 154 | 1 773,25 | 6 785 758,73 |
| | | 24M27Z | Affections de la CMD 17 : séjours de moins de 2 jours, sans acte opératoire | 1 021 | 576,54 | |
| | | 17M06W | Chimiothérapie pour autre tumeur, avec CMA | 106 | 2 903,99 | |
| | | 24K04Z | Mise en place de certains accès vasculaires : séjours de moins de 2 jours | 71 | 593,99 | |
| | | 17M01S | Affections myéloprolifératives et tumeurs de siège imprécis ou diffus, avec CMAS | 24 | 10 684,78 | |
| | | 17C05V | Autres interventions au cours d'affections myéloprolifératives ou de tumeurs de siège imprécis | 21 | 3 396,35 | |
| | | 24C33Z | Affections de la CMD 17 : séjours de moins de 2 jours, avec acte opératoire | 12 | 955,35 | |
| | | 17C05W | Autres interventions au cours d'affections myéloprolifératives ou de tumeurs de siège imprécis | 6 | 6 940,91 | |
| | | 24K34Z | Endoscopies otorhinolaryngologiques : séjours de moins de 2 jours | 3 | 1 018,73 | |
| | | 17C04V | Interventions majeures pour affections myéloprolifératives ou tumeurs de siège imprécis ou diffus | 2 | 7 018,35 | |
| | | 24Z22Z | Autres transferts vers MCO : séjours de moins de 2 jours | 2 | 785,67 | |
| | | 17C04W | Interventions majeures pour affections myéloprolifératives ou tumeurs de siège imprécis ou diffus | 1 | 9 841,95 | |
| 28Z07Z | Chimiothérapie pour tumeur, en séances | 8 295 | 408,85 | | | |
| Z512 | Autres formes de chimiothérapie | 24M36Z | Motifs de recours de la CMD 23 : séjours de moins de 2 jours, sans acte opératoire | 203 | 447,27 | 151 066,02 |
| | | 23M05Z | Suivi thérapeutique sans antécédent d'affections malignes | 25 | 2 124,86 | |
| | | 24C38Z | Motifs de recours de la CMD 23 : séjours de moins de 2 jours, avec acte opératoire | 2 | 1 084,10 | |
| | | 23C02Z | Interventions chirurgicales avec autres motifs de recours aux services de santé | 1 | 4 980,51 | |
| Secteur privé | | | | | | |
| Z511 | Chimiothérapie pour tumeur | 17M06V | Chimiothérapie pour autre tumeur, sans CMA | 23 | 1 054,53 | 295 448,50 |
| | | 17M06W | Chimiothérapie pour autre tumeur, avec CMA | 3 | 1 399,24 | |
| | | 17C05V | Autres interventions au cours d'affections myéloprolifératives ou de tumeurs de siège imprécis | 1 | 1 132,96 | |
| | | 24M27Z | Affections de la CMD 17 : séjours de moins de 2 jours, sans acte opératoire | 1 | 289,63 | |
| | | 28Z07Z | Chimiothérapie pour tumeur, en séances | 850 | 312,44 | |

| | | | | | | |
|--|---------------------------------|--------|--|---|--------|----------|
| Z512 | Autres formes de chimiothérapie | 24M36Z | Motifs de recours de la CMD 23 : séjours de moins de 2 jours, sans acte opératoire | 8 | 211,14 | 1 689,12 |
| CIM : classification internationale des maladies ; GHM : groupe homogène de malades ; CMA : complication ou morbidité associée ; CMD : catégorie majeure de diagnostic ; CMAS : complication ou morbidité associée sévère ; MCO : hospitalisation en médecine, chirurgie, obstétrique. | | | | | | |

| Tableau 95. Coûts générés par les séjours pour soins palliatifs liés à un mélanome cutané invasif | | | | | | | |
|--|--|-----------------------------------|---|----------|-------------------------------|--|---|
| Diagnostic principal | | Groupe homogène de séjours | | | Tarif GHM 2008 (euros) | Effectif, en nombre de séjours, dans le GHM | Coût total (euros) par code CCAM |
| Code CIM | Libellé | Code GHM | Libellé | | | | |
| Secteur public | | | | | | | |
| C431 | Mélanome malin de la paupière, y compris le canthus | 02C08V | - Autres interventions extra-oculaires, âge de 18 à 69 ans sans CMA | 1 858,78 | 2 | 4 665,61 | |
| | | 24C04Z | - Affections de la CMD 02 : séjours de moins de 2 jours, avec autre acte opératoire de la CMD 02 | 948,05 | 1 | | |
| C432 | Mélanome malin de l'oreille et du conduit auditif externe | 09C03V | - Greffes de peau et/ou parages de plaie à l'exception des ulcères cutanés et cellulites sans CMA | 3 599,54 | 1 | 13 389,3 | |
| | | 09C10V | - Autres interventions sur la peau, les tissus sous-cutanés ou les seins sans CMA | 2 573,13 | 1 | | |
| | | 09M08V | - Affections dermatologiques sévères, âge inférieur à 70 ans sans CMA | 2 594,30 | 1 | | |
| | | 09M08W | - Affections dermatologiques sévères, âge supérieur à 69 ans et/ou CMA | 4 622,33 | 1 | | |
| C433 | Mélanome malin de la face, parties autres et non précisées | 09C10V | - Autres interventions sur la peau, les tissus sous-cutanés ou les seins sans CMA | 2 573,13 | 4 | 41 022,41 | |
| | | 09M08W | - Affections dermatologiques sévères, âge supérieur à 69 ans et/ou CMA | 4 622,33 | 3 | | |
| | | 09C03V | - Greffes de peau et/ou parages de plaie à l'exception des ulcères cutanés et cellulites sans CMA | 3 599,54 | 2 | | |
| | | 09C10W | - Autres interventions sur la peau, les tissus sous-cutanés ou les seins avec CMA | 7 069,52 | 1 | | |
| | | 09M08V | - Affections dermatologiques sévères, âge inférieur à 70 ans sans CMA | 2 594,30 | 1 | | |
| C434 | Mélanome malin du cuir chevelu et du cou | 09C03V | - Greffes de peau et/ou parages de plaie à l'exception des ulcères cutanés et cellulites sans CMA | 3 599,54 | 2 | 24 562,74 | |
| | | 09C10V | - Autres interventions sur la peau, les tissus sous-cutanés ou les seins sans CMA | 2 573,13 | 2 | | |
| | | 09C10W | - Autres interventions sur la peau, les tissus sous-cutanés ou les seins avec CMA | 7 069,52 | 1 | | |
| | | 09M08W | - Affections dermatologiques sévères, âge supérieur à 69 ans et/ou CMA | 4 622,33 | 1 | | |
| | | 24M18Z | - Affections de la CMD 09 : séjours de moins de 2 jours, sans acte opératoire de la CMD 09 | 525,55 | 1 | | |
| C435 | Mélanome malin du tronc | 24M18Z | - Affections de la CMD 09 : séjours de moins de 2 jours, sans acte opératoire de la CMD 09 | 525,55 | 4 | 27 470,13 | |
| | | 09M08W | - Affections dermatologiques sévères, âge supérieur à 69 ans et/ou CMA | 4 622,33 | 3 | | |

| | | | | | | |
|----------------------|--|--------|--|----------|-----|--------------|
| | | 09C08Z | - Interventions sur la région anale et périanale | 1 718,50 | 2 | |
| | | 09C10V | - Autres interventions sur la peau, les tissus sous-cutanés ou les seins sans CMA | 2 573,13 | 1 | |
| | | 09M08V | - Affections dermatologiques sévères, âge inférieur à 70 ans sans CMA | 4 622,33 | 1 | |
| | | 24C48Z | | 868,48 | 1 | |
| C436 | Mélanome malin du membre supérieur, y compris l'épaule | 09C10V | - Autres interventions sur la peau, les tissus sous-cutanés ou les seins sans CMA | 2 573,13 | 4 | 20 931,21 |
| | | 09M08W | - Affections dermatologiques sévères, âge supérieur à 69 ans et/ou CMA | 4 622,33 | 2 | |
| | | 24C48Z | - Interventions sur la peau et les tissus sous-cutanés : séjours de moins de 2 jours | 868,48 | 1 | |
| | | 24M18Z | - Affections de la CMD 09 : séjours de moins de 2 jours, sans acte opératoire de la CMD 09 | 525,55 | 1 | |
| C437 | Mélanome malin du membre inférieur, y compris la hanche | 09C10V | - Autres interventions sur la peau, les tissus sous-cutanés ou les seins sans CMA | 2 573,13 | 3 | 30 374,52 |
| | | 09M08W | - Affections dermatologiques sévères, âge supérieur à 69 ans et/ou CMA | 4 622,33 | 3 | |
| | | 09M08V | - Affections dermatologiques sévères, âge inférieur à 70 ans sans CMA | 2 594,30 | 2 | |
| | | 09C03V | - Greffes de peau et/ou parages de plaie à l'exception des ulcères cutanés et cellulites sans CMA | 3 599,54 | 1 | |
| C439 | Mélanome (malin) de la peau, sans précision | 24M18Z | - Affections de la CMD 09 : séjours de moins de 2 jours, sans acte opératoire de la CMD 09 | 525,55 | 2 | 15 337,25 |
| | | 09C10W | - Autres interventions sur la peau, les tissus sous-cutanés ou les seins avec CMA | 7 069,52 | 1 | |
| | | 09M08V | - Affections dermatologiques sévères, âge inférieur à 70 ans sans CMA | 2 594,30 | 1 | |
| | | 09M08W | - Affections dermatologiques sévères, âge supérieur à 69 ans et/ou CMA | 4 622,33 | 1 | |
| Z515 | Soins palliatifs | 23Z02Z | - Soins palliatifs, avec ou sans acte | 7 840,56 | 942 | 7 484 066,41 |
| | | 24M36Z | - Autres motifs de recours de la CMD 23 : séjours de moins de 2 jours, sans acte opératoire | 374,38 | 103 | |
| | | 24Z11E | - Autres décès : séjours de moins de 2 jours | 1 125,50 | 50 | |
| | | 24Z22Z | - Autres transferts vers MCO : séjours de moins de 2 jours | 785,67 | 2 | |
| | | 24K04Z | - Mise en place de certains accès vasculaires : séjours de moins de 2 jours | 593,99 | 1 | |
| | | 24K29Z | - Endoscopies digestives diagnostiques sans anesthésie : séjours de moins de 2 jours | 238,69 | 1 | |
| | | 24K34Z | - Endoscopies otorhinolaryngologiques : séjours de moins de 2 jours | 1 018,73 | 1 | |
| Secteur privé | | | | | | |
| C432 | Mélanome malin de l'oreille et du conduit auditif externe | 24K28Z | - Endoscopies digestives diagnostiques et anesthésie : séjours de moins de 2 jours | 380,73 | 1 | 380,73 |
| C433 | Mélanome malin de la face, parties autres et non précisées | 09C03V | - Greffes de peau et/ou parages de plaie à l'exception des ulcères cutanés et cellulites sans CMA. | 1 080,84 | 1 | 1 080,84 |
| C436 | Mélanome malin du | 09C03V | - Greffes de peau et/ou parages de plaie à l'exception des ulcères | 1 080,84 | 2 | 2 161,68 |

| | | | | | | |
|---|---|--------|---|----------|----|------------|
| | membre supérieur, y compris l'épaule | | cutanés et cellulites sans CMA | | | |
| C437 | Mélanome malin du membre inférieur, y compris la hanche | 09C03V | - Greffes de peau et/ou parages de plaie à l'exception des ulcères cutanés et cellulites sans CMA | 1 080,84 | 2 | 2 161,68 |
| Z515 | Soins palliatifs | 23Z02Z | - Soins palliatifs, avec ou sans acte | 2 766,25 | 85 | 237 176,85 |
| | | 24Z11E | - Autres décès : séjours de moins de 2 jours | 511,4 | 4 | |
| CIM : classification internationale des maladies ; GHM : groupe homogène de malades ; CMA : complication ou morbidité associée ; CMD : catégorie majeure de diagnostic ; MCO : hospitalisation en médecine, chirurgie, obstétrique. | | | | | | |

ANNEXE 3. STRATÉGIE DE RECHERCHE DOCUMENTAIRE

► Bases de données bibliographiques

La stratégie de recherche dans les bases de données bibliographiques est construite en utilisant, pour chaque sujet, soit des termes issus d'un thésaurus (descripteurs du Mesh par exemple pour Medline), soit des termes libres (du titre ou du résumé). Ils sont combinés en autant d'étapes que nécessaire à l'aide des opérateurs booléens. Ils sont également combinés avec les termes désignant les types d'étude.

Le tableau ci-dessous présente la stratégie de recherche dans les bases de données Medline et Pascal. Dans ce tableau, des références doublons peuvent être présentes entre les différents thèmes et/ou types d'étude.

| Tableau 96. Stratégie de la recherche documentaire dans les bases de données Medline AND Pascal | | | | |
|---|---|-----------------|-------------------------------|-------------------------------|
| Type d'étude/sujet | | Termes utilisés | Période de recherche | Nombre de références trouvées |
| Recommandations françaises | | | | |
| Étape 1 | (cutaneous melanom* OR cutaneous cancer* OR cutaneous neoplasm* OR cutaneous tumor* OR cutaneous tumour* OR skin melanom* OR skin cancer* OR skin neoplasm* OR skin tumor* OR skin tumour* OR melanom* cutané* OR cancer* cutané* OR tumeur* cutané* OR tumeur* peau OR cancer* peau OR melanome* peau)/ti,ab OR (skin neoplasms OR melanoma OR tumeur peau OR melanome malin peau OR cancer peau OR melanome malin OR ((tumeur OR tumeur maligne) AND (peau OR dermatologie OR peau pathologie)))/de | | | |
| AND | | | | |
| Étape 2 | (french* OR francais* OR France)/ti,ab,de OR France/pays_publication OR (societe francaise OR college francais OR groupe francais OR institut francais)/affiliation | | | |
| AND | | | | |
| Étape 3 | (guideline* OR recommandation* OR recommandation* OR guide* OR standard*)/ti OR (guideline OR practice guideline OR consensus development conference, NIH OR consensus development conference)/type_publication OR Health planning guidelines/de OR (consensus conference* OR consensus statement*)/ti,ab OR consensus/ti | | | |
| Recommandations des autres pays | | | janv. 2005 – avril 2010 | 182 |
| (Étape 1 AND Étape 3) SAUF recommandations françaises ci-dessus | | | | |
| Méta-analyses/revues systématiques | | | janv. 2005 – avril 2010 | 211 |
| Étape 1 | | | | |
| AND | | | | |
| Étape 4 | (metaanalys* OR meta analys*)/ti,ab OR meta-analysis/type_publication OR (systematic* review* OR revue* systematiqu*)/ti,ab | | | |
| Essais contrôlés randomisés | | | janv. 2005 – avril 2010 | 182 |
| Étape 1 | | | | |
| AND | | | | |

| | | | |
|---|---|-------------------------------|-----|
| Etape 5 | (diagnos* OR screen* OR depist* OR preven* OR test* OR counsel* OR conseil* OR exam*)/ti OR (mass screening OR preventive health services OR skin neoplasms/diagnosis, etiology, physiopathology, prevention and control, psychology OR melanoma/diagnosis, etiology, physiopathology, prevention and control, psychology)/de | | |
| AND | | | |
| Etape 6 | random*/ti,ab OR single-blind method/de OR double-blind method/de OR randomized controlled trial/de OR dt=randomized controlled trial OR random allocation/de OR cross-over studies/de OR dt=controlled clinical trial OR dt=multicenter study OR multicenter study/de OR case control/ti,ab OR case-control studies/de OR dt=clinical trial OR dt=comparative study OR clinical trial*/ti,ab OR essai* clinique*/ti,ab | | |
| Épidémiologie – Etudes françaises | | janv. 2005 – avril 2010 | 91 |
| Etape 7 | melanoma/epidemiology/de | | |
| OR | | | |
| Etape 8 | (melanom*/ti,ab OR melanoma/de OR melanome malin peau/de OR melanome malin/de) AND (epidemiol*/ti OR prevalence*/ti OR incidence*/ti OR epidemiol*/de OR prevalence*/de OR incidence*/de OR registries/de OR register/de) | | |
| AND | | | |
| Etape 2 | | | |
| Épidémiologie – Etudes des autres pays | | janv. 2005 – avril 2010 | 250 |
| Etape 9 | melanoma/epidemiology/de AND skin neoplasms/de | | |
| OR | | | |
| Etape 10 | (melanome malin peau/de OR melanome malin/de OR melanom*/ti OR melanoma/de) AND (skin/ti OR peau/ti OR skin neoplasms/de OR cutane*/ti) AND (epidemiol*/ti OR prevalence*/ti OR incidence*/ti) | | |
| SAUF | Etudes épidémiologiques françaises ci-dessus | | |
| Facteurs de risque | | janv. 2005 – avril 2010 | 138 |
| Etape 1 | | | |
| AND | | | |
| Etape 11 | (risk factor* OR facteur* risque)/ti OR (risk factors OR facteur risque)/de | | |
| Publications concernant le lien phénotype/mélanome | | janv. 2005 – avril 2010 | 52 |
| Etape 12 | ((melanom*/ti,ab OR melanoma/de OR melanome malin/de) AND (skin/ti,ab OR cutane*/ti,ab OR peau*/ti,ab OR skin neoplasms/de OR skin/de OR tumeur peau/de OR cancer peau/de)) OR melanome malin peau/de | | |
| AND | | | |
| Etape 13 | phenotyp*/ti OR phenotype/de | | |
| Mélanomes à croissance rapide | | janv. 2005 – avril 2010 | 150 |
| Etape 1 | | | |
| AND | | | |
| Etape 14 | (rapid growth OR fast growth OR rapid growing OR fast growing OR croissance rapide OR croissance brusque OR croissance brutale OR evolution rapide OR evolution brusque OR evolution brutale OR accroissement rapide OR accroissement brusque OR accroissement brutal OR agrandissement rapide OR agrandissement brusque OR agrandissement brutal OR developpement rapide OR developpement brusque OR developpement brutal OR expansion rapide OR expansion | | |

| | | | |
|-------------------------------------|--|-------------------------------|-----|
| | brusque OR expansion brutale OR extension rapide OR extension brusque OR extension brutale OR progression rapide OR progression brusque OR progression brutale)/ti,ab | | |
| Dépistage | | janv. 2005 – avril 2010 | 186 |
| Etape 12 | | | |
| AND | | | |
| Etape 15 | screen*/ti OR depist*/ti OR mass screening/de OR physical examination/de | | |
| Retard diagnostique | | janv. 2005 – avril 2010 | 253 |
| Etape 1 | | | |
| AND | | | |
| Etape 16 | (delai* diagnos* OR retard* diagnos* OR late diagnos* OR delay* diagnos* OR lateness diagnos* OR retardation diagnos* OR delai* detect* OR retard* detect* OR late detect* OR delay* detect* OR lateness detect* OR retardation detect*)/ti,ab OU (diagnos*/ti OR (skin neoplasms/diagnosis OR melanoma/diagnosis OR diagnostic imaging OR diagnostic tests, routine OR mass screening OR medical history taking OR physical examination OR skin tests)/de) AND ((delai* OR retard* OR late OR delay* OR lateness OR retardation)/ti OR time factors/de) | | |
| Prévention | | janv. 2005 – avril 2010 | 185 |
| Etape 17 | ((melanom*/ti OR melanoma/de OR melanome malin)/de AND (skin/ti OR cutane*/ti OR peau*/ti OR skin neoplasms/de OR skin/de OR tumeur peau/de OR cancer peau/de)) OR melanome malin peau/de | | |
| AND | | | |
| Etape 18 | melanoma/prevention and control/de OR skin neoplasms/prevention and control/de OR prevention/ti OR preventive/ti OR preventif*/ti OR primary prevention/de OR secondary prevention/de OR tertiary prevention/de OR preventive health services/de OR preventive medicine/de OR sunscreens agents/de OR protective clothing/de OR protect* sun/ti,ab OR protect* sunlight/ti,ab OR protect* sunburn/ti,ab OR protect* solar/ti,ab OR protect* solaire*/ti,ab OR protect* UV/ti,ab OR protect* ultraviolet*/ti,ab OR prevent* sun/ti,ab OR prevent* sunlight/ti,ab OR prevent* sunburn/ti,ab OR prevent* solar/ti,ab OR prevent* solaire*/ti,ab OR prevent* UV/ti,ab OR prevent* ultraviolet*/ti,ab | | |
| Programmes de santé publique | | janv. 2005 – avril 2010 | 157 |
| Etape 17 | | | |
| AND | | | |
| Etape 19 | (program* OR campaign* OR campagne*)/ti OR (program evaluation OR public health OR health priorities OR health planning OR health planning guidelines OR health services research)/de | | |

► Sites Internet consultés

Les sites Internet consultés ont été les suivants :

- Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (AETMIS)
- Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps)
- Agence de la santé publique du Canada
- *Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ)*
- *Alberta Cancer Board - Alberta Health Services*
- *Australia and New Zealand Horizon Scanning Network (ANZHSN)*
- *Bibliothèque médicale Lemanissier*
- *Canadian Task Force on Preventive Health Care (CTFPHC)*
- *Cancer Research UK*
- Catalogue et index des sites médicaux de langue française (CISMéF)
- *Centers for Disease Control and Prevention (CDC)*
- *Centre fédéral d'expertise des soins de santé (KCE)*
- *Centre for Reviews and Dissemination (CRD)*
- *Clinical Knowledge Summaries (CKS)*
- *CMA Infobase*
- *Cochrane Library*
- Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques – Ministère de la Santé (DREES)
- Documentation française
- *GP Guidance Database*
- *Guidelines Advisory Committee (GAC)*
- *Guidelines International Network (GIN)*
- Haute Autorité de Santé (HAS)
- Institut de veille sanitaire (InVS)
- Institut national de prévention et d'éducation pour la santé (Inpes)
- Institut national du cancer (INCa)
- *Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI)*
- *Medical Services Advisory Committee (MSAC)*
- Ministère de la Santé
- *National Cancer Institute (NCI)*
- *National Guideline Clearinghouse (NGC)*
- *National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE)*
- *New Zealand Guidelines Group (NZGG)*
- *NHS Evidence*
- Organisation mondiale de la santé (OMS)
- *Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)*
- *Trip Database*
- *U.S. Preventive Services Task Force (USPTF)*

ANNEXE 4. BIBLIOGRAPHIE

1. Haute Autorité de Santé. Stratégie de diagnostic précoce du mélanome. Recommandation en santé publique. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2006. http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/rapport_strategie_de_diagnostic_precoce_du_melanome.pdf
2. Institut de veille sanitaire, Institut national du cancer, Réseau français des registres de cancer, Institut national de la santé et de la recherche médicale, Hospices civils de Lyon. Projection de l'incidence et de la mortalité par cancer en France en 2011. Saint-Maurice: InVS; 2011. <http://www.invs.sante.fr/Publications-et-outils/Rapports-et-syntheses/Maladies-chroniques-et-traumatismes/2011/Projection-de-l-incidence-et-de-la-mortalite-par-cancer-en-France-en-2011>
3. Institut national du cancer, Institut de veille sanitaire, Centre d'épidémiologie sur les causes médicales de décès, Institut national de la santé et de la recherche médicale, Réseau français des registres de cancer, Hospices civils de Lyon. Dynamique d'évolution des taux de mortalité des principaux cancers en France. Boulogne-Billancourt: INCa; 2010. <http://www.e-cancer.fr/expertises-publications-de-l-inca/rapports-et-expertises/sante-publique>
4. Institut de veille sanitaire. Estimation de l'incidence et de la mortalité par cancer en France de 1980 à 2005. 2008. http://www.invs.sante.fr/surveillance/cancers/mortalite_1980_2005/default.htm
5. Institut national du cancer. Survie attendue des patients atteints de cancers en France : état des lieux. Boulogne-Billancourt: INCa; 2010. <http://www.e-cancer.fr/toutes-les-actualites/360/4211-survie-des-patients-atteints-de-cancers-en-france-linca-dresse-un-etat-des-lieux>
6. Institut national de la santé et de la recherche médicale. Mélanomes cutanés. In: Institut national de la santé et de la recherche médicale, ed. Cancers : pronostics à long terme. Paris: Inserm; 2006. p. 163-74.
7. New Zealand Guidelines Group. Clinical practice guidelines for the management of melanoma in Australia and New Zealand. Wellington: Cancer Council Australia; Australian Cancer Network; Ministry of Health, New Zealand; 2008. http://www.nzgg.org.nz/guidelines/0141/melanoma_guideline_june_2009_update.pdf
8. Olsen CM, Carroll HJ, Whiteman DC. Familial melanoma: a meta-analysis and estimates of attributable fraction. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2010;19(1):65-73.
9. Olsen CM, Carroll HJ, Whiteman DC. Estimating the attributable fraction for melanoma: a meta-analysis of pigmentary characteristics and freckling. Int J Cancer 2010;127(10):2430-45.
10. Olsen CM, Carroll HJ, Whiteman DC. Estimating the attributable fraction

for cancer: a meta-analysis of naevi and melanoma. *Cancer Prev Res* 2010;3(2):233-45.

11. Caini S, Gandini S, Sera F, Raimondi S, Fagnoli MC, Boniol M, *et al.* Meta-analysis of risk factors for cutaneous melanoma according to anatomical site and clinico-pathological variant. *Eur J Cancer* 2009;45(17):3054-63.

12. Chang YM, Newton-Bishop JA, Bishop DT, Armstrong BK, Bataille V, Bergman W, *et al.* A pooled analysis of melanocytic nevus phenotype and the risk of cutaneous melanoma at different latitudes. *Int J Cancer* 2009;124(2):420-8.

13. Chang YM, Barrett JH, Bishop DT, Armstrong BK, Bataille V, Bergman W, *et al.* Sun exposure and melanoma risk at different latitudes: a pooled analysis of 5700 cases and 7216 controls. *Int J Epidemiol* 2009;38(3):814-30.

14. Dennis LK, Vanbeek MJ, Beane Freeman LE, Smith BJ, Dawson DV, Coughlin JA. Sunburns and risk of cutaneous melanoma: does age matter? A comprehensive meta-analysis. *Ann Epidemiol* 2008;18(8):614-27.

15. Vestergaard ME, Macaskill P, Holt PE, Menzies SW. Dermoscopy compared with naked eye examination for the diagnosis of primary melanoma: a meta-analysis of studies performed in a clinical setting. *Br J Dermatol* 2008;159(3):669-76.

16. Ballard T, Lagorio S, de Angelis G, Verdecchia A. Cancer incidence and mortality among flight personnel: a meta-analysis. *Aviat Space Environ Med*

2000;71(3):216-24.

17. Dellavalle R, Drake A, Graber M, Heilig L, Hester E, Johnson K, *et al.* Statins and fibrates for preventing melanoma. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2005; Issue 4.

18. West Midlands Health Technology Assessment Collaboration. Providing public health information to prevent skin cancer. Review of effectiveness and cost-effectiveness. Birmingham: WMHTAC; 2009. <http://www.nice.org.uk/guidance/index.jsp?action=download&o=52639>

19. International Agency for Research on Cancer. The association of use of sunbeds with cutaneous malignant melanoma and other skin cancers: a systematic review. *Int J Cancer* 2007;120(5):1116-22.

20. Krengel S, Hauschild A, Schäfer T. Melanoma risk in congenital melanocytic naevi: a systematic review. *Br J Dermatol* 2006;155(1):1-8.

21. Aitken JF, Elwood M, Baade PD, Youl P, English D. Clinical whole-body skin examination reduces the incidence of thick melanomas. *Int J Cancer* 2010;126(2):450-8.

22. Clough-Gorr KM, Titus-Ernstoff L, Perry AE, Spencer SK, Ernstoff MS. Exposure to sunlamps, tanning beds, and melanoma risk. *Cancer Causes Control* 2008;19(7):659-69.

23. Veierød MB, Adami HO, Lund E, Armstrong BK, Weiderpass E. Sun and solarium exposure and melanoma risk: effects of age, pigmentary characteristics, and nevi. *Cancer*

- Epidemiol Biomarkers Prev 2010;19(1):111-20.
24. Aalborg J, Morelli JG, Mokrohisky ST, Asdigian NL, Byers TE, Dellavalle RP, *et al.* Tanning and increased nevus development in very-light-skinned children without red hair. *Arch Dermatol* 2009;145(9):989-96.
25. Koomen ER, Joesse A, Herings RMC, Casparie MK, Guchelaar HJ, Nijsten T. Estrogens, oral contraceptives and hormonal replacement therapy increase the incidence of cutaneous melanoma: a population-based case-control study. *Ann Oncol* 2009;20(2):358-64.
26. Richtig E, Santigli E, Fink-Puches R, Weger W, Hofmann-Wellenhof R. Assessing melanoma risk factors: how closely do patients and doctors agree? *Public Health* 2008;122(12):1433-9.
27. Fortes C, Mastroeni S, Melchi F, Pilla MA, Alotto M, Antonelli G, *et al.* The association between residential pesticide use and cutaneous melanoma. *Eur J Cancer* 2007;43(6):1066-75.
28. Reyes Ortiz CA, Freeman JL, Kuo YF, Goodwin JS. The influence of marital status on stage at diagnosis and survival of older persons with melanoma. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2007;62A(8):892-8.
29. Veierød MB, Parr CL, Lund E, Hjartåker A. Reproducibility of self-reported melanoma risk factors in a large cohort study of Norwegian women. *Melanoma Res* 2008;18(1):1-9.
30. Han J, Colditz GA, Hunter DJ. Risk factors for skin cancers: a nested case-control study within the Nurses' Health Study. *Int J Epidemiol* 2006;35(6):1514-21.
31. Nijsten T, Leys C, Verbruggen K, Verlinden V, Drieghe J, Stas M, *et al.* Case-control study to identify melanoma risk factors in the Belgian population: the significance of clinical examination. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2005;19(3):332-9.
32. Garbe C, Hauschild A, Volkenandt M, Schadendorf D, Stolz W, Reinhold U, *et al.* Evidence and interdisciplinary consensus-based German guidelines: diagnosis and surveillance of melanoma. *Melanoma Res* 2007;17(6):393-9.
33. Collège d'oncologie belge. Mélanome. Directives nationales pour la pratique clinique 2007. <https://portal.health.fgov.be/pls/portal/docs/PAGE/INTERNET_PG/HOMEPAGE_MENU/GEZONDHEIDZORG1_MENU/OVERLEGSTRUCTUREN1_MENU/COLLEGESVANGENEESHEN1_MENU/ONCOLOGIE1_MENU/RICHTLIJNENKLINISCHEPRAKTIJK1_HIDE/RICHTLIJNENKLINISCHEPRAKTIJK1_DOC/S/MELANOMA%20V1.2007%20%28FR%29_0.PDF> [consulté en 01/2010].
34. British Association of Dermatologists, Marsden JR, Newton-Bishop JA, Burrows L, Cook M, Corrie PG, *et al.* Revised U.K. guidelines for the management of cutaneous melanoma 2010. *Br J Dermatol* 2010;163(2):238-56.
35. National Comprehensive Cancer Network. Melanoma. NCCN clinical practice guidelines in oncology 2010. <http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/PDF/melanoma.pdf> [consulté en 11/2009].

36. Gandini S, Sera F, Cattaruzza MS, Pasquini P, Picconi O, Boyle P, *et al.* Meta-analysis of risk factors for cutaneous melanoma: II. Sun exposure. *Eur J Cancer* 2005;41(1):45-60.
37. Thompson SC, Jolley D, Marks R. Reduction of solar keratoses by regular sunscreen use. *N Engl J Med* 1993;329(16):1147-51.
38. Dennis LK, Beane Freeman LE, VanBeek MJ. Sunscreen use and the risk for melanoma: a quantitative review. *Ann Intern Med* 2003;139(12):966-78.
39. Aitken JF, Elwood JM, Lowe JB, Firman DW, Balanda KP, Ring IT. A randomised trial of population screening for melanoma. *J Med Screen* 2002;9(1):33-7.
40. Aitken JF, Youl PH, Janda M, Lowe JB, Ring IT, Elwood M. Increase in skin cancer screening during a community-based randomized intervention trial. *Int J Cancer* 2006;118(4):1010-6.
41. Baade P, Coory M. Trends in melanoma mortality in Australia: 1950-2002 and their implications for melanoma control. *Aust N Z J Public Health* 2005;29(4):383-6.
42. Gandini S, Sera F, Cattaruzza MS, Pasquini P, Abeni D, Boyle P, *et al.* Meta-analysis of risk factors for cutaneous melanoma: I. Common and atypical naevi. *Eur J Cancer* 2005;41(1):28-44.
43. 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;41(14):2040-59.
44. Australian Institute of Health and Welfare, Australasian Association of Cancer Registries. *Cancer in Australia: an overview, 2006. Cancer series n° 37.* Canberra: AIHW; 2007. <http://www.aihw.gov.au/publications/ca06/ca06.pdf>
45. Australian Institute of Health and Welfare. *Australian Cancer Incidence and Mortality.* Canberra: AIHW; 2007.
46. New Zealand Health Information Service. *Cancer: new registrations and deaths 2003.* Wellington: Ministry of Health; 2007. [http://www.moh.govt.nz/moh.nsf/Files/cancernewreq/\\$file/cancer2003.pdf](http://www.moh.govt.nz/moh.nsf/Files/cancernewreq/$file/cancer2003.pdf)
47. Thompson JF, Scolyer RA, Kefford RF. Cutaneous melanoma. *Lancet* 2005;365(9460):687-701.
48. Kittler H, Pehamberger H, Wolff K, Binder M. Diagnostic accuracy of dermoscopy. *Lancet Oncol* 2002;3(3):159-65.
49. Bafounta ML, Beauchet A, Aegerter P, Saiag P. Is dermoscopy (epiluminescence microscopy) useful for the diagnosis of melanoma? Results of a meta-analysis using techniques adapted to the evaluation of diagnostic tests. *Arch Dermatol* 2001;137(10):1343-50.
50. Kittler H, Guitera P, Riedl E, Avramidis M, Teban L, Fiebiger M, *et al.* Identification of clinically featureless incipient melanoma using sequential dermoscopy imaging. *Arch Dermatol* 2006;142(9):1113-9.

51. Haenssle HA, Krueger U, Vente C, Thoms KM, Bertsch HP, Zutt M, *et al.* Results from an observational trial: digital epiluminescence microscopy follow-up of atypical nevi increases the sensitivity and the chance of success of conventional dermoscopy in detecting melanoma. *J Invest Dermatol* 2006;126(5):980-5.
52. Menzies SW, Gutenev A, Avramidis M, Batrac A, McCarthy WH. Short-term digital surface microscopic monitoring of atypical or changing melanocytic lesions. *Arch Dermatol* 2001;137(12):1583-9.
53. Robinson JK, Nickoloff BJ. Digital epiluminescence microscopy monitoring of high-risk patients. *Arch Dermatol* 2004;140(1):49-56.
54. Kelly JW, Yeatman JM, Regalia C, Mason G, Henham AP. A high incidence of melanoma found in patients with multiple dysplastic naevi by photographic surveillance. *Med J Aust* 1997;167(4):191-4.
55. Feit NE, Dusza SW, Marghoob AA. Melanomas detected with the aid of total cutaneous photography. *Br J Dermatol* 2004;150(4):706-14.
56. Masri GD, Clark WH, Guerry D, Halpern A, Thompson CJ, Elder DE. Screening and surveillance of patients at high risk for malignant melanoma result in detection of earlier disease. *J Am Acad Dermatol* 1990;22(6 Pt 1):1042-8.
57. MacKie RM, McHenry P, Hole D. Accelerated detection with prospective surveillance for cutaneous malignant melanoma in high-risk groups. *Lancet* 1993;341(8861):1618-20.
58. Wang SQ, Kopf AW, Koenig K, Polsky D, Nudel K, Bart RS. Detection of melanomas in patients followed up with total cutaneous examinations, total cutaneous photography, and dermoscopy. *J Am Acad Dermatol* 2004;50(1):15-20.
59. Tiersten AD, Grin CM, Kopf AW, Gottlieb GJ, Bart RS, Rigel DS, *et al.* Prospective follow-up for malignant melanoma in patients with atypical-mole (dysplastic-nevus) syndrome. *J Dermatol Surg Oncol* 1991;17(1):44-8.
60. Banky JP, Kelly JW, English DR, Yeatman JM, Dowling JP. Incidence of new and changed nevi and melanomas detected using baseline images and dermoscopy in patients at high risk for melanoma. *Arch Dermatol* 2005;141(8):998-1006.
61. Gandini S, Raimondi S, Gnagnarella P, Doré JF, Maisonneuve P, Testori A. Vitamin D and skin cancer: a meta-analysis. *Eur J Cancer* 2009;45(4):634-41.
62. Raimondi S, Johansson H, Maisonneuve P, Gandini S. Review and meta-analysis on vitamin D receptor polymorphisms and cancer risk. *Carcinogenesis* 2009;30(7):1170-80.
63. Valachis A, Mauri D, Karampoiki V, Polyzos NP, Cortinovis I, Koukourakis G, *et al.* Time-trend of melanoma screening practice by primary care physicians: a meta-regression analysis. *Ups J Med Sci* 2009;114(1):32-40.
64. Weis E, Shah CP, Lajous M, Shields JA, Shields CL. The association of cutaneous and iris nevi with uveal melanoma: a meta-analysis.

- Ophthalmology 2009;116(3):536-43.
65. Hocker T, Tsao H. Ultraviolet radiation and melanoma: a systematic review and analysis of reported sequence variants. *Hum Mutat* 2007;28(6):578-88.
66. Argenziano G, Puig S, Zalaudek I, Sera F, Corona R, Alsina M, *et al.* Dermoscopy improves accuracy of primary care physicians to triage lesions suggestive of skin cancer. *J Clin Oncol* 2006;24(12):1877-82.
67. Carli P, de Giorgi V, Chiarugi A, Nardini P, Weinstock MA, Crocetti E, *et al.* Addition of dermoscopy to conventional naked-eye examination in melanoma screening: a randomized study. *J Am Acad Dermatol* 2004;50(5):683-9.
68. Gallagher RP, Spinelli JJ, Lee TK. Tanning beds, sunlamps, and risk of cutaneous malignant melanoma. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2005;14(3):562-6.
69. National Cancer Institute. Genetics of skin cancer. Bethesda: NCI; 2009.
70. Fortes C, de Vries E. Nonsolar occupational risk factors for cutaneous melanoma. *Int J Dermatol* 2008;47(4):319-28.
71. Lucas RM, McMichael AJ, Armstrong BK, Smith WT. Estimating the global disease burden due to ultraviolet radiation exposure. *Int J Epidemiol* 2008;37(3):654-67.
72. Rouhani P, Hu S, Kirsner RS. Melanoma in Hispanic and black Americans. *Cancer Control* 2008;15(3):248-53.
73. Autier P, Boniol M, Doré JF. Sunscreen use and increased duration of intentional sun exposure: still a burning issue. *Int J Cancer* 2007;121(1):1-5.
74. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Cutaneous melanoma: a national clinical guideline. 2007 review report. <<http://www.sign.ac.uk/pdf/2007melanoma.pdf>> [consulté en 01/2010].
75. Francis SO, Mahlberg MJ, Johnson KR, Ming ME, Dellavalle RP. Melanoma chemoprevention. *J Am Acad Dermatol* 2006;55(5):849-61.
76. MacKie RM, Freudenberger T, Aitchison TC. Personal risk-factor chart for cutaneous melanoma. *Lancet* 1989;2(8661):487-90.
77. Berg P, Lindelöf B. Congenital melanocytic naevi and cutaneous melanoma. *Melanoma Res* 2003;13(5):441-5.
78. Kopf AW, Bart RS, Hennessey P. Congenital nevocytic nevi and malignant melanomas. *J Am Acad Dermatol* 1979;1(2):123-30.
79. Nagore E, Hueso L, Botella-Estrada R, Alfaro-Rubio A, Serna I, Guallar JP, *et al.* Smoking, sun exposure, number of nevi and previous neoplasias are risk factors for melanoma in older patients (60 years and over). *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2010;24(1):50-7.

80. Tejera-Vaquerizo A, Barrera-Vigo MV, López-Navarro N, Herrera-Ceballos E. Growth rate as a prognostic factor in localized invasive cutaneous melanoma. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2010;24(2):147-54.
81. Peuvrel L, Quereux G, Jumbou O, Sassolas B, Lequeux Y, Dreno B. Impact of a campaign to train general practitioners in screening for melanoma. *Eur J Cancer Prev* 2009;18(3):225-9.
82. Barnhill RL, Argenyi Z, Berwick M, Duray PH, Erickson L, Guitart J, *et al.* Atypical cellular blue nevi (cellular blue nevi with atypical features): lack of consensus for diagnosis and distinction from cellular blue nevi and malignant melanoma ("malignant blue nevus"). *Am J Surg Pathol* 2008;32(1):36-44.
83. Betti R, Martino P, Vergani R, Gualandri L, Crosti C. Nodular melanomas: analysis of the casistic and relationship with thick melanomas and diagnostic delay. *J Dermatol* 2008;35(10):643-50.
84. Cox NH, Madan V, Sanders T. The U.K. skin cancer 'two-week rule' proforma: assessment of potential modifications to improve referral accuracy. *Br J Dermatol* 2008;158(6):1293-8.
85. Soares de Almeida L, Requena L, Rütten A, Kutzner H, Garbe C, Pestana D, *et al.* Desmoplastic malignant melanoma: a clinicopathologic analysis of 113 cases. *Am J Dermatopathol* 2008;30(3):207-15.
86. Tacke J, Dietrich J, Steinebrunner B, Reifferscheid A. Assessment of a new questionnaire for self-reported sun sensitivity in an occupational skin cancer screening program. *BMC Dermatol* 2008;8:4.
87. Baumert J, Plewig G, Volkenandt M, Schmid-Wendtner MH. Factors associated with a high tumour thickness in patients with melanoma. *Br J Dermatol* 2007;156(5):938-44.
88. Blum A, Ingvar C, Avramidis M, von Kannen A, Menzies SW, Olsson H, *et al.* Time to diagnosis of melanoma: same trend in different continents. *J Cutan Med Surg* 2007;11(4):137-44.
89. Baade PD, English DR, Youl PH, McPherson M, Elwood JM, Aitken JF. The relationship between melanoma thickness and time to diagnosis in a large population-based study. *Arch Dermatol* 2006;142(11):1422-7.
90. Crocetti E, Mangone L, Lo Scocco G, Carli P. Prognostic variables and prognostic groups for malignant melanoma. The information from Cox and Classification And Regression Trees analysis: an Italian population-based study. *Melanoma Res* 2006;16(5):429-33.
91. Fears TR, Guerry D, Pfeiffer RM, Sagebiel RW, Elder DE, Halpern A, *et al.* Identifying individuals at high risk of melanoma: a practical predictor of absolute risk. *J Clin Oncol* 2006;24(22):3590-6.
92. Liu W, Dowling JP, Murray WK, McArthur GA, Thompson JF, Wolfe R, *et al.* Rate of growth in melanomas. Characteristics and associations of rapidly growing melanomas. *Arch Dermatol* 2006;142(12):1551-8.

93. Pedeux R, Sales F, Pourchet J, Kallassy M, Fayolle C, Boniol M, *et al.* Ultraviolet B sensitivity of peripheral lymphocytes as an independent risk factor for cutaneous melanoma. *Eur J Cancer* 2006;42(2):212-5.
94. Tormo D, Ferrer A, Gaffal E, Wenzel J, Basner-Tschakarjan E, Steitz J, *et al.* Rapid growth of invasive metastatic melanoma in carcinogen-treated hepatocyte growth factor/scatter factor-transgenic mice carrying an oncogenic CDK4 mutation. *Am J Pathol* 2006;169(2):665-72.
95. Cho E, Rosner BA, Feskanich D, Colditz GA. Risk factors and individual probabilities of melanoma for whites. *J Clin Oncol* 2005;23(12):2669-75.
96. Kirsner RS, Wilkinson JD, Ma F, Pacheco H, Federman DG. The association of Medicare health care delivery systems with stage at diagnosis and survival for patients with melanoma. *Arch Dermatol* 2005;141(6):753-7.
97. Quéreux G, Nguyen JM, Volteau C, Lequeux Y, Dréno B. Creation and test of a questionnaire for self-assessment of melanoma risk factors. *Eur J Cancer Prev* 2010;19(1):48-54.
98. Quéreux G, Lequeux Y, Nguyen JM, Cary M, Jumbou O, Dréno B. Evaluation de l'efficacité d'un dépistage ciblé du mélanome [poster]. Journées dermatologiques de Paris, 7-11 décembre 2010. Palais des congrès porte Maillot - Paris. *Ann Dermatol Venereol* 2010;137(HS4).
99. Durbec F, Vitry F, Granel-Brocard F, Lipsker D, Aubin F, Hédelin G, *et al.* The role of circumstances of diagnosis and access to dermatological care in early diagnosis of cutaneous melanoma. A population-based study in France. *Arch Dermatol* 2010;146(3):240-6.
100. Mas L. Rôle du médecin généraliste dans le diagnostic du mélanome : étude sur une base de population du Nord-Est de la France en 2008 [thèse]. Reims: Université de Champagne Ardenne; 2010.
101. Kvaskoff M, Mesrine S, Fournier A, Boutron-Ruault MC, Clavel-Chapelon F. Personal history of endometriosis and risk of cutaneous melanoma in a large prospective cohort of French women. *Arch Intern Med* 2007;167(19):2061-5.
102. Binder-Foucard F, Olteanu S, Danzon A, Guizard AV, Bara S, Colonna M, *et al.* Incidence du mélanome cutané infiltrant selon le stade en France : étude à partir de cas enregistrés dans 9 registres de cancers français [poster]. [23^e] réunion du groupe pour l'épidémiologie et l'enregistrement du cancer dans les pays de langue latine, Parme, 30 avril-2 mai 2008.
103. American Joint Committee on Cancer, Balch CM, Buzaid AC, Soong SJ, Atkins MB, Cascinelli N, *et al.* Final version of the American Joint Committee on Cancer staging system for cutaneous melanoma. *J Clin Oncol* 2001;19(16):3635-48.
104. Demierre MF, Chung C, Miller DR, Geller AC. Early detection of thick melanomas in the United States. Beware of the nodular subtype. *Arch Dermatol* 2005;141(6):745-50.
105. Liu W, McArthur GA, Trivett M, Murray WK, Wolfe R, Kelly JW. Correlation of subjective self-reported melanoma growth rate with objective

tumor proliferation markers [letter]. Arch Dermatol 2008;144(4):555-6.

106. Institut national du cancer. Installations de bronzage UV. Etat des lieux des connaissances sur les risques de cancer. Boulogne-Billancourt: INCa; 2010.

<http://www.e-cancer.fr/prevention/environnement-et-cancers/exposition-aux-rayonnements-uv/les-reponses-a-vos-questions>

107. Décret n° 97-617 du 30 mai 1997 relatif à la vente et à la mise à disposition du public de certains appareils de bronzage utilisant des rayonnements ultraviolets. Journal officiel 1997;1^{er} juin:8628.

108. Haute Autorité de Santé. Dermatoscopie [dermoscopie] pour surveillance cutanée. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2007.

http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/rapport_dermoscopie.pdf

109. Geller AC, Greinert R, Sinclair C, Weinstock MA, Aitken J, Boniol M, *et al.* A nationwide population-based skin cancer screening in Germany: proceedings of the first meeting of the International Task Force on Skin Cancer Screening and Prevention (September 24 and 25, 2009). Cancer Epidemiol 2010;34(3):355-8.

110. Augustin M, Blome C, Rustenbach SJ, Reusch M, Radtke M. Routine skin cancer screening in Germany: first data on the impact on health care in dermatology. J Dtsch Dermatol Ges 2010;8(9):674-80.

111. Caisse nationale de l'assurance maladie des travailleurs salariés, Païta

M, Weill A. Les personnes en affection de longue durée au 31 décembre 2008. Points de repère 2009;(27).

112. Fédération nationale des centres de lutte contre le cancer, Société française de dermatologie. Prise en charge des patients adultes atteints d'un mélanome cutané sans métastase à distance. Standards, options et recommandations 2005. Recommandations pour la pratique clinique. Ann Dermatol Venereol 2005;132(12 (cah 2)).

113. Haute Autorité de Santé, Institut national du cancer. Tumeur maligne, affection maligne du tissu lymphatique ou hématopoïétique. Mélanome cutané. Guide affection longue durée. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2008.

http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/guide_melanome_version_web.pdf

114. Haute Autorité de Santé, Institut national du cancer. La prise en charge de votre mélanome cutané. Guide affection longue durée. Guide patient. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2010.

http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2010-05/ald_30_gp_melanome_web.pdf

115. Chevalier J, Bonastre J, Avril MF. The economic burden of melanoma in France: assessing healthcare use in a hospital setting. Melanoma Res 2008;18(1):40-6.

116. Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé. Guide d'analyse de la littérature et gradation des recommandations. Paris: Anaes; 2000.

<http://www.has->

sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/analiterat.pdf

117. Fédération nationale des centres de lutte contre le cancer. Grille d'évaluation de la qualité des recommandations pour la pratique clinique. Traduction française de la grille AGREE (Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation Instrument) 2002.

<<http://www.agreecollaboration.org/pdf/fr.pdf>> [consulté en 11/2008].

118. Haute Autorité de Santé. Méthode et processus d'adaptation des recommandations pour la pratique clinique existantes. Guide méthodologique. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2007.

119. Amsallem E, Kasparian C, Cucherat M, Chabaud S, Haugh M, Boissel JP, *et al.* Evaluation of two evidence-based knowledge transfer interventions for physicians. A cluster randomized controlled factorial design trial: the CardioDAS Study. *Fundam Clin Pharmacol* 2007;21(6):631-41.



Toutes les publications de la HAS sont téléchargeables sur
www.has-sante.fr