

THÈSE PRÉSENTÉE
POUR OBTENIR LE GRADE DE
**DOCTEUR EN MEDECINE DE
L'UNIVERSITÉ DE BORDEAUX**

ÉCOLE DOCTORALE
MÉDECINE GÉNÉRALE
Par Justine WAROCQUIER

**Données épidémiologiques des mélanomes cutanés à la
Réunion en 2015.**

Sous la direction du Docteur Nathalie SULTAN-BICHAT

Soutenue le 07 Juin 2016

Membres du jury :

Mme le Professeur BEYLOT-BARRY Marie: Présidente du Collège des Enseignants de Dermatologie :
Présidente.

Mme le Docteur RIQUEL Line, Maitre de conférence universitaire: rapporteur

Mr le Professeur GOUYON Jean-Bernard: Professeur universitaire de Pédiatrie et Directeur du Centre
d'Etudes Périnatales de l'Océan Indien : Membre

Mme le Docteur MIQUEL Juliette, Dermatologue : Membre

Remerciements

A Madame le Professeur Beylot-Barry pour m'avoir fait l'honneur d'accepter de présider ce jury de thèse, à la Réunion, veuillez trouver ici l'expression de mes sincères remerciements.

A Madame le Docteur Riquel Line, pour l'intérêt que vous avez porté à ce travail en acceptant d'en être le rapporteur et en participant à ce jury, veuillez trouver ici l'expression de mes sincères remerciements.

A Monsieur le Professeur Gouyon Jean-Bernard pour l'honneur que vous me faites de juger ce travail, veuillez trouver ici l'expression de mes sincères remerciements.

A Madame le Docteur Miquel Juliette, pour avoir accepté de participer à ce jury. Merci pour ton aide et tes conseils.

A Madame le Docteur Nathalie Sultan-Bichat, pour avoir dirigé ce travail. Encore merci pour ce que tu m'as appris, ton engagement dans ce travail et ta disponibilité. Ca a été un plaisir de travailler à tes cotés

A Monsieur le Docteur Emmanuel Chirpaz pour sa collaboration à l'analyse statistique.

Aux nombreux dermatologues et autres spécialistes pour leurs collaborations dans le recueil des données.

Aux anatomopathologistes et à leurs secrétaires pour m'avoir accueillie dans leur structure et permis d'accéder à leurs données.

A l'équipe de Gastro du CHU de Saint Denis, aux cardiologues et pédiatres de Saint Pierre ; au service de médecine polyvalente de Saint Louis, à l'équipe des urgences, de pédiatrie et de gynécologie de Saint Paul, à Madeleine Barba et Laurent Salza : merci pour la formation médicale que j'ai reçu pendant mon internat océan indien !

A mon chéri qui partage ma vie, pour sa présence à mes cotés, son aide, son soutien et ses nombreuses relectures.

A mes parents, pour leur soutien d'un bout à l'autre de ces longues études.

A mes sœurs Clem, loulou et Tinou, pour leur franchise, la joie et la bonne humeur qu'elles me transmettent!

A mes copains réunionnais : les toubibs de la promo 2011 et les rencontres d'années en années : Cha, Sabrin, Gog, Clémence, Léa, Caro, Ben, Martin, Glenn, Caro, Jeanne, Anne-So, Diane, P-E (et leur petite Juliette), les duj', Yann, Seb, Brice. Que de bons moments passés avec vous !

A l'équipe des Tang Salésiens : Marion pour ses sourires, sa bonne Humeur ! A Nico son chéri et leurs Zoubidou : petit Paul, aux Parceroux pour les tablées avant leur envolée et les sessions de kite, à Nico-Nath et Léo pour leur bonne humeur. Nartrouv' sur un ot' caillou!
Mais aussi à Zaz et Ju, Mandin et Ben, et à tous ceux avec qui j'ai partagé ces bons moments sur cette belle île!

A mes potos des Weppes, le groupe des bateaux, le groupe des pouces, les copains de médecine : Marie, Cha (encore), Lulu, Marich, Alix, Alice, Jeanne, Véro, Rominou, Chaton, Axel, Sylvio, Clem, Gog (encore)

Et à Bob Marley, « pape » du reggae, mort à 36 ans des suites d'un mélanome.

TABLES DES MATIERES

1. INTRODUCTION	10
1.1 EPIDEMIOLOGIE	11
1.1.1 EN AUSTRALIE	11
1.1.2 EN FRANCE METROPOLITAINE	12
1.1.3 À LA REUNION	13
1.2 OBJECTIFS DE L'ETUDE	14
2. MATERIEL ET METHODE	15
2.1 DEFINITION DE LA POPULATION ETUDIEE	15
2.1.1 LES CRITERES D'INCLUSION DANS L'ETUDE	15
2.1.2 LES CRITERES D'EXCLUSION	15
2.2 METHODE D'INVESTIGATION ET RECUEIL DES DONNEES	15
2.2.1 LES DONNEES ANATOMO-CLINIQUES	16
2.2.2 LES DONNEES HISTOLOGIQUES ET PRONOSTIQUES	18
2.3 ANALYSES STATISTIQUES	18
3. RESULTATS	20
3.1 CARACTERISTIQUES DE L'ECHANTILLON	20
3.2 DONNEES SOCIODEMOGRAPHIQUES	20
3.2.1 SEXE	20
3.2.2 ÂGE	21
3.2.3 ORIGINE GEOGRAPHIQUE : LIEU DE NAISSANCE.	23
3.2.4 LIEU DE RESIDENCE	23
3.2.5 PHOTOTYPE	24
3.3 DONNEES CLINIQUES	26
3.3.1 EXPOSITION AUX UV DANS L'ENFANCE ET A L'AGE ADULTE	26
3.3.2 ANTECEDENTS PERSONNELS ET FAMILIAUX DE CANCERS CUTANES	27
3.3.3 LESION PRECANCEREUSE	29
3.3.4 EXAMEN CLINIQUE	30
3.3.5 TAILLE DE LA TUMEUR	32
3.3.6 LOCALISATION PAR SITE	33
3.4 DONNEES ANATOMOPATHOLOGIQUES	34
3.4.1 CLASSIFICATION DES MELANOMES ET TYPES HISTOLOGIQUES	34
3.4.2 INDICE DE BRESLOW	36
3.4.3 CRITERES HISTO-PRONOSTIQUES	38
3.4.4 STADE AJCC	39
4. DISCUSSION	40
4.1 INTERETS DE L'ETUDE	40
4.2 LIMITES DE L'ETUDE	40
4.3 PRINCIPAUX RESULTATS ET LEURS IMPLICATIONS MAJEURES.	41
4.3.1 DONNEES SOCIODEMOGRAPHIQUES	41
4.3.2 LES DONNEES CLINIQUES	45
4.3.3 DONNEES HISTOLOGIQUES	51
4.4 PERSPECTIVES	53
4.4.1 SENSIBILISER LE PATIENT	53

4.4.2	LE DEPISTAGE CIBLE	53
4.4.3	QUELQUES PISTES	54
5.	CONCLUSION	57
6.	BIBLIOGRAPHIE	59
7.	ANNEXES	64

TABLE DES ILLUSTRATIONS

<i>Figure 1 : Mélanome superficiel extensif</i>	16
<i>Figure 2 : Mélanome nodulaire</i>	17
<i>Figure 3 : Mélanome de Dubreuilh</i>	17
<i>Figure 5 : Répartition de la population selon le sexe</i>	20
<i>Figure 6 : Répartition de la population par classe d'âge en fonction du sexe</i>	22
<i>Figure 7 : Répartition de la population selon le lieu de naissance (en %)</i>	23
<i>Figure 8 : Répartition de la population selon le lieu de résidence (en %)</i>	23
<i>Figure 9 : Répartition de la population en fonction du phototype (en %)</i>	24
<i>Figure 10 : Répartition des phototypes en fonction du lieu de naissance (n=100)</i>	25
<i>Figure 11 : Répartition des phototypes par lieu de résidence (n=100)</i>	25
<i>Figure 12 : Exposition aux UV pendant l'enfance et à l'âge adulte (en %)</i>	26
<i>Figure 13 : Antécédents personnels de tumeurs cutanées en fonction du phototype (n=31)</i>	28
<i>Figure 14 : Antécédents personnels de tumeurs cutanées en fonction de la localisation de naissance (n=31)</i>	28
<i>Figure 15 : Comparaison de la présence d'un naevus préexistant en fonction du type de mélanome, in situ vs Invasif</i>	29
<i>Figure 16 : Représentation de la population en fonction de l'examen clinique (n=107)</i>	30
<i>Figure 17 : Nombre de naevi en fonction des coups de soleil pendant l'enfance</i>	31
<i>Figure 18 : Répartition de la population selon les stades de photo-vieillessement de Glogau</i>	31
<i>Figure 19 : Localisation des lésions par site en fonction du sexe</i>	33
<i>Figure 20 : Répartition des mélanomes in situ / invasifs (n=107).</i>	34
<i>Figure 21 : Répartition des différents types histologiques de mélanomes.</i>	35
<i>Figure 22 : Répartition de l'indice de Breslow (en mm) en fonction de la population au diagnostic de mélanome invasif (n=71).</i>	36
<i>Figure 23 : Répartition selon la présence d'ulcération et d'embolies vasculaires</i>	38
<i>Figure 24 : Répartition selon l'activité mitotique</i>	38
<i>Figure 25 : Répartition en fonction du stade de l'AJCC (en %)</i>	39
<i>Figure 26 : Comparaison des TIS de mélanome cutané par sexe dans le monde, en Australie, en métropole et à la Réunion.</i>	41
<i>Figure 27 : Taux d'Incidence standardisé (TIS) du mélanome invasif à la Réunion, par sexe de 1995 à 2015</i>	42

TABLE DES TABLEAUX

<i>Tableau 1a : Comparaison de l'âge moyen au diagnostic de mélanome en fonction du sexe.</i>	21
<i>Tableau 1b : Comparaison de l'âge moyen au diagnostic de mélanome en fonction du sexe pour les mélanomes invasifs (n=71).</i>	21
<i>Tableau 2 : Répartition de la population par classe d'âge en fonction du sexe.</i>	22
<i>Tableau 3 : Comparaison de l'exposition solaire pendant l'enfance en fonction du sexe.</i>	27
<i>Tableau 4 : Comparaison de la présence d'un naevus préexistant en fonction du type de mélanome, in situ vs Invasif</i>	29
<i>Tableau 5 : Comparaison de la présence de plaques solaires en fonction du sexe.</i>	30
<i>Tableau 6 : Comparaison du stade de l'héliodermie par sexe.</i>	31
<i>Tableau 7 : Comparaison de la localisation des mélanomes en fonction du sexe.</i>	33
<i>Tableau 8 : Comparaison de la localisation des mélanomes en fonction du type In situ vs Invasif.</i>	34
<i>Tableau 9 : Comparaison de l'indice de Breslow en fonction du sexe.</i>	37
<i>Tableau 10 : Incidence des mélanomes cutanés invasifs chez les hommes de 1990 à 2011 à la Réunion</i>	68

TABLE DES ANNEXES

<i>Annexe 1 : Carte des index UV en Australie.....</i>	<i>64</i>
<i>Annexe 2 : Carte de l'ensoleillement à la Réunion.....</i>	<i>65</i>
<i>Annexe 3 : Indice universel de rayonnement UV solaire.....</i>	<i>65</i>
<i>Annexe 4a : Carte des index UV à la Réunion, été Austral.</i>	<i>66</i>
<i>Annexe 4b : Courbe d'indice UV sur l'année 2015, Saint Denis de la Réunion.</i>	<i>66</i>
<i>Annexe 5 : Carte des index UV en France au mois d'Août.</i>	<i>67</i>
<i>Annexe 6 : Incidence des mélanomes cutanés invasifs de 1990 à 2011 à la Réunion.....</i>	<i>68</i>
<i>Annexe 7 : Fiche de Recueil Etude Mélanome Réunion 2015.....</i>	<i>69</i>
<i>Annexe 8 : Découpage géographique de l'île de la Réunion en fonction des villes de résidence</i>	<i>71</i>
<i>Annexe 9 : Echelle des phototypes de Fitzpatrick.....</i>	<i>72</i>
<i>Annexe 10 : Stades de photo-vieillessement selon Glogau.....</i>	<i>72</i>
<i>Annexe 11 : Epaisseur tumorale selon Breslow.....</i>	<i>73</i>
<i>Annexe 12 : Invasion en profondeur des mélanomes selon l'indice de Clark.....</i>	<i>73</i>
<i>Annexe 13 : Âge moyen au diagnostic de mélanome à la Réunion de 1990 à 2011, par sexe, selon ONCORUN.....</i>	<i>74</i>

Liste des abréviations

AJCC : American Joint Committee on Cancer
ARS OI : Agence Régionale de Santé Océan Indien
CépiDc : Centre d'épidémiologie sur les causes médicales de Décès
CHU : Centre Hospitalo-Universitaire
CIN : Néoplasies Cervicales Intraépithéliales
Circ : Centre International de Recherche sur le Cancer
HAS : Haute Autorité de Santé
IC : Intervalle de Confiance
INSEE : Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques
INSERM : Institut National de la Santé Et de la Recherche Médicale
IUV : Indice Universel de rayonnement UV
MC : Mélanome Cutané
MELTUMP : Melanocytic Tumors of Uncertain Malignant Potential
MI : Membre Inferieur
MIN : Néoplasies Mélanocytaires Intra-épidermiques
MN : Mélanome Nodulaire
MNS : Maitre Nageur Sauveteur
MS : Membre Supérieur
OMS : Organisation Mondiale de la Santé
OR : Odds Ratio
ORS OI : Observatoire Régionale de la Santé Océan Indien
PMSI : Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information
RR : Risque Relatif
RCP : Réunion de Concertation Pluridisciplinaire
SSM : Mélanome à extension superficiel
TIS : Taux d'Incidence Standardisé
USM : Unité de Soutien Méthodologique
UV : Ultra-Violet
VIN : Néoplasie Intra-épithéliale Vulvaire

1. INTRODUCTION

L'incidence du Mélanome Cutané (MC) a augmenté de façon constante au cours des 50 dernières années dans les populations blanches à travers le monde (1).

Avec une augmentation d'environ 10% par an, c'est le premier des cancers dont l'incidence augmente le plus vite (2).

Ces observations ont été bien documentées en Europe (en particulier dans les pays nordiques)(3)(4), en Amérique du Nord, en Australie (5) et en Nouvelle-Zélande, où le taux d'incidence est le plus élevé au monde.

Ce phénomène est fortement associé aux comportements personnels, sociétaux, de mode et de séduction (opinion répandue dans la société que le bronzage est valorisant et bon pour la santé), d'exposition aux rayonnements solaires dont les rayons ultra-violet (UV) sont l'un des principaux facteurs de risques connus de mélanome (6).

Néanmoins, plusieurs études publiées au cours de la dernière décennie ont signalé dans ces populations blanches soit une stabilisation soit un déclin du taux d'incidence du mélanome (1), et notamment dans les pays du Nord et de l'Europe occidentale (3), aux Etats-Unis, au Canada, en Australie, et en Nouvelle-Zélande. On associe ceci à une prise de conscience croissante des facteurs de risques des cancers de la peau et une diminution de l'exposition aux rayonnements UV grâce aux campagnes de santé publique introduites dans ces pays.

Le mélanome est une tumeur maligne développée au dépend des cellules mélaniques de la peau : les mélanocytes. La cancérisation des cellules mélaniques peut se faire soit au niveau des mélanocytes de l'épiderme, soit au niveau de mélanocytes de naevi.

La localisation la plus fréquente est cutanée, mais le mélanome peut se développer dans n'importe quelle partie du corps présentant des mélanocytes : sur les muqueuses, comme les yeux et l'intestin.

Le mélanome est moins fréquent que les autres types de cancers cutanés (carcinomes basocellulaires et spino-cellulaires) mais il est à l'origine de 75 % des décès liés à un cancer cutané.

On estime que l'évolution du mélanome se scinde en trois phases :

1 : Mélanome intra-épidermique (ou in situ) à croissance radiale ou latérale

2 : Mélanome en phase micro-invasive avec extension au derme papillaire

3 : Mélanome en phase invasive caractérisé par une croissance verticale dans le derme profond.

Au cours de cette dernière phase, il peut y avoir apparition de métastases.

Le mélanome cutané est un cancer de bon pronostic s'il est détecté tôt. Le taux de survie relative à 5 ans pour les stades localisés est de 98% ; aux stades métastatiques, il chute au-dessous de 20% (2).

Il représente un problème de santé publique : de par son incidence en augmentation, de par sa létalité importante en cas de prise en charge tardive de la lésion initiale et parce qu'il apparaît dans des populations de plus en plus jeunes.

1.1 Epidémiologie

En 2012, on estimait à 232 130 le nombre de nouveaux cas de mélanome dans le monde, soit un taux d'incidence standardisé (TIS) monde de 3,0 /100 000 (7).

En 2015, le nombre de nouveaux cas est estimé à 250 178.

Les taux d'incidence sont standardisés (standardisation directe) selon la structure d'âge de la population mondiale et sont exprimés pour 100 000 personnes.

De grandes différences d'incidence sont observées en fonction de la latitude (exposition au soleil) et des caractéristiques ethniques des populations (8).

Il est aujourd'hui reconnu que la diminution continue de la couche d'ozone aggravera cette tendance : avec une baisse de seulement 10% de l'ozone stratosphérique, peuvent être attendus dans le monde 4 500 nouveaux cas de mélanomes supplémentaires chaque année selon l'OMS (9).

1.1.1 En Australie

Avec une population de 23 millions d'habitants, l'Australie est le pays où les taux d'incidence et de mortalité du mélanome cutané sont les plus élevés dans le monde (10).

L'Australie, située à des latitudes basses, a des niveaux élevés de rayonnement UV ambiant compris entre 11 et 15 (*Annexe 1*).

De plus, dans le sud de l'Australie et en particulier en Tasmanie, il peut y avoir des passages de masses d'air très appauvries en ozone durant le printemps austral, en raison du trou Antarctique (de fin août à mi-novembre) (11).

Du fait de la conjonction des facteurs géographiques (distance à l'équateur et degré d'ensoleillement) et des facteurs individuels (phototype cutané), les taux d'incidence les plus élevés sont observés en Australie où des sujets au teint clair vivent sous des latitudes australes.

Le mélanome cutané y est le 4^{ème} cancer le plus fréquemment diagnostiqué en 2012, et on estime qu'il le restera en 2015 (12).

Il est reporté 12 258 nouveaux cas de mélanomes cutanés en 2012 (7).

Le TIS est de 34,9 pour 100 000 personnes (40,5 pour les hommes et 30,0 pour les femmes) (12).

En 2015, il est estimé 13 111 nouveaux cas (13). Le TIS est estimé à 49 cas pour 100 000 personnes (60 pour les hommes et 39 pour les femmes) (12).

En 2012, le nombre de décès par mélanome cutané était de 1 515 (1 039 hommes et 476 femmes) (12).

Le taux de mortalité normalisé selon l'âge était de 5,9 décès pour 100 000 personnes (9,0 pour les hommes et 3,4 pour les femmes).

Ces taux élevés d'incidence et de mortalité ont stimulé depuis une cinquantaine d'années, le développement de politiques de santé publique de prévention du cancer de la peau visant à encourager la diminution de l'exposition aux UV à travers un certain nombre de mesures de protection.

1.1.2 En France métropolitaine

En 2012, il est estimé qu'environ 11 176 (5 429 hommes et 5 747 femmes) nouveaux cas de mélanome cutané ont été diagnostiqués en France (14).

Il représente entre 2 et 3 % de l'ensemble des cancers. Le mélanome cutané se situe au 11^{ème} rang des cancers les plus fréquents chez l'homme et au 9^{ème} rang chez la femme (15).

Chez l'homme et la femme, l'incidence de ce cancer est en forte augmentation depuis 1980 avec toutefois un petit ralentissement de cette croissance après 2005 (16).

Les TIS du mélanome cutané en 2012 sont de 10,8 pour 100 000 hommes et de 11,0 pour 100 000 femmes (14).

Les TIS estimés en 2015 sont de 13,6 pour 100 000 hommes et de 13,5 pour 100 000 femmes (14).

L'âge moyen au diagnostic du mélanome cutané est, en 2012, de 63 ans chez l'homme et 60 ans chez la femme (15).

Le nombre de décès liés au mélanome cutané en 2012 est estimé à 1 672 (954 hommes et 718 femmes) (15).

L'âge moyen au décès par mélanome cutané est, en 2012, de 68 ans chez l'homme et 71 ans chez la femme (15).

Les taux de mortalité (standardisés monde) du mélanome en 2012 sont donc de 1,7 pour 100 000 hommes et de 1,0 pour 100 000 femmes (15).

Les campagnes de détection précoce favorisent le diagnostic des mélanomes infiltrants de faible épaisseur. Cette évolution a été observée en France entre 1998 et 2005, où l'on observe une augmentation d'incidence des mélanomes de faible épaisseur (16).

1.1.3 À la Réunion

L'île de la Réunion se situe au sud-ouest de l'Océan Indien, à 9200 km de la France métropolitaine, elle est depuis les années cinquante, un département français d'outre-mer.

La Réunion représente 1,3 % des français et la densité de population y est trois fois plus importante qu'en métropole (17).

Par le fruit d'une histoire riche, la population réunionnaise actuelle est un melting pot de différents continents.

Tous les types de peau (phototypes) y sont représentés.

Avec un volcan en activité, l'île accuse un relief très marqué avec un point culminant à 3070 m. Le climat y est tropical, avec deux saisons : l'été et l'hiver austral.

Globalement, toute la bande littorale de l'île profite d'un fort ensoleillement compris entre 2250 et 2750 heures d'ensoleillement par an (*Annexe 2*).

L'ensoleillement est lié principalement à la latitude (équivalente à celles retrouvées en Australie - que nous prendrons pour comparaison), à l'altitude (cirques et volcan) et aussi à l'exposition (au quotidien et sur les plages) aux rayonnements UV, aux indices élevés toute l'année.

L'Indice Universel de rayonnement UV solaire (IUV) est une mesure simple du rayonnement UV à la surface de la terre et un indicateur du risque de lésion cutanée. Il sert à sensibiliser le public et à alerter la population sur la nécessité de prendre des mesures de protection en cas d'exposition aux rayonnements UV. Les valeurs de l'IUV sont regroupées en catégories correspondant à l'intensité de l'exposition (18) (*Annexe3*).

Un indice de 2 ou moins indique que les risques liés aux rayonnements UV du soleil sont faibles pour la plupart des personnes, un indice compris entre 3 et 5 correspond à un risque modéré, un indice compris entre 6 et 8 signale un risque élevé, un indice compris entre 8 et 10 avertit d'un risque très élevé et un indice de 11+ est synonyme de risque extrême.

À la Réunion cet indice est supérieur à 10 toute l'année et proche de 14 en été (mois de décembre) (*Annexes 4a, 4b*). La situation est similaire en Australie (*Annexe 1*).

En comparaison, l'IUV maximal en France métropolitaine en été (mois de juillet) sur la côte d'azur est égal à 7 (*Annexe 5*).

À la Réunion, il existe très peu de données épidémiologiques concernant les cancers cutanés et notamment les mélanomes.

D'après les données du Registre des Cancers de La Réunion, CHU de La Réunion, on voit une tendance à l'augmentation entre 1990 et 2005 (*Annexe 6*).

Dans le cadre de la convention entre l'ARS OI et l'ORS OI concernant sa mission d'observation, l'ORS a été sollicité pour mettre à jour ces indicateurs et réaliser le tableau de bord sur le cancer à La Réunion.

Les derniers chiffres (2011) montrent 32 nouveaux cas de mélanome invasifs: 13 hommes soit un TIS de 2,8 pour 100 000 et 19 femmes soit un TIS de 3,3 pour 100 000 (19).

On compte 6 décès par an en moyenne pour cause de mélanome malin de la peau, sur la période 2009 et 2011 (20). [Source CépiDc, INSERM - exploitation ARS ORS]

On compte en moyenne par an, dans les établissements à La Réunion, 33 séjours d'hospitalisation (complète ou ambulatoire) et 28 séances de chimiothérapie pour cause de mélanome malin de la peau sur la période 2012-2014. [Source PMSI, ARS - exploitation ORS]

Avec des indices UV comparables à ceux de l'Australie, c'est à dire supérieurs à 10 ou 11 toute l'année, de par la position géographique et le relief de l'île, et avec une population où tous les phototypes de peau de I à VI sont représentés, nous souhaitons connaître tout d'abord l'incidence du mélanome cutané à la Réunion et déterminer secondairement les caractéristiques épidémiologiques concernant ce cancer.

Question de recherche : Quelles sont les caractéristiques épidémiologiques du mélanome cutané à la Réunion en 2015 ?

1.2 Objectifs de l'Etude

L'objectif principal est de recenser l'ensemble des cas de mélanomes cutanés diagnostiqués sur une période de un an, année 2015, dans la population réunionnaise pour en déterminer l'incidence réelle.

Les objectifs secondaires sont:

- De décrire cette population en termes sociodémographiques (âge, sexe, lieu de naissance, lieu de domicile, phototype)
- D'identifier le type de population concerné par ce cancer et les modes de vie face au soleil de cette population.
- D'identifier les différents types de mélanomes, leurs fréquences, les stades histologiques au moment du diagnostic et décrire la population en terme de présentation de la maladie (clinique, anatomopathologie.....)

2. MATERIEL ET METHODE

2.1 Définition de la population étudiée

Il s'agit d'une étude quantitative épidémiologique menée du 1^{er} janvier au 31 décembre 2015, sur la population réunionnaise pour qui le diagnostic de mélanome a été retenu.

2.1.1 Les critères d'inclusion dans l'étude

Etait inclus dans l'étude, tout patient (adulte et enfant), quel que soit le phototype cutané, domiciliant à la Réunion (résidence principale), ayant subi une exérèse cutanée étiquetée mélanome in situ ou invasif ; ou une biopsie revenant positive au diagnostic de mélanome (primitif ou métastase d'un mélanome cutané) par l'examen anatomopathologique, pendant l'année 2015.

2.1.2 Les critères d'exclusion

Etaient exclus :

- les mélanomes muqueux internes non exposés aux UV : mélanomes de l'intestin, vulvaires... ;
- les mélanomes oculaires ;
- les mélanomes diagnostiqués hors département réunionnais ; les cas de Mayotte et de l'île Maurice n'ont pas été inclus non plus, même si le diagnostic avait été obtenu dans les laboratoires anatomo-pathologiques de la Réunion.

2.2 Méthode d'investigation et recueil des données

Il s'agit d'une étude longitudinale, quantitative, descriptive menée du 1^{er} janvier 2015 au 31 décembre 2015. Tous les cas de mélanomes diagnostiqués pendant cette période ont été répertoriés.

Les sources d'informations ont principalement été les laboratoires d'anatomie et de cytologie pathologiques, les fichiers médico-administratifs des dermatologues, et les fichiers des Réunions de concertations pluridisciplinaires (RCP).

L'enregistrement a été réalisé conformément aux règles de confidentialité et de sécurité pour les données nominatives et de santé.

L'anonymat a été conservé en attribuant pour chaque cas un numéro de dossier.

Chaque médecin, toutes spécialités confondues, ayant effectué la biopsie ou l'exérèse d'une lésion diagnostiquée mélanome sur le compte rendu anatomo-pathologique devait remplir un questionnaire (*Annexe 7*).

La date d'exérèse a été prise en compte pour l'inclusion dans l'étude.

Le questionnaire a été élaboré avec l'aide du service de statistique de l'USM du CHU de Saint Denis.

La première partie du questionnaire renseignait les données sociodémographiques, le mode de vie et les antécédents cutanés de cancers de la peau du patient.

L'île de la Réunion a été découpée en 4 zones (Nord, Ouest, Sud et Est) pour permettre une distribution de la population par zone de résidence (*Annexe 8*).

La deuxième partie du questionnaire permettait d'identifier le type anatomo-clinique et le stade pronostique du mélanome.

Les données recueillies ont ensuite été informatisées dans un tableur à l'aide du logiciel EXCEL 2011.

2.2.1 Les données anatomo-cliniques

Deux échelles ont été utilisées : l'échelle de classification du phototype cutané de Fitzpatrick et l'échelle de photo-vieillesse ou stade d'héliodermie de Glogau (*annexes 9 et 10*).

Concernant la topographie des lésions, les cas de mélanomes ont été regroupés en : « tête et cou » (correspondant aux lésions des lèvres, des paupières, des oreilles, du visage et du cuir chevelu et cou), tronc, membres supérieurs, membres inférieurs et localisation inconnue.

Les formes anatomo-cliniques ont été représentées selon 5 groupes :

- Le mélanome à extension superficielle (SSM) : tache de contour irrégulier polycyclique, de couleur inhomogène polychrome (noir, marron, rouge, achromique), non palpable ou palpable selon sa phase d'évolution.

Figure 1: Mélanome superficiel extensif



- Le mélanome nodulaire (MN) : nodule de couleur noire (parfois achromique), ferme, arrondi, pouvant s'ulcérer, se recouvrir d'une croûte, suinter ou saigner.

Figure 2 : Mélanome nodulaire



- Le mélanome de Dubreuilh : tache pigmentée, inhomogène, allant du noir au marron foncé, observée sur les zones photo-exposées chez le sujet âgé (visage principalement).

Figure 3: Mélanome de Dubreuilh



- Le mélanome acral-lentigineux : observé sur les paumes ou plantes (tâche brune ou noire au contour irrégulier), les ongles (bande mélanique > 6 mm de large, pigmentation irrégulière), les zones cutanées non exposées au soleil.

Figure 4: Mélanome acral-lentigineux



- Les autres formes de mélanomes : inclassables, mélanomes spitzoïdes...

2.2.2 Les données histologiques et pronostiques

- L'indice de Breslow (*Annexe 11*).

L'indice de Breslow traduit l'épaisseur en millimètres de la lésion depuis la partie haute de la couche granuleuse jusqu'à la partie la plus profonde de la tumeur. C'est l'indice pronostique le plus important qui guidera le traitement et le suivi.

- L'indice de Clark (*Annexe 12*)

L'indice de Clark a également une valeur pronostique. Il définit le niveau d'infiltration en profondeur de la lésion suivant 5 stades :

Clark I : mélanome malin strictement intra-épidermique

Clark II : envahissement du derme papillaire

Clark III : envahissement de la jonction réticulo-papillaire du derme

Clark IV : envahissement du derme réticulaire

Clark V : envahissement de l'hypoderme

Il est utilisé uniquement pour estimer le pronostic des mélanomes ayant un indice Breslow inférieur à 1 mm.

Les taux de survie à 5 ans varient de 100 % pour un Clark I, à 15 % pour un Clark V.

- L'ulcération

L'ulcération est un facteur pronostique indépendant qui indique un pronostic plus mauvais et un risque plus élevé de tumeur métastatique comparativement à un mélanome non ulcéré de la même épaisseur.

L'ulcération est définie comme l'absence d'épiderme intact recouvrant une partie importante du mélanome primitif sur la base d'un examen microscopique de l'épiderme.

2.3 Analyses statistiques

Les résultats ont fait l'objet d'analyses statistiques descriptives par le service de statistique du CHU de Saint Denis.

Les variables qualitatives ont été exprimées en pourcentage, les variables quantitatives ont été exprimées en moyenne, écart-type à la moyenne, médiane et 25^{ème} et 75^{ème} percentiles.

Les comparaisons de pourcentages ont été effectuées par les tests du Chi² de Pearson et du test exact de Fisher selon les conditions d'applications.

Toutes les hypothèses ont été testées au risque alpha de 0,05.

Le logiciel STATA SE V11.2 a été utilisé.

Les taux d'incidence sont standardisés (standardisation directe) selon la structure d'âge de la population mondiale et sont exprimés pour 100 000 personnes.

Ils permettent ainsi de comparer les incidences de la population de La Réunion à celle de la métropole et d'ailleurs.

3. RESULTATS

3.1 Caractéristiques de l'échantillon

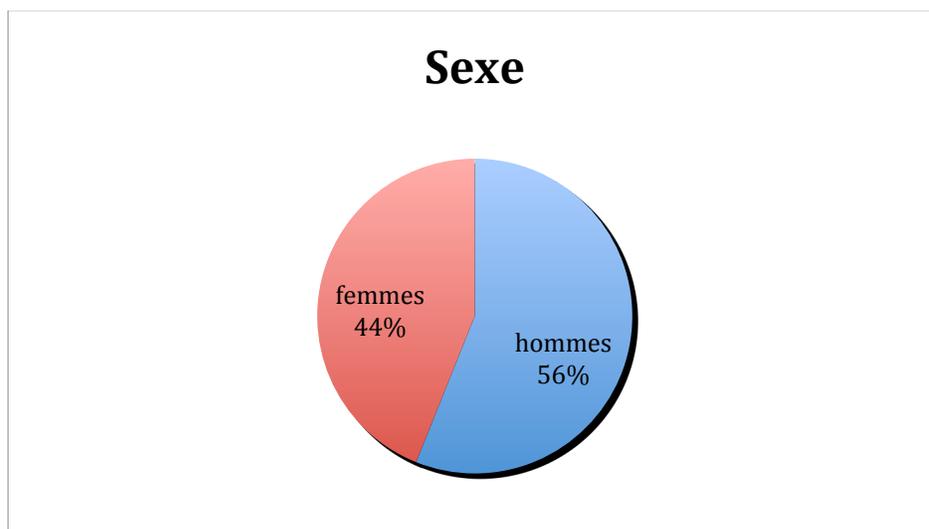
Au cours de la période du 1^{er} janvier au 31 décembre 2015, 107 cas de mélanomes cutanés (in situ et invasifs) ont été diagnostiqués sur l'île de la Réunion.

Le Taux d'Incidence Standardisé (TIS) des mélanomes cutanés (in situ et invasifs) est donc de 8.8/100 000 habitants chez la femme et de 11,7/100 000 habitants chez l'homme.

3.2 Données sociodémographiques

3.2.1 Sexe

Figure 5 : Répartition de la population selon le sexe



L'incidence des mélanomes cutanés est plus fréquente chez les hommes, avec un total de 60 hommes pour 47 femmes (sex-ratio homme/femme de 1,27).

3.2.2 Âge

Tableau 1a : comparaison de l'âge moyen au diagnostic de mélanome en fonction du sexe.

	Population (n=107)	Hommes	Femmes	p
Age moyen (années)	54,1	58,1	49,0	0,005
Ecart type	16,6	16,8	15,1	
IC 95%	(51,0-57,3)	(53,7-62,4)	(44,6-53,5)	

L'âge moyen au diagnostic est de 54,1 ans (écart type de 16,6).

L'âge du patient le plus jeune est de 18 ans et celui du patient le plus âgé de 88 ans.

L'âge moyen au diagnostic de mélanome est de 49 ans pour les femmes et 58,1 ans pour les hommes.

Les femmes sont significativement plus jeunes que les hommes lors du diagnostic de mélanome à la Réunion (p=0,005).

Tableau 1b : Comparaison de l'âge moyen au diagnostic de mélanome en fonction du sexe pour les mélanomes invasifs (n=71).

	Population (n=71)	Hommes (n=38)	Femmes (n=33)	p
Age moyen (années)	52,9	57,8	47,4	0,009
Ecart type	16,9	16,4	16,1	
IC 95%	(48,9-56,9)	(51,7-62,6)	(42,0-53,0)	

L'âge moyen au diagnostic de mélanome invasif était de 52,9 ans (écart type de 16,9) : 47,4 ans pour les femmes et 57,8 ans pour les hommes.

Les femmes sont significativement plus jeunes que les hommes lors du diagnostic de mélanome invasif à la Réunion (p=0,009).

Figure 6 : Répartition de la population par classe d'âge en fonction du sexe

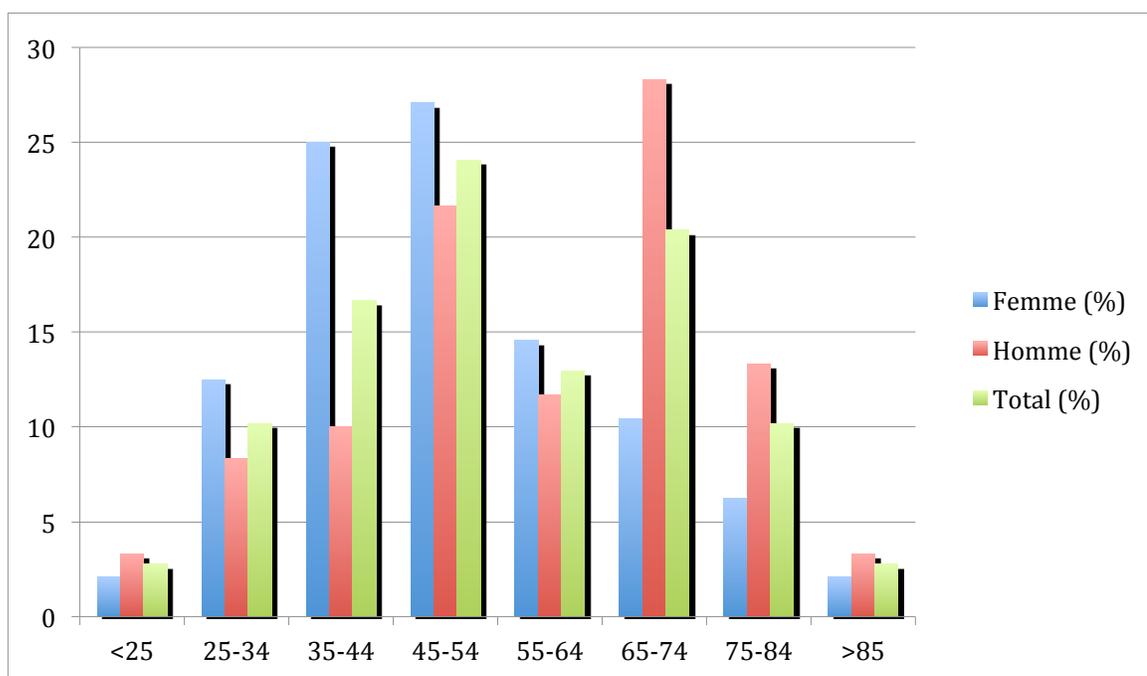


Tableau 2 : Répartition de la population par classe d'âge en fonction du sexe.

Classe d'âge	<25 ans	25-34 ans	35-44 ans	45-54 ans	55-64 ans	65-74 ans	75-84 ans	>85 ans	total
Homme Nb (%)	2 (3,3)	5 (8,3)	6 (10,0)	13 (21,7)	7 (11,7)	17 (28,3)	8 (13,3)	2 (3,3)	60 (100)
Femme Nb (%)	1 (2,1)	6 (12,8)	12 (25,5)	13 (27,7)	7 (14,9)	5 (10,6)	2 (4,2)	1 (2,1)	47 (100)
Total Nb (%)	3 (2,8)	11 (10,3)	18 (16,8)	26 (24,3)	14 (13,1)	22 (20,6)	10 (9,3)	3 (2,8)	107 (100)

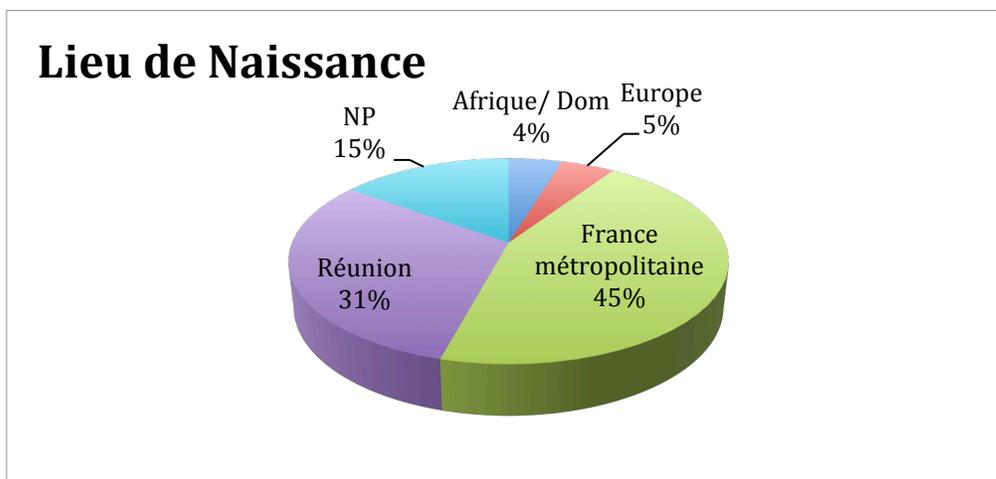
La classe d'âge la plus représentée au total est la classe 45-54 ans avec 26 cas de mélanomes diagnostiqués soit 24%.

On remarque que les hommes sont plus nombreux dans la catégorie d'âge des 65-74 ans, avec 17 cas de mélanomes dans cette classe d'âge, soit 28,3%.

Les femmes sont représentées dans les classes d'âges 35-44 et 45-54 ans, avec plus de la moitié des cas dans ces catégories d'âges.

3.2.3 Origine géographique : lieu de naissance.

Figure 7 : Répartition de la population selon le lieu de naissance (en %)

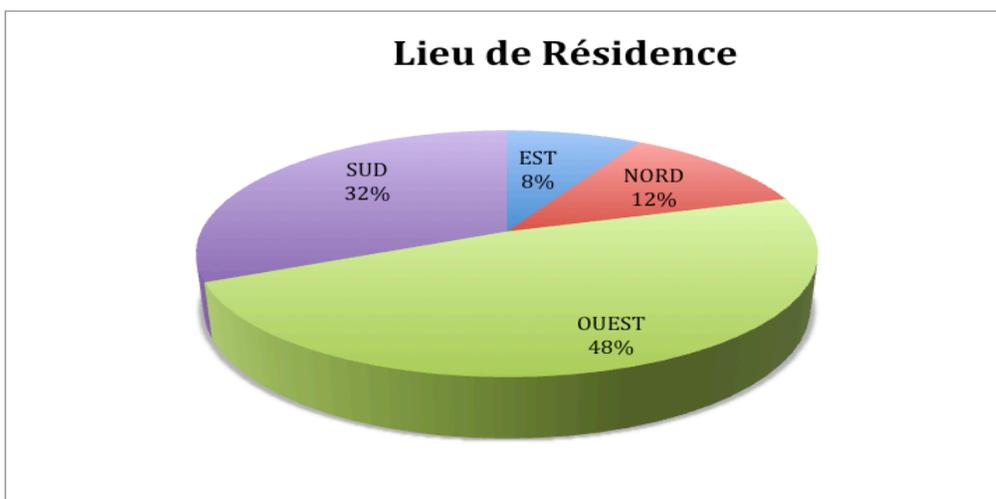


Sur les 107 cas de mélanomes diagnostiqués, 53 cas sont nés dans l'hémisphère Nord : 48 en France métropolitaine et 5 en Europe, soit presque la moitié (49%).

Un tiers des cas sont nés à La Réunion (33 cas), 5 cas sont nés en Afrique et dans presque 15 % des cas la localisation de naissance n'est pas documentée.

3.2.4 Lieu de résidence

Figure 8 : Répartition de la population selon le lieu de résidence (en %)

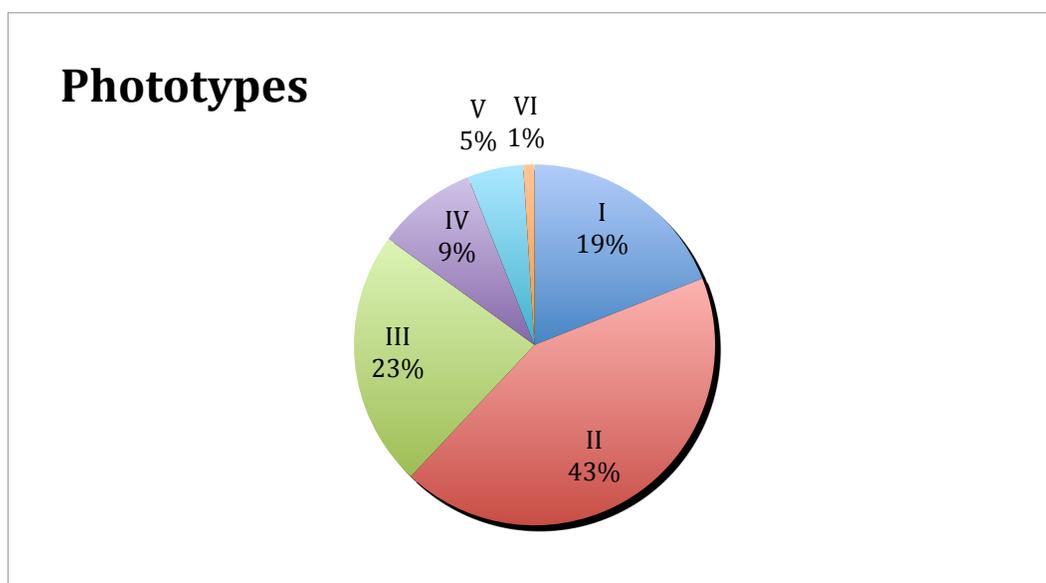


Il existe de grandes disparités géographiques puisque presque la moitié des cas diagnostiqués (48 %) vivent dans l'Ouest ; 1/3 dans le Sud contre seulement 12% dans le Nord et 8 % à l'Est de l'île.

Il n'y a pas de différences significatives dans la distribution par zone de résidence entre les deux sexes ($p=0.639$).

3.2.5 Phototype

Figure 9 : Répartition de la population en fonction du phototype (en %)

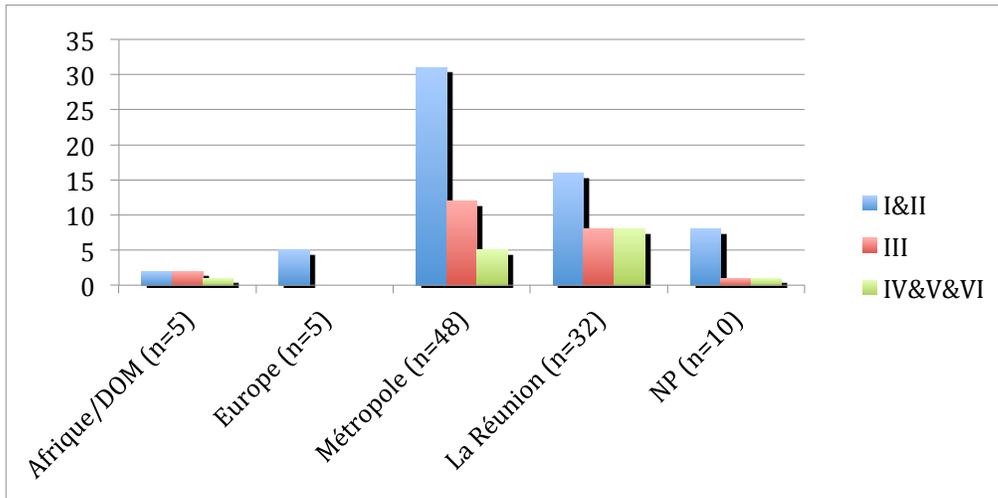


Les phototypes clairs I et II représentent presque 2/3 de la population (19 et 43 patients respectivement).

Le phototype III, intermédiaire, avec une carnation allant du claire au mate, représente 1/4 de la population (23 cas).

Les phototypes IV, V et VI représentent seulement 15 % à eux trois. Il n'y avait qu'une seule patiente au phototype VI.

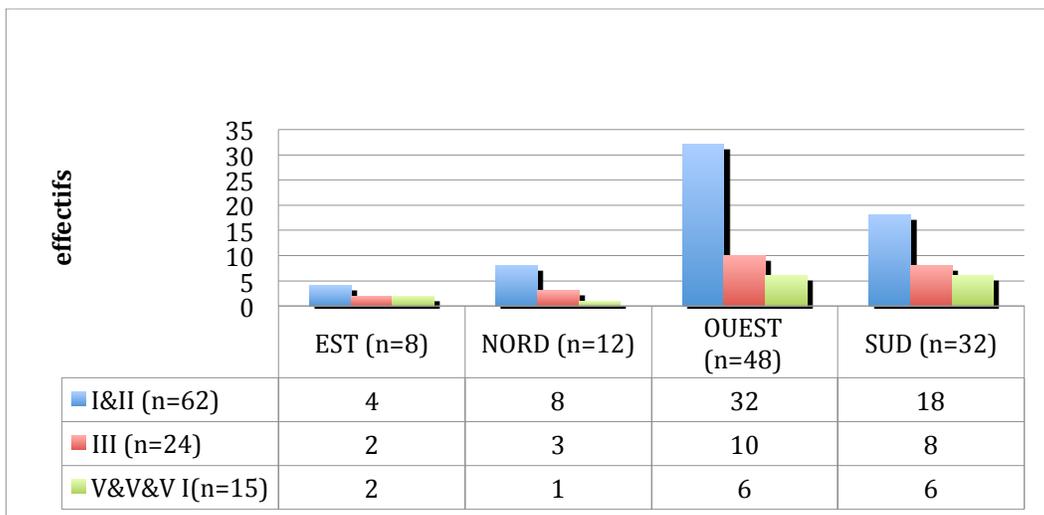
Figure 10 : Répartition des phototypes en fonction du lieu de naissance (n=100)



Les patients nés en métropole sont de phototype I & II dans 65% des cas (31 patients) et de phototype III dans 25% (12 patients).

En ce qui concerne les patients nés à la Réunion, les phototypes clairs représentent la moitié des cas. Les phototypes intermédiaires (III) et foncés (IV, V, VI) représentent l'autre moitié.

Figure 11 : Répartition des phototypes par lieu de résidence (n=100)



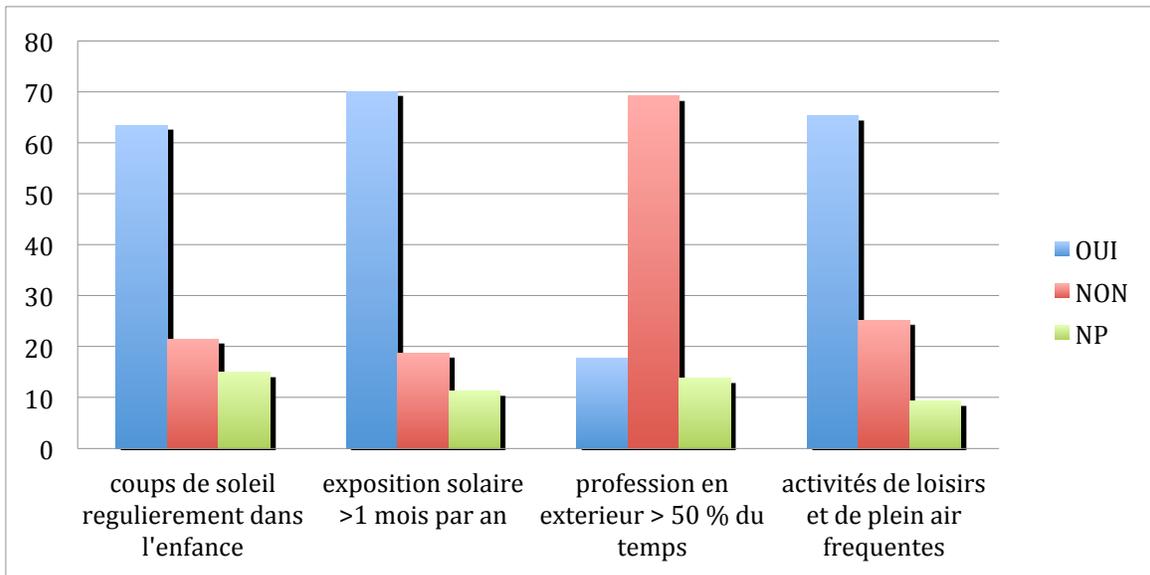
Sur la Figure 11, on note que plus de la moitié des phototypes I & II se situe dans l'Ouest et presque un tiers dans le Sud.

Les phototypes III se situent pour les $\frac{3}{4}$ dans l'Ouest et le Sud.

3.3 Données cliniques

3.3.1 Exposition aux UV dans l'enfance et à l'âge adulte.

Figure 12 : Exposition aux UV pendant l'enfance et à l'âge adulte (en %)



- Durant l'Enfance : La Figure 8, nous montre que pour plus de 60% des cas diagnostiqués de mélanomes, il y avait eu une notion de coup de soleil pendant l'enfance, et pour 70% il existait également une exposition solaire supérieure à 1 mois par an.
- A l'âge adulte, presque les 2/3 de la population ont des activités de loisirs et de plein air fréquentes, et pour moins de 20 % des cas il existe une exposition professionnelle aux UV de part un temps de travail en extérieur à plus de 50 % du temps de travail.

Tableau 3 : Comparaison de l'exposition solaire pendant l'enfance en fonction du sexe.

Exposition aux UV pendant l'enfance		Femmes	Hommes	Total
NON	Nb	2	8	11
	%	4,5	15,7	10,5
OUI	Nb	42	43	85
	%	95,5	84,3	89,5
Total	Nb	44	51	95

En créant une variable « exposition solaire pendant l'enfance », associant les deux variables « coups de soleil régulièrement » et « exposition solaire > 1mois/an », on remarque qu'il n'y a pas de différence significative entre les deux sexes sur l'exposition solaire pendant l'enfance ($p=0,166$).

Cependant cela montre quand même que près de 90% des sujets ont été exposés aux UV de manière importante dans l'enfance.

3.3.2 Antécédents personnels et familiaux de cancers cutanés

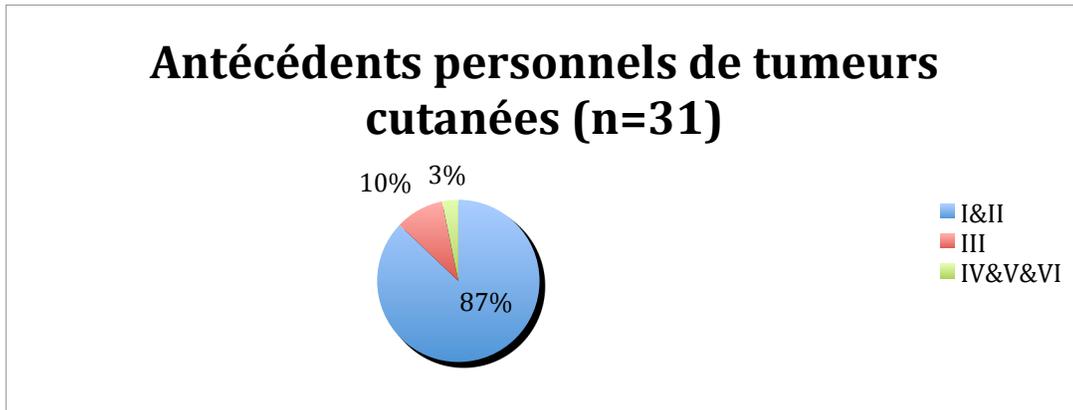
➤ Antécédents familiaux de mélanomes

Quatorze patients avaient des antécédents familiaux de mélanome (13%).

➤ Antécédents personnels de tumeur cutanée

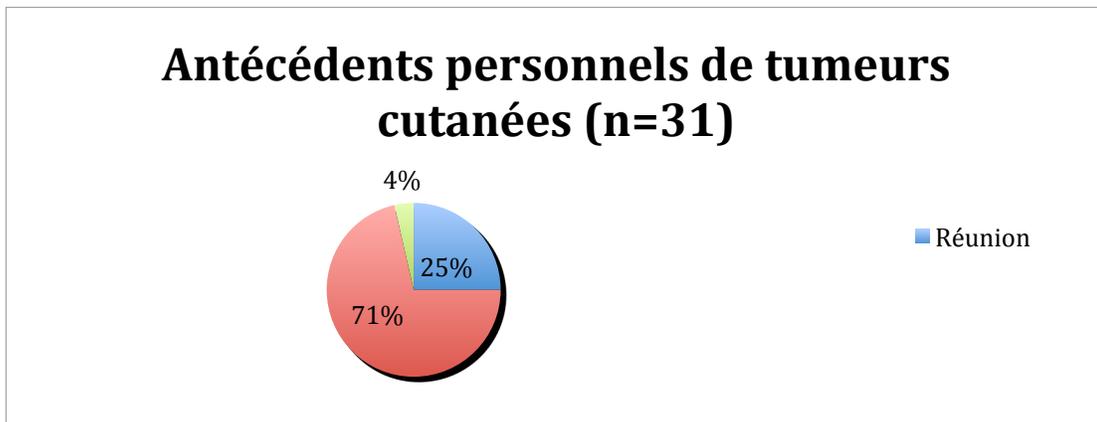
Trente et un patients (soit 29 %) avaient des antécédents personnels de tumeurs cutanés, dont 11 de mélanome, 15 de carcinome baso-cellulaire, 4 de carcinome épidermoïde, et un de maladie de Bowen.

Figure 13 : Antécédents personnels de tumeurs cutanées en fonction du phototype (n=31)



Sur les 31 patients ayant des antécédents de tumeurs cutanées, 27 patients (soit 87%) sont de phototype I & II et 3 patients de phototype III. Cette différence est significative ($p=0,002$)

Figure 14 : Antécédents personnels de tumeurs cutanées en fonction de la localisation de naissance (n=31)



Un quart des patients aux antécédents de cancers cutanés sont nés à la Réunion contre 70% en Métropole ou en Europe.

Cette différence n'est statistiquement pas significative ($p=0,315$).

3.3.3 Lésion précancéreuse

Dans 56,8 % des cas il existait un naevus préexistant, chez 51,3% des femmes et 60,8% des hommes.

Figure 15 : Comparaison de la présence d'un naevus préexistant en fonction du type de mélanome, in situ vs Invasif

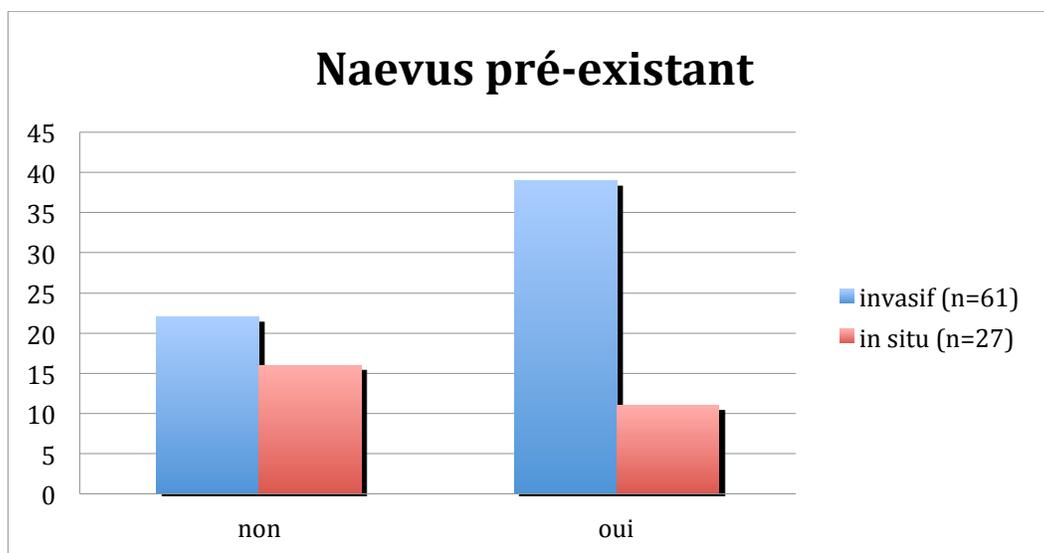


Tableau 4 : Comparaison de la présence d'un naevus préexistant en fonction du type de mélanome, in situ vs Invasif

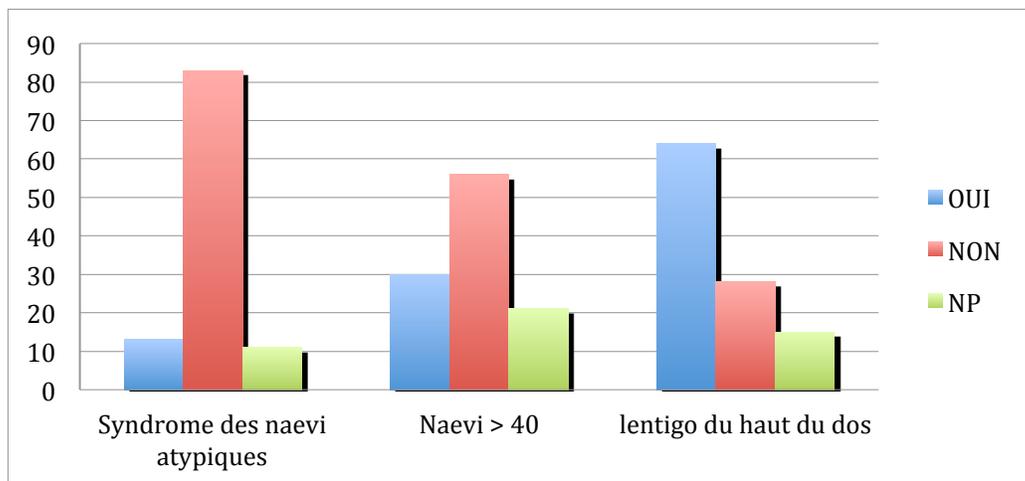
Naevus préexistant		Invasif	In situ	Total
NON	Nb	22	16	38
	%	36,1	59,3	43,2
OUI	Nb	39	11	50
	%	63,9	40,7	56,8
Total	Nb	61	27	88

On retrouve une plus forte proportion de naevus préexistant chez les patients au diagnostic de tumeurs invasives que pour mélanomes in situ (64% des cas contre 41 % respectivement).

Cette différence est statistiquement significative ($p=0,043$).

3.3.4 Examen clinique

Figure 16 : Représentation de la population en fonction de l'examen clinique (n=107)



Sur les 107 patients, 13 présentait un syndrome des naevi atypiques, soit 12,5%.

Pour 10% des cas cette donnée n'a pas été mentionnée.

Il n'y avait pas de différence significative entre les deux sexes pour cette variable.

Trente patients avaient plus de quarante naevi, soit 28% des cas.

Dans 19% des cas l'information n'avait pas été recueillie.

Par contre, pour 64 patients soit presque 60% des cas, il existait des plaques solaires multiples au niveau du haut du dos (lentigos).

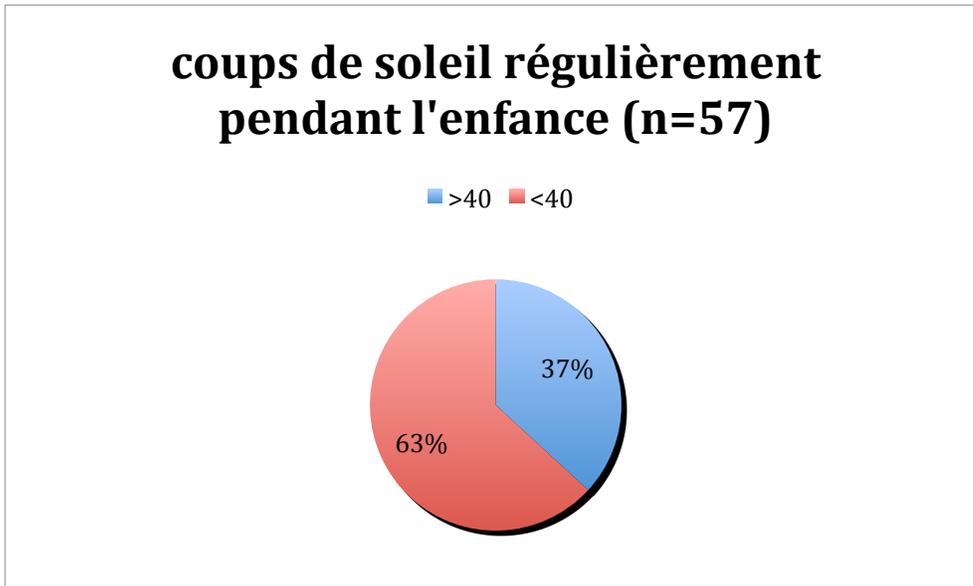
Dans 14% des cas cette donnée n'avait pas été recueillie.

Tableau 5 : Comparaison de la présence de plaques solaires en fonction du sexe.

Lentigo du haut du dos		Femmes	Hommes	Total
NON	Nb	7	21	29
	%	15,2	45,6	31,2
OUI	Nb	39	25	64
	%	84,8	54,3	68,9
Total	Nb	46	46	92

Parmi les 92 cas ayant répondu à la question « lentigo du haut du dos », en comparant par sexe (tableau 6), on peut conclure qu'il existe significativement plus de femmes avec un lentigo du haut du dos (84,8%), que d'hommes (54,3%) ($p=0,002$).

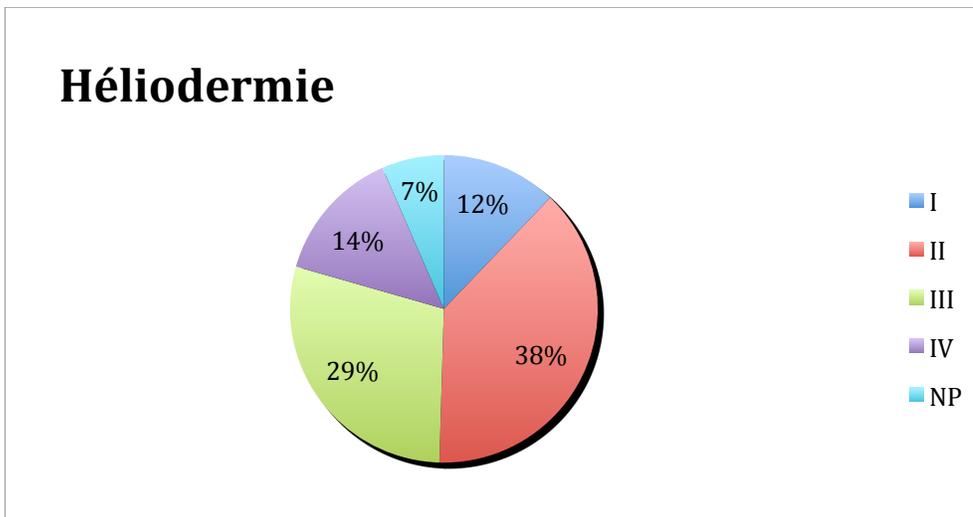
Figure 17 : Nombre de naevi en fonction des coups de soleil pendant l'enfance



Trente-sept pourcent de la population ayant eu des coups de soleil pendant l'enfance avait un nombre de naevus > à 40.

Cette différence n'est statistiquement pas significative ($p=0,481$).

Figure 18: Répartition de la population selon les stades de photo-vieillessement de Glogau



Les stades I et II du photo-vieillessement représentent la moitié des cas. Les stades III et IV représentent 43 %.

Tableau 6 : Comparaison du stade de l'héliodermie par sexe.

Stade de l'héliodermie		Femmes	Hommes	Total
I&II	Nb	32	22	54
	%	68,1	41,5	53,5
III&IV	Nb	15	31	47
	%	31,9	58,5	46,5
Total	Nb	47	53	101

Les femmes présentent un stade de photo-vieillissement léger à modéré (I et II) alors que les hommes ont un stade plus avancé à grave (III et IV). Cette différence est statistiquement significative (p=0,008).

3.3.5 Taille de la tumeur

La taille moyenne du mélanome au moment du diagnostic est de 9,3 mm (écart-type 6,3) avec une taille minimum de 1,2 mm et une taille maximum de 40 mm. La taille médiane est de 7mm.

- Pour les femmes la taille moyenne est de 8,86 mm IC95% (7,32-10,40) alors que pour les hommes, elle est de 9,57 mm IC 95% (7,57-11,56).

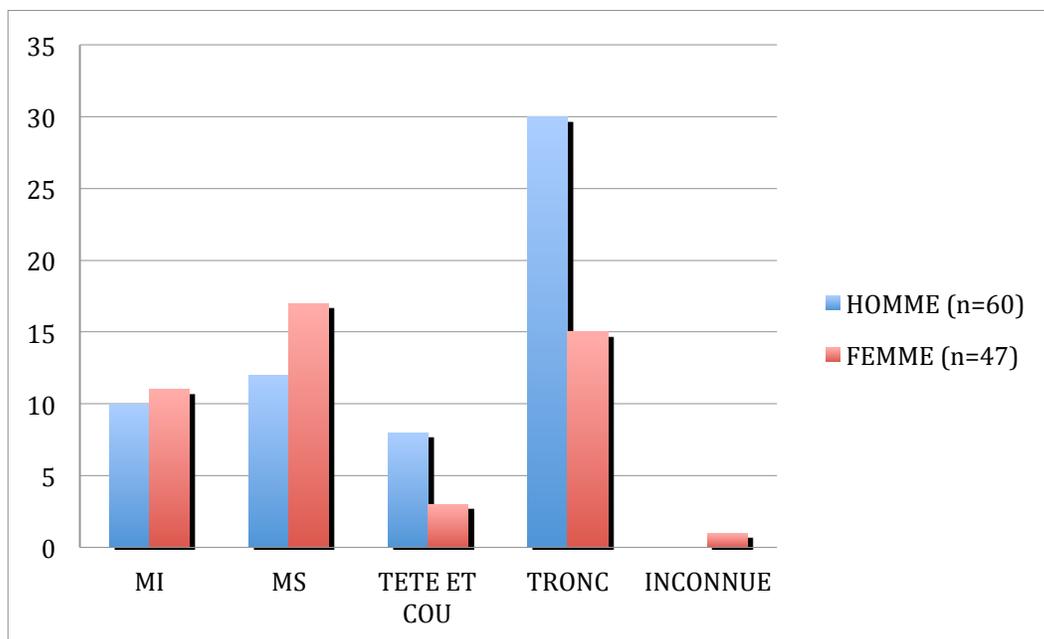
Cette différence n'est statistiquement pas significative (p=0,6)

- Pour les tumeurs in situ, la taille moyenne est de 8,2 mm IC95% (6,7-9,7) alors que pour les tumeurs invasives, elle est de 9,7 mm IC95% (7,9-11,5). La taille médiane est de 7 et 7,25 mm respectivement.

Cette différence n'est statistiquement pas significative (p=0,3)

3.3.6 Localisation par site

Figure 19 : Localisation des lésions par site en fonction du sexe



La moitié des lésions siègent sur le tronc chez l'homme, alors que chez la femme les lésions siègent majoritairement sur les membres supérieurs (36,2 %).

Tableau 7 : Comparaison de la localisation des mélanomes en fonction du sexe.

Localisation		Femmes	Hommes	Total
Membres	Nb	28	22	50
	%	49,6	36,7	46,7
Tronc/ tête & cou	Nb	18	38	56
	%	38,3	63,3	52,3
Inconnue	Nb	1	0	1
	%	2,1	0	0,9
Total	Nb	48	60	107

Il existe une différence significative de localisation du mélanome entre les deux sexes ($p=0,014$).

Chez la femme les mélanomes se situent le plus souvent au niveau des membres (49,6% des cas) alors que chez l'homme ils se situent plutôt au niveau du tronc, de la tête et du cou (63,3%).

Tableau 8 : Comparaison de la localisation des mélanomes en fonction du type In situ vs Invasif.

localisation		Invasif	In situ	Total
Membres	Nb	40	10	50
	%	55,6	29,4	47,2
Tronc/ tête & cou	Nb	32	24	56
	%	44,4	70,6	51,8
Total (Nb)		72	34	106

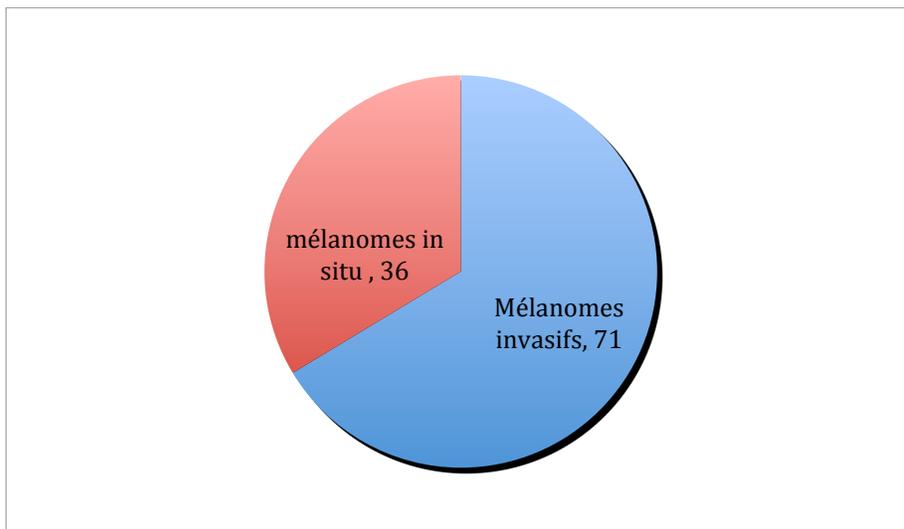
Il existe une différence significative de localisation en fonction du type ($p=0,012$).

Presque 56% des cas de tumeurs invasives se situent au niveau des membres, alors que les tumeurs in situ sont plutôt retrouvées au niveau du tronc de la tête et du cou (71% des cas).

3.4 Données anatomopathologiques

3.4.1 Classification des mélanomes et types histologiques

Figure 20 : Répartition des mélanomes in situ / invasifs (n=107).

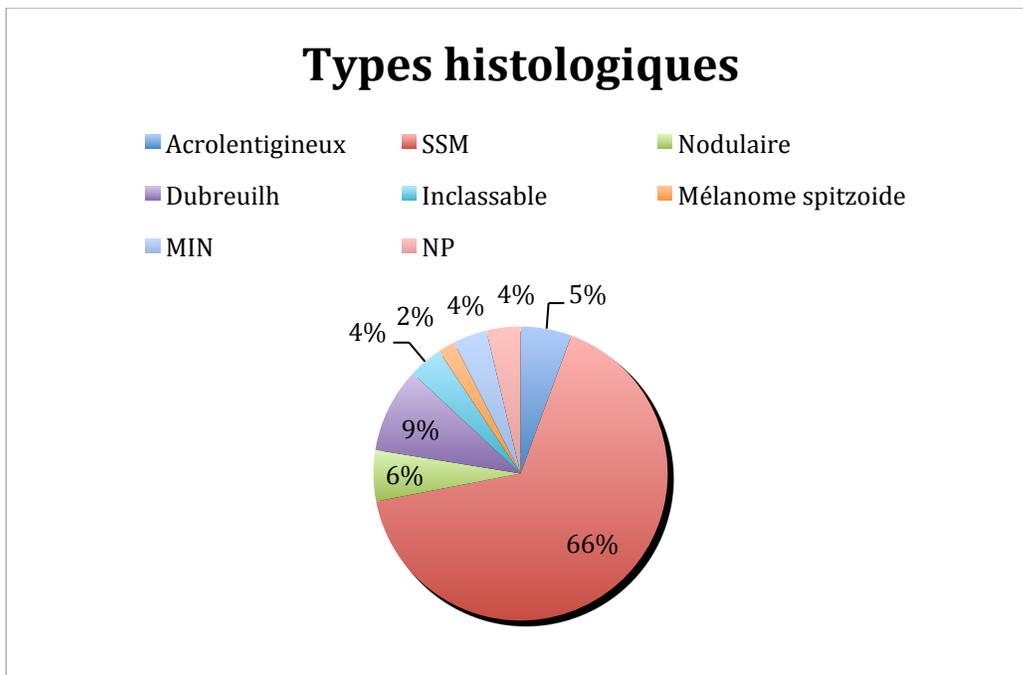


Les mélanomes invasifs étaient plus fréquents que les mélanomes in situ, avec un total de 71 mélanomes invasifs, soit 66 % contre 36 mélanomes in situ soit 34%.

Selon les règles des registres de cancérologie (un seul mélanome invasif enregistré par patient durant sa vie):

- Le taux d'incidence brut chez la femme est de 7.3/100 000 et de 9.1/100 000 chez les hommes.
- Le taux d'incidence standardisé chez la femme est 6.1/100 000 et de 7.1/100 000 chez l'homme.

Figure 21 : Répartition des différents types histologiques de mélanomes.



Les mélanomes de type SSM représentent les deux tiers des cas, soit 66%.

Le deuxième mélanome le plus représenté est le mélanome de Dubreuilh avec 9 % des cas suivi des mélanomes nodulaires et acrolentigineux avec 6% et 5% des cas respectivement.

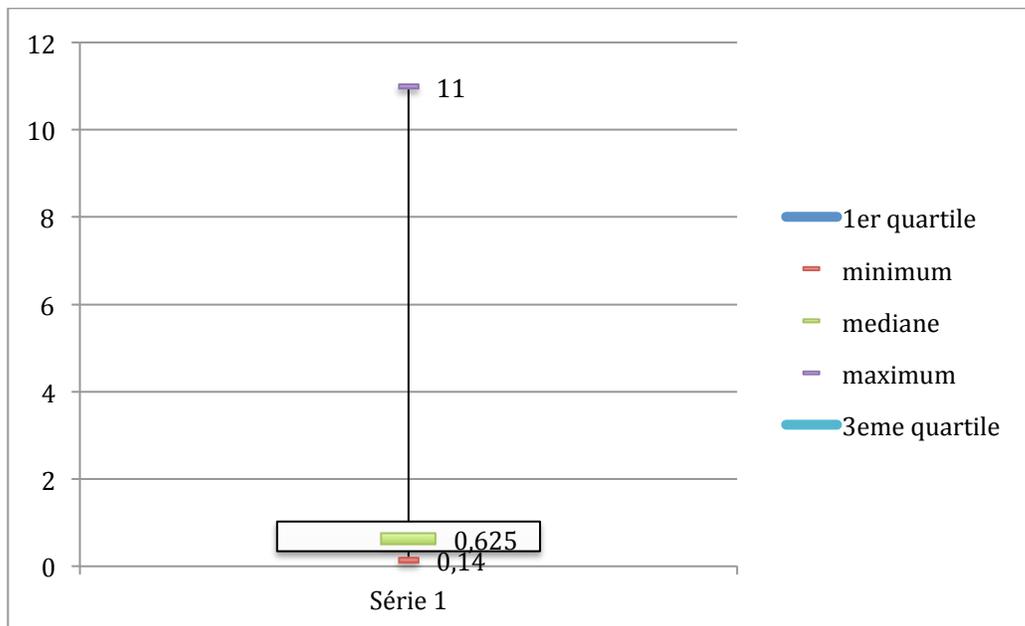
Quatre pourcent des cas ont été décrits comme Néoplasies Intra-épidermiques Mélanocytaires (MIN).

Un autre type histologique a été retrouvé dans 2% des cas : les mélanomes Spitzoïdes.

Dans 4% des cas, le type histologique n'a pas été rapporté par l'anatomopathologiste, et dans 4 % des cas les lésions étaient inclassables.

3.4.2 Indice de Breslow

Figure 22 : Répartition de l'indice de Breslow (en mm) en fonction de la population au diagnostic de mélanome invasif (n=71).



L'indice de Breslow moyen au moment du diagnostic est de 1,3 mm (écart-type 1,99 mm) avec une taille minimum de 0,14 mm et une taille maximum de 11 mm.

L'indice de Breslow médian est de 0,625 mm.

Pour les femmes l'indice de Breslow moyen est de 1,18 mm IC95% (0,63-1,74) alors que pour les hommes, il est de 1,36 mm IC 95% (0,56-2,16).

Cette différence n'est statistiquement pas significative ($p=0,7178$).

Tableau 9 : Comparaison de l'indice de Breslow en fonction du sexe.

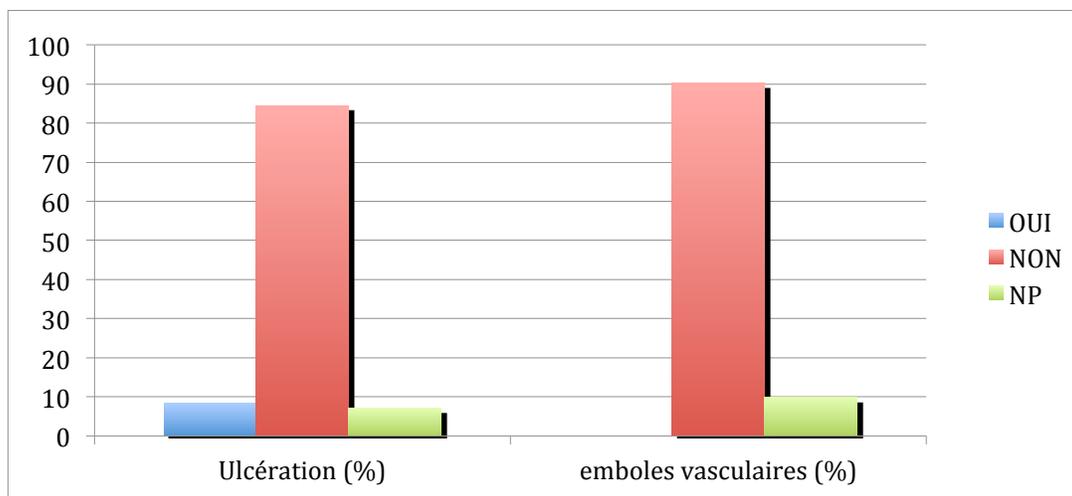
Breslow (en mm)		Femmes	Hommes	Total
0 à 0,99	Effectif	22	28	50
	%	68,75	77,78	73,5
1 à 1,49	Effectif	5	1	6
	%	15,63	2,78	8,86
>1,5	Effectif	5	7	12
	%	15,63	19,44	17,65
Total	Effectif	32	36	68

Les tumeurs ayant un indice de Breslow faible (inférieur à 1 mm) représentent 73,5% des cas.

Il n'y a pas de différence significative de taille de Breslow en fonction du sexe (p=0,215)

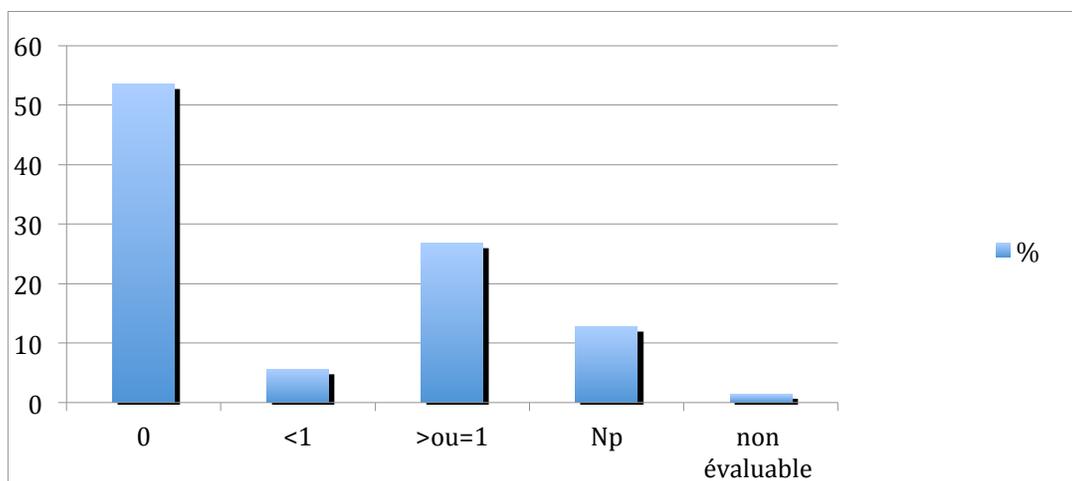
3.4.3 Critères histo-pronostiques

Figure 23 : Répartition selon la présence d'ulcération et d'emboles vasculaires



- Ulcération : la présence d'ulcération a été mise en évidence dans seulement 6 cas (8,45%), dans 7 % des cas cette donnée n'a pas été retrouvée.
- Emboles vasculaires : aucune embole vasculaire n'a été répertoriée

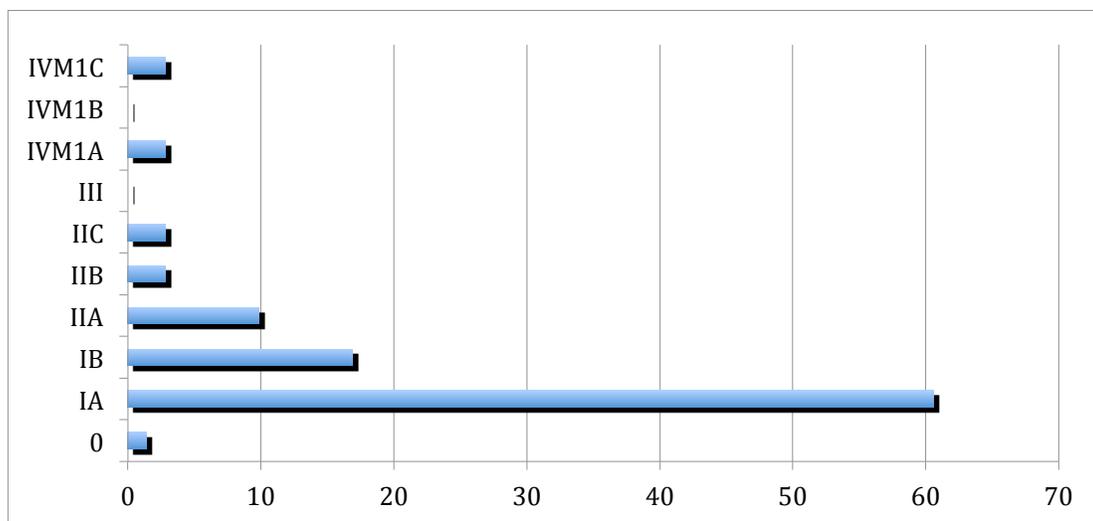
Figure 24 : Répartition selon l'activité mitotique



- Activité mitotique (Figure 15) : 53,5% des cas ne présentaient pas d'activité mitotique, contre plus d'un quart avec une activité mitotique strictement supérieure à 1.

3.4.4 Stade AJCC

Figure 25 : Répartition en fonction du stade de l'AJCC (en %)



Presque 95% des cas sont à un stade local selon la classification de l'AJCC.

4. DISCUSSION

4.1 Intérêts de l'étude

Cette étude permet de connaître l'incidence du mélanome cutané à la Réunion en 2015 et de comparer avec les incidences des dernières années et avec d'autres pays. Elle permet également de connaître les caractéristiques des patients à risque.

Ces informations sont inédites, dans la mesure où aucune étude n'a recherché les caractéristiques épidémiologiques des mélanomes cutanés à La Réunion depuis 2005 et ce malgré le très fort ensoleillement et la diversité des phototypes.

Ces données vont permettre un recensement du mélanome cutané pour les services de cancérologie de la Réunion puisque l'analyse statistique est de bonne puissance et les résultats sont à l'échelle régionale.

L'étude permettrait également d'appuyer des projets de prévention solaire à la Réunion grâce à des campagnes dans les écoles, les collectivités, à la radio, la télévision, montrant que l'ensoleillement sur l'île est important et que certaines populations sont plus à risque que d'autres de développer un mélanome et notamment les enfants.

4.2 Limites de l'étude

Plusieurs biais sont présents dans notre étude :

En premier lieu, certaines données concernant les antécédents, le mode de vie, les formes anatomo-clinique et les facteurs histopronostiques n'ont pas pu être précisées dans tous les cas (questionnaires incomplets).

Toutefois ceci ne concerne qu'un faible pourcentage, puisque le nombre de réponses non précisées (NP) variait seulement de 5 à 15%.

Deuxièmement, il est difficile de quantifier de manière précise l'exposition au soleil dans l'enfance ou au travail.

De plus, le risque de sous-estimer le nombre de cas incidents de mélanomes cutanés ne peut être exclu, même si l'étude est la plus exhaustive possible car le caractère insulaire de la Réunion, a permis de relever le maximum d'informations chez tous les anatomopathologistes et les dermatologues du département.

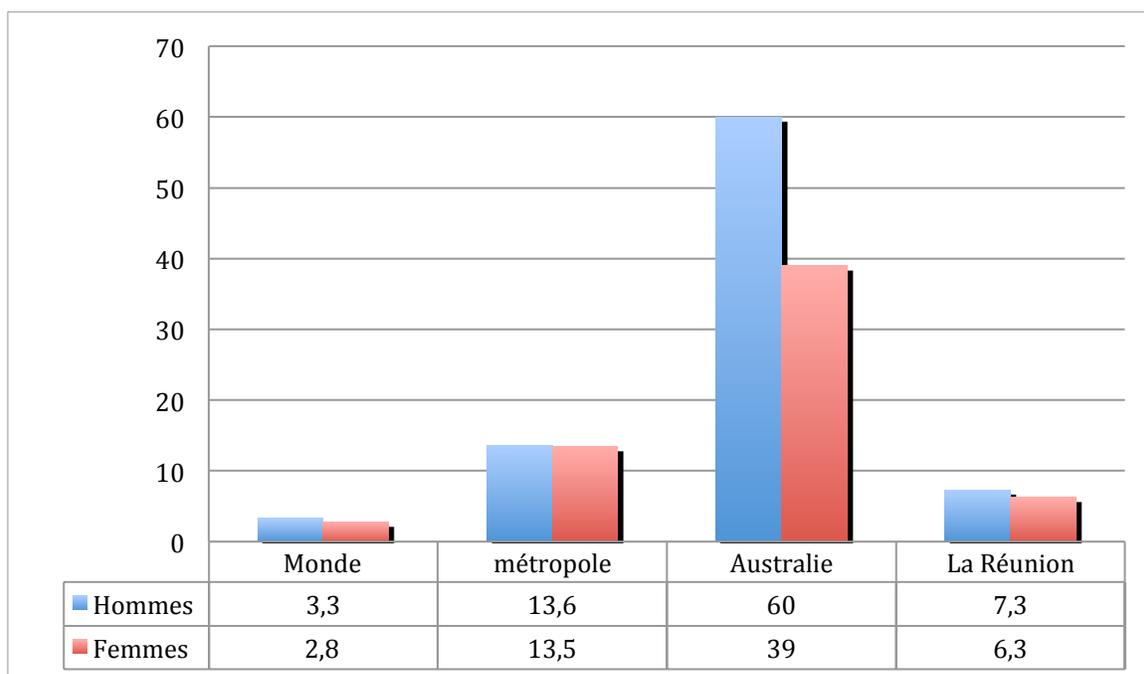
Enfin, il s'agit d'une étude descriptive de faible niveau de preuve.

4.3 Principaux résultats et leurs implications majeures.

4.3.1 Données sociodémographiques

➤ Le Taux d'incidence standardisé (TIS)

Figure 26 : Comparaison des TIS de mélanome cutané par sexe dans le monde, en Australie, en métropole et à la Réunion.



A la Réunion, le mélanome occupe le 7^{ème} rang pour les femmes et le 9^{ème} pour les hommes (19). Alors que l'île ne partage pas les mêmes facteurs de risque et habitudes qu'en France métropolitaine et dans les autres pays d'Europe, elle connaît un taux d'incidence plutôt bas. En fait les statistiques officielles sont rares. Néanmoins notre étude a permis de rapporter 107 cas de mélanome cutané cette année, donnant les taux d'incidence suivants :

Tous mélanomes (in situ + invasifs):

Taux d'incidence standardisé chez la femme = 8.8 / 100 000

Taux d'incidence standardisé chez l'homme = 11,7 / 100 000

Mélanomes invasifs :

Taux d'incidence standardisé chez la femme = 6.3 / 100 000

Taux d'incidence standardisé chez l'homme = 7.3 / 100 000

Les TIS des mélanomes cutanés, à la Réunion sont deux fois moins importants qu'en métropole et nettement inférieurs à l'Australie.

En France métropolitaine, l'incidence de ce cancer est en forte augmentation depuis 1980 avec toutefois un ralentissement de cette croissance après 2000 (21).

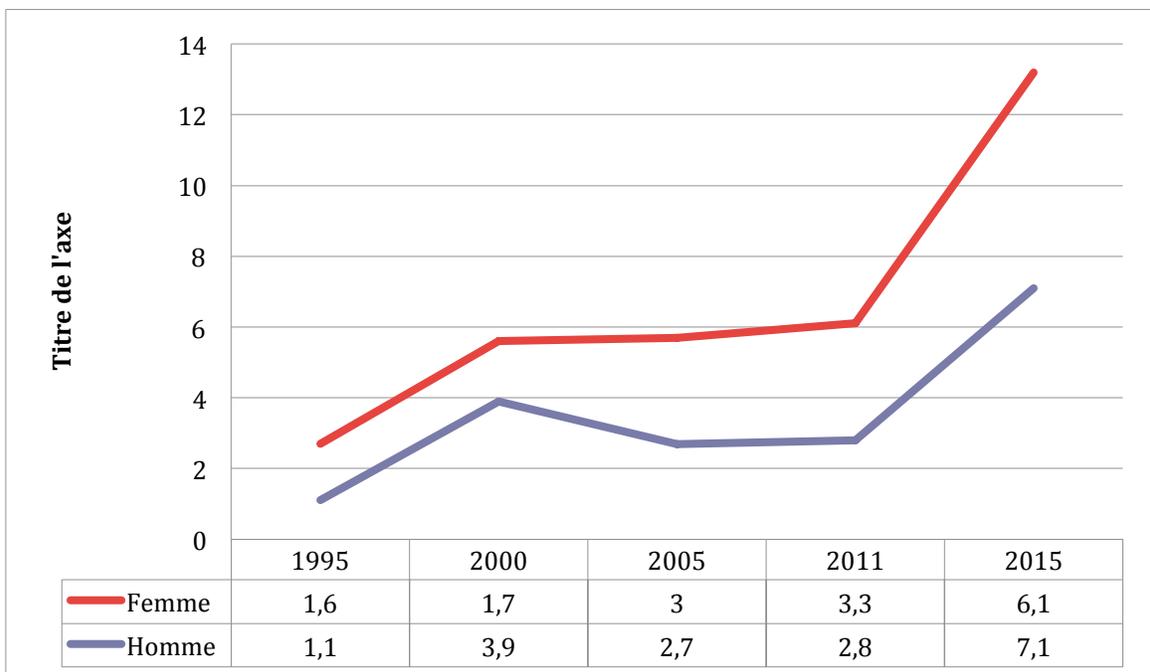
Ces tendances évolutives positives pourraient être en partie liées aux effets du dépistage qui conduit à un diagnostic de formes in situ et donc à une baisse de l'incidence des formes infiltrantes. D'un point de vue épidémiologique cela reflète peut être les récents effets de la prévention primaire (diminution de l'exposition aux ultraviolets).

En Australie, les taux de mélanome chez les jeunes semblent s'être stabilisés, ce qui pourrait être expliqué par les campagnes de prévention primaire de longue durée visant à réduire l'exposition solaire, introduites depuis déjà une cinquantaine d'années (22).

À la Réunion les taux sont en augmentation (Figure 22), et les indices UV sont deux fois plus forts qu'en France métropolitaine et équivalents à ceux retrouvés en Australie, pays où le TIS est le plus élevé au monde et situé aux mêmes latitudes que l'île de la Réunion.

Aucune campagne de prévention n'est réalisée à l'échelle régionale sur l'île.

Figure 27 : Taux d'Incidence standardisé (TIS) du mélanome invasif à la Réunion, par sexe de 1995 à 2015



En 10 ans, le TIS du mélanome invasif a doublé dans les deux sexes, en 20 ans ce taux est multiplié par un facteur 4.

➤ L'âge moyen au diagnostic

Contrairement au cancer de la peau non mélanique, le mélanome cutané est diagnostiqué à un âge plus précoce. L'âge médian est d'environ 55 ans, ce qui signifie que 50% de tous les mélanomes cutanés sont diagnostiqués avant cet âge (23).

Dans notre étude, l'âge moyen au diagnostic de mélanome invasif était de 52,9 ans : 47,4 ans pour les femmes et 57,8 ans pour les hommes.

L'âge moyen à la Réunion semble augmenter légèrement au cours du temps (*Annexe 13*), mais ces données sont à interpréter encore une fois avec prudence par le fait de la non-exhaustivité des données du registre du cancer pour le mélanome.

En France, l'âge moyen au diagnostic est de 60 ans pour les femmes et 63 ans pour les hommes (9).

Nos résultats montrent que l'âge moyen au diagnostic de mélanome est plus précoce à la Réunion pour les deux sexes, et que les femmes sont plus jeunes que les hommes lors du diagnostic de mélanome invasif à la Réunion.

Ceci s'explique certainement, par le fait que la population réunionnaise est très jeune et qu'il y a une faible proportion de séniors (17).

Les femmes étaient majoritairement représentées dans la classe d'âge 35-54 ans, alors que les hommes dans la classe 65-74 ans.

La recherche documentaire n'a identifié aucune étude qui permette de vérifier l'hypothèse que le diagnostic est effectué à un stade plus précoce chez la femme.

Cependant les femmes consulteraient plus tôt que les hommes pour une lésion cutanée suspecte.

Il est montré, que les taux d'incidence sont plus élevés chez les femmes que chez les hommes avant 50 ans, mais qu'à partir de 65 ans, ils sont plus élevés chez les hommes (24). Les différences de risque selon l'âge et le sexe reflètent principalement des différences dans l'exposition au soleil au travail et lors des loisirs.

➤ Origine géographique : lieu de naissance, lieu de résidence et phototype.

Située à proximité du Tropique du Capricorne, la Réunion bénéficie d'un ensoleillement intense.

Selon *Le Laboratoire de l'Atmosphère et des Cyclones - Université de la Réunion (11)*, les quantités d'ozone sont naturellement faibles à La Réunion (environ 270 unités Dobson contre 350-400 aux moyennes latitudes), les angles solaires zénithaux sont faibles toute l'année, et l'île possède une atmosphère basse couche « propre », c'est à dire avec peu d'aérosols.

Tout ceci conduit à des IUV très forts toute l'année et notamment sur le littoral et en altitude.

Globalement, toute la bande littorale Ouest (de la Possession à Saint Leu) et Sud (d'Etang Salé à Saint Joseph) profite d'un fort ensoleillement : environ 2500 heures d'ensoleillement par an.

Le maximum d'ensoleillement est atteint vers Saint Pierre avec plus de 2750 heures par an (*Annexes 9 et 10*).

Toutes les facettes de la mer sont concentrées sur le littoral Ouest et Sud de l'île avec ses trente kilomètres de plage, ses lagons protégés par une barrière de corail, et des zones de baignade surveillées par des Maîtres-Nageurs Sauveteurs (MNS). Quatre-vingt pourcent des patients de notre étude, vivaient dans ces deux régions.

La côte Est, elle, est légèrement moins ensoleillée et il existe une très faible proportion de plages (*Annexe 2*).

Il n'y avait dans notre population que 8 patients vivant dans cette région.

Notre étude a également montré que 85% des patients au diagnostic de mélanome étaient des patients au phototype clair : I à III (population créole blanche dans presque 1/3 des cas et métropolitaine ou d'Europe dans la moitié des cas).

La classification de Fitzpatrick (*Annexe 9*) permet de classer les individus selon la réaction de leur peau lors d'une exposition solaire, les caractéristiques pigmentaires sont des déterminants dans le développement du mélanome et il existe une corrélation inverse entre le risque de mélanome et la couleur de la peau.

Un patient au phototype cutané de type I ou II (*Annexe 9*), une peau claire, des cheveux roux ou blonds, des yeux de couleur claire (bleus ou gris), des éphélides, a un risque relatif accru ($RR \geq 2$) de développer un mélanome (25).

Il n'existe pas de chiffres officiels, émanant de l'INSEE, sur les différents types ethniques de la Réunion.

Cependant, certaines personnes se sont risquées à avancer des chiffres : mais ces sources ne sont pas fiables (26).

Selon ces estimations, les métropolitains représenteraient environ 6 % de la population à la Réunion, les créoles blancs 20%, et les métis 30%.

Il serait estimé environ 1/3 de phototypes I à III dans la population réunionnaise.

Dans notre étude sur 100 patients répondants: 62 patients avaient un phototype du groupe I & II, 23 patients, un phototype du groupe III et 15 un phototype du groupe IV, V ou VI.

La population réunionnaise totale étant de 843 617 habitants en 2015, il y aurait alors selon ces estimations, 281 205 habitants à peau claire. En reprenant les 85 patients aux phototypes I à III de notre étude, on aurait alors une incidence de mélanome cutané de 30 nouveaux cas pour 100 000 habitants à peau claire à la Réunion.

Toujours en admettant l'hypothèse que ces estimations soient les plus proches de la réalité, on peut également comparer les TIS des mélanomes cutanés des phototypes clairs de la Réunion

avec la France métropolitaine et l'Australie. Le TIS de la Réunion serait alors intermédiaire entre la métropole et l'Australie...

Une grande partie de la littérature s'est concentrée principalement sur les caucasiens, bien que des efforts croissants sont faits actuellement pour caractériser le mélanome dans les minorités ethniques.

Dans notre étude, il n'y avait qu'un seul patient au phototype VI.

Selon une erreur très répandue, seules les personnes dont la peau est claire auraient à redouter la surexposition au soleil. Quand la peau est foncée, elle contient davantage de mélanine, un pigment protecteur et, chez les personnes à peau mate, l'incidence des cancers cutanés est effectivement plus faible. Cependant, ils s'observent également dans ce groupe et sont malheureusement décelés plus tard, à un stade où ils sont plus dangereux.

L'oncogenèse du mélanome chez les populations à phototype foncée reste incertaine. Il semble, cependant, que les facteurs de risques bien documentés relatifs au développement du mélanome chez les Blancs, à savoir l'exposition au soleil, sont moins critiques chez les populations à peau foncées (26).

4.3.2 Les données cliniques

➤ Antécédents personnels et familiaux de cancers cutanés

Les antécédents familiaux de mélanome sont définis par l'existence d'un mélanome chez : soit 2 membres de la parenté du premier degré, soit 3 membres de la famille quel que soit le degré de parenté. Cinq à dix pourcent des mélanomes surviennent dans un tel contexte familial.

Parmi ces personnes, une petite proportion est concernée par des mutations de gènes de prédisposition au mélanome : le gène suppresseur de tumeur CDKN2A (Cyclin Dependent Kinase Inhibitor 2A) et le gène MC1R (Melano Cortin 1 Receptor). Ces rares sujets porteurs de ces mutations spécifiques ont un risque beaucoup plus élevé de mélanome.

Dans notre étude, 13% des patients avaient des antécédents familiaux de mélanome et 29% des antécédents personnels de tumeurs cutanés, dont plus d'un tiers des cas, de mélanome.

Une étude de registre du cancer de la famille a évalué plus de 20 000 individus atteints de mélanome et a trouvé un rapport d'incidence de 2,62 pour les descendants d'individus atteints de mélanome et 2,94 pour les frères et sœurs (27).

Une autre étude a montré une augmentation de manière significative des risques à long terme de développer un deuxième mélanome invasif après un premier mélanome (invasif ou in situ) (28). Ce risque est d'environ 5% et est plus élevé pour les hommes et les patients âgés (29).

D'autre part, les patients ayant une histoire personnelle de carcinome baso-cellulaire ou spino-cellulaire ont également un risque augmenté de mélanome (30).

Gandini évaluait le risque relatif de développer un mélanome chez un sujet ayant des antécédents personnels de lésions précancéreuses et/ou de cancer cutané à 4,3 (31).

Or dans notre étude, sur les 31 patients aux antécédents personnels de cancer cutané, 97 % avaient un phototype clair (de I à III).

Il a été décrit que les personnes voyageant à long terme (> 1mois) dans les zones d'index UV élevés avaient des comportements d'exposition au soleil plus risqués et notamment les femmes (32).

Il est montré qu'avec le temps, les patients atteints de mélanome sont de plus en plus exposés sans protection aux UV au cours des années qui ont suivi leur diagnostic initial de cancers cutanés et se protègent de moins en moins du soleil au fil des années (33).

Ces études mettent en évidence le rôle important des médecins dans la prévention primaire et dans la lutte contre le manque d'adhésion des patients aux conseils de protection contre le soleil et notamment chez les patients à risques : phototype clair, antécédents de cancers cutanés, vivant dans des zones d'exposition aux UV très importantes, comme c'est le cas sur l'île de la Réunion.

➤ Exposition solaire pendant l'enfance et à l'âge adulte.

L'exposition au soleil est le principal facteur de l'environnement connu associé au développement du cancer de la peau de tous les types.

Les rayonnements ultraviolets sont classés cancérogènes avérés par le Centre international de recherche sur le cancer (Circ) (34).

Bien qu'il n'y ait pas de mesure standard, l'exposition au soleil a généralement été classée comme intermittente ou chronique, et ses effets peuvent être considérés à court terme ou cumulatif.

Au sein de cette exposition solaire aux UV, deux facteurs de risque ont été clairement identifiés : les coups de soleil sévères dans l'enfance et les expositions solaires intermittentes « de loisir ».

Des antécédents de coups de soleil (le RR pour les coups de soleil dans l'enfance était légèrement plus élevé que le RR à l'âge adulte (35)) et des dommages actiniques (le risque est augmenté en cas d'exposition solaire d'intensité forte), sont des facteurs de risque de mélanome.

L'exposition au soleil intermittente semble être le facteur de risque le plus important pour le mélanome (« exposition brutale » et coups de soleil) (25).

L'association entre le risque d'avoir un mélanome et l'exposition solaire a été évaluée par Gandini et al. dans une méta-analyse regroupant 57 études (35). Malgré les biais

méthodologiques soulevés par les auteurs (disparité importante du mode de recueil de l'exposition solaire, notion subjective d'antécédents de coups de soleil dans l'enfance), un RR = 1,6 (IC95% = 1,3- 2,0) a été mis en évidence en ce qui concerne l'exposition solaire intermittente.

Dans notre étude, nous avons montré que près de 90% des sujets ont été exposés de manière importante dans l'enfance aux UV, et 60% auraient eu des coups de soleil. De plus 2/3 de la population étudiée s'expose toujours à l'âge adulte, de par les activités de loisirs ou la profession. Nous avons vu plus haut que 80 % de notre population vivait dans les zones où l'ensoleillement et l'exposition aux UV sont forts (plages, lagon, loisirs balnéaires, et exposition au quotidien...).

Des études suggèrent que les adultes sont à risque accru de mélanome s'ils ont passé leur enfance dans des zones géographiques ensoleillées ou reçu une exposition au soleil de manière intermittente pendant leurs vacances et / ou leurs loisirs (37).

Vingt-huit patients au phototype clair dans notre étude, sont nés à La Réunion, en Afrique ou dans les DOM, et on sait que 90% des sujets ont été exposés aux UV dans l'enfance de par leur lieu de naissance ou la destination des vacances...

Certaines études indiquent que d'importants coups de soleil pendant l'enfance sont corrélés à un risque fortement accru de mélanome (6).

Il est décrit que les patients au diagnostic de mélanome avec une histoire de plus de 6 coups de soleil pendant l'enfance ont une augmentation significative du risque de développer un mélanome (38).

L'exposition d'un enfant au soleil est considérée comme un risque considérable car sa peau possède un stratum corneum plus fin, une concentration de mélanine protectrice plus faible et un rapport surface/masse corporelle plus élevé.

Environ 25% de l'exposition à vie au soleil se produit avant l'âge de 18 ans (36).

La protection contre le rayonnement des UV pendant l'enfance et l'adolescence est donc essentielle.

Il n'y a pas encore de politique forte de prévention solaire à la Réunion, les jeunes sont donc exposés aux UV massivement toute l'année, et toute la journée, à l'école comme dans leurs loisirs...

Plusieurs études ont signalé que les conseils portant sur la protection solaire figurent parmi les sujets de prévention primaire les moins abordés lors des discussions entre le médecin et ses patients (5)(39)(40).

Existe-t-il une vision encore trop positive de l'exposition au soleil et de ses bienfaits (vitamine D, hâle, mode...)?

Aujourd'hui encore, le soleil a une place privilégiée dans nos modes de vie : être bronzé est un signe de bonne santé physique et psychique à tout âge.

Le bronzage intensif serait devenu synonyme d'une certaine aisance sociale et de bonne santé.

Les adolescents veulent bronzer : dans une étude espagnole, la grande majorité des adolescents connaissait l'existence d'un lien entre le cancer de la peau et l'exposition au soleil. Mais 61,2% des élèves ont signalé s'être fréquemment exposé au soleil l'année précédente (41).

Le désir de bronzer serait-il une barrière importante aux changements de comportement ?

Si les comportements n'évoluent pas, c'est aussi sans doute en partie parce que la population manque d'une compréhension globale sur la photo protection et les risques cancérigènes graves des UV.

Akamine et Al. (5) a révélé que l'écran solaire avait été conseillé par les médecins à 0,07% des consultations. L'application d'un écran total a été la mesure la plus recommandée aux patients à partir de 80 ans et à l'inverse, le moins souvent conseillé pour les enfants de moins de 10 ans.

Pourtant, une analyse de la documentation relative à la prévention du cancer de la peau a conclu que les comportements de protection solaire étaient associés de manière positive à toute une gamme de facteurs, dont la recommandation du médecin d'appliquer un écran total (42).

➤ Lésions précancéreuses

On considère qu'un nombre de nævus atypique supérieur ou égal à 2 ou un nombre de nævus commun supérieur à 40 est un facteur de risque fort de mélanome cutané.

Les nævi dysplasiques (ou atypiques) sont des naevi dont la taille, la forme et la couleur sont variables et qui se trouvent souvent sur le tronc et sur les extrémités. Ils sont en général présents en grand nombre, ont un caractère génétique familial ou bien peuvent se développer de novo.

L'existence d'un nævus congénital géant (nævus > 20 cm de diamètre présent à la naissance) prédisposerait également au mélanome.

Le lien entre les naevi (acquis, atypiques ou dysplasiques et congénitaux) et le mélanome est complexe et fait encore l'objet de recherches. La méta-analyse de Gandini *et al.* (43) montrait que le nombre de nævus commun et de nævus atypique était un facteur indépendant fort pour l'apparition d'un mélanome. Le risque relatif d'avoir un mélanome était d'autant plus élevé que le nombre de nævus commun ou de nævus atypique était important.

Dans notre série, 12,5% des patients présentaient un syndrome des naevi atypiques et 28% des patients avaient plus de quarante naevi.

Quatre-vingt-huit patients ont présenté un mélanome sur naevi préexistant et on retrouvait une plus forte proportion de nævus préexistants chez les patients au diagnostic de tumeurs invasives que pour mélanomes In situ (64% des cas contre 41 % respectivement).

L'exposition aigue au soleil est impliquée dans le développement des naevi chez l'enfant et le nombre de naevi augmente avec l'âge.

Les naevi se produisent plus fréquemment sur les zones exposées au soleil, et le nombre de naevus sur les zones exposées augmente en fonction de l'exposition solaire cumulée totale pendant l'enfance et l'adolescence. Les enfants à peau claire qui ont tendance à brûler plutôt qu'à bronzer et ayant eu de graves coups de soleil, auront donc plus de naevus (26).

Dans notre étude, il n'a pas été mis en évidence de lien significatif entre le nombre de naevus ni la présence d'un naevus préexistant et les coups de soleil pendant l'enfance. Cependant la forte proportion de patients au phototype clair dans notre cohorte, vivants dans des zones de fort ensoleillement, laisse à penser qu'un contrôle des naevi et une protection solaire chez l'enfant dès le plus jeune âge sont indispensables.

➤ Taille et localisation

Le site le plus commun pour le mélanome chez les hommes est la partie supérieure du dos alors que chez les femmes, les sites les plus communs sont les jambes.

Cette distribution de site a été trouvée dans la plupart des pays industrialisés avec des habitants d'origine blanche tels que l'Europe, les États-Unis, et l'Australie (23).

La distribution de fréquence du mélanome par site anatomique diffère entre les Caucasiens et les populations de minorités ethniques, alors que les Caucasiens ont une prédilection pour développer des lésions sur les surfaces exposées au soleil, y compris le visage et le cou, les populations noires ont des lésions principalement situées sur la muqueuse photo-protégée et les sites acraux.

Dans notre série, les phototypes clairs sont les plus représentés et les lésions siègent sur le tronc chez l'homme, et sur les membres chez la femme.

Ces résultats reflètent certainement des variations dans les habitudes d'exposition au soleil en ce qui concerne la durée, l'intensité et l'intermittence, ainsi que des différences dans les tenues vestimentaires à la Réunion.

Une méta-analyse a été réalisée afin d'évaluer si les facteurs de risque de mélanome cutané varient selon la localisation de la tumeur (Caini et al., 2009) (44).

Un nombre important de naevus est fortement associé à des mélanomes localisés sur des sites du corps peu ou pas exposés au soleil ($P < 0,001$), confirmant que les personnes ayant une forte susceptibilité à la prolifération des mélanocytes ont tendance à développer des mélanomes sur les endroits du corps exposés de façon intermittente au soleil. Ces résultats sont en accord avec l'hypothèse de différentes voies pour la genèse du mélanome : d'un côté la présence de mélanocytes instables associés à une exposition au soleil intermittente et de l'autre la notion de longue exposition au soleil, sans instabilité mélanocytaire (45).

Une étude a également montré que la présence de naevus sur les zones photo-exposées était le meilleur prédicteur de mélanomes in situ (les autres facteurs connus étaient associés à un risque accru supplémentaire) (46).

En ce qui concerne la taille, pour les tumeurs in situ, la taille moyenne est de 8,2 mm IC95% (6,7-9,7), la médiane de 7 mm alors que pour les tumeurs invasives, la taille moyenne est de 9,7 mm IC95% (7,9-11,5) et la médiane de 7,25 mm.

Une étude récente a montré que le mélanome in situ est plus petit que son homologue invasif, avec environ 50% des tumeurs de moins de 6 mm de diamètre.

L'identification d'un mélanome par l'examen clinique reste difficile pour les mélanomes de petite taille (< 6 mm).

Le mélanome in situ est plus susceptible d'être détecté par un dermatologue que par le patient ou un membre de la famille.

Kittler *et al.* (47) concluaient que l'utilisation d'un dermatoscope par le praticien permettait d'améliorer l'exactitude diagnostique de 49 % ($p = 0,001$) par comparaison à l'examen clinique seul.

La dermoscopie augmente la performance du diagnostic différentiel entre une lésion pigmentée mélanocytaire et non mélanocytaire. Cette technique a une sensibilité et une spécificité élevées ($Se=0,83-0,95$ / $Spe=0,70-0,83$), mais nécessite que les médecins soient formés à la sémiologie des images dermoscopiques (25).

Cela peut avoir des implications importantes pour les stratégies de diagnostic précoce et de prévention.

Il est évident qu'une inspection visuelle de la peau couplée au dermatoscope par des professionnels de santé favorise la détection de mélanomes à épaisseur réduite et conduit à l'amélioration de la survie.

➤ Particularités cliniques cutanées de la cohorte

Pour presque 60 % des cas il existait des plaques solaires multiples au niveau du haut du dos.

Des études ont montré que les lentigos solaires sont associés à un risque plus élevé de mélanome cutané.

Dans une étude menée à Reims (48), la prévalence du lentigo chez les patients atteints d'un mélanome cutané était de 37,6%. Les lentigos étaient significativement et indépendamment associés à un mélanome cutané du dos ($OR = 4,3$, $IC95\% = 1,5$ à $12,3$) et à des épisodes de graves coups de soleil avant l'âge de 28 ans.

Les lentigos solaires du haut du dos et des épaules ont été récemment mis en évidence comme étant associées à des coups de soleil intenses dans le passé (49)(50).

4.3.3 Données histologiques

➤ Type histologique

Les mélanomes de type SSM à croissance lente (mois à années) représentent 70-80 % des mélanomes. Dans notre étude ils représentent presque les deux tiers des cas (65,75%).

Le deuxième mélanome le plus représenté est le mélanome de Dubreuilh avec 9 % des cas suivi des mélanomes nodulaires et acrolentigineux avec 6% et 5% des cas respectivement.

Quatre pourcent des cas ont été décrits comme Néoplasies Intra-épidermiques Mélanocytaires (MIN).

Par analogie au VIN sur la vulve et CIN sur le col, le MIN fait partie des tumeurs mélaniques ambiguës (MELTUMP). Toutefois il s'agit d'une ambiguïté peu menaçante puisque la lésion est in-situ et le risque métastatique n'existe pas en cas d'exérèse complète. Il est malgré tout probablement excessif d'en faire systématiquement un mélanome in situ car il s'agit d'une lésion dont les conditions histopathologiques ne sont pas toutes réunies pour conclure à un mélanome (c'est en ce sens que cela reste une tumeur ambiguë).

Un autre type histologique a été retrouvé dans 2% des cas : le mélanome Spitzoïde.

➤ Indice de Breslow

L'épaisseur du mélanome et la profondeur de l'invasion pour la survie du mélanome ont été notées par Clark et par Breslow, l'épaisseur du mélanome est encore un prédicateur important de survie de mélanome.

La littérature rapporte qu'il existe une relation entre l'indice de Breslow et la survie à 5 ans après traitement. Le taux de survie est de 95% pour un mélanome non ulcéré avec un indice de Breslow inférieur à 1mm et de 67% pour un mélanome non ulcéré avec un indice de Breslow supérieur à 4mm (51).

A l'heure actuelle, seul le diagnostic précoce, c'est-à-dire de mélanome in situ ou de faible épaisseur (indice de Breslow <1 mm), pourrait permettre de diminuer la mortalité liée au mélanome (25).

Or il existe dans la plupart des cas une phase d'extension superficielle de plusieurs mois, au cours de laquelle les modifications sont déjà visibles à l'œil nu : repérer le mélanome à ce stade, modifie radicalement le pronostic du patient.

Dans notre étude, l'indice de Breslow était < à 1 mm dans 73,5% des cas (50 patients), alors qu'il était > 1 mm dans 26,5% (18 cas).

La Breslow median est de 0,625 mm, donc bien inférieur à 1mm.

Les résultats d'une étude (52) appuient l'hypothèse, selon laquelle les anatomopathologistes sont de nos jours plus susceptibles de diagnostiquer des mélanomes minces à extension superficielle dans les échantillons de biopsie alors qu'ils auraient plutôt été signalés dans le passé comme naevus dysplasiques avec atypies sévères.

Cette hypothèse explique peut-être le nombre important de lésions minces dans notre population.

➤ Autres Critères histo-pronostiques et stade AJCC.

Le système de stadification actuelle, American Joint Committee on Cancer (AJCC), combine l'épaisseur du mélanome avec des informations pathologiques, y compris une ulcération, la présence de métastases ganglionnaires et de mitoses dermiques pour prédire la survie globale.

La présence d'ulcération a été mise en évidence dans seulement 6 cas (8,45%).

Aucune embolie vasculaire n'a été répertoriée. Plus de la moitié (53,5%) des cas ne présentaient pas d'activité mitotique, contre plus d'un quart avec une activité mitotique strictement supérieure à 1.

Ceci explique que presque 95% des cas sont à un stade local selon la classification de l'AJCC.

Certains soutiennent que l'augmentation rapide de l'incidence du mélanome sont indicatifs d'une véritable épidémie sur la base d'une plus grande carcinogenèse induite par le rayonnement ultraviolet, tandis que d'autres insistent sur le fait que les tendances sont un artefact de l'amélioration de la surveillance, le contrôle de diagnostic, et un dépistage régulier conduisant à une augmentation diagnostic des tumeurs les plus fines avec faible potentiel métastatique.

L'augmentation de l'incidence du mélanome à la Réunion est certainement expliquée par ces deux hypothèses : l'importance du nombre de lésions minces diagnostiquées par rapport aux lésions épaisses plus rares et la forte exposition aux UV (à indices très élevés) par des populations à risques (phototypes clairs).

4.4 Perspectives

Les récents changements favorables des tendances dans les pays à très forte incidence du mélanome, comme aux États-Unis, et en Australie, suggèrent que « l'épidémie » doit être combattue par une sensibilisation accrue à la fois à l'exposition aux UV et à la détection précoce des lésions suspectes.

4.4.1 Sensibiliser le patient

Plusieurs études ont montré que la protection contre le soleil se classe parmi les thèmes de prévention primaire les moins fréquemment abordés entre médecins et patients (5).

Le temps que le médecin généraliste consacre au dépistage du mélanome est un temps d'éducation. La moitié des mélanomes sont détectés par le patient ou par l'entourage. Le patient doit être amené à se questionner sur son niveau de risque, celui de ses proches, à recueillir les conseils de photo protection. Il doit être informé des critères d'alerte pour les lésions cutanées, et sur la nécessité de consulter rapidement son médecin généraliste ou dermatologue. La prévention doit toucher une population large, le plus tôt possible (idéalement dès la petite enfance et dans les écoles) et les patients qui par leur âge ou leur milieu socio-économique sont peu sensibles aux campagnes d'information du grand public.

Chez les patients les plus à risque de mélanome épais, il est essentiel que le médecin généraliste puisse proposer un examen cutané de dépistage systématique, même s'il a été sollicité pour un autre problème de santé. En effet, la lésion n'est pas toujours visible pour le patient, mais surtout il arrive que lorsque le mélanome a été repéré, le patient tarde à consulter.

Les campagnes ponctuelles telle que la « Journée de dépistage de cancers cutanés » annuelle menée par la Société Française de Dermatologie, diagnostiquent en majorité des mélanomes d'évolution lente, dans des populations déjà informées.

4.4.2 Le dépistage ciblé.

L'objectif n°1 du PLAN CANCER 2014-2019, est de favoriser les diagnostics plus précoces (53). Le dépistage peut être réalisé soit dans le cadre d'un programme organisé par les autorités de santé publique, soit de façon individuelle, à l'initiative d'un professionnel de santé ou du patient lui-même.

Les Autorités de Santé parmi lesquelles aux États Unis la Task Force, et en France la Haute Autorité de Santé (HAS), ont fait le choix de ne pas recommander le dépistage systématique et national du mélanome.

La littérature n'apporte pas la preuve que le dépistage du mélanome en population générale permet de diminuer la mortalité liée à ce cancer (54). De plus, la prévalence du mélanome étant

faible, le rapport bénéfice-coût du dépistage est faible (par comparaison, l'incidence du cancer du sein est 5 fois supérieure).

Malgré l'absence de dépistage organisé, l'HAS a établi des recommandations à destination des médecins généralistes pour promouvoir le diagnostic précoce du mélanome : « Stratégie de diagnostic précoce du mélanome », publiée en octobre 2006, actualisée en juillet 2012 (25).

Le dépistage ciblé apparaît comme un enjeu majeur pour diminuer la mortalité liée à ce cancer. Il s'agit d'identifier les populations à haut risque, et pour ces populations à risque, promouvoir le parcours de soins patient-médecin généraliste-dermatologue pour organiser la prise en charge des lésions identifiées.

Cependant, le dépistage ciblé reste actuellement peu réalisé, et presque jamais de manière systématique.

Peu d'études ont recueilli le point de vue des médecins généralistes sur la mise en pratique de ces recommandations.

Les médecins généralistes sont-ils prêts à intégrer le dépistage ciblé du mélanome dans leur pratique quotidienne ? Avec quelles aides ? Quels outils ?

La création d'un acte de cotation du dépistage des cancers cutanés pour les médecins généralistes pourrait-elle modifier leur pratique ?

En 2011, 45 % des médecins généralistes pensent que leur formation initiale sur la prévention et la détection précoce des cancers de la peau est insuffisante. S'ils sont assez à l'aise pour répondre à un patient qui a une question sur un problème cutané (87 % de réponses positives), ils déclarent avoir un niveau de connaissances bon mais optimisable. Ils expriment des attentes fortes en matière d'information (66 % sont en demande d'informations notamment pour les aider dans leur diagnostic) et de formation continue (38 % y participeraient certainement).

Il n'y a pas de consensus des sociétés savantes sur la fréquence à laquelle les examens cutanés devraient être réalisés. L'HAS dans son rapport « Actualités et Pratiques n°49 » de Mai 2013 (55) adressé aux médecins généralistes préconise que lorsque le généraliste identifie un patient à risque, il « l'incite à mettre en place une surveillance régulière (tous les six mois) par un dermatologue ». Mais la faible densité de dermatologues rend cette tâche difficile...

De plus, les médecins généralistes pensent que la mise en place du parcours de soins ne retarde pas le diagnostic du mélanome cutané (84%) (29).

4.4.3 Quelques pistes

Certaines pistes peuvent être explorées pour améliorer la participation des médecins généralistes au dépistage du mélanome.

Les médecins généralistes considèrent pour la plupart que leur formation initiale au diagnostic du mélanome est insuffisante (56).

Les séances de formation médicale continue rassemblant médecins généralistes et dermatologues pourraient être accrues. Il serait intéressant que les séances de formation leur présentent de façon pratique la réalisation d'un examen cutané (rappel des zones à inspecter, de l'importance du déshabillage complet, d'un éclairage adapté...)

Le message «patient à risque de mélanome = un examen cutané annuel systématique» doit prendre sa place au milieu des autres dépistages réalisés quotidiennement par le médecin généraliste. Les facteurs de risque devaient être rappelés aux médecins généralistes. Ceci peut se faire via des posters pour le cabinet médical...

L'inscription du statut de risque du patient vis-à-vis du mélanome, et la date du dernier examen cutané, devrait devenir la règle dans les dossiers médicaux, au même titre que les éléments du suivi des maladies chroniques, des dépistages gynécologiques ou digestifs... Il serait intéressant de réaliser une évaluation des pratiques sur ce sujet...

Afin de délivrer un message de prévention à leurs clientèles et aux catégories de population les plus à risque de mélanomes, d'autres professionnels de santé et de soins corporels (masseur-kinésithérapeutes, coiffeurs, esthéticiennes, etc...), devraient aussi bénéficier de formations et être informés sur la détection des mélanomes cutanés et les messages de prévention à l'exposition aux UV.

Au cours de la durée d'une vie humaine, la plus grande partie de l'exposition au soleil a lieu avant 18 ans, (et encore plus en zone sous tropicale) et il est beaucoup plus important du point de vue de la réduction des risques sanitaires d'éviter l'exposition de l'enfant au soleil que de protéger l'adulte.

Par conséquent, l'enfant et l'adolescent sont la cible prioritaire de l'éducation sur le rayonnement solaire et sur les moyens d'éviter ses ravages sur la santé. Une campagne efficace peut avoir un impact énorme sur la santé publique: une modification des comportements des populations permettrait d'éliminer un grand nombre de cancers cutanés.

On estime que les meilleures campagnes sont les campagnes menées en Australie (pays où l'incidence du mélanome est la plus élevée), et on attribue le succès de ces campagnes à un fort soutien gouvernemental et communautaire depuis 30 ans.

C'est dans les années 1980, qu'est née la première campagne de sensibilisation à la protection solaire : « Slip! Slop! Slap! » (57).

La protection solaire n'est plus juste un choix individuel, et la loi impose par exemple une surface d'ombre suffisante dans les cours d'école. Les écrans solaires sont autorisés dans les classes, les chapeaux obligatoires pour les récréations, et la protection solaire est enseignée à tous les âges. Elle fait partie de la vie quotidienne des australiens, dès leur plus jeune âge.

En France, le Programme : « vivre avec le soleil » a permis d'évaluer l'impact d'un programme éducatif sur les connaissances et le comportement des enfants face au soleil. L'étude a inclus 282 enfants âgés de 8 à 11 ans dans leur troisième année d'école primaire provenant de 13 écoles dans la région nantaise. Six mois après les connaissances étaient significativement plus élevées chez les enfants ayant reçu une informations sur la peau et le soleil (58).

L'école a un rôle essentiel dans la transmission des messages chez les jeunes. Les enseignants et leurs associations sont invités à défendre cette cause et à introduire dans le système éducatif les mises en garde vis à vis du rayonnement UV et les mesures de protection nécessaires.

De même, les sites de loisirs – plages, centres sportifs, piscines, parcs, tous exposés aux rayons UV à La Réunion – sont des lieux privilégiés pour apporter une information sur l'intensité du rayonnement UV et la protection antisolaire.

5. CONCLUSION

Notre étude a permis de recenser l'ensemble des cas de mélanomes cutanés sur l'année 2015, dans la population réunionnaise, montrant une augmentation importante du TIS.

Nous avons montré que la population était plus jeune qu'en métropole au moment du diagnostic et qu'il s'agit principalement de patients aux phototypes clairs (métropolitains et créoles blancs) vivant dans des zones d'exposition aux UV très intenses et ayant eu dans l'enfance et à l'âge adulte, une exposition solaire importante de par les loisirs ou la profession.

Les mélanomes de type SSM étaient les plus représentés dans notre cohorte avec une tendance pour des lésions minces (Breslow <1 mm) et un stade AJCC localisé (95% des patients).

L'augmentation de l'incidence du mélanome cutané à la Réunion et l'identification des facteurs de risque sur lesquels il est possible d'agir (exposition solaire intense et surtout pendant l'enfance), convergent fortement vers la nécessité d'intensifier les mesures de prévention primaire et secondaire dans cette région, et d'organiser des actions de prévention plus ciblées.

Pour réduire le fardeau de cette maladie maligne, il est crucial d'améliorer la conscience de mélanome et de promouvoir la prévention en réduisant l'exposition à des facteurs de risque modifiables tels que l'exposition au soleil, encore plus dangereux à La Réunion, ainsi que l'amélioration de la reconnaissance précoce des lésions malignes parmi tous les groupes ethniques.

La mise en œuvre de programmes de protection solaire est urgente pour sensibiliser les populations aux risques sanitaires des rayons UV et parvenir à des changements du mode de vie qui permettront de ralentir la tendance à l'augmentation du nombre de mélanomes cutanés.

L'éducation de la population doit être renforcée sur ces deux aspects : par la diffusion de l'information sur la nocivité des rayonnements UV d'indices très élevés à la Réunion, par les recommandations de limiter la durée d'exposition toute l'année et par l'incitation à la surveillance des populations à risque (phototypes clairs, enfants et adolescents, patients aux antécédents de cancers cutanés) en utilisant tous les moyens possibles (média, internet, téléphone, radio régionales, etc.)

On pourrait envisager des messages visuels et des activités pédagogiques dans les sites et les services publics et de loisirs : réaliser des programmes dans les écoles, les jardins d'enfants et les centres de loisirs, distribuer des brochures dans les bâtiments publics, les banques, les centres commerciaux et de santé, et organiser, avec la participation des professions de santé, des "journées de la protection solaire".

On pourrait favoriser les activités créatives sur la protection solaire : par exemple, des défilés de mode où les modèles et les tissus portés protégeraient contre le rayonnement UV, favoriser des projets scientifiques et des concours.

On pourrait modifier l'environnement physique et donner plus d'importance aux zones

ombragées dans les projets urbains et les transformations des lieux publics.

Les médecins généralistes, les dermatologues, les pédiatres, les médecins du travail et plus généralement les professionnels de santé et du corps sont tous concernés. Pour améliorer la surveillance cutanée, il pourrait être nécessaire de renforcer leur information et leur formation dans ce domaine et d'inciter les médecins à examiner l'ensemble de la peau, à intervalles réguliers, depuis l'enfance et même après l'âge de 65 ans, avec une vigilance accrue pour les sujets considérés à risque. Une autre option pourrait consister à sélectionner les sujets les plus à risque de mélanome et leur proposer une surveillance dermatologique.

Le renforcement du suivi épidémiologique des cancers cutanés, notamment par l'enregistrement systématique des caractéristiques histopronostiques (indice de Breslow, niveau de Clark et notion d'ulcération) par les registres, permettrait de mieux documenter les évolutions et de juger de l'efficacité des mesures préventives afin de mieux orienter les thérapeutes.

6. BIBLIOGRAPHIE

1. Erdmann F, Lortet-Tieulent J, Schüz J, Zeeb H, Greinert R, Breitbart EW, et al. International trends in the incidence of malignant melanoma 1953-2008--are recent generations at higher or lower risk? *Int J Cancer J Int Cancer*. 2013 Jan 15;132(2):385–400.
2. Haute Autorité de Santé - ALD n° 30 - Mélanome cutané [Internet]. Available from: http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_644443/fr/ald-n-30-melanome-cutane
3. de Vries E, Bray FI, Coebergh JWW, Parkin DM. Changing epidemiology of malignant cutaneous melanoma in Europe 1953-1997: rising trends in incidence and mortality but recent stabilizations in western Europe and decreases in Scandinavia. *Int J Cancer J Int Cancer*. 2003 Oct 20;107(1):119–26.
4. de Vries E, Coebergh JW. Cutaneous malignant melanoma in Europe. *Eur J Cancer Oxf Engl 1990*. 2004 Nov;40(16):2355–66.
5. Akamine KL, Gustafson CJ, Davis SA, Levender MM, Feldman SR. Trends in sunscreen recommendation among US physicians. *JAMA Dermatol*. 2014 Jan;150(1):51–5.
6. Narayanan DL, Saladi RN, Fox JL. Ultraviolet radiation and skin cancer. *Int J Dermatol*. 2010 Sep;49(9):978–86.
7. GLOBOCAN 2012 tables [Internet] Melanoma of skin - Estimated incidence and prevalence, adult population: both sexes. Available from: <http://globocan.iarc.fr/>
8. Erdei E, Torres SM. A new understanding in the epidemiology of melanoma. *Expert Rev Anticancer Ther*. 2010 Nov;10(11):1811–23.
9. OMS | Effets du rayonnement UV sur la santé [Internet]. WHO. Available from: http://www.who.int/uv/uv_and_health/fr/
10. Sneyd MJ, Cox B. A comparison of trends in melanoma mortality in New Zealand and Australia: the two countries with the highest melanoma incidence and mortality in the world. *BMC Cancer*. 2013;13:372.
11. Mohamed ABDOULWAHAB - Lacy Laboratoire de l'Atmosphère et des Cyclones [Internet]. Available from: <http://lacy.univ-reunion.fr/formation/theses-en-cours/mohamed-abdoulwahab/>
12. Australia C. Melanoma of the skin statistics [Internet]. 2012 [cited 2015 Dec 23]. Available from: <https://canceraustralia.gov.au/affected-cancer/cancer-types/melanoma-skin/melanoma-skin-statistics>

13. GLOBOCAN Australia Mélanoma of Skin - Number of new cancers in 2015 (all ages). Available from: <http://globocan.iarc.fr/>
14. Les données - Institut National Du cancer [Internet]. Epidémiologie nationale du mélanome cutané- les données essentielles Available from: <http://www.lesdonnees.e-cancer.fr/les-fiches-de-synthese/1-types-cancer/14-melanome-cutane/48-epidemiologie-nationale-melanome-cutane-donnees-essentielles.html#ind2>
15. Les données - Institut National Du cancer [Internet]. Incidence et mortalité en France-du mélanome cutané. Available from: <http://lesdonnees.e-cancer.fr/les-fiches-de-synthese/1-types-cancer/14-melanome-cutane/44-incidence-mortalite-france-melanome-cutane.html>
16. Mélanome cutané infiltrant en France : évolution de l'incidence en fonction des facteurs histopronostiques sur la période 1998-2005 Available from: <http://www.invs.sante.fr/Publications-et-outils/Rapports-et-syntheses/Maladies-chroniques-et-traumatismes/2012/Melanome-cutane-infiltrant-en-France-evolution-de-l-incidence-en-fonction-des-facteurs-histopronostiques-sur-la-periode-1998-2005>
17. Insee - Région de La Réunion (04) - POP1A - Population par sexe et âge regroupé - 2012 [Internet]. Available from: <http://www.insee.fr>
18. Recommandation conjointe des organismes suivants: Organisation mondiale de la Santé (OMS), Organisation météorologique mondiale (OMM), Programme des Nations Unies pour L'Environnement (PNUE), Commission internationale pour la Protection contre les Rayonnements non ionisants (ICNIRP) - Indice Universel de Rayonnement UV Solaire. Available from: http://www.who.int/uv/publications/French_final.pdf?ua=1
19. ORS-Réunion. Le cancer à la Réunion [Internet]. Tableau de Bord, Novembre 2015. Available from: http://www.ors-reunion.org/IMG/pdf/TDB_Cancer_2015.pdf
20. Résultats de la requête : Effectifs de décès [Internet]. Available from: <http://www.cepidc.inserm.fr/cgi-bin/broker.exe>
21. Estimation nationale de l'incidence et de la mortalité par cancer en France entre 1980 et 2012 / 2013 / Maladies chroniques et traumatismes / Rapports et synthèses / Publications et outils / Accueil [Internet]. Available from: <http://www.invs.sante.fr/Publications-et-outils/Rapports-et-syntheses/Maladies-chroniques-et-traumatismes/2013/Estimation-nationale-de-l-incidence-et-de-la-mortalite-par-cancer-en-France-entre-1980-et-2012>
22. Whiteman DC, Bray CA, Siskind V, Green AC, Hole DJ, Mackie RM. Changes in the incidence of cutaneous melanoma in the west of Scotland and Queensland, Australia: hope for health promotion? Eur J Cancer Prev Off J Eur Cancer Prev Organ ECP. 2008 Jun;17(3):243-50.

23. Garbe C, Leiter U. Melanoma epidemiology and trends. *Clin Dermatol*. 2009 Jan;27(1):3–9.
24. Cancer Facts & Figures 2015 - acspc-044552.pdf [Internet]. Available from: <http://www.cancer.org/acs/groups/content/@editorial/documents/document/acspc-044552.pdf>
25. Rapport_Stratégie de diagnostic précoce du mélanome Available from: <http://www.has-sante.fr>
26. Population ethnique île de La Réunion [Internet]. Available from: http://www.mi-aime-a-ou.com/population_reunion.php
27. Brandt A, Sundquist J, Hemminki K. Risk of incident and fatal melanoma in individuals with a family history of incident or fatal melanoma or any cancer. *Br J Dermatol*. 2011 août;165(2):342–8.
28. van der Leest R j. t., Liu L, Coebergh J w. w., Neumann H a. m., Mooi W j., Nijsten T, et al. Risk of second primary in situ and invasive melanoma in a Dutch population-based cohort: 1989–2008. *Br J Dermatol*. 2012 décembre;167(6):1321–30.
29. Goggins WB, Tsao H. A population-based analysis of risk factors for a second primary cutaneous melanoma among melanoma survivors. *Cancer*. 2003 février;97(3):639–43.
30. Marghoob AA, Slade J, Salopek TG, Kopf AW, Bart RS, Rigel DS. Basal cell and squamous cell carcinomas are important risk factors for cutaneous malignant melanoma. Screening implications. *Cancer*. 1995 Jan 15;75(S2):707–14.
31. 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 Oxf Engl* 1990. 2005 Sep;41(14):2040–59.
32. Ezzedine K, Guinot C, Mauger E, Pistone T, Receveur M-C, Galan P, et al. Travellers to high UV-index countries: sun-exposure behaviour in 7822 French adults. *Travel Med Infect Dis*. 2007 May;5(3):176–82.
33. Idorn LW, Datta P, Heydenreich J, Philipsen PA, Wulf HC. A 3-year follow-up of sun behavior in patients with cutaneous malignant melanoma. *JAMA Dermatol*. 2014 Feb;150(2):163–8.
34. IARC - INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER [Internet]. Available from: <http://www.iarc.fr/>
35. 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 Oxf Engl* 1990. 2005

Jan;41(1):45–60.

36. Balk SJ, Dermatology the C on EH on, Dermatology the C on EH on. Ultraviolet Radiation: A Hazard to Children and Adolescents. *Pediatrics*. 2011 Mar 1;127(3):e791–817.
37. Gandini S, Autier P, Boniol M. Reviews on sun exposure and artificial light and melanoma. *Prog Biophys Mol Biol*. 2011 Dec;107(3):362–6.
38. Kulichová D, Dáňová J, Kunte C, Ruzicka T, Celko AM. Risk factors for malignant melanoma and preventive methods. *Cutis*. 2014 Nov;94(5):241–8.
39. Oliveria SA, Christos PJ, Marghoob AA, Halpern AC. Skin cancer screening and prevention in the primary care setting: national ambulatory medical care survey 1997. *J Gen Intern Med*. 2001 May;16(5):297–301.
40. DePue JD, Goldstein MG, Redding CA, Velicer WF, Sun X, Fava JL, et al. Cancer prevention in primary care: predictors of patient counseling across four risk behaviors over 24 months. *Prev Med*. 2008 Mar;46(3):252–9.
41. Buendía-Eisman A, Conejo-Mir J, Prieto L, Castillejo I, Moreno-Gimenez JC, Arias-Santiago S. “Buen Rayito Study”: awareness, attitudes and behavior of teenagers to sunlight through a web based system in Spain. *Eur J Dermatol EJD*. 2013 Aug;23(4):505–9.
42. Falk M, Anderson CD. Influence of age, gender, educational level and self-estimation of skin type on sun exposure habits and readiness to increase sun protection. *Cancer Epidemiol*. 2013 Apr;37(2):127–32.
43. 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 Oxf Engl* 1990. 2005 Jan;41(1):28–44.
44. 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 Oxf Engl* 1990. 2009 Nov;45(17):3054–63.
45. Whiteman DC. Testing the divergent pathway hypothesis for melanoma: recent findings and future challenges. *Expert Rev Anticancer Ther*. 2010 May;10(5):615–8.
46. Walls AC, Han J, Li T, Qureshi AA. Host risk factors, ultraviolet index of residence, and incident malignant melanoma in situ among US women and men. *Am J Epidemiol*. 2013 May 1;177(9):997–1005.
47. Kittler H, Pehamberger H, Wolff K, Binder M. Diagnostic accuracy of dermoscopy. *Lancet Oncol*. 2002 Mar;3(3):159–65.
48. Reguiai Z, Jovenin N, Bernard P, Derancourt C. Melanoma, past severe sunburns and

multiple solar lentigines of the upper back and shoulders. *Dermatol Basel Switz*. 2008;216(4):330–6.

49. Idorn LW, Datta P, Heydenreich J, Philipsen PA, Wulf HC. Black light visualized solar lentigines on the shoulders and upper back are associated with objectively measured UVR exposure and cutaneous malignant melanoma. *Photochem Photobiol Sci Off J Eur Photochem Assoc Eur Soc Photobiol*. 2015 Feb;14(2):481–7.

50. Derancourt C, Bourdon-Lanoy E, Grob J-J, Guillaume J-C, Bernard P, Bastuji-Garin S. Multiple large solar lentigos on the upper back as clinical markers of past severe sunburn: a case-control study. *Dermatol Basel Switz*. 2007;214(1):25–31.

51. Balch CM, Soong S-J, Atkins MB, Buzaid AC, Cascinelli N, Coit DG, et al. An evidence-based staging system for cutaneous melanoma. *CA Cancer J Clin*. 2004 Jun;54(3):131–49; quiz 182–4.

52. Frangos JE, Duncan LM, Piris A, Nazarian RM, Mihm MC, Hoang MP, et al. Increased diagnosis of thin superficial spreading melanomas: A 20-year study. *J Am Acad Dermatol*. 2012 Sep;67(3):387–94.

53. PK3 - synthèse du plan cancer 2014 [Internet]. Available from: <http://social-sante.gouv.fr/IMG/pdf/synthese-plan-cancer2014-4.pdf>

54. Wolff T, Tai E, Miller T. Screening for Skin Cancer: An Update of the Evidence for the U.S. Preventive Services Task Force [Internet]. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2009 [cited 2015 Nov 18]. (U.S. Preventive Services Task Force Evidence Syntheses, formerly Systematic Evidence Reviews). Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK34051/>

55. Haute Autorité de Santé - Mélanome cutané : la détection précoce est essentielle [Internet]. Available from: http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1524070/fr/melanome-cutane-la-detection-precoce-est-essentielle

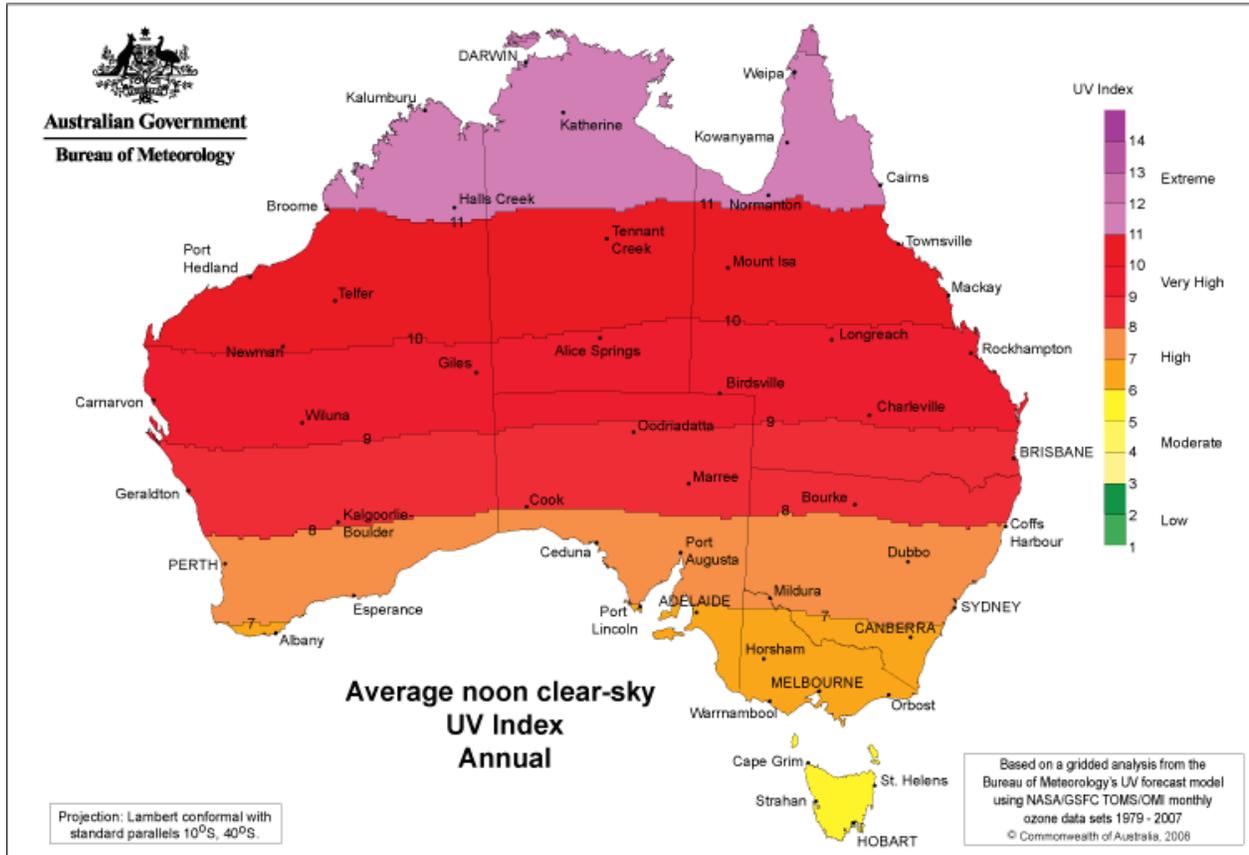
56. Porte A, Viguier J. Les médecins généralistes et la détection précoce des cancers de la peau. *Oncologie*. 2014 Jan 28;15(10-11):535–42.

57. Slip! Slop! Slap! Original SunSmart Campaign - SunSmart [Internet]. Slip! Slop! Slap! Original SunSmart Campaign - SunSmart. Available from: <http://www.sunsmart.com.au/tools/videos/past-tv-campaigns/slip-slop-slap-original-sunsmart-campaign.html>

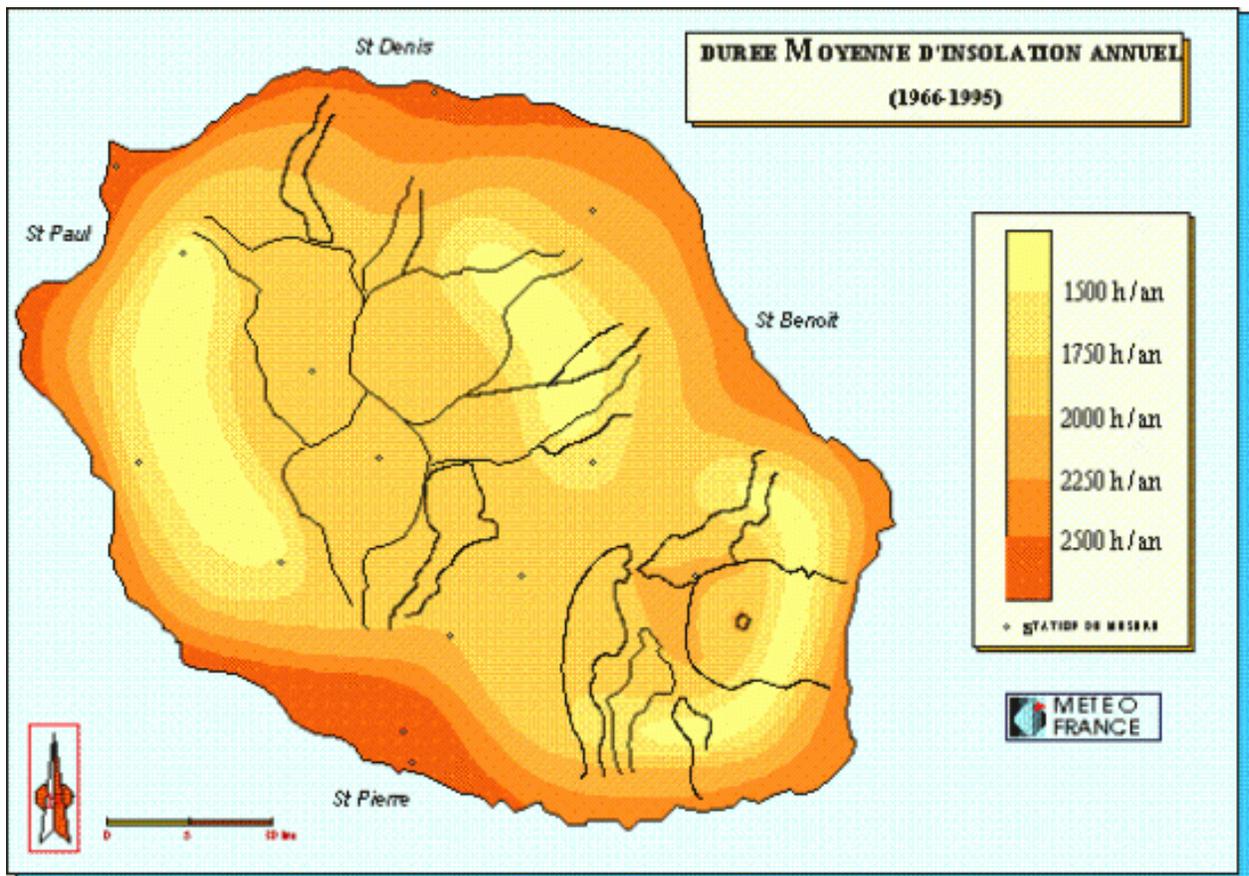
58. Quéreux G, Nguyen J-M, Volteau C, Dréno B. Prospective trial on a school-based skin cancer prevention project. *Eur J Cancer Prev Off J Eur Cancer Prev Organ ECP*. 2009 Apr;18(2):133–44.

7. ANNEXES

Annexe 1 : Carte des index UV en Australie.



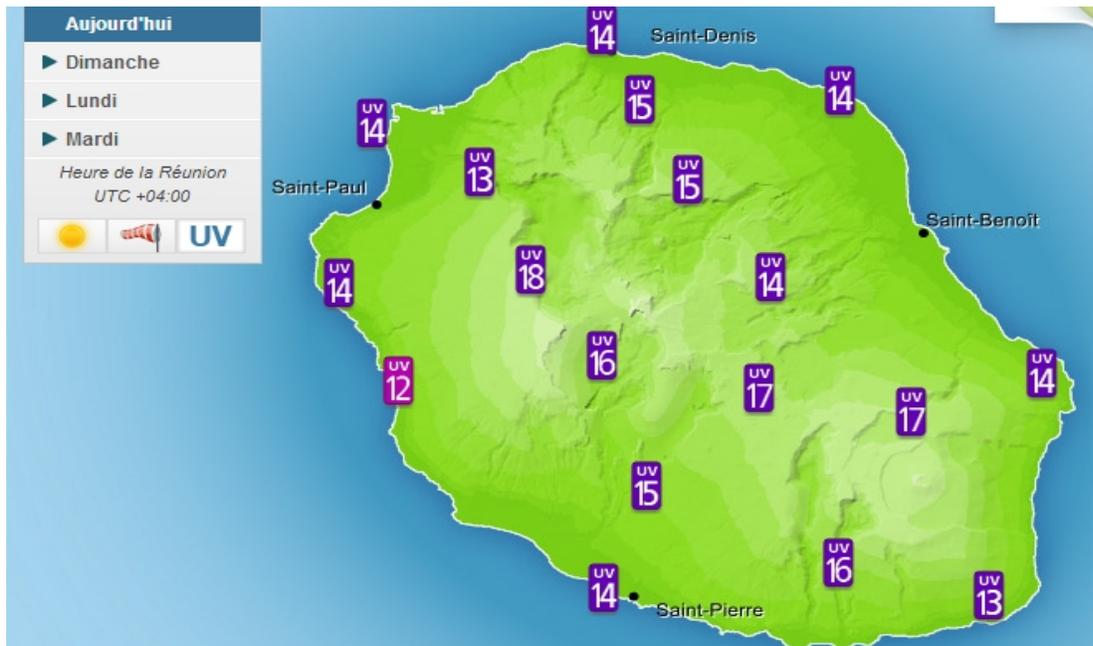
Annexe 2 : Carte de l'ensoleillement à la Réunion.



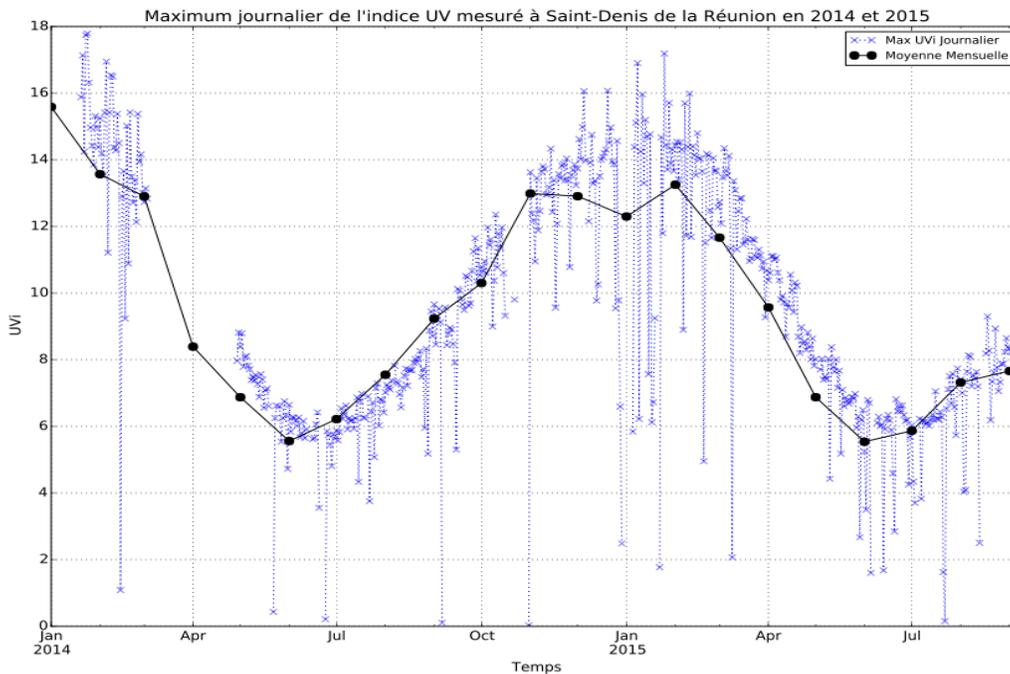
Annexe 3 : Indice universel de rayonnement UV solaire.

INTENSITE DE L'EXPOSITION	IUV
FAIBLE	<2
MODEREE	3 à 5
FORTE	6 à 7
TRES FORTE	8 à 10
EXTREME	11+

Annexe 4a : Carte des index UV à la Réunion, été Austral.



Annexe 4b : courbe d'indice UV sur l'année 2015, Saint Denis de la Réunion.



Annexe 6 : Incidence des mélanomes cutanés invasifs de 1990 à 2011 à la Réunion.

Tableau 10 : Incidence des mélanomes cutanés invasifs chez les hommes de 1990 à 2011 à la Réunion

Tableau 11 : Incidence des mélanomes cutanés invasifs chez les femmes de 1990 à 2011 à la Réunion

An	Nb Cas	TI Brut	TI Stand
1990	2	0,7	0,9
1991	3	1	1,2
1992	4	1,3	1,6
1993	8	2,5	2,9
1994	1	0,3	0,2
1995	4	1,2	1,1
1996	9	2,7	3
1997	6	1,8	2,2
1998	13	3,8	3,9
1999	12	3,4	3,5
2000	12	3,4	3,9
2001	11	3,1	3,6
2002	14	3,8	4,3
2003	12	3,3	3,4
2004	11	2,9	2,7
2005	11	2,9	2,7
2006	3	0,8	0,7
2007	7	1,8	1,7
2008	5	1,3	1,1
2009			
2010			
2011	13	3,2	2,8

An	Nb Cas	TI Brut	TI Stand
1990	7	2,3	2,3
1991	6	1,9	2,2
1992	4	1,3	1,3
1993	2	0,6	0,5
1994	2	0,6	0,7
1995	5	1,5	1,6
1996	5	1,5	1,5
1997	9	2,6	2,8
1998	18	5,1	4,8
1999	15	4,2	4,2
2000	6	1,6	1,7
2001	9	2,4	2,1
2002	13	3,4	3,1
2003	11	2,8	2,5
2004	16	4,1	3,6
2005	13	3,3	3
2006	6	1,5	1,3
2007	5	1,2	1
2008	10	2,4	2
2009			
2010			
2011	19	4,4	3,3

Annexe 7 : Fiche de Recueil Etude Mélanome Réunion 2015

Médecin Référent : Lieu d'exercice :

Données Administratives

NOM marital :

Nom de Jeune Fille :

Prénom :

Date de Naissance : __/__/____

Sexe : F/___ M/___

Code Postal / Ville de naissance :

Adresse complète Domicile au moment du diagnostic :

.....

Code Postal / Ville :

Mode de vie

Dans l'enfance : - coups de soleil régulièrement : /___/Oui /___/Non /___/NP

- exposition solaire > 1 mois/an : /___/Oui /___/Non /___/NP

Profession en extérieur (> 50% du temps) : /___/Oui /___/Non /___/NP

- type de profession :

Activités en extérieur/ loisirs plein air fréquents : /___/Oui /___/Non /___/NP

Antécédents

Familiaux de mélanome : /___/Oui /___/Non /___/NP

Personnels de tumeur cutanée : /___/Oui /___/Non /___/NP

Si Oui : -date : __/__/____ NP

-type histologique : NP

-localisation : NP

Phototype du patient (Fitzpatrick)

NP

Cocher



	Photo type	Cheveux	Carnation	Tâches de rousseur	Coups de soleil	Bronzage
<input type="checkbox"/>	I	roux	laiteuse	+++	constant	0
<input type="checkbox"/>	II	blonds	claire	++	constant	hâle léger
<input type="checkbox"/>	<u>IIIa</u>	blonds	claire	+	fréquent	hâle
<input type="checkbox"/>	<u>IIIb</u>	châtains	mate	+	fréquent	hâle foncé
<input type="checkbox"/>	IV	bruns	mate	0	rare	foncé
<input type="checkbox"/>	V	bruns	mate	0	exceptionnel	très foncé
<input type="checkbox"/>	VI	noirs	noir	0	absent	noir

Couleur des yeux : /_/claire /_/foncée /_/NP

Examen clinique

Syndrome des naevi atypiques : /_/Oui /_/Non /_/NP*

si Non, nombre de naevi : /_/<40 /_/≥40 /_/NP

Flaques solaires multiples (lentigos) du haut du dos : /_/Oui /_/Non /_/NP

Stade de l'héliodermie (selon *Glogau*) : 🍏 NP

/_/ **Groupe I** : légère, 28-35 ans, pas de rides, début de photo-vieillessement, pas de kératose, rides minimes, maquillage minime

/_/ **Groupe II** : modérée, 35-50 ans, rides d'expression, photo-vieillessement d'intensité légère à modérée, taches brunes au début, kératose palpables mais non visibles, rides du sourire parallèles

/_/ **Groupe III** : avancée, 50-65 ans, rides au repos, photo-vieillessement avancé, décolorations, télangiectasies, kératoses visibles, profonds sillons

/_/ **Groupe IV** : grave, 60-75 ans, rides partout sans peau normale, photo-vieillessement sévère, couleur gris-jaunâtre de la peau, cancer précoce de la peau, intolérance du maquillage

Anamnèse

Naevus pré-existant (« depuis toujours ») : /_/Oui /_/Non /_/NP

si Oui, constatation de changements (taille, couleur, prurit, ...) /_/Oui /_/Non /_/NP

si Oui, depuis quand : ___ semaines 🍏 NP

Diagnostic [*joindre le(s) CR(s) d'anatomopathologie*]

Clinique :

Localisation (coté) : 🍏 NP **Taille de la tumeur** (plus grand Ø) : mm 🍏 NP

Anatomopathologie : **Date première anatomopathologie :** ___/___/___ 🍏 NP

Type : /_/ mélanome superficiel extensif /_/ mélanome de Dubreuil /_/NP

/_/ mélanome nodulaire /_/ mélanome acro-lentigineux

Indice de Breslow : mm 🍏 NP **Niveau de Clark :** /_/ 🍏 NP

Ulcération : /_/Oui /_/Non /_/NP **Mutation BRAF :** /_/Oui /_/Non /_/Non Recherchée /_/NP

Activité mitotique : ___ mitoses /mm² 🍏 NP

Emboles vasculaires : /_/Oui /_/Non /_/NP **Envahissement péri nerveux :** /_/Oui /_/Non /_/NP

Stade :

TNM V 7 UICC : pT /_/ N /_/ - pN /_/ M /_/ 🍏 NP

Si métastases, localisation (s):

..... 🍏 NP

STADE AJCC : /___/ 🍏 NP

Présentation en RCP : /_/Oui /_/Non /_/NP si Oui, date : ___/___/___ 🍏 NP

Annexe 8 : Découpage géographique de l'île de la Réunion en fonction des villes de résidence.

code postal	ville de Résidence	Localisation de Résidence
97400	Saint Denis	Nord
97410	Saint Pierre	Sud
97411	Bois de Nèfles Saint Paul	Ouest
97412	Bras Panon	Est
97413	Saint Leu	Sud
97413	St Leu	Sud
97414	Entre-Deux	Sud
97417	Montagne	Nord
97418	Plaine des Cafres	Sud
97419	La Possession	Ouest
97420	Le Port	Ouest
97421	La Rivière St Louis	Sud
97422	La Saline les hauts	Ouest
97423	Saint Paul	Ouest
97424	Piton Saint Leu	Ouest
97425	Les Avirons	Sud
97426	Les trois bassins	Ouest
97427	Etang Salé les hauts	Sud
97430	Le Tampon	Sud
97432	Ravine des Cabris	Sud
97433	Salazie	Est
97434	Saline les bains	Ouest
97435	Saint Gilles les bains	Ouest
97436	St Leu	Ouest
97438	Sainte Marie	Nord
97439	Sainte Rose	Est
97440	Saint André	Est
97442	Saint Philippe	Sud
97460	Saint Gilles les hauts	Ouest
97460	Saint Paul	Ouest
97480	Saint Joseph	Sud
97490	Sainte Clotilde	Nord

Annexe 9 : Echelle des phototypes de Fitzpatrick.

Photo type	Cheveux	Carnation	Tâches de rousseur	Coups de soleil	Bronzage
0	blancs	albinos	0	constant	0
I	roux	laiteuse	+++	constant	0
II	blonds	claire	++	constant	hâle léger
IIIa	blonds	claire	+	fréquent	hâle
IIIb	châtains	mate	+	fréquent	hâle foncé
IV	bruns	mate	0	rare	foncé
V	bruns	mate	0	exceptionnel	très foncé
VI	noirs	noir	0	absent	noir

Annexe 10 : Stades de photo-vieillessement selon Glogau. Classification de l'héliodermie.

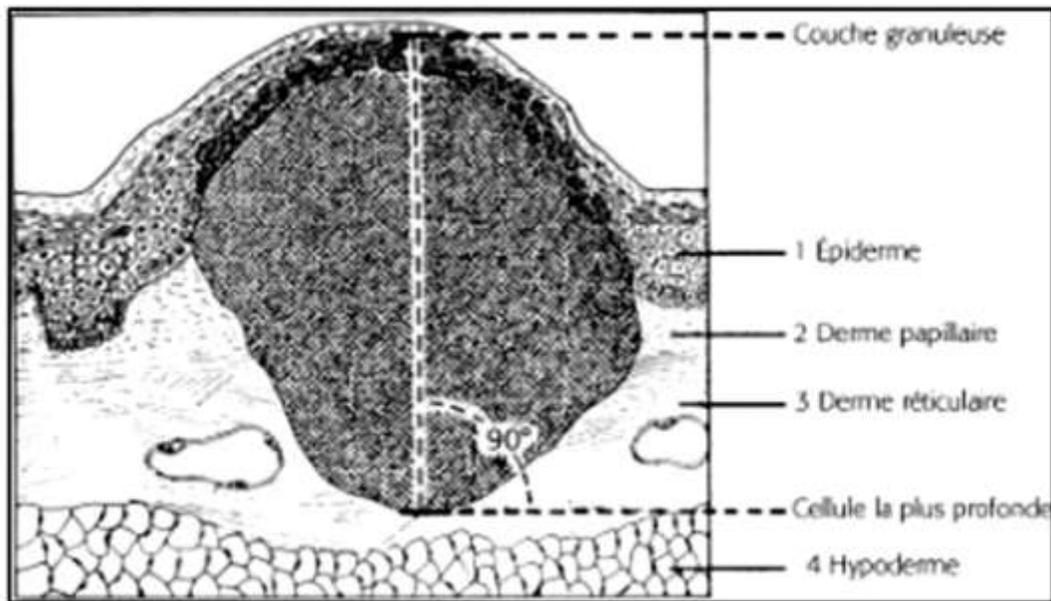
Groupe I : légère, 28-35 ans, pas de rides, début de photo-vieillessement, pas de kératose, rides minimes, maquillage minime

Groupe II : modérée, 35-50 ans, rides d'expression, photo-vieillessement d'intensité légère à modérée, taches brunes au début, kératose palpables mais non visibles, rides du sourire parallèles

Groupe III : avancée, 50-65 ans, rides au repos, photo-vieillessement avancé, décolorations, télangiectasies, kératoses visibles, profonds sillons

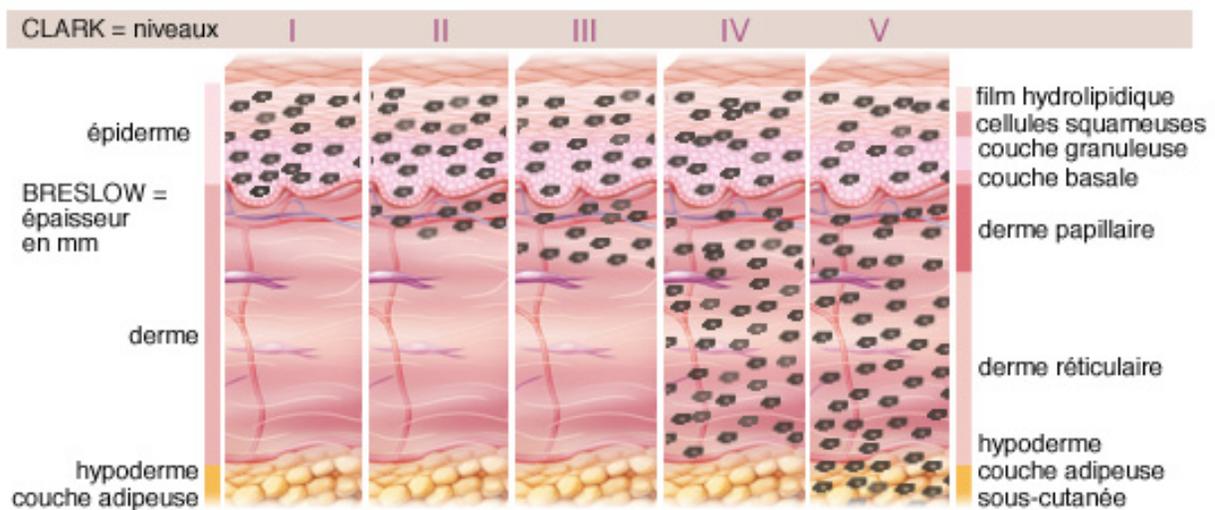
Groupe IV : grave, 60-75 ans, rides partout sans peau normale, photo-vieillessement sévère, couleur gris-jaunâtre de la peau, cancer précoce de la peau, intolérance du maquillage

Annexe 11 : Epaisseur tumorale selon Breslow.

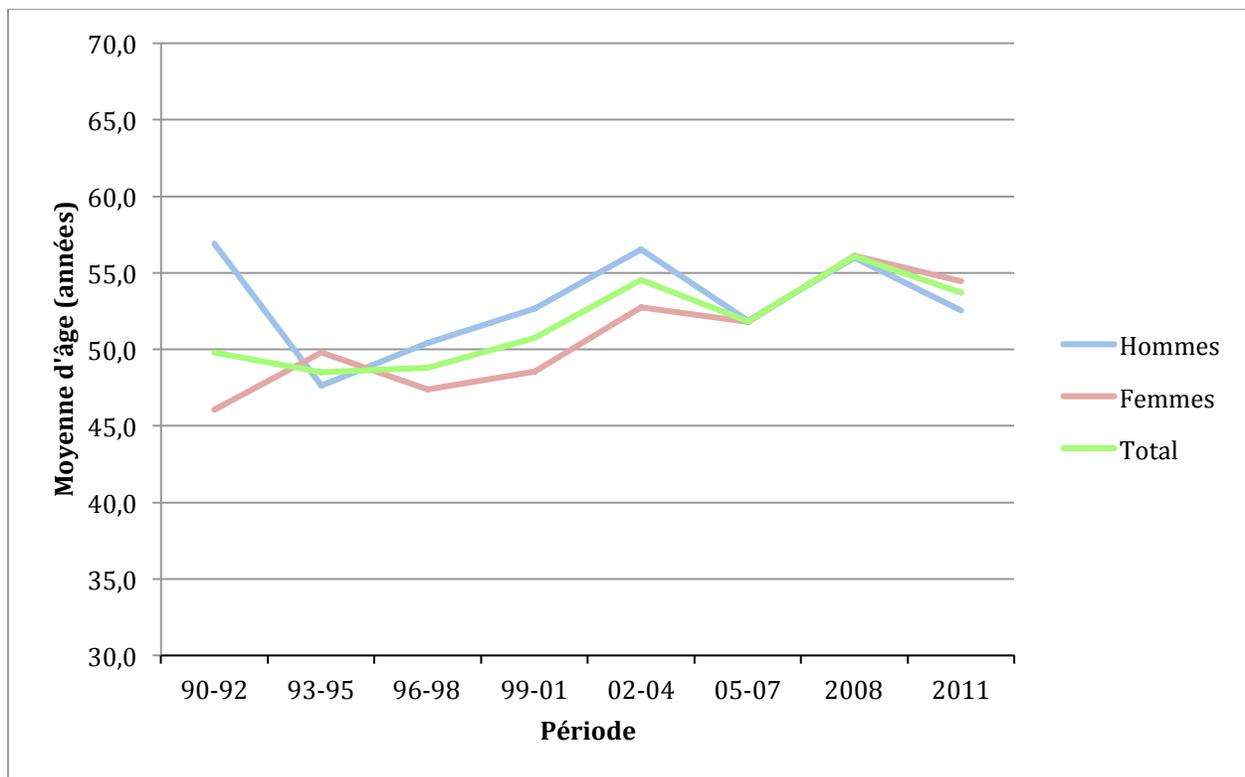


Annexe 12 : Invasion en profondeur des mélanomes selon l'indice de Clark.

la phase dite verticale



Annexe 13: Âge moyen au diagnostic de mélanome à la Réunion de 1990 à 2011, par sexe, selon ONCORUN.



PERIOD	Hommes		Femmes		Total		
	Effectifs	Moy âge	Effectifs	Moy âge	Effectifs	Moy/an	Moy âge
90-92	9	56,9	17	46,1	26	9	49,8
93-95	13	47,6	9	49,8	22	7	48,5
96-98	28	50,4	32	47,4	60	20	48,8
99-01	35	52,7	30	48,5	65	22	50,8
02-04	37	56,5	40	52,8	77	26	54,6
05-07	21	51,9	24	51,8	45	15	51,8
2008	5	56,0	10	56,1	15	15	56,1
2011	13	52,5	19	54,5	32	32	53,7

SERMENT MEDICAL

Au moment d'être admis(e) à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer leurs consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera.

Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçue(e) à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses : que je sois déshonoré(e) et méprisé(e) si j'y manque.

RESUME :

TITRE : Données épidémiologiques des mélanomes cutanés à la Réunion en 2015.

Introduction : L'incidence du Mélanome Cutané a augmenté de façon constante au cours des 50 dernières années dans les populations blanches à travers le monde.

Ce phénomène est fortement associé aux phénomènes de mode des sociétés occidentales et à leurs comportements d'exposition aux rayons ultra-violet (UV), l'un des principaux facteurs de risque de mélanome.

À la Réunion, les indices UV sont élevés toute l'année et tous les phototypes sont représentés.

Nous souhaitons connaître l'incidence du mélanome cutané à la Réunion et déterminer secondairement les caractéristiques épidémiologiques concernant ce cancer.

Méthodes : Il s'agit d'une étude longitudinale, descriptive et quantitative, incluant tout patient domiciliant à la Réunion, pour qui le diagnostic de Mélanome avait été retenu du 1^{er} janvier au 31 décembre 2015.

Les données sociodémographiques, les antécédents cutanés du patient, le type anatomo-clinique et le stade pronostique du mélanome, ont été répertoriés à l'aide d'un questionnaire rempli par les dermatologues.

Résultats : 107 cas de mélanomes ont été répertoriés : 71 mélanomes invasifs et 36 mélanomes in situ. Le TIS chez la femme était de 6.1/100 000 et de 7.1/100 000 chez l'homme. L'âge moyen au diagnostic était de 54,1 ans. Les mélanomes de type SSM étaient les plus représentés dans notre cohorte avec une tendance pour des lésions minces (Breslow <1 mm) dans 73,5 % et un stade AJCC localisé (95% des patients).

La population était de phototype clair (de I à III) dans 85 % des cas et vivant dans 80 % des cas sur le littoral (lieu d'exposition aux UV intense et quotidienne).

Quatre vingt dix pourcent des sujets avaient été exposés aux UV de manière importante dans l'enfance, et les 2/3 de la cohorte continuait à avoir une exposition solaire intense de par les loisirs ou la profession. Des antécédents familiaux de mélanomes ou personnels de tumeurs cutanées ont été retrouvés dans 13 et 29 % des cas respectivement.

Conclusion : L'augmentation de l'incidence du mélanome cutané à la Réunion (le TIS multiplié par un facteur 2 en 10 ans et par 4 en 20 ans) et l'identification des facteurs de risque sur lesquels il est possible d'agir (exposition solaire intense et surtout pendant l'enfance), convergent fortement vers la nécessité d'intensifier les mesures de prévention primaire et secondaire dans cette région et d'organiser des actions de prévention ciblées.

MOTS CLES : Mélanome cutané, Ile de la Réunion, UV, incidence, caractéristiques épidémiologiques.

Université Bordeaux 2 – Victor Segalen

146, rue Léo Saignat
33076 BORDEAUX Cedex