

Situation épidémiologique du mélanome cutané en France et impact en termes de prévention

Laurence Chérié-Challine¹, Jean-Michel Halna², Laurent Remontet³

¹ Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice

² Registre des cancers du Haut-Rhin, Mulhouse

³ Département de biostatistiques des Hospices civils, Lyon

INTRODUCTION

Parmi les cancers cutanés, le mélanome représente en France comme dans la plupart des pays occidentaux, un problème important de santé publique par sa fréquence, sa létalité, notamment en cas de prise en charge tardive de la lésion initiale, et par son indéniable augmentation durant les deux dernières décennies.

A l'échelle nationale française, la surveillance épidémiologique du mélanome cutané reste basée sur les données de mortalité, connues sur l'ensemble du territoire, et sur les données d'incidence, c'est-à-dire les nouveaux cas apparus chaque année.

L'ensemble exhaustif des certificats de décès rendus anonymes est rassemblé par le Centre d'épidémiologie sur les causes médicales de décès (Inserm, CépiDc).

Les cas incidents de mélanome ne sont recensés que par une dizaine de Registres généraux des cancers. Ces structures départementales ne couvrent que 13 % de la population française et ne constituent pas un échantillon statistiquement représentatif de l'ensemble du pays.

Pour pouvoir disposer de données d'incidence au niveau national, il est nécessaire d'avoir recours à des méthodes d'estimation à partir des données existantes. La première estimation fut publiée en 1990 par E. Benhamou et al. pour les années 1978-1982 [1], basée sur les quatre premiers registres français : Bas-Rhin, pionnier en 1975, Calvados et Doubs depuis 1976, et Isère à partir de 1978. Pour cette période 1978-1982, 2 400 nouveaux cas annuels de mélanome dont 29 % chez l'homme étaient estimés pour la France entière.

Une nouvelle estimation est publiée en 1998 par F. Ménégot, L. Chérié-Challine et les membres du réseau Francim (Association des registres français des cancers), portant sur les années 1975-1995 [2]. Comme la précédente, elle est basée sur le rapport incidence/mortalité mais avec une modélisation sur six groupes d'âge : 4 255 nouveaux cas de mélanome sont estimés en France pour l'année 1995, dont 41 % chez l'homme. En 1995, 1 144 décès, dont 50 % d'hommes, sont attribués au mélanome cutané. Cette étude estimait également l'évolution du nombre de cas depuis 1975. L'incidence avait doublé entre 1975 et 1985, puis semblait augmenter de manière atténuée (+ 25 %) de 1985 à 1995. Les variations d'incidence entre les données réelles des registres et l'estimation nationale étaient importantes : de -100 % (Doubs, hommes), à + 106 % (Bas-Rhin, femmes), tandis que la

mortalité variait de - 28 % (Isère, hommes) à + 69 % (Calvados, femmes).

Une dernière estimation nationale vient d'être réalisée par L. Remontet, J. Estève et les membres du réseau Francim pour l'ensemble des cancers de 1978 à 2000 [3,4]. Elle concerne 21 sites de cancer chez l'homme et 24 chez la femme, dont le mélanome cutané. Les autres types histologiques de cancers cutanés ne font pas l'objet d'une analyse spécifique. Cette estimation utilise une méthode différente des deux précédentes estimations, en choisissant un modèle âge-cohorte. Cette méthodologie permet d'évaluer systématiquement l'incidence et la mortalité parmi des personnes qui avaient le même âge au même moment. Une partie des résultats de cette analyse concernant le mélanome cutané est reprise dans cet article. Les résultats complets ont fait l'objet d'un rapport [2] et peuvent être consultés sur le site Internet de l'Institut de veille sanitaire (www.invs.sante.fr).

MATÉRIEL ET MÉTHODES

Données d'incidence

Les données d'incidence observées proviennent de 9 registres généraux de cancer, membres de Francim. Ils couvrent les populations des départements du Bas-Rhin, du Calvados, du Doubs, du Haut-Rhin, de l'Hérault, de l'Isère, de la Manche, de la Somme et du Tarn, soit 6 239 000 habitants en 1999. Les données utilisées couvrent des périodes variables comprises entre 1978, première année de disponibilité dans les registres les plus anciens et 1997, dernière année de données validées au moment de la réalisation de l'étude. De façon plus précise, il s'agit des données 1978-1996 pour le Bas-Rhin, le Calvados, le Doubs, des données 1979-1997 pour l'Isère, 1982-1996 pour la Somme, 1982-1997 pour le Tarn, 1986-1996 pour l'Hérault, 1988-1997 pour le Haut-Rhin, 1994-1996 pour la Manche.

Les données de ces registres sont centralisées dans une base commune vérifiée et analysée par le Service de biostatistiques des Hospices civils de Lyon.

En plus des contrôles de qualité effectués par chaque registre, d'autres contrôles systématiques ont été réalisés sur la base commune, avec l'aide notamment des outils informatiques fournis par le Centre international de recherche contre le cancer (Circ). Chaque cas erroné est retourné à son registre d'origine pour contrôle et correction. Topographie et morphologie sont recodées selon la classification internationale en oncologie,

2^e révision (CIM-02) : C44 (peau), 8720/3 à 8780/3 (mélanomes). Cette étude inclut tous les nouveaux cas de mélanome cutané diagnostiqués entre le 1^{er} janvier 1978 et le 31 décembre 1997. Les incidences estimées pour les années 1998 à 2000 sont calculées par projection.

Données de mortalité

Les données de mortalité sont fournies par le CépiDc-Inserm. Les données utilisées concernent les mélanomes survenus en France entre 1978 et 1997, codés 172 selon la classification internationale des maladies, 9^e révision (CCM-9). Pour chaque cas, on dispose de l'année de décès, le département de résidence, le sexe et l'âge au décès. L'âge au décès est défini comme la différence entre l'année de décès et l'année de naissance. Une copie de cette base de données a été transmise au Service de biostatistiques de Lyon pour effectuer les estimations nationales et à l'InVS pour l'analyse des disparités régionales.

Données de population

Les données de population sont disponibles auprès de l'Institut de statistiques et des études économiques (Insee) pour chaque département pour les années de recensement en 1975, 1982, 1990 et 1999. Ces données fournissent le nombre de survivants de chaque sexe à un âge donné au 1^{er} janvier de ces années ; pour les âges supérieurs ou égaux à 85 ans, l'Insee fournit le nombre de survivants qui sont âgés de 85 ans ou plus au 1^{er} janvier des années de recensement.

Taux

Les taux spécifiques par âge sont obtenus en calculant le rapport du nombre de cas ou de décès à un âge donné, d'une cohorte de naissance donnée à une période donnée, sur le nombre de personnes-années du même âge contribuant à la même cohorte de naissance durant la même période.

Les personnes-années d'observation sont calculées par cohortes de 5 ans d'âge, de 0 à 85 ans et plus. Un diagramme de Lexis est ainsi constitué selon les cohortes de naissance, par classes d'âge quinquennales et par période de 5 ans.

Modélisation statistique

Les données d'incidence et de mortalité par mélanome durant la période 1978-1997 ont été modélisées séparément par l'intermédiaire de modèles âge-cohorte, dans lesquels les effets de l'âge et de la cohorte sont lissés. Cette modélisation est effectuée sur les données des départements couverts par un registre, seules zones géographiques où incidence et mortalité sont connues simultanément. Ces modèles fournissent une estimation du rapport incidence/mortalité qui est alors appliqué aux taux de mortalité prédits par un modèle âge-cohorte basé sur les données de mortalité de l'ensemble de la population française.

La précision de ces estimations (intervalle de confiance) est directement fonction de la variabilité du rapport incidence/mortalité entre départements à registre. La précision est d'autant plus grande que la variabilité est faible. Cette dernière a été mesurée par une méthode de type Jackknife [3]. Les mêmes calculs sont effectués en excluant tour à tour les données de chaque registre. La précision de l'estimation du nombre de nouveaux cas n'est fournie que pour l'année 2000, par souci de clarté de présentation.

RÉSULTATS

Estimation de l'incidence du mélanome cutané en France en 2000

En France, en 2000, 7 231 nouveaux cas de mélanome cutané seraient apparus, dont 42 % chez l'homme et 58 % chez la femme. L'intervalle de confiance à 95 % est large : 6 132 à 8 330 cas. Le taux d'incidence standardisé à la population mondiale

est de 9,5 pour 100 000 personnes/années chez les femmes et 7,6 chez les hommes, soit un sex-ratio de 0,8. Comparé aux autres localisations étudiées, ce cancer vient au 9^{ème} rang chez la femme et au 13^{ème} rang chez l'homme. Rappelons que les autres cancers cutanés, notamment les nombreux carcinomes basocellulaires, ne sont pas pris en compte dans cette étude.

Bien que le mélanome prédomine chez la femme en terme d'incidence, il serait responsable en 2000 d'un nombre de décès supérieur chez l'homme (704 décès masculins, soit 52 %, et 660 décès féminins), 47 % de ces décès survenant avant l'âge de 65 ans.

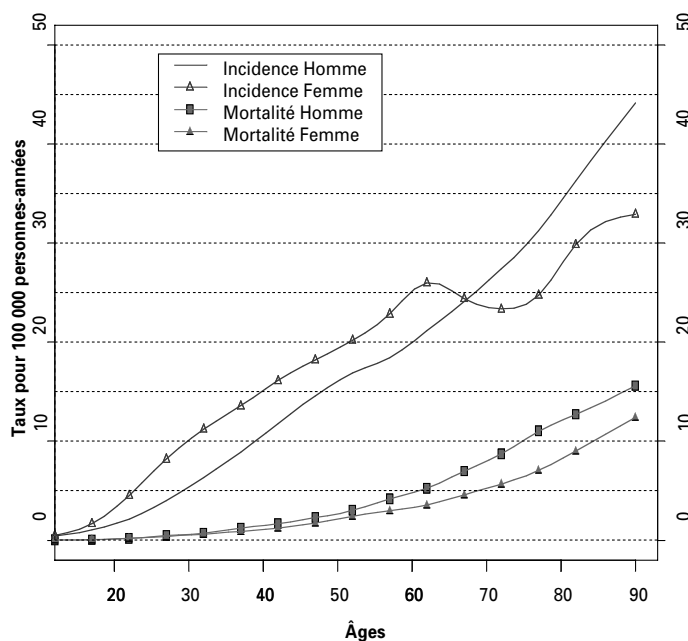
Incidence et mortalité en fonction de l'âge

Les taux d'incidence augmentent avec l'âge à partir de la puberté. Ces taux prédominent chez la femme jusqu'à 65 ans puis chez l'homme au-delà de 65 ans.

Avant 50 ans, les taux de mortalité sont peu différents chez les hommes et les femmes. Après cet âge, les taux prédominent chez l'homme et l'écart homme-femme s'accroît.

Figure 1

Taux d'incidence et de mortalité en fonction de l'âge, France, 2000



Source : Remontet et al [2]

Répartition géographique

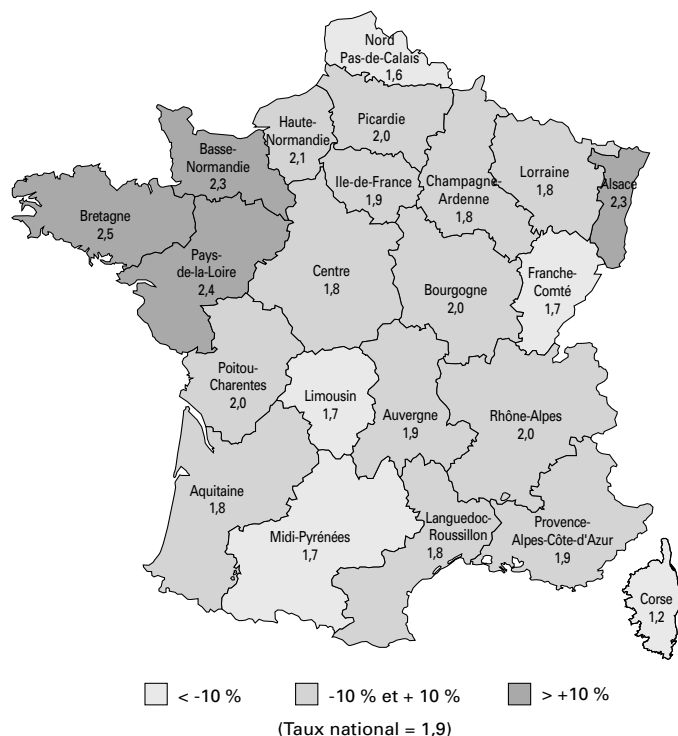
La répartition géographique des données de mortalité par mélanome en 1993-1997 montre une prédominance nette des décès en Bretagne, dans les Pays-de-Loire, en Basse-Normandie et en Alsace. Les taux les plus faibles sont observés en Corse.

L'analyse de la mortalité dans les départements couverts par les registres pour cette même période 1993-1997 montre également des différences importantes variant selon le sexe.

Les données d'incidence observées par les registres sont assez dispersées autour de la valeur moyenne française estimée. Les incidences les plus élevées en 1993-1997 sont mesurées en Alsace (Bas-Rhin femmes : 10,6/100 000, hommes : 8,6/100 000, Haut-Rhin femmes : 9/100 000, hommes : 7,9/100 000) et dans la Manche (femmes : 10,3/100 000, hommes : 7,6/100 000). Les incidences les plus basses en 1993-1997 sont mesurées dans la Somme (femmes : 3,8/100 000, hommes : 3,9/100 000) et dans le Tarn (femmes : 5,4/100 000, hommes : 5,3/100 000).

Figure 2

Mortalité observée par région - taux moyens sur la période 1993-1997 (standardisés à la population française 1990)



Lecture : pour le Limousin, le taux de décès standardisé sur l'âge est 1,7 pour 100 000

Source : Inserm - CépiDc

Le rapport incidence/mortalité (tableau 1) varie du simple au double selon les registres, expliquant l'important intervalle de confiance de l'estimation nationale : les valeurs s'étalent de 10,6 (Bas-Rhin, femmes) à 3,9 (Tarn, femmes) et de 6,3 (Doubs, hommes) à 2,8 (Somme, hommes). En d'autres termes, cette variation passe de 3 cas pour un décès à 10 cas pour un décès. Les données disponibles ne permettent pas d'expliquer précisément ces différences géographiques.

Tableau 1

Taux d'incidence et de mortalité observés par département en 1993-1997 (standardisés monde pour 100 000 personnes-années)

	Hommes			Femmes		
	Incidence	Mortalité	I/M	Incidence	Mortalité	I/M
Bas-Rhin	8,6	1,9	4,5	10,6	1,0	10,6
Calvados	5,5	1,3	4,2	6,9	0,9	7,7
Doubs	6,3	1,0	6,3	9,5	1,0	9,5
Haut-Rhin	7,9	2,2	3,6	9,0	1,1	8,2
Hérault	5,6	1,6	3,5	6,6	0,8	8,3
Isère	4,8	1,5	3,2	6,2	1,3	4,8
Manche	7,6	2,4	3,2	10,3	1,3	7,9
Somme	3,9	1,4	2,8	3,8	0,8	4,8
Tarn	5,3	0,9	5,9	5,4	1,4	3,9

Source : Remontet et al [2]

Évolution de l'incidence et de la mortalité par mélanome

Le mélanome est une des tumeurs dont l'incidence augmente le plus. En France, l'incidence a augmenté chez l'homme entre 1978 et 2000 de 5,9 % par an, la mortalité ayant suivi pendant cette période une croissance régulière moins forte de l'ordre de 2,9 % par an. Il s'agit du taux d'accroissement le plus important parmi les sites étudiés [1,2]. Chez la femme, l'augmentation annuelle de l'incidence sur cette période est de 4,3 % tandis que la mortalité a augmenté de 2,2 %. Ce taux n'est précédé que par celui des cancers de la thyroïde (+ 4,8 %).

L'analyse parallèle de l'incidence et de la mortalité suggère un diagnostic plus précoce conduisant probablement à un meilleur pronostic.

Tendance par cohorte de naissance

Le *taux cumulé 0-74 ans*, pratiquement le *risque net*, de mélanome cutané est de 0,16 % chez les hommes nés en 1913, et de 1,66 % chez les hommes nés en 1953. Il passe de 0,26 % à 1,49 % chez les femmes au cours de la même période. Un homme né en 1953 a 10 fois plus de risque d'être atteint d'un mélanome cutané qu'un homme né en 1913, alors que pour la femme ce facteur multiplicatif est de 6.

Les chiffres correspondants du risque net de décéder d'un mélanome cutané sont respectivement de 0,08 % et de 0,22 % chez l'homme, alors que ce risque passe de 0,07 à 0,15 % chez la femme. Le risque masculin de décès est multiplié par 2,7 entre ces deux cohortes, alors que le risque féminin est multiplié par 2,1.

Tableau 2

Risques relatifs selon la cohorte de naissance (référence cohorte 1928)

		Cohorte de naissance									
		1913	1918	1923	1928	1933	1938	1943	1948	1953	TC*
Incidence	Homme	0,42	0,56	0,75	1	1,34	1,79	2,39	3,2	4,27	0,39
	Femme	0,58	0,7	0,81	1	1,33	1,79	2,26	2,74	3,39	0,44
Mortalité	Homme	0,55	0,69	0,85	1	1,13	1,27	1,4	1,49	1,57	0,14
	Femme	0,65	0,75	0,87	1	1,13	1,26	1,37	1,44	1,47	0,1

Source : Remontet et al [2]

* Taux cumulé 0-74 ans (%) pour la cohorte 1928. Pour obtenir le taux cumulé d'une autre cohorte, il faut multiplier ce taux par le risque relatif correspondant à cette autre cohorte

DISCUSSION

Surmortalité masculine

En France, si le mélanome prédomine chez les femmes, les hommes meurent davantage de leur mélanome, notamment avant 65 ans, ce qui va dans le sens d'une plus grande vigilance des femmes qui consultent plus tôt pour des lésions cutanées. Une analyse plus fine, en tenant compte des épaisseurs tumorales selon Breslow, n'est pas disponible pour l'ensemble des registres français, et *a fortiori* pour l'ensemble du pays. Aussi, on peut faire l'hypothèse que le diagnostic est fait à un stade plus tardif chez l'homme que chez la femme. Une autre hypothèse serait qu'à stade égal les cas masculins aient une évolution plus rapide et plus sévère que les cas féminins.

Comparaisons internationales

La France présente parmi les pays européens des taux intermédiaires d'incidence du mélanome entre des taux élevés rencontrés dans les pays de l'Europe du Nord (Norvège 1993-1997, hommes : 14,3/100 000, femmes : 16,1/100 000) et des taux faibles en Europe du Sud (Italie, Sassari, hommes : 3,4/100 000, femmes : 2,6/100 000) [8]. Ce gradient nord-sud met en évidence l'importance du phototype dans la survenue du mélanome. Ainsi dans les populations nordiques à peau claire, l'incidence du mélanome est supérieure aux populations du sud à peau pigmentée. Dans les pays européens de moyenne incidence, on note une prédominance des cas incidents chez la femme. Au niveau mondial, les taux les plus élevés sont retrouvés dans les zones à proximité de l'équateur : en Océanie chez les sujets de race « caucasienne » d'Australie (Queensland, hommes : 51,1/100 000, femmes : 38,1/100 000), de Nouvelle-Zélande, de Polynésie et d'Hawaï. Dans ces pays à forte incidence, les mélanomes sont plus fréquents chez les hommes (sex-ratio compris entre 1,1 et 1,3). L'Afrique et l'Asie présentent des taux très faibles et l'Amérique, des valeurs intermédiaires [5].

Aucun pays ne paraît épargné par la croissance de l'incidence dans les populations à peau claire. L'augmentation la plus marquée entre 1980 et 1990 concerne la Nouvelle-Zélande (7 % par an) traduisant probablement à la fois une augmentation réelle du risque et un effet dépistage comme en témoigne la croissance des formes précoces. L'augmentation est également importante aux USA [8], au Canada, et dans certains pays européens (Grande-Bretagne, Suisse, Suède) dans lesquels il existe des actions de prévention organisées mises en place dans les années 1980. Cette hausse concerne les deux sexes à peu près partout dans le monde, les populations noires étant épargnées.

Dans le canton de Vaud (Suisse), l'analyse de l'évolution des données entre 1974 et 1993 montre que cette augmentation est encore plus marquée chez les femmes de 35-64 ans que pour le reste de la population, en lien avec les pratiques de dépistage [6].

Le Programme américain de surveillance épidémiologique des cancers (Surveillance, Epidemiology and End Results : SEER) permet d'estimer la croissance de l'incidence à 300 % chez l'homme entre 1947 et 1986 [7,8] et à 190 % chez la femme, cette croissance s'étant accélérée à partir des années 1970. L'analyse [5] montre que l'augmentation a essentiellement concerné le tronc chez l'homme, les membres inférieurs chez la femme et les membres supérieurs pour les deux sexes, résultats cohérents avec les modifications des habitudes vestimentaires et d'exposition solaire. Les taux semblent cependant se stabiliser dans les cohortes jeunes (nées après 1945) suggérant une évolution dans les pratiques d'exposition. Ces données américaines vont dans le sens d'une meilleure survie chez les femmes sauf pour les stades avancés [8].

En Australie, l'incidence chez les femmes n'augmente plus alors qu'elle continue d'augmenter chez l'homme, dépassant l'incidence chez les femmes. Cela suggère à nouveau un effet des campagnes de sensibilisation engagées depuis 30 ans et qui auraient plus atteint les femmes.

Hawaï est le seul registre qui constate une diminution de l'incidence pour les deux sexes depuis 1980.

Impact en termes de prévention

Ces résultats permettent d'orienter les actions de prévention primaire et de dépistage précoce.

Il est important de ne pas relâcher l'information visant à réduire l'exposition aux ultraviolets solaires ou artificiels en recommandant une protection vestimentaire systématique, surtout entre 12 et 16 heures, de mai à août, que ce soit lors des activités de sport, de loisir, ou durant les activités professionnelles effectuées à l'extérieur (agriculteurs, métiers du bâtiment et des travaux publics, enseignants d'éducation physique, métiers balnéaires, etc.). Les facteurs de risque de ce cancer sont bien connus : exposition solaire intense et par intermittence durant l'enfance, faible capacité à bronzer (antécédents de coups de soleil, phototypes I et II). Les lampes fluorescentes sans diffuseur et les lampes à bronzer (suppression des ultraviolets B mais pas des ultraviolets A) ont été incriminées. La préexistence de nævus est retrouvée dans 15 à 30 % des cas. Le risque est d'autant plus important que ces nævus sont nombreux (>50), atypiques et congénitaux géants. Certains facteurs de prédisposition génétique sont également en cause (agrégation familiale dans 5 à 10 % des cas).

Le rôle des dermatologues est essentiel dans cette activité de dépistage. Depuis 1998, ils organisent une journée annuelle de sensibilisation et de dépistage. En 2000, 40 % ont participé (455 centres) et ont permis le dépistage de 35 mélanomes, 150 basocellulaires et 25 spinocellulaires (données non publiées fournies au Ministère chargé de la santé). Le retentissement médiatique de ces journées contribue à diffuser les connaissances sur l'intérêt et la faisabilité de l'auto-surveillance à la recherche d'une nouvelle lésion pigmentée évolutive et différente des autres nævus, ou d'une modification d'aspect d'un nævus connu.

Mais les médecins généralistes, les médecins du travail et plus généralement les professionnels de santé sont concernés. Pour effectuer convenablement cette surveillance, il pourrait être nécessaire de renforcer leur formation dans ce domaine et d'inciter les médecins à examiner l'ensemble de la peau, à intervalles réguliers, même après l'âge de 65 ans, avec une vigilance accrue pour les sujets considérés à risque.

CONCLUSION

L'augmentation continue de l'incidence du mélanome en France, la gravité du pronostic de ce cancer en cas de découverte tardive et l'identification des facteurs de risque sur lesquels il est possible d'agir convergent fortement vers la nécessité d'intensifier les mesures de prévention dans notre pays qui sont essentiellement de type individuelles, voire d'intensifier et d'organiser des mesures collectives de prévention. Mais ces mesures doivent concerner l'ensemble des cancers cutanés, compte tenu de leurs facteurs de risque communs, et ne pas se limiter au mélanome.

Le renforcement du suivi épidémiologique des cancers cutanés notamment l'enregistrement systématique par les registres d'informations sur leur stade au diagnostic permettrait de mieux comprendre les raisons des différences hommes-femmes et de juger de l'efficacité de ces mesures préventives (proportion de tumeurs de stade précoce) et enfin de mieux orienter, le cas échéant, le décideur.

REMERCIEMENT

Nous remercions les registres du cancer et le CépiDc de l'Inserm, notamment Eliane Michel.

RÉFÉRENCES

- [1] Benhamou E, Laplanche A, Wartelle M et al. Incidence des cancers en France 1978-1982. Editions Inserm, 1990 Paris.
- [2] Ménégos F, Chérié-Challine L. Le cancer en France : incidence et mortalité. La Documentation française, 1998.
- [3] Remontet L et al. Cancer incidence and mortality in France over the period 1978-2000. Rev épidémiol santé publique 2003; 51:3-30.
- [4] Remontet L, Buemi A, Velten M, Jouglu E, Estève J. Evolution de l'incidence et de la mortalité par cancer en France de 1978 à 2000. Saint-Maurice : InVS, 2003, Paris.
- [5] Parkin DM, Whelan SL, Ferlay J, Teppo L, Thomas DB. Cancer Incidence in five continents vol VIII, IARC Scientific publications 2002; N° 155, Lyon.
- [6] Levi F, Te VC, Randimbison L, La Vecchia C. Trends in cancer incidence and mortality in Vaud-Switzerland 1974-1993. Ann Oncol 1996; 7: 497-504.
- [7] Dennis LK, White E, Lee John AH. Recent cohort trends in malignant melanoma by anatomic site in the USA. Cancer Causes Control 1993; 4: 93-100.
- [8] Devesa SS, Blot WJ, Miller BA, Tarone RE, Fraumeni JF. Recent cancer trends in the United States. J Natl Cancer Inst 1995; 87(3):175-82.