



Dépistage du mélanome malin

Projet d'érudition

Xue Xi Duan R1

UMF Mont-Laurier

Mai 2021



Conflits d'intérêt

➤ Rien à signaler



Clinique de chx mineure



- PTs tous référés par Dr X
- Pour vérifier des lésions de la peau
- Visage, torse, dos... autant zone photo-exposée que non photo-exposée
- Sans nécessairement des FR

Alors, est-ce qu'il y a un intérêt à faire un dépistage cutané?

- Majorité des néo cutanées ne causent pas de décès
- Mélanome: 7^e cancer le plus commun diagnostiqué au Canada; Prévalence vie-entière 2.1%
- Incidence en augmentation; Mortalité spécifique au mélanome en augmentation de 1.2% (H) et 0.4% (F) annuellement
- 8000 nouveaux cas et 1300 décès en 2020 au Canada
- Au Canada, la survie nette après 5 ans pour le mélanome est de 88 % en général (varie selon stade).

Données provenant de la Société canadienne du Cancer (2021).

Lignes directrices actuelles

Groupe canadien en soins de santé préventif (GCESSP 2014):

- Revue de littérature en Australie de 2008

Population screening for melanoma

- In the absence of substantive evidence as to its effectiveness in reducing mortality from melanoma, population-based skin screening cannot be recommended. (Grade C)

États-Unis

US Preventive Services Task Force (USPSTF 2016) : revue de littérature sur études publiées de 1995 à juin 2015

- Mortalité élevée associée à épaisseur de la tumeur (>4mm) + stade élevé au diagnostic
- Dépistage = augmentation de l'incidence des cancers in situ et invasifs et des mélanomes plus minces au Dx

Conclusions and recommendation: The USPSTF concludes that the current evidence is insufficient to assess the balance of benefits and harms of visual skin examination by a clinician to screen for skin cancer in adults (I statement).

Allemagne

- ▶ Allemagne: Dépistage national systématique x 35 ans, q2 ans
 - ▶ Cancers de la peau sont les cancers les plus fréquents dans ce pays
 - ▶ Résultats de l'étude SCREEN
- ▶ Australie se classe au no.1 => pas de dépistage, mais avait un projet semblable qui n'a pas abouti finalement par manque de \$

Skin cancer rates: both sexes

Australia had the highest rate of melanoma in 2018, followed by New Zealand.

Rank	Country	Age-standardised rate per 100,000
1	Australia	33.6
2	New Zealand	33.3
3	Norway	29.6
4	Denmark	27.6
5	Netherlands	25.7
6	Sweden	24.7
7	Germany	21.6
8	Switzerland	21.3
9	Belgium	19.9
10	Slovenia	18.6
11	Luxembourg	16.5
12	Ireland	16.3
13	Finland	15.8
14	UK	15.0
15=	Austria	13.6
15=	France (metropolitan)	13.6
17	US	12.7
18	Czech Republic	12.6
19=	Canada	12.4
19=	Italy	12.4

Étude SCREEN

- ▶ État de Schleswig-Holstein (2.8 millions d'habitants, 3.5% Allemagne)
 - ▶ Préparation de 5 ans au préalable, campagne de sensibilisation, médiatisation
 - ▶ Juillet 2003-Juin 2004: SCREEN
 - ▶ 360 000 sujets: inspection visuelle pancorporelle, 1800 médecins (omni + spécialistes) qui ont eu une formation identique de 8h
 - ▶ 19% de la population de SH de > 20 ans
 - ▶ 3103 tumeurs cutanées diagnostiquées dont 585 mélanomes malins
 - ▶ Résultats en format d'étude écologique => comparaison de la mortalité à SH (et non pas les données individuelles de la cohorte dépistée) VS autres provinces de l'Allemagne durant la même période
 - ▶ 1999-2009: ↓ d'environ 50% de la mortalité liée au mélanome, non reproduite ailleurs en Allemagne



Est-ce que le dépistage des cancers de la peau par examen physique diminue la mortalité liée au mélanome?

- P = Population adulte
- I = dépistage par examen physique
- C = comparé à pas de dépistage
- O = mortalité liée au mélanome (MM)

Méthodologie

Inclusion	Exclusion
Dépistage par examen physique par professionnel de la santé	Dépistage par soi-même ou application intelligente
ÉCR, étude écologique, étude de cohort, méta-analyse	Commentaire éditorial
Publication parue après juin 2015	Revue des études avant 2015
Résultats contenant des données sur la mortalité liée au mélanome (MM)	Groupes à haut risque (occupationnel, post-greffe, etc.)
Anglais ou français (ou traductible en anglais par Google Translate)	Patients connus avec mélanome

► Pubmed:

(("Mass Screening"[Mesh]

OR "Early Detection of Cancer"[Mesh])

AND "Melanoma"[Mesh]

AND ("Mortality"[Mesh]

OR "mortality" [Subheading])

► Filtré post 2015
(inclusivement pour inclure post-juin 2015)

► Cochrane: Melanoma mortality screening => aucun article pertinent

34 articles trouvés => triés via titre

10: non pertinents

1: dépistage par application intelligente

23 articles retenus => triés via résumé

7 : commentaires éditoriaux

4 : non pertinents

2 : pas de donnée sur mortalité

2 : pas de donnée sur dépistage

2 : revues systématiques des études pré-2015

1 : allemand non traductible

5 articles retenus

6 articles retenus

Recherche manuelle
4 autres articles trouvés

3 : publiés avant juin 2015
1 : allemand non traductible

1 étude retenue publiée sept 2015 (mal indexée avec MeSH de « skin neoplasm » et pas « melanoma »)

Recherche refait sur
pubmed avec ajout de
MeSH OR "Skin
Neoplasms"[Majr:NoExp]) :
0 nouvel article

Études retenues

- ▶ Katalinic, Alexander et al. **“Skin Cancer Screening in Germany. Documenting Melanoma Incidence and Mortality From 2008 to 2013.”** Deutsches Arzteblatt international vol. 112,38 (2015): 629-34. doi:10.3238/arztebl.2015.0629
- ▶ Boniol, Mathieu et al. **“Melanoma mortality following skin cancer screening in Germany.”** BMJ open vol. 5,9 e008158. 15 Sep. 2015, doi:10.1136/bmjopen-2015-008158
- ▶ Stang, Andreas, and Karl-Heinz Jöckel. **“Does skin cancer screening save lives? A detailed analysis of mortality time trends in Schleswig-Holstein and Germany.”** Cancer vol. 122,3 (2016): 432-7. doi:10.1002/cncr.29755
- ▶ Stang, Andreas et al. **“Skin cancer rates in North Rhine-Westphalia, Germany before and after the introduction of the nationwide skin cancer screening program (2000-2015).”** European journal of epidemiology vol. 33,3 (2018): 303-312. doi:10.1007/s10654-017-0348-6
- ▶ Eisemann, Nora et al. **“Observed and expected mortality in the German skin cancer screening pilot project SCREEN.”** Journal of medical screening vol. 25,3 (2018): 166-168. doi:10.1177/0969141317734003.
- ▶ Hübner, Joachim et al. **“Trendwende bei der Hautkrebsmortalität : Eine Analyse der Entwicklung in Deutschland von 1998 bis 2017” [Turning point in skin cancer mortality : An analysis of the trend in Germany from 1998 to 2017].** Der Hautarzt; Zeitschrift für Dermatologie, Venerologie, und verwandte Gebiete vol. 70,12 (2019): 989-992. doi:10.1007/s00105-019-04504-2

Études retenues

- Toutes descriptives et rétrospectives
- Plusieurs comparant avec résultats de SCREEN
- Uniquement en Allemagne (vu que c'est le seul pays ayant instauré un programme de dépistage à l'échelle provinciale puis nationale)
 - Autres pays n'ont pas vu la pertinence sauf Australie
- Populations homogènes, assez superposables = même pays

Méthodologie des études

Étude	Population	Intervention	Comparaison	Issue	Durée
Katalinic 2015	Allemagne (A) Schleswig-Holstein (SH)	A: Dépistage x 2008 SH: Dépistage x 2003	Pré VS post-dépistage	MM	A: 5 ans post dépistage (2013) SH: 1999-2013
Boniol 2015	A, SH Pays européens environnants	A: Dépistage x 2008 SH: Dépistage x 2003 Pays environnants: nil	Pré VS post-dépistage VS sans dépistage	MM standardisée pour la population	A et SH: 5 ans post dépistage Autres pays: 1980-2012
Stang 2016	SH	Dépistage x 2003	Pré VS post-dépistage	MM + mortalité liée aux autres néo cutanées/non spécifiques	10 ans post dépistage (1998-2013)
Stang 2018	North Rhine Westphalia (NRW)	Dépistage x 2008	Pré VS post-dépistage	MM, taux d'incidence, hospitalisation, arrêt de travail	5 ans post dépistage
Eisemann 2018	SH Saarland (S)	SH: Dépistage x 2003 S: n/a	Dépisté VS non dépisté	MM observée VS prédite selon population S	5.5 ans post dépistage
Huebner 2019	Allemagne	Dépistage x 2008	Pré VS post-dépistage	MM	9 ans post dépistage

Résultats

Étude	Résultats
Katalinic 2015	<p>Allemagne: Pas de diminution de la mortalité en 5 ans 2.0/100 000 => 2.3/100 000</p> <p>SH: Diminution de la mortalité de 50% 4-5 ans après projet pilote, puis re-augmentation 5 ans après 2.6/100 000 => 1.1 / 100 000 => 2.4/100 000</p>
Boniol 2015	<p>Allemagne: Pas de diminution de la mortalité en 5 ans PCA 2.6% (95% IC -0.1-5.2 hommes) et 0.02% (95% IC -1.8-1.8 femmes)</p> <p>SH: Standardisé pop mondiale Idem à ci-haut</p> <p>Autres pays: Tendance similaire à l'Allemagne, pas de diminution MM sauf en Autriche (-0.9% par année 95% IC -1.8-0% après 1994)</p>
Stang 2016	<p>SH: baisse MM de 1.1/100,000 H et 0.9/100,000 F Surtout parmi les décès extra-hospitaliers (Dx moins précis qu'intra-hospitalière)</p> <p>Augmentation de mortalité due aux néo non spécifiques mais pas d'augmentation en a/n du taux d'incidence de ces néo (ICD-10 code C76-C80) 17.7/100 000 => 22.6/100,000 Homme 12.3/100 000 => 15.8/100,000 Femme</p>
Stang 2018	<p>MM a augmenté 7 ans après dépistage national PCA +3.2% H et +2.0% F</p>
Eisemann 2018	<p>SCREEN (sous-pop de SH) Décès observé: 31</p> <p>Décès estimé avec population Saarland => 52.7 Ratio MM standardisé: 0.59 (CI 95% 0.4-0.83) donc mortalité 41% plus faible observée qu'estimé</p>
Huebner 2019	<p>Diminution MM à partir de 2013 ad 2017 (9 ans après dépistage): PCA -2.1% (IC 95% -4 à -0.2%) Pas de diminution de la mortalité des cancers de la peau non mélanome</p>

Pourcentage de changement annuel = PCA; Intervalle de confiance = IC

H = homme; F = femme

Analyse

Étude	Force registres	Conflit d'intérêt	Force de la comparaison	Analyse des issues secondaires pertinentes	Facteurs confondants étudiés
Katalinic 2015	☺ Registres provincial et national + recensement	☺	Avant-après	☹	☹
Boniol 2015	Registre national + données de l'OMS pour autres pays ☹ (moins complet?)	☺	☺ Avant-après avec contrôle externe (autres pays)	☹	☹
Stang 2016	☺ Registre national	Participation à l'élaboration des lignes directrices du dépistage national	Avant-après	☺ Analyse des taux d'incidence de mélanome, néo non spécifique, etc	☺ Analyse des taux d'incidence et de mortalité des néo non spécifique Prise en compte des décès intra VS extra-hospitaliers
Stang 2018	☺ Registre régional quasi complet	Participation à l'élaboration des lignes directrices du dépistage national	Avant-après	☺ Incidence, hospitalisation, arrêt de travail Données sur stade des mélanomes diagnostiqués	☹
Eisemann 2018	☺ Registre national	☺	MM observée VS estimée (groupe sans dépistage)	☹	☹
Huebner 2019	☺ Registre national	Deux auteurs sponsorisés par compagnies pharmaceutiques	Avant-après	☹	Nouvelles thérapies disponibles + impact de la sensibilisation discutés dans l'étude mais non analysés en détail

Différences entre SCREEN et dépistage national

Pourquoi la mortalité nationale n'avait pas diminué aussi rapidement que la mortalité provinciale (SCREEN)?

- ▶ Présence/Absence de phase pilote
- ▶ Présence/Absence de campagne de sensibilisation
- ▶ Présence/Absence de pression médiatique
 - ▶ Biais de classement: Mauvaise catégorisation des décès liés au mélanome selon l'analyse des codes de causes de décès
 - ▶ Expliquerait aussi retour au **niveau pré-SCREEN après la fin de leur projet pilote** alors qu'on entamait le dépistage national
- ▶ Différence de procédure de dépistage entre SCREEN et le programme national
 - ▶ Référence en dermato, acceptation des photos envoyées par patient, âge de début dépistage (20 ans VS 35 ans)



Cependant

Diminution de la mortalité à partir de 2013 dans l'étude de Huebner (2019)

- ▶ Design des études écologiques => facteurs confondants non contrôlés
 - ▶ Absence des données sur le stade des mélanomes dépistés dans la dernière étude
 - ▶ Présence des nouvelles thérapies pour mélanome x 2011 (ipilimumab, etc.)
 - ▶ Meilleurs soins au fil des années?
 - ▶ Campagnes de sensibilisation/prévention primaire
- ▶ Dépistage national offre une occasion au clinicien de discuter de la protection solaire, prévention primaire



Limitations

- ▶ Deux études exclues à cause de la langue
 - ▶ Une était aussi un commentaire éditorial
 - ▶ Augustin 2016: Risk characteristics and survival rate of malignant melanoma in Germany and the Netherlands
 - ▶ Étude écologique
 - ▶ Mortalité en Allemagne moins élevée qu'aux Pays-Bas
 - ▶ Pays-Bas: pas de dépistage + accès aux soins plus difficile
- ▶ Deux moteurs de recherche seulement
- ▶ Absence d'autres populations dépistées que l'Allemagne
 - ▶ L'Allemagne avec incidence plus élevée de mélanome que le Canada => Affecte validité externe



Conclusion

- ▶ La baisse de mortalité vue dans SCREEN était probablement secondaire à un biais de classement
- ▶ La diminution de la mortalité dix ans après le début du programme de dépistage en Allemagne ne peut être attribuée seulement à un diagnostic précoce, mais aussi à l'émergence de nouveaux traitements + autres facteurs confondants
- ▶ Peu d'intérêt à adopter le même programme au Canada étant donné notre taux de mélanome plus faible, population plus hétérogène et faiblesses des preuves pour le dépistage ad présent (+ autres priorités en ce moment...)
- ▶ Faudrait-il cibler des groupes à haut risque pour des études complémentaires?

Références

- Société canadienne du cancer. *Canadian Cancer Statistics*. action.cancer.ca/en/research/cancer-statistics/canadian-cancer-statistics. 12 mai 2021
- "Melanoma." *Canadian Task Force on Preventive Health Care*, canadiantaskforce.ca/guidelines/appraised-guidelines/melanoma/. 12 mai 2021
- Ebell, Mark H., et al. "Cancer Screening Recommendations: an International Comparison of High Income Countries." *Public Health Reviews*, BioMed Central 2018, 2 Mars 2021. publichealthreviews.biomedcentral.com/articles/10.1186/s40985-018-0080-0.
- Australian Cancer Network Melanoma Guidelines Revision Working Party. Clinical practice guidelines for the management of melanoma in Australia and New Zealand. Sydney, Australia, and Wellington, New Zealand: Cancer Council Australia, Australian Cancer Network, New Zealand Guidelines Group; 2008.
- US Preventive Services Task Force et al. "Screening for Skin Cancer: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement." *JAMA* vol. 316,4 (2016): 429-35. doi:10.1001/jama.2016.8465
- Johansson M, Brodersen J, Gøtzsche PC, Jørgensen KJ. Screening for reducing morbidity and mortality in malignant melanoma. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2019, Issue 6. Art. No.: CD012352. DOI: 10.1002/14651858.CD012352.pub2.
- Breitbart, Eckhard W et al. "Systematic skin cancer screening in Northern Germany." *Journal of the American Academy of Dermatology* vol. 66,2 (2012): 201-11. doi:10.1016/j.jaad.2010.11.016
- Katalinic, Alexander et al. "Skin Cancer Screening in Germany. Documenting Melanoma Incidence and Mortality From 2008 to 2013." *Deutsches Arzteblatt international* vol. 112,38 (2015): 629-34. doi:10.3238/arztebl.2015.0629
- Boniol, Mathieu et al. "Melanoma mortality following skin cancer screening in Germany." *BMJ open* vol. 5,9 e008158. 15 Sep. 2015, doi:10.1136/bmjopen-2015-008158
- Stang, Andreas, and Karl-Heinz Jöckel. "Does skin cancer screening save lives? A detailed analysis of mortality time trends in Schleswig-Holstein and Germany." *Cancer* vol. 122,3 (2016): 432-7. doi:10.1002/cncr.29755
- Stang, Andreas et al. "Skin cancer rates in North Rhine-Westphalia, Germany before and after the introduction of the nationwide skin cancer screening program (2000-2015)." *European journal of epidemiology* vol. 33,3 (2018): 303-312. doi:10.1007/s10654-017-0348-6
- Eisemann, Nora et al. "Observed and expected mortality in the German skin cancer screening pilot project SCREEN." *Journal of medical screening* vol. 25,3 (2018): 166-168. doi:10.1177/0969141317734003.
- Hübner, Joachim et al. "Trendwende bei der Hautkrebsmortalität : Eine Analyse der Entwicklung in Deutschland von 1998 bis 2017" [Turning point in skin cancer mortality : An analysis of the trend in Germany from 1998 to 2017]. *Der Hautarzt; Zeitschrift für Dermatologie, Venerologie, und verwandte Gebiete* vol. 70,12 (2019): 989-992. doi:10.1007/s00105-019-04504-2
- Augustin, J et al. "Risikomerkmale und Überlebensrate des malignen Melanoms in Deutschland und den Niederlanden" [Risk characteristics and survival rates of malignant melanoma in Germany and the Netherlands]. *Der Hautarzt; Zeitschrift für Dermatologie, Venerologie, und verwandte Gebiete* vol. 67,12 (2016): 996-1002. doi:10.1007/s00105-016-3876-1
- American Cancer Society. "Melanoma Survival Rates | Melanoma Survival Statistics." *American Cancer Society*, 2020, www.cancer.org/cancer/melanoma-skin-cancer/detection-diagnosis-staging/survival-rates-for-melanoma-skin-cancer-by-stage.html.



Grand merci à

- Dr Zheping Hu
 - Dre Sabrina Déry
 - Dre Marie Authier
- 