

# Acceptabilité par le patient de l'examen cutané complet pour la détection précoce du mélanome, en médecine générale?

Lise Hurtret

## ▶ To cite this version:

Lise Hurtret. Acceptabilité par le patient de l'examen cutané complet pour la détection précoce du mélanome, en médecine générale?. Sciences du Vivant [q-bio]. 2021. dumas-03184168

# HAL Id: dumas-03184168 https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03184168

Submitted on 29 Mar 2021

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers. L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Acceptabilité par le patient de l'examen cutané complet pour la détection précoce du mélanome, en médecine générale ?

## THESE

## Présentée et publiquement soutenue devant

## LA FACULTÉ DES SCIENCES MEDICALES ET PARAMEDICALES

## **DE MARSEILLE**

Le 19 Mars 2021

Par Madame Lise HURTRET

Née le 21 mars 1991 à Paris 19eme (75)

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. de MÉDECINE GÉNÉRALE

## Membres du Jury de la Thèse :

Madame le Professeur GAUDY-MARQUESTE Caroline

Monsieur le Professeur GIOVANNI Antoine

Assesseur

Madame le Docteur (MCU-PH) DAUMAS Aurélie

Monsieur le Docteur VERGNE Olivier

Directeur

Monsieur le Professeur OUAYOUN Michel-Christian

Assesseur



# FACULTÉ DES SCIENCES MÉDICALES & PARAMÉDICALES

Doyen : Pr. Georges LEONETTI

Vice-Doyen aux affaires générales:Pr. Patrick DESSIVice-Doyen aux professions paramédicales:Pr. Philippe BERBISConseiller:Pr. Patrick VILLANI

#### Assesseurs:

aux études
 à la recherche
 à l'unité mixte de formation continue en santé
 pour le secteur NORD
 Groupements Hospitaliers de territoire
 Pr. Kathia CHAUMOITRE
 Pr. Jean-Louis MEGE
 Pr. Justin MICHEL
 Pr. Stéphane BERDAH
 Pr. Jean-Noël ARGENSON

> aux masters : Pr. Pascal ADALIAN

## Chargés de mission :

sciences humaines et sociales
 relations internationales
 DU/DIU
 Pr. Stéphane RANQUE
 Pr. Véronique VITTON
 DPC, disciplines médicales & biologiques
 Pr. Frédéric CASTINETTI
 DPC, disciplines chirurgicales
 Dr. Thomas GRAILLON

## **ÉCOLE DE MEDECINE**

Directeur : Pr. Jean-Michel VITON

## Chargés de mission

PACES – Post-PACES : Pr. Régis GUIEU

DFGSM
 DFASM
 Pr. Anne-Laure PELISSIER
 Pr. Marie-Aleth RICHARD

DFASM : Pr. Marc BARTHET
 Préparation aux ECN : Dr Aurélie DAUMAS

■ DES spécialités : Pr. Pierre-Edouard FOURNIER

DES stages hospitaliers
 DES MG
 Pr. Benjamin BLONDEL
 Pr. Christophe BARTOLI
 Démographie médicale
 Dr. Noémie RESSEGUIER

Etudiant : Elise DOMINJON



## **ÉCOLE DE DE MAIEUTIQUE**

Directrice : Madame Carole ZAKARIAN

Chargés de mission

1er cycle
 2ème cycle
 Madame Estelle BOISSIER
 Madame Cécile NINA

# ÉCOLE DES SCIENCES DE LA RÉADAPTATION

Directeur : Monsieur Philippe SAUVAGEON

Chargés de mission

Masso- kinésithérapie 1<sup>er</sup> cycle
 Madame Béatrice CAORS
 Masso-kinésithérapie 2ème cycle
 Mutualisation des enseignements
 Madame Joannie HENRY
 Madame Géraldine DEPRES

## **ÉCOLE DES SCIENCES INFIRMIERES**

Directeur : Monsieur Sébastien COLSON

Chargés de mission

Chargée de mission : Madame Sandrine MAYEN RODRIGUES

Chargé de mission : Monsieur Christophe ROMAN

### PROFESSEURS HONORAIRES

MM DEVRED Philippe

FIECHI Marius

GAUTHIER André

**GERARD Raymond** 

ALDIGHIERI René DJIANE Pierre
ALESSANDRINI Pierre DONNET Vincent
ALLIEZ Bernard DUCASSOU Jacques
AQUARON Robert DUFOUR Michel

MM AGOSTINI Serge

AZORIN Jean-Michel

**BLANC Bernard** 

**BLANC Jean-Louis** 

AQUARON Robert DUFOUR Michel
ARGEME Maxime DUMON Henri
ASSADOURIAN Robert ENJALBERT Alain
AUFFRAY Jean-Pierre FAUGERE Gérard
AUTILLO-TOUATI Amapola FAVRE Roger

**BAILLE Yves FARNARIER** Georges **BARDOT Jacques** FIGARELLA Jacques BARDOT André **FONTES Michel BERARD** Pierre FRANCES Yves **BERGOIN Maurice** FRANCOIS Georges BERLAND Yvon **FUENTES Pierre BERNARD** Dominique **GABRIEL Bernard BERNARD Jean-Louis GALINIER Louis** BERNARD Jean-Paul GALLAIS Hervé **BERNARD** Pierre-Marie **GAMERRE Marc BERTRAND Edmond** GARCIN Michel **BISSET Jean-Pierre GARNIER Jean-Marc** 

BOLLINI Gérard GEROLAMI-SANTANDREA André

BONGRAND Pierre GIUDICELLI Sébastien
BONNEAU Henri GOUDARD Alain
BONNOIT Jean GOUIN François
BORY Michel GRILLO Jean-Marie
BOTTA Alain GRIMAUD Jean-Charles
BOTTA-FRIDLUND Danielle GRISOLI François
BOURGEADE Augustin GROULIER Pierre

BOUVENOT Gilles HADIDA/SAYAG Jacqueline

BOUYALA Jean-Marie HASSOUN Jacques

BREMOND Georges HEIM Marc BRICOT René HOUEL Jean

**BRUNET Christian HUGUET Jean-François** JAQUET Philippe BUREAU Henri CAMBOULIVES Jean JAMMES Yves **CANNONI** Maurice JOUVE Paulette CARTOUZOU Guy JUHAN Claude **CAU Pierre** JUIN Pierre CHABOT Jean-Michel KAPHAN Gérard **CHAMLIAN Albert** KASBARIAN Michel **CHARPIN** Denis KLEISBAUER Jean-Pierre

CHARREL Michel LACHARD Jean

CHAUVEL Patrick
CHOUX Maurice
CIANFARANI François
CLAVERIE Jean-Michel
CLEMENT Robert
COMBALBERT André
CONTE-DEVOLX Bernard

CORRIOL Jacques
COULANGE Christian
CURVALE Georges
DALMAS Henri
DE MICO Philippe
DELPERO Jean-Robert

DESSEIN Alain
DELARQUE Alain
DEVIN Robert

MM MICHOTEY Georges

MIRANDA François MONFORT Gérard MONGES André MONGIN Maurice MUNDLER Olivier NAZARIAN Serge NICOLI René

NOIRCLERC Michel

OLMER Michel
OREHEK Jean
PAPY Jean-Jacques

PAULIN Raymond
PELOUX Yves

PENAUD Antony

PENE Pierre PIANA Lucien PICAUD Robert

PIGNOL Fernand POGGI Louis

POITOUT Dominique

PONCET Michel

POUGET Jean

PRIVAT Yvan

**QUILICHINI Francis** 

**RANQUE Jacques** 

RANQUE Philippe

RICHAUD Christian

**RIDINGS Bernard** 

**ROCHAT Hervé** 

**ROHNER Jean-Jacques** 

**ROUX Hubert** 

LAFFARGUE Pierre LAUGIER René LE TREUT Yves LEVY Samuel LOUCHET Edmond

LOUIS René

LUCIANI Jean-Marie MAGALON Guy MAGNAN Jacques

MALLAN- MANCINI Josette

MALMEJAC Claude

MARANINCHI Dominique

MARTIN Claude
MATTEI Jean François
MERCIER Claude
METGE Paul

VANUXEM Paul VERVLOET Daniel VIALETTES Bernard WEILLER Pierre-Jean **ROUX Michel** 

**RUFO Marcel** 

SAHEL José

SALAMON Georges

SALDUCCI Jacques

SAMBUC Roland

SAN MARCO Jean-Louis

SANKALE Marc

SARACCO Jacques

SARLES Jacques

SARLES - PHILIP Nicole

SASTRE Bernard

SCHIANO Alain

SCOTTO Jean-Claude

SEBAHOUN Gérard

SEITZ Jean-François

SERMENT Gérard

SOULAYROL René

STAHL André

TAMALET Jacques

TARANGER-CHARPIN Colette

THIRION Xavier

THOMASSIN Jean-Marc

**UNAL** Daniel

VAGUE Philippe

VAGUE/JUHAN Irène

## **EMERITAT**

2008		
M. le Professeur	LEVY Samuel	
Mme le Professeur	JUHAN-VAGUE Irène	31/08/2011
M. le Professeur	PONCET Michel	31/08/2011
M. le Professeur	KASBARIAN Michel	31/08/2011
M. le Professeur	ROBERTOUX Pierre	31/08/2011
2009		
M. le Professeur	DJIANE Pierre	31/08/2011
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2012
2010		
M. le Professeur	MAGNAN Jacques	31/12/2014
Wi. le l'iolesseul	MAGNAN Jacques	31/12/2014
2011		
M. le Professeur	DI MARINO Vincent	31/08/2015
M. le Professeur	MARTIN Pierre	31/08/2015
M. le Professeur	METRAS Dominique	31/08/2015
2012		
M. le Professeur	AUBANIAC Jean-Manuel	31/08/2015
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2015
M. le Professeur	CAMBOULIVES Jean	31/08/2015
M. le Professeur FAVRE Roger		31/08/2015
M. le Professeur MATTEI Jean-François		31/08/2015
M. le Professeur OLIVER Charles		31/08/2015
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2015
2013		
M. le Professeur	BRANCHEREAU Alain	31/08/2016
M. le Professeur	CARAYON Pierre	31/08/2016
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2016
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2016
M. le Professeur	HENRY Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	LE GUICHAOUA Marie-Roberte	31/08/2016
M. le Professeur	RUFO Marcel	31/08/2016
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2016
2014		
M. le Professeur	FUENTES Pierre	31/08/2017
M. le Professeur	GAMERRE Marc	31/08/2017
M. le Professeur	MAGALON Guy	31/08/2017
M. le Professeur	PERAGUT Jean-Claude	31/08/2017
M. le Professeur	WEILLER Pierre-Jean	31/08/2017

2013	•	
M. le Professeur	COULANGE Christian	31/08/2018
M. le Professeur	COURAND François	31/08/2018
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2016
M. le Professeur	MATTEI Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2016
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2016
2010	6	
M. le Professeur	BONGRAND Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2017
M. le Professeur	BRUNET Christian	31/08/2019
M. le Professeur	CAU Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2017
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2017
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2019
M. le Professeur	JAMMES Yves	31/08/2019
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2019
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2017
M. le Professeur	POITOUT Dominique	31/08/2019
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2017
M. le Professeur	VIALETTES Bernard	31/08/2019
2017	7	
M. le Professeur	ALESSANDRINI Pierre	31/08/2020
M. le Professeur	<b>BOUVENOT Gilles</b>	31/08/2018
M. le Professeur	CHAUVEL Patrick	31/08/2020
M. le Professeur	ofesseur COZZONE Pierre	
M. le Professeur	le Professeur DELMONT Jean	
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2018
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2018
M. le Professeur	SEBBAHOUN Gérard	31/08/2018
2018		21/00/2021
M. le Professeur	MARANINCHI Dominique	31/08/2021
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2019
M. le Professeur	COZZONE Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2019
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2019
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2019
2019	9	
M. le Professeur	BERLAND Yvon	31/08/2022
M. le Professeur	CHARPIN Denis	31/08/2022
M. le Professeur	CLAVERIE Jean-Michel	31/08/2022
M. le Professeur	FRANCES Yves	31/08/2022
M. le Professeur	CAU Pierre	31/08/2020
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2020
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2020
		21, 33, 2320

M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2020
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2020
M. le Professeur	MAGALON Guy	31/08/2020
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2020
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2020
M. le Professeur	WEILLER Pierre-Jean	31/08/2020
2020		
M. le Professeur	DELPERO Jean-Robert	31/08/2023
M. le Professeur	GRIMAUD Jean-Charles	31/08/2023
M. le Professeur	SAMBUC Roland	31/08/2023
M. le Professeur	SEITZ Jean-François	31/08/2023
M. le Professeur	BERLAND Yvon	31/08/2022
M. le Professeur	CHARPIN Denis	31/08/2022
M. le Professeur	CLAVERIE Jean-Michel	31/08/2022
M. le Professeur	FRANCES Yves	31/08/2022
M. le Professeur	BONGRAND Pierre	31/08/2021
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2021
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2021
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2021
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2021

## Honoris causa

1967

MM. les Professeurs DADI (Italie)

CID DOS SANTOS (Portugal)

1974

MM. les Professeurs MAC ILWAIN (Grande-Bretagne)

T.A. LAMBO (Suisse)

1975

MM. les Professeurs O. SWENSON (U.S.A.)

Lord J.WALTON of DETCHANT (Grande-Bretagne)

1976

MM. les Professeurs P. FRANCHIMONT (Belgique)

Z.J. BOWERS (U.S.A.)

1977

MM. les Professeurs C. GAJDUSEK-Prix Nobel (U.S.A.)

C.GIBBS (U.S.A.)

J. DACIE (Grande-Bretagne)

1978

M. le Président F. HOUPHOUET-BOIGNY (Côte d'Ivoire)

1980

MM. les Professeurs A. MARGULIS (U.S.A.)

R.D. ADAMS (U.S.A.)

1981

MM. les Professeurs H. RAPPAPORT (U.S.A.)

M. SCHOU (Danemark)
M. AMENT (U.S.A.)

Sir A. HUXLEY (Grande-Bretagne)

S. REFSUM (Norvège)

1982

M. le Professeur W.H. HENDREN (U.S.A.)

1985

MM. les Professeurs S. MASSRY (U.S.A.)

KLINSMANN (R.D.A.)

1986

MM. les Professeurs E. MIHICH (U.S.A.)

T. MUNSAT (U.S.A.) LIANA BOLIS (Suisse) L.P. ROWLAND (U.S.A.) 1987

M. le Professeur P.J. DYCK (U.S.A.)

1988

MM. les Professeurs R. BERGUER (U.S.A.)

W.K. ENGEL (U.S.A.) V. ASKANAS (U.S.A.)

J. WEHSTER KIRKLIN (U.S.A.)

A. DAVIGNON (Canada) A. BETTARELLO (Brésil)

1989

M. le Professeur P. MUSTACCHI (U.S.A.)

1990

MM. les Professeurs J.G. MC LEOD (Australie)

J. PORTER (U.S.A.)

1991

MM. les Professeurs J. Edward MC DADE (U.S.A.)

W. BURGDORFER (U.S.A.)

1992

MM. les Professeurs H.G. SCHWARZACHER (Autriche)

D. CARSON (U.S.A.) T. YAMAMURO (Japon)

1994

MM. les Professeurs G. KARPATI (Canada)

W.J. KOLFF (U.S.A.)

1995

MM. les Professeurs D. WALKER (U.S.A.)

M. MULLER (Suisse) V. BONOMINI (Italie)

1997

MM. les Professeurs C. DINARELLO (U.S.A.)

D. STULBERG (U.S.A.)

A. MEIKLE DAVISON (Grande-Bretagne)

P.I. BRANEMARK (Suède)

1998

MM. les Professeurs O. JARDETSKY (U.S.A.)

1999

MM. les Professeurs J. BOTELLA LLUSIA (Espagne)

D. COLLEN (Belgique) S. DIMAURO (U. S. A.)

2000

MM. les Professeurs D. SPIEGEL (U. S. A.)

C. R. CONTI (U.S.A.)

2001

MM. les Professeurs P-B. BENNET (U. S. A.)

G. HUGUES (Grande Bretagne) J-J. O'CONNOR (Grande Bretagne)

2002

MM. les Professeurs M. ABEDI (Canada)

K. DAI (Chine)

2003

M. le Professeur T. MARRIE (Canada)

Sir G.K. RADDA (Grande Bretagne)

2004

M. le Professeur M. DAKE (U.S.A.)

2005

M. le Professeur L. CAVALLI-SFORZA (U.S.A.)

2006

M. le Professeur A. R. CASTANEDA (U.S.A.)

2007

M. le Professeur S. KAUFMANN (Allemagne)

AGOSTINI FERRANDES Aubert CHOSSEGROS Cyrille COLLART Frédéric **ALBANESE Jacques** COSTELLO Régis ALIMI Yves AMABILE Philippe **COURBIERE** Blandine **AMBROSI Pierre COWEN Didier** CRAVELLO Ludovic **ANDRE Nicolas** ARGENSON Jean-Noël **CUISSET Thomas** ASTOUL Philippe DA FONSECA David ATTARIAN Shahram DAHAN-ALCARAZ Laetitia

AUDOUIN Bertrand

AUQUIER Pascal

AVIERINOS Jean-François

AZULAY Jean-Philippe

BAILLY Daniel

BARLESI Fabrice

BARLESI Fabrice

BARLES-SETTI Anne

DANIEL Laurent

DARMON Patrice

DAVID Thierry

D'ERCOLE Claude

D'JOURNO Xavier

DEHARO Jean-Claude

DELAPORTE Emmanuel

**BARLOGIS Vincent** DENIS Danièle **BARTHET Marc DISDIER Patrick BARTOLI** Christophe DODDOLI Christophe BARTOLI Jean-Michel DRANCOURT Michel **BARTOLI Michel** DUBUS Jean-Christophe **BARTOLOMEI** Fabrice **DUFFAUD Florence BASTIDE** Cyrille **DUFOUR Henry BENSOUSSAN Laurent DURAND Jean-Marc** BERBIS Philippe **DUSSOL** Bertrand **BERBIS** Julie EBBO Mikaël

BERDAH Stéphane EUSEBIO Alexandre
BEROUD Christophe FABRE Alexandre
BERTUCCI François FAKHRY Nicolas
BLAISE Didier FELICIAN Olvier
BLIN Olivier FENOLLAR Florence

BLONDEL Benjamin FIGARELLA/BRANGER Dominique

BONIN/GUILLAUME Sylvie

BONELLO Laurent

BONNET Jean-Louis

BOUBLI Léon Surnombre

BOUFI Mourad

BOYER Laurent

BREGEON Fabienne

FIGNREELT BRITTES BOUTT BRITTES Stéphane

GABERT Jean

GABORIT Bénédicte

BREGEON Fabienne

BRETELLE Florence

BROUQUI Philippe

BRUDER Nicolas

BRUE Thierry

GABORIT Benedic

GABORIT Benedic

GARORIT Benedic

GARORI

BRUNET Philippe GAUDY-MARQUESTE Caroline

BURTEY Stéphane GENTILE Stéphanie CARCOPINO-TUSOLI Xavier GERBEAUX Patrick

CASANOVA Dominique GEROLAMI/SANTANDREA René CASTINETTI Frédéric GILBERT/ALESSI Marie-Christine

CECCALDI Mathieu GIORGI Roch
CHAGNAUD Christophe GIOVANNI Antoine
CHAMBOST Hervé GIRARD Nadine

CHAMPSAUR Pierre GIRAUD/CHABROL Brigitte
CHANEZ Pascal GONCALVES Anthony
CHARAFFE-JAUFFRET Emmanuelle GRANEL/REY Brigitte
CHARREL Rémi GRANVAL Philippe
CHAUMOITRE Kathia GREILLIER Laurent
CHIARONI Jacques GROB Jean-Jacques

CHINOT Olivier GUEDJ Eric

PAGANELLI Franck ROCHE Pierre-Hugues

PANUEL Michel Surnombre ROCH Antoine

PAPAZIAN Laurent ROCHWERGER Richard

PAROLA Philippe ROLL Patrice

PARRATTE Sébastien Disponibilité ROSSI Dominique

PELISSIER-ALICOT Anne-Laure ROSSI Pascal

PELLETIER Jean ROUDIER Jean

PERRIN Jeanne SALAS Sébastien

PETIT Philippe SARLON-BARTOLI Gabrielle

PHAM Thao SCAVARDA Didier PIERCECCHI/MARTI Marie-DominiquSCHLEINITZ Nicolas PIQUET Philippe SEBAG Frédéric PIRRO Nicolas SIELEZNEFF Igor POINSO François SIMON Nicolas STEIN Andréas **RACCAH Denis** TAIEB David RANQUE Stéphane RAOULT Didier Surnombre **THOMAS Pascal REGIS Jean THUNY Franck** 

REYNAUD/GAUBERT Martine TREBUCHON-DA FONSECA Agnès

REYNAUD Rachel TRIGLIA Jean-Michel RICHARD/LALLEMAND Marie-AlethTROPIANO Patrick RICHIERI Raphaëlle TSIMARATOS Michel

#### PROFESSEUR DES UNIVERSITES

ADALIAN Pascal
AGHABABIAN Valérie
BELIN Pascal
CHABANNON Christian
CHABRIERE Eric
FERON François
LE COZ Pierre
LEVASSEUR Anthony
RANJEVA Jean-Philippe
SOBOL Hagay

## PROFESSEUR CERTIFIE

BRANDENBURGER Chantal retraite mars 2021 FRAISSE-MANGIALOMINI Jeanne

#### PROFESSEUR DES UNIVERSITES ASSOCIE à MI

**REVIS Joana** 

## PROFESSEUR DES UNIVERSITES MEDECINE GEN

GENTILE Gaëtan

#### PROFESSEUR ASSOCIE DE MEDECINE GENERALE

**GUIDA** Pierre

GUIEU Régis

**GUIS** Sandrine

**GUYE Maxime** 

**GUYOT** Laurent

GUYS Jean-Michel Surnombre

**HABIB** Gilbert

HARDWIGSEN Jean

HARLE Jean-Robert

**HOUVENAEGHEL Gilles** 

JACQUIER Alexis

JOURDE-CHICHE Noémie

JOUVE Jean-Luc

KAPLANSKI Gilles

**KARSENTY Gilles** 

KERBAUL François détachement

**KRAHN Martin** 

LAFFORGUE Pierre

LAGIER Jean-Christophe

LAMBAUDIE Eric

LANCON Christophe

LA SCOLA Bernard

LAUNAY Franck

LAVIEILLE Jean-Pierre

LE CORROLLER Thomas

LECHEVALLIER Eric

LEGRE Régis

LEHUCHER-MICHEL Marie-Pascale

LEONE Marc

LEONETTI Georges

LEPIDI Hubert

LEVY Nicolas

MACE Loïc

MAGNAN Pierre-Edouard

MANCINI Julien

MEGE Jean-Louis

**MERROT Thierry** 

METZLER/GUILLEMAIN Catherine

MEYER/DUTOUR Anne

MICCALEF/ROLL Joëlle

MICHEL Fabrice

MICHEL Gérard

MICHEL Justin

MICHELET Pierre

MILH Mathieu

MILLION Matthieu

MOAL Valérie

MORANGE Pierre-Emmanuel

MOULIN Guy

MOUTARDIER Vincent

NAUDIN Jean

NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier

NICOLLAS Richard

NGUYEN Karine

**OLIVE Daniel** 

OLLIVIER Matthieu

**OUAFIK L'Houcine** 

OVAERT-REGGIO Caroline

PADOVANI Laetitia

DRH Campus Timone MAJ 01.09.2020

TURRINI Olivier

VALERO René

VAROQUAUX Arthur Damien

VELLY Lionel

**VEY Norbert** 

VIDAL Vincent

**VIENS Patrice** 

VILLANI Patrick

VITON Jean-Michel

VITTON Véronique

VIEHWEGER Heide Elke détachement

VIVIER Eric

XERRI Luc

AHERFI Sarah ELDIN Carole PAULMYER/LACROIX Odile

ANGELAKIS Emmanouil (disponibilité) FAURE Alice PESENTI Sébastien ATLAN Catherine (disponibilité) FOLETTI Jean- Marc RADULESCO Thomas **BEGE Thierry** FRANKEL Diane RESSEGUIER Noémie **BELIARD Sophie** FROMONOT Julien ROBERT Philippe BENYAMINE Audrey **GASTALDI** Marguerite **ROBERT Thomas BERTRAND** Baptiste GELSI/BOYER Véronique **ROMANET Pauline BEYER-BERJOT Laura** GIUSIANO Bernard SABATIER Renaud GIUSIANO COURCAMBECK Sophie SARI-MINODIER Irène **BIRNBAUM David BONINI Francesca** GONZALEZ Jean-Michel SAVEANU Alexandru

BOUCRAUT Joseph GOURIET Frédérique SECQ Véronique (disponibilité)
BOULAMERY Audrey GRAILLON Thomas STELLMANN Jan-Patrick

BOULLU/CIOCCA Sandrine **GUERIN** Carole SUCHON Pierre **BOUSSEN Salah Michel** GUENOUN MEYSSIGNAC Daphné **TABOURET** Emeline **BUFFAT** Christophe **GUIDON** Catherine **TOGA Caroline CAMILLERI** Serge **GUIVARCH** Jokthan TOGA Isabelle **CARRON Romain** HAUTIER/KRAHN Aurélie TOMASINI Pascale TOSELLO Barthélémy CASSAGNE Carole HRAIECH Sami **CERMOLACCE Michel** KASPI-PEZZOLI Elise TROUSSE Delphine

CHAUDET Hervé L'OLLIVIER Coralie TUCHTAN-TORRENTS Lucile

CHRETIEN Anne-Sophie LABIT-BOUVIER Corinne VELY Frédéric COZE Carole LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina VION-DURY Jean

CUNY Thomas LAGARDE Stanislas ZATTARA/CANNONI Hélène

DADOUN Frédéric (disponibilité) LAGIER Aude (disponibilité)

DALES Jean-Philippe LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude

DARIEL Anne LEVY/MOZZICONACCI Annie

DAUMAS Aurélie LOOSVELD Marie
DEGEORGES/VITTE Joëlle MAAROUF Adil
DELLIAUX Stéphane MACAGNO Nicolas

DESPLAT/JEGO Sophie MAUES DE PAULA André

DEVILLIER Raynier MEGE Diane

DUBOURG Grégory MOTTOLA GHIGO Giovanna

DUCONSEIL Pauline NINOVE Laetitia
DUFOUR Jean-Charles NOUGAIREDE Antoine

#### MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

(mono-appartenants)

ABU ZAINEH Mohammad DESNUES Benoît RUEL Jérôme
BARBACARU/PERLES T. A. MARANINCHI Marie THOLLON Lionel
BERLAND Caroline MERHEJ/CHAUVEAU Vicky THIRION Sylvie
BOYER Sylvie MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte VERNA Emeline

COLSON Sébastien POGGI Marjorie
DEGIOANNI/SALLE Anna POUGET Benoît

## MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

CASANOVA Ludovic

#### MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE à MI-TEMPS

BARGIER Jacques
CALVET-MONTREDON Céline
FORTE Jenny
JANCZEWSKI Aurélie
NUSSLI Nicolas

ROUSSEAU-DURAND Raphaëlle

## THERY Didier

## MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE à MI-TEMPS

BOURRIQUEN Maryline
EVANS-VIALLAT Catherine
LAZZAROTTO Sébastien
LUCAS Guillaume
MATHIEU Marion
MAYENS-RODRIGUES Sandrine
MELLINAS Marie
ROMAN Christophe
TRINQUET Laure

## ESSEURS DES UNIVERSITES et MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITAI PROFESSEURS ASSOCIES, MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES mono-appartenants

**ANATOMIE** 4201 **ANTHROPOLOGIE** 20

CHAMPSAUR Pierre (PU-PH)

LE CORROLLER Thomas (PU-PH)

PIRRO Nicolas (PU-PH)

GUENOUN-MEYSSIGNAC Daphné (MCU-PH)

LAGIER Aude (MCU-PH) disponibilité

THOLLON Lionel (MCF) (60ème section)

**BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE**; HYGIENE HOSPITALIERE 4501

CHARREL Rémi (PU PH) DRANCOURT Michel (PU-PH) FENOLLAR Florence (PU-PH)

DEGIOANNI/SALLE Anna (MCF)

ADALIAN Pascal (PR)

POUGET Benoît (MCF) VERNA Emeline (MCF)

FOURNIER Pierre-Edouard (PU-PH)

NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier (PU-PH)

LA SCOLA Bernard (PU-PH)

RAOULT Didier (PU-PH) Surnombre

CHARAFE/JAUFFRET Emmanuelle (PU-PH)

DANIEL Laurent (PU-PH)

FIGARELLA/BRANGER Dominique (PU-PH)

GARCIA Stéphane (PU-PH)

XERRI Luc (PU-PH)

DALES Jean-Philippe (MCU-PH)

GIUSIANO COURCAMBECK Sophie (MCU PH)

LABIT/BOUVIER Corinne (MCU-PH) MACAGNO Nicolas (MCU-PH) MAUES DE PAULA André (MCU-PH)

SECQ Véronique (MCU-PH) disponibilité

AHERFI Sarah (MCU-PH)

ANGELAKIS Emmanouil (MCU-PH) disponibilité

**DUBOURG Grégory (MCU-PH)** GOURIET Frédérique (MCU-PH) NOUGAIREDE Antoine (MCU-PH) NINOVE Laetitia (MCU-PH)

CHABRIERE Eric (PR) (64ème section)

LEVASSEUR Anthony (PR) (64ème section) DESNUES Benoit (MCF) (65ème section)

MERHEJ/CHAUVEAU Vicky (MCF) (87ème section)

**BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE 4401** 

## **ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE; MEDECINE URGENCE** 4801

**ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES** 4203

ALBANESE Jacques (PU-PH) **BRUDER Nicolas (PU-PH)** 

LEONE Marc (PU-PH) MICHEL Fabrice (PU-PH) VELLY Lionel (PU-PH)

BOUSSEN Salah Michel (MCU-PH) GUIDON Catherine (MCU-PH)

BARLIER/SETTI Anne (PU-PH)

GABERT Jean (PU-PH) GUIEU Régis (PU-PH) OUAFIK L'Houcine (PU-PH)

**BUFFAT Christophe (MCU-PH)** FROMONOT Julien (MCU-PH)

MOTTOLA GHIGO Giovanna (MCU-PH)

ROMANET Pauline (MCU-PH) SAVEANU Alexandru (MCU-PH)

#### ANGLAIS 11

BRANDENBURGER Chantal (PRCE) retraite mars 2021

FRAISSE-MANGIALOMINI Jeanne (PRCE)

ROLL Patrice (PU-PH)

FRANKEL Diane (MCU-PH) GASTALDI Marguerite (MCU-PH) KASPI-PEZZOLI Elise (MCU-PH)

LEVY-MOZZICONNACCI Annie (MCU-PH)

**BIOLOGIE ET MEDECINE DU DEVELOPPEMENT ET DE LA REPRODUCTION ; GYNECOLOGIE MEDICALE** 5405

METZLER/GUILLEMAIN Catherine (PU-PH)

PERRIN Jeanne (PU-PH)

### **BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE 4301**

**CARDIOLOGIE** 5102

**BIOLOGIE CELLULAIRE** 4403

GUYE Maxime (PU-PH) TAIEB David (PU-PH)

BELIN Pascal (PR) (69ème section) RANJEVA Jean-Philippe (PR) (69ème section)

CAMMILLERI Serge (MCU-PH) VION-DURY Jean (MCU-PH) BONELLO Laurent (PU PH)
BONNET Jean-Louis (PU-PH)
CUISSET Thomas (PU-PH)
DEHARO Jean-Claude (PU-PH)
FRANCESCHI Frédéric (PU-PH)
HABIB Gilbert (PU-PH)
PAGANELLI Franck (PU-PH)
THUNY Franck (PU-PH)

BARBACARU/PERLES Téodora Adriana (MCF) (69ème section)

### **CHIRURGIE VISCERALE ET DIGESTIVE 5202**

## BIOSTATISTIQUES, INFORMATIQUE MEDICALE ET TECHNOLOGIES DE COMMUNICATION 4604

GAUDART Jean (PU-PH) GIORGI Roch (PU-PH) MANCINI Julien (PU-PH)

CHAUDET Hervé (MCU-PH)
DUFOUR Jean-Charles (MCU-PH)
GIUSIANO Bernard (MCU-PH)

ABU ZAINEH Mohammad (MCF) (5ème section) BOYER Sylvie (MCF) (5ème section) BERDAH Stéphane (PU-PH)
HARDWIGSEN Jean (PU-PH)
MOUTARDIER Vincent (PU-PH)
SEBAG Frédéric (PU-PH)
SIELEZNEFF Igor (PU-PH)
TURRINI Olivier (PU-PH)

BEGE Thierry (MCU-PH)
BEYER-BERJOT Laura (MCU-PH)
BIRNBAUM David (MCU-PH)
DUCONSEIL Pauline (MCU-PH)
GUERIN Carole (MCU PH)
MEGE Diane (MCU-PH)

## **CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE** 5002

ARGENSON Jean-Noël (PU-PH)
BLONDEL Benjamin (PU-PH)
FLECHER Xavier (PU PH)
OLLIVIER Matthieu (PU-PH)
PARRATTE Sébastien (PU-PH) Disponibilité
ROCHWERGER Richard (PU-PH)
TROPIANO Patrick (PU-PH)

## **CHIRURGIE INFANTILE** 5402CHIRURGIE INFANTILE 5402

GUYS Jean-Michel (PU-PH) Surnombre JOUVE Jean-Luc (PU-PH) LAUNAY Franck (PU-PH) MERROT Thierry (PU-PH) VIEHWEGER Heide Elke (PU-PH) détachement DARIEL Anne (MCU-PH)

## ROLOGIE ; RADIOTHERAPIE 4702CANCEROLOGIE ; RADIOTHERAP FAURE Alice (MCU PH)

BERTUCCI François (PU-PH)
CHINOT Olivier (PU-PH)
COWEN Didier (PU-PH)
DUFFAUD Florence (PU-PH)
GONCALVES Anthony PU-PH)
HOUVENAEGHEL Gilles (PU-PH)
LAMBAUDIE Eric (PU-PH)
PADOVANI Laetitia (PH-PH)

SABATIER Renaud (MCU-PH)
TABOURET Emeline (MCU-PH)

SALAS Sébastien (PU-PH) VIENS Patrice (PU-PH) FACIALE ET STOMATOLOGIE 5503CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE E

CHOSSEGROS Cyrille (PU-PH) GUYOT Laurent (PU-PH)

PESENTI Sébastien (MCU-PH)

FOLETTI Jean-Marc (MCU-PH)

#### **CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE** 5103

CHIRURGIE PLASTIQUE,
RECONSTRUCTRICE ET ESTHETIQUE ; BRÛLOLOGIE 5004

COLLART Frédéric (PU-PH)
D'JOURNO Xavier (PU-PH)
DODDOLI Christophe (PU-PH)
FOUILLOUX Virginie (PU-PH)
GARIBOLDI Vlad (PU-PH)
MACE Loïc (PU-PH)
THOMAS Pascal (PU-PH)
TROUSSE Delphine (MCU-PH)

CASANOVA Dominique (PU-PH) LEGRE Régis (PU-PH)

BERTRAND Baptiste (MCU-PH)
HAUTIER/KRAHN Aurélie (MCU-PH)

### **CHIRURGIE VASCULAIRE ; MEDECINE VASCULAIRE** 5104

ALIMI Yves (PU-PH)

AMABILE Philippe (PU-PH)

BARTOLI Michel (PU-PH)

BOUFI Mourad (PU-PH)

MAGNAN Pierre-Edouard (PU-PH)

PIQUET Philippe (PU-PH)

SARLON-BARTOLI Gabrielle (PU PH)

### GASTROENTEROLOGIE; HEPATOLOGIE; ADDICTOLOGIE 5201

BARTHET Marc (PU-PH)

DAHAN-ALCARAZ Laetitia (PU-PH) GEROLAMI-SANTANDREA René (PU-PH)

GRANDVAL Philippe (PU-PH) VITTON Véronique (PU-PH)

#### HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE ET CYTOGENETIQUE 4202

LEPIDI Hubert (PU-PH)

PAULMYER/LACROIX Odile (MCU-PH)

GONZALEZ Jean-Michel (MCU-PH)

#### **DERMATOLOGIE - VENEREOLOGIE 5003**

BERBIS Philippe (PU-PH)
DELAPORTE Emmanuel (PU-PH)
GAUDY/MARQUESTE Caroline (PU-PH)
GROB Jean-Jacques (PU-PH)

RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth (PU-PH)

**GENETIQUE** 4704

BEROUD Christophe (PU-PH) KRAHN Martin (PU-PH) LEVY Nicolas (PU-PH) NGYUEN Karine (PU-PH)

#### DUSI

COLSON Sébastien (MCF)

BOURRIQUEN Maryline (MAST) EVANS-VIALLAT Catherine (MAST) LUCAS Guillaume (MAST)

MAYEN-RODRIGUES Sandrine (MAST)

MELLINAS Marie (MAST) ROMAN Christophe (MAST) TRINQUET Laure (MAST) TOGA Caroline (MCU-PH)

ZATTARA/CANNONI Hélène (MCU-PH)

### GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE; GYNECOLOGIE MEDICALE 5403

AGOSTINI Aubert (PU-PH)
BOUBLI Léon (PU-PH) Surnombre
BRETELLE Florence (PU-PH)
CARCOPINO-TUSOLI Xavier (PU-PH)
COURBIERE Blandine (PU-PH)
CRAVELLO Ludovic (PU-PH)
D'ERCOLE Claude (PU-PH)

# ENDOCRINOLOGIE ,DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES ; CRAVELLO Ludovic (PU-PH) GYNECOLOGIE MEDICALE 5404 D'ERCOLE Claude (PU-PH)

BRUE Thierry (PU-PH)
CASTINETTI Frédéric (PU-PH)
CUNY Thomas (MCU PH)

#### PIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION 460

**HEMATOLOGIE**; **TRANSFUSION** 4701

AUQUIER Pascal (PU-PH) BERBIS Julie (PU-PH) **BOYER Laurent (PU-PH)** 

GENTILE Stéphanie (PU-PH)

LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude (MCU-PH)

RESSEGUIER Noémie (MCU-PH)

MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte (MCF)(06ème section)

**BLAISE Didier (PU-PH)** COSTELLO Régis (PU-PH) CHIARONI Jacques (PU-PH)

GILBERT/ALESSI Marie-Christine (PU-PH) MORANGE Pierre-Emmanuel (PU-PH)

VEY Norbert (PU-PH)

**DEVILLIER Raynier (MCU PH)** GELSI/BOYER Véronique (MCU-PH)

LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina (MCU-PH)

LOOSVELD Marie (MCU-PH) SUCHON Pierre (MCU-PH)

POGGI Marjorie (MCF) (64ème section)

#### **IMMUNOLOGIE** 4703

KAPLANSKI Gilles (PU-PH) MEGE Jean-Louis (PU-PH) OLIVE Daniel (PU-PH) VIVIER Eric (PU-PH)

FERON François (PR) (69ème section)

**BOUCRAUT Joseph (MCU-PH)** CHRETIEN Anne-Sophie (MCU PH) DEGEORGES/VITTE Joëlle (MCU-PH) DESPLAT/JEGO Sophie (MCU-PH) ROBERT Philippe (MCU-PH) VELY Frédéric (MCU-PH)

## **MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE** 4603

BARTOLI Christophe (PU-PH) LEONETTI Georges (PU-PH)

PELISSIER-ALICOT Anne-Laure (PU-PH) PIERCECCHI-MARTI Marie-Dominique (PU-PH)

TUCHTAN-TORRENTS Lucile (MCU-PH)

BERLAND Caroline (MCF) (1ère section)

#### **MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION 4905**

### **MALADIES INFECTIEUSES; MALADIES TROPICALES** 4503

BENSOUSSAN Laurent (PU-PH) VITON Jean-Michel (PU-PH)

**BROUQUI Philippe (PU-PH)** 

LAGIER Jean-Christophe (PU-PH)

MILLION Matthieu (PU-PH)

PAROLA Philippe (PU-PH)

STEIN Andréas (PU-PH)

## **MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL** 4602

LEHUCHER/MICHEL Marie-Pascale (PU-PH)

ELDIN Carole (MCU-PH)

## **MEDECINE D'URGENCE** 4805

SARI/MINODIER Irène (MCU-PH)

KERBAUL François (PU-PH) détachement MICHELET Pierre (PU-PH)

## MEDECINE INTERNE; GERIATRIE ET BIOLOGIE DU **VIEILLISSEMENT ; ADDICTOLOGIE** 5301

BONIN/GUILLAUME Sylvie (PU-PH)

DISDIER Patrick (PU-PH)

DURAND Jean-Marc (PU-PH)

EBBO Mikael (PU-PH)

GRANEL/REY Brigitte (PU-PH)

HARLE Jean-Robert (PU-PH)

ROSSI Pascal (PU-PH)

SCHLEINITZ Nicolas (PU-PH)

BENYAMINE Audrey (MCU-PH)

**MEDECINE GENERALE** 5303 **NEPHROLOGIE** 5203 GENTILE Gaëtan (PR Méd. Gén. Temps plein) BRUNET Philippe (PU-PH) BURTEY Stépahne (PU-PH) CASANOVA Ludovic (MCF Méd. Gén. Temps plein) **DUSSOL Bertrand (PU-PH)** JOURDE CHICHE Noémie (PU PH) GUIDA Pierre (PR associé Méd. Gén. à mi-temps) retraite au 25/09/2(MOAL Valérie (PU-PH) BARGIER Jacques (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps) ROBERT Thomas (MCU-PH) CALVET-MONTREDON Céline (MCF associé Méd. Gén. à temps plein) FORTE Jenny (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps) JANCZEWSKI Aurélie (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps) **NEUROCHIRURGIE** 4902 NUSSLI Nicolas (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps) ROUSSEAU-DURAND Raphaëlle (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps) DUFOUR Henry (PU-PH) THERY Didier (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps) (nomination au 1/FUENTES Stéphane (PU-PH) REGIS Jean (PU-PH) **NUTRITION** 4404 ROCHE Pierre-Hugues (PU-PH) SCAVARDA Didier (PU-PH) DARMON Patrice (PU-PH) RACCAH Denis (PU-PH) CARRON Romain (MCU PH) VALERO René (PU-PH) GRAILLON Thomas (MCU PH) ATLAN Catherine (MCU-PH) disponibilité BELIARD Sophie (MCU-PH) MARANINCHI Marie (MCF) (66ème section) **NEUROLOGIE** 4901 **ONCOLOGIE 65 (BIOLOGIE CELLULAIRE)** ATTARIAN Sharham (PU PH) CHABANNON Christian (PR) (66ème section) AUDOIN Bertrand (PU-PH) SOBOL Hagay (PR) (65ème section) AZULAY Jean-Philippe (PU-PH) CECCALDI Mathieu (PU-PH) EUSEBIO Alexandre (PU-PH) **OPHTALMOLOGIE** 5502 FELICIAN Olivier (PU-PH) DAVID Thierry (PU-PH) PELLETIER Jean (PU-PH) DENIS Danièle (PU-PH) MAAROUF Adil (MCU-PH) **PEDOPSYCHIATRIE; ADDICTOLOGIE** 4904 DA FONSECA David (PU-PH) POINSO François (PU-PH) **OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE** 5501 GUIVARCH Jokthan (MCU-PH) PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE -**PHARMACOLOGIE CLINIQUE; ADDICTOLOGIE** 4803 BLIN Olivier (PU-PH)

DESSI Patrick (PU-PH) FAKHRY Nicolas (PU-PH) GIOVANNI Antoine (PU-PH) LAVIEILLE Jean-Pierre (PU-PH)

MICHEL Justin (PU-PH) NICOLLAS Richard (PU-PH)

TRIGLIA Jean-Michel (PU-PH)

RADULESCO Thomas (MCU-PH)

REVIS Joana (PAST) (Orthophonie) (7ème Section)

MICALLEF/ROLL Joëlle (PU-PH)

SIMON Nicolas (PU-PH)

**BOULAMERY Audrey (MCU-PH)** 

PARASI"	TOLOGI	E ET I	MYCOL	OGIE	4502

**PHILOSPHIE** 17

RANQUE Stéphane (PU-PH)

LE COZ Pierre (PR) (17ème section)

TREBUCHON/DA FONSECA Agnès (PU-PH)

CASSAGNE Carole (MCU-PH) L'OLLIVIER Coralie (MCU-PH) TOGA Isabelle (MCU-PH)

ANDRE Nicolas (PU-PH)

MATHIEU Marion (MAST)

BONINI Francesca (MCU-PH)

### **PEDIATRIE** 5401

BARTOLOMEI Fabrice (PU-PH)
BREGEON Fabienne (PU-PH)

CARONIT Répédiete (BLI BH)

BARLOGIS Vincent (PU-PH)

CHAMBOST Hervé (PU-PH)

GABORIT Bénédicte (PU-PH)

MEYER/DUTOUR Anne (PU-PH)

DUBUS Jean-Christophe (PU-PH)
FABRE Alexandre (PU-PH)

CIDALID (CHARDOL Driviths (DLI

GIRAUD/CHABROL Brigitte (PU-PH)

MICHEL Gérard (PU-PH)
MILH Mathieu (PU-PH)

MILH Mathieu (PU-PH)

OVAERT-REGGIO Caroline (PU-PH)

BOULLU/CIOCCA Sandrine (MCU-PH)

DADOUN Frédéric (MCU-PH) (disponibilité)

REYNAUD Rachel (PU-PH)

TSIMARATOS Michel (PU-PH)

DELLIAUX Stéphane (MCU-PH)

LAGARDE Stanislas (MCU-PH)

TOSELLO Barthélémy (MCU-PH)

RUEL Jérôme (MCF) (69ème section)

THIRION Sylvie (MCF) (66ème section)

### **PSYCHIATRIE D'ADULTES ; ADDICTOLOGIE** 4903

PNEUMOLOGIE; ADDICTOLOGIE 5101

HERAPEUTIQUE; MEDECINE D'URGENCE; ADDICTOLOGIE 480

**PHYSIOLOGIE** 4402

BAILLY Daniel (PU-PH)

LANCON Christophe (PU-PH)

NAUDIN Jean (PU-PH)

RICHIERI Raphaëlle (PU-PH)

ASTOUL Philippe (PU-PH)

BARLESI Fabrice (PU-PH)

CHANEZ Pascal (PU-PH)

CERMOLACCE Michel (MCU-PH) GREILLIER Laurent (PU PH)

REYNAUD/GAUBERT Martine (PU-PH)

## CHOLOGIE - PSYCHOLOGIE CLINIQUE, PCYCHOLOGIE SOCIALE 16

TOMASINI Pascale (MCU-PH)

AGHABABIAN Valérie (PR)

LAZZAROTTO Sébastien (MAST)

### RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE 4302 RHUMATOLOGIE 5001

BARTOLI Jean-Michel (PU-PH)
CHAGNAUD Christophe (PU-PH)
CHAUMOITRE Kathia (PU-PH)
GIRARD Nadine (PU-PH)

ROUDIER Jean (PU-PH)

JACQUIER Alexis (PU-PH) MOULIN Guy (PU-PH)

PANUEL Michel (PU-PH) surnombre

PETIT Philippe (PU-PH)

VAROQUAUX Arthur Damien (PU-PH)

VIDAL Vincent (PU-PH)

VILLANI Patrick (PU-PH)

STELLMANN Jan-Patrick (MCU-PH)

DAUMAS Aurélie (MCU-PH)

## **REANIMATION MEDICALE; MEDECINE URGENCE** 4802

GAINNIER Marc (PU-PH) GERBEAUX Patrick (PU-PH) PAPAZIAN Laurent (PU-PH) ROCH Antoine (PU-PH)

HRAIECH Sami (MCU-PH)

## **UROLOGIE** 5204

BASTIDE Cyrille (PU-PH) KARSENTY Gilles (PU-PH) LECHEVALLIER Eric (PU-PH) ROSSI Dominique (PU-PH)

# LE SERMENT D'HIPPOCRATE

Je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans discrimination.

J'interviendrai pour les protéger si elles sont 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.

Je donnerai mes soins à l'indigent et je n'exigerai pas un salaire au-dessus de mon travail.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

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

Je préserverai l'indépendance nécessaire et je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences.

Je perfectionnerai mes connaissances pour assurer au mieux ma mission.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé si j'y manque.

# Remerciements

## Aux membres du Jury :

A Madame le Professeur Caroline Gaudy-Marqueste je vous remercie de l'honneur que vous me faites en ayant accepté de présider mon jury de thèse, soyez assurée de ma réelle gratitude et de mon profond respect.

A Monsieur le Professeur Giovanni Antoine, vous me faites l'honneur de juger mon travail. Veuillez trouver ici l'expression de mes sincères remerciements et de ma profonde gratitude.

A Madame le Dr Daumas Aurélie, je vous remercie d'avoir accepté de faire partie de mon jury.

A Monsieur le Dr Vergne Olivier, dès notre rencontre lors de mon stage en SSR, j'ai tout de suite eu confiance en vous. Vous êtes un modèle pour moi, tant par votre humanité que votre professionnalisme, j'ai beaucoup appris en travaillant à vos côtés. Merci pour votre gentillesse et bienveillance permanente à mon égard, merci de m'avoir fait l'honneur de diriger ma thèse.

A Monsieur le Pr Ouayoun Michel-Christian, merci de m'avoir accompagné durant tout ce travail de thèse : de la mise en page, aux statistiques et à l'analyse des résultats, je suis très fière de ma thèse que vous avez rendu belle. Depuis notre rencontre il y a 7 ans, vous avez toujours été protecteur, bienveillant à mon égard, s'est alors créé entre nous un lien unique et sans précédent. Vous êtes un peu mon étoile filante ou mon trèfle à quatre feuilles et je serai toujours là pour vous.

## A ma famille:

A mes parents, je vous remercie pour votre soutien sans faille depuis toujours, d'avoir cru en moi dès le début, d'avoir su trouver les mots pour me relever lorsque le moral était bas, d'avoir pris soins de moi dans les moments difficiles, de m'avoir porté, motivé tout au long de ces études. Votre fierté à mon égard a été ma plus belle motivation. Sans vous je ne serai pas là aujourd'hui.

On l'a fait! I'm a Doctor. Je vous aime.

A mon frère et à Mimour, les amours de ma vie, à toujours vous assurez que j'allais bien, que la motivation était là, à nos moments de confidence et de rire dans ma chambre entre deux classeurs de révision, à nos gouters d'obèses qui faisaient office de pause, merci d'avoir rendu ces années de révisions moins lourdes et plus joyeuses. Je serai toujours là pour vous. Je vous aime fort.

A Tatifine et tonton Smail, merci pour votre fidèle soutien depuis le début, pour vos mots d'amour et d'encouragement qui me redonnaient la force de m'accrocher, merci pour m'avoir exprimé votre fierté à chaque occasion. Sans oublier mes petits chats Lina et Emma, je vous aime fort.

A Martine ma grand-mère d'amour, présente depuis le début ; depuis le 6h du matin au parc des expositions de Villepinte pour le concours de 1ère année jusqu'à aujourd'hui, mon jour de soutenance. Merci pour avoir été près de moi et pris soins de moi au moment des révisions de partiels, merci d'avoir été présente quand je me sentais seule, bref merci pour m'avoir toujours soutenue. Je t'aime

A Sophie et Vincent, je sais que vous avez toujours cru en moi et je vous remercie pour tout votre soutien et votre encouragement malgré la distance. Et merci à toi Soso pour tes petits mots philo de bonheur. Sans oublier ma petite cousine d'amour Adèlou, je vous aime fort.

A pépé et mémé, qui m'ont toujours soutenu avec beaucoup d'amour et qui ont toujours du mal à croire qu'aujourd'hui je sois Docteur. Le premier médecin de la famille Hurtret, je sais que vous êtes fières de moi. Je vous aime très fort.

A pin-up, ma didou qui a été près de moi pendant toutes ces longues journées de révision à la maison et qui m'a fait me sentir moins seule. Je t'aime ma fille et je ne t'oublierai jamais.

## A mes ami(e)s:

A mon Gui, mon meilleur ami, mon jumeau, « cul et chemise » depuis 13 ans maintenant.

Quelle chance j'ai eu de te rencontrer, ma vie n'aurait pas été la même sans toi, tu m'as guidé dans mes choix les plus importants et on a vécu ensemble les moments les plus forts. Tu es près de moi depuis toujours ; à m'écouter, me motiver, me donner la force d'avancer et surtout réussir à me faire rire quand plus rien ni personne n'y parvient. Tu as tellement cru en moi, que j'ai fini par y croire aussi et j'en suis là, tu es un peu médecin avec moi aujourd'hui.

A vie mon meilleur ami, je t'aime.

A Déborah, ma choue depuis les bancs de l'amphi de 2ème année. Quand je repense à nos après-midis entiers passés à la BU, à nos fiches de révisions que l'on se partageaient pour gagner du temps, solidarité toujours. Toutes ces soirées passées ensemble puis nos week-ends à Montsoult chez tes parents ou chez les miens, à nos vacances en république dominicaine ou encore à Rome, nos confidences, nos fous rires. Merci pour ton soutien sans faille durant toutes ces années. Je t'aime fort.

A Nicolas, Justine, Rome merci pour votre soutien, à nos beaux souvenirs de soirées, qui rendaient mes semaines de révisions moins pénibles! A nos vacances passées ensemble et à d'autres bons moments, qui nous attendent dans le futur.

**A Mehdi,** merci pour ton soutien, tu as été là pour moi quand j'en avais besoin, tu as été protecteur et bienveillant. Avec la distance, il est plus difficile de se voir mais je serai toujours là pour toi.

**A Eva,** merci de ton soutien, d'avoir toujours trouver les mots justes pour m'apaiser et me rassurer, merci pour tous nos bons moments de confidences, fou-rire, je sais qu'il y en aura d'autres! Tu es mon petit rayon de soleil, je t'adore fort.

A tous mes amis co-internes de cœur : Camille ma duche, Vincent, Thibaut avec qui j'ai passé mes meilleurs 6 mois d'internat à Briançon #lacolocduchalet, à Christelle pour ces dix années passées à se soutenir et de bons souvenirs ensemble.

**A Julien**, j'aime ton professionnalisme et ton humanité qui font de toi un excellent médecin généraliste et un modèle pour moi. Aujourd'hui on partage une belle complicité et beaucoup de rires, naissance d'une belle amitié. Merci pour ton soutien.

Aux Dr Mathieu Claude et Dr Lopez Géraldine, merci pour votre participation à la distribution des questionnaires, de votre aide et pour m'avoir fait confiance.

## A l'équipe de la Source :

A Jennifer et Dominique, mes secrétaires préférées, merci pour m'avoir apporté votre aide dans l'organisation et la distribution des questionnaires.

A Mathieu, à Catherine merci de m'avoir aidé dans la réalisation et le testing de mon questionnaire et ce toujours dans la bonne humeur.

A Martine, Marie-Ange, Pascale, Mumu et tant d'autres personnels soignants qui font un travail formidable auprès de nos séniors hospitalisés/placés, pas assez reconnu et valorisé. J'ai passé de supers moments à vos côtés les filles, je ne vous oublierai pas !

**A ma Justine**, mon petit chat, merci pour ton soutien, pour tes mots réconfortants, pour nos fou-rire à en avoir mal au ventre, à nos week-ends. Je t'adore fort.

A Sandrine, merci d'avoir été présente durant mon premier semestre quand j'arrivai dans la région, tu as été d'un grand soutien que je n'oublierai pas. Quel plaisir de travailler à tes côtés, en espérant que l'occasion se représente!

**A Meriem**, ma première co-interne et la meilleure ! Tu as toujours été bienveillante avec moi depuis le début, de bons conseils et d'ailleurs à l'origine de mon sujet de thèse, merci pour ton aide et ta gentillesse inégalée.

**Au Docteur Bagot**, vous m'avez soigné, aidé et sans vous je ne serai pas là aujourd'hui.

Merci pour votre disponibilité durant ces années difficiles, vos conseils et votre soutien.

**Et enfin, à Richard,** merci pour ton aide précieuse dans l'écriture de ma thèse, pour ton soutien depuis bientôt un an maintenant. Merci de prendre soin de moi comme tu le fais, d'être près de moi et de me rendre heureuse. Ce n'est que le début, tout reste à construire, à partager, à vivre mais j'ai tellement hâte qu'on réalise tout cela ensemble. Je t'aime.

# Table des matières

1. Introduction		35
2. Contexte scientifique		38
2.1. Recherche bibliographique	2	38
2.2. Généralités sur le mélanor	ne	39
2.2.1. Épidémiologie		39
2.2.2. Facteurs de risque		42
2.3. Rappels sur la composition	n de la peau	46
2.3.1. L'épiderme		46
2.3.2. Le derme		49
2.3.3. L'hypoderme		49
2.4. Histogénèse du mélanome	?	50
2.4.1. Caractéristiques clinic	ques	51
2.4.2. Critères pronostiques		53
2.5. Rayonnements ultra-viole	ts et risque de mélanome	55
2.5.1. Les différentes source	es d'émission d'UV	55
2.5.2. Les effets biologiques	des UV	59
2.5.3. Instituts de bronzage	artificiel : point en 2020	63
2.6. Prévention, diagnostic et p	orise en charge précoce	67
2.6.1. Prévention primaire		67
2.6.2. Détection du mélano	me au stade débutant en médecine général	e71
2.6.3. Prise en charge théra	peutique précoce	78
3. Étude personnelle : MELANIE .		84
3.1. Matériel et méthodes		84
3.1.1. Type d'étude		84
	ation	
3.1.4. Distribution et recuei	l du questionnaire	86
	·	
·		
3.2.1. Statistiques descriptiv	/es	88
·	n	

3.2.3. Analyse de representativite	93
4. Discussion	96
4.1. Les faits qui se dégagent de l'étude	96
4.1.1. Un nombre important de patients ont déjà eu recours aux UV artificiels	96
4.1.2. Presque la moitié de notre échantillon de patients ne savent pas s'ils	s sont à risque de
mélanome	96
4.1.3. La majorité des patients ont le sentiment d''une bonne information sur	· les campagnes de
prévention solaire	97
4.1.4. Une majorité de patients ne se regarde pas la peau	97
4.1.5. Nombreux sont les patients à n'avoir jamais fait vérifier leur peau auprè	ès d'un médecin 97
4.1.6. La majeure partie des patients ne sont pas dérangé par le déshabilla	age pour l'examen
cutané chez leur médecin généraliste	98
4.2. Les limites et forces de l'études	99
4.2.1. Les limites	99
4.2.2. Les forces	99
5. Conclusion	101
6. Annexes	101
6.1. Notice d'information, recueil de consentement, comité d'éthique	102
6.2. Questionnaire	104
6.3. Correspondances entre catégories socio-professionnelle et groupes socio-pro	ofessionnels (INSEE
2019)	107
6.4. Test du SAMScore	109
6.5. Dépliant d'informations au patient sur la détection précoce du mélanome	110
6.6. Classification TNM AJCC 8 <sup>ème</sup> édition	112
6.7. Marguerite des compétences du médecin généraliste	114
7. Bibliographie	115
Table des figures	
Figure 1 : Démographie des dermatologues et délais moyens de rendez-vous [2]	36
Figure 2 : Taux d'incidence et de mortalité en France selon l'année (taux standardisés monde	
logarithmique- mélanome de la peau [5]	40

Figure 3 : Âge médian au diagnostic et au décès en 2017 en France métropolitaine, des tumeurs solides	; [6] 41
Figure 4 : Données de survie du programme SEER	42
Figure 5 : Les phototypes [8]	43
Figure 6 : Schéma de la composition de la peau	46
Figure 7 : Schéma simplifié de la mélanogenèse	48
Figure 8 : Les différents stades de développement du mélanome	50
Figure 9 : Indice de Breslow (source : collège)	53
Figure 10 : Répartition des UV dans le spectre électromagnétique [16]	55
Figure 11 : Échelle des indices UV et mesures de prévention adaptées aux niveaux de risque [17]	56
Figure 12 : Schéma représentant la pénétration des différents types d'UV dans la surface terrestre et do	ans la
peau [16]	57
Figure 13 : Lésion de l'ADN induite par UV - Figure 14 : Deux nucléotides à thymine d'une chaîne d'ADN	(Source :
ENS Lyon)	62
Figure 15 : contenu des mentions obligatoires figurant sur les appareils depuis 2014 [29]	64
Figure 16 : Infographie rappelant les gestes de prévention [37]	68
Figure 17 : Photo : Source INCa 2012	73
Figure 18 : mélanome de type SSM en dermoscopie [46]	74
Figure 19 : Auto-examen cutané [54]	76
Figure 20 : Stratégies thérapeutiques en fonction du stade du mélanome [58]	78
Figure 21 : Classification clinique et histopathologique : zoom sur les stades localisés [14]	79
Figure 22 : Classification TNM : zoom sur les stades localisés [14]	79
Figure 23 : Taux de survie après traitement du mélanome localisé en fonction des stades [66]	82

# 1. Introduction

En octobre 2006, la Haute Autorité de Santé (HAS) a proposé d'instaurer des mesures de promotion du diagnostic du mélanome auprès des professionnels de santé plutôt que de mettre en place un dépistage systématique organisé [1].

Parmi ces mesures, le rôle du médecin généraliste a été mis en avant et la HAS a édité un guide du médecin traitant dans le diagnostic du mélanome (Annexe 1).

Les patients « sur-sollicitent » les dermatologues, notamment à cause des campagnes de prévention, « mais ils ne respectent pas le parcours de soin et se dirigent tout de suite vers le dermatologue. Il faut d'abord consulter son médecin généraliste qui pourra traiter 80 % des maladies de peau ou réorienter vers un spécialiste » [2].

Ce travail de thèse repose sur plusieurs constats :

- La pudeur des jeunes générations quant à se dévêtir chez le médecin généraliste alors qu'ils consultent pour un motif banal (certificat de sport, renouvellement de contraception orale, vaccination...);
- Le temps long au déshabillage nécessaire à une personne âgée dans une consultation contrainte par l'optimisation du temps;
- Un examen systématique permet de détecter fortuitement un tiers des mélanomes à un stade débutant;
- Le trou démographique des dermatologues aujourd'hui [3]: 106 jours d'attente pour avoir un premier rendez-vous avec un dermatologue dans le Var, 102 jours dans les bouches du Rhône [2].

La détection précoce du mélanome est essentielle ; le médecin généraliste en raison de sa pratique, est amené à examiner la peau de ses patients et peut aisément identifier une lésion mélanocytaire qu'il suspecte d'être un mélanome cutané.

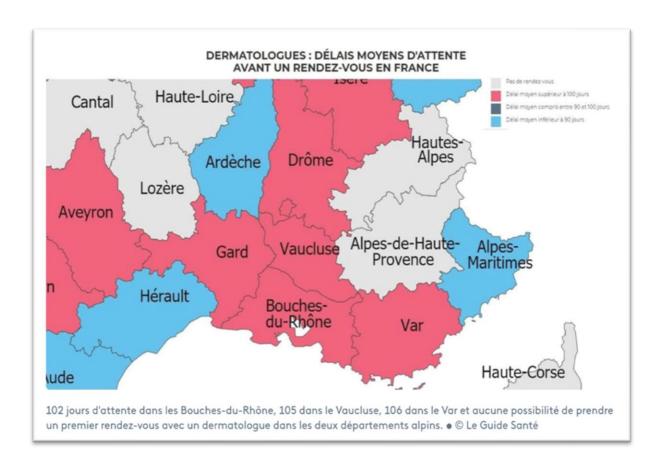


Figure 1 : Démographie des dermatologues et délais moyens de rendez-vous [2]

Le recours au dermatologue sur conseil du médecin généraliste permet d'intervenir avant la phase d'extension métastasique (sur les formes *in situ* et les mélanomes cutanés de faible épaisseur) donc une prise en charge précoce [4].

De plus, un DU de dermoscopie optique et digitale s'est ouvert depuis peu à la médecine générale et la médecine du travail, toujours dans un objectif de détection précoce.

<u>Hypothèse</u>: L'examen cutané complet du médecin généraliste (opportun ou programmé) permettrait une détection plus précoce du mélanome et donc une meilleure chance de survie.

Mais qu'en est-il du côté des patients ; Sont-ils sensibilisés par les campagnes d'informations et messages de prévention solaire ?

Envisageraient-ils un examen cutané par leur médecin généraliste ? Si oui, avec quelles modalités ? Si non, pour quelles raisons ?

<u>Objectif</u>: Explorer le ressenti des patients quant à l'examen cutané complet lors d'une consultation en médecine générale ainsi que leur perception des campagnes d'informations et facteurs de risque de mélanome.

# 2. Contexte scientifique

# 2.1. Recherche bibliographique

Notre recherche bibliographique a consisté à interroger des bases de données documentaires telles que PubMed, Medline, Cochrane Library avec les mots-clés rapportés dans la section dédiée. De même, nous avons utilisé les opérandes habituels « AND », « OR », « NOR » pour affiner notre recherche. Les articles scientifiques ont été retenus en fonction de leur niveau de qualité et de leur adéquation avec notre étude.

Une mention particulière doit être faite sur notre recherche bibliographique, à partir du moteur de recherche Google. Elle a également porté sur de la littérature grise, selon la définition de Luxembourg (1997): « ce qui est produit par toutes les instances du gouvernement, de l'enseignement et la recherche publique, du commerce et de l'industrie, sous un format papier ou numérique et qui n'est pas contrôlé par l'édition commerciale ». Cette littérature grise nous est apparue importante, car elle est le reflet :

- de l'engagement croissant des institutions gouvernementales pour l'information des risques de l'exposition solaire ou de l'utilisation des ultraviolets artificiels, ainsi que pour le dépistage précoce du mélanome;
- de l'information de la part des fabricants de produits cosmétiques dits de protection solaire;
- et de la perception sociétale sur l'esthétique du bronzage et les bienfaits de l'exposition solaire.

Ainsi, un certain nombre de plaquettes d'informations seront elles reproduites dans cette thèse.

L'ensemble des références a été indexé à l'aide du logiciel EndNote™(version 8.2) au format Vancouver.

## 2.2. Généralités sur le mélanome

# 2.2.1. Épidémiologie

#### 2.2.1.1. Incidence

On estime à 15 513 le nombre de nouveaux cas de mélanomes cutanés en France métropolitaine en 2018 dont 51% d'hommes soit 7886 hommes et 7 627 femmes.

Chez l'homme, le nombre de cas incidents de mélanome cutané a presque été multiplié par 5 entre 1990 et 2018 et presque multiplié par 3 chez la femme. Cette augmentation est essentiellement due à l'augmentation du risque comparé à l'accroissement et au vieillissement de la population [5].

En 2018, l'incidence annuelle standardisée pour 100 000 habitants est de 14,2 aussi bien chez l'homme que chez la femme.

C'est l'un des cancers dont l'incidence a significativement augmenté sur la période 1990-2018.

#### 2.2.1.2. Mortalité

On estime à 1975 le nombre de décès en 2018 dont 57% chez l'homme soit 1135 hommes et 840 femmes.

Chez l'homme, le taux de mortalité a légèrement augmenté entre 1990 et 2018 passant d'un taux de 1,3 pour 100 000 en 1990 à un taux de 1,7 en 2018 (en moyenne + 0,9% par an) mais s'est stabilisé sur la période récente 2010-2018.

Chez la femme, le taux de mortalité est stable sur l'ensemble de la période 1990-2018 [5].

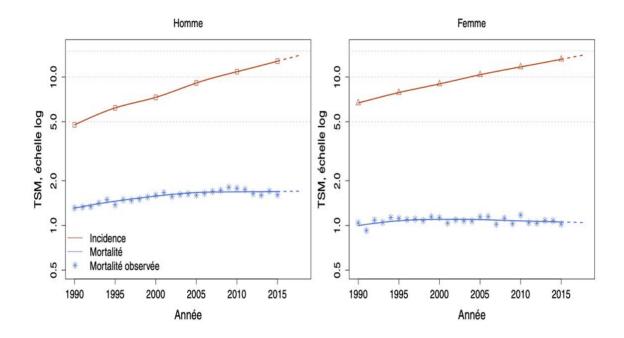


Figure 2 : Taux d'incidence et de mortalité en France selon l'année (taux standardisés monde TSM) - échelle logarithmique- mélanome de la peau [5]

L'augmentation de l'incidence et la stabilité de la mortalité pourraient être en partie liées aux effets des campagnes de détection précoce qui permettent le diagnostic de formes in situ et de mélanome de plus faible épaisseur et sensibilisent la population aux facteurs de risque. Ceci démontre une fois de plus l'importance de la détection précoce du mélanome.

# 2.2.1.3. Âge au diagnostic et au décès

En 2018, les âges médians au diagnostic sont respectivement de 66 ans chez l'homme et 60 ans chez la femme.

Près de 75% des cas sont diagnostiqués au-delà de 49 ans [1].

Quant aux âges médians au décès, ils sont respectivement de 71 ans chez l'homme et 73 ans chez la femme.

Site	Homme		Femme	
	Âge médian au diagnostic	Âge médian au décès	Âge médian au diagnostic	Âge médian au décès
Lèvre-bouche-pharynx	62	65	64	69
Esophage	67	69	70	73
Stomac	71	73	75	79
ntestin grêle	68		70	
Côlon et rectum	71	77	73	81
Foie Foie	69	71	73	78
oies biliaires	72		78	
Pancréas	70	71	74	77
osses nasales, sinus et oreilles	65		69	
arynx	64	68	62	67
Poumon	67	69	65	68
félanome de la peau	66	71	60	73
arcome	65		64	
Sein			63	74
col de l'utérus			53	64
Corps de l'utérus			69	77
Ovaire			68	74
/ulve			77	
/agin			75	
Pénis	71			
Prostate*		83		
esticule esticule	35	45		
Rein	67	74	70	80
/essie	73	79	78	84
délanome de l'uvée	64		64	
Système nerveux central	63	66	67	68
Thyroïde	59	72	52	81
ous cancers	68	73	67	77

Figure 3 : Âge médian au diagnostic et au décès en 2017 en France métropolitaine, des tumeurs solides [6]

## 2.2.1.4. Survie

La survie nette standardisée à 5 ans tout stade confondu est de 91%.

La survie à 5 ans est supérieure chez la femme avec 93% versus 88% chez l'homme.

Le pronostic du mélanome dépend principalement de son stade au diagnostic, comme en témoigne les données américaines du programme SEER [7]; la survie relative à 5 ans est de 98% au stade localisé, 61,9% au stade locorégional et de 15,3% au stade métastatique.

## Surveillance Epidemiology and End Results (SEER) program

Stade	Survie relative à 5 ans (%) SEER 1999-2005	Répartition des diagnostics (%)
localisé	98,1	84
régional	61,9	8
à distance	15,3	4
non déterminé	75,4	4
Tous stades	91,4	100

Figure 4 : Données de survie du programme SEER

La détection précoce du mélanome est donc essentielle.

# 2.2.2. Facteurs de risque

#### 2.2.2.1. Modifiables / Non modifiables

On note les facteurs de risque non modifiables liés à l'individu :

- Antécédent personnel de mélanome (risque de récidive entre 5-8%) ;
- Antécédent familial de mélanome ;
- Phototypes I et II;
- Nombre de nævus commun supérieur ou égal à 40 ;
- Nombre de nævus atypique supérieur ou égal à 2 (« syndrome des nævus atypiques »);
- Xeroderma pigmentosum.

Ainsi que les facteurs de risques modifiables liés au mode de vie :

- Exposition solaire intense, avec coups de soleil / brûlures avant l'âge de 15 ans surtout;
- Exposition professionnelle;
- Cabine à UV.

## 2.2.2.2. Le phototype et la notion de « capital soleil »

Le phototype est une classification de la sensibilité de la peau aux rayonnements UV. Elle prend en compte le type de peau, la couleur de cheveux, des yeux et permet une distinction en 6 phototypes [8].

L'idée est que plus la peau est claire (phototype I, II), plus le risque de lésion cutanée dû à une surexposition aux UV est important avec un risque de mélanome.

	CARACTÉRISTIQUES	RÉACTION AU SOLEIL
Phototype I	<ul> <li>Peau très blanche</li> <li>Cheveux roux ou blonds</li> <li>Yeux bleus/verts</li> <li>Souvent des taches de rousseur</li> </ul>	<ul> <li>Coups de soleil systématiques</li> <li>Ne bronze jamais, rougit toujours</li> </ul>
Phototype II	<ul> <li>Peau claire</li> <li>Cheveux blonds-roux</li> <li>à châtains</li> <li>Yeux clairs à bruns</li> <li>Parfois apparition</li> <li>de taches de rousseur</li> </ul>	<ul> <li>Coups de soleil fréquents</li> <li>Bronze à peine ou très lentement</li> </ul>
Phototype III	<ul> <li>Peau intermédiaire</li> <li>Cheveux châtains</li> <li>à bruns</li> <li>Yeux bruns</li> </ul>	<ul><li>Coups de soleil occasionnels</li><li>Bronze graduel-lement</li></ul>
Phototype IV	<ul><li>Peau mate</li><li>Cheveux bruns/noirs</li><li>Yeux bruns/noirs</li></ul>	<ul> <li>Coups de soleils occasionnels lors d'expositions intenses</li> <li>Bronze bien</li> </ul>
Phototype V	<ul><li>Peau brun foncé</li><li>Cheveux noirs</li><li>Yeux noirs</li></ul>	<ul><li>Coups de soleil rares</li><li>Bronze beaucoup</li></ul>
Phototype VI	<ul><li>Peau noire</li><li>Cheveux noirs</li><li>Yeux noirs</li></ul>	<ul> <li>Coups de soleil très exception- nels</li> </ul>

Figure 5 : Les phototypes [8]

Cependant, les individus de phototypes V et VI peuvent développer eux aussi un mélanome d'un autre type non directement lié aux UV : le mélanome des muqueuses ou mélanome acro-lentigineux (sur la paume des mains, la plante des pieds ou sous les ongles) [9].

Notion marketing grand public, « le capital soleil » est défini par le CNRS comme l'ensemble des moyens de défense de la peau contre les effets néfastes du soleil. Ce capital est acquis à la naissance, non-renouvelable et dépend du phototype de chaque individu.

Il s'agit d'une notion abstraite difficilement quantifiable, néanmoins il existe des signes précurseurs d'une exposition excessive au soleil tels que le lentigo solaire, la dépigmentation et les éphélides sur les zones photo-exposées.

## 2.2.2.3. L'exposition professionnelle

La profession du patient est également un facteur de risque à prendre en compte pour l'évaluation du mélanome. Certaines professions sont plus à risque que d'autres, car elles sont exposées au rayonnement ultra-violet de façon bien plus intense que la moyenne de la population [10]. Ces professions sont (liste non exhaustive) :

#### Professions en extérieur :

- o Agriculteurs (exposition dans les vignes, les champs, les tracteurs) ;
- Paysagistes;
- Employés du BTP (chantiers...);
- Agents d'entretiens des espaces verts ;
- Agents voie publique.

## • Professions en intérieur :

- o Pilotes de ligne, conducteurs de train, astronautes ;
- Routiers/chauffeurs de taxi ;
- Métiers du tourisme, de la restauration, saisonniers (plagiste, serveurs...).

### Exposition aux UV artificiels :

- Soudeurs;
- Électriciens ;
- Employés en centre de bronzage.

L'exposition aux ultra-violets sur le lieu de travail est une réalité qui touche donc un grand nombre de professions. De plus, le risque d'exposition n'a pas pour seule cause une exposition solaire directe (travail en extérieur). L'exposition indirecte (derrière une vitre, avec des ampoules UV...) peut représenter un risque, souvent ignoré par les employés [10].

## 2.2.2.4. Les dommages et les risques

Ces facteurs de risques sont à prendre à compte pour comprendre l'origine des dommages cutanés induits et pouvoir s'en prémunir.

Selon la nature de l'exposition, sa durée, sa fréquence et son intensité, on observe différents types de dommages cutanés, que l'on peut classer en trois niveaux :

- Premier niveau : l'érythème, la brûlure du 2<sup>nd</sup> degré, l'insolation ;
- Deuxième niveau : les atteintes oculaires avec lésions de la cornée/conjonctive/pupille/rétine, le vieillissement cutané prématuré, la kératose actiniques (lésions précancéreuses);
- Troisième niveau : les cancers cutanés (carcinome basocellulaire, carcinome épidermoïde, mélanome)

Sans oublier, certains facteurs géographiques et environnementaux tels que : la latitude, les conditions météorologiques et l'altitude. En effet, plus l'altitude est élevée, plus l'atmosphère est fine et limite la filtration du rayonnement solaire.

L'exemple des professions en haute montagne avec la présence de neige (réverbération des UV à 80%) et d'un ciel dégagé, représente une des situations à fort risque potentiel.

# 2.3. Rappels sur la composition de la peau

La peau constitue l'organe le plus grand du corps humain : elle représente 16 % de son poids total. Composée de plusieurs couches de tissus, elle forme une barrière de protection de l'organisme contre le milieu extérieur, mais assure également d'autres fonctions vitales [11].

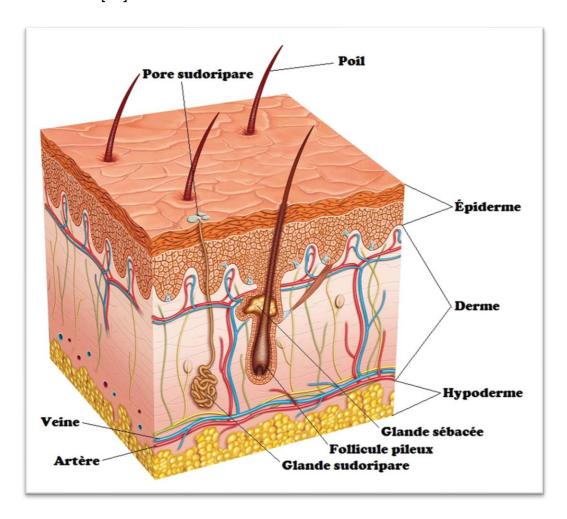


Figure 6 : Schéma de la composition de la peau

# 2.3.1. L'épiderme

L'épiderme représente la couche la plus superficielle de la peau, constituée d'un épithélium pavimenteux, stratifié, kératinisé, qui assure l'essentiel du rôle de barrière externe.

Il ne contient aucun vaisseau sanguin mais possède de nombreuses terminaisons nerveuses et des pores par lesquels s'écoulent la sueur et le sébum.

Son renouvellement entier se réitère toutes les 4 à 6 semaines.

Les principales cellules de l'épiderme sont :

- Les kératinocytes, qui représentent 80% des cellules de l'épiderme, qui naissent au niveau de la couche basale pour remonter progressivement vers la surface. Au cours de leur mutation, ils subissent la kératinisation, processus par lequel ces cellules synthétisent la kératine;
- Les cellules de Langerhans, qui se trouvent surtout au niveau de la couche épineuse et ont un rôle dans la défense du système immunitaire ;
- Les cellules de Merkel, qui sont des récepteurs sensitifs localisés dans la couche basale de l'épiderme;
- Les mélanocytes, qui sont situés principalement dans la couche basale et produisent la mélanine.

L'épiderme se divise lui-même en 5 couches, que l'on peut citer de la surface vers la profondeur :

- La couche cornée ou stratum corneum, constituée de cornéocytes résultants de l'ultime phase de mutation des kératinocytes ;
- La couche claire ou stratum lucidium, correspondant à une phase de transition entre la couche cornée et la couche granuleuse ;
- La couche granuleuse ou stratum granulosum, où débute le processus de kératinisation :
- La couche épineuse ou corps muqueux de Malpighi, comptant 3 à 10 assises de kératinocytes s'aplatissant au fur et à mesure qu'ils montent en surface :
- La couche basale, la plus profonde de l'épiderme, siège de divisions cellulaires assurant le renouvellement continu de l'épiderme. Entre les cellules basales s'intercalent les mélanocytes, à l'origine de la mélanogenèse.

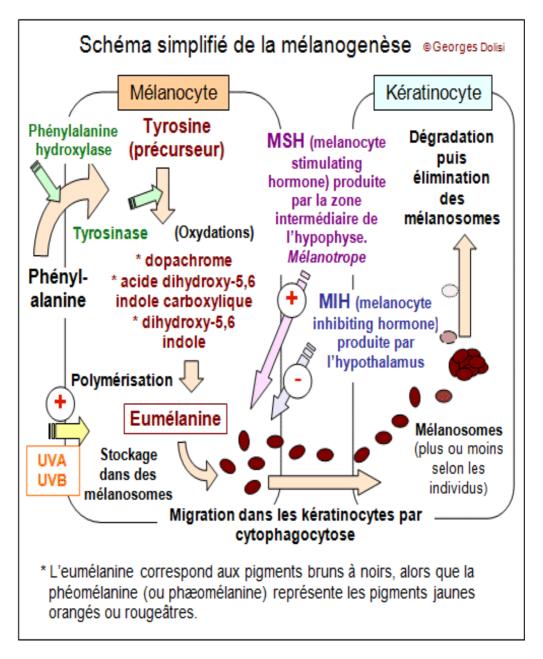


Figure 7 : Schéma simplifié de la mélanogenèse

L'origine embryologique des mélanocytes est commune, il s'agit de la crête neurale.

Les mélanoblastes (précurseurs) entament une différenciation entre la huitième et quatorzième semaine de gestation pour mûrir en mélanocyte, grâce à l'activité d'une DOPA oxydase.

Par la suite, les mélanocytes colonisent le derme et l'épiderme puis se répartissent au hasard.

Après le sixième mois de la vie intra-utérine, les mélanocytes se localisent dans l'infundibulum et dans le bulbe pileux (au sommet du derme).

Les mélanocytes dermiques diminuent en nombre au cours de la gestation et auront virtuellement disparu à la naissance.

Tandis que les mélanocytes épidermiques, eux, continuent leur prolifération et débutent leur production de mélanine par le biais des mélanosomes.

### 2.3.2. Le derme

C'est un tissu conjonctif, qui soutient l'épiderme et se divise en 2 couches :

- **Derme papillaire** (derme superficiel)
- **Derme réticulaire** (derme moyen et profond)

Il contient de nombreux vaisseaux sanguins / lymphatiques et des fibres nerveuses, c'est également dans le derme que prennent naissance les diverses annexes cutanées : les glandes sudorales, les glandes sébacées et les follicules pileux.

Ses principales cellules sont les fibroblastes, qui synthétisent le collagène et l'élastine.

# 2.3.3. L'hypoderme

Enfin, l'hypoderme est un tissu conjonctif lâche richement vascularisé, situé sous le derme.

Il est majoritairement composé de cellules graisseuses ; les adipocytes, qui remplissent plusieurs rôles : celui d'isolant thermique, d'amortisseur mais aussi un rôle énergétique (stockage des graisses) et un rôle morphologique (modélise la silhouette).

# 2.4. Histogénèse du mélanome

Dans le développement du mélanome, plusieurs stades bien distincts sont décrits :

Tout d'abord, la lésion initiale bénigne à type de nævus résultant d'une prolifération anormale de mélanocytes.

A laquelle succède la lésion dysplasique, avec ces mélanocytes qui se multiplient plus ou moins anormalement et évoluent que très rarement en tumeur maligne.

Dans certains cas, a lieu la phase intra-épidermique; phase de croissance horizontale où les cellules prolifèrent dans l'épiderme.

S'en suit la phase dermique invasive, qui est une phase de croissance verticale où les cellules envahissent le derme et les tissus sous-cutanés.

Enfin, la phase de dissémination où les cellules finissent par envahir les organes distants (foie, poumons, cerveau, os, ganglions) à travers les réseaux sanguins et lymphatiques : le mélanome devient métastatique.

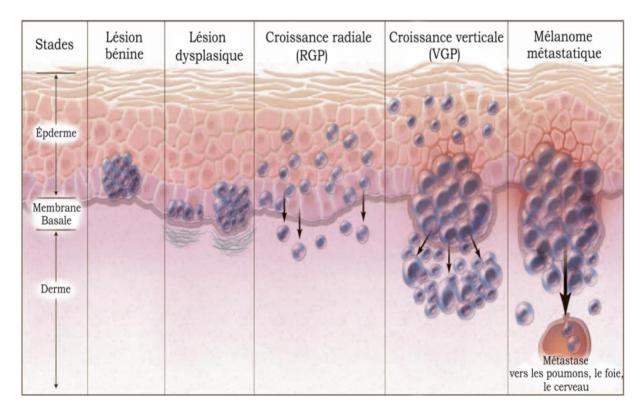


Figure 8 : Les différents stades de développement du mélanome

# 2.4.1. Caractéristiques cliniques

Dans 70% à 80% des cas, le mélanome apparaît *de novo*. Sinon, il résulte de la transformation maligne d'un nævus [12].

Il se présente sous 4 grandes catégories anatomo-cliniques :

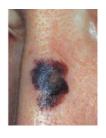
 Le mélanome superficiel extensif type SSM (60%-70% des mélanomes)



- Il se présente sous la forme d'une tache pigmentée, asymétrique, à contours irréguliers avec une variation de couleurs et hétérogénéité.
- O Il a tout d'abord une évolution horizontale superficielle durant quelques mois à plusieurs années puis s'étend secondairement de façon verticale vers la profondeur en dépassant la jonction dermoépidermique et atteignant ainsi les vaisseaux du derme entraînant un risque d'apparition de métastases à distance.
- Le mélanome nodulaire (10%-20% des mélanomes)
  - Il se présente comme une lésion pigmentée noire ou brun foncé, voire rosée, nodulaire et bien arrondie.



- Il a une évolution d'emblée verticale invasive rendant son pronostic plus sombre puisqu'il a en moyenne une extension plus importante au diagnostic que les autres types de mélanomes.
- Le mélanome de Dubreuilh (10 % des mélanomes)
  - Il est observé plus volontiers chez les sujets âgés et en zones photo-exposées : visage, décolleté, avant-bras, dos des mains.



Il présente également une phase initiale d'extension horizontale longue.

- Le mélanome acro-lentigineux (2%- 5 % des mélanomes)
  - Il siège au niveau des extrémités : paumes des mains, plantes des pieds, bords latéraux des doigts, des orteils et les ongles.
  - Il est proportionnellement plus fréquent chez les sujets à peau foncée.



- Le mélanome des muqueuses (forme la plus rare)
  - Il apparaît lui aussi préférentiellement chez les sujets à peau foncée et
  - Son diagnostic est généralement très tardif du fait de sa localisation.



# 2.4.2. Critères pronostiques

Toutes ces formes anatomo-cliniques ont le même pronostic à indice de Breslow identique [13].

Pour identifier ces pronostiques, deux classifications ont été établies par l'American Joint Committee on Cancer (AJCC) révisée en 2017 [14] (cf. paragraphe 6.6).

La première classification, TNM repose sur trois critères principaux :

- L'épaisseur tumorale selon Breslow et l'ulcération de la tumeur primitive (classification T)
- L'envahissement ganglionnaire (classification N)
- L'existence de métastases à distance, en prenant en compte leur localisation et du taux de LDH (classification M)

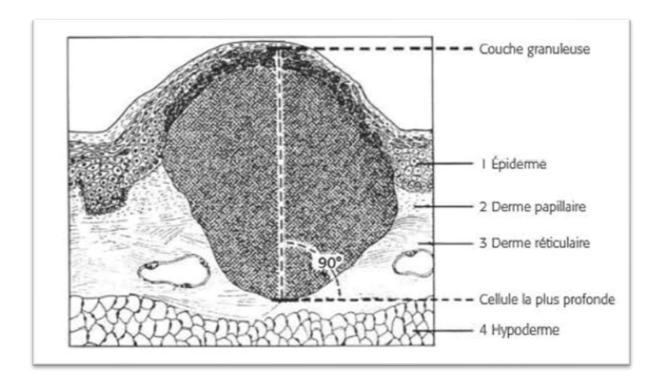


Figure 9 : Indice de Breslow (source : collège)

La deuxième classification clinique et histopathologique des mélanomes peut être schématisée comme telle :

- Stade I : mélanome localisé de faible épaisseur ou non ulcéré
- Stade II : mélanome localisé de plus grande épaisseur ou ulcéré

- Stade III : mélanome avec métastases locorégionales ou ganglionnaires
- Stade IV : mélanome avec métastases à distance

# 2.5. Rayonnements ultra-violets et risque de mélanome

Le mélanome peut apparaître à cause de plusieurs facteurs non modifiables (phototype, antécédents familiaux...) et modifiables (mode de vie, exposition professionnelle...). Ces facteurs mettent en avant le rôle de l'exposition solaire dans le risque de développement d'un mélanome [15]. Selon le Centre International de Recherche sur le Cancer (CIRC), près de 70 % des mélanomes cutanés seraient dus à l'exposition solaire, principale source de rayonnements ultraviolets (UV).

## 2.5.1. Les différentes sources d'émission d'UV

Tous les rayonnements ultraviolets sont néfastes et causent des dommages cutanés plus ou moins graves [16]. Il s'agit d'un rayonnement électromagnétique de la même nature que la lumière visible mais avec une longueur d'onde plus courte (entre 20 nm et 400 nm). Ce rayonnement est donc extrêmement énergétique (= longueur d'onde faible) et constitue un danger pour la peau.

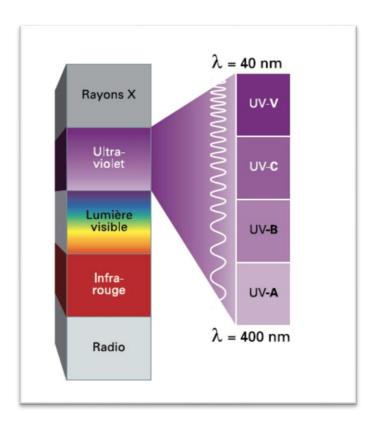


Figure 10 : Répartition des UV dans le spectre électromagnétique [16]

#### 2.5.1.1. Ultraviolets solaires

Les UV solaires peuvent être divisés en trois types en fonction de leurs longueurs d'ondes :

#### Les ultraviolets A (UVA) entre 315 et 400 nm

Les UVA représentent la partie la plus importante du rayonnement ultraviolet. Actifs durant toute la journée, ils produisent un hâle rapide mais de courte durée.

Ils pénètrent profondément dans la peau jusque dans le <u>DERME</u> et peuvent provoquer érythème, brûlure et photo-vieillissement cutané.

## Les ultraviolets B (UVB) entre 280 et 315 nm

Les UVB constituent seulement une petite fraction du rayonnement ultraviolet.

Ils suscitent un bronzage plus lent mais plus durable.

Ils endommagent <u>L'EPIDERME</u> pouvant provoquer des dommages actiniques (lentigo solaire, kératose actinique, carcinome et mélanome).

#### Les ultraviolets C (UVC) entre 100 et 280 nm

Les UVC sont retenus par la couche d'ozone donc n'atteignent pas la surface de la terre et encore moins la surface cutanée.

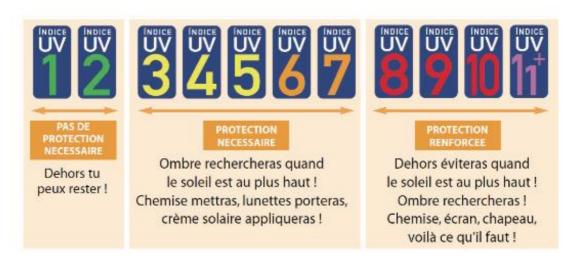


Figure 11 : Échelle des indices UV et mesures de prévention adaptées aux niveaux de risque [17]

La majorité du rayonnement solaire est composé d'UVA à 95-99% et plus faiblement d'UVB selon la latitude du pays considéré, la saison, l'heure et les conditions météorologiques [15].

Pour quantifier le risque cutané lié à l'exposition solaire, on utilise l'indice universel de rayonnement UV solaire [17]. Cet indice s'étale sur une échelle allant de 1 à 11+ :

- o De 1 à 2 : faible risque (ne nécessitant pas de protection)
- De 3 à 7 : risque modéré/élevé (protection conseillée)
- 8 et plus : risque très élevé/extrême (protection indispensable)

Par exemple, en Europe en période estivale, l'indice UV atteint généralement des niveaux de l'ordre de 7 ou 8 (jusqu'à 10 en haute montagne) [17].

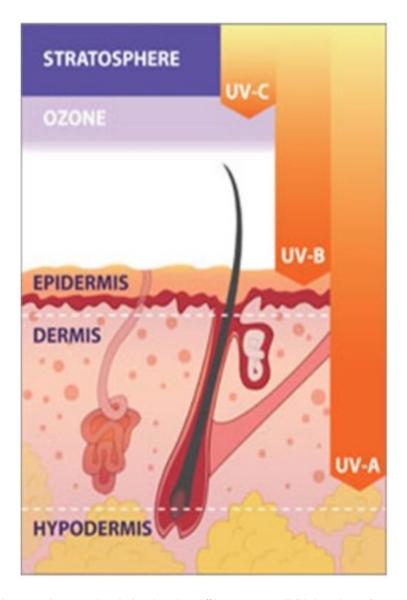


Figure 12 : Schéma représentant la pénétration des différents types d'UV dans la surface terrestre et dans la peau [16]

#### 2.5.1.2. Ultraviolets artificiels

Outre leur origine solaire, les ultraviolets peuvent être délivrés par des sources artificielles (industrielle, médicale ou esthétique).

La délivrance d'UV industriels nous ramène dans le cadre de l'exposition professionnelle (traitée plus haut).

La photothérapie est l'usage d'ultraviolets à but thérapeutique dans le domaine médical. Elle est indiquée comme traitement de référence du psoriasis mais également pour d'autres dermatoses (dermatite atopique, lymphome cutané...) avec une balance bénéfice/risque positive.

Plus problématique à ce jour : les ultraviolets délivrés à visée esthétique, qualifiés d'extrême par l'OMS (Organisation Mondiale de la Santé). En effet, les appareils ultraviolets mis à disposition en France sont très majoritairement de type UV3 c'est-à-dire émettant un rayonnement riche en UVA dont l'intensité peut aller jusqu'à un indice UV12 (risque extrême, une peau non protégée sera endommagée en quelques minutes).

De plus, une croyance populaire décrit ces UVA comme inoffensifs et « faisant bronzer », alors que le bronzage artificiel augmente significativement le risque de mélanome, davantage lorsque l'exposition est fréquente, que ce soit par le nombre de sessions ou le nombre d'heures cumulées [18, 19].

Pour affirmer l'existence d'un lien entre exposition aux UV artificiels et risque de mélanome, de nouvelles études épidémiologiques ont été publiées :

- Une étude prospective de 2003 sur un groupe de femmes scandinaves met en avant « une augmentation du risque de mélanome après exposition aux UV artificiels quel que soit l'âge d'exposition sur la période 10-39 ans et 40-49 ans pour une exposition supérieure à une fois par mois. » [18, 20].
- En 2006, le CIRC publie une méta-analyse incluant 18 études cas-témoins internationales dont l'étude prospective de 2003, qui montre que :
  - L'utilisation des cabines de bronzage est significativement associée au risque de mélanome

- Les utilisateurs de moins de 35 ans étaient 75% fois plus susceptibles de développer un mélanome [21].
- Trois études cas-témoins respectivement publiées en 2006, 2008 et 2010 confortent ces conclusions [18, 19, 22].

Sur la base de ces publications, les UV artificiels sont ajoutés par l'OMS à la liste des agents cancérogènes pour l'homme et rejoignent les UVA/UVB du spectre solaire (listés depuis 1992) [21].

Plus récemment, en 2018, l'ANSES (Agence nationale de sécurité sanitaire, de l'environnement et du travail) a encore rappelé le risque avéré de cancer de la peau du fait des UV, naturels ou artificiels et a recommandé de faire cesser l'exposition de la population aux UV artificiels à des fins esthétiques [9].

# 2.5.2. Les effets biologiques des UV

## 2.5.2.1. Effets biologiques des UVB

#### Production de vitamine D

Ce sont les UVB du spectre solaire qui sont à l'origine de la synthèse de la vitamine D par l'organisme. De brefs expositions au soleil (maximum 10 min 3 fois par semaine) suffisent à la constitution d'un stock de prévitamine D3 pour un individu de phototype I ou II. Au-delà, la prévitamine D3 est détruite par un mécanisme autorégulé évitant toute toxicité liée à un surdosage [23]. C'est pourquoi, une exposition prolongée aux UV n'est plus bénéfique et devient même néfaste.

S'ajoute à cela l'apport alimentaire de vitamine D sous condition d'une alimentation diversifiée et équilibrée (laitages, agrumes, certains poissons...).

Quant à l'association entre l'exposition aux UV artificiels et la synthèse de vitamine D, aucune étude n'a été mené sur des appareils correspondant aux caractéristiques strictement définies par la réglementation française.

De plus, comme le précise l'étude de Thieden et al, le déficit en vitamine D peut être largement compensé par l'ingestion orale d'aliments riche en vitamine D ou de compléments alimentaires, ce qui discrédite l'utilisation de lampes de bronzage comme source de vitamine D [24].

## Type de pigmentation induite

Le second effet biologique induit par le rayonnement UVB est une coloration progressive de la peau, qui apparaît quelques jours après une exposition et peut persister jusqu'à un mois. Elle est également influencée par une variabilité génétique interindividuelle à la synthèse de la mélanine et s'associe à une hypertrophie épidermique protectrice vis-à-vis d'expositions ultérieures aux UV.

Les UVB sont également à l'origine de l'érythème ou brûlure du 1<sup>er</sup> degré, qui reflète un excès de soleil.

## 2.5.2.2. Effets biologiques des UVA

## Type de pigmentation induite

Contrairement aux UVB, les UVA induisent une coloration immédiate et momentanée de la peau, dont l'intensité dépend du phototype de l'individu.

De même, les UVA se différencient par leur faible propension à déclencher un érythème (« coup de soleil » en langage populaire). C'est ce qui peut expliquer, l'impression de sécurité ressentie à tort par l'utilisateur après une séance d'UV artificiels (principalement constitués d'UVA).

### Vieillissement cutané prématuré

Autre effet biologique provoqué par les UVA, le vieillissement cutané prématuré s'explique par deux actions simultanées : la dégradation du collagène et la production de radicaux libres dans les cellules du derme.

Il se traduit par l'apparition de lentigos solaires, d'une atrophie cutanée et la formation de rides plusieurs années après l'exposition.

#### Atteinte oculaire

Les UVA peuvent entraîner des pathologies aigues de l'œil.

- À court terme :
  - o Une photokératite, qui correspond à une inflammation de la cornée ;

 Une photoconjonctivite, qui est une conjonctivite suite à une forte exposition solaire.

## • À long terme :

- o Une cataracte, qui correspond à une opacification du cristallin ;
- Une dégénérescence maculaire liée à l'âge, qui correspond à la dégradation d'une partie de la rétine (la macula).

Les UVA sont particulièrement néfastes pour les enfants jusqu'à l'âge de 7ans, en raison d'une immaturité de leur cristallin qui filtre moins bien les UV, pouvant induire des microlésions de la rétine [15].

## 2.5.2.3. Dommages induits sur l'ADN

Qu'elle soit induite par les UVB ou les UVA, la pigmentation de la peau est concomitante à une altération de la structure de l'ADN.

## Rappel

D'après la définition du CNRS :

L'ADN est formé de deux brins enroulés en hélice. Chaque brin est un assemblage de bases (adénine, thymine, guanine et cytosine) reliées entre elles par des liaisons chimiques « fortes ». Les deux brins d'ADN sont liés par des interactions « faibles » car il est nécessaire qu'ils puissent se séparer pour exprimer leurs gènes [25].

#### Les UVB

Les dommages ADN induits par les UVB peuvent se décrire en 4 étapes : Absorption des photons, rupture des liaisons, dysfonctionnement cellulaire, réparation ou mutation [26].

1) L'absorption des photons

Les rayonnements UVB ciblent principalement les bases thymine et cytosine.

L'absorption des photons est à l'origine d'une liaison covalente entre ces bases.

2) Rupture des liaisons

Les dimères formés rompent les liaisons entre bases complémentaires des deux brins d'ADN et causent une déstructuration de la molécule.

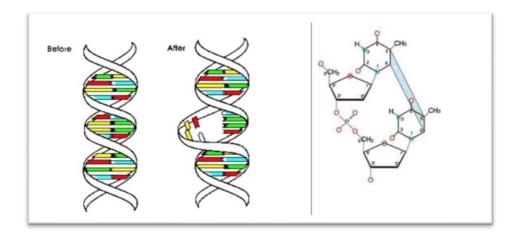


Figure 13 : Lésion de l'ADN induite par UV - Figure 14 : Deux nucléotides à thymine d'une chaîne d'ADN (Source : ENS Lyon)

#### 3) Dysfonctionnement cellulaire

Par blocage de l'action de l'ADN polymérase lors de la réplication et celle de l'ARN polymérase lors de la transcription.

#### 4) Réparation ou mutation

Ces liaisons photo-induites sont corrigées par des enzymes réparatrices intracellulaires, qui peuvent être responsable d'erreurs et être à l'origine de mutations.

## 5) Cellules cancéreuses

Dans le cas où ces mutations affectent des gènes impliqués dans le contrôle du cycle cellulaire, elles contribuent à la formation de cellules cancéreuses.

#### Les UVA

Les UVA n'affectent pas de manière directe l'ADN, mais sont inducteurs de radicaux oxygénés intracellulaires, qui vont rompre les brins d'ADN et former des dimères.

Les dommages ADN induits par les UVA sont 1000 à 10 000 fois moindre que ceux induits par les UVB. Cependant, l'atteinte cutanée profonde (derme) des UVA et la réparation des lésions moins efficace déterminent le rôle des rayonnements UVA dans l'oncogenèse [27].

# 2.5.3. Instituts de bronzage artificiel : point en 2020

## 2.5.3.1. Réglementation française

Le bronzage en cabine est régi depuis 1997 par <u>le décret n°97-617</u>. Ce dernier impose :

 l'utilisation d'un rayonnement filtré par des appareils de type « UV1 » et « UV3 », les appareils UV3 étant les plus répandus en France. Appareil de type UV1 : puissance en UVA supérieure ou égale à 0,15 W/m² et en UVB inférieure à 0,0005 W/m². Appareil de type UV3 : puissance en UVA et en UVB inférieures à 0,15 W/m².

## Ce décret impose également :

- La présence d'un personnel qualifié et formé aux risques dans les établissements mettant des appareils de bronzage à la disposition du public;
- L'information des utilisateurs sur les risques liés à une exposition aux rayonnements UV artificiels et sur les principes de précaution à respecter :
  - Le contrôle technique régulier des appareils par un organisme agréé par le ministère de la santé;
  - L'interdiction d'accès aux mineurs ;
  - La mise à la disposition des clients des lunettes de protection spécifiques.

Plus récemment, <u>le décret n°2013-1261</u> du 27 Décembre 2013 relatif à la vente et à la mise à disposition du public de certains appareils utilisant des rayonnements ultraviolets [28], a pour objectif :

 de renforcer les conditions dans lesquelles les appareils de bronzage sont mis à la disposition des personnes et de faire bénéficier les utilisateurs d'une information actualisée sur les risques sanitaires liés à leur utilisation.

En découlera <u>l'Arrêté du 20 Octobre 2014</u>, relatif à l'information et aux avertissements destinés aux exploitants et aux utilisateurs d'appareil de bronzage [29], qui a pour objectif :

 de définir les messages d'avertissement obligatoires destinés à alerter les utilisateurs d'appareils de bronzage sur les risques sanitaires liés à l'exposition aux ultraviolets artificiels



#### AVERTISSEMENTS POUR VOTRE SANTÉ



L'utilisation d'un appareil de bronzage cause des dommages irréversibles, comme des cancers cutanés, des lésions oculaires, un vieillissement prématuré de la peau...
Il est fortement déconseillé de s'exposer aux rayonnements ultraviolets des appareils de bronzage
L'utilisation des appareils de bronzage est interdite aux personnes de moins de 18 ans
Dès la première exposition aux appareils de bronzage, le risque de développer un cancer cutané augmente de 60 %
Le risque de cancer est d'autant plus élevé que vous commencez à vous exposer jeune (avant 35 ans)

L'existence d'une réglementation des appareils de bronzage n'élimine pas les risques pour votre santé encourus en cas d'exposition, en particulier le risque de cancer.

#### Les risques pour votre santé augmentent fortement si

#### Vous êtes enceinte

Vous avez des antécédents personnels et/ou familiaux de cancers cutanés Vous prenez des médicaments photo-sensibilisants Votre peau :

- est de phototype clair (I ou II);
- rougit facilement au soleil;
- comporte de nombreux grains de beauté ou tâches de rousseur

#### Mise en garde

Protégez impérativement vos yeux avec les lunettes dédiées mises à disposition Limitez les expositions aux rayonnements des appareils de bronzage et respectez un délai minimum de 48 heures entre 2 séances

Ne vous exposez pas aux appareils de bronzage et au soleil le même jour N'utilisez pas de produits cosmétiques ni d'accélérateur de bronzage

#### Consultez votre médecin si...

Un grain de beauté évolue, démange ou si des changements surviennent sur votre peau (apparition de tâches, etc.).

Vous avez un doute concernant votre peau, votre traitement médical, etc.

Figure 15 : contenu des mentions obligatoires figurant sur les appareils depuis 2014 [29]

En Novembre 2017, la DGCCRF (Direction générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraude), publie une étude qui met en évidence la non-conformité aux normes en vigueur des appareils de bronzage, dans plus de 60% des cas [30].

En Octobre 2018, c'est l'ANSES qui émet un rapport dans lequel elle souligne le risque cancérigène avéré des UV solaires ou artificiels et recommande de stopper l'exposition aux UV artificiels à des fins esthétiques [9].

#### 2.5.3.2. Les chiffres en France

D'après le SNPBC (Syndicat National des Professionnels du Bronzage en Cabine) le bronzage en cabine en France représente un chiffre d'affaire annuel de 231 millions d'euros. Ce marché représente près de 22 000 emplois directs et indirects.

En France, il existe 350 centres spécialisés en bronzage disposants en moyenne de six appareils et 4500 instituts de beauté qui mettent à disposition de leur clientèle un ou deux appareils.

Dans son rapport 2018, l'ANSES fait état de 382 mélanomes chaque année attribuables à l'utilisation des cabines de bronzage artificiel (1,5% des cas de mélanomes chez les hommes et 4,6% chez les femmes) [31].

En effet, les personnes ayant eu recours au moins une fois aux cabines de bronzage avant l'âge de 35 ans augmentent de 59% le risque de développer un mélanome cutané.

En France, il a été estimé que 43% des mélanomes chez les patients pouvaient être attribués à une utilisation de ces cabines avant l'âge de 30 ans [32].

#### **2.5.3.3.** Dans le monde

Au Brésil, depuis Novembre 2009, l'ANVISA (Agence nationale de surveillance sanitaire) a proscrit l'utilisation des appareils de bronzage suite à l'ajout par l'OMS cette même année des UV artificiels à la liste d'agents cancérogènes pour l'Homme.

De plus, cette décision a été motivée par le mauvais entretien des matériaux utilisés et l'absence de contrôle des appareils de bronzage.

Quelques années après en 2014, l'Australie, pays qui compte le taux de mélanome le plus élevé au monde, notamment en raison du trou dans la couche d'ozone audessus de la zone antarctique, a interdit les cabines de bronzage. Chaque année, jusqu'à 280 cas de mélanomes sont attribuables aux cabines UV, un mélanome sur six chez les jeunes patients australiens [33].

En Europe, il n'y a pas d'interdiction des centres de bronzage mais des réglementations pour encadrer cette pratique.

Une étude publiée en 2012 dans BMJ fait une synthèse de 27 études menées dans dix-huit pays européens. Cette méta-analyse estime que 5,4 % des mélanomes cutanés diagnostiqués en Europe sont attribuables à l'usage des cabines à UV [34]. Le bronzage artificiel serait responsable selon leur évaluation, de près de 800 morts par an à l'échelle européenne [32].

# 2.6. Prévention, diagnostic et prise en charge précoce

# 2.6.1. Prévention primaire

Dans une démarche préventive, les politiques générales de santé publique ou les campagnes d'informations sur le risque solaire, sont organisées dans le but de sensibiliser la population et modifier les comportements à risque.

#### 2.6.1.1. A l'échelle nationale

- Le Plan cancer 2014-2019 a eu pour principal enjeu « La réduction des expositions aux UV et l'adoption de nouvelles habitudes de prévention », autour de 4 axes :
  - Renforcer l'encadrement de la mise à disposition des appareils de bronzage;
  - Mettre en place un dispositif de prévention à destination des professionnels exposés aux UV;
  - Former à la prévention du risque solaire les animateurs et encadrants des activités parascolaires et sportives;
  - Poursuivre les campagnes d'informations grand public sur le risque des UV et les adapter aux habitudes d'exposition [35].
- Le Plan santé au travail n°3 2016-2020 « a donné priorité à la prévention primaire plutôt qu'au soin et à la réparation. La prévention des expositions aux UV s'y inscrit dans la prévention globale des risques environnementaux et professionnels liés à l'exposition aux agents cancérogènes, mutagènes et repro-toxiques (CMR) » [36].
- Les campagnes de prévention du risque solaire lancées en 2008 par l'INCa et en 2010 par l'INPES, s'articulent autour de cinq conseils principaux :
  - 1. Évitez l'exposition au soleil de 12h à 16h;
  - 2. Rechercher l'ombre dès que possible ;
  - 3. Couvrez-vous : vêtements, chapeau, lunettes ;

- 4. Renouvelez toutes les 2 heures l'application de crème solaire (indice 30 minimum) ;
- 5. Les UV artificiels sont aussi dangereux et ne préparent pas la peau au soleil : évitez les cabines de bronzage. Avant 18ans, leur usage est interdit.

Ces messages clés sont révisés et republiés chaque année.

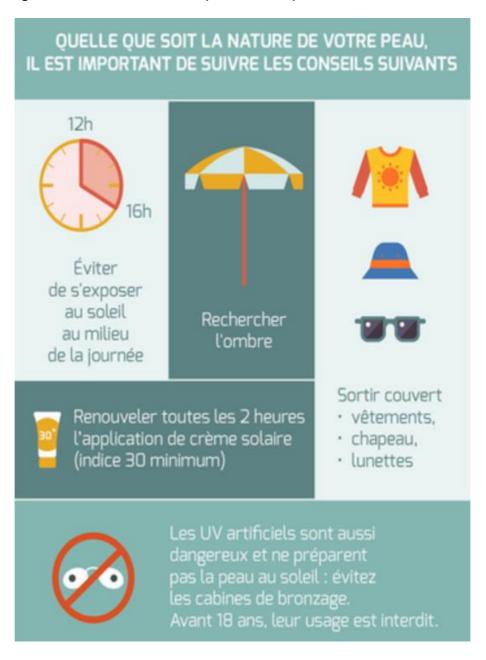


Figure 16 : Infographie rappelant les gestes de prévention [37]

La stabilité de la mortalité sur la période 1990-2018 observée en France (voir Figure 2, p.40) pourrait être expliquée par ces campagnes d'informations, qui permettent le diagnostic de formes in situ, de mélanome de plus faible épaisseur et sensibilisent la population aux facteurs de risque.

## 2.6.1.2. A l'échelle internationale et européenne

Dans une démarche préventive plus large, l'enjeu sanitaire européen a pour but de réduire l'exposition aux UV et d'instaurer de nouvelles habitudes de prévention. C'est pour cela qu'en 1992, l'OMS lance le programme INTERSUN [38].

Ce programme a plusieurs objectifs dont les principaux sont d'approfondir la recherche sur les effets délétères cutanés causés par les ultraviolets, diffuser à grande échelle (pays membres de l'OMS) des informations sur les risques liés à l'exposition solaire et promouvoir l'indice UV comme élément utile à la protection solaire [15].

Dans le même prolongement, l'association Sécurité Solaire (centre collaborateur de l'OMS créé en 1994) introduit la valeur d'indice UV dans les prévisions de Météo France. Ceci dans le but d'inciter la population française à se prémunir des effets du soleil en ayant connaissance du risque encouru. Une mesure efficace, puisque « 95% des français déclarent avoir vu l'index UV, 20% d'entre eux le suivent très régulièrement jusqu'à en modifier leur habitude » [39].

En Australie, de nombreux programmes de prévention ont été mis en place (SunSmart, SunSafety, NSW Skin Cancer Prevention Strategy) et ont été inclus au système scolaire. C'est le cas du « SunSmart Schools Program » qui recommande aux établissements scolaires de privilégier l'ombre pour les enfants et éviter l'organisation d'activités extérieures aux horaires les plus chauds de la journée et de l'année [40]. L'efficacité de ces mesures s'est traduite par une stabilisation des taux d'incidence standardisés depuis 2013 et une diminution de 11% de l'incidence des cancers cutanés dans la classe d'âge 14-49ans [41, 42].

#### 2.6.1.3. Protection solaire

Dans l'optique d'une prévention primaire ayant pour but de diminuer les risques de survenue de mélanome, la protection solaire est indispensable pour diminuer la pénétration des UV dans la peau et les dommages ADN induits.

En 2006, pour simplifier les informations visibles sur les produits solaires et aider les personnes dans leur choix de crèmes protectrices, la commission européenne a recommandé :

- De ne plus utiliser des termes erronés tels que « écran total » ou « protection totale » puisqu'aucun produit n'est efficace à 100% sur la filtration des rayonnements UV :
- De faire apparaître des qualificatifs parlants tels que « protection faible moyenne – haute – très haute » en plus du FPS (Facteur de Protection Solaire);
- D'améliorer la présentation de l'étiquette anti-UVA

En 2017, l'AFSSAPS publie un guide destiné aux consommateurs pour les orienter sur les niveaux de protection adaptés à leur phototype et à l'index UV prévu dans la journée [43].

D'après un sondage récent (Juillet 2020) d'OpinionWay, seulement un français sur deux utilise un produit solaire pour se protéger des rayonnements UV. Ce pourcentage passe à 20% (un français sur cinq) à la plage [44].

Parmi les personnes qui n'appliquent aucun produit solaire, les principales appréhensions avancées sont :

- La crainte de s'appliquer un produit toxique ;
- La sensation désagréable d'un aspect « collant » sur la peau ;
- Le souci de préserver l'environnement (impact sur les coraux, la faune marine...).

Celles utilisant un produit solaire, avancent trois raisons principales :

- Éviter les coups de soleil ;
- Diminuer les risques de développer un cancer cutané ;
- Prévenir le vieillissement cutané.

# 2.6.2. Détection du mélanome au stade débutant en médecine générale

Tout comme la prévention primaire, la détection précoce d'un mélanome ne peut être effective qu'en informant et en sensibilisant les patients : rôle déterminant du médecin généraliste.

## 2.6.2.1. Rôle du médecin généraliste

Le médecin généraliste participe à ce diagnostic précoce soit en identifiant les patients à risque, soit en identifiant une lésion cutanée suspecte à l'occasion d'une consultation de médecine générale [1, 12].

## Niveau de risque du patient

L'identification des patients à risque peut être réalisée par les médecins généralistes, qui jouent un rôle important dans l'éducation en santé, le dépistage et la prévention individuelle comme le rappelle la marguerite des compétences en médecine générale.

D'après les recommandations INCa 2018 (actualisée en Février 2020) : Sept questions sont à poser au patient :

- 1. A-t'-il des antécédents personnels ou familiaux de cancers de la peau ?
- 2. Bronze-t'-il difficilement ou est-il sujet aux coups de soleil?
- 3. Au cours de son enfance ou de son adolescence, a-t-il eu des coups de soleil avec brûlures au second degré ?
- 4. A-t'-il beaucoup de nævi (≥ 40) ou des nævi larges (+ de 5 mm) et irréguliers ?

- 5. Est-il régulièrement exposé aux UV artificiels (cabines de bronzage, soudure à l'arc) ?
- 6. Est-il immunodéprimé, que cette immunodépression soit constitutionnelle ou acquise (traitement immunosuppresseur, VIH-sida) ?
- 7. Travaille-t-'il ou a-t-'il travaillé à un poste qui l'expose à des facteurs de risque de cancer de la peau ?

S'il le patient répond oui à une de ces questions, il présente un risque augmenté de mélanome cutané et doit faire l'objet d'un suivi spécifique [12].

#### Outils cliniques majeurs

La méthode analytique visuelle ou règle « ABCDE »

Cette méthode de référence en France est fondée sur cinq caractéristiques, qui offrent au médecin généraliste, un moyen systématique de décrire une lésion cutanée.

Une lésion susceptible d'être un mélanome est :

- Asymétrique ;
- o Bords irréguliers, encochés, polycycliques ;
- o Couleur inhomogène;
- Diamètre supérieur à 6 mm;

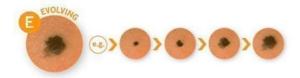




**BENIN** 

MALIN

Évolutivité de la lésion (taille, couleur ou épaisseur).



La sensibilité de la règle ABCDE est entre 0.57 et 0.90 et la spécificité entre 0.59 et 1 [45].

Cependant, la variabilité des lésions mélanocytaires ne correspond pas toujours aux caractéristiques de la règle ABCDE et complique le diagnostic. C'est le cas pour le mélanome de petite taille ou le mélanome nodulaire.

#### La méthode cognitive visuelle

Il s'agit d'une inspection visuelle de l'ensemble du corps, au cours de laquelle le médecin généraliste recherche le signe du « vilain petit canard ».

Elle demande une connaissance des aspects communs des nævi mais aussi de leurs variantes normales pour rechercher une différence considérée comme suspecte.

Le médecin généraliste doit s'alerter devant la présence parfois irrégulière de symptômes comme le prurit, la douleur, l'ulcération et le saignement.



Figure 17 : Photo : Source INCa 2012

#### Le dermatoscope pour les médecins généralistes qualifiés

Pour être encore plus performant dans la détection précoce du mélanome et le suivi des patients à haut risque d'en développer un, la HAS a validé la dermoscopie comme technique de référence.

Selon la HAS, « la surveillance dermatoscopique, notamment avec prise et enregistrement d'images de nævi atypiques et de patients à haut risque, permettrait de diagnostiquer les mélanomes à un stade plus précoce et d'éviter des exérèses inutiles de lésions bénignes ».

Le dermatoscope est un outil grossissant, qui permet d'examiner la peau jusqu'au plan dermique, de manière non invasive. Il forme une image dermoscopique dont l'analyse nécessite la prise en compte d'éléments morphologiques tels que :

- la structure générale de la lésion ;
- la texture du réseau pigmentaire ;
- les caractéristiques du contour de la lésion ;
- le type de réseau vasculaire ;
- la présence d'éléments spécifiques (globules, tâche d'encre, pseudopodes...).



Figure 18 : mélanome de type SSM en dermoscopie [46]

« La dermatoscopie améliorerait l'exactitude de diagnostic de 49% par rapport à l'examen clinique seul si elle est effectuée par un médecin formé », rapportent certaines études [47, 48].

Mais d'après une étude réalisée en 2018 sur « L'utilisation de la dermatoscopie en médecine générale portant sur 360 médecins généralistes en région PACA : 94.7% des médecins ne seraient pas formés ». En cause, le peu de formations existantes sur le sujet destinées aux médecins généralistes et le manque de temps seraient les deux facteurs limitant respectivement à 56,6% et 36,7% [49].

#### 2.6.2.2. Rôle du patient

La stratégie de diagnostic précoce du mélanome cutané repose également sur le patient, qui consulte son médecin pour une lésion suspecte ou parce qu'il s'identifie comme étant un sujet à risque de mélanome cutané.

#### Le test du SAMScore (Self Assessment Melanoma risk Score)

Pour s'identifier comme étant à risque élevé ou non de mélanome, le patient dispose d'un outil constitué de neuf questions fermées essentiellement.

Le test du SAMScore est basé sur un auto-questionnaire explorant les principaux facteurs de risque de mélanome [50-52].

Il a été créé en 2010 à Nantes dans le cadre du réseau Mélanome Ouest en accord avec les recommandations de l'HAS et le parcours de soins coordonnés (Appel à projets 2008 de l'INCa de « soutien aux actions menées par les associations pour améliorer le dépistage et la détection précoce des cancers »).

#### Auto-examen cutané

En Février 2020, la Haute Autorité Santé souligne l'importance de l'auto-examen cutané : « un auto-examen cutané une fois tous les 3 mois pour les patients à risque élevé de mélanome, est recommandé ».

En amont, le patient doit connaître les signes préoccupants à rechercher : une tache noire différente des autres nævi déjà présents, une lésion cutanée ulcérée persistante sans signe de guérison, ou un nævus croissant.

Les conditions préconisées pour l'auto-examen cutané [53]: le patient doit être debout et entièrement nu pour :

- Inspecter l'intégralité de son corps, à l'aide d'un miroir en pied, les bras pendant le long du corps, le dos de la main tourné vers le miroir ;
- Examiner chaque profil, les bras levés, paumes de mains tournées vers le miroir :
- Observer ses paumes de mains et de pieds, ses ongles et ses espaces interdigitaux;
- Vérifier l'arrière de ses jambes, du cou, du dos, des fesses et des organes génitaux à l'aide d'un miroir à main.

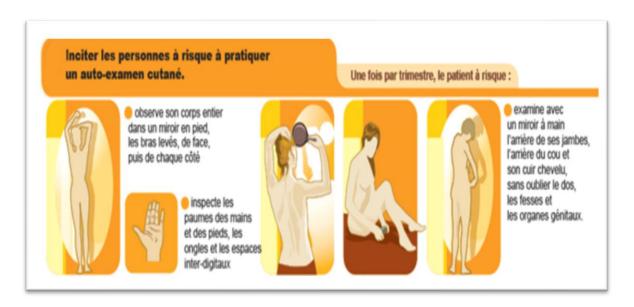


Figure 19 : Auto-examen cutané [54]

# 2.6.2.3. L'examen cutané en consultation de médecine générale

#### Le contexte

Un examen systématique permet de détecter fortuitement un tiers des mélanomes à un stade débutant. Ceci, témoigne de l'importance de l'examen cutané complet par le médecin généraliste, médecin de premier recours.

D'après une étude réalisée en 2018 sur la dermatoscopie en médecine générale en région PACA, 10,3% des médecins généralistes interrogés ont déclaré examiner leurs patients totalement habillés, 26,4% en sous-vêtement et 63,3 % des médecins ont déclaré adapter leur pratique en fonction du motif de consultation. Et parmi, l'échantillon de 360 médecins généralistes, un peu plus de la moitié d'entre eux (53,9%) se sentait à l'aise avec l'examen cutané [49].

#### Les conditions préconisées pour l'examen cutané

- Réaliser un examen cutané complet à la première visite d'un patient afin de repérer les sujets à risque;
- S'imposer un examen cutané génital systématique du patient, une fois par an ;
- Examiner systématiquement la peau des nourrissons ;
- Demander le déshabillage des sujets seuls et/ou âgés ;
- S'interroger sur toute lésion cutanée apparente ou dissimulée sous un pansement;
- Orienter les patients à haut risque cutané au dermatologue pour une surveillance rapprochée.

#### Les obstacles au déshabillage systématique

Plusieurs obstacles au déshabillage systématique des patients peuvent être intriqués entre eux comme le suggère le Pr Grob dans une revue de 2009 :

- Le temps moyen d'une consultation en médecine générale (16,4 minutes en moyenne en France) [55];
- Le dévêtement et revêtement chronophage notamment pour les sujets âgés;
- La méfiance des patients à dévoiler leur intimité lorsque leur motif de consultation est autre (angine, douleur abdominale, certificat de sport...) [56].

Ces différents facteurs peuvent potentiellement expliquer un des résultats de l'étude Zalaudek et al, qui constate que « la plupart des patients atteints d'un mélanome ont eu au moins une visite médicale dans l'année précédant le diagnostic mais que seulement 20 % d'entre eux déclarent avoir eu un examen clinique de la peau au cours de cette visite » [57].

Le déshabillage systématique a tout de même ses limites puisque même en examinant systématiquement tout le tégument, certains diagnostics sont difficiles pour le médecin généraliste (mélanome achromique, mélanome de petite taille...).

#### Les freins liés au patient

- L'intrusion intime que peut vivre le patient, d'autant plus lorsque l'examen est spontané, lorsqu'il s'agit d'une première consultation ou d'une approche inhabituelle;
- La peur du résultat ou le déni de la lésion cutanée en question ;
- La négligence devant :
  - L'absence de douleur et de signes généraux, la stabilité apparente de la lésion;
  - Le défaut d'informations.

# 2.6.3. Prise en charge thérapeutique précoce

A un stade débutant, le mélanome est localisé correspondant aux stades I et II (N0M0).

STADE UICC/TNM	CHIRURGIE	CURAGE GANGLION- NAIRE	IMMUNO- THÉRAPIE	CHIMIO- THÉRAPIE	RADIO- THÉRAPIE
Stade I	×				
Stade II	×		0		
Stade III*	×	×	0		0
Stade IV	0	0	0	0	0

🗷 : modalité thérapeutique de référence, systématique (sauf si contre-indication).

• : modalité thérapeutique pouvant être discutée selon les situations.

\* : le stade III inopérable rejoint le stade IV.

Figure 20 : Stratégies thérapeutiques en fonction du stade du mélanome [58]

#### 2.6.3.1. Intérêt du diagnostic précoce sur le traitement

La prise en charge du mélanome évolue favorablement depuis quelques années, en particulier dans sa forme précoce, pour les mélanomes localisés.

D'une part grâce à la chirurgie initiale mais surtout l'immunothérapie en traitement adjuvant (après chirurgie), pour des patients à haut risque de récidive.

#### Le mélanome au stade débutant

Classifi	cation cli	nique		Classifi	cation histopatholo	gique	
Stade	Т	N	M	Stade	Т	N	M
0	Tis	N0	M0	0	Tis	N0	M0
IA	T1a	N0	M0	IA	T1a	N0	M0
IB	T1b	N0	MO	IB	T1b	N0	M0
	T2a	N0	M0		T2a	N0	M0
IIA	T2b	N0	M0	IIA	T2b	N0	M0
	T3a	N0	MO		T3a	N0	M0
IIB	T3b	N0	M0	IIB	T3b	N0	M0
	T4a	N0	M0		T4a	N0	M0
IIC	T4b	N0	M0	IIC	T4b	N0	M0

Figure 21 : Classification clinique et histopathologique : zoom sur les stades localisés [14]

Т	Epaisseur (mm)	Ulcération
T0	Primitif inconnu	
Tis	Mélanome in situ	
T1	<0.8 0.8-1	T1A : sans ulcération T1B : avec ulcération T1B : avec ou sans ulcération
T2	>1.0 – 2.0	T2A : sans ulcération T2B : avec ulcération

Figure 22 : Classification TNM : zoom sur les stades localisés [14]

#### Chirurgie : traitement de référence

L'exérèse confirme le diagnostic et précise l'épaisseur du mélanome. Dans la majorité des cas, une reprise chirurgicale préventive est nécessaire. Les marges de la reprise d'exérèse seront à adapter à l'indice de Breslow (épaisseur) sur le compte rendu histologique :

in situ : 0,5 cm

• < 1mm : 1 cm

• 1 - 2 mm : 1 - 2 cm

• 2 - 4 mm : 2 cm

4 mm : 2 à 3 cm

A noter qu'une marge d'exérèse supérieure à 3 cm n'a pas d'intérêt thérapeutique.

Des variations peuvent être nécessaires pour préserver la fonction dans les mélanomes des extrémités et de la face [59].

Place du ganglion sentinelle dans la stratégie thérapeutique précoce

Jusqu'à très récemment, dans le mélanome, l'exérèse du ganglion sentinelle n'était pas recommandée de façon systématique. Elle était proposée en option ou dans le cadre d'essais cliniques pour les mélanomes supérieurs à 1 millimètre d'épaisseur ou ulcérés et qui ne présentent pas de signes de métastases régionales ou à distance.

À ce jour, la place du ganglion sentinelle est réaffirmée. Depuis les résultats des études MSLT-II et DeCOG avec la mise en évidence d'un bénéfice en survie significatif (avec les anti-PD1 ou l'association dabrafenib / trametinib), la recherche du ganglion sentinelle est recommandée pour les mélanomes de plus de 1 mm d'épaisseur (indice de Breslow) ou ulcérés et inférieurs à 1 mm [60, 61].

La biopsie du ganglion sentinelle permet d'effectuer un geste ganglionnaire limité, pour l'obtention de ce facteur pronostic indépendant, participant à la détermination du stade tumoral.

Elle permet aussi de proposer au malade un traitement adjuvant permettant de prolonger la survie sans récidive [62].

Immunothérapie comme traitement adjuvant

Le traitement par interféron alpha peut être utilisé en traitement adjuvant pour les mélanomes de plus de 1mm d'épaisseur (indice de Breslow) ou ulcérés.

80

Il s'agit d'un traitement, qui vient compléter la prise en charge précoce du mélanome, non plus dans l'objectif de contrôler la maladie évolutive, mais dans l'objectif de réduire le risque de récidive une fois l'ablation chirurgicale de la tumeur.

L'objectif est de prévenir la récidive dans le temps, ce qui peut laisser augurer d'une rémission de longue durée voire guérison chez certains patients [63].

L'administration d'interféron alpha se fait par voie intraveineuse ou sous-cutanée et débute rapidement après la chirurgie, pendant 1 an à 18 mois selon la dose.

À la suite d'une prescription initiale hospitalière, le médecin généraliste peut être amené à renouveler la prescription d'interféron alpha par voie sous-cutanée à titre ambulatoire [64].

Cette option de traitement est à discuter avec le patient en tenant compte du bénéfice attendu, des effets indésirables et des modalités d'administration.

Les effets indésirables sont nombreux en particulier : le syndrome pseudo-grippal (fatigue, fièvre, frissons), les troubles digestifs (nausées, vomissements, diarrhées) et les affections psychiatriques (risque de dépression).

D'ailleurs, la prescription d'interféron alpha nécessite une surveillance clinique et biologique particulière : hémogramme, bilan hépatique, créatinine, TSH et bilan lipidique.

Les immunothérapies spécifiques anti-PD-1 et anti-CTLA-4 ainsi que les thérapies ciblées anti-BRAF et anti-MEK +/- radiothérapie, ne sont indiquées que pour le mélanome au stade III inopérable et au stade IV [65].

#### Une surveillance allégée

Aux stades 0 et I, la surveillance est clinique uniquement avec examen cutané tous les 6 mois pendant 5 ans, puis 1 fois par an à vie.

Au stade II, la surveillance est clinique avec examen cutané tous les 3 mois à laquelle peut s'ajouter une surveillance paraclinique optionnelle (échographie des aires ganglionnaires de la zone de drainage).

A cela s'ajoute pour tous ces patients l'éducation à l'auto-examen cutané tous les 3 mois.

#### 2.6.3.2. Conséquences sur la survie

	Survie traiteme	à ent	5	ans	après	Survie traiteme	10	ans	après
Stade 0		99	9-10	0%					
Stade 1A			97%	6			95%	)	
Stade 1B			92%	6			86%	)	
Stade 2A			81%	6			67%	)	
Stade 2B			70%	6			57%	)	
Stade 2C			53%	6			40%	)	

Figure 23 : Taux de survie après traitement du mélanome localisé en fonction des stades [66]

Effet bénéfique sur la survie : plus la détection du mélanome est précoce plus le taux de survie est important [67].

# 2.6.3.3. Impact sur le coût

Détecter précocement un mélanome permettra dans la majorité des cas d'éviter les traitements innovants par immunothérapies spécifiques et thérapies ciblées, qui font partie des molécules les plus chères.

Depuis peu (2019/2020), seule une thérapie ciblée associant Dabrafenib et Trametinib est remboursée par l'assurance maladie dans le traitement adjuvant du mélanome à un stade avancé [68].

Pour l'assurance maladie, sur les 16,1 milliards d'euros que représente la prise en charge annuelle des cancers, 3,2 milliards d'euros sont dus au coût des traitements.

Le surcoût lié aux traitements innovants (immunothérapies, thérapies ciblées) est estimé à 1,2 milliards d'euros par an.

Pour le patient, c'est 50 000 euros par an que représente le coût moyen d'une thérapie ciblée, au moins 80 000 euros par an et par patient, pour une immunothérapie.

Ces chiffres démontrent une fois de plus l'importance de la prise en charge précoce du mélanome, afin de limiter la nécessité de ces traitements innovants très coûteux pour notre système de santé.

Outre la question financière, se posera aussi certainement une question éthique. Puisqu'aujourd'hui le seul moyen pour un patient de bénéficier de ces traitements innovants est d'entrer dans des essais cliniques de molécules très prometteuses, ou les places sont rapidement épuisées... Une égalité d'accès aux soins menacée [69]?

# 3. Étude personnelle : MELANIE

### 3.1. Matériel et méthodes

# 3.1.1. Type d'étude

L'étude MELANIE était une étude quantitative descriptive transversale en soin courant pour répondre à l'objectif suivant : évaluer quantitativement le ressenti des patients quant à l'examen cutané complet lors d'une consultation en médecine générale.

# 3.1.2. Sélection de la population

#### 3.1.2.1. Critères d'inclusion

Les critères d'inclusion étaient : patient âgé d'au moins 18 ans, sans limite d'âge supérieure

#### 3.1.2.2. Critères d'exclusion

Les critères d'exclusion étaient les suivants :

- Patient ayant moins de 18 ans ;
- Patient ayant un suivi dermatologique tous les six mois ou une fois par an ;
- Troubles cognitifs/ patient sous tutelle ou curatelle ;

# 3.1.3. Le questionnaire

# 3.1.3.1. Cadre éthique

Avis favorable émis par le comité d'éthique de l'Université d'Aix-Marseille après passage en commission.

# 3.1.3.2. Période de recueil des questionnaires

L'étude s'est déroulée entre le 5 Octobre 2019 et le 5 Février 2020.

# 3.1.3.3. Élaboration du questionnaire

L'élaboration du questionnaire a pris quatre semaines environ au cours du mois de Septembre 2019.

Le questionnaire de l'étude a été élaboré lors de mon stage en SSR Gériatrique, avec l'aide de mon directeur de thèse et médecin généraliste Dr Vergne Olivier.

Chaque questionnaire est anonyme, composé de 20 questions, avec un temps de remplissage estimé à 5 minutes au total.

Les quatre premières questions recensent les données socio-démographiques des patients interrogés : âge, sexe, situation familiale, profession.

Les six questions suivantes s'appuient sur le test SAMScore, qui évalue en quelques minutes le risque de mélanome.

La question 10 concerne les cabines de bronzage.

Les questions 11, 12 et 13 portent sur la connaissance des patients : campagnes d'informations et de prévention, auto-examen.

Les questions 14 et 15 interrogent les patients sur leur lien avec le médecin généraliste et leur fréquence de consultation ainsi que sur leur dernière visite chez un dermatologue pour bilan cutané.

Les questions 16 et 17 sont charnières à l'étude et demandent aux patients à quel point est-il dérangeant pour eux de se déshabiller complètement devant leur médecin généraliste et pour quelles raisons.

Les questions 18 et 19 correspondent aux modalités envisagées par les patients pour cet examen cutané en consultation de médecine générale.

Enfin, pour la dernière question nous avons interrogés les patients sur les avantages, selon eux, à l'examen cutané par le médecin généraliste.

# 3.1.3.4. Mise à l'épreuve du questionnaire

Le questionnaire a été élaboré lors de mon stage en SSR gériatrie.

Initialement, nous avons distribué le questionnaire au personnel du service (agent d'entretien, aide-soignante, secrétaire et infirmière) afin d'en évaluer la compréhension et de s'assurer de l'accessibilité à tous.

Le questionnaire a ensuite été modifié en tenant compte de toutes les remarques et les biais possibles :

- La classification phototype, qui se devait être la plus claire possible, sans ambiguïté.
- La question 9 a été précisée avec une définition populaire pour le mot mélanome « grain de beauté cancéreux »
- Pour la question 11 nous avons rajouté « je ne sais pas »
- La question 12 sur les campagnes de prévention a été précisée entre parenthèses car incomprise.

# 3.1.4. Distribution et recueil du questionnaire

Les questionnaires ont été diffusés dans 3 cabinets de médecins généralistes avec une organisation et des modes d'exercice différents :

Un cabinet à Brignoles (ville de 20 000 habitants), exercice semi-rural uniquement sur rendez-vous

Une Maison de Santé Pluridisciplinaire à Tourves (village de 5000 habitants) exercice rural avec et sans rendez-vous.

Un cabinet à Nans Les Pins (village de 4500 habitants) exercice rural avec rendezvous uniquement.

Une pochette contenant 100 questionnaires a été distribuée dans chaque cabinet, donc 300 au total pour un objectif de recueil de 150 questionnaires.

Sur chacune des pochettes, était agrafée une feuille avec une présentation succincte de notre travail de thèse et le rappel des critères d'exclusion.

Chaque médecin généraliste devait distribuer aux patients un questionnaire à remplir anonymement une fois à leur domicile.

Le retour des questionnaires s'est fait sous enveloppe au cabinet (lors d'une prochaine visite ou déposé au secrétariat du cabinet).

# 3.1.5. Analyse des réponses

Sur 300 questionnaires diffusés, nous avons comptabilisé 151 réponses soit un taux de participation de 50 % sur une période de 4 mois.

8 questionnaires ont été exclus pour les raisons suivantes : incomplet (au moins une absence de réponse à l'une des questions) ou suivi annuel par un dermatologue (réponse à la question 15 « une fois par an, tous les ans, chaque année »)

Les données ont dans tous les cas été traitées de façon anonyme et saisies sur tableur Microsoft® Excel® pour Mac 2011, version 14.7.3

#### Le plan d'analyse comportait :

- des statistiques descriptives sur :
  - la démographie de la population sondée (âge, sexe, catégorie socioprofessionnelle, situation familiale);
  - l'exposition aux UV (exposition solaire professionnelle, utilisation d'UV artificiels, le ressenti du risque de mélanome et de la qualité de l'information sur ce risque);
  - le SAMScore ;
  - la détection du mélanome (pratique de l'auto-examen, examen régulier de la peau par le médecin généraliste, l'existence d'au moins une vérification de la peau, si oui date en mois de la dernière vérification, le motif de cette vérification);
  - les avantages ressentis par les patients de consulter le médecin généraliste pour la détection du mélanome, la fréquence envisagée des consultations pour cette détection et leur ressenti d'un déshabillage total;
- des statistiques de corrélation entre :
  - o le SAMScore et les catégories d'âge, le sexe, l'utilisation des UV artificiels, l'exposition solaire professionnelle, le ressenti d'être à risque de mélanome, le ressenti de la qualité de l'information sur ce risque, la pratique de l'auto-examen, la vérification de la peau par le médecin généraliste et le ressenti d'un déshabillage total;

- o le sexe de la population et l'utilisation des UV artificiels, le ressenti d'être à risque de mélanome, le ressenti de la qualité de l'information sur ce risque, la pratique d'un auto-examen, la pratique d'une consultation régulière par le médecin généraliste, la vérification de la peau par le médecin généraliste et le ressenti d'un déshabillage total ;
- les catégories d'âge et les mêmes items que précédemment ;
- enfin une analyse de la représentativité du sondage de la population du Var pour l'âge, le sexe et les catégories socioprofessionnelles.

Les statistiques de recherche de liaison ont été effectuées sur la base d'un risque de première espèce (risque  $\alpha$ ) de 5%. Les comparaisons de pourcentages observés ont été effectuées à l'aide d'un test Z bilatéral de l'écart réduit  $\varepsilon$  (différence significative si  $\varepsilon \ge 1,96$ ), l'échantillon du sondage étant supérieur à 30 (143), sa distribution a été considérée comme normale. Les recherches de liaison entre caractères qualitatifs ont été réalisées par le test non paramétrique du  $\chi^2$ . En cas de nécessité, une correction de Yates a été effectuée.

Les calculs ont été réalisés sur tableur Microsoft<sup>®</sup> Excel<sup>®</sup> pour Mac 2011, version 14.7.3.

# 3.2. Résultats

L'ensemble des résultats porte sur un échantillon de 143 patients.

# 3.2.1. Statistiques descriptives

# 3.2.1.1. Démographie

#### Age

•	
Moyenne	47,99
Médiane	47,00
Écart-type	19,57

#### Sexe

Nombre de femmes	96	67,13%
Nombre d'hommes	47	32,87%
Sexe ratio (F/H)	2,04	

#### Situation familiale

 Nb de "vit seul"
 42 29,37%

 Nb de "vit en couple"
 101 70,63%

#### Catégories socioprofessionnelles (INSEE)

Nb de C1 (Agriculteurs exploitants)	0	0,00%
Nb de C2 (Artisans, commerçants, chefs d'entreprise)	2	1,40%
Nb de C3 (Cadres et professions intellectuelles supérieures)	19	13,29%
Nb de C4 (Professions intermédiaires)	19	13,29%
Nb de C5 (Employés)	33	23,08%
Nb de C6 (Ouvriers)	4	2,80%
Nb de C7 (Retraités)	38	26,57%
Nb de C8 (Autres personnes sans activité professionnelle)	28	19,58%

# 3.2.1.2. Risques de mélanome et données de surveillance

#### **Exposition solaire professionnelle**

Nb de "non expo"	63	44,06%
Nb de "expo"	11	7,69%
Nb de "supposé non expo"	3	2,10%
Nb de "inconnue"	66	46,15%

#### SAMScore

Nb de "élevé"	70	48,95%
Nb de "faible"	73	51.05%

#### Utilisation d'UV artificiels

Nb de "oui"	34	23,78%
Nb de "non"	109	76,22%

#### Si le patient se pense à risque

Nb de "oui"	22	15,38%
Nb de "non"	55	38,46%
Nb de "ne sait pas"	66	46,15%

#### L'information est-elle bonne?

Nb de "oui"	118	82,52%
Nb de "non"	25	17,48%

#### Pratique de l'auto-examen

Nb de "oui"	41	28,67%
Nb de "non"	102	71,33%

#### Examen régulier de la peau par le MG

Nb de "oui"	100	69,93%
Nb de "non"	43	30,07%

### Au moins une vérification de la peau

Nb de "oui"	83	58,04%
Nb de "jamais"	60	41,96%

#### Dernière vérification de la peau (en mois)

Nb de "< 12"	20	13,99%
Nb de "12 à 36"	27	18,88%
Nb de "> 36"	33	23,08%
Nb de "ne sait pas"	3	2,10%
Non renseignée	60	41.96%

#### Déshabillage

Nb de "pas dérangeant"	100	69,93%
Nb de "difficile"	40	27,97%
Nb de "impossible"	3	2,10%

#### Fréquence envisagée (mois)

Nb de "6 mois"	14	9,79%
Nb de "12 mois"	95	66,43%
Nb de "24 mois"	16	11,19%
Nb de "36 mois"	18	12,59%

#### Modalités de contrôle

Nb de "aut-mot"	47	32,87%
Nb de "renouv tt"	34	23,78%
Nb de "spé"	62	43,36%

#### Avantage du MG

Nb de "accessible"	82	57,34%
Nb de "confiance"	72	50,35%
Nb de "honoraires"	19	13,29%

# 3.2.2. Analyse de corrélation

Dans cette section, nous avons rassemblés les résultats où deux facteurs présentent une liaison significative dans notre étude, puis les résultats où les facteurs pris deux à deux ne présentent pas de liaison significative.

Pour ne pas surcharger l'exposé, nous n'avons détaillé les résultats que sur les premiers tableaux de contingence avec leur interprétation. Ensuite, nous avons rapporté seulement les résultats de chaque épreuve catégorielle.

#### 3.2.2.1. Résultats avec liaison significative

#### Premier exemple : Catégorie d'âge versus SAMScore

Test du  $\chi^2$ = 0,000915109. Il y a un lien très significatif (p < 0,001) entre les catégories d'âge et le SAMScore. Le SAMScore est significativement plus élevé dans la catégorie des moins de 50 ans.

#### Valeurs observées

		SA	SAM Score	
		faible	élevé	
Âge	< 50 ans	31	49	80
Age	≥ 50 ans	42	21	63
		73	70	143

#### Valeurs attendues

		SAM Score		
		faible	élevé	
Âge	< 50 ans	40,83916084	39,16083916	80
Age	≥ 50 ans	32,16083916	30,83916084	63
		73	70	143

#### Exposition solaire professionnelle vs SAMScore

Le test du  $\chi^2$  est de 0,0154. Il y a un lien significatif entre exposition solaire professionnelle d'après le patient et le SAMScore (p < 0,05). Le SAMScore est significativement plus élevé chez les patients qui s'estiment non exposés professionnellement au soleil.

#### Vérification régulière de la peau vs SAMScore

Le test du  $\chi^2$  est de 0,031. Il y a un lien significatif entre vérification régulière de la peau et le SAMScore (p < 0,05). Le SAMScore est significativement plus élevé chez les patients dont la peau est régulièrement vérifiée.

#### Suivi régulier par le MG vs SAMScore

Le test du  $\chi^2$  est de 0,0037. Il y a un lien très significatif entre suivi régulier par le Médecin Généraliste (MG) et le SAMScore (p < 0,005). Le SAMScore est significativement plus élevé chez les patients suivis régulièrement par leur MG.

#### Sexe vs Utilisation d'UV artificiels

Le test du  $\chi^2$  est de 0,03. Il y a un lien significatif entre le sexe du patient et l'utilisation des UV artificiels (p < 0,05). L'utilisation des UV artificiels est significativement plus élevée chez les femmes.

#### Catégorie d'âge vs "Se considérer à risque"

Le test du  $\chi^2$  est de 0,023. Il y a un lien significatif entre la catégorie d'âge et le fait de se considérer à risque (p < 0,05). La catégorie des moins de 50 ans s'estime significativement plus à risque que celle des plus de 50 ans.

#### Catégorie d'âge vs suivi régulier par le MG

Le test du  $\chi^2$  est de 3 x 10<sup>-7</sup>. Il y a un lien très significatif entre la catégorie d'âge et le suivi régulier par le MG (p < 10<sup>-6</sup>). La catégorie des plus de 50 ans est significativement plus suivie par le MG que celle des plus de 50 ans.

#### 3.2.2.2. Résultats sans liaison significative

lci, nous avons énuméré les résultats des tests non significatifs.

Sexe vs SAM Score Exposition aux UV artificiels vs SAMScore Se considérer à risque vs SAMScore Qualité ressentie de l'information vs SAM Score Réalisation de l'auto-examen vs SAM Score Ressenti du déshabillage vs SAM Score Sexe vs "Se considérer à risque" Sexe vs qualité perçue de l'information Sexe vs réalisation de l'auto-examen Sexe vs suivi régulier par le MG Sexe vs vérification de la peau Sexe vs Ressenti du déshabillage Catégorie d'âge vs Utilisation d'UV artificiels Catégorie d'âge vs qualité perçue de l'information Catégorie d'âge vs réalisation de l'auto-examen Catégorie d'âge vs vérification régulière de la peau Catégorie d'âge vs Ressenti du déshabillage

# 3.2.3. Analyse de représentativité

Nous avons étudié la représentativité de l'échantillon de notre étude issu des questionnaires par rapport à la population du département du Var. Pour cela, nous avons pris en compte les données démographiques de l'INSEE les plus récentes (2019).

# 3.2.3.1. Selon l'âge

Var Éc		Échantillon	
Population		1058740	143
Âge			
Moyenne	Donnée indisponible		47,99
Médiane	Donnée indisponible		47,00
Écart-type	Donnée indisponible		19,57

Les données sur l'âge pour le département du Var ne sont pas référencées dans les documents mis à la disposition du public.

#### 3.2.3.2. Selon le sexe

#### Sexe

	Var (effectif obs)	Echantillon (effectif obs)
F	442257	96
Н	392101	47
F/H	1,13	2,04

#### Pour les femmes :

Département du Var			
(% obs)	Échantillon (% obs)	p (% théorique)	q (% théorique)
0,42	0,67	0,42	0,58

Test de l'écart réduit :  $\varepsilon$  = 6,15, la différence est donc significative ( $\varepsilon$  > 1,96), L'échantillon n'est pas représentatif de la population du Var pour le sexe ratio.

# 3.2.3.3. Selon les catégories socioprofessionnelles

#### Valeurs observées

	Département du Var	Échantillon
Agriculteurs exploitants	3429	0
Artisans, commerçants, chefs d'entreprise	45286	2
Cadres et professions intellectuelles supérieures	55884	19
Professions intermédiaires	112852	19
Employés	152946	33
Ouvriers	82488	4
Retraités	291896	38
Autres personnes sans activité professionnelle	14078	28

#### Valeurs attendues

	Département du Var	Échantillon
Agriculteurs exploitants	3428,353958	0,646041776
Artisans, commerçants, chefs d'entreprise	45279,4675	8,532499256
Cadres et professions intellectuelles supérieures	55892,46758	10,53242152
Professions intermédiaires	112849,7345	21,26549469
Employés	152950,1779	28,82205449
Ouvriers	82476,45807	15,54193006
Retraités	291878,9981	55,00191304
Autres personnes sans activité professionnelle	14103,34235	2,657645171

Le test du  $\chi^2$  est de 2 x 10<sup>-54</sup>. Il y a une différence très significative entre la population du Var et notre échantillon selon la catégorie socioprofessionnelle (p < 10<sup>-53</sup>). Notre échantillon n'est donc pas représentatif de la population du Var selon la catégorie socioprofessionnelle.

# 4. Discussion

# 4.1. Les faits qui se dégagent de l'étude

# 4.1.1. Un nombre important de patients ont déjà eu recours aux UV artificiels

Presque 24% des patients de notre étude déclarent avoir déjà eu recours aux UV artificiels en cabine de bronzage. En majorité des femmes (82%) et des sujets jeunes puisque près du tiers ont moins de 35ans tout sexes confondus.

Ce chiffre est relativement élevé alors que des études ont montrés une augmentation du risque de mélanome de 59% pour une première exposition aux UV artificiels avant l'âge de 35ans. Dans un contexte de durcissement des réglementations des cabines d'UV artificiels et la fermeture de ces centres de bronzage demandé par l'ANSES depuis 2018. Les campagnes d'informations anti-UV actuelles n'auraient-elles pas intérêt à cibler une population plus féminine ? plus jeunes ? (cabines d'UV dans les centres de soins esthétiques/épilation...)

Cependant, nous n'avons pas mis en évidence de lien significatif avec le Samscore, ce qui signifie que le recours aux cabines de bronzage surajoute un risque chez des patients déjà à risque élevé de mélanome.

# 4.1.2. Presque la moitié de notre échantillon de patients ignorent s'ils sont à risque de mélanome

Nous avons mis en évidence une différence significative avec la catégorie d'âge, puisque ce sont surtout les sujets de moins de 50ans qui se considèrent à risque, quand ceux de plus de 50ans ignorent s'ils sont à risque de mélanome. Ces résultats peuvent s'expliquer par l'état d'esprit insouciant de l'époque des années 80 ; l'âge d'or du bronzage sans protection. Ce n'est qu'à la fin des années 90 début des années 2000, que les premières campagnes de prévention solaire apparaissent.

Par ailleurs, nous n'avons pas mis en évidence de lien significatif avec le Samscore ce qui traduit une mauvaise connaissance des risques par le patient (par exemple un patient de phototype 1 ou 2 peut ne pas se considérer à risque alors qu'il est à risque élevé de mélanome).

# 4.1.3. La majorité des patients ont le sentiment d'une bonne information sur les campagnes de prévention solaire

Presque 82% des patients de notre échantillon déclarent être bien informés par les campagnes de prévention solaire. Cette qualité perçue de l'information par le patient s'oppose à sa connaissance sur son risque de mélanome et pose la question de la clarté des messages de prévention et leur impact final sur la population. Il serait peut -être intéressant d'intensifier ou diffuser différemment ces messages clés d'informations du mélanome pour avoir plus d'impact ?

#### 4.1.4. Une majorité de patients ne se regarde pas la peau

Près de 71% des patients de notre étude déclarent ne pas pratiquer d'auto-examen cutané, sans lien significatif avec le Samscore. Cet auto-examen de la peau est pourtant recommandé tous les 3 mois par la HAS depuis 2006 chez les patients à risque élevé de mélanome. Ce résultat souligne de nouveau, le caractère insuffisant des messages de détection précoce du mélanome délivré par les médecins généralistes en consultation et par les publicités préventives.

# 4.1.5. Nombreux sont les patients à n'avoir jamais fait vérifier leur peau auprès d'un médecin

Près de 42% des patients de notre étude n'ont jamais fait vérifier leur peau à un médecin (généraliste ou dermatologue), ce chiffre est relativement élevé alors que presque 70% des patients déclarent un suivi régulier chez leur médecin généraliste, ce qui rejoint les résultats de l'étude Zalaudek et al.

Ces chiffres sont d'autant plus inquiétants que la région du Var est fortement ensoleillée avec une exposition solaire quasi quotidienne.

# 4.1.6. La majeure partie des patients prêts à se déshabiller chez leur médecin généraliste

Près de 70% des patients de notre échantillon ne sont pas dérangés par le déshabillage chez leur médecin généraliste. On aurait pu s'attendre à une différence significative en fonction de l'âge en imaginant une génération de jeunes plus pudiques que les sujets âgés, or l'âge ne semble pas avoir d'impact sur le déshabillage.

Quant aux avantages, 57% des patients de notre étude y voient un médecin généraliste plus accessible et un lien de confiance (pour 50% d'entre eux), enfin une minorité (13%) relève le côté financier pour certains dermatologues qui pratiquent des honoraires libres. Lorsqu'on interroge les patients sur les modalités de cet examen cutané en consultation de médecine générale, la majorité envisage ce contrôle cutané une fois par an, grâce à une consultation spécialement dédiée (pour 43% d'entre eux).

Notre étude met en évidence tout de même 30% de patients pour qui l'idée de se déshabiller chez leur médecin généraliste est difficile voire impossible pour les raisons suivantes :

- Pudeur / Complexe de l'image du corps ;
- Absence d'habitude à se déshabiller chez le médecin généraliste ;
- Sexe du médecin généraliste (plus à l'aise avec le sexe opposé);
- Anxiété ;
- Crainte d'un impact sur la relation médecin patient.

Le motif religieux et un espace « autre raison » avaient été laissés mais n'ont été remplis dans aucun questionnaire.

#### 4.2. Les limites et forces de l'études

#### 4.2.1. Les limites

Nous pouvons relever des biais liés à notre méthodologie puisque la recherche quantitative par diffusion de questionnaires implique plusieurs contraintes :

Il existe dans notre étude un biais de recrutement puisque la sélection de notre échantillon s'est faite avec des sujets volontaires, via la distribution du questionnaire par leur médecin généraliste.

Un biais d'échantillonnage également présent avec une non représentativité de notre échantillon d'étude comparée à la population du Var, sur trois facteurs :

- l'âge moyen (alpha 0,069), qui peut s'expliquer en partie par l'exclusion des patients de moins de 18 ans de notre échantillon.
- le sexe, notre échantillon n'est pas représentatif avec une majorité de femmes (67%), cependant sur les principaux critères étudiés tels que « se sentir à risque », « la qualité de l'information perçue », « la vérification de la peau par un médecin » et « la gêne au déshabillage pour l'examen cutané par le médecin généraliste », il n'y a pas de différence significative entre les sexes.
- les catégories socioprofessionnelles, il y a une différence significative (p = 0,02) sur la majorité des professions. En effet, avec un échantillon de seulement 143 patients pour 7 catégories socioprofessionnelles, explique cette différence. Les résultats concernant les catégories 1,2 et 6 ne doivent pas être extrapolés car ils dépendent d'un nombre faible de patients.

#### 4.2.2. Les forces

De nombreuses études antérieures se sont intéressées à l'utilisation de la dermatoscopie en médecine générale et son utilité dans le dépistage du mélanome, en interrogeant les médecins généralistes. Mais nous n'avons pas retrouvé dans la littérature, d'étude s'intéressant aux patients quant aux modalités d'un tel dépistage qui passerait par un examen cutané complet de leur médecin généraliste.

Le choix de la méthode clinique, quantitative par distribution de questionnaires nous a paru rétrospectivement bien adapté. Ce mode d'enquête a permis la description du ressenti des patients à un moment donné.

Les questionnaires ont été distribués aux patients par trois médecins généralistes aux profils différents avec une approche médicale potentiellement différente. Ce qui nous a permis de constituer un échantillon hétérogène de patients : des patients de tout âge (18 ans le plus jeune à 92 ans pour le plus âgé) avec tous les corps de métiers représentés (du cadre, au paysan viticole, en passant par l'étudiant).

De plus, les questionnaires ont été présentés au cours de la consultation par le médecin, ce qui explique probablement notre fort taux de réponses (près de 50%) et une minimisation du biais de recrutement.

# 5. Conclusion

L'impact du mélanome de la peau représente un problème de santé publique en constante augmentation. Le pronostic de ce cancer dépend clairement de la précocité de son diagnostic et de son traitement. Par ailleurs, plus le traitement intervient à un stade avancé, plus il est coûteux avec un résultat moindre en termes de survie.

Les campagnes d'informations s'avèrent de plus en plus intensives quant aux risques de l'exposition solaire. Notre étude montre que les tranches d'âge les plus jeunes (< 50 ans) y sont les plus sensibles. Pourtant, il existe un vrai hiatus entre l'information sur les risques de l'exposition solaire et l'information publicitaire ou descriptive des produits dits de protection solaire et les valeurs esthétiques du bronzage véhiculées dans notre société.

Notre étude révèle qu'une majorité de patients est favorable à l'examen cutané et soulève les difficultés pour la prévention de masse, la détection précoce et le traitement précoce du mélanome malin de la peau.

Au centre de ce dispositif, la répartition des rôles entre le médecin généraliste et le dermatologue est cruciale. Elle doit faire l'objet d'une vraie coopération, élaborée sur la confrontation des contraintes et des objectifs de ces deux disciplines pour optimiser le parcours de soins du patient.

Cette collaboration est d'autant plus importante que : plus la prise en charge globale du patient est précoce, plus les réunions de concertation pluridisciplinaires nécessaires seront simples et rapides.

# 6. Annexes

# 6.1. Notice d'information, recueil de consentement, comité d'éthique

Version n° à compléter du à compléter

Formulaire du recueil de consentement

#### **ETUDE MELANIE**

Dr VERGNE Olivier, médecin généraliste à Brignoles, investigateur principal m'a proposé de participer à la recherche intitulée : « MELANIE »

J'ai pris connaissance de la note d'information m'expliquant le protocole de recherche mentionné ci-dessus. J'ai pu poser toutes les questions que je voulais, j'ai reçu des réponses

J'atteste que je suis affilié à un régime de sécurité sociale ou bénéficiaire d'un tel régime.

J'ai noté que les données recueillies lors de cette recherche demeureront strictement confidentielles.

l'accepte le traitement informatisé des données nominatives qui me concernent en conformité avec Le consentement était déjà inscrit dans la loi Informatique et Libertés. Il est renforcé par le RGPD et les conditions de son recueil sont précisées Articles 4, 6 et 7 et considérants 42) et 43) du RGPD.

J'ai compris que je pouvais refuser de participer à cette étude sans conséquence pour moi, et que je pourrai retirer mon consentement à tout moment (avant et en cours d'étude) sans avoir à me justifier et sans conséquence.

Compte tenu des informations qui m'ont été transmises, j'accepte librement et volontairement de participer à la recherche intitulée : « MELANIE ».

Paraphe

Mon consentement ne décharge pas l'investigateur et le promoteur de leurs responsabilités à mon égard.

Fait à..... <u>\_\_\_\_</u>..... <u>le</u>

Signature : (Précédée de la mention : Lu, compris et approuvé)

Participant à la recherche

Investigateur principal

Nom Prénoms

**Dr VERGNE OLIVIER** 

Signature:

Page I sur I

#### **Notice d'information**

#### « MELANIE »

Madame, Mademoiselle, Monsieur,

L'investigateur principal, **Dr VERGNE Olivier**, vous a proposé de participer au protocole de recherche intitulé : « **MELANIE** ».

Nous vous proposons de lire attentivement cette notice d'information qui a pour but de répondre aux questions que vous seriez susceptible de vous poser avant de prendre votre décision de participation.

Vous pourrez durant l'essai vous adresser à l'investigateur **M. Vergne Olivier**, pour lui poser toutes les questions complémentaires.

#### Objectif de la recherche

Recueillir l'opinion des patients quant à se dévêtir et dans quelles conditions en consultation de médecine générale, pour l'examen cutané complet, dans le cadre de la détection précoce du mélanome.

#### Quelle est la méthodologie et comment se déroule l'expérimentation ?

Questionnaire ANONYME de 20 questions, distribué par le médecin généraliste après notice d'information lue et feuille de consentement signée par le patient. Par la suite, le patient remplit le questionnaire une fois chez lui, s'il y consent et le rapporte au cabinet sous enveloppe.

Durée d'environ 5 à 10 minutes ; le temps de la saisie de l'auto-questionnaire

Recueil des données à un instant T, sans suivi des patients.

Objectif: 150 questionnaires

Saisie des données des questionnaires papier sur tableur Excel Analyse quantitative avec tableaux croisés dynamiques, pour tests catégoriels (test khi 2), paramétriques (test student, écart réduit) et/ou non paramétriques (Tests de rang).

#### Quelles sont les contraintes et désagréments ?

- Confrontation et réalisation du patient avec des lésions potentiellement à risque avec stress secondaire

Page I sur 2

#### 6.2. Questionnaire

# ACCEPTABILITE PAR LE PATIENT DE L'EXAMEN CUTANE COMPLET POUR LA DETECTION PRECOCE DU MELANOME, EN MEDECINE GENERALE?

Dans le cadre de ma thèse, je m'intéresse à la détection précoce du **mélanome** (appelé « grain de beauté cancéreux ») en médecine générale et plus précisément au ressenti des patients quant à un examen de la peau complet (déshabillage) par leur médecin généraliste. Merci pour votre participation.

1) Votre âge :
2) Vous êtes:  O Un homme O Une femme
3) Votre situation familiale :
4) Votre profession:
5) Avez-vous des tâches de rousseur ?  OUI NON
<ul> <li>6) Combien de grains de beauté avez-vous approximativement sur l'ensemble des deux bras (bras et avant-bras) ?</li> <li>o Moins de 20</li> </ul>

7) Dans quel groupe vous classeriez vous?

o Plus de 20

- phototype I: peau très claire, cheveux blonds ou roux, yeux clairs (bleus ou verts), incapacité bronzer avec coups de soleils constants après une exposition solaire.
- o **phototype II :** peau claire, cheveux clairs ou châtains, yeux clairs (bleus ou verts), coups de soleil fréquents.
- o **phototype III**: peau légèrement mate, cheveux châtains ou bruns, yeux bruns, parfois clairs.
- o phototype IV: peau mate, cheveux foncés, yeux foncés
- o phototype V: peau brun foncée, cheveux noirs, yeux noirs
- o **phototype VI:** peau noire, cheveux noirs, yeux noirs

8) Au cours de votre enfance ou votre adolescence, avez-vous déjà pris des coups de soleil sévères (coups de soleil rouges et très douloureux avec cloques, brûlures solaires) ?
o OUI
o NON
9) Avez-vous vécu plus d'un an dans un pays à fort ensoleillement ? (Afrique, Moyen-Orient, DOM-TOM, Australie, Amérique Sud )
○ OUI ○ NON
9) Avez-vous des antécédents familiaux de mélanome (appelé « grains de beauté cancéreux »)?
○ OUI
o NON
10) Avez-vous déjà fait des UV en cabine de bronzage ?
o OUI
o NON
11) Pensez-vous être à risque de mélanome ?
○ OUI ○ NON
o NON o Je ne sais pas
Si OUI pourquoi ?
12) Pensez-vous être bien informé par les campagnes de prévention actuelles ? (protection solaire toutes les 2h, éviter l'exposition entre 12h-16hetc)  OUI  NON
13) Pratiquez-vous l'auto-examen de votre peau ou par une personne de
votre entourage ?
o OUI
<ul> <li>NON</li> <li>Si OUI, à quelle fréquence ?</li> </ul>
o 1 fois tous les 3 mois
o 1 fois tous les 6 mois
o 1 fois par an
14) Etes-vous suivi régulièrement par votre médecin généraliste ?
o OUI
<ul> <li>NON</li> <li>Si OUI, à quelle fréquence ?</li> </ul>
, 1······ 1···············

15)	5) Avez-vous déjà fait vérifier votre peau par un médecin	
ou de	ermatologue) ?	

- o OUI
- o NON

Si OUI, à quand remonte-t'il?.....

# 16) A quel point est-il dérangeant pour vous de vous déshabillez complètement devant votre médecin généraliste ?

- o Pas dérangeant
- o Difficile
- o Impossible

#### 17) Pour quelles raisons ? (plusieurs réponses possibles)

- o pudeur/complexe
- o anxiété
- o traditions/convictions religieuses
- crainte d'un impact sur la relation avec votre médecin généraliste (médecin de famille, vous a vu grandir)
- o non habitué à ce type d'examen chez le médecin généraliste
- o sexe du médecin (plus à l'aise si c'est une femme ou à l'inverse un homme)
- o <u>autre</u> raison : .....

# 18) A quelle fréquence cet examen complet de la peau par le médecin généraliste serait envisageable pour vous ?

- o Tous les 6mois
- o Une fois par an
- o Tous les 2ans
- o Tous les 3ans

#### 19) Quelles seraient les meilleures modalités pour vous ?

- o Une consultation spécialement dédiée
- o à l'occasion d'un renouvellement de traitement
- o à l'occasion d'une consultation pour un autre motif

# 20) Pour cet examen, quels seraient les avantages d'aller chez le médecin généraliste plutôt que le dermatologue ? (plusieurs réponses possibles)

- o médecins généralistes plus nombreux/plus accessibles
- o pas de dépassement d'honoraire
- o relation de confiance

#### Merci de votre participation

# 6.3. Correspondances entre catégories socioprofessionnelle et groupes socio-professionnels (INSEE 2019)

	Groupes socioprofessionnels  (8 postes dont 6 pour les actifs)  Catégories socioprofessionnelles  (42 postes dont 31 pour les actifs)		
1	Agriculteurs exploitants	11	Agriculteurs sur petite exploitation
		12	Agriculteurs sur moyenne exploitation
		13	Agriculteurs sur grande exploitation
	Artisans, commerçants et chefs d'entreprise	21	Artisan
2		22	Commerçant et assimilés
		23	Chefs d'entreprise de 10 salariés ou plus
		31	Professions libérales
		33	Cadres de la fonction publique
3 Cadres et p		34	Professeurs, professions scientifiques
	Cadres et professions intellectuelles supérieures	35	Professions de l'information, des arts et des spectacles
		37	Cadres administratifs et commerciaux d'entreprise
		38	Ingénieurs et cadres techniques d'entreprise
		42	Professeurs des écoles, instituteurs et assimilés
		43	Professions intermédiaires de la santé et du travail social
		44	Clergé, religieux
4	Professions intermédiaires	45	Professions intermédiaires administratives de la fonction publique
		46	Professions intermédiaires administratives et commerciales des entreprises
		47	Techniciens
		48	Contremaîtres, agents de maîtrise
	Employés	52	Employés civils et agents de service de la fonction publique
		53	Policiers et militaires
5		54	Employés administratifs d'entreprise
		55	Employés de commerce
		56	Personnels des services directs aux particuliers

6			62	Ouvriers qualifiés de type industriel
			63	Ouvriers qualifiés de type artisanal
			64	Chauffeurs
	6	Ouvriers	65	Ouvriers qualifiés de la manutention, du magasinage et du transport
			67	Ouvriers non qualifiés de type industriel
			68	Ouvriers non qualifiés de type artisanal
			69	Ouvriers agricoles
		7 Retraités	71	Anciens agriculteurs exploitants
			72	Anciens artisans, commerçants et chefs d'entreprise
	7		74	Anciens cadres
	7		75	Anciennes professions intermédiaires
			77	Anciens employés
			78	Anciens ouvriers
8		Autres personnes sans activité professionnelle	81	Chômeurs n'ayant jamais travaillé
			83	Militaires du contingent
	8		84	Élèves, étudiants
			85	Personnes diverses sans activité professionnelle de moins de 60 ans (sauf retraités)
			86	Personnes diverses sans activité professionnelle de 60 ans et plus (sauf retraités)

### 6.4. Test du SAMScore

### ETES-VOUS UN SUJET À RISQUE?

Face au risque de mélanome, nous ne sommes pas tous égaux. Grâce à ce test, le SAMScore, vous pouvez évaluer en quelques minutes votre risque de mélanome.

QUEL ÂGE AVEZ-VOUS ?						
ans						
QUEL EST VOTRE	SEXE ?					
○ Homme	Femme					
AVEZ-VOUS DES T	AVEZ-VOUS DES TÂCHES DE ROUSSEUR ?					
Oui	○ Non					
COMBIEN DE GRA AVANT BRAS) ?	INS DE BEAUTÉ AV	EZ-VOUS APPROXIMA	TIVEMENT SUR L'ENSI	EMBLE DES 2 BRAS (BRAS	ET	
plus de 20	moins de 20	0				
DANS QUEL « GRO	OUPE » VOUS CLAS	SERIEZ-VOUS ?				
constants après une e Phototype II : pea Phototype III : pea Phototype IV : pea Phototype V : pea	xposition solaire. u claire, cheveux clairs	ou châtains, yeux clairs (b leveux châtains ou bruns, y és, yeux foncés x noirs, yeux noirs	leus ou verts), coups de so	bronzer avec coups de soleils oleil fréquents.		
				PRIS DES COUPS DE SOLE RÛLURES SOLAIRES) ?	ΞIL	
Oui	○ Non					
	PLUS D'UN AN DA A, AUSTRALIE) ?	INS UN PAYS À FORT	ENSOLEILLEMENT (AF	RIQUE, MOYEN ORIENT, DO	M-	
Oui	○ Non					
AVEZ-VOUS DÉJÀ EU AU COURS DE VOTRE VIE UN MÉLANOME (ÉGALEMENT APPELÉ « GRAIN DE BEAUTÉ CANCÉREUX », IL S'AGIT D'UN CANCER DE LA PEAU SE DÉVELOPPANT AUX DÉPENS DES CELLULES RESPONSABLES DE LA PIGMENTATION DE LA PEAU) ?						
Oui	○ Non					
UN MEMBRE DE VOTRE FAMILLE PROCHE (PARENT, ENFANT, FRÈRE OU SŒUR) A-T-IL DÉJÀ EU UN MÉLANOME ?						
Oui	○ Non	○ Ne sais pas				
		Voir mon sco	ore			

109

# 6.5. Dépliant d'informations au patient sur la détection précoce du mélanome



#### > LE DIAGNOSTIC PRÉCOCE, MEILLEURE CHANCE DE GUÉRISON

Le mélanome est le cancer de la peau le plus grave Lorsqu'il est détecté tôt à un stade peu développé, il peut la plupart du temps être guéri.

n peut la prupart du temps etre gueri. En revanche, en cas de diagnostic tardif, les traitements existants sont beaucoup moins efficaces. Or, quelques mois peuvent suffire pour qu'un mélanome devienne très agressif et s'étende à d'autres parties du corps (métastases).

Agir rapidement est donc vital, c'est pourquoi il est important de surveiller sa peau.

#### > QUEL EST VOTRE RISQUE?

Tout le monde est susceptible de développer un mélanome et on peut être touché à tout âge, même jeune. Cependant, nous ne sommes pas tous égaux face aux risques.

#### > SURVEILLEZ PARTICULIÈREMENT **VOTRE PEAUSI:**

- vous avez la peau claire, les cheveux blonds ou roux et vous bronzez difficilement;
- vous avez de nombreuses taches de rousseur:
- vous avez de nombreux grains de beauté (≥ 40);
- vous avez des grains de beauté larges (+ de 5 mm) et irréguliers;
- vous avez ou des membres de votre famille ont déjà eu un mélanome;
- vous avez reçu des coups de soleil sévères pendant l'enfance ou l'adolescence;
- vous avez vécu longtemps dans un pays de forte exposition solaire;

votre mode de vie (profession ou activité de loisir) donne lieu à des expositions solaires



#### > LES SIGNES QUI DOIVENT **VOUS ALERTER**

Voici les trois éléments à retenir.

Repérez le grain de beauté différent des autres
Tous les grains de beauté d'une même personne

Aidez-vous de la règle « ABCDE »
Pour reconnaître les signes suspects, entraînez votre ceil avec des photographies et gardez à l'esprit les critères de la règle « ABCDE ».









#### > QUI CONSULTER **ET À QUELLE FRÉQUENCE?**

Si vous repérez une tache suspecte sur votre peau ou si vous présentez certains facteurs de risque, consultez votre médein traitant. Il vous orientera si besoin vers un dermatologue.

C'est le dermatologue qui est expert pour réaliser l'examen clinique de la peau, confirmer ou non une suspicion de mélanome et retirer une lésion suspecte si nécessaire.

La fréquence de la surveillance doit être évaluée avec a l'experier de la salvenince doit ette evaluée avec votre dermatologue. Pour les personnes « à risques », il est généralement recommandé : • d'effectuer un autoexamen de la peau par trimestre;

- de se faire examiner par un dermatologue une fois par an.

#### > L'AUTOEXAMEN DE LA PEAU

Si vous êtes sujet à risques, votre dermatologue vous formera à la pratique de l'autoexamen.

Il s'agit d'observer attentivement sa peau nue de la tête aux pieds, de face et de dos, sans oublier les zones peu visibles où peut se cacher un mélanome (oreilles, ongles, plante des pieds, espaces entre les doigts, organes génitaux...).

#### > LE DÉPISTAGE, UN EXAMEN SIMPLE ET INDOLORE

Les dermatologues le pratiquent tous les jours dans leur cabinet. **C'est un examen visuel complet de la peau** destiné à repérer les taches ou grains de beauté pouvant faire suspecter un cancer.

Le dermatologue peut s'aider d'un appareil d'optique grossissant, le dermoscope. Chez les personnes ayant de nombreux grains de beauté, il peut aussi prendre des photographies.

S'il identifie une tache suspecte, il propose alors soit de la surveiller, soit de la retirer sous anesthésie locale et de la faire analyser pour confirmer ou non la dismardi.

# 6.6. Classification TNM AJCC 8<sup>ème</sup> édition

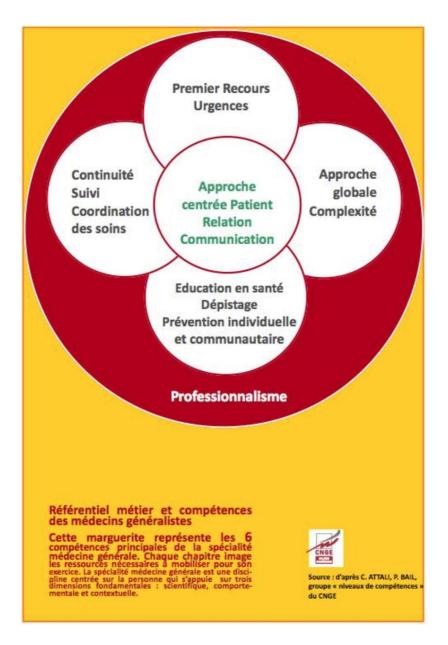
Classification T				
Catégorie T	Épaisseur	Ulcération		
TX : L'épaisseur du mélanome ne peut être mesurée (eg, diagnostic par curettage)	Non applicable	Non applicable		
TO: Il n'y a pas de tumeur primaire (eg, primaire inconnu ou régression complète du mélanome)	Non applicable	Non applicable		
Tis (mélanome in situ)	Non applicable	Non applicable		
T1	≤ 1.0 mm	Inconnu ou non spécifié		
T1a	< 0.8 mm	Sans ulcération		
T1b	< 0.8 mm	Avec ulcération		
	0.8-1.0 mm	Avec ou sans ulcération		
T2	> 1.0-2.0 mm	Inconnu ou non spécifié		
T2a	> 1.0-2.0 mm	Sans ulcération		
T2b	> 1.0-2.0 mm	Avec ulcération		
Т3	> 2.0-4.0 mm	Inconnu ou non spécifié		
ТЗа	> 2.0-4.0 mm	Sans ulcération		
T3b	> 2.0-4.0 mm	Avec ulcération		
T4	> 4.0 mm	Inconnu ou non spécifié		
T4a	> 4.0 mm	Sans ulcération		
T4b	> 4.0 mm	Avec ulcération		

Classification N				
Catégorie N	Nombre de ganglions régionaux atteints	Présence de métastases en transit, satellites ou microsatellites		
NX:	Les ganglions régionaux n'ont pas été évalués (eg, la biopsie du ganglion sentinelle n'a pas été faite, les ganglions régionaux ont déjà été enlevés pour une autre raison que le mélanome) ; Exception : N histopathologic n'est pas nécessaire pour les mélanomes T1 et l'information clinique est suffisante	Non		
NO	Absence de métastase ganglionnaire	Non		
N1	1 ganglion atteint ou présence de métastases en transit, satellites ou microsatellites			
N1a	1 ganglion ; atteinte occulte (ie, détectée à la biopsie du ganglion sentinelle)	Non		
N1b	1 ganglion détecté cliniquement	Non		
N1c	Absence d'atteinte ganglionnaire	Oui		
N2	2-3 ganglions atteints ou présence de métastases en transit, satellites ou microsatellites et 1 ganglion atteint			
N2a	2-3 ganglions ; atteinte occulte (ie, détectée à la biopsie du ganglion sentinelle)	Non		
N2b	2-3 ganglions ; au moins 1 détecté cliniquement	Non		

Classification N			
Catégorie N	Nombre de ganglions régionaux atteints	Présence de métastases en transit, satellites ou microsatellites	
N2c	1 ganglion ; atteinte occulte ou détecté cliniquement	Oui	
N3	≥ 4 ganglions atteints ou présence de métastases en transit, satellites ou microsatellites et ≥ 2 ganglions atteints ou présence de ganglions adhérents		
N3a	≥ 4 ganglions ; atteinte occulte (ie, détectée à la biopsie du ganglion sentinelle)	Non	
N3b	≥ 4 ganglions ; au moins 1 détecté cliniquement ou présence de ganglions adhérents	Non	
N3c	≥ 2 ganglions ; atteinte occulte ou détectée cliniquement et/ou présence de ganglions adhérents	Oui	

Classification M				
Catégorie M	Site anatomique	Niveau de LDH		
МО	Absence de métastases à distance	Non applicable		
M1	Présence de métastases à distance			
M1a	Métastases cutanées, tissus mous (incluant musculaires) et/ou ganglions non régionaux	Pas de mesure ou non spécifié		
M1a(0)		Normal		
M1a(1)		Élevé		
M1b	Métastases pulmonaires avec ou sans métastases aux sites anatomiques M1a	Pas de mesure ou non spécifié		
M1b(0)		Normal		
M1b(1)		Élevé		
M1c	Métastases viscérales (sauf du système nerveux central) avec ou sans atteinte des sites anatomiques de M1a et M1b	Pas de mesure ou non spécifié		
M1c(0)		Normal		
M1c(1)		Élevé		
M1d	Métastases système nerveux central avec ou sans atteinte des sites anatomiques de M1a, M1a et M1a	Pas de mesure ou non spécifié		
M1d(0)	4 ( ( ( )	Normal		
M1d(1)		Élevé		

# 6.7. Marguerite des compétences du médecin généraliste



## 7. Bibliographie

- [1]. Haute Autorité de Santé. Stratégie de diagnostic précoce du mélanome. HAS; 2006 [Cité le: 05/11/2020]. [Recommandations]. Disponible sur: <a href="https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/rapport\_strategie\_de\_diagnostic\_precoce\_du\_m\_elanome.pdf">https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/rapport\_strategie\_de\_diagnostic\_precoce\_du\_m\_elanome.pdf</a>.
- [2]. France 3. Déserts médicaux: plus de 100 jours pour un rdv avec un dermatologue, un délai alarmant et dangereux. [Article]. France 3 Provence-Alpes-Côte d'Azur; 2020 [Cité le: 05/11/2020]. Disponible sur: <a href="https://france3-regions.francetvinfo.fr/provence-alpes-cote-d-azur/bouches-du-rhone/marseille/deserts-medicaux-plus-100-jours-rdv-dermatologue-delai-alarmant-dangereux-1780205.html">https://france3-regions.francetvinfo.fr/provence-alpes-cote-d-azur/bouches-du-rhone/marseille/deserts-medicaux-plus-100-jours-rdv-dermatologue-delai-alarmant-dangereux-1780205.html</a>.
- [3]. Direction de la Recherche des Études de l'Évaluation et des Statistiques. La moitié des rendez-vous sont obtenus en 2 jours chez le généraliste, en 52 jours chez l'ophtalmologiste. France: DREES; 2018 [Cité le: 05/11/2020]. [Études & Résultats]. Disponible sur: www.data.drees.sante.gouv.fr.
- [4]. HAS. Mélanome cutané: la détection précoce est essentielle. Haute Autorité de Santé; 2020 [Cité le: 05/11/2020]. Disponible sur: <a href="https://www.has-sante.fr/jcms/pprd\_2974838/fr/melanome-cutane-la-detection-precoce-est-essentielle">https://www.has-sante.fr/jcms/pprd\_2974838/fr/melanome-cutane-la-detection-precoce-est-essentielle</a>.
- [5]. Guizard AV, Plouvier S, Woronoff AS, Marrer E. Mélanome de la peau. In: Estimations nationales de l'incidence et de la mortalité par cancer en France métropolitaine entre 1990 et 2018 Volume 1 : Tumeurs solides : Étude à partir des registres des cancers du réseau Francim. Santé publique France; 2019 [Cité le: 05/11/2020]. [175-83]. Disponible sur: <a href="https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/cancers/cancer-du-sein/documents/rapport-synthese/">https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/cancers/cancer-du-sein/documents/rapport-synthese/</a>.
- [6]. Jéhannin-Ligier K, Dantony E, Bossard N, Molinié F, Defossez G, Daubisse-Marliac L, et al. Projection de l'incidence et de la mortalité par cancer en France métropolitaine en 2017. France: Santé publique France; 2017 [Cité le: 05/11/2020]. [Rapport technique]. Disponible sur: <a href="https://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/Projection-de-l-incidence-et-de-la-mortalite-en-France-metropolitaine-en-2017-Rapport-technique">https://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/Projection-de-l-incidence-et-de-la-mortalite-en-France-metropolitaine-en-2017-Rapport-technique</a>.
- [7]. Lachiewicz AM, Berwick M, Wiggins CL, Thomas NE. Survival differences between patients with scalp or neck melanoma and those with melanoma of other sites in the Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) program. Arch Dermatol. 2008;144(4):515-21.
- [8]. Fitzpatrick TB. The validity and practicality of sun-reactive skin types I through VI. Arch Dermatol. 1988;124(6):869-71.
- [9]. Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation dleedt. Avis relatif à l'exposition aux ultraviolets artificiels émis par les cabines de bronzage. ANSES; 2018 [Cité le: 05/11/2020]. Disponible sur: <a href="https://www.anses.fr/fr/system/files/AP2018SA0131.pdf">https://www.anses.fr/fr/system/files/AP2018SA0131.pdf</a>.

- [10]. Gié J, Hénault A, Maitrehanche A, Thelemaque K, Tiramani A. Rayonnement solaire au travail. Bossons futé; 2019 [Cité le: 05/11/2020]. Disponible sur: http://bossons-
- <u>fute.fr/index.php?option=com\_content&view=article&id=1475:rayonnement-solaire-au-travail&catid=3&Itemid=4.</u>
- [11]. Collège des Enseignants en Dermatologie de France. Histologie et histophysiologie de la peau et de ses annexes. Ann Dermatol Venereol. 2005;132(8S):4-48.
- [12]. Fontaine A. Mélanome cutané: la détection précoce est essentielle. Haute Autorité de Santé; 2020 [Cité le: 05/11/2020]. [Actualité]. Disponible sur: <a href="https://www.has-sante.fr/jcms/pprd\_2974838/fr/melanome-cutane-la-detection-precoce-est-essentielle">https://www.has-sante.fr/jcms/pprd\_2974838/fr/melanome-cutane-la-detection-precoce-est-essentielle</a>.
- [13]. Collège des enseignants en dermatologie de France. Référentiel Collège de Dermatologie. Paris, France: Elsevier / Masson; 2017. 427 p.
- [14]. Amin MB, Edge S, Greene F, Byrd DR, et al. AJCC Cancer Staging Manual: Springer International Publishing; 2017. 1032 p.
- [15]. Institut National du Cancer. Fiches repère: Rayonnements ultraviolets et risques de cancer. Institut National du Cancer; 2011 [Cité le: 05/11/2020]. [1-8]. Disponible sur: <a href="https://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/Rayonnements-ultraviolets-et-risques-de-cancer.">https://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/Rayonnements-ultraviolets-et-risques-de-cancer.</a>
- [16]. Agence Française de Sécurité Sanitaire Environnementale. Ultraviolets Etat des connaissances sur l'exposition et les risques sanitaires. France: AFSSE, ANSM, InVS, AFSSAPS; 2005 [Cité le: 05/11/2020]. [Rapport]. Disponible sur: <a href="http://ansm.sante.fr/content/download/10288/120745/version/2/file/uv.pdf">http://ansm.sante.fr/content/download/10288/120745/version/2/file/uv.pdf</a>.
- [17]. Organisation Mondiale de la Santé. Rayonnement ultraviolet et le Programme INTERSUN: Indice universel de rayonnement UV. [updated 05/11/2020Cité le. Disponible sur: https://www.who.int/uv/intersunprogramme/activities/uv index/fr/index2.html.
- [18]. Lazovich D, Vogel RI, Berwick M, Weinstock MA, Anderson KE, Warshaw EM. Indoor tanning and risk of melanoma: a case-control study in a highly exposed population. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2010;19(6):1557-68.
- [19]. Han J, Colditz GA, Hunter DJ. Risk factors for skin cancers: a nested case-control study within the Nurses' Health Study. Int J Epidemiol. 2006;35(6):1514-21.
- [20]. Veierod MB, Weiderpass E, Thorn M, Hansson J, Lund E, Armstrong B, et al. A prospective study of pigmentation, sun exposure, and risk of cutaneous malignant melanoma in women. J Natl Cancer Inst. 2003;95(20):1530-8.
- [21]. El Ghissassi F, Baan R, Straif K, Grosse Y, Secretan B, Bouvard V, et al. A review of human carcinogens--part D: radiation. Lancet Oncol. 2009;10(8):751-2.
- [22]. Clough-Gorr KM, Titus-Ernstoff L, Perry AE, Spencer SK, Ernstoff MS. Exposure to sunlamps, tanning beds, and melanoma risk. Cancer Causes Control. 2008;19(7):659-69.

- [23]. International Agency for Research on Cancer. Vitamin D and cancer. Genève: Organisation Mondiale de la Santé; 2008 [Cité le: 05/11/2020]. Disponible sur: https://www.iarc.fr/wp-content/uploads/2018/07/Report VitD.pdf.
- [24]. Thieden E, Philipsen PA, Heydenreich J, Wulf HC. UV radiation exposure related to age, sex, occupation, and sun behavior based on time-stamped personal dosimeter readings. Arch Dermatol. 2004;140(2):197-203.
- [25]. CNRS. Les sciences de la vie au lycée la cellule ADN. France: Centre National de la Recherche Scientifique; [Cité le: 05/11/2020]. Disponible sur: https://www.cnrs.fr/cnrs-images/sciencesdelavieaulycee/cellule/adn.htm.
- [26]. Warrick E. Effets tissulaires des UV. France: Michel Démarchez; 2014 [updated 11/05/2020; cited 2014 Cité le. Disponible sur: https://biologiedelapeau.fr/?debut\_article\_langue=10 pagination\_article\_langue.
- [27]. Institut National du Cancer. Rapports & synthèses: Installation de bronzage UV Etat des lieux des connaissances sur les risques de cancer. Institut National du Cancer; 2010 [Cité le: 05/11/2020]. Disponible sur: <a href="https://www.cancer-environnement.fr/Portals/0/Documents">https://www.cancer-environnement.fr/Portals/0/Documents</a>
  PDF/Rapport/INCa/2010 Rapport Installations de bronzageUV INCa.pdf.
- [28]. Journal Officiel de la République Française. Décret n° 2013-1261 du 27 décembre 2013 relatif à la vente et à la mise à disposition du public de certains appareils utilisant des rayonnements ultraviolets. France: Légifrance; 2013 [Cité le: 05/11/2020]. [Décret]. Disponible sur: <a href="https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000028398316/">https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000028398316/</a>.
- [29]. Journal Officiel de la République Française. Arrêté du 20 octobre 2014 relatif à l'information et aux avertissements destinés aux exploitants et aux utilisateurs d'appareils de bronzage. France: Légifrance; 2014 [Cité le: 05/11/2020]. [Arrêté]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000029644355/.
- [30]. Direction générale de la concurrence de la consommation et de la répression des fraudes. Les cabines de bronzage. DGCCRF; 2017 [Cité le: 05/11/2020]. Disponible sur: <a href="https://www.economie.gouv.fr/dgccrf/cabines-bronzage">https://www.economie.gouv.fr/dgccrf/cabines-bronzage</a>.
- [31]. Arnold M, Kvaskoff M, Thuret A, Guenel P, Bray F, Soerjomataram I. Cutaneous melanoma in France in 2015 attributable to solar ultraviolet radiation and the use of sunbeds. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2018;32(10):1681-6.
- [32]. Hasendahl S. Cabines UV et mélanome : une nouvelle étude confirme un risque accru de 20 %. Le Quotidien du Médecin; 2012 [Cité le: 05/11/2020]. Disponible sur: <a href="https://www.lequotidiendumedecin.fr/actus-medicales/sante-publique/cabines-uv-et-melanome-une-nouvelle-etude-confirme-un-risque-accru-de-20">https://www.lequotidiendumedecin.fr/actus-medicales/sante-publique/cabines-uv-et-melanome-une-nouvelle-etude-confirme-un-risque-accru-de-20</a>.
- [33]. Organisation Mondiale de la Santé. Restricting the use of sunbeds to prevent skin cancer. Bull World Health Organ. 2017;95:798-9.
- [34]. Boniol M, Autier P, Boyle P, S. G. Cutaneous melanoma attributable to sunbed use: systematic review and meta-analysis. BMJ. 2012;345(e4757).
- [35]. Institut National du Cancer. Plan cancer 2014-2019 6e rapport au Président de la République. France: Institut National du Cancer; 2020 [Cité le: 05/11/2020]. Disponible sur: <a href="https://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/Sixieme-rapport-au-president-de-la-Republique-Mars-2020">https://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/Sixieme-rapport-au-president-de-la-Republique-Mars-2020</a>.

- [36]. Ministère du Travail de l'Emploi de la Formation professionnelle et du Dialogue social. Plan Santé au travail. France: Ministère du Travail de l'Emploi de la Formation professionnelle et du Dialogue social; 2020. p. 74.
- [37]. Santé publique France. Prévention des cancers de la peau. France: Santé publique France; 2019 [Cité le: 05/11/2020]. [Infographie]. Disponible sur: <a href="https://www.santepubliquefrance.fr/determinants-de-sante/exposition-a-des-agents-physiques/uv/documents/prevention-des-cancers-de-la-peau">https://www.santepubliquefrance.fr/determinants-de-sante/exposition-a-des-agents-physiques/uv/documents/prevention-des-cancers-de-la-peau</a>.
- [38]. Organisation Mondiale de la Santé. Programme INTERSUN. Genève: Organisation Mondiale de la Santé; 1992 [Cité le: 05/11/2020]. Disponible sur: <a href="https://www.who.int/uv/intersunprogramme/fr/">https://www.who.int/uv/intersunprogramme/fr/</a>.
- [39]. Association Sécurité solaire. Plaquette d'information. Association Sécurité solaire; 2005 [Cité le: 05/11/2020]. Disponible sur: <a href="http://www.usep-sport-sante.org/OUTILS-AS/AS2/CD/aller-plus-loin/Securite-Solaire.pdf">http://www.usep-sport-sante.org/OUTILS-AS/AS2/CD/aller-plus-loin/Securite-Solaire.pdf</a>.
- [40]. Cancer Council Victoria and the Victorian Government. SunSmart program. Victoria: Cancer Council Victoria; 1988 [Cité le: 05/11/2020]. Disponible sur: <a href="https://www.sunsmart.com.au/about/sunsmart-program">https://www.sunsmart.com.au/about/sunsmart-program</a>.
- [41]. Australian Institute of Health and Welfare. Skin cancer in Australia. Camberra: Australian Institute of Health and Welfare; 2016 [Cité le: 05/11/2020]. Disponible sur: <a href="https://www.aihw.gov.au/getmedia/0368fb8b-10ef-4631-aa14-cb6d55043e4b/18197.pdf.aspx?inline=true">https://www.aihw.gov.au/getmedia/0368fb8b-10ef-4631-aa14-cb6d55043e4b/18197.pdf.aspx?inline=true</a>.
- [42]. 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. 2008;17(3):243-50.
- [43]. Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé. Bon usage des produits de protection solaire. [Plaquette]. AFSSAPS; 2017 [Cité le: 05/11/2020]. Disponible sur: http://www.afssaps.fr/Produits-de-sante/Produits-cosmetiques.
- [44]. La Provence. Sondage: sur la plage, 1 Français sur 5 zappe la crème solaire. La Provence; 2020 [Cité le: 05/11/2020]. [Article de magazine]. Disponible sur: <a href="https://www.laprovence.com/actu/en-direct/6035498/sondage-sur-la-plage-1-francais-sur-5-zappe-la-creme-solaire.html">https://www.laprovence.com/actu/en-direct/6035498/sondage-sur-la-plage-1-francais-sur-5-zappe-la-creme-solaire.html</a>.
- [45]. Thomas L, Tranchand P, Berard F, Secchi T, Colin C, Moulin G. Semiological value of ABCDE criteria in the diagnosis of cutaneous pigmented tumors. Dermatology. 1998;197(1):11-7.
- [46]. Braun RP, Thomas L. Atlas de dermoscopie: Elsevier/Masson; 2013. 224 p.
- [47]. Kittler H, Pehamberger H, Wolff K, Binder M. Diagnostic accuracy of dermoscopy. Lancet Oncol. 2002;3(3):159-65.
- [48]. Bafounta ML, Beauchet A, Aegerter P, Saiag P. Is dermoscopy (epiluminescence microscopy) useful for the diagnosis of melanoma? Results of a meta-analysis using techniques adapted to the evaluation of diagnostic tests. Arch Dermatol. 2001;137(10):1343-50.

- [49]. Venchi F. Thèse de Doctorat de Médecine : Dematoscopie en médecine générale en région PACA : état des lieux. Etude auprès d'un échantillon de 360 médecins généralistes libéraux. Faculté des Sciences Médicales et Paramédicales de Marseille. 2019;Doctorat de Médecine:136.
- [50]. Quereux G, Moyse D, Lequeux Y, Jumbou O, Brocard A, Antonioli D, et al. Development of an individual score for melanoma risk. Eur J Cancer Prev. 2011;20(3):217-24.
- [51]. Quereux G, N'Guyen J M, Cary M, Jumbou O, Lequeux Y, Dreno B. Validation of the Self-Assessment of Melanoma Risk Score for a melanoma-targeted screening. Eur J Cancer Prev. 2012;21(6):588-95.
- [52]. Quereux G, Nguyen JM, Volteau C, Lequeux Y, Dreno B. Creation and test of a questionnaire for self-assessment of melanoma risk factors. Eur J Cancer Prev. 2010;19(1):48-54.
- [53]. Haute Autorité de Santé. Stratégie du diagnostic précoce du mélanome. France: HAS; 2006 [Cité le: 05/11/2020]. [Recommandations]. Disponible sur: https://www.has-
- <u>sante.fr/upload/docs/application/pdf/rapport\_strategie\_de\_diagnostic\_precoce\_du\_m\_elanome.pdf.</u>
- [54]. Haute Autorité de Santé. Mélanome cutané: la détection précoce est essentielle. France: HAS; 2006 [Cité le: 05/11/2020]. [Infographie]. Disponible sur: <a href="http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c">http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c</a> 1524070/fr/melanome-cutane-la-detection-precoce-est-essentielle.
- [55]. Amalberti R. La durée de consultation en médecine générale de 48 secondes au Bangladesh à 22 minutes en Suède : où est le juste milieu ? : La Prévention Médicale; 2017 [Cité le: 05/11/2020]. [Actualité]. Disponible sur: <a href="https://www.prevention-medicale.org/Actualites-et-revues-de-presse/Toutes-les-actualites/Medecin/duree-consultation-medecine-generale">https://www.prevention-medicale.org/Actualites-et-revues-de-presse/Toutes-les-actualites/Medecin/duree-consultation-medecine-generale</a>.
- [56]. Grob JJ. Quel patient déshabiller en MG? Le point de vue du dermatologue. La Revue du Praticien 2009;23(823).
- [57]. Zalaudek I, Kittler H, Marghoob AA, Balato A, Blum A, Dalle S, et al. Time required for a complete skin examination with and without dermoscopy: a prospective, randomized multicenter study. Arch Dermatol. 2008;144(4):509-13.
- [58]. Haute Autorité de Santé. Guide Affection longue durée Mélanome cutané. France: HAS, INCa; 2012 [Cité le: 05/11/2020]. [Guide]. Disponible sur: <a href="https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2012-03/ald-30-guide-melanome-web.pdf">https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2012-03/ald-30-guide-melanome-web.pdf</a>.
- [59]. Institut National du Cancer. Les traitements du mélanome de la peau. INCa; 2010 [Cité le: 05/11/2020]. [collection Guide de référence Cancer info]. Disponible sur: <a href="https://www.e-cancer.fr/content/download/63399/570501/file/GUIMELANO10.pdf">https://www.e-cancer.fr/content/download/63399/570501/file/GUIMELANO10.pdf</a>.
- [60]. Leiter U, Stadler R, Mauch C, Hohenberger W, Brockmeyer N, Berking C, et al. Complete lymph node dissection versus no dissection in patients with sentinel lymph node biopsy positive melanoma (DeCOG-SLT): a multicentre, randomised, phase 3 trial. Lancet Oncol. 2016;17(6):757-67.

- [61]. Faries MB, Thompson JF, Cochran AJ, Andtbacka RH, Mozzillo N, Zager JS, et al. Completion Dissection or Observation for Sentinel-Node Metastasis in Melanoma. N Engl J Med. 2017;376(23):2211-22.
- [62]. Haute Autorité de Santé. Avis sur LYMPHOSEEK 50 microgrammes. HAS; 2018 [Cité le: 05/11/2020]. [Avis]. Disponible sur: <a href="https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-16772\_LYMPHOSEEK\_INS\_Avis3\_CT16772.pdf">https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-16772\_LYMPHOSEEK\_INS\_Avis3\_CT16772.pdf</a>.
- [63]. Grob JJ. Traitement du mélanome. [Video]. Dermatologie pratique; 2020 [Cité le: 05/11/2020]. [Video]. Disponible sur: <a href="https://www.dermatologie-pratique.com/axistv/video/traitement-melanome">https://www.dermatologie-pratique.com/axistv/video/traitement-melanome</a>.
- [64]. Institut National du Cancer. Les thérapies ciblées dans le traitement du cancer en 2015 /États des lieux et enjeux. France: INCa; 2016 [Cité le: 05/11/2020]. [Appui à la décision]. Disponible sur: <a href="https://www.e-cancer.fr/content/download/161178/2059222/file/Les-therapies-ciblees-dans-le-traitement-du-cancer-en-2015\_2016.pdf">https://www.e-cancer.fr/content/download/161178/2059222/file/Les-therapies-ciblees-dans-le-traitement-du-cancer-en-2015\_2016.pdf</a>.
- [65]. Institut National du Cancer. Traitement du mélanome avancé, Fiche bon usage du médicament. INCa / Agence de la biomédecine; 2018 [Cité le: 05/11/2020]. [collection Outils pour la pratique]. Disponible sur: <a href="https://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/Medicaments/Fiches-de-bon-usage-du-medicament/Traitements-du-melanome-avance">https://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/Medicaments/Fiches-de-bon-usage-du-medicament/Traitements-du-melanome-avance</a>.
- [66]. MélanomeFrance. Après le traitement. France: MélanomeFrance; 2020 [Cité le: 05/11/2020]. [Information associative]. Disponible sur: http://melanomefrance.com/tous-sur-le-melanome/apres/.
- [67]. Institut National du Cancer. Survie attendue des patients atteints de cancers en France : état des lieux. France: INCa; 2010 [Cité le: 05/11/2020]. [collection Rapports & synthèses]. Disponible sur: <a href="http://www.ligue-cancer21.info/wp-content/uploads/2019/12/Survie-des-cancers.pdf">http://www.ligue-cancer21.info/wp-content/uploads/2019/12/Survie-des-cancers.pdf</a>.
- [68]. Haute Autorité de Santé. Commission de la transparence, Avis du 6 février 2019: dabrafenib, trametinib. France: HAS; 2019 [Cité le: 05/11/2020]. [Avis]. Disponible sur: <a href="https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-17406">https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-17406</a> MEKINIST TAFINLAR MelanomeAdjuv PIC EI Avis2 CT17406.pdf.
- [69]. Observatoire cancer Institut Curie. Coûts des traitements innovants contre le cancer : perspectives d'un système en danger. France: Institut Curie; 2017 [Cité le: 05/11/2020]. [Dossier de presse]. Disponible sur: <a href="https://curie.fr/sites/default/files/medias/documents/2017-09/Dossier de presse">https://curie.fr/sites/default/files/medias/documents/2017-09/Dossier de presse</a> Observatoire cancer 2017.compressed 0.pdf.