

Impact de la pandémie de Covid sur la détection des cancers de la peau

Dre CÉCILE TRIBOULET^a, ANASTASIA AMBLAS^a, Dr MAXIME VERNEZ^{a,b}, Pr OLIVIER MICHELIN^c et Dr OLIVIER GAIDE^a

Rev Med Suisse 2021; 17: 635-9

En 2020, nous avons observé des cas de cancers de la peau négligés en raison de la pandémie de Covid-19. Mais quel est l'impact réel de la pandémie sur la détection des cancers de la peau en termes de santé publique? Est-il aussi grand que celui d'une prise en charge retardée d'un infarctus du myocarde? Pour répondre à cette question, nous avons confronté des approches théorique, probabilistique et scientifique. Ces analyses nous permettent de conclure que l'impact global a été heureusement faible. Elles permettent de tirer les grandes lignes directives qui sont à tenir dans le domaine de la prise en charge des cancers cutanés en temps de pandémie.

Impact of COVID pandemic on the detection of skin cancer

In 2020, we have seen patients with neglected skin cancer in the context of the COVID pandemic. But what is the global health impact of the pandemic on skin cancer patients? Is it as high as the delayed care of a heart infarct? To answer this question, we have confronted a theoretic, a probabilistic and a scientific approach. These analyses allow us to conclude that the impact overall was moderate. It allows to draw general guidelines on the diagnosis and treatment of skin cancer for future pandemics.

INTRODUCTION

Lorsque la pandémie de Covid-19 a explosé en Suisse, notre système de santé a été pris de court. Ce n'est qu'en voyant la situation en Italie voisine que nous avons réalisé qu'un confinement sévère serait également nécessaire en Suisse. Il a alors été important d'adapter notre activité clinique afin de garantir une prise en charge de nos patients, notamment pour le dépistage et le diagnostic des cancers de la peau. Pour rappel, le carcinome basocellulaire (CBC) est le cancer le plus fréquent en Suisse, suivi du carcinome spinocellulaire (CSC, aussi appelé carcinome épidermoïde cutané). Quant au mélanome, il est le 5^e cancer le plus fréquent et responsable du plus grand nombre d'années de vie perdues.¹ Ensemble, ils représentent un problème de santé publique majeur qui mérite une attention permanente. Malheureusement, il n'existe pas de littérature sur l'effet des méga-pandémies infectieuses (la plus comparable étant celle de 1918) sur les cancers de la peau, qui restaient assez mal connus à cette époque. Pour

rappel, la détection du mélanome a débuté après la Seconde Guerre mondiale. Toutefois, des études ont montré que retarder la prise en charge chirurgicale d'un mélanome a un impact sur la survie des patients.² Dans ce contexte, nous avons décidé de maintenir notre activité chirurgicale tumorale (conformément aux recommandations de l'Office fédéral de la santé publique) ainsi qu'une activité de consultation d'urgence. Nous avons, par ailleurs, mis en place une plateforme de téléconsultation afin de permettre aux patients et médecins d'avoir un avis concernant des lésions suspectes. Quelques mois plus tard, il est temps de prendre du recul sur cette période et d'étudier l'impact de la pandémie sur les cancers de la peau.

APPROCHE THÉORIQUE

Il va de soi que la survenue d'un infarctus du myocarde expose un patient à un risque de mort imminente ou rapide. Chaque minute ou heure compte, et la peur de se déplacer (ou de «déranger»), la fermeture d'un cabinet, la diminution des ressources d'urgence (ambulances), vont avoir un impact réel sur la santé de nos patients. Mais cela n'est probablement pas le cas pour les cancers de la peau. Si l'urgence n'est pas en minutes, se compte-t-elle en jours, semaines ou mois? Pour répondre à cette question, il faut comprendre comment les cancers de la peau se développent. Les mécanismes moléculaires sous-jacents sont maintenant bien connus: les cellules de la peau accumulent des mutations d'ADN, certaines oncogéniques, d'autres antioncogéniques, dont le profil global décide du développement d'un cancer.³⁻⁵ Le rythme d'ajout de ces mutations varie en fonction de mutations germinales ou somatiques, de leur impact sur le cycle cellulaire et de l'exposition à différents toxiques comme les rayons ultraviolets (UV), les radiations ionisantes et des produits chimiques (tabac, arsenic, goudrons...). Dans la très grande majorité des cas, cette accumulation se fait sur de nombreuses années. Un confinement sans soleil de quelques mois aura donc très peu d'effet sur ce processus, et il est attendu que la pandémie ait un impact limité ou nul sur la prévalence globale des cancers de la peau, à l'exception peut-être des CSC du gland, liés fréquemment au virus du papillome humain (VPH) oncogène transmis sexuellement.⁶ Il en va différemment de l'effet de la pandémie sur la prise en charge des cancers présents à un moment donné. Pour un cancer d'évolution rapide, l'effet sera important. Pour un cancer à croissance lente (qu'il s'agisse de la croissance en tant que telle ou du passage au stade métastatique), l'effet sera faible ou nul car il est encore possible de le détecter à temps. La **figure 1** donne des exemples cliniques de ces cinétiques et rappelle que, quel que soit l'âge des patients, une évolution négative peut se faire en quelques mois. Mais quelle est la proportion de cancer à croissance

^a Service de dermatologie et vénéréologie, CHUV, 1011 Lausanne, ^b Dermatopathologie, Viollier Morges SA, Route de la Corniche 3A, 1066 Epalinges, ^c Département d'oncologie, CHUV, 1011 Lausanne
cecile.triboulet@chuv.ch | anastasia.amblas@unil.ch
maxime.vernez@chuv.ch | olivier.michelin@chuv.ch | olivier.gaide@chuv.ch

FIG 1 Cinétique d'évolution de différents cancers de la peau

La figure présente des exemples de cancers afin d'imager la rapidité d'évolution qu'ils peuvent avoir. Pour le carcinome spinocellulaire, deux exemples (A, B) de cancers viennent rappeler que, même à un âge très avancé (plus de 85 ans), une progression peut être observée sur des intervalles de mois. Pour le mélanome, la variabilité est grande: les formes in situ peuvent évoluer pendant des années (C), avant de passer à des phases invasives (locales) (D) ou accompagnées de métastases (E). Dans d'autres cas, l'apparition et la métastatisation se passent sur quelques semaines/mois (F) ou peuvent avoir une évolution biphasique (G). Ca.: cancer.

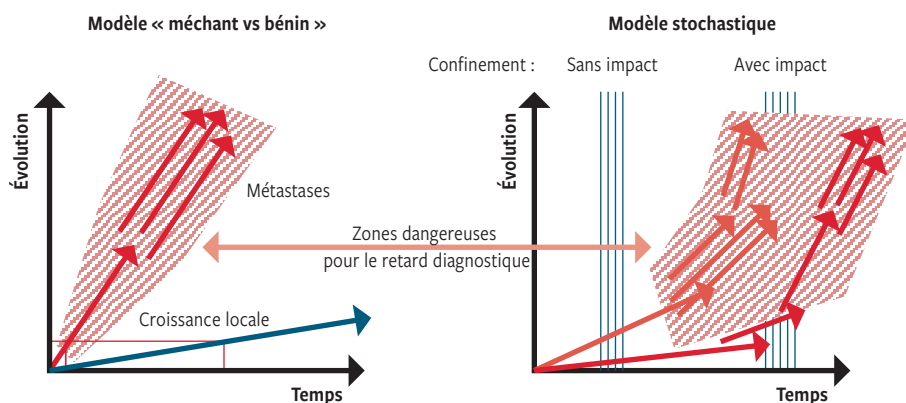


rapide, moyenne ou lente? Nous n'avons pas de réponse précise à cette question, car la seule façon d'y répondre serait de réaliser une étude contraire à l'éthique, durant laquelle on laisserait des cancers sur la peau de nos patients pour observer la survenue de complications locales ou de métastases. Certains pensent que les mélanomes nodulaires d'emblée et ceux produisant des métastases sont des cancers à évolution rapide, responsables de la grande majorité de la mortalité de ce cancer, et que les mélanomes à extension superficielle (Superficial Spreading Melanoma: SSM) sont d'évolution lente et ne représentent pas de vrai risque pour les patients (figure 2). Cette analyse pourrait sembler validée par une «épidémie de mélanomes» qui n'a pas d'impact majeur sur la mortalité du

mélanome,⁷ mais elle est démentie par nos connaissances sur l'hétérogénéité tumorale et l'étude du devenir de petits mélanomes.³⁻⁵ Nous avons nous-mêmes pu observer la progression lente (en années) de mélanomes, CBC et CSC, vers leurs formes métastatiques. Il est donc clair que la taille du mélanome (en particulier l'épaisseur mesurée sous la forme de l'indice de Breslow), qui augmente avec le temps, est bien corrélée avec le risque d'une évolution clinique négative, et qu'un délai de diagnostic peut être défavorable au patient. La question importante est donc de savoir dans quelle mesure un délai de 2 mois pourrait réellement influencer le devenir d'un cancer de la peau. À notre avis, il existe un argument encore plus fort qui suggère que cet impact, bien que faible, ne

FIG 2 Comparaison des modèles prédictifs

Le modèle stochastique accommode à la fois nos observations sur le terrain et les connaissances sur l'hétérogénéité moléculaire des cancers. Une hypothèse populaire depuis 10 ans est que les mélanomes qui tuent sont uniquement ceux à extension rapide ou très rapide, donnant naissance à des mélanomes nodulaires d'emblée (figure 1F). Le diagnostic est presque toujours trop tardif, que nous soyons confinés ou non. Dans ce modèle, les mélanomes fins ne tuent jamais et ne sont donc pas concernés par nos inquiétudes en cas de retard de diagnostic éventuel. Ce modèle n'est ni compatible avec notre compréhension des mécanismes de progression du cancer, ni avec l'étude de l'hétérogénéité moléculaire des mélanomes, ni avec les cas E, F et G de la figure 1. Le modèle stochastique prédit une évolution dépendante de la charge mutationnelle et de son impact propre sur le cycle cellulaire et la capacité d'accumuler de nouvelles mutations oncologiques. Il est compatible avec toutes les données actuelles sur les cancers de la peau et prévoit qu'un confinement peut avoir un impact limité ou au contraire majeur, selon la phase de progression.



peut être ignoré. En effet, en termes de récurrence et de mortalité dans le contexte de mélanome établi, une attente de 4 semaines entre excision et ré-excision vaut mieux qu'un délai de 9 semaines.² Ceci démontre qu'un retard se comptant en semaines ou mois a un impact mesurable sur l'évolution du mélanome vers une forme plus agressive. Il est donc raisonnable de postuler qu'un confinement médical de quelques semaines a peu d'effet, alors que plus long, de quelques mois, il aurait un effet majeur (voir encadré ci-après).

Le temps effectif de fermeture d'un cabinet ou d'un centre universitaire n'est pas parfaitement corrélé avec le temps d'attente d'un patient donné. En effet, la perception de la pandémie peut avoir un impact beaucoup plus grand. Le patient peut renoncer à aller consulter pendant des mois, par peur d'attraper le virus, par envie de ne pas surcharger les médecins, par découragement devant la difficulté de réserver une consultation. Dans nos consultations, une fermeture de 6 semaines (cabinets) et une non-fermeture (CHUV) ont occasionné plusieurs mois de délai selon les patients.

APPROCHE PROBABILISTIQUE ET STATISTIQUE

La Suisse est l'un des pays qui affiche les taux de cancers cutanés les plus hauts au monde. Notre pouvoir d'achat permettant de partir en vacances dans des pays à forte photo-exposition, ou encore notre fréquentation des cimes helvétiques lors de loisirs, permet d'expliquer en partie ce phénomène, vu l'effet bien connu du rayonnement UV sur le développement des cancers cutanés. En Suisse, on diagnostique par exemple 2800 nouveaux cas de mélanome par année,¹ ce qui représente un taux mensuel de plus de 230 cas.¹ Un confinement de 2 mois devrait donc retarder le diagnostic d'environ 460 mélanomes en Suisse. Cette utilisation de la

méthode de Fermi doit être prise avec circonspection, elle ne permet qu'une estimation grossière du nombre réel de mélanomes qui pourraient être diagnostiqués trop tardivement. Toutefois, il est intéressant de pousser le calcul un peu plus loin en incluant les coûts moyens de prise en charge du mélanome: moins de 2000 € pour le stade I, plus de 65 000 € pour un stade IV selon une étude italienne récente.⁸ Ce qui équivaudrait à des centaines de millions de francs pour la Suisse. Heureusement, notre mesure sur le terrain suggère fortement (voir ci-après) que l'effet du confinement se fait surtout sentir sur des mélanomes de stade in situ ou I, avec un impact nettement plus modéré.

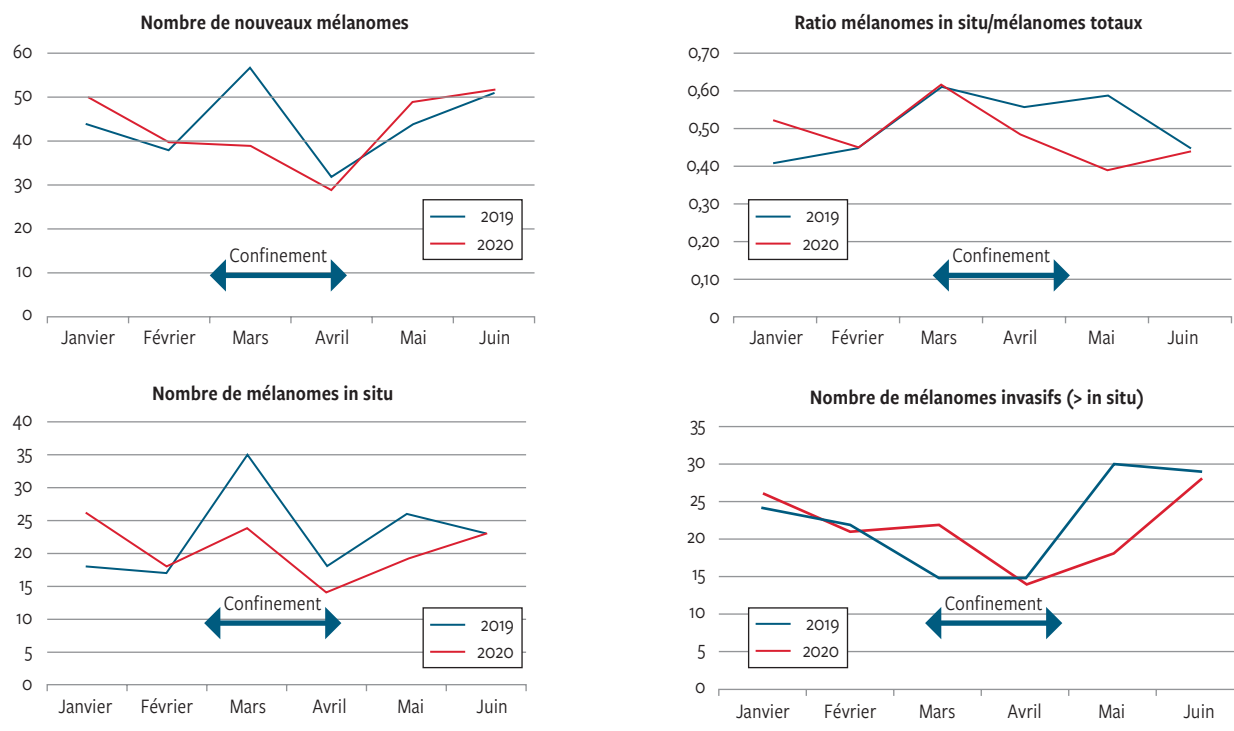
MESURES SUR LE TERRAIN

Les approches théoriques et statistiques sont peu satisfaisantes à l'ère de la médecine «des évidences». Pour cette raison, nous avons cherché à savoir si le confinement avait eu un impact mesurable sur la taille ou le nombre des cancers qui ont été excisés dans le canton de Vaud. Ces données ne sont pas encore pleinement accessibles au registre vaudois des tumeurs (la compilation des données et leur vérification sont un travail de longue haleine). Mais nous avons pu obtenir les données du laboratoire Viollier pour la période 2019-2020. Nous avons pour but d'avoir à la fois une estimation du nombre et de la taille des cancers excisés avant, pendant et après la période de confinement. Cela s'est avéré difficile pour les carcinomes cutanés (CBC et CSC), dont la taille n'est pas mesurée de façon standardisée dans les rapports histologiques. La seule approximation de la taille de ces cancers provient de la dimension de l'excision (plus le cancer est grand, plus la taille de la pièce opératoire l'est), mais il existe de nombreux biais (l'ajout de marge d'emblée dépend du chirurgien), rendant cette analyse imprécise (travail en cours). Nous avons donc choisi de présenter ici les données concernant le mélanome, dont la taille et le pronostic sont

FIG 3 Évolution du nombre et du type de cas durant le 1^{er} confinement

Baisse mesurée et rapport abaissé du nombre de mélanomes in situ, suggérant que le confinement a permis une progression mesurée vers des formes plus agressives de mélanomes, mais avec un effet global mesuré.

L'analyse des données du laboratoire Viollier met en évidence une baisse du nombre de nouveaux cas de mélanome diagnostiqués en 2020: 32% de nouveaux cas de mélanome en moins, en phase de confinement. Dans les mois qui suivent, le nombre de nouveaux cas en 2020 s'est aligné sur ceux de 2019. Le ratio du nombre de mélanomes in situ par rapport aux mélanomes totaux est défavorable en 2020, suggérant que le confinement a permis une progression vers des formes plus agressives (de non agressives à faiblement agressives heureusement).



étroitement liés à l'indice de Breslow, une mesure objective standardisée apparaissant sur chaque rapport histologique.

L'analyse des données met en évidence une baisse du nombre de nouveaux cas de mélanome diagnostiqués entre 2019 et 2020 en mars et avril: 32% de nouveaux cas de mélanome en moins, probablement expliquée par la diminution drastique du nombre de consultations (figure 3). Dans les mois qui suivent, le nombre de nouveaux cas en 2020 s'est aligné sur ceux de 2019. Par ailleurs, le nombre de prélèvements histologiques reste comparable: 509 en 2020, 541 en 2019, soit une baisse de 6%. Disposant des données seulement pour les années 2019 et 2020, il est difficile d'affirmer de manière péremptoire si elle pourrait être expliquée par des variations naturelles entre différentes années.

En distinguant les mélanomes in situ (la forme la plus précoce du mélanome, dans laquelle les cellules tumorales n'ont pas traversé la barrière séparant l'épiderme du derme) des mélanomes invasifs (mélanome sur lentigo malin, superficiel extensif, nodulaire, lentigineux acral), on observe une baisse du nombre de nouveaux cas mais, de façon intéressante, la proportion de mélanome in situ par rapport au nombre de cas total a elle aussi diminué lors du confinement du printemps 2020. Ce type de mélanome étant particulièrement difficile à détecter, à la fois pour le patient et le dermatologue, il est souvent mis en évidence lors des consultations de contrôle des lésions pigmentées, durant lesquelles l'examen clinique est

particulièrement fin et rigoureux. L'interruption des consultations non urgentes nous semble donc facilement expliquer pourquoi la proportion de mélanomes in situ a baissé pendant le confinement. Ceci suggère que les consultations et interventions restantes ont ciblé principalement les lésions «évidentes» ou plus grossières de mélanomes. Mais il est important de noter que le score de Breslow moyen n'a pas augmenté de manière significative (proportion 2019/2020 conservée) dans les mois qui suivent, ce qui suggère qu'une «épidémie» de gros mélanomes n'a pas été observée par ce laboratoire après le confinement. Il s'agit donc heureusement d'un effet limité à des formes de mélanomes qui peuvent encore être considérées comme précoces.

Finalement, il faut préciser que le laboratoire Viollier reçoit ses analyses de dermatologues installés, dont les cabinets ont été mis à l'arrêt au printemps 2020. Nous analysons en ce moment les données de la dermatopathologie du CHUV, alimentées par sa propre policlinique. Cette dernière est restée ouverte, notamment en ce qui concerne la détection et la chirurgie tumorale, et nous nous attendons à observer une variation moins importante.

DISCUSSION ET CONCLUSION

Le confinement a eu un effet négatif sur la prise en charge des cancers de la peau, selon notre ressenti et celui de nos

patients. Notre étude sur le terrain montre même que cet effet a été mesurable, même s'il est heureusement resté faible. Mais nous suspectons que de nombreux patients, parmi les plus vulnérables, ont évité ou continuent d'éviter les cabinets médicaux par crainte de contracter le virus. Il n'est pas impossible que certains patients nous consultent dans les mois à venir (postvaccination ou postpandémie) avec d'énormes cancers cutanés.

Dans ce contexte, il est nécessaire de rester vigilant, et de faire en sorte de «voir» toute lésion cutanée qui évolue, même si elle est présente depuis des mois. La dermatologie est une discipline qui se prête assez bien à la téléconsultation. Un premier tri sur la base des photos du patient (en impliquant l'entourage si la personne ne peut réaliser seule un cliché en raison de son âge ou de la localisation de la lésion) peut être aisément mis en place. C'est d'ailleurs sous forme de «télétri» que les urgences de la polyclinique de dermatologie du CHUV et les cabinets médicaux ont pu répondre aux sollicitations externes durant le confinement, et ainsi maintenir une prise en charge des cancers cutanés.

Pour rappel, une prise en charge précoce des cancers de la peau est souvent très simple: a) il existe une large palette de traitements à disposition (imiquimod, photothérapie dynamique, 5-fluorouracile, curetage) et b) la chirurgie est moins étendue – si elle se révèle nécessaire – et s'effectue en une seule étape. À l'inverse, une prise en charge retardée augmente le risque de métastatisation du cancer et rend la chirurgie plus complexe (fermeture par lambeau cutané, chirurgie de Mohs ou de Slow Mohs) avec une logistique plus lourde pour des patients souvent âgés. On sous-estime souvent la détérioration de la qualité de vie (douleur, soins quotidiens de pansement, etc.) que les cancers cutanés peuvent induire (voir **figure 1A et B** comme exemples). C'est pourquoi, quel que soit l'âge des patients, une prise en charge précoce des cancers de la peau est préférable. L'âge avancé des patients est parfois cité comme argument pour une prise en charge a minima, comme s'il n'était pas raisonnable de proposer un traitement dans les règles de l'art (*lege artis*). Néanmoins, une abstention thérapeutique pour des raisons d'âge n'est que rarement recommandée, car la progression des cancers de la peau peut avoir lieu sur quelques mois, une espérance de vie qui concerne presque tous nos patients, quel que soit leur âge.

Finalement, nous tirons l'enseignement suivant de cette période malheureuse: lors de la prochaine pandémie, nous allons alerter les autorités et la presse sur le fait que la fermeture des cabinets et la peur d'attraper un virus ont un impact négatif sur la prise en charge des cancers de la peau. Et insister sur le message suivant: on peut faire contrôler sa peau en toute sécurité pendant une pandémie, il suffit d'un masque ou d'un appareil photo.

Conflit d'intérêts: Les auteurs n'ont déclaré aucun conflit d'intérêts en relation avec cet article.

IMPLICATIONS PRATIQUES

- Les cancers de la peau peuvent progresser très rapidement. Un retard de prise en charge peut avoir des conséquences dramatiques
- Même si la majorité des cancers de la peau sont peu influencés par un confinement de quelques semaines, l'impact sur certains patients est avéré et peut se compter en mois après la fin du confinement
- Il faut se souvenir et dire aux patients qu'un cancer de la peau peut se traiter très facilement lorsqu'il est détecté et pris en charge à temps, quel que soit l'âge

1 *Ligue suisse contre le cancer. Le cancer en Suisse : les chiffres. Novembre 2020. Disponible sur : www.liguecancer.ch/fileadmin/downloads/sheets/chiffres-le-cancer-en-suisse.pdf.
 2 **Conic RZ, Cabrera Cl, Khordina AA, Gastman BR. Determination of the Impact of Melanoma Surgical Timing on Survival Using the National Cancer Database. *J Am Acad Dermatol* 2018;78:40-6.e7.
 3 *Martincorena I, Roshan A, Gerstung M, et al. Tumor Evolution. High Burden and Pervasive Positive Selection of Somatic Mutations in Normal Human Skin. *Science* 2015;348:880-6.
 4 Shitara D, Tell-Martí G, Badenas C, et al. Mutational Status of Naevus-Associated Melanomas. *Br J Dermatol* 2015;173:671-80.

5 *Shain AH, Yeh I, Kovalyshyn I, et al. The Genetic Evolution of Melanoma from Precursor Lesions. *N Engl J Med* 2015;373:1926-36.
 6 Iorga L, Dragos Marcu R, Cristina Diaconu C, et al. Penile Carcinoma and HPV Infection (Review). *Exp Ther Med* 2020;20:91-6.
 7 Welch HG, Mazer BL, Adamson AS. The Rapid Rise in Cutaneous Melanoma Diagnoses. *N Engl J Med* 2021;384:72-9.
 8 Buja A, Sartor G, Scioni M, et al. Estimation of Direct Melanoma-Related Costs by Disease Stage and by Phase of Diagnosis and Treatment According to Clinical Guidelines. *Acta Derm Venereol* 2018;98:218-24.

* à lire

** à lire absolument