

I Le dossier – Actualités dans les kératoses actiniques

KA menaçantes et terrains à risque

RÉSUMÉ : Le génie évolutif des kératoses actiniques (KA) est le plus souvent lent avec parfois une régression spontanée mais aussi la possibilité d'évolution rapide vers un carcinome épidermoïde (CEC) dans 10 % des cas à 10 ans. Elles sont retrouvées comme réel précurseur des CEC dans 60 % des cas et présentent alors des caractéristiques menaçantes et/ou surviennent sur des localisations ou des terrains à risque.

Des critères cliniques majeurs et mineurs les caractérisant ont été identifiés ainsi que la récurrence après deux cryothérapies. Les localisations à riche réseau lymphatique, en particulier l'oreille et la lèvre inférieure, sont considérées à risque élevé d'évolution vers un CEC. Enfin, le terrain du patient est déterminant dans la possibilité de transformation en cancer cutané. En effet, la diminution des défenses antitumorales augmente le risque de CEC, en particulier en cas d'hémopathie, de gammopathie monoclonale ou de leucémie lymphoïde chronique (LLC) et expose à un risque significatif de CEC. Elle peut être également due à des traitements biologiques immunosuppresseurs, en particulier chez les greffés d'organe.



J.-M. AMICI

Service de Dermatologie, CHU de BORDEAUX.

Les KA constituent un motif de consultation de plus en plus fréquent, en particulier chez sujets âgés. Multifformes, elles siègent en zones photo-exposées et se palpent parfois plus qu'elles ne se voient, du fait de leur rugosité. Elles exposent à un risque de transformation en carcinome épidermoïde de l'ordre de 10 % à 10 ans, d'autant qu'elles présentent des caractéristiques menaçantes et surviennent sur des localisations ou des terrains à risque [1, 2]. Elles sont identifiées comme un précurseur dans 60 % des carcinomes épidermoïdes [3].

■ Critères cliniques péjoratifs

Les caractéristiques cliniques discriminantes sont importantes car elles guident le dermatologue dans la prise en charge thérapeutique. Ces critères péjoratifs peuvent être classés en critères majeurs ou mineurs [4].

Critères majeurs (IDRBEU) : induration/inflammation ; diamètre > 1 cm ; rapide augmentation de taille ; saignement (*bleeding*) ; érythème ; ulcération.

Critères mineurs : pigmentation ; palpables ; douleur ; prurit ; hyperkératose.

Par ailleurs, les KA résistantes ou récidivantes après un traitement bien conduit doivent être considérées à risque et traitées chirurgicalement. Ainsi, on voit trop souvent des KA multi-cryothérapées adressées à des stades de CEC étendus qui auraient pu être pris en charge plus tôt et plus facilement avec une chirurgie moins lourde et une moindre rançon cicatricielle. Il faut donc s'interdire plus de deux cryothérapies sur la même KA résistante ou récidivante et savoir proposer dans ce cas un traitement chirurgical rapidement.

La rapide augmentation de taille et l'induration sont des critères majeurs (*fig. 1 et 2*).

■ Les localisations à risque

Certaines localisations doivent être considérées à haut risque d'évolution vers un CEC.

Les lèvres et les oreilles constituent des localisations très insolées avec un riche réseau lymphatique où les KA fixes, éro-

Le dossier – Actualités dans les kératoses actiniques



Fig. 1 et 2: KA hypertrophiques à croissance rapide.



Fig. 3 et 4: KA labiales fixes, indurées et érosives.

sives ou indurées sont rapidement menaçantes (**fig. 3 et 4**). En effet, lorsqu'elles évoluent vers un CEC, l'atteinte lymphatique n'y est pas exceptionnelle.

Devant une présentation de type chéilite érosive, la biopsie est indispensable en ayant à l'esprit que la biopsie ne vaut que pour l'endroit biopsié. Il faut savoir les multiplier sur les zones douteuses d'infiltration et de possible transformation en CEC.

Les terrains à risque

Les facteurs de risque favorisant le développement des KA et l'évolution

vers un CEC sont l'exposition cumulée aux rayons UV, un phototype clair, un âge avancé, un terrain génétique favorisant (*Xeroderma Pigmentosum*), une inflammation chronique et, enfin, une immunosuppression induite par une pathologie associée ou par un traitement immunosuppresseur, comme chez les greffés d'organe [5].

L'exposition aux UV

Les KA sont induites par la dose totale cumulée d'UV due à une photo-exposition "subie", professionnelle ou "recherchée" due à une activité de loisir. Une étude descriptive transversale a été menée sur six parcours de golf, incluant 351 participants (57 % de golfeurs, 43 % du personnel) mettant en évidence une prévalence de 40 % de KA chez les golfeurs et 10 % chez le personnel [6]. Une autre étude multicentrique transversale a mis en évidence une prévalence de 20,6 % chez les agriculteurs, éleveurs et pêcheurs et de 6,1 % chez les ouvriers du bâtiment [7].

Les patients longuement traités par puvathérapie pour un psoriasis ont un risque significativement plus élevé de faire un CEC, mis en évidence dans la série de Stern [8]. Le crâne est une zone qui, devenue glabre est intensément photo-exposée où se développent fréquemment des KA multiples en champs de cancérisation. L'évolution vers un CEC y est fréquente (**fig. 5**) [9].



Fig. 5: Champs de cancérisation avec CEC au sein de KA multiples.

Les hémopathies

La diminution des défenses antitumorales augmente le risque de CEC, en particulier en cas d'hémopathie ou de gammopathies monoclonales. La leucémie lymphoïde chronique (LLC) expose à un risque significatif de CEC. Dans la série de Hoch, 371 LLC ont été suivies pendant 11 ans, révélant 221 cancers, dont 185 CEC souvent multiples, avec une incidence 3 à 6 fois supérieure à la population générale [10].

Les transplantés sous immunosuppresseurs

Une récente étude contrôlée, portant sur 2 852 patients, a montré que l'incidence du cancer de la peau au sein de la cohorte des transplantés sous immunosuppresseurs était près de 100 fois supérieure à ce

qu'elle est dans le groupe témoin apparié. L'âge, le sexe masculin et l'utilisation d'azathioprine étaient tous associés à un risque accru de cancer de la peau. Les immunomodulateurs contemporains, tels que le tacrolimus et le mycophénolate, ont été associés à une réduction du risque de cancer de la peau par rapport à leurs prédécesseurs, la cyclosporine et l'azathioprine. Cette étude met en évidence la nécessité d'une surveillance systématique à long terme du cancer de la peau pour tous les transplantés et l'importance d'utiliser des immunomodulateurs contemporains et de les adapter [11]. Le sirolimus présente un risque moindre d'induire des cancers cutanés chez les greffés rénaux [12].

Dans une étude canadienne, sur 10 198 greffés d'organe, l'incidence cumulée sur 10 ans la plus élevée était corrélée aux facteurs de risque suivants : un âge plus avancé au moment de la transplantation, un phototype clair vs foncé, l'antécédent de cancer de la peau invasif avant la greffe et des lésions de KA après la greffe [13]. Une photoprotection régulière bien observée a démontré son efficacité dans la diminution d'apparition de KA et de carcinomes chez des greffés d'organes sous immunosuppresseurs [14]. Il s'agit d'une étude prospective sur 120 patients greffés (cœur, rein, foie), comportant deux groupes appariés avec un suivi à 12 et 24 mois avec décompte des KA, carcinomes avant et pendant le suivi. Dans le groupe contrôle, les KA augmentent de 43 % avec 19 nouveaux carcinomes vs une réduction de 53 % du nombre de KA et aucun nouveau carcinome dans le groupe appliquant la photoprotection [14].

Un processus Delphi a abouti à des recommandations pour des stratégies de prévention des CEC chez les greffés solides d'organes comportant la cryothérapie première pour les KA hyperkératosiques dispersées, complétée par un traitement du champ de cancérisation par cinq FU, l'initiation d'un traitement à l'acitrétine et une discussion sur la réduction ou la modification de l'immu-

nosuppression chez les patients développant dix CEC par an ou une tumeur avec risque de métastases ganglionnaires [15].

Les patients sous traitement biologique et immunosuppresseur

Des études mettent en garde sur l'utilisation du méthotrexate qui serait associée à un risque accru de carcinome, et surtout lorsqu'il est prescrit avec un anti-TNF dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde [16]. En pratique, ces patients sous différentes classes de biologiques doivent être suivis et dépistés, même si, en "vraie vie", l'incidence apparaît très faible.

Conclusion

Au-delà d'être un simple marqueur de risque de cancer cutané, les KA doivent être considérées comme de potentiels précurseurs surtout lorsqu'elles présentent des caractéristiques cliniques péjoratives, survenant sur une localisation ou un terrain à risque.

BIBLIOGRAPHIE

1. DE VRIES E, VAN DE POLL-FRANSE LV, LOUWMAN WJ. Predictions of skin cancer incidence in Netherlands up to 2015. *Br J Dermatol*, 2005;152:481-488.
2. DRENO B, AMICI JM, BASSET-SEGUIN N *et al*. Management of actinic keratosis: a practical report and treatment algorithm from AKTeam™ expert clinicians. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2014;28:1141-1149.
3. SMIT P, PLOMP E, NEUMANN HAM *et al*. The influence of the location of the lesion on the absolute risk of the development of skin cancer in a patient with actinic keratosis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2013;27:667-671.
4. Quaedvlieg PJF, Tirsi E, Thissen MRTM *et al*. Actinic keratosis : how to differentiate the good from the bad ones? *Eur J Dermatol*, 2006;16:335-339.
5. GUTZMER R, WIEGAND S, KÖLBL O *et al*. Actinic keratosis and cutaneous squamous cell carcinoma. *Dtsch Arztebl Int*, 2019;116:616-626.
6. DEL BOZ J, FERNANDEZ-MORANO T, PADILLA-ESPAÑA L *et al*. Skin cancer prevention and detection campaign at golf courses on Spain's costa del sol. *Actas Dermosifiliogr*, 2015;106:51-60.
7. FERRÁNDIZ C, PLAZAS MJ, SABATÉ M *et al*. Prevalence of actinic keratosis among dermatology outpatients in Spain. *Actas Dermosifiliogr*, 2016;107:674-668.
8. STERN RS. The risk of squamous cell and basal cell cancer associated with psoralen and ultraviolet A therapy: a 30-year prospective study. *J Am Acad Dermatol*, 2012;66:553-562.
9. COOPER JZ, BROWN MD. Special concern about squamous cell carcinoma of the scalp in organ transplant recipients. *Arch Dermatol*, 2006;142:755-758.
10. HOCK BD, MCINTOSH ND, MCKENZIE JL *et al*. Incidence of cutaneous squamous cell carcinoma in a New Zealand population of chronic lymphocytic leukaemia patients. *Intern Med J*, 2016;1414-1421.
11. GIBSON JAG, CORDARO A, DOBBS TD *et al*. The association between immunosuppression and skin cancer in solid organ transplant recipients: a control-matched cohort study of 2852 patients. *Eur J Dermatol*, 2021;712-721.
12. EUVRARD S, MORELON E, ROSTAING L *et al*. Study group. Sirolimus and secondary skin-cancer prevention in kidney transplantation. *N Eng J Med*, 2012;367: 329-339.
13. PARK CK, FUNG K, AUSTIN PC *et al*. Incidence and risk factors of keratinocyte carcinoma after first solid organ transplant in Ontario, Canada. *JAMA Dermatol*, 2019;155:1041-1048.
14. ULRICH C, JÜRGENSEN JS, DEGEN A *et al*. Prevention of non-melanoma skin cancer in organ transplant patients by regular use of a sunscreen: a 24 months, prospective, case-control study. *Br J Dermatol*, 2009;161:78-84.
15. MASSEY PR, SCHMULTS CD, LI SJ *et al*. Consensus-based recommendations on the prevention of squamous cell carcinoma in solid organ transplant recipients a delphi consensus statement. *JAMA Dermatol*, 2021;157:1219-1226.
16. SCOTT FI, MAMTANI R, BRENSINGER CM *et al*. Risk of nonmelanoma skin cancer associated with the use of immunosuppressant and biologic agents in patients with a history of autoimmune disease and nonmelanoma skin cancer. *JAMA Dermatol*, 2016;152:164-172.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de liens d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.