

GRANDANGLE

DERMATOLOGIE



Kératose actinique : du diagnostic au traitement, considérer la lésion avec une logique de champ de cancérisation

En pratique quotidienne dermatologique, les kératoses actiniques (KA) sont un fréquent motif de consultation, en particulier chez les hommes âgés à peau claire. Elles constituent un marqueur de risque de survenue de Carcinomes Epidermoïdes Cutanés (CEC) et donc un signal d'alerte imposant un traitement.

Le diagnostic est clinique et peut s'appuyer sur la dermoscopie. L'évolution d'une KA est imprévisible entre la régression spontanée, la persistance ou l'évolution vers un CEC. Cette dernière peut se manifester par une augmentation rapide de la lésion qui devient inflammatoire, douloureuse, indurée voire ulcérée, imposant dès lors une biopsie-exérèse.

Le traitement des KA a un double objectif : local (cryothérapie ou laser) et régional, traitant le champ de cancérisation toujours associé dès lors que les KA sont multiples. Des moyens chimiques (traitements topiques sous forme de crèmes) ou physiques (photothérapie dynamique) visent, en traitant ce champ de cancérisation, à éviter la survenue ultérieure de CEC. Une protection solaire et une surveillance dermatologique ultérieure doivent être toujours associées.

Jean-François Sei et Laurent Mortier

ÉPIDÉMIOLOGIE

La kératose actinique (KA): une pathologie extrêmement fréquente

En pratique de ville, quasiment tous les patients après 60-70 ans présentent des kératoses actiniques. Dans les études publiées, les taux de prévalence sont extrêmement variables selon la situation géographique.^[1] Dans l'étude de Rotterdam, publiée en 2013, sur 2061 personnes incluses d'âge moyen 72 ans, 21 % présentaient entre 1 et 3 KA, 9 % entre 4 et 8 et 8 % plus de 10.^[2] L'Australie, située à proximité de l'équateur et dont une large population a la peau claire, montre quant à elle, d'après une autre étude, la prévalence la plus élevée de KA dans le monde avec plus de 60 % de la population des plus de 40 ans atteints de KA.^[1]

DÉFINITION
DE LA KA
ET CHAMP DE
CANCÉRISATION**La kératose actinique: une kératose liée à une exposition chronique au soleil**

La KA est une kératose pré-épithéliomateuse apparaissant chez des personnes de phototype clair sur des zones de peau chroniquement exposées au soleil. On la retrouve le plus souvent sur le cuir chevelu glabre chez les hommes et sur le visage dans les 2 sexes.^[3] Il s'agit de la partie visible par le patient et le praticien.

Le champ de cancérisation: une zone pré-tumorale d'aspect normal à la périphérie de la KA

Dans les 3-4 mm autour de la zone visible de la KA, il existe bien souvent des anomalies génétiques et cellulaires se traduisant en lésions sub-cliniques non visibles à l'œil nu pouvant faire le lit de nouvelles lésions néoplasiques.^[2] C'est ce que l'on appelle le champ de cancérisation auquel le praticien doit porter une attention particulière dans la prise en charge.

Les lésions sub-cliniques seraient 10x plus fréquentes que les lésions visibles ou palpables.^[2]

HISTOIRE
NATURELLE
DES KA**Les KA ont 3 possibilités d'évolution^[4]**

- > **La régression spontanée:** c'est le cas pour la majorité des KA, les chiffres variant de 25,9 à 76 % à 12 mois.^[2]
- > **La stabilisation:** il s'agit dans ce cas plus d'une gêne esthétique qu'une gêne médicale.
- > **L'évolution en cancer épidermoïde:** le risque de progression varie de 0,025 % à 16 % par an.^[5] Cette évolution est marquée par certains critères cliniques: KA hyperplasiques, inflammatoires, douloureuses et rebelles aux traitements usuels.

Les patients à haut risque d'évolution vers un cancer épidermoïde

- > Personnes à peau claire;
- > Nombreuses KA;
- > Patients immunodéprimés tels que les transplantés d'organes;
- > Personnes ayant déjà eu un cancer cutané.

DÉMARCHE
DIAGNOSTIQUE

Un diagnostic clinique et dermoscopique

Le diagnostic est avant tout clinique. On observe sur un fond un peu rouge, une zone kératosique. Au-delà de l'aspect visuel, c'est en touchant la zone que le diagnostic clinique peut être confirmé : la zone « accroche » sous les doigts. Ensuite, à l'aide d'un dermoscope, 3 grades peuvent être identifiés, souvent associés chez le même patient :

- > **Grade 1. Pseudo-réseau vasculaire** : un érythème diffus interrompu par des orifices pilosébacés intacts et de diamètre régulier. L'examen anatomopathologique à ce stade montre de simples anomalies épidermiques situées entre les orifices pilosébacés intacts et une discrète réaction inflammatoire dermique interfolliculaire responsable de l'érythème.
- > **Grade 2. Aspect en « fraise »** : sur un fond érythémateux, la KA est parsemée de follicules pileux dilatés, obstrués par un épaissement corné qui apparaît blanc : ces points blancs sur fond rouge peuvent évoquer l'aspect d'une fraise, modèle décrit par l'équipe d'Iris Zalaudek dès 2006.^[6,7]
- > **Grade 3. Amas blancs-jaunes** : la kératine apparaît blanc-jaune en dermoscopie, comme une large masse sans structure cratériforme centrale.



Photos : ©Dr Jean-Yves Gourhant

L'évolution vers un carcinome épidermoïde invasif se marque par la disposition du pseudo réseau vasculaire sur un mode radié à la périphérie de la KA, évoquant une image en feu d'artifice (*Photo 1*). Le carcinome épidermoïde présente l'aspect « classique » des vaisseaux en épingles à cheveux autour d'une masse de kératine centrale : la présence de cercles blancs témoignant de follicules pileux dilatés est également très évocatrice (*Photo 2*).



Photos : ©Dr Jean-Yves Gourhant



Photos : ©Dr Jean-Yves Gourhant

Photo 1. Vision dermoscopique.

Photo 2. A. Vision clinique. B. Vision dermoscopique.

Ces aspects doivent conduire à une biopsie ou mieux une biopsie-exérèse complète qui permettra une meilleure fiabilité de la réponse anatomo-pathologique et une meilleure adaptation lors de la reprise chirurgicale des marges carcinologiques en fonction des critères histo-pronostiques.

Dans la littérature, les grades KIN 1, 2 et 3 ont été proposés.^[9] Néanmoins, ces grades ne sont pas utilisés en pratique clinique, uniquement dans le cadre d'essais cliniques.

« La douleur est l'un des signes cliniques majeurs qui doit inciter à pratiquer une biopsie en raison du risque d'évolution en carcinome épidermoïde ». Jean-François Sei

DÉMARCHE THÉRAPEUTIQUE

L'objectif du traitement est non seulement d'éliminer les lésions visibles mais également de traiter les lésions subcliniques^[5]

Deux types de traitements sont prescrits :

- > **Le traitement isolé de la lésion.** Il a pour objectif la destruction physique de la lésion visible à l'œil nu. Deux méthodes physiques peuvent être utilisées : la cryothérapie ou le laser.
- > **Le traitement de champ.** Il a pour objectif le traitement du champ de cancérisation. Il se base sur deux méthodes :
 - **Méthode physique :** la photothérapie dynamique. Cette méthode peut permettre de traiter tout un scalp.
 - **Méthode chimique :** il s'agit de traitements topiques sous forme de crèmes à passer par le patient une fois chez lui.

Dans la pratique, plusieurs cas peuvent se présenter. En voici quelques exemples :

- > Si le patient présente **2 à 3 lésions isolées** (par exemple sur l'avant-bras, la main gauche, le front), seule **une destruction physique des lésions isolées est nécessaire**.
- > Si le patient a **10-20 KA sur le crâne**, les plus grosses sont d'abord détruites à l'azote puis un traitement de champ est fondamental pour les autres lésions à débiter 10 jours après le traitement isolé.
- > Face à une situation intermédiaire, le traitement est laissé à l'appréciation du dermatologue.

Dans le cas de la prescription d'un traitement de champ, il est important d'expliquer au patient ce qu'est le champ de cancérisation de manière à ce qu'il prenne conscience de la notion du risque associé et d'obtenir une bonne observance.

Il est à noter que parfois une lésion ne réagit pas bien ou pas rapidement au traitement, soit à l'azote soit à la crème dédiée au traitement de champ. Dans ces cas-là, il est nécessaire de biopsier car une évolution vers un CEC est à craindre, imposant dès lors une exérèse carcinologique avec des marges chirurgicales adaptées selon les recommandations publiées.

**TRAITEMENTS
CHIMIQUES
DU CHAMP
ET EFFETS
INDÉSIRABLES**

Des réactions locales et systémiques à expliquer aux patients

La durée des traitements chimiques à base de crèmes est de 3 semaines à 1 mois. Pendant ce traitement, différentes réactions peuvent survenir :

- > **Réactions locales** : croûtes, érythèmes, érosions cutanées avec perte de substance, brûlures.
- > **Réactions systémiques** : fièvre, courbatures, syndrome pseudogrippal.

Ces réactions apparaissent dans les 2 à 3 premiers jours après le début de l'application puis il faudra encore 2 à 3 semaines pour obtenir la guérison. Une nouvelle consultation est donc à prévoir 6 à 8 semaines après le début du traitement pour faire le bilan.



Photo 3. Exemples de situations cliniques : photographies et évaluation clinique des réactions cutanées, d'après^[10].

Les patients, en raison de ces réactions, peuvent arrêter le traitement. C'est pourquoi il est fondamental de prendre le temps d'expliquer la survenue de ces événements, leur dire que ces réactions sont normales et qu'ils doivent poursuivre l'application de la crème malgré tout.

Pour optimiser les explications sur la survenue de réactions suite à l'application des crèmes dédiées au traitement de champ, il est recommandé de s'aider de photos montrant concrètement ce qui peut se passer.

1

Considérer à haut risque d'évolution vers un carcinome épidermoïde les patients à **peau claire avec beaucoup de kératoses actiniques** et transplantés d'organes.

2

Penser avec une logique de **champ de cancérisation** de manière à adapter la stratégie médicale.

POINTS À RETENIR

3

Prendre le temps d'**expliquer et de montrer aux patients par le biais de photos la toxicité des traitements** prescrits de manière à optimiser l'observance des traitements utilisés à la maison.

4

Pratiquer une **biopsie en cas de KA suspecte (en particulier douloureuse)** en raison du risque de survenue d'un carcinome épidermoïde.

[1] Werner RN *et al.* Evidence- and consensus-based (S3) guidelines for the treatment of actinic keratoses - International League of Dermatological Societies in cooperation with the European dermatology forum – short version. *JEADV*2015;29:2069-2079.

[2] Reygagne P *et al.* Au-delà des keratoses actiniques, le champ de cancérisation cutané. *Ann Dermatol Venerol*2018;145:587-592.

[3] Cribrier B. Kératoses actiniques: diagnostic anatomo-clinique. *Ann Dermatol Venerol*2019;146:II S10-II S15.

[4] Carcinome épidermoïde cutané (carcinome spinocellulaire): recommandations de pratique clinique pour la prise en charge diagnostique et thérapeutique. Argumentaire Mai 2009. *Ann Dermatol Venerol*2009;136:S189-S242.

[5] Stockfleth E. The importance of treating the field in actinic keratosis. *JEADV*2017;31(Suppl 2):8-11.

[6] Zalaudek, I *et al.* Dermatoscopy of facial actinic keratosis, intraepidermal carcinoma, and invasive squamous cell carcinoma: A progression model. *JAAD*2012;66(4):589-597.

[7] Zalaudek I *et al.* Dermoscopy of facial nonpigmented actinic keratosis. *Brit J Dermatol*2006;155(5):951-956.

[8] Stockfleth E. Actinic keratosis and field cancerisation. *Eur J Dermatol*2011;21(Suppl 1):3-12.

[9] Fernandez Figueras MT. From actinic keratosis to squamous cell carcinoma: pathophysiology revisited. *JEADV*2017;31(Suppl 2):5-7.

[10] Cunningham T. Randomized trial of calcipotriol combined with 5-fluorouracil for skin cancer precursor immunotherapy. *J Clin Invest*2017;127(1):106-116.

Auteurs: Dr Jean-François SEI (*Saint-Germain-en-Laye*), Pr Laurent MORTIER (*Lille*). **Rédaction:** Agnès BARRET. **Liens d'intérêts:** Dr Jean-François SEI: Novartis, Léo et Galderma. Pr Laurent MORTIER: MSD, BMS, Novartis et Pierre Fabre. **Photographies:** gracieusement fournies par le Dr Jean-Yves Gourhant (*Nemours*). **Directrice de Clientèle:** Noëlle Croisat, Éditions John Libbey Eurotext, 07 63 59 03 68, noelle.croisat@jle.com. **Chef de projet:** Valérie Toulgoat, valerie.toulgoat@jle.com. **Conception graphique:** Stéphane Bouchard. **Crédits photo:** ©AdobeStock.com. Document réservé à l'usage exclusif du corps médical. **Dépôt légal:** © John Libbey 2021. La publication de ce contenu est effectuée sous la seule responsabilité de l'éditeur et de l'auteur. Ce document est diffusé en tant que service d'information aux professionnels de santé par **Viatrix**.



Papier certifié PEFC
(fibres issues de forêts gérées durablement)
Origine du papier: Allemagne ou Autriche
Taux de fibres recyclées: 0 %
Eutrophisation: 0,047 kg/T
Achevé d'imprimer en France par Corlet Imprimeur, SA (N°2108.022.6), 14110 Condé-sur-Noireau - Août 2021.