UNIVERSITE de LIMOGES
SERVICE COMMUN DE LA DOCUMENTATION
Section de Médecine et Pharmacie
2, rue du Dr Raymond Marcland
87031 LIMOGES Cedex
Tél 55 43 59 00 Fax 55 43 59 01

UNIVERSITE de LIMOGES
Faculté de pharmacie

ANNEE 2002

SCD UNIV.LIMOGES
D 035 081240 5

Thèse n° 338/1

EFFETS SOLAIRES CUTANES ET PHOTOPROTECTION

THESE

POUR LE

DIPLOME D'ETAT

DE DOCTEUR EN PHARMACIE

présentée et soutenue publiquement le 10 décembre 2002

Par

Annabelle BOUYSSE

née le 30 mars 1976 à Tulle(Corrèze)

EXAMINATEURS de la THESE

Monsieur le Professeur BUXERAUD..... PRESIDENT
Monsieur le Professeur BEDANE.....JUGE
Madame MOREAU, *maître de conférences*..... DIRECTEUR DE THESE
Madame BONFANTI-JAN, pharmacien..... JUGE

UNIVERSITE DE LIMOGES

FACULTE DE PHARMACIE

DOYEN DE LA FACULTE	Monsieur le Professeur **HABRIOUX** Gérard
ASSESSEURS	Madame le Professeur **CHULIA** Dominique
	Monsieur **COMBY** Francis, Maître de Conférences

PROFESSEURS

BENEYTOUT Jean-Louis	BIOCHIMIE – BIOLOGIE MOLECULAIRE
BOSGIRAUD Claudine	BACTERIOLOGIE – VIROLOGIE – PARASITOLOGIE
BOTINEAU Michel	BOTANIQUE – CRYPTOGAMIE
BROSSARD Claude	PHARMACIE GALENIQUE
BUXERAUD Jacques	CHIMIE ORGANIQUE – CHIMIE THERAPEUTIQUE
CARDOT Philippe	CHIMIE ANALYTIQUE
CHULIA Albert	PHARMACOGNOSIE
CHULIA Dominique	PHARMACIE GALENIQUE
DELAGE Christiane	CHIMIE GENERALE – CHIMIE MINERALE
DREYFUSS Gilles	PARASITOLOGIE
DUROUX Jean-Luc	PHYSIQUE – BIOPHYSIQUE
GHESTEM Axel	BOTANIQUE – CRYPTOGAMIE
HABRIOUX Gérard	BIOCHIMIE FONDAMENTALE
LACHATRE Gérard	TOXICOLOGIE
MOESCH Christian	HYGIENE – HYDROLOGIE - ENVIRONNEMENT
OUDART Nicole	PHARMACODYNAMIE

SECRETAIRE GENERAL DE LA FACULTE – CHEF DES SERVICES ADMINISTRATIFS

Madame **ROCHE** Doriane

MAITRES DE CONFERENCES

ALLAIS Daovy	PHARMACOGNOSIE
BASLY Jean-Philippe	CHIMIE ANALYTIQUE
BATTU Serge	CHIMIE ANALYTIQUE ETBROMATOLOGIE
CALLISTE Claude	BIOPHYSIQUE
CARDI Patrice	PHYSIOLOGIE
CLEDAT Dominique	CHIMIE ANALYTIQUE
COMBY Francis	CHIMIE THERAPEUTIQUE
DELEBASSEE Sylvie	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
DREYFUSS Marie-Françoise	CHIMIE ANALYTIQUE ET BROMATOLOGIE
EA KIM Leng	PHARMACODYNAMIE
FAGNERE Catherine	CHIMIE ORGANIQUE
FROISSARD Didier	BOTANIQUE ET CRYPTOGAMIE
JAMBUT Anne Catherine	CHIMIE THERAPEUTIQUE
LAGORCE Jean-François	CHIMIE ORGANIQUE
LARTIGUE Martine	PHARMACODYNAMIE
LIAGRE Bertrand	SCIENCES BIOLOGIQUES
LOTFI Hayat	TOXICOLOGIE
MOREAU Jeanne	IMMUNOLOGIE
PARTOUCHE Christian	PHYSIOLOGIE
ROUSSEAU Annick	PHYSIQUE-INFORMATIQUE
SIMON Alain	CHIMIE PHYSIQUE ET CHIMIE MINERALE
TROUILLAS Patrick	BIOMATHEMATIQUES ET INFORMATIQUE
VIANA Marylène	PHARMACIE GALENIQUE
VIGNOLES Philippe	INFORMATIQUE

ASSISTANT

FAURE Monique	PHARMACIE GALENIQUE

PROFESSEUR CERTIFIE

MARBOUTY Jean-Michel	ANGLAIS

ATER

POUGET Christelle	CHIMIE THERAPEUTIQUE
RIAHI DEHKORDI Homayoun	PHYSIOLOGIE-PARASITOLOGIE
TALLET Dominique	PHARMACOLOGIE

Au président du jury

A Monsieur le Professeur J. BUXERAUD,

Professeur des universités de Chimie Organique et de Chimie Thérapeutique

Vous m'avez fait un grand honneur en acceptant la présidence de ce jury, je vous en remercie.

De plus, recevez ici le témoignage de ma sincère reconnaissance pour la qualité de votre enseignement et soyez assuré de mon profond respect.

Au directeur de thèse

A Madame J. MOREAU,

Maître de conférences en Immunologie

Je vous remercie pour avoir accepté la direction de cette thèse,
ainsi que pour votre accueil toujours chaleureux, vos nombreux conseils, et votre écoute.
Je vous prie de croire en mes sentiments reconnaissants.

Aux membres du jury

A Monsieur le Professeur C. BEDANE

Professeur des universités de Dermatologie,

Médecin des hopitaux

Je vous remecie d'avoir accepté de participer à ce jury de thèse malgré vos nombreuses charges.

Soyez assuré de toute ma reconnaissance.

A Madame C. BONFANTI-JAN

Pharmacien

Je vous remercie pour avoir accepté avec une grande gentillesse de juger cette thèse ainsi que pour votre accueil au sein de votre officine, lors de mon stage de sixième année de pharmacie.

Veuillez trouver ici l'assurance de ma gratitude et de mon profond respect.

A mes parents,

Pour l'amour, le réconfort et l'équilibre que je trouve toujours auprès d'eux.
Merci de m'avoir épaulée tout au long de ces longues années d'études.
C'est à vous que je dédie tout particulièrement ce travail.

A mon frère, Nicolas

Pour son soutien, son attention et sa patience à mon égard.
A notre complicité.

A mes grands-parents, avec toute mon affection.

A ma famille,

A mes amis.

Liste des abréviations

ADN : acide désoxyribonucléique

ARN : acide ribonucléique

AMM : autorisation de mise sur le marché

APS : antipaludéens de synthèse

COLIPA : Comité de Liaisons des associations européennes de la Parfumerie

CP UVB : coefficient de protection contre les UVB

CP UVA : coefficient de protection contre les UVA

DAC : dermatite actinique chronique

DEM : dose érythémale minimale

DHA : dihydroxy-acétone

ERO : espèces réactives de l'oxygène

FDA : Food and Drug Administration

FPS : facteur de protection solaire

γ : rayons gamma

H : hydrogène

He : hélium

IL-1 : interleukine 1

IP: indice de protection

IP UVA : indice de protection contre les UVA

IR : infrarouge

Kg : kilogramme

Km : kilomètre

LE: lupus érythémateux

LEB: lucite estivale bénigne

LP : lucite polymorphe

mm : millimètre

µm : microgramme

NK : natural killer

nm : nanomètre

PABA : acide para-aminobenzoïque

PAS : produit antisolaire

PCT : porphyrie cutanée tardive

PPE : protoporphyrie érythropoïétique

SOD : superoxyde dismutase

SPF : sunburn protection factor

TNF α : tumour necrosis factor

UV : ultraviolet (UVA : ultraviolet A ; UVB : ultraviolet B ; UVC : ultraviolet C)

VIH : virus de l'immunodéficience humaine

X : rayon X

XP : xéroderma pigmentosum

PLAN

INTRODUCTION

PARTIE I : LE SOLEIL ET LA PEAU

I. Le soleil
   A. Définition
   B. Composition physique et structure
   C. L'énergie solaire
   D. Le rayonnement solaire
   E. La lumière reçue

II. La peau
   A. Définition
   B. Structure de la peau
   C. Rôle immunitaire de la peau
   D. Notion de phototype et de patrimoine soleil

III. Interaction peau/soleil
   A. Propriétés optiques de la peau
   B. Réactions photochimiques
      1. La réaction photochimique primaire
      2. La réaction photochimique secondaire
   C. Les réactions photochimiques dans la peau
   D. Les effets biologiques du soleil
      1. Les phénomènes précoces
      2. Les phénomènes retardés
      3. Les effets à long terme
   E. La photoprotection naturelle

PARTIE II : LES PRINCIPALES PHOTODERMATOSES

I. Définition

II. Classification

III. Dermatoses liées à une déficience de la photoprotection naturelle

IV. Dermatoses photo-aggravées ou photodéclenchées

V. Photodermatoses métaboliques

VI. Les réactions de photosensibilisation

VII. Les photosensibilisations idiopathiques

PARTIE III : LA PHOTOPROTECTION

I. La photoprotection externe

A. Photoprotection vestimentaire

B. Photoprotection par les produits anti-solaires

1. Définition
2. Historique
3. Formulation d'un produit anti-solaire
   a) Les écrans minéraux
   b) Les filtres solaires
   c) Les écrans organiques
   d) Les autres actifs contenus dans les produits anti-solaires
   e) Les excipients
4. Les qualités d'un photoprotecteur
5. Classification des produits anti-solaires
6. Effets indésirables des produits anti-solaires
7. Leurs limites

C. Les autres moyens de photoprotection externe

II. la photoprotection interne

A. Les caroténoïdes

B. Les anti-paludéens de synthèse

C. L'acide para-aminobenzoïque

D. La vitamine PP ou B3 ou nicotinamide

E. Le thalidomide

F. Les anti-histaminiques

G. Les immunosuppresseurs

H. La corticothérapie générale

I. Les anti-inflammatoires non stéroïdiens

J. Les anti-radicalaires
K. La photoprotection diététique

III. la photothérapie
A. La PUVAthérapie
B. La photothérapie UVB

IV. conseils du pharmacien en matière de photoprotection
A. Comment choisir son photoprotecteur
B. Règles d'utilisation des produits anti-solaires
C. Quelques fiches pratiques pour le conseil
D. Les règles d'exposition
E. Autres conseils

CONCLUSION

BIBLIOGRAPHIE

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION

Le soleil, grâce à son énergie, a permis à la vie de se développer sur terre.

Il est le plus ancien et fidèle compagnon des hommes qui l'ont tour à tour regardé, admiré, craint, prié comme une divinité. Ainsi, dans l'antiquité, les hommes voulaient inciter le Dieu à se lever et répandre ses rayons pour entretenir la vie et rejeter la mort.

De nos jours, le soleil est plutôt synonyme de bien-être, de vacances, et le bronzage signe de beauté et de bonne santé. Ce besoin de soleil vient peut-être du fait, qu'en moins d'un siècle, nous sommes passés d'une vie agricole en plein air, à une existence fermée entre quatre murs, de la maison au travail.

Cependant, s'il est vrai que le rayonnement solaire a de nombreux effets positifs et bénéfiques, notre peau, elle, n'est pas toujours équipée pour recevoir épisodiquement, les doses de soleil brutales et massives auquelles nous sommes tenter de l'exposer. C'est pour cette raison qu'il est fondamental de se protéger et d'apprendre à se protéger du rayonnement solaire.

Dans notre travail, nous aborderons, dans une première partie, le rayonnement solaire et ses effets biologiques, qu'ils soient bénéfiques ou nocifs.

Dans une deuxième partie, nous décriront les pathologies dans lesquelles il existe un hypersensibilité à la lumière, ce sont les photodermatoses.

Enfin, nous étudierons les différentes possibilités de photoprotection, leurs avantages, leurs inconvénients et leurs indications.

Le but de cette thèse ne sera pas d'étudier en détail toutes les pathologies cutanées induites par le soleil, le sujet étant trop vaste. Nous nous efforcerons plutôt, de réunir un ensemble de connaissances essentielles, afin d'aider le pharmacien d'officine dans son rôle de conseiller en matière de prévention des risques solaires.

PARTIE I

Le soleil et la peau

I. Le soleil

A.Définition

Le soleil est une étoile (beaucoup plus proche de nous que les autres) autour de laquelle gravitent 9 planètes : Mercure, Vénus, Mars, Jupiter, Saturne, Uranus, Neptune, Pluton et la Terre .

Il s'agit de l'astre dominant du système des planètes.

Sa lumière et sa chaleur ont apporté et perpétué la vie sur Terre qui décrit autour de celui-ci, en un an, une orbite elliptique de 150 millions de km.

B.Composition physique et structure (48, 65)

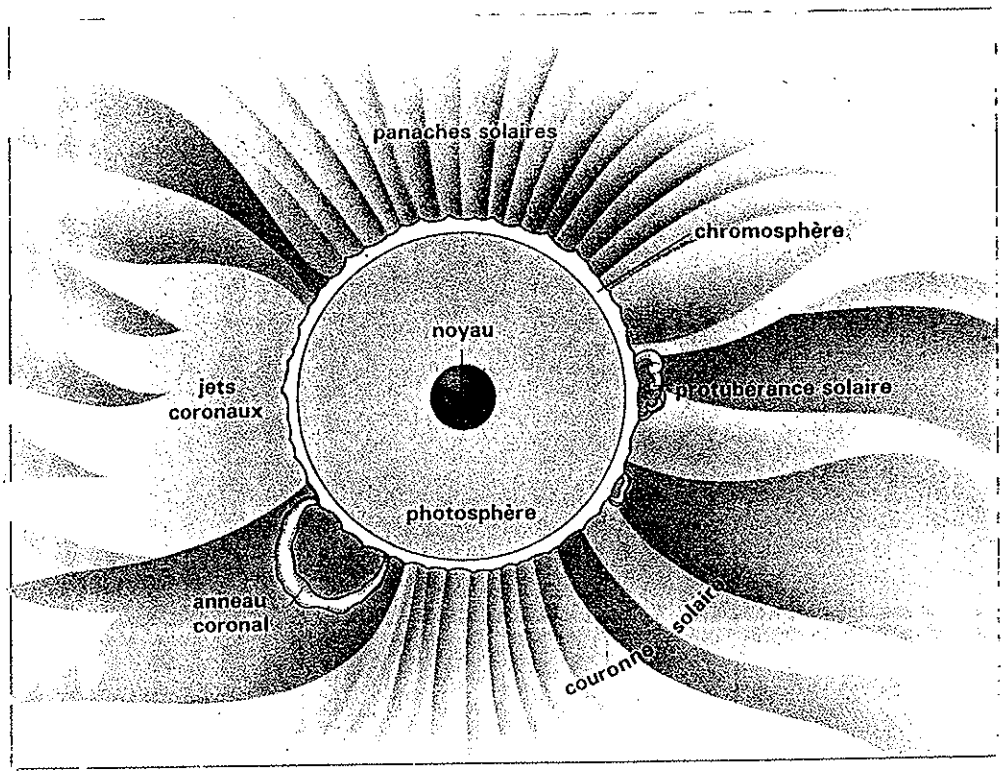


Figure 1 : constitution physique du soleil (48)

Le soleil est une masse énorme de gaz enflammé.

Les gaz le composant sont disposés autour de son centre selon une symétrie sphérique. Ils sont en perpétuels mouvement et forment une surface bouillonnante et granuleuse. Comme tous les gaz, ils ne s'arrêtent pas à une frontière précise mais se répandent, de plus en plus raréfiés, au delà de la zone de concentration maximale.

1. Le noyau

C'est le centre et la source d'énergie du soleil.

2. La photosphère

C'est de cette zone que nous parvient l'énergie solaire sous forme de noyaux lumineux et calorifiques et d'autres radiations invisibles (UV, IR, X, gamma, ondes hertziennes).

Sa température est d'environ 6000 degrés mais elle augmente à la partie supérieure de la photosphère.

Dans cette couche, on observe des « taches solaires » de taille variable qui correspondent à des zones plus froides.

3. La chromosphère

De diamètre d'environ 5000 km, elle représente l'anneau rouge / rose que l'on observe lors des éclipses.

Elle est responsable des émissions radioélectriques du soleil et est caractérisée par son équilibre thermodynamique.

La température varie de 10000 degrés jusqu'à 4500 degrés à la surface.

Sa surface contient des régions chaudes et des régions froides juxtaposées.

On trouve, comme dans la chromosphère des plages foculaires et « les protubérances » (longues et minces lames de gaz étalées) se projetant plus ou moins dans la couronne.

4. La couronne

C'est la partie la plus externe de l'atmosphère solaire.

On peut l'observer lors des éclipses totales de soleil : il s'agit de l'auréole blanche, brillante, irrégulière et sans limites définies, située au delà la chromosphère.

La couronne s'étale dans l'espace jusqu'à des millions de km.

C.L'énergie solaire (65)

Le soleil est une boule de gaz composée presque exclusivement d'hydrogène et d'hélium (neuf atomes d'hydrogène pour un atome d'hélium).

Aux températures élevées du soleil, les atomes d'hydrogène et d'hélium sont complètement ionisés.

Des réactions thermonucléaires vont se produire, d'une part au niveau du cycle des protons, et d'autre part au niveau du cycle carbone/azote ; ces deux cycles conduisant avec des rendements et des caractéristiques propres à chacun, au même résultat : l'hydrogène est brûlé en hélium libérant ainsi l'énergie qui rend le soleil capable de produire son rayonnement pendant des millions d'années.

D.Le rayonnement solaire

Le soleil est le siège de réactions thermonucléaires. Il produit par incandescence une suite infinie de radiations électromagnétiques, dans toutes les directions, formées de particules corpusculaires : les photons dont l'énergie est inversement proportionnelle à leur longueur d'onde λ.

La répartition du rayonnement solaire en fonction de l'énergie caractérise le spectre solaire (figure 2). Il s'agit d'un spectre continu s'étendant des rayons cosmiques (100 nm) aux ondes radios (5000 nm). La lumière n'est qu'une petite partie de ce spectre. Ses limites sont définies par la sensibilité de l'œil qui s'étend de 400 à 800 nm.

Au-delà, il y a les infrarouges (IR), ou rayonnement calorique, de 800 à 5000 nm qui marque le seuil des ondes hertziennes.

En deçà, se situe l'UV qui est divisé en trois zones en fonction de la transmission du verre (UVA : de 320 à 400 nm eux-même divisés en UVA courts de 320 à 340 nm et UVA longs : 340 à 400 nm), du quartz (UVB : de 290 à 320 nm) et de l'air (UVC de 200 à 290 nm). Au delà se situent les rayons X (67).

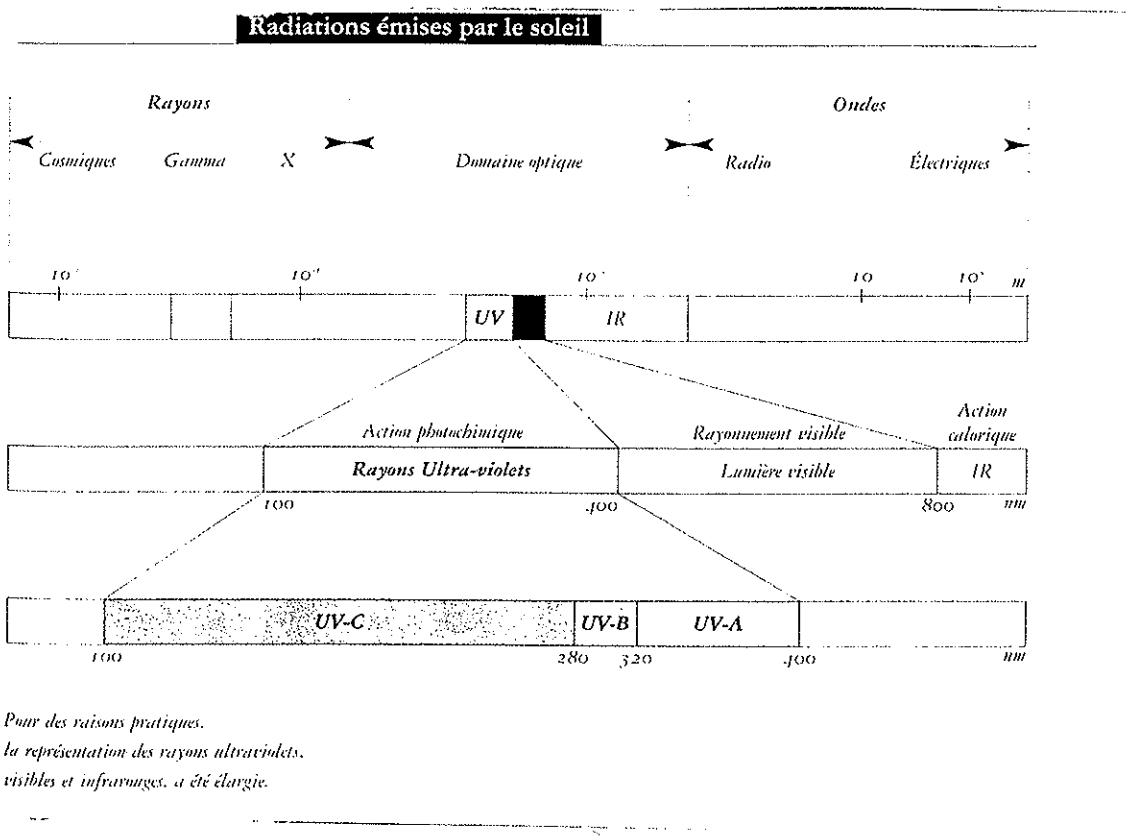


Figure 2 : Radiations émises par le soleil (67).

E. La lumière reçue

La Terre, située à 149 millions de km du soleil, ne reçoit qu'une partie de ces rayonnements. En effet, l'atmosphère, couche gazeuse qui enveloppe la Terre absorbe les radiations les plus nocives. De plus, l'ensoleillement reçu au sol n'est pas seulement le rayonnement direct, mais aussi le rayonnement diffusé par le ciel et le rayonnement réfléchi par le sol (figure 3).

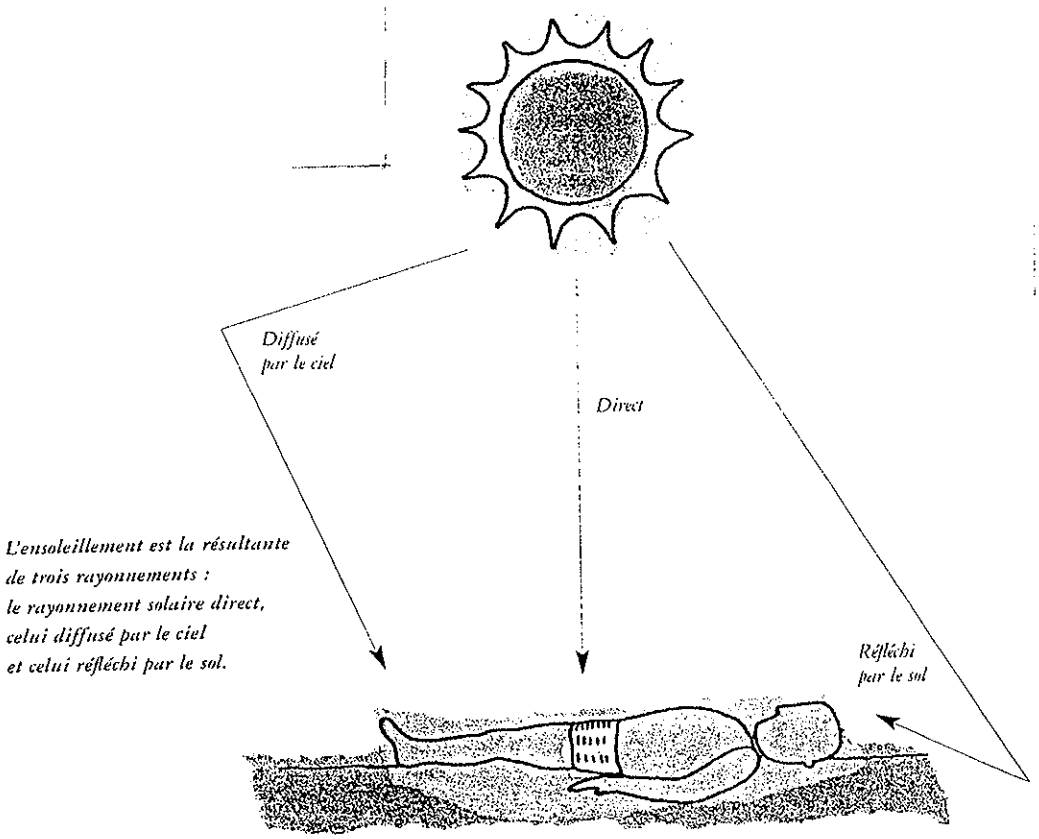


Figure 3 : la lumière reçue (67).

1. Le rayonnement direct

a) La traversée de l'atmosphère

L'atmosphère est composée de 4 couches : la troposphère, la stratosphère, la mésosphère et la thermosphère.

L'apparition de l'oxygène dans l'atmosphère terrestre va, peu à peu, modifier le spectre du rayonnement solaire atteignant la surface du globe. Sous l'action de l'irradiation par les UV, les rayons X, gamma, et les rayons cosmiques, des molécules d'oxygène partiellement détruites réagissent les unes avec les autres pour former l'ozone.

L'ozone est une forme très instable de l'oxygène qui perpétuellement se détruit et est régénérée par le bombardement du rayonnement solaire.

La couche d'ozone absorbe très efficacement les UVC, les rayons X et gamma. Elle forme donc une véritable protection contre les rayons les plus énergétiques et les plus dangereux du soleil. La figure 4 montre l'absorption des rayons par l'ozone.

La couche d'ozone n'est pas la seule barrière s'opposant à la pénétration du rayonnement solaire jusqu'à la surface de la Terre ; toute l'atmosphère y participe : nuages, brume, humidité, pollution absorbent certaines longueurs d'ondes du rayonnement solaire et diminuent donc le bombardement du sol (26).

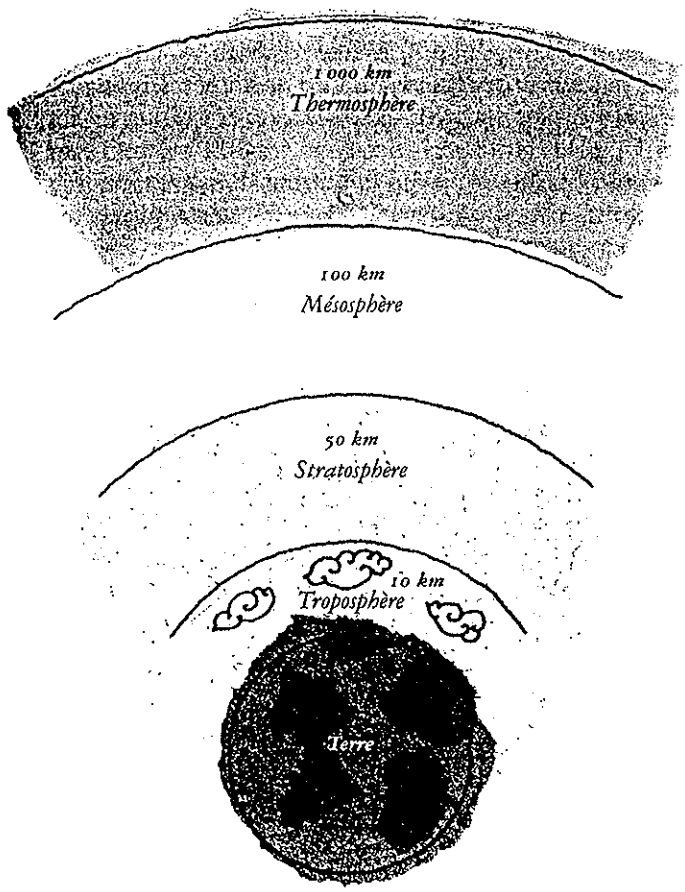
Du fait de la filtration atmosphérique, le spectre solaire au sol ne comporte que les λ comprises entre 290 et 3000 nm c'est-à-dire :

- 5% d'UV seulement mais les plus actifs biologiquement puisque l'énergie est inversement proportionnelle à la longueur d'onde :
  - UV B (290-320 nm) : 2 % des UV
  - UV A (320-400 nm) : 98 % des UV

Les UV C sont arrêtés complètement et n'atteignent donc pas la surface de la Terre.

- 39 % de lumière visible (400-800 nm).
- 56 % d'IR (800-5000 nm) .

La « traversée de l'atmosphère » est illustrée dans les figures 4 et 5.



Dans la troposphère (du grec tropos, *tour, ici tourné vers) existent les nuages, la vapeur d'eau, le gaz carbonique, les poussières, et les impuretés de toutes sortes ; la température y décroît de 0,6 °C par 100 m ; son épaisseur de 10 km en moyenne est de 6 km au pôle, de 17 km à l'équateur.*

Dans la stratosphère (du latin stratum, *étendu, ici couverture) se trouve l'ozone ; la température y est pratiquement constante ; elle atteint environ 50 km d'altitude.*

Dans la mésosphère (du grec mesos, *médian ou milieu) l'air a la même composition (azote, oxygène) que dans les couches inférieures ; la température est croissante puis décroissante ; elle monte jusqu'à environ 100 km d'altitude.*

Dans la thermosphère (du grec thermos, *chaud) les gaz légers (azote, hydrogène, hélium) tendent à prédominer ; la température y est régulièrement croissante avec l'altitude ; elle monte jusqu'à environ 1 000 km.*

Figure 4 : Les diverses couches de l'atmosphère (67).

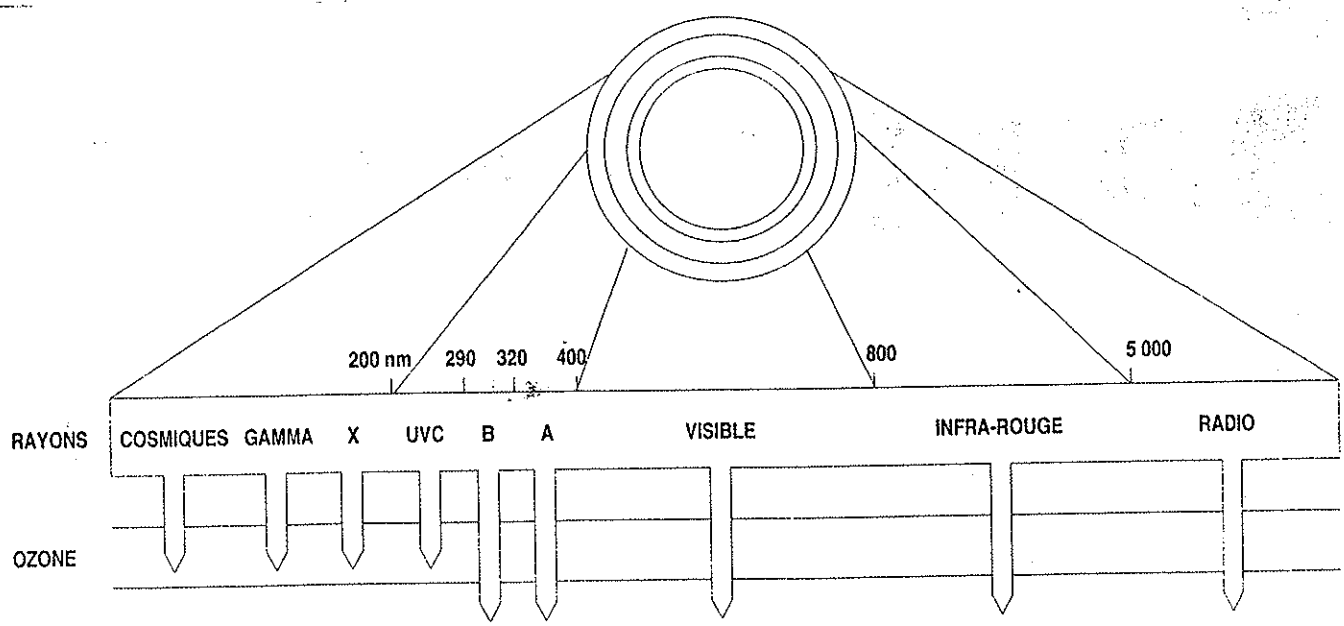


Figure 5 : le rayonnement filtré par l'ozone (38).

b) Variations du rayonnement direct (26, 38, 61, 67, 95)

La qualité et l'intensité du rayonnement direct reçu à la surface de la Terre dépend de la longueur de sa trajectoire dans l'atmosphère. Le rayonnement direct varie donc en fonction de différents paramètres :

- L'altitude.

L'altitude diminue le parcours des radiations. Plus on monte en altitude, plus l'atmosphère s'amincit et plus l'irradiation photonique devient importante.

Ainsi, la quantité d'UV augmente de 4 % tous les 300 mètres.

Par exemple, à 3000 mètres d'altitude, la quantité d'UV est supérieure de 40% à celle du niveau de la mer ; pour la mer Morte, à moins 400 mètres, le rayonnement est quasiment nul.

- L'heure et la saison.

En effet, plus le soleil est bas sur l'horizon, plus le rayonnement oblique est absorbé par l'atmosphère. La quantité d'UV est maximale quand le soleil est au zénith (midi solaire).

Ainsi, 30 % de l'énergie UV sont délivrés entre 11 heures et 13 heures solaires en été, soit entre 13 heures et 15 heures, heures légales.

La saison est due à l'inclinaison de l'axe de rotation de la Terre sur la trajectoire qu'elle décrit autour du soleil. Sous nos climats, l'énergie est maximale début juillet (mois pendant lequel l'inclinaison de l'axe de rotation de la Terre sur sa trajectoire est au minimum).

- La latitude.

Plus la latitude est faible c'est-à-dire plus on se rapproche de l'équateur, plus le rayonnement solaire est vertical (trajet dans l'atmosphère plus court) et plus la couche d'ozone à traverser est mince.

Ainsi, l'efficacité brûlante des UVB est divisée par 5 quand on passe des tropiques (équateur) à l'Europe du nord (régions tempérées).

- Les nuages.

Tout dépend de la hauteur, de la concentration et du type de nuage.

Les nuages sont de la vapeur d'eau en suspension donc ils vont absorber les IR. Or, les IR sont une sorte de « signal d'alarme » puisque ce sont eux qui nous transmettent la chaleur.

L'atténuation des UV varie selon l'importance de la nébulosité mais affecte de façon proportionnelle UVA et UVB.

Un ciel couvert de nuages peu denses laisse passer deux tiers des UV tandis qu'un ciel couvert de gros nuages en laisse passer un tiers.
Sous couverture nuageuse on ne sent donc plus l'effet calorique et les UV, toujours présents, nous brûlent.

Remarque : la quantité d'UVB est plus importante à midi sous ciel couvert qu'en fin d'après-midi par ciel dégagé !

- La pollution atmosphérique.
  Poussières, fumées, gaz, absorbent la lumière visible et les UVA.

2. Le rayonnement diffusé par le ciel (68, 94)

Deux tiers du rayonnement solaire atteignent la surface de la Terre, le tiers du rayonnement diffusé ou absorbé par l'atmosphère participant à la luminosité du ciel.

Cette diffusion par le ciel est due aux particules en suspension dans l'atmosphère ; elle est conditionnée par le rapport entre la taille des particules et la longueur d'onde du rayonnement. Les particules modifient la trajectoire des rayons qui sont déviés latéralement.

En atmosphère pure, le diamètre des particules en suspension est inférieur à la longueur d'onde ; les courtes λ de la lumière visible sont plus diffusées que les grandes et le ciel paraît bleu. La diffusion du rayonnement UV est maximale.

A midi, 30 à 50 % du rayonnement UV reçu est dû à la diffusion du ciel, ce qui explique que l'on puisse prendre un coup de soleil à midi sous un parasol (qui protège des IR et du rayonnement direct) ; l'individu est indirectement exposé aux UV diffusés.

En atmosphère brumeuse, c'est-à-dire que le diamètre des particules (poussières, gouttelettes d'eau) est supérieur à la longueur d'onde, la diffusion est identique pour toutes les radiations : le ciel paraît blanc.

En atmosphère nuageuse, les altocumulus de moyenne altitude absorbent la majeure partie des UV et une partie des IR alors que les cirrus à haute altitude laissent passer autant d'UV qu'un ciel clair.

3. Le rayonnement réfléchi par le sol

La réflexion de surface varie selon les différents types de sol comme nous pouvons le constater dans le tableau suivant (38):

Surface	Concentration de réflectance en %
NEIGE	50 à 80
SABLE	15 à 25
EAU DE MER (EN MOUVEMENT)	20
EAU CALME (PISCINE)	10
GAZON , HERBE	0 ,5 à 4

En conclusion :

L'eau calme transmet 90 % des UV, dont 40 % sont encore présents à 50 cm de profondeur donc attention aux nageurs d'autant plus que le rafraîchissement provoqué par l'immersion inhibe le signal calorique.

Attention aussi sur la plage, le parasol protège peu car la réflexion du sable s'ajoute à la diffusion atmosphérique.

II. La peau

A. Définition (66)

La peau est l'organe le plus étendu de l'organisme : pesant environ 4 kg, représentant une surface d'environ 2 m² et d'une épaisseur d'environ 2 mm.

Elle est l'enveloppe de recouvrement de notre corps mais est également le siège de nombreuses fonctions : protection, fonction métabolique, thermorégulation.

B. Structure de la peau (26, 67, 67)

Sur un plan structural, la peau est constituée de 3 tissus superposés (figure 6) :
Du plus externe au plus interne :

- L'épiderme,
- Le derme
- L'hypoderme.

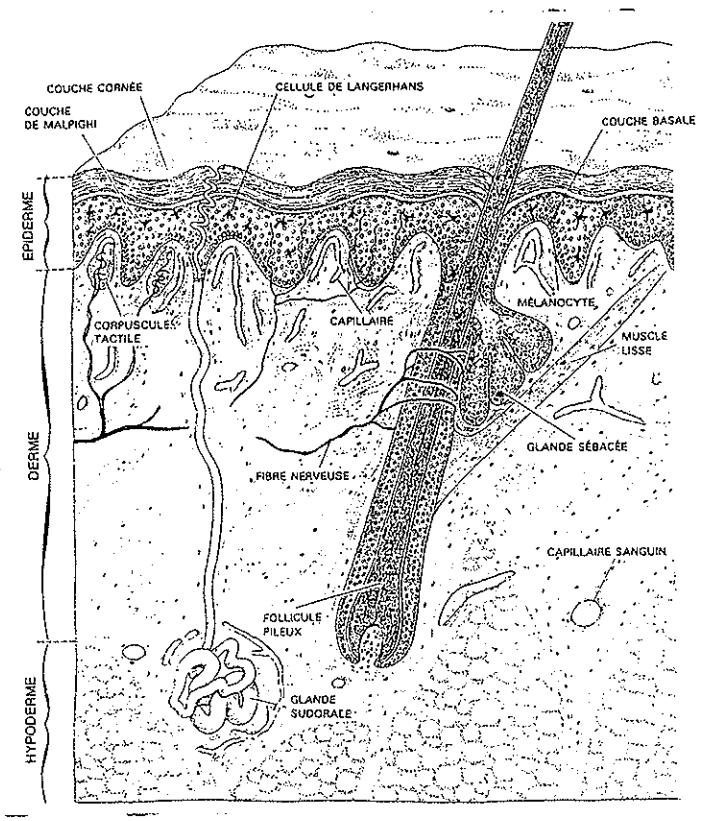


Figure 6 : Structure de la peau (66).

1. L'épiderme

L'épiderme a pour fonction principale la construction et le renouvellement d'une triple barrière : barrière imperméable contre la pénétration des substances chimiques et des liquides, barrière contre le soleil, et barrière immunologique permettant de reconnaître le soi et le non-soi.

Recouvert du film hydrolipidique qui a un rôle de protection, de maintien de l'hydratation cutanée et qui renforce le rôle de barrière de la couche cornée, l'épiderme est lui-même constitué de 4 couches :

De la plus interne à la plus externe :

a) La couche basale = le stratum germinatum

Cette couche comporte 3 types de cellules : les kératinocytes, les mélanocytes et les cellules de Merckel.

Les kératinocytes sont des cellules cubiques qui forment l'épithélium stratifié pavimenteux définissant l'épiderme. Elles représentent 95 % de l'ensemble des cellules épidermiques, naissent et se divisent dans cette couche basale puis vont commencer leur migration vers les couches supérieures de l'épiderme pour ainsi former la couche cornée. Progressivement, elles produisent une protéine fibreuse, la kératine qui joue un rôle protecteur.

Les mélanocytes sont particulièrement abondantes sur le visage et les régions génitales ; leur nombre diminue avec l'âge : environ de 10 % tous les 10 ans.
Ce sont des cellules de grande taille, en forme d'étoile grâce à des prolongements (les dendrites) qui sont dirigés vers les kératinocytes des couches supérieures à la couche basale.
Ces cellules vont produire des pigments: les mélanines qui sont responsables, avec la vascularisation, de la couleur de la peau, des cheveux et des poils. La mélanine est produite à l'état de petits grains, les mélanosomes, qui grâce aux dendrites, passent dans les kératinocytes .

Les cellules de Merckel ont un rôle de récepteur sensoriel du toucher.

b) La couche de Malpighi = stratum spinosum

Dans cette couche, les kératinocytes ont commencé leur migration ; ils prennent une forme de plus en plus aplatie.

Les cellules de Langerhans proviennent de la moelle osseuse. Comme les mélanocytes, elles ont une forme étoilée. On les retrouve également dans toute l'épaisseur de l'épiderme, mais en nombre moindre. Elles sont anastomosées entre elles c'est-à-dire reliées les unes aux autres grâce à leurs prolongements, et forment ainsi un réseau.
Leur rôle est de capter les substances étrangères qui auraient pénétré dans la peau puis de les présenter aux lymphocytes T. Elles ont donc un rôle important dans les phénomènes immunitaires. Leur nombre diminue avec l'âge, sous l'influence des UV.

c) La couche granuleuse = stratum granulosum

Les kératinocytes s'aplatissent de plus en plus et se chargent de kératohyaline qui est le précurseur de la kératine.

d) La couche cornée

Les kératinocytes sont très allongées, kératinisées et ont perdu leur noyau ; on les appelle les cornéocytes. Elles sont soudées entre elles par un ciment glucido-protido-lipidique résistant aux kératolytiques, acides, bases, protéases.

Elle a un rôle de protection, participe à la thermorégulation.

2. Le derme

Le derme est un tissu conjonctif fibreux élastique relié à la couche basale par la jonction dermo-épidermique qui constitue une surface d'échange importante entre les 2 couches.

Le derme est un tissu de soutien ; il assure principalement la solidité de la peau.

Il est constitué d'une substance fondamentale (gel visqueux renfermant de l'eau, des glycoprotéines et des protéoglycannes dont l'acide hyaluronique) où baignent :

- Les fibroblastes qui sont des cellules fixes de forme stellaire ou allongée en fuseau avec de fins prolongements de cytoplasme. Elles élaborent les fibres d'élastine (ou élastiques) qui donnent son élasticité à la peau, les fibres de collagène donnant une grande résistance, la substance fondamentale responsable de la souplesse et de la mobilité de la peau, ainsi que les glycoprotéines de structure. Leur activité est intense lors des phénomènes de cicatrisation.

- Les lymphocytes, macrophages, polynucléaires, mastocytes participant à la défense de l'organisme. Ce sont des cellules migratrices.

- Des vaisseaux sanguins et lymphatiques ayant un rôle nourricier et participant au maintien de l'homéostasie.

Des nerfs qui sont à l'origine des sensations provenant de la peau et qui ont un rôle vasomoteur.

3. L'hypoderme

Rattaché au derme par des expansions de fibres de collagène et de fibres élastiques, l'hypoderme est un tissu graisseux.

Il a un rôle protecteur : amortisseur en cas de choc, maintien de l'équilibre thermique, et un rôle de réserve de nutriments et d'énergie pour l'organisme.

Les cellules le constituant sont les adipocytes.

4. Les annexes cutanés

Ils proviennent de prolongements de l'épiderme qui se sont enfoncés dans le derme, voire dans l'hypoderme.

a) Les glandes sudorales

Les glandes sudorales eccrines sont les plus nombreuses. Elles se trouvent sur l'ensemble du tégument et sont surtout abondantes aux paumes et plantes, aux aisselles, au

front et à la poitrine. Elles forment un tube qui s'enfonce dans le derme, et même parfois l'hypoderme, et qui se recroqueville pour former le peloton sudoripare. Là, est sécrétée la sueur, essentiellement constituée d'eau et de chlorure de sodium, qui sera éliminée à la surface par le tube sudorifère.

Les glandes sudoripares apocrines, moins nombreuses, sont situées autour des oreilles, du nombril, dans les régions génitales, inguinales, axillaires et mamelonnaires. Elles ont la même forme que les glandes eccrines mais n'atteignent pas la surface de la peau. Elles débouchent toujours dans un follicule pilo-sébacé. Leur sécrétion est différente également: la sueur étant beaucoup plus visqueuse, laiteuse et dont la décomposition, sous l'influence de bactéries, est à l'origine des odeurs corporelles.

b) Les follicules pilo-sébacés

Le follicule pileux fabrique le poil. A sa base, le poil est adhérent : c'est la racine du poil dont la base renflée constitue le bulbe pileux qui repose sur la jonction dermo-épidermique ou dans l'hypoderme. Plus en surface, il se détache du follicule pour former l'espace péripilaire où sont déversées les sécrétions des glandes apocrines et sébacées. Le poil est constitué de kératine dure (différente de la kératine molle de la couche cornée), de mélanine qui le colore plus ou moins selon les sujets.

Les glandes sébacées sont situées sur tout le tégument sauf les paumes et plantes. Elles ont une forme de grappe et occupent l'épaisseur du derme. Elles sécrètent le sébum qui est déversé dans l'espace péripilaire.

C. Le rôle immunitaire de la peau (66)

La peau n'est pas seulement une barrière contre les agressions microbiennes, elle constitue un organe doué de propriétés immunologiques propres. Plusieurs types cellulaires participent à la défense immunitaire :

1. Les kératinocytes

Trois modalités de réponse à différents stimuli sont possibles :

Ils peuvent déclencher une réponse inflammatoire, sans pénétration de substance antigénique, par exemple, sous l'action des UV ou au contact d'une substance irritante. Les kératinocytes sécrètent alors des cytokines ou lymphokines (TNF α, IL-1), médiateurs solubles de la communication intercellulaire. Cette sécrétion crée un gradient chimiotactique qui attire les lymphocytes T.

Ils peuvent avoir une fonction de cellule présentatrice d'antigène en présence d'allergènes.

Ils peuvent être les cellules cibles de la réponse immunitaire, entraînant leur lyse cytotoxique, dans le cas d'élimination des virus, des cellules anormales ou certaines maladies auto-immunes.

2. Les cellules de Langerhans

Elles proviennent de la moelle osseuse et représentent 3 % des cellules de l'épithélium. Ce sont des cellules dendritiques qui peuvent être considérées comme des macrophages. Elles peuvent avoir 2 états phénotypiques et fonctionnels :

Un état immature dans l'épiderme : elles ont la possibilité de capter et de métaboliser une molécule étrangère.

Un état mature : elles ont acquis le phénotype dendritique et sont capables de migrer jusqu'aux ganglions de drainage pour présenter l'antigène à des lymphocytes T naïfs.

Les cellules de Langherhans vont ainsi ajouter à la phase initiale kératinocytaire de l'inflammation un phénomène d'amplification antigène-dépendant. Les lymphocytes amorcent alors une réaction immunitaire et les antigènes sont détruits par les anticorps.

3. Les macrophages

Dans le derme, les macrophages forment une deuxième ligne défensive capable d'éliminer les virus et bactéries qui auraient réussi à passer à travers l'épiderme. Ils présentent également les antigènes aux lymphocytes.

4. Autres cellules

Enfin, sont aussi décrites dans l'épiderme, des cellules dendritiques ressemblant aux cellules NK (natural killer) qui détruisent leur cible sans utilisation d'anticorps ni de complément.

D. Notion de phototype et de « patrimoine soleil » (66, 67, 53, 94)

La couleur de la peau est la résultante d'une pigmentation constitutive (carnation) c'est-à-dire génétiquement programmée, et d'une pigmentation facultative fonction de l'irradiation UV (bronzage).

Les différences de pigmentation individuelle s'apprécient en déterminant le phototype par l'interrogatoire en précisant la sensibilité aux coups de soleil et l'aptitude au bronzage, et par l'examen dermatologique : couleur de la peau, des cheveux, des yeux, présence ou pas d'éphélides (tâches de rousseurs).

Cette classification nous permet de « prédire » les réactions de la peau vis-à-vis de l'irradiation UV. En effet, à ces différences de couleur de peau correspondent de grandes différences dans l'aptitude naturelle de la peau à se protéger contre l'agression du soleil.

Plus le phototype est bas et moins l'adaptation aux rayonnements solaires est importante.

La classification proposée par Fitzpatrick (tableau I) repose sur la susceptibilité à brûler et à bronzer aux UV.

D'autres classifications (tableau II) y associent les caractères phénotypiques : carnation, couleur des cheveux, présence d'éphélides.

Nous disposons tous, dès la naissance, d'une capacité d'adaptation au soleil différente : c'est notre « patrimoine soleil ».

A chaque phototype correspond un capital soleil qui est consommé au fur et à mesure des expositions solaires. Il serait de 150000 heures pour les phototypes mates et se limiterait à seulement 50000 heures pour les phototypes clairs (30).

Ce capital s'épuise d'autant plus vite que les irradiations solaires sont fortes et prolongées.

Une fois ce patrimoine consommé, à mesure que les lésions provoquées par le soleil s'accumulent dans la peau, les premiers signes pathologiques de vieillissement cutané, puis les premiers cancers risquent d'apparaître.

Tableau I : Classification des phototypes selon Fitzpatrick (53).

Carnation	Phototype	Coup de soleil	Bronzage
Blanche	I II III IV	Brûle toujours Brûle Brûle modérément Brûle très peu	Ne bronze pas Bronze légèrement Bronze progressivement Bronze toujours bien
Mate *(méditerranéens, asiatiques, arabes)*	V	Brûle rarement	Bronze intensément
Noire	VI	Ne brûle jamais	Bronze très intensément

Tableau II : Classification des phototypes tenant compte de caractères phénotypiques. (53)

Phototype	Cheveux	Carnation	Éphélides	Coup de soleil	Bronzage
I	Roux	Laiteuse	+++	Constant ++	0
II	Blonds	Claire	++	Constant +	Hâle léger
III	Blonds Châtain	Claire Mate	+ 0	Fréquent Fréquent	Clair Moyen
IV	Bruns	Mate	0	Rare	Foncé
V *(méditerranéen)*	Bruns	Brune	0	Exceptionnel	Très foncé
VI *(noir)*	Noirs	Noire	0	Absent	Noir

III. Interaction peau/soleil

En pratique, les effets sur la peau des rayonnements solaires sont ceux des UV qui arrivent à la surface du globe (considérablement atténués grâce au filtre de l'atmosphère terrestre), sachant que la quantité et la qualité reçues dépendent des facteurs développés précédemment.

A. Propriétés optiques de la peau (7, 96)

La pénétration du rayonnement solaire dans la peau dépend des propriétés optiques de la peau et est régie par 4 processus fondamentaux :

1. La réflexion

La réflexion est la modification de la direction d'une onde lumineuse à la rencontre d'une surface réfléchissante.

La surface de la peau est capable de réfléchir le rayonnement solaire, essentiellement au niveau de la couche cornée, la peau blanche étant plus efficace que la peau noire. La réflexion concerne surtout le visible, les IR, les UVA, et reste modeste pour les UVB.

2. La diffusion

La diffusion de la lumière est son renvoi dans toutes les directions.

Elle est importante pour la couche cornée et pour la mélanine qui diffuse surtout les courtes longueurs d'onde.

3. L'absorption

Elle s'exerce à divers niveaux :

La couche cornée absorbe 70 % des UVB car la kératine est riche en acides aminés polaires (acide glutamique, acide aspartique, sérine, cystéine, tryptophane, phénylalanine, tyrosine).

La mélanine absorbe surtout le visible et un peu l'UV.

Les caroténoides absorbent l'UV et le visible.

L'hémoglobine absorbe le visible.

4. La transmission

Elle correspond à la fraction du faisceau qui « échappe » aux trois processus précédents et qui pénètre dans la peau :

La majorité des UVB est absorbée par la couche cornée ; cependant, 20 % atteignent le corps muqueux et 10 % le derme.

La majorité des UVA et du visible traverse l'épiderme mais est en partie arrêtée par la mélanine.

Le rouge et l'IR traversent l'épiderme et le derme pour atteindre l'hypoderme.

Les propriétés optiques de la peau et la pénétration des radiations à l'intérieur de celle-ci sont schématisées sur les figures 7 et 8.

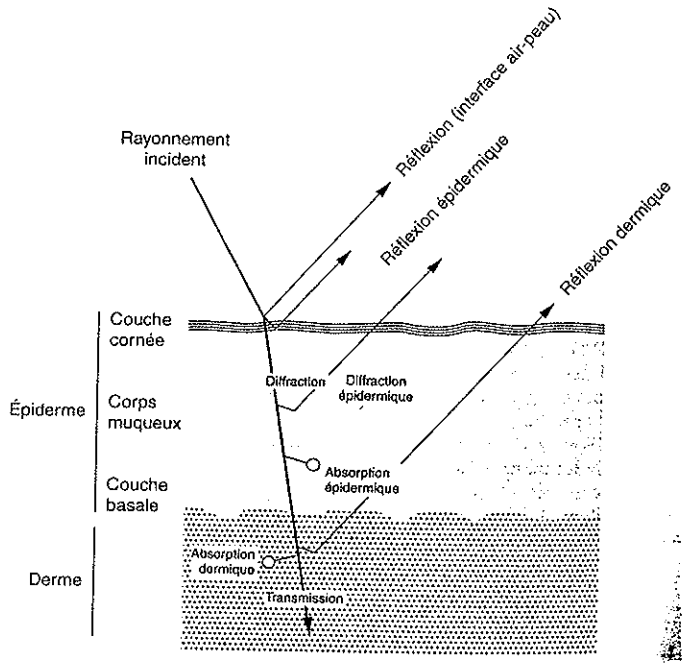


Figure 7 : Les propriétés optiques de la peau (96).

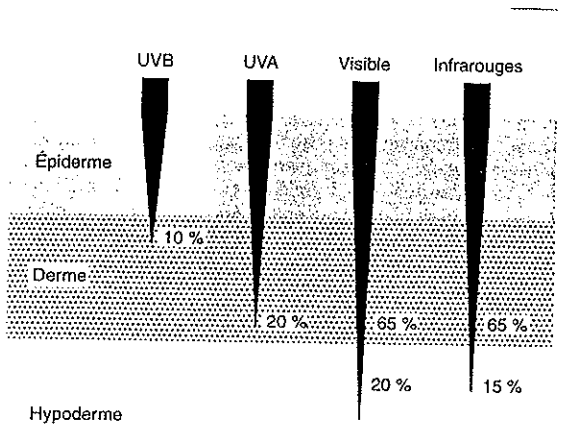


Figure 8 : Pénétration des différentes radiations optiques dans la peau (96).

Les radiations UV émises par le soleil et parvenant à la surface de la peau déclenchent de nombreuses réactions photochimiques sur les matériaux biologiques qu'elles rencontrent. Ces réactions produisent des effets bénéfiques mais le plus souvent des réactions négatives au niveau des structures cibles.

B. Réactions photochimiques (4, 7, 47, 95)

La photochimie est l'étude des réactions chimiques en relation avec l'énergie rayonnante (et spécialement des transformations de la matière sous l'influence du spectre compris entre UV extrême et début IR).

Les réactions photochimiques sont divisées en deux temps :

- La réaction primaire (I).
- La réaction secondaire (II).

1. La réaction photochimique primaire (I)

L'interaction entre la lumière et la peau commence toujours par l'absorption d'un photon par certaines molécules de la matière appelées : chromophores.

En effet, d'après la loi de Grothus-Draper, seules les radiations absorbées peuvent avoir un effet photochimique.

Attention, cette condition est nécessaire mais non suffisante, un rayonnement absorbé pouvant n'avoir aucun effet photobiologique.

Cette absorption photonique constitue la réaction photochimique primaire ; elle conduit à des états dits « excités ».

Absorption photonique à l'état atomique :

Un atome est formé d'un noyau et d'électrons gravitant sur différentes orbites correspondant chacune à des niveaux d'énergie. Les électrons sont groupés par paires et sont de sens de rotation (appelé spin) opposé.

L'absorption photonique conduit à des états atomiques excités. En effet, elle a pour conséquence un transfert d'énergie vers l'atome, ce qui va permettre à un ou plusieurs électrons de passer à un niveau d'énergie supérieur, donc sur une orbite plus externe par rapport au noyau. On dit que l'atome passe de son état énergétique fondamental à un état dit excité.

$$A + h\lambda \longrightarrow A^*$$

Où A représente l'atome,

$h\lambda$ représente la lumière,

A^* est la forme activée de l'atome.

Il existe plusieurs états excités :

On parle d'état singulet si l'électron gravit une orbite sans que son sens spin ne soit changé. Cette état est très instable ; il va donc se désactiver, entre autre, par conversion intersystème, avec peuplement de niveaux électroniques d'énergie plus basse et modification du spin. Cela le conduit alors à un autre état excité dit : état triplet ($^3T^*$).

L'état triplet a une durée de vie plus longue, ce qui permettra d'augmenter les chances de réaction avec l'environnement moléculaire par rapport à l'état singulet, même s'il est d'énergie plus basse.

Si l'énergie du photon est suffisante, l'électron le plus externe par rapport au noyau peut être expulsé. L'atome qui a perdu un électron est dit ionisé et forme un radical libre (atome possédant un éléctron célibataire) très réactif chimiquement. Toutefois, l'énergie des photons UV est insuffisante pour former directement un radical libre : ce sont des radiations non ionisantes.

<u>Absorption photonique à l'état moléculaire</u> :

Au niveau moléculaire c'est plus complexe. En effet, dans une molécule, en plus de l'énergie liée aux états électroniques des atomes, il existe des niveaux énergétiques liés aux mouvements de vibration et de rotation des atomes de la molécule (figure 6).

L'absorption photonique peut modifier la distance entre les atomes de la molécule conduisant à la dissociation moléculaire. Les électrons des atomes se séparant vont se répartir de manière aléatoire et il pourra se créer des radicaux libres (un des atomes « emportant » un électron « de trop » au détriment de l'autre atome). Il faut remarquer qu'il y a une ionisation et formation de radicaux libres, mais qu'elle se fait sous l'action de radiations non ionisantes : les UV, c'est une ionisation indirecte.

En conclusion, la réaction photochimique primaire conduit à des états excités : singulet, triplet et/ou à l'apparition de radicaux libres.

La désactivation de ces états excités constitue la réaction photochimique secondaire.

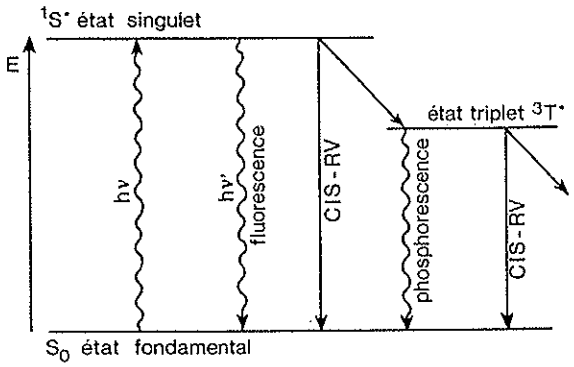


Figure 9 : Niveaux énergétiques potentiels d'une molécule (95).

2. La réaction photochimique secondaire (II)

La désactivation des formes activées se fait selon plusieurs voies :

- Par émission de chaleur :

$$A^* \longrightarrow A + W$$

Où W représente l'émission thermique.

L'atome revient à son état fondamental.

- Par émission de rayonnement de fluorescence (pour l'état singulet) ou de phosphorescence (pour l'état triplet).

- Par conversion interne de l'énergie électronique en énergie vibrationnelle pouvant conduire à la dissociation en radicaux libres.

- Plus important, l'activité photonique confère au chromophore un potentiel de réactivité chimique avec les molécules avoisinantes (par exemple l'oxygène). Ce potentiel intéresse surtout l'état triplet, plus stable que le singulet, donc ayant le temps de réagir.

Et ce sont ces réactions avec les molécules de l'environnement moléculaire qui constituent réellement les réactions photochimiques secondaires. Il faut distinguer deux types de réactions : les réactions photochimiques directes et les réactions de photosensibilisation.

a) Les réactions photochimiques directes

Après l'absorption photonique, soit le chromophore seul est impliqué ; il est modifié dans sa structure et forme des photoproduits stables. Dans ce cas, il pourra se produire un réarrangement moléculaire (par exemple, il y aura passage réversible de la forme cis à la forme trans de l'acide urocanique), des réactions de dégradation, de cyclisation (synthèse du cholécalciférol à partir du 7- déhydrocholestérol).

En général, ce type de réaction est lié à l'état singulet en raison de sa durée de vie très brève, qui ne permettra qu'une modification du chromophore lui-même.

Ou alors, le chromophore forme des liaisons stables avec une molécule avoisinante (entre états excités du chromophore et constituant cellulaire). Par exemple, il se produit une réaction d'addition des psoralènes à la thymidine de l'ADN.
Ces réactions concernent le plus souvent l'état triplet en raison de sa plus grande stabilité.

b) Les réactions de photosensibilisations

Dans ce type de réaction, le chromophore est appelé : photosensibilisateur et ne sert que de transmetteur d'énergie ou de charge vers les molécules voisines. Il sera restitué en bout de chaine, « prêt » pour un nouveau cycle réactif. Il n'est donc pas directement impliqué dans la réaction chimique.
Ce type de réaction a pour origine l'état triplet du photosensibilisateur.
On distingue trois types de réaction de photosensibilisation .

➢ Photosensibilisation par transfert d'énergie

L'énergie du photosensibilisateur P est transférée à un accepteur A qui passe à l'état excité :

$$P_0 \xrightarrow{h\lambda} {}^3P_1^*$$
$${}^3P_1^* + A_0 \longrightarrow P_0 + {}^3A_1^*$$
$${}^3A_1^* \longrightarrow \text{Produit...}$$

Un exemple est représenté par la réaction photodynamique de type II (photooxydation des lipides membranaires par la protoporphyrine) impliquant l'oxygène moléculaire.
L'oxygène est un rare cas où l'état fondamental est en fait l'état triplet ${}^3O_2$.

$$P_0 \longrightarrow {}^3P_1^*$$
$${}^3P_1^* + {}^3O_2 \longrightarrow P_0 + {}^1O_2^*$$
$${}^1O_2^* + \text{substrat} \longrightarrow \text{substrat oxydé}$$

La réaction aboutit à la formation d'oxygène singulet très réactif chimiquement.

➢ <u>Photosensibilisation par transfert de charge ou d'atome d'hydrogène</u>

A l'état excité, le photosensibilisateur peut présenter des propriétés d'oxydo- réduction et permettre un transfert de charge à un substrat ou transfert d'un atome d'hydrogène.

$$P_0 \xrightarrow{h\lambda} {}^3P_1^*$$

$${}^3P_1^* - A \longrightarrow P^{\bullet -} + A^{\bullet +}$$

$$\text{ou } {}^3P_1^* + AH \longrightarrow PH^\bullet + A^\bullet$$

$$\text{ou } {}^3P_1^* + A \longrightarrow P^{\bullet +} + A^{\bullet -}$$

Les espèces formées $A^{\bullet +}$, $A^\bullet$ et $A^{\bullet -}$ peuvent évoluer chimiquement, en particulier en présence d'oxygène. Cela constitue la réaction photodynamique de type I.

Le photosensibilisateur est restitué par réaction avec l'oxygène pour donner le radical superoxyde $O_2^\bullet$ très réactif. En présence d'hydrogène, il conduit à la formation de peroxyde d'hydrogène (ou eau oxygénée) H_2O_2, qui réagissant avec le fer ferreux Fe^{2+} aboutit au radical hydroxyle $OH^\bullet$ (réaction de Fenton).

$$P^{\bullet -} + {}^3O_2 \longrightarrow P_0 + O_2^{\bullet -}$$

$$\text{Ou } PH^\bullet + {}^3O_2 \longrightarrow P_0 + O_2^{\bullet -} + H^+$$

$$O_2^{\bullet -} + 2H^+ \longrightarrow H_2O_2$$

$$Fe^{2+} + H_2O_2 \longrightarrow OH^\bullet + Fe^{3+}$$

➢ <u>Photosensibilisation photosensibilisées</u>

Le photosensibilisateur peut donner naissance, à partir d'un état excité, à des intermédiaires réactionnels ou des photoproduits présentant une réactivité chimique particulière.

Pour conclure, il existe :

D'une part, les réactions de type I et II qui sont des réactions photodynamiques qui aboutissent aux espèces réactives de l'oxygène : ERO (ces espèces se génèrent les unes à la suite des autres par réaction en chaîne, par intervention de métaux de transition comme le fer).

Les ERO : oxygène singulet, anion superoxyde, peroxyde d'hydrogène et radical hydroxyle, sont particulièrement agressives pour certains composants cellulaires de part leur capacité oxydative.

Et d'autre part, les réactions n'impliquant pas l'oxygène : ce sont les réactions de type III non oxygénodépendantes.

C. Les réactions photochimiques dans la peau

Les propriétés optiques de la peau conditionnent la potentialité de réactions photochimiques qui s'y déroulent. Ainsi, les UVA pénétrant plus profondément dans la peau que les UVB, ils peuvent entrer en interaction avec des molécules situées profondément dans le derme et être responsable de photosensibilisation.

1. Les cibles cutanées du rayonnement (7, 66, 95)

Les substances et molécules constituant le derme et l'épiderme n'absorbant pas les UV de manière identique, certains constituants de l'épiderme se présentent comme des cibles privilégiées de l'agression solaire : ce sont les chromophores normaux (ou physiologiques).

Les molécules atteintes préférentiellement sont celles ayant une structure cyclique aromatique ou possédant de nombreuses doubles liaisons. A l'opposé, les hydrates de carbone et les graisses sont peu sensibles.

a) L'ADN

L'ADN est la première cible et la plus importante car les dommages commis peuvent être à l'origine de mutations, retentir sur la division cellulaire et sur l'ensemble des synthèses cellulaires.

Les ruptures de chaînes sont rares avec les UV ; les dommages aux bases portent essentiellement sur les pyrimidines et particulièrement la thymine. Le photoproduit majeur obtenu est un dimère de type cyclobutane entre deux molécules de thymine (figure 10). Ces dimères se forment par cyclo-addition des doubles liaisons de deux bases pyrimidiques adjacentes d'une même chaîne de l'ADN ; il s'en suit une torsion de la molécule pouvant interférer sur le processus de transcription de l'ADN à travers lequel l'activité métabolique générale de la cellule est controlée.

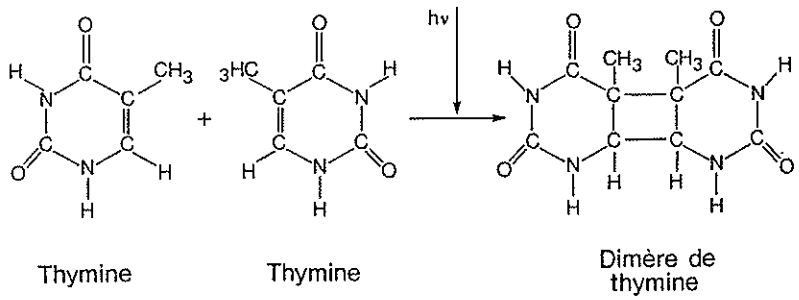


Figure 10 : Réaction de dimérisation entre 2 molécules de thymine adjacentes (95).

b) L'ARN

L'ARN ne semble pas être une cible directe, mais les altérations notées par irradiation sont probablement secondaires aux dommages de l'ADN.

c) L'acide urocanique

L'acide urocanique est produit dans la sueur par désamination de l'histidine sous l'influence d'une histidinase activée par les UV (53). Il absorbe les UVB et passe ainsi d'une forme trans à une forme cis. Il pourrait alors avoir un rôle central dans le phénomène de photoimmunosuppression.

d) Les mélanines et les kératines

Elles jouent un rôle essentiel dans la photoprotection naturelle (voir la partie sur la photoprotection naturelle).

e) Les protéines

Les protéines contenant une grande quantité d'acides aminés aromatiques sont particulièrement susceptibles d'être endommagées par l'irradiation (tryptophane, tyrosine, histidine, cystéine). L'absorption de photons modifie la structure tertiaire des protéines et, si la protéine en question est une enzyme, son activité biologique sera altérée.

f) Les stérols

Outre leur rôle dans la synthèse du cholécalciférol (vitamine D3), les UV agissent sur le cholestérol membranaire qui peut être oxydé.

g) Les lysosomes

En présence d'oxygène, les UV entraînent par un mécanisme d'induction de radicaux libres, une péroxydation lipidique des acides gras insaturés, constituants de la membrane lysosomiale. Par auto-oxydation, ces foyers de péroxydation vont se multiplier, entraînant une instabilité de la membrane et donc la libération du contenu lysosomial de la cellule.

2. Les photosensibilisants (9)

Il existe dans la peau des chromophores dits anormaux qui peuvent être d'origine endogène (par accumulation de métabolites photoactifs du fait d'un déficit enzymatique génétique) ou d'origine exogène (cosmétique, végétaux, médicaments topiques et systémiques). De tels chromophores sont qualifiés de photosensibilisants, ils caractérisent la photosensibilisation. La présence anormale de ces photosensibilisateurs dans la peau augmente le potentiel de réaction photochimique. L'activation de ces chromophores anormaux peut avoir différentes conséquences :

- Désactivation par émission d'un rayonnement de fluorescence, émis dans toutes les directions et pouvant lui-même interagir avec les chromophores normaux qui auraient « échappés » aux photons incidents, d'où multiplication des dégâts cellulaires.
- Un transfert d'énergie aux structures cutanées avoisinantes (réaction secondaire), avec altération de l'ADN et des membranes comme dans la photoréaction naturelle mais avec une amplification du phénomène ; en effet, le photosensibilisateur, de part son spectre d'absorption, absorbe une certaine qualité de photon, en grande quantité, et d'autre part, peut être activé par des photons peu efficaces sur les chromophores normaux (UVA), c'est le phénomène de phototoxicité.
- Une modification structurale du chromophore, qui pourra alors se lier aux produits de la peau pour former un antigène complet : photoantigène, reconnu et mémorisé par les cellules immunocompétentes. C'est le phénomène de photoallergie.

Ces deux notions de phototoxicité et de photoallergie seront reprises dans la deuxième partie de notre travail.

D.Les effets biologiques du soleil

Les effets biologiques des radiations solaires sont la conséquence des réactions photochimiques déclenchées par l'interaction photons / chromophores normaux de la peau.

Les effets sont classés en fonction de leur délai d'apparition en phénomènes précoces, phénomènes retardés et effets à long terme.

1. Les phénomènes précoces

Ils sont en général considérés comme positifs.

a) Action anti-dépressive (67, 95)

Intuitivement, nous nous sentons mieux, au sens large du terme, dans un environnement lumineux, qu'il soit solaire ou artificiel. Cette action de la lumière ne s'exerce pas au niveau de la peau, elle passe par l'œil.

De plus, la privation de lumière est connue pour faciliter la survenue d'états dépressifs. Ainsi, depuis quelques années, est décrite une dépression survenant entre octobre et novembre et durant les quatre mois d'hiver : c'est la dépression saisonnière. Elle se traduit par les symptômes suivants : fatigue, manque d'énergie et de motivation, anxiété, variabilité de l'humeur, hypersomnie, augmentation de l'appétit avec prise de poids.

La mélatonine est une hormone sécrétée par la glande pinéale qui nous permet de nous adapter au cycle jour/nuit (être actif le jour et endormi la nuit). Elle est libérée avec l'obscurité et son taux diminue avec l'arrivée de la lumière.

Pendant l'hiver, un décalage se crée chez certains d'entre nous entre le rythme social (travail/repos) et le rythme biologique interne. L'aube apparaissant plus tard, le taux de mélatonine reste élevé au moment où il devrait diminué. Le corps réagit en prolongeant l'état de léthargie, alors qu'il devrait être en action. C'est ce décalage qui entraîne la dépression saisonnière.

La lumière visible permet de traiter cette dépression en intervenant via les récepteurs rétiniens et l'épiphyse, sur la modulation des fonctions hormonales cérébrales, dont la mélatonine.

b) Action calorique (30, 49, 63, 95)

Cette action apparaît dès les premières minutes d'exposition.

Elle est due aux IR, qui pénètrent profondément dans le derme, et provoquent une vasodilatation induisant un érythème (rougeur) immédiat et une élévation de la température cutanée.

La sécrétion sudorale assure alors la thermorégulation, mais, en cas de surexposition, il existe un risque d'insolation puis de coup de chaleur.

c) Synthèse de vitamine D3 (19, 46, 67, 95)

La vitamine D est une vitamine essentielle à la vie humaine : elle permet l'absorption du calcium et prévient le rachitisme.

C'est le soleil qui permet sa production dans la peau humaine :

Dans l'épiderme, le 7-déhydrocholestérol (provitamine D3) absorbe les photons UVB pour former le cholécalciférol (vitamine D_3) par réaction photochimique directe. La vitamine D_3 ainsi formée diffuse alors de l'épiderme vers les vaisseaux sanguins de la peau, puis dans tout l'organisme pour être finalement transformée par une double hydroxylation , dans le foie et dans le rein, en vitamine D active: 1,25-dihydroxycholécalciférol. Il n'y a pas de risque d'hypervitaminose D puisque seule une petite fraction de vitamine D produite va pouvoir passer dans le sang, le reste étant détruit par la lumière en molécules inactives.

L'exposition des seules zones habituellement découvertes, 10 à 15 minutes, 2 à 3 fois par semaine l'été, suffit à assurer les besoins en vitamine D chez l'adulte ; l'enfant en bas âge est systématiquement supplémenté (46).

d) La pigmentation immédiate (ou phénomène de Meirowski) (19, 67, 95)

Il s'agit d'une pigmentation qui apparaît quelques minutes après l'exposition et ne dure que quelques heures. Elle est due aux UVA et au visible (320-700 nm) et correspond à une photooxydation des précurseurs de la mélanine et à une dispersion des mélanines dans les kératinocytes.

Elle se présente comme une pigmentation grisâtre (le fameux effet bonne mine ou hâle du soir).

Son rôle est inconnu mais on sait qu'elle n'exerce pas de protection contre l'érythème actinique.

2. Les phénomènes retardés

a) L'érythème actinique ou coup de soleil (19, 46, 67, 95)

L'érythème apparaît quelques heures après une exposition solaire avec une intensité maximale à la 24^{éme} heure. Il peut atteindre différents degrés allant d'une teinte légèrement rouge à la brûlure du deuxième degré qui se caractérise par des phlyctènes. Son intensité et sa

survenue varie en fonction de l'horaire et de la durée d'irradiation, ainsi que du phototype du patient.

Le spectre d'action de l'érythème se situe dans l'UVB. Les UVA sont également érythématogènes mais nécessitent des doses 1000 fois supérieures pour déclencher le même érythème. Par contre, les UVA peuvent, en association avec les IR, aggraver un coup de soleil. Par exemple, l'exposition de fin d'après-midi, pauvre en UVB mais riche en UVA peut aggraver un coup de soleil reçu à midi.

Les altérations histologiques sont essentiellement épidermiques.

Au niveau de l'épiderme, on constate l'apparition de cellules dyskératosiques ou sunburn cells. Ces cellules correspondent à des kératinocytes qui, sous l'effet des UV, ont entamé leur programme de mort cellulaire (apoptose). En effet, les cellules ont dans leur ADN des gènes dont la fonction est de déclencher à un moment donné (dans notre exemple l'irradiation par les UV) le suicide de la cellule : il s'agit d'une élimination naturelle et spontanée des cellules ayant subi des dégâts trop importants (67).
L'apparition de ces cellules fait suite à la destruction de la membrane des lysosomes qui vont alors libérer leurs enzymes à l'intérieur du kératinocyte.
Leur nombre dépend de la dose d'UV reçue et de la longueur d'onde.

Au niveau du derme, c'est le système vasculaire qui est touché et qui va s'exprimer par la rougeur cutanée. La vasodilatation des vaisseaux apparaît dès la demi-heure après l'irradiation. Elle serait due à une cascade inflammatoire : les UV agissent directement sur les lysosomes endothéliaux (entraînant la libération des enzymes pro-inflammatoires comme les protéases), sur les parois vasculaires (entraînant la libération de prostaglandines) et sur les mastocytes périvasculaires (entraînant la libération d'histamine et de sérotonine) (95).

b) La pigmentation retardée = le bronzage (45, 67, 95)

Le bronzage commence deux jours après l'exposition, atteint son maximum au bout de trois semaines et disparaît progressivement en l'absence de nouvelle exposition (95). C'est l'effet recherché par la plupart des vacanciers. Il se traduit par un hâle, plus ou moins important en fonction du phototype, dû à une augmentation de la teneur cutanée en mélanine.

Le spectre d'action se superpose à celui de l'érythème : le bronzage est déclenché par l'action des UVB et à un moindre degré par celle des UVA (il faut des doses 1000 fois supérieure par rapport aux UVB pour avoir la même pigmentation retardée). L'efficacité pigmentogène est en effet maximum entre 280 et 320 nm, mais diminue très nettement au delà, pour disparaître autour de 500 nm (95).

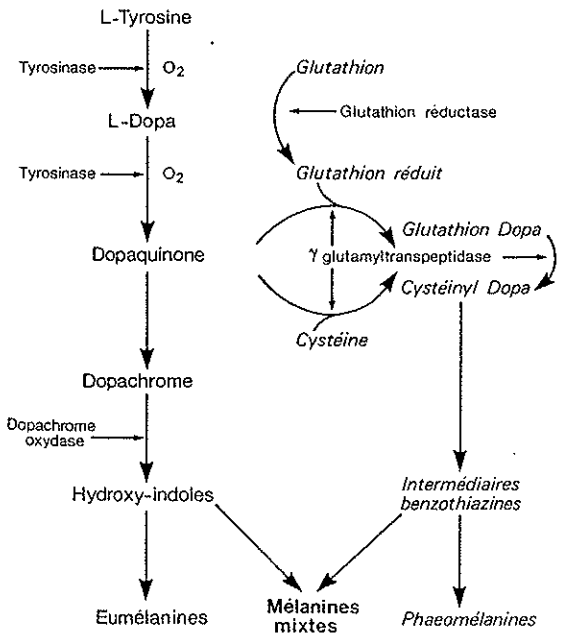


Figure 11 : Schéma simplifié de la synthèse des mélanines (95).

La mélanine (figure 11).

Le terme de mélanine correspond à un groupe hétérogène de pigments qui peuvent être regroupés en deux familles suivant leur structure chimique et leur couleur :

Les phaéomélanines, riches en soufre, associées à la couleur jaune ou rouge et prédominant chez les sujets roux ;

Les eumélanines contenant peu de soufre associées à la couleur noire ou marron et prédominant chez les sujets bruns.

La synthèse des mélanines (figure 11) s'effectue à partir d'un acide aminé : la tyrosine, dans les mélanocytes à l'intérieur d'organites cytoplasmiques appelés : mélanosomes, sous la

dépendance d'enzymes comme la tyrosinase. Après synthèse de mélanine, les mélanosomes sont transférés aux kératinocytes par l'intermédiaire des dendrites et il y a libération de la mélanine. L'association fonctionnelle kératinocytes / mélanocytes forme : l'unité épidermique de mélanisation dont le fonctionnement dépend du programme génétique de l'individu.

Lors de l'exposition solaire, tous les stades de la mélanogénèse sont stimulés (96) :

- Il y a augmentation du nombre de mélanocytes actifs et modification de leur morphologie : ils s'hypertrophient ; il en résulte une production accrue de mélanine.
- Il y a multiplication et allongement des dendrites, ce qui facilitera le transfert des mélanosomes vers les kératinocytes.
- Il y a multiplication des kératinocytes donc augmentation de la concentration de la mélanine dans l'épiderme.
- Il y a activation de la tyrosinase.

Enfin, cette pigmentation est un des éléments principal de la photoprotection naturelle.

c) L'hyperkératinisation (30, 45, 95)

L'interaction photons /ADN a pour conséquence une modification de l'activité mitotique des kératinocytes. Si initialement on note une inhibition des divisions cellulaires (hyperplasie), au bout de 48 heures, au contraire, il y a prolifération kératinocytaire se traduisant par un épaississement de la couche cornée. Il en résulte une augmentation de l'efficacité photoprotectrice de la couche cornée.

d) La photo-immunodépression (19, 45, 67, 96)

Dans la peau, les réactions immunitaires sont essentiellement sous la commande des cellules de Langerhans et des kératinocytes (67).

Les UV sont responsables :

- D'une diminution du nombre de cellules de Langerhans ainsi que d'une modification de leur fonction qui se traduit par une altération de la présentation d'antigènes dans la peau ; les cellules de Langerhans seront donc moins aptes à déclencher des réactions allergiques.
- D'une diminution des lymphocytes T circulants.
- D'une libération de cytokines proinflammatoires par les kératinocytes.

- D'une modification de la forme de l'acide urocanique, soupçonnée d'être immunosuppressive.

Il en résulte une immunotolérance photoinduite (immunosuppression) à la fois locale et systémique qui a deux conséquences : elle est utilisée pour le traitement de certaines dermatoses où interviennent des phénomènes dysimmunitaires (eczéma, psoriasis); et surtout, à long terme, elle va favoriser la prolifération de cellules anormales (qui ne sont plus considérées comme étrangères et ne sont pas éliminées), donc la survenue de cancer cutané.

3. Les effets à long terme

Ce sont les effets chroniques : ils sont dose dépendants, cumulatifs au fil des années, fonction de la dose totale de photons reçue et de la qualité de la photoprotection naturelle.

a) La photocarcinogénèse (19, 26, 30, 46, 67, 70, 90, 96)

Il s'agit de la génèse des cancers cutanés induits par le soleil.

Le cancer de la peau est, chez l'homme de race blanche, la variété de cancer la plus fréquente. Chaque année, 80000 nouveaux cas sont diagnostiqués en France et sont dus, pour la plupart, aux expositions répétées de la peau au soleil (67).

Le mécanisme d'action passe par une altération de l'ADN et par la photo-immunosuppression induites par les UV.

Le cancer résulte de mutations (modification brutale d'un segment plus ou moins étendu de la molécule d'ADN) qui perturbent les mécanismes contrôlant le développement normal des cellules. Ces mutations surviennent soit dans les gènes qui facilitent la multiplication des cellules, soit dans ceux qui s'opposent à leur prolifération (ce sont dans ce cas des gènes suppresseurs). Il existe plusieurs gènes suppresseurs dont le gène p53.

Le gène p53 permet d'une part à la cellule d'arrêter provisoirement ses divisions, lui permettant de réparer l'ADN altéré par les UV, et d'autre part le p53 induit l'apoptose. On comprend ainsi que des mutations de ce gène aboutissent à la prolifération incontrolée de cellules anormales et au développement des cancers cutanés. Des altérations du p53 sont observées dans 50 à 100% des cancers provoqués par les UV (67).

Ce sont les UVB qui sont les principaux rayons à l'origine des mutations. Cependant, de nombreuses études cliniques et expériences ont démontré l'action nocive des UVA (surtout les UVA longs : 340-400 nm) qui, en produisant des radicaux libres peuvent également déclencher des altérations de l'ADN et des mutations du gène p53. Les UVA ont ainsi un rendement carcinogène dix fois supérieur à leur rendement érythémateux.

Comme nous l'avons vu précédemment, les UV entraînent une immunodépression qui accélère la survenue et la croissance des cancers cutanés provoqués par les UV. Ce phénomène n'a pas été prouvé chez l'homme mais il est clair que la fréquence de cancers cutanés provoqués par le soleil est plus important chez les greffés rénaux recevant un traitement immunosuppresseur.

Il existe deux types de cancers cutanés dont la survenue est liée à l'exposition solaire : les carcinomes et les mélanomes.

Les carcinomes (ou épithéliomas) sont des tumeurs malignes d'origine épithéliale, développés à partir des kératinocytes. Ils prédominent dans les zones exposées au soleil, leur apparition semble liée à la dose cumulative d'UV reçus et sont d'évolution favorable.

Les carcinomes basocellulaires sont les plus fréquents (90 %). Ils se présentent comme une petite perle, dure, posée sur la peau, ou comme une zone scléreuse, pseudocicatricielle. Ces cancers restent limités à la peau.

Les carcinomes spinocellulaires (8 à 10 %), moins fréquents, ont un aspect croûteux ; ils donnent rarement des métastases (30).

Les mélanomes (1 % mais en augmentation chaque année) proviennent de la transformation maligne des mélanocytes.

Ils ne surviennent pas forcément dans les zones exposées à la lumière et sont de pronostic grave en raison de leur pouvoir métastasique rapide.

Ils se présentent comme une petite tache pigmentée, pleine de pigment mélanique, sur une peau parfaitement saine. Néanmoins, dans 15 à 30 % des cas, ils se développent dans une région où de très nombreux mélanocytes se trouvent déjà réunis : un grain de beauté antérieurement normal (26). (Un grain de beauté est une accumulation de mélanocytes normaux mais regroupés en bouquet au lieu d'être régulièrement répartis à la base de l'épiderme). Les coups de soleil intenses subits pendant l'enfance et l'adolescence sont un facteur de risque important dans leur survenue, plus que par une exposition cumulée.

b) Le vieillissement cutané photo-induit = héliodermie (4, 26, 66, 70)

L'héliodermie est l'ensemble des altérations cutanées imputables à une exposition chronique aux rayons solaires.

Elle dépend à la fois de la dose cumulée de photons reçus, et de la qualité de la photoprotection naturelle du sujet.

Ces manifestations s'ajoutent aux altérations du vieillissement génétique que sont : peau fine, sèche, ridée, peu élastique.

La peau chroniquement exposée au soleil présente des inégalités de coloration et d'épaisseur, des taches pigmentées (lentigos actiniques) inesthétiques, un manque d'élasticité, des rides profondes. Ces modifications cliniques siègent sur les zones photoexposées : visage, cou et dos des mains essentiellement.

UVB et UVA ont un rôle photoadditif.

Mécanisme

Sur le plan épidermique, il y a trouble de la maturation des kératinocytes et retard de leur desquamation à la surface de la couche cornée et une désorganisation des mélanocytes (26).

L'accumulation de kératine et de graisse oxydée par la lumière et par le contact de l'air contribue à la couleur marron jaunâtre observée.

Lorsque la maturation des cellules de l'épiderme se désorganise un peu plus, la couche cornée ne parvient plus à se former normalement. La peau prend localement un aspect rugueux avec formation de lésions rosées et croûteuses : les kératoses épithéliomateuses.

Sur le plan dermique, les fonctions des fibroblastes sont profondément altérées (les fibroblastes sont altérées par le biais d'oxydations provoquées par les ERO) : leur aptitude à synthétiser le collagène diminue, leur capacité à le digérer et à le détruire va prendre le pas sur leur capacité à le synthétiser ; les fibres élastiques sont directement altérées par la lumière (perte progressive de l'élasticité) et leur synthèse par les fibroblastes est modifiée. Le fin réseau de fibres élastiques qui donnait toute sa souplesse à la peau va être remplacé par de

grosses mottes d'élastine anormale : la fibre élastique perd ses propriétés, la peau perd son élasticité et se relâche (26).

La vascularisation est altérée (couperose, télangiesctasies : dilatation des vaisseaux).

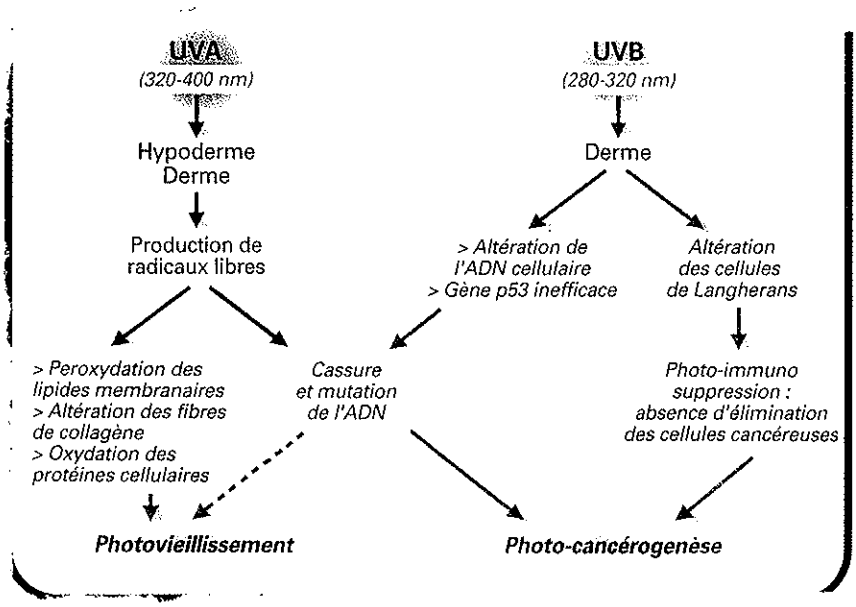


Figure 12 : les effets délétères des UV à long terme (60).

En conclusion de ce chapitre, une synthèse des effets des rayons UVA et UVB, ainsi que leurs différences, sont présentées dans les tableaux III, IV et la figure 12.

Tableau III : UVA et UVB : les différences (30).

UVB	UVA
290-320 nm	320-400 nm
1000 fois plus puissants que les UVA	100 fois plus présents dans le spectre solaire que les UVB
10% arrivent au derme	20% arrivent au derme
Responsables de coups de soleil	Responsables de la pigmentation immédiate (« effet bonne mine »)
Absorbés par l'ADN, ils sont responsables d'altérations directes de ce dernier	Engendrent la formation de radicaux libres qui agressent le matériel génétique

Tableau IV : Les effets biologiques des rayonnements ultraviolets.

Effets biologiques	**UVB**	**UVA**
Pigmentation immédiate (ou phénomène de Meirowski)	-	++ (et visible)
Erythème actinique (coup de soleil)	+++	+
Pigmentation actinique (bronzage)	+++	++
Hyperkératinisation (épaississement de l'épiderme)	++	-
Héliodermie	++	++
Cancers cutanés	+++	+++
Formation de vitamine D	+++	-

E. La photoprotection naturelle (38, 46, 53, 63, 95)

Pour se défendre de l'agression des radiations solaires, la peau possède, à l'état basal, des mécanismes d'adaptation et de défense plus ou moins efficace selon les individus, selon leur phototype.

La photoprotection naturelle représente l'ensemble de ces mécanismes.

1. La barrière cutanée

a) Le système pileux

Il joue un faible rôle de protection et se limite au cuir chevelu.

b) La couche cornée

Le rôle photoprotecteur de la couche cornée est dû aux propriétés optiques de la kératine (réflexion, diffusion et absorption des photons) qui limitent la pénétration des radiations dans la peau.

De plus, comme nous l'avons vu dans le chapitre précédent, les radiations solaires provoquent une hyperkératinisation qui aboutit à l'épaississement de la couche cornée. Il s'agit en fait d'une réaction d'adaptation de la peau qui permet de renforcer photoprotection.

c) L'acide urocanique

Cette molécule, en absorbant les UVB, joue un rôle de filtre solaire. Ce rôle photoprotecteur reste cependant discuté et son efficacité est de toute façon assez faible (45).

2. La barrière mélanique

La photoprotection assurée par la mélanine est fondamentale et résulte d'une triple action (67):

- Diffraction du rayonnement incident.

- Dissipation de l'énergie, la mélanine absorbant les photons et restituant l'énergie sous forme de chaleur.
- Piège des radicaux libres.

De plus, pour assurer une bonne photoprotection, la mélanine doit se situer au-dessus du noyau de manière à constituer une sorte « d'ombrelle » pour protéger l'ADN (qui est, rappelons-le, la principale cible des photons).

Comme nous l'avons vu précédemment, les mélanocytes produisent deux mélanines : les phaéomélanines et les eumélanines dont la quantité, génétiquement programmée, conditionne le bronzage de chaque individu et sa capacité à supporter le soleil. En fait la photoprotection assurée par ces deux mélanines est différente. Les eumélanines ont la capacité d'absorber plus de 90 % des UVB et de piéger en partie les radicaux libres photo-induits. Au contraire, les phaéomélanines ont un pouvoir photoprotecteur réduit et, quand elles sont stimulées par le rayonnement, génèrent des radicaux libres fortement carcinogènes.

Pour conclure, la photoprotection assurée par la mélanine chez un sujet donné dépend des mélanines qu'il produit donc de son phototype.

Enfin, comme l'hyperkératinisation, on remarque que la pigmentation retardée est une adaptation de la peau aux rayonnements solaires qui va augmenter la photoprotection naturelle.

3. Les caroténoïdes

Les plus connus chez l'homme sont :

- Le bêtacarotène
- La canthaxanthine

Ce sont des pigments naturels, jaunes orangés, accumulés préférentiellement dans l'épiderme et surtout dans l'hypoderme. Ils préviennent la photodégradation des membranes cellulaires en acceptant les radicaux libres formés lors des réactions de photosensibilisation.
Leur spectre d'absorption concerne les UVA longs et le visible (38).

4. Les molécules antioxydantes (53)

Il existe dans la cellule de petites molécules antioxydantes ou piégeurs de radicaux libres :

- Les vitamines A, C, E
- Des oligo-éléments : sélénium, zinc, cuivre.

5. Les systèmes de réparation de l'ADN (45)

Présents dans les kératinocytes épidermiques et les fibroblastes dermiques, ces systèmes ont pour but de réparer les dégâts induits au matériel génétique. Il existe trois systèmes principaux (figure 13) :

a) La photoréactivation

Une enzyme, la photolyase, se fixe aux photoliaison et après absorption de lumière visible catalyse la transformation du dimère à l'état antérieur de monomère.

b) Le système d'excision-réplication

La lésion est reconnue, puis le brin d'ADN est clivé de part et d'autre de la lésion par une endonucléase, la zone altérée est excisée par une exonucléase, puis la synthèse complémentaire du brin d'ADN est effectuée par une DNA polymérase et le brin est refermé par une ligase.

c) Le système de réparation post-réplicative.

Il permet la réparation pendant la réplication.

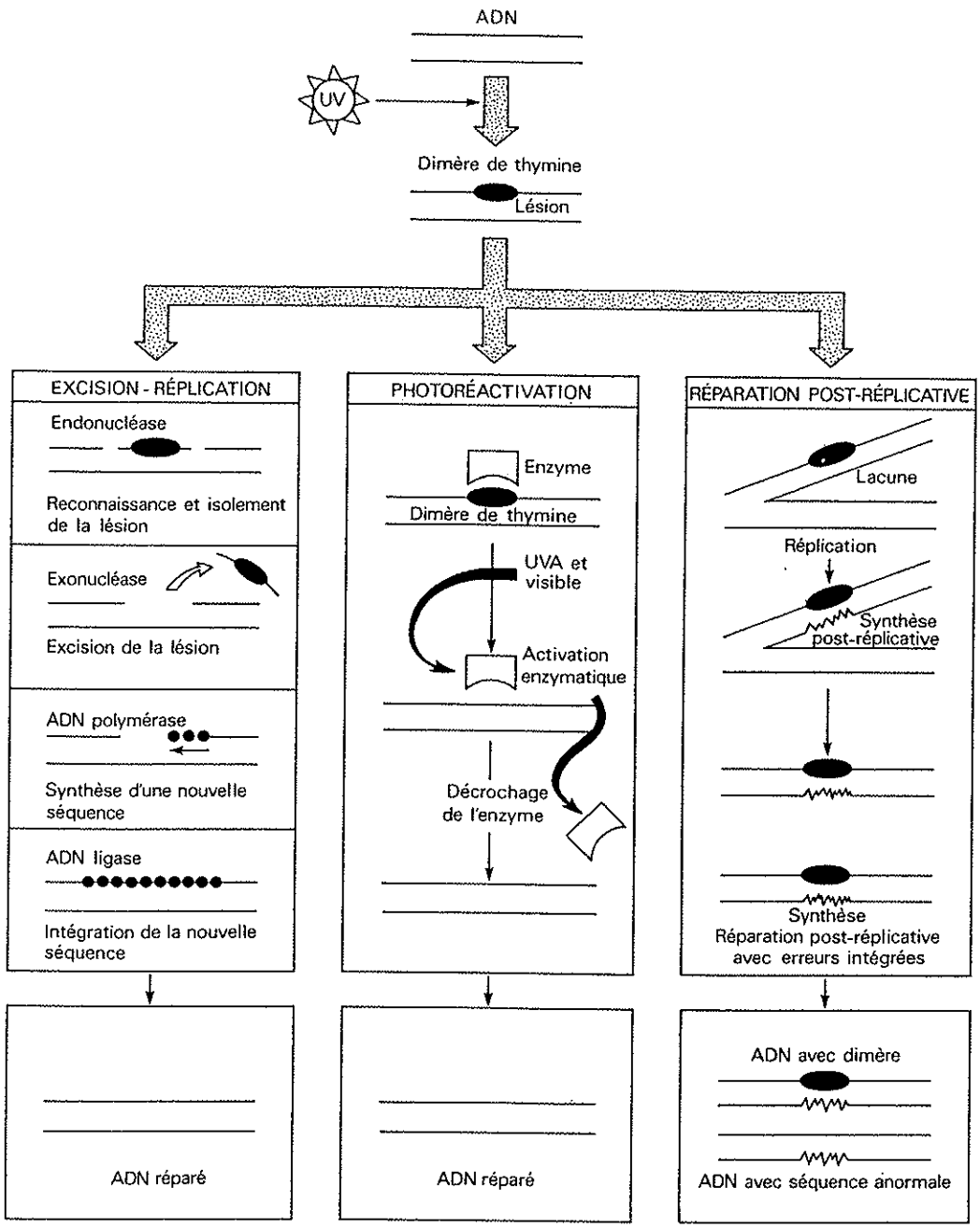


Figure 13 : Systèmes de réparation de l'ADN (95).

PARTIE II

Les photodermatoses

Après avoir étudieé le rayonnement solaire, son interaction avec la peau et ses effets biologiques, nous allons répertorier les principales photodermatoses.

I. Définition

Les photodermatoses regroupent l'ensemble des affections cutanées dans le déterminisme desquelles les radiations lumineuses jouent un rôle.

Il s'agit en fait de tous les états au cours desquels la peau réagit de manière anormale, ou exagérée, à la lumière.

Précisons que ce sont des phénomènes différents des effets biologiques de la lumière sur la peau (première partie de notre travail) qui eux, apparaissent sur la peau de tout individu qui dépasse ses moyens de photoprotection naturelle (après des expositions trop intenses ou trop répétitives), induisant de ce fait des dégâts cellulaires.

II. Classification des photodermatoses

Ces états peuvent être la conséquence d'une déficience d'un des moyens de photoprotection naturelle, rendant le sujet anormalement sensible au rayonnement solaire.

Dans d'autre cas, la lumière sera le facteur déclenchant ou aggravant de la maladie.

Enfin, ces dermatoses peuvent provenir de la présence dans la peau de l'individu de chromophores anormaux (photosensibilisants), multipliant les réactions photochimiques avec des conséquences biologiques qui n'apparaissent pas dans une peau normale dépourvue de ces chromophores.

Le chromophore peut être d'origine endogène, on parlera de photodermatoses métaboliques ; ou d'origine exogène, on parlera des réactions de photosensibilisation ; il peut être encore d'origine inconnue, caractérisant les photosensibilisations idiopathiques.

III. Dermatoses liées à une déficience de la photoprotection naturelle

Cette déficience étant le plus souvent d'ordre génétique, ces dermatoses entrent aussi dans le groupe des génophotodermatoses. Elles ne sont qu'une exacerbation des conséquences biologiques des dégâts cutanés photo-induits tant aigus que surtout chroniques sur la peau normale.

Ces génophotodermatoses sont en rapport soit avec une anomalie de formation et de distribution de la mélanine, soit avec une déficience du système de réparation de l'ADN.

A. Anomalies de la formation et/ou de la distribution de la mélanine (2, 4, 7, 67, 95, 96)

Plusieurs tableaux cliniques peuvent être rencontrés.

1. Les albinismes oculocutanés

Rares, ils se caractérisent par un défaut partiel ou total de synthèse ou de transfert de la mélanine avec hypopigmentation plus ou moins prononcée de la peau, des phanères et des yeux, accompagnée d'une photosensibilité majeure et d'un risque élevé d'apparition de tumeurs cutanées malignes.

Il existe plus de dix types cliniques différents.

Les plus connus sont :

L'albinisme tyrosinase négatif, dans lequel la tyrosinase (enzyme clé de la synthèse de mélanine) est déficitaire. C'est la forme la plus complète avec absence totale de pigmentation, extrême sensibilité à la lumière, photophobie et apparition précoce de cancers multiples.

L'albinisme tyrosinase positif qui est la forme atténuée, liée à un trouble du transfert des mélanosomes aux kératinocytes, l'activité de la tyrosinase étant normale.

2. Le vitiligo

Photodermatose fréquente (1 % de la population), le vitiligo résulte de la destruction des mélanocytes (26).

Il réalise des plages blanches (dépigmentées) entourées d'un halo hyperpigmenté au niveau desquelles les mélanocytes ont disparu ; ces plages sont de localisations variables et souvent symétriques. Il s'en suit une photosensibilité importante.

3. Le piébaldisme

Il est caractérisé par une mèche de cheveux blancs prolongée d'une hypopigmentation frontale en rapport avec une absence de mélanocytes entraînant une forte photosensibilité.

B. Déficiences du système de réparation de l'ADN (2, 4, 7, 67, 95, 96)

1. le xeroderma pigmentosum (XP)

Il s'agit d'une maladie génétique rare liée au trouble du système d'excision-réparation de l'ADN après irradiation ultraviolette.

Chez tous les individus, l'irradiation de la peau par les UVB provoque des altérations des chaînes d'ADN. Normalement, dans le système d'excision-réplication, une endonucléase rompt le segment d'ADN lésé, une exonucléase l'élimine, puis une ADN polymérase synthétise une nouvelle séquence d'ADN qui sera lié au reste de la chaîne par une ligase. Chez les sujets atteints de XP ce système est défaillant .

Il existe différents types de XP en fonction de l'étape du système qui est défaillante, mais l'aspect clinique est assez homogène.

La peau est normale à la naissance, mais rapidement apparaît un érythème des parties découvertes après exposition solaire; des lésions à type d'éphélides ou de lentigo alternant avec des taches achromiques se multiplient sur les zones exposées puis les zones couvertes. Ceci correspond à une sensibilité pathologique aux UV.

Secondairement la peau apparaît vieillie, atrophique, couverte de télangiectasies.

La rétraction des tissus entraîne une atrésie buccale, un effilement du nez, un ectropion (renversement des paupières). Vers l'âge de 10 ans de nombreuses tumeurs se développent (carcinomes baso et spinocellulaires). On retrouve souvent associée aux signes cutanés, une atteinte neurologique. Le pronostic est très grave, deux tiers des malades n'atteignant pas l'âge de 20 ans.

2. Le syndrome de Cockayne

Cette génodermatose rare débute le plus souvent entre 5 et 12 mois et se caractérise par des anomalies cutanées (photosensibilité, atrophie du tissu sous-cutané mais pas de troubles pigmentaires, ni de tumeurs cutanées), oculaires (dégénerescence pigmentaire progressive de la rétine associée éventuellement à une cataracte), neurologiques et squelettiques. Associé à ces anomalies, on observe également un retard staturo-pondéral (nanisme) et psycho-intellectuel.

3. Génophotodermatoses idiopathiques

Ce sont des dermatoses dont la photosensibilité correspond à un déficit du système de photoprotection cutané non identifié. La peau réagit aux phototraumatismes répétés en développant une poïkilodermie : affection de la peau caractérisée, après une phase d'accidents rappelant une infection légère (myalgies, arthralgie), par un érythème télangiectasique formant un réseau à mailles capillaires, au centre duquel la peau est atrophiée, de couleur blanc nacré en certains points, rose en certains autres, pigmentée en d'autres.

Parmi ces poïkilodermies, on peut citer :

- le syndrome de Bloom
- le syndrome de Rothmund-Thomsun.

IV. Dermatoses photo-aggravées ou photodéclenchées (2, 4, 7, 26, 67, 95, 96)

Ce sont des dermatoses où l'exposition solaire peut avoir un rôle aggravant ou peut précipiter le déclenchement et/ou l'évolutivité de l'affection.

De nombreuses maladies cutanées sont concernées, nous n'en citerons que quelques unes particulièrement importantes.

A. Le lupus érythémateux (LE)

Le lupus érythémateux est une maladie auto-immune non spécifique d'organe dont les formes cliniques sont nombreuses (systémique, subaigu, chronique,...). Il se caractérise par une atteinte cutanée (désorganisation de la peau et formation de plaques d'atrophie cutanée définitives très inesthétiques) et, selon les formes, par une atteinte généralisée affectant non seulement la peau mais aussi d'autres tissus ou organes : articulations, reins, poumons, système nerveux...

Le soleil joue un rôle précipitant ou aggravant dans de nombreux cas de la maladie lupique : ainsi, l'induction de lésions cutanées et même de poussées viscérales après exposition solaire est classique.

La photosensibilité est une caractéristique commune à la plupart des formes cliniques du lupus érythémateux et est quasi constante dans le lupus subaigu.

B. L'herpès

L'herpès est une affection d'origine virale caractérisée par la survenue itérative de petites vésicules groupées, qui siège, en ce qui concerne notre sujet, autour de la bouche. Le virus de l'herpès a la propriété de « s'endormir » dans les terminaisons nerveuses qui innervent la peau. Sous l'action de la fatigue, d'une émotion, et souvent du soleil, il se « réveille » et apparaît une poussée locale : le bouton de fièvre.

C.L'acné

L'acné est due à une obstruction de l'orifice cutané des glandes sébacées, dont les conséquences sont aggravées par une sécrétion exagérée de sébum et par la prolifération de micro-organismes responsables des réactions inflammatoires. L'acné se traduit par des microkystes (points blancs) et par des comédons (points noirs) qui, s'ils ne sont pas drainés, s'enflamment et évoluent en gros boutons rouges et pustuleux.

Le soleil est un faux ami de l'acné car s'il peut dans un premier temps, atténuer les lésions de l'acné (effet anti-inflammatoire du soleil, moindre visibilité des lésions du fait du bronzage), l'acné va en fait s'aggraver. En effet, la peau régulièrement exposée au soleil s'épaissit, si bien que l'évacuation du sébum vers l'extérieur se fait encore moins bien. L'acné se manifestera ainsi de manière encore plus intense dès le retour des vacances.

D.La couperose et le masque de grossesse

La couperose débute par des accès de rougeur du visage à l'occasion des émotions, des changements de température, de l'ingestion d'alcool ou d'aliments épicés ou encore de l'exposition solaire. Progressivement, la congestion des joues devient permanente et la couperose s'installe avec des vaisseaux dilatés sur fond rouge. La peau du visage atteinte de couperose est une peau très facilement irritable, qui rougit en suscitant une sensation de cuisson après exposition solaire.

Le mélasma ou chloasma ou « masque de grossesse » qui atteint certaines femmes sans que l'on en connaisse l'origine, se traduit par des plaques brunes sur le font, les joues et la lèvre supérieure. Il apparaît au cours d'une grossesse, lors de la prise de certaines pilules anticonceptionnelles, ou sans raison connue. Une fois installée, cette pigmentation peut être définitive, s'éclaircissant en hiver mais s'aggravant après chaque exposition solaire (26).

E. La dermatite atopique (ancien eczéma constitutionnel) et le psoriasis

Ces deux affections sont habituellement très atténuées par le soleil surtout au bord de la mer. Dans quelques cas cependant, c'est l'inverse qui se produit : le soleil déclenche une poussée.

V. Les photodermatoses métaboliques (2, 4, 7, 67, 95, 96)

On observe des accidents de photosensibilisation qui seront souvent révélateurs de l'affection. Ils sont liés à l'accumulation d'un chromophore endogène dans la peau, secondaire à une erreur ou un blocage du métabolisme dû à l'existence d'un trouble enzymatique congénital ou acquis.

A. Les porphyries.

Les porphyries sont des maladies héréditaires liées à une anomalie du métabolisme des porphyrines (figure 14).

Les porphyrines sont des agents précurseurs de l'hème de l'hémoglobine. La synthèse de l'hème s'effectue en une dizaine de réactions successives qui sont chacune conditionnées par une enzyme spécifique, et qui s'effectuent dans la moelle osseuse ou dans le foie. Le défaut de l'une de ces enzymes crée une maladie qui est donc également spécifique. C'est l'ensemble de ces maladies (une dizaine environ) qui constitue le groupe des porphyries. L'anomalie enzymatique peut exister dans la moelle osseuse ou dans le foie ; elle est génétique, favorisée dans certains cas par une maladie hépatique, l'alcoolisme ou la prise d'un médicament.

Dans presque toutes les maladies il existe une photosensibilisation excessive ; en effet, les porphyrines, qui ne sont plus transformées correctement, s'accumulent dans la peau ; or elles sont capables d'absorber les radiations de 400 à 410 nm, ce qui déclenche la survenue

de lésions par réactions photochimiques qui, selon les types, associent à des degrés divers : rougeurs, bulles et parfois petites hémorragies dans la peau.

1. La porphyrie cutanée tardive (PCT)

C'est la porphyrie la plus souvent rencontrée en clinique dermatologique. Il existe une forme sporadique, fréquente, et une forme familiale, plus rare.

Le déficit enzymatique concerne l'uroporphyrinogène décarboxylase. Il est souvent révélé par un toxique. La photosensibilisation s'exprime sous la forme d'une éruption bulleuse sur les zones insolées, après une exposition souvent modérée, avec une fragilité cutanée majeure.

L'évolution spontanée est chronique : les poussées cutanées sont rythmées par l'exposition solaire et les facteurs hépatotoxiques et laissent place à long terme à une dermatose actinique particulière.

L'atteinte cutanée s'accompagne de lésions hépatiques fréquentes et d'anomalies du métabolisme du fer.

2. La protoporphyrie érythropoïetique (PPE)

Beaucoup plus rare que la précédente, il s'agit d'une affection liée à une diminution de l'activité de l'enzyme ferrochélatase.

Il s'agit d'une maladie de l'enfance (apparaissant avant 5 ans), caractérisée par des plaques érythémato-vésiculeuses, prurigineuses ou avec sensations de brûlures, sur le nez et les joues, déclenchées par les expositions solaires et laissant de petites cicatrices déprimées.

3. La coproporphyrie érythropoïétique

Exceptionnelle, elle est liée à un déficit de l'enzyme coproporphyrinogène oxydase. Son tableau clinique est proche de la PPE.

4. La porphyrie érythropoïétique congénitale ou maladie de Güther

Elle est également très rare mais particulièrement grave.

Elle est liée à des mutations inactivatrices de l'enzyme uroporphyrinogène cosynthétase et se caractérise par un tableau précoce (première année de vie) et sévère fait d'une photosensibilité intense évoluant vers des ulcérations, des cicatrices rétractiles, ou des nécroses, voire des amputations des extrémités.

5. Les porphyries hépato-érythrocytaires, porphyrie variegata et coproporphyrie héréditaire

Elles associent à des degrés variables des signes cliniques de la porphyrie aiguë intermittente (syndromes abdominaux, troubles psychiques, polynévrites) et de la porphyrie cutanée tardive (fragilité cutanée).

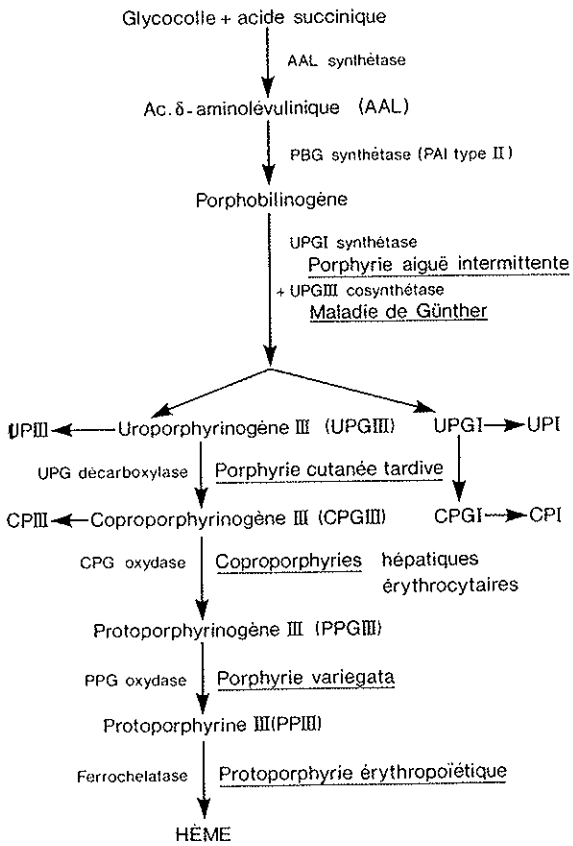


Figure 14 : schéma simplifié du métabolisme des porphyrines (95).

B. Les troubles du métabolisme du tryptophane (2, 4, 7, 67, 95, 96)

1. la pellagre et les érythèmes pellagroïdes

Le tryptophane est un acide aminé essentiel (c'est-à-dire non synthétisable par l'organisme) ; sous l'influence de bactéries intestinales, il est transformé dans deux voies différentes. La première voie aboutit à la sérotonine. La seconde, conduit à la nicotinamide ou vitamine PP sous l'action des vitamines B1, B2, B6. Les deux tiers de cette vitamine nécessaire à l'homme proviennent de cette transformation du tryptophane, le reste étant apporté par l'alimentation.

Un déficit en vitamine PP peut provenir:

- d'une dénutrition par carence en tryptophane et par perturbation du métabolisme hépatique ;
- d'un syndrome de malabsorption intestinale : gastrectomie, colites ;
- de la prise de certains médicaments inhibiteurs du métabolisme du tryptophane ou inhibiteurs compétitifs vis-à-vis de la vitamine PP : isoniazide, hydantoïnes, 5FU (5 fluorouracile), phénobarbital, azathioprine ;
- plus rare, les tumeurs carcinoïdes par déviation du métabolisme du tryptophane vers la synthèse de sérotonine.

Les déficits en vitamine PP engendrent des maladies particulières, la pellagre et les érythèmes pellagroïdes, qui sont caractérisées par une photosensibilité.

La pellagre est actuellement exceptionnelle dans les pays développés.

Le déficit en vitamine PP affecte essentiellement 3 organes :

- La peau : on note une photosensibilité nette avec érythème rouge sombre des régions photo-exposées, une desquamation puis une atrophie cutanée pigmentée pouvant aller jusqu' à une atteinte muqueuse : chéilite, glossite douloureuse, stomatite, perlèche.

- Le tube digestif : diarrhée, douleurs épigastriques, dysphagies.

- Le système nerveux : troubles des fonctions supérieures et de la vigilance pouvant aller jusqu'au coma voire au décès.

Les érythèmes pellagroïdes se différencient en principe de la pellagre vraie par l'abscence de signes viscéraux.

2. Les anomalies congénitales du métabolisme du tryptophane

Ce sont des affections rares.

La maladie de Hartnup présente un tableau cutané et neurologique voisin de celui de la pellagre mais d'apparition beaucoup plus précoce et sans facteur favorisant particulier.

La tryptophanurie congénitale réalise un tableau voisin.

VI. Les réactions de photosensibilisations

La photosensibilisation est l'ensemble des phénomènes pathologiques liés à l'interaction d'une substance photosensibilisante contenue dans la peau, et de la lumière. Cette substance photoactive (c'est-à-dire pouvant absorber une radiation) arrive à la peau par voie sanguine (médicaments) ou après application locale (cosmétiques, médicaments, végétaux, ...). Chaque substance sensibilisante nécessite, pour être activée, une longueur d'onde particulière qui peut se trouver dans l'UVA, l'UVB, ou le visible.

En pratique, on observe deux types de réaction : la réaction phototoxique et la réaction photoallergique qui s'opposent aussi bien par leur symptomatologie que par leur mode de déclenchement (tableau V).

Parfois, ces deux réactions peuvent être déclenchées simultanément par la même molécule chez le même individu.

A. Les réactions phototoxiques (4, 7,12,14, 27, 28, 72, 94)

C'est la photosensibilisation la plus fréquente.

Elles peuvent survenir chez n'importe quel individu, sans prédispositions particulières mais plus facilement si le sujet a une peau claire.

Pour se déclencher, il faut d'une part que la peau contienne une substance photosensibilisante à une dose suffisante, et d'autre part que celle-ci reçoive la longueur d'onde de lumière appropriée en quantité suffisante.

A partir du moment où le photosensibilisant est en quantité suffisante dans la peau, la réaction peut survenir dès la première rencontre avec celui-ci.

1. Mécanisme

L'absorption de l'énergie lumineuse par le chromophore provoque une excitation des électrons créant ainsi des états singulets de haute énergie mais de courte durée de vie et instables. Le transfert de leur énergie va créer des états triplets de longue durée de vie. Ces états triplets vont être désactivés et réagir soit directement avec les systèmes biologiques membranaires (réactions non photodynamiques), soit indirectement par le biais de l'oxygène (réactions photodynamiques oxygène-dépendantes), produisant des espèces réactives de l'oxygène. (figure 15)

2. Clinique

Cette réaction se traduit par une exacerbation des réponses naturelles au soleil : c'est un coup de soleil plus ou moins intense, allant de l'érythème jusqu'à une authentique brûlure avec des phlyctènes, pour des doses de soleil qui ne sont pas habituellement responsables d'érythème. Le coup de soleil peut même survenir avec des rayonnements qui ne sont normalement pas érythématogènes, notamment à travers une vitre (le verre bloque les UVB mais pas les UVA). Ainsi, si la molécule sensibilisante réagit avec les UVA, un coup de soleil sur les parties découvertes peut apparaître au cours d'un voyage en voiture ou en restant dans un bureau derrière les vitres.

Le délai d'apparition peut être variable, immédiat lors de l'exposition ou quelques heures plus tard, ou retardé d'un à trois jours par rapport à l'exposition.

Elle disparaît, soit quand la substance photosensibilisante en cause est arrêtée, soit quand l'exposition solaire est interrompue.

Les lésions évoluent vers la desquamation, laissant parfois une pigmentation durable.

Cas particuliers :

La dermatite des prés se présente comme une série de stries linéaires recouvertes de papules oedémateuses, de vésicules ou de bulles très prurigineuses. On reconnaît souvent le calque des herbes ou des nervures des feuilles. Elle est due à l'interaction de la peau humide, du soleil et d'un agent sensibilisant contenu dans les végétaux. Elle apparaît 2 à 4 heures après que le sujet se soit allongé sur l'herbe, le corps mouillé.

La dermite en breloque (= dermite des parfums) est une autre réaction phototoxique. Elle atteint les personnes qui ont, avant d'aller au soleil, appliqué sur leur peau de l'essence de bergamote ou des dérivés coumariniques incorporés dans des parfums, des eaux de Cologne, des déodorants, des serviettes rafraîchissantes ou des lotions après-rasage. Elle entraîne des lésions pigmentées en forme de coulées brunes sur le décolleté, l'arrière des oreilles et les bras.

La photo-onycholyse décrite essentiellement avec la doxycycline réalise un décollement du bord distal des ongles parfois suivi de leur chute.

B. Réactions photoallergiques (4, 7, 12, 14, 26, 28, 46, 93)

Les réactions photoallergiques sont beaucoup plus rares et surviennent sur un terrain prédisposé.

1. Mécanisme

Les réactions photoallergiques relèvent de mécanismes allergiques vrais : la molécule ou son métabolite est modifié sous l'action des UV. Elle se lie à une protéine tissulaire, ce qui va la rendre stable et lui conférer une fonction d'haptène (figure 15). Ce dernier est alors reconnu et mémorisé par le système immunitaire cutané, et tout va, dès lors, se dérouler selon le schéma de la réaction d'hypersensibilité retardée cellulaire de type IV ; l'haptène est pris en charge par les cellules de Langerhans, qui le conditionnent pour le présenter aux lymphocytes T, selon le schéma reconnu pour l'eczéma de contact.

Il existe donc un temps de latence entre l'introduction de la substance photoallergisante et le déclenchement de la réaction cutanée (correspondant au délai de la réponse immunitaire). De plus il faut une sensibilisation préalable et la réaction peut survenir au terme d'une utilisation prolongée.

Enfin, la réaction n'est pas dépendante de la dose à laquelle le produit responsable est administré et de la dose de rayonnement reçue, elle peut même survenir dans des conditions habituelles d'ensoleillement.

2. Clinique

La réaction est généralement retardée (48 heures) par rapport à l'exposition.

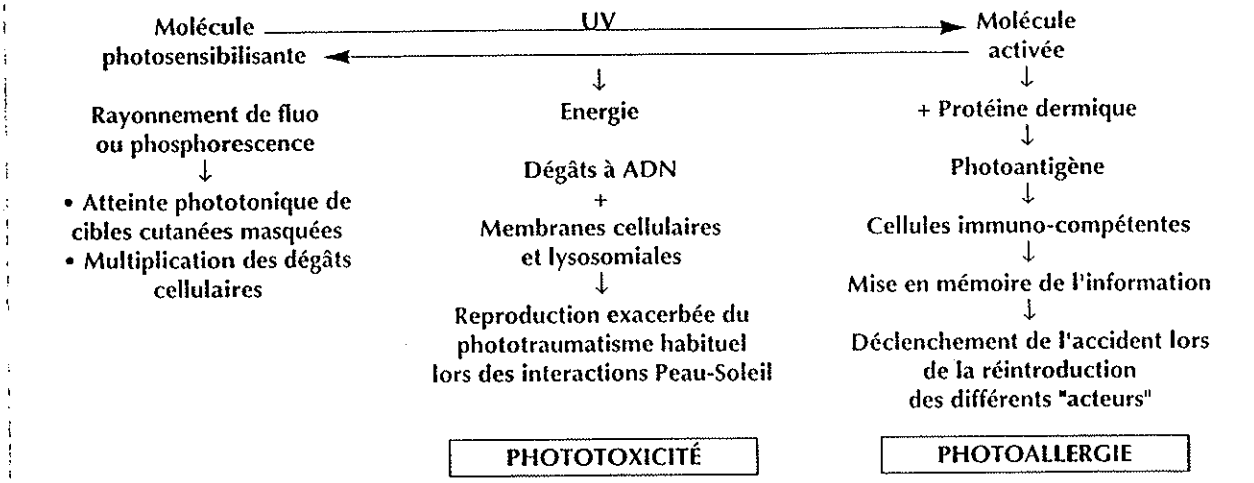
Les lésions, initialement localisées aux parties découvertes, peuvent s'étendre secondairement aux régions couvertes. L'aspect typique est celui d'un eczéma érythémateux, parfois vésiculeux et suintant, prurigineux et évoluant vers la desquamation.

On peut observer des lésions de prurigo, une éruption lichénoïde, exceptionnellement une urticaire.

Après arrêt de l'utilisation du produit responsable de la réaction photoallergique, la sensibilité anormale de la peau au soleil disparaît lentement.

L'évolution est prolongée, avec persistance des lésions longtemps après l'accident aigu, malgré la suppression de l'exposition.

Dans certains cas, la photosensibilité persiste alors que l'agent photosensibilisant a été exclu : photosensibilité rémanente (ou dermatite actinique chronique) qui est extrêmement handicapante. L'éruption survient pour des expositions de plus en plus faibles et finit par devenir permanente.



La molécule photosensibilisante capte une plus grande quantité de photons que les chromophores normaux de la peau et passe à un état activé. Les faits subséquents à cette activation photonique moléculaire peuvent être : une désactivation phototonique de la molécule, un transfert d'énergie aux structures cutanées adjacentes avec, pour conséquence, des dégâts à celles-ci, une liaison de la molécule activée aux protéines cutanées pour créer un antigène complet reconnu par le système immunitaire.

Figure 15 : Mécanisme de la photosensibilisation (61).

Tableau V : Phototoxicité ou photoallergie ? (29)

	Phototoxicité	Photoallergie
Fréquence	Importante	Faible
Type de réaction	Tous les individus peuvent être touchés	La réaction photoallergique dépend de la réactivité immunologique de chacun. Elle ne se développe que chez un faible pourcentage de sujets prenant le médicament et s'exposant au soleil
Survenue	Dès la première exposition	Une première exposition sensibilisante est nécessaire avant la ou les expositions déclenchantes
Apparition	Immédiate ou plus tardive (jusqu'à 96 heures)	Progressive
Clinique	Coup de soleil plus ou moins intense (parfois brûlures au second degré) avec sensations de cuisson (notion subjective !), picotements, démangeaisons	Lésions érythémateuses avec démangeaisons. Aspect vésiculeux, eczémateux (plus rarement aspect urticarien, lichénoïde)
Topographie	Strictement limitée aux parties découvertes	Dans un premier temps atteinte des zones exposées (y compris le visage) puis, secondairement, atteinte possible des régions non exposées
Facteurs nécessaires au déclenchement de la réaction		
– dose de lumière	Importante	Faible
– concentration cutanée en produit photosensibilisant	Forte	Faible
Evolution	Courte. La réaction disparaît après l'arrêt du traitement. Il y a parfois, dans les réactions intenses et étendues, une photosensibilité persistante dans les mois qui suivent l'accident aigu	Longue avec possibilité de photosensibilité rémanente

C.les principaux agents photosensibilisants (4, 7, 21, 28, 29, 39, 59, 67, 69, 95)

De très nombreuses molécules ont été incriminées, et ce nombre ne fait que croître avec les progrès de l'industrie chimique.

Sur le plan structural, ces molécules ont un ou plusieurs cycles aromatiques à disposition linéaire avec ou sans hétéroatomes, en règle générale insaturées et possédant des doubles liaisons conjuguées.

Certaines présentent un risque faible à modéré mais d'autres, un risque beaucoup plus important.

Une même substance peut être responsable de réactions phototoxiques et de réactions photoallergiques.

Le spectre d'action est variable et se situe le plus souvent dans l'UVA.

1. Les photosensibilisants de contact

Les photosensibilisants de contact sont principalement représentés par (tableau VI):

a) Les topiques médicamenteux

Les phénothiazines

Leur utilisation topique en fait un des médicaments les plus photosensibilisant ; le mécanisme d'action est phototoxique. Deux molécules sont à retenir : la chlorproéthazine NEURIPLEGE® et la prométhazine PHENERGAN®.

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)

Ils représentent une des classes thérapeutiques les plus fréquemment prescrites par voie systémique ou topique. La survenue d'effets secondaires par photosensibilisation est liée essentiellement à deux classes chimiques : le piroxicam et les dérivés de l'acide arylpropionique comme le kétoprofène.

Le piroxicam GELDENE® peut déclencher des réactions de photoallergie.

Le kétoprofène KETUM®, TOPFENA®, PROFENID® est le premier photo-allergène de contact (prise par voie orale, elle n'est pas aussi allergisante), il est responsable de réactions

extrêmement sévères. Les lésions d'eczéma peuvent être vésiculobulleuses, voire phlycténulaires. La gravité des lésions peut nécessiter l'hospitalisation.

Les traitements anti-acnéiques

Les dérivés de la vitamine A acide (la trétinoïne) et le péroxyde de benzoyle peuvent induire des réactions phototoxiques.

Les psoralènes

Leur effet phototoxique dans le spectre UVA est connu depuis longtemps et utilisé en thérapeutique.

b) Antiseptiques

Les salicylanilides halogénés et leurs dérivés, autrefois utilisés comme antiseptiques dans les savons, shampoings, déodorants, ont été responsables de photosensibilisations aiguës ainsi que de photosensibilisations rémanentes. Ils sont actuellement peu employés en France, sauf le trichlorocarban CUTISAN®, SOLUBACTER®, SEPTIVON® qui est peu inducteur.

c) Les cosmétiques

Ils interviennent par les parfums ou de nombreux autres produits qu'ils contiennent.

Ils sont de grands pourvoyeurs d'agents photosensibilisants pouvant être responsables à la fois de réactions phototoxiques et photoallergiques.

Les colorants

Eosine, fluorescéine, rose de bengale (de moins en moins retrouvés dans les rouges à lèvres et les vernis à ongles), sont très phototoxiques.

Les parfums

Ils sont responsables des dermites en breloque par l'intermédiaire des furanocoumarines ou des huiles essentielles (bergamote, citron,lavande, santal, cèdre, vanille) qu'ils contiennent. Le musc ambrette est un parfum synthétique utilisé surtout dans les après-rasage ; il provoque des réactions photoallergiques évoluant parfois vers une phoosensibilisation rémanente.

Tableau VI : Photosensibilisation et substances à action locale (29)

Classes thérapeutiques	Molécules	Spécialités	Mécanisme	Risque	Remarques
Antiacnéiques	Adapalène	Différine	PT/PA	++	Le traitement pourra être poursuivi si l'exposition solaire est réduite au minimum (chapeau, crème et rythme des applications ajusté). En cas d'exposition exceptionnelle (une journée à la mer par exemple), il ne faut pas appliquer l'antiacnéique la veille, le jour même et le lendemain. L'exposition aux lampes UV peut provoquer une irritation supplémentaire.
	Isotrétinoïne	Effederm, Erylik, Locacid, Isotrex, Antibiotrex, Roaccutane gel...	PT/PA	++	
	Peroxyde de benzoyle	Brevoxyl, Cutacnyl, Elaran, Effacné, Pannogel, Panoxyl...	PT	++	
	Trétinoïne	Antibio-Aberel, Effederm, Erylik, Kétrel, Retinova Retacnyl, Rétin-A, Retitop, Locacid...	PT/PA	++	
Antiseptiques					
Salicylanilides halogénés	Trichlorocarbanilide,	Bactomousse, Cutisan...	PA	+	Le triclosan est plus photosensibilisant que l'éosine
	Triclosan	Kerapain, Nobacter, Sébopain, Septivon, Solubacter...	PA	+	
Autres	Chlorhexidine	Dosiseptine, Septal, Biseptine, Cyteal, Dermaspray, Mercryl solution moussante...	PA	+	
	Eosine	Cooper, Gifrer, Gilbert...	PT	+	
	Fluorescéine,		PT	+	
	hexamidine	Hexaseptine, Hexomédine	PA	+	
Antibiotiques					
Cyclines	Chlortétracycline	Aureomycine...	PT	+	Eviter l'exposition aux UV solaires ou artificiels
	Oxytétracycline	Primyxine, Ster-Dex pommades ophtalmiques...	PT/PA	+	
Sulfamides	Sulfacétamide	Antébor	PT/PA	+	
	Sulfadiazine argentique	Flammazine	PT/PA	+	
Phénothiazines	Chlorproéthazine	Neuriplège	PT/PA	++	Pas d'exposition au soleil ou aux UVA pendant le traitement, possible réaction croisée avec les phénothiazines par voie générale
	Prométhazine	Phénergan	PT/PA	++	
Psoralènes	Méthoxsalène	Méladinine	PT/PA	++	Utilisation du pouvoir photosensibilisant en thérapeutique
Antihistaminiques	Diphénhydramine	Butix gel...	PT/PA	+	
	Isothipendyl	Apaisyl gel, Istamyl gel...	PT/PA	+	
Anesthésiques locaux	Benzocaïne	Nestosyl...	PA	+	
AINS	Kétoprofène	Kétum, Profénid	PT/PA	++	Eviter l'exposition jusqu'à 10 jours après l'application
	Piroxicam	Geldène	PT/PA	++	Réaction croisée avec le thiomersal

(Liste non exhaustive.)

PT : phototoxique ; PA : photoallergique ; + : risque faible à modéré ; ++ : risque important à très important.

d) Les phytophotodermatoses

Les plantes sont souvent en cause dans les réactions de sensibilisation. En effet, de nombreux végétaux fabriquent de puissants chromophores.

Les plantes contenant des furocoumarines, sont responsables de réactions de type phototoxique, réalisant le tableau classique de la dermite des prés. Rappelons que trois facteurs sont nécessaires à la survenue de cette éruption : l'humidité (eau ou sueur), la mise en contact avec un végétal et l'exposition solaire.

Liste des plantes contenant des furocoumarines (14)

Ammi majus Fenouil
Aneth
Angélique
Bergamote
Céleri
Cerfeuil
Citron vert
Fane de carotte
Figue
Liseron des champs
Millepertuis
Moutarde
Orange amère
Panais
Persil

Les plantes contenant des lactones sesquiterpéniques sont responsables de réactions de type photoallergique.

Plantes contenant des lactones sesquiterpéniques (14)

Ambroise
Armoise
Artichaud camomille
Chicorée
Chrysantème
Dalhia
Endive
Frullania
Laitue
Laurier noble
Millefeuille
Pissenlit
Tulipe

e) Les filtres solaires

Ce sont les benzophénones et l'acide para-amino benzoïque qui sont responsables de réactions de photosensibilisation.

2. Les agents photosensibilisants par voie interne

Par voie générale, la plupart des grandes classes thérapeutiques peuvent être incriminées (tableau VII).

a) Les antibiotiques

Les cyclines

Les cyclines induisent des réactions de phototoxicité avec des manifestations cliniques variées : éruptions lichénoïdes, éruption lupus-like, éruption porphyrie-like, photo-onycholyse.

Le spectre d'action semble se situer dans l'UVB.

Leur pouvoir photosensibilisant est variable selon la molécule. La plus phototoxique est la doxycycline. Les autres molécules ont un pouvoir photosensibilisant modéré voire rare pour la minocycline.

Remarque : un traitement anti-acnéique à faible dose n'est pratiquement pas photosensibilisant sauf en cas d'ensoleillement extrême (haute montagne et tropiques).

Les quinolones

Toutes les quinolones sont phototoxiques.

L'acide nalidixique NEGRAM® a été la tête de file de ces quinolones à l'origine de réactions bulleuses phototoxiques

Le spectre d'action est dans les UVA.

Le mécanisme de photosensibilisation paraît être phototoxique, mais certains auteurs ont montré aussi la possibilité, pour différentes fluoroquinolones, d'être à l'origine de réactions photoallergiques (7).

Le risque est différent selon les molécules, une gradation du risque a pu être faite :

Lomefloxacine LOGIFLOX®, péfloxacine PEFLACINE® et ciprofloxacine CIFLOX® sont moyennement photosensibilisantes,

Norfloxacine NOROXINE®, ofloxacine OFLOCET® et énofloxacine ENOXOR® sont peu photosensibilisantes.

Les sulfamides

Qu'ils soient antibactériens, hypoglycémiants, ou diurétiques, les sulfamides peuvent être responsables de phototoxicité et/ou de photoallergie. Leur spectre d'action se situe dans l'UVB.

b) Les psychotropes

Les phenothiazines

Les phénothiazines sont très photosensibilisantes. Elles entrent classiquement dans la composition de spécialités en neuropsychiatrie pour leurs effets hypnotique, tranquillisant. Il faut noter cependant, qu'on peut les retrouver dans des médicaments anti-tussifs et anti-émétiques. Le plus souvent, elles peuvent déclencher des réactions photoallergiques, mais des réactions phototoxiques sont possibles. Les dérivés les plus incriminés sont la chlorpromazine (LARGACTIL®) et la prométhazine (PHENERGAN®).

La carbamazépine TEGRETOL®

Utilisée dans la névralgie du trijumeau ou comme anti-épileptique, elle peut présenter des accidents de photosensibilisation rares.

Autres psychotropes

Certaines benzodizépines (anxiolytiques) : chlordiazépoxide LIBRAX®, alprazolam XANAX® peuvent être à l'origine de photosensibilisation mais cela est rare; une longue durée de prise semble nécessaire au déclenchement de la photosensibilisation.

Les antidépresseurs tricycliques sont rapportés comme photosensibilisants dans la littérature psychiatrique, notamment, la clomipramine ANAFRANIL®.

c) Les normolipémiants

Les *fibrates* comme le fénofibrate LIPANTHYL® peuvent induire des réactions photoallergiques.

d) Les anti-inflammatoires

De nombreux anti-inflammatoires sont photosensibilisants par un mécanisme photoallergique.

Le piroxicam FELDENE® est responsable de réactions photoallergiques UVA. A noter qu'il existe une photoallergie croisée avec le thiomersal (MERSEPTYL®), dérivé mercuriel utilisé comme conservateur et antiseptique notamment dans les vaccins, les produits de nettoyage des lentilles et les produits de maquillage des yeux. Il est donc important de contre-indiquer la prise de piroxicam à toute personne allergique au thiomesal.

Le kétoprofène PROFENID® induit aussi une photosensibilisation de type photoallergique mais moins importante que par voie locale.

e) Les médicaments cardiovasculaires

L'amiodarone CORDARONE® peut induire une phototoxicité chez plus d'un patient sur deux. Celle-ci se manifeste comme une réaction phototoxique qui ne nécessite habituellement pas l'arrêt du traitement. Occasionnellement, cependant, chez des patients recevant pendant longtemps de hautes doses, une pigmentation bleue ardoisée sur les parties exposées à la lumière se développe. Celle-ci s'améliore à l'arrêt du traitement.

Les quinidines (anti-arythmiques) : elles sont rarement incriminées ; elles peuvent induire une photoallergie UVA. Elles ont la particularité de donner des réactions lichénoïdes photodistribuées, et mêmes des photosensibilisations rémanentes.

Les inhibiteurs calciques : nifédipine ADALATE®, diltiazem ISOPTINE® ont déclenché d'exceptionnelles réactions.

Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion : l'énalapril et le captopril ont induits une photosensibilisation.

f) Autres médicaments

Les anti-cancéreux

Différents anti-mitotiques peuvent être responsables de réactions phototoxiques dans les heures qui suivent l'administration du produit : le fluorouracile, la vinblastine, le méthotrexate,...

Le flutamide EULEXINE®, anti-androgène prescrit dans le cancer de la prostate, peut également être photosensibilisant.

Les psoralènes

La griséofulvine, antifongique

...

On peut conclure, en retenant que si la plupart des classes thérapeutiques sont incriminées dans les réactions de photosensibilisation, quatres groupes sont particulièrement importantes : les phénothiazines, les cyclines, les sulfamides et les quinolones.

Classes thérapeutiques	Molécules	Spécialités	Risque	Remarques
AINS	Acide niflumique	Nifluril, Niflugel, Flunir…	+	Y compris pour les suppositoires
	Acide méfénamique	Ponstyl	+	
	Acide tiaprofénique	Surgam…	++	Réaction croisée avec le kétoprofène
	Diclofénac	Artotec, Voltarène…	++	Y compris la forme collyre, suppositoires… Pas de sensibilisation de contact constatée avec diclofénac et ibuprofène qui sont des photosensibilisants systémiques
	Nabumétone	Nabucox	+	
	Flurbiprofène	Antadys, Cebutid…	+	
	Ibuprofène	Upfen, Nurofen, Nureflex…	+	
	Indométacine	Indocid, Indocollyre…	++	Y compris pour la forme collyre
	Kétoprofène	Kétum, Profénid…	++	Extrêmement fréquent en topique
	Meloxicam	Mobic		
	Naproxène	Apranax, Naprosyne	+	
	Piroxicam	Brexin, Cycladol, Feldène	+	Réactions de photoallergies croisées entre le piroxicam et le thiomersal (dérivé mercuriel largement utilisé comme conservateur et antiseptique). Il est important de contre-indiquer toute prise de piroxicam à une personne présentant une allergie de contact au thiomersal, y compris sous forme de topique
	Sulindac	Arthrocine	+	
Antidépresseurs	Amitriptyline	Laroxyl, Elavil	+	
	Clomipramine	Anafranil	+	
	Dosulépine	Prothiaden	+	
	Désipramine	Pertofran	+	
	Imipramine	Tofranil	+	
Cyclines	Doxycycline	Doxycycline, Vibramycine…	++	Le risque pour chaque tétracycline est différent : plus important pour doxycycline, oxytétracycline ; moins important pour les autres
	Lymécycline	Tétralysal	++	
	Métacycline	Lysocline, Physiomycine	++	
	Minocycline	Mynocine, Mestacine…	++	
	Oxytétracycline	Terramycine …	++	Pas de cas signalé pour la forme collyre (Posicycline) car la réaction est phototoxique
	Tétracycline	Tétracycline, Amphocycline	++	
Quinolones	Acide nalidixique	Négram, Négram Forte	++	Si toutes les quinolones sont photosensibilisantes, l'acide nalidixique, la ciprofloxacine, la lomefloxacine, la péfloxacine et la sparfloxacine présentent un risque relatif plus important – Logiflox : éviter toute exposition solaire pendant le traitement et même trois jours après – Noroxine : pas de risque signalé pour la norfloxacine sous forme de collyre (Chibroxine) – Péflacine, Péflacine monodose : éviter toute exposition solaire pendant le traitement et même 4 jours après – Zagam : même en l'absence d'exposition directe, à éviter jusqu'à cinq jours après l'arrêt
	Acide pipémidique	Pipram Fort	++	
	Ciprofloxacine	Ciflox, Uniflox	++	
	Enoxacine	Enoxor	++	
	Fluméquine	Apurone	++	
	Lomefloxacine	Logiflox	++	
	Norfloxacine	Noroxine	++	
	Ofloxacine	Oflocet, Exocine, Monoflocet	++	
	Péfloxacine	Péflacine, Péflacine monodose	++	
	Rosoxacine	Eracine	++	
	Sparfloxacine	Zagam	++	
Phénothiazines, éthanolamines neuroleptiques, antihistaminiques, antitussifs, antinauséeux, antiprurigineux	Acépromazine	Noctran	+	
	Acéprométazine	Noctran, Mépronizine	+	
	Alimémazine	Théralène	+	
	Chlorpromazine	Largactil	++	Chez les patients prenant de manière chronique de la chlorpromazine, l'exposition régulière à une source naturelle ou artificielle d'UVA produit une pigmentation bleutée correspondant en partie à la formation d'un complexe entre la mélanine et un photoproduit de la chlorpromazine
	Cyamémazine	Tercian	+	
	Diphénhydramine	Nautamine, Actifed Jour et Nuit, Butix…	+	
	Doxylamine	Donormyl, Méréprine…	+	
	Fluphénazine	Moditen	+	Y compris pour la forme injectable (Modécate)
	Halopéridol	Haldol, Vésadol	+	

	Isothipendyl	Apaisyl, Istaniyl	+	
	Lévomépromazine	Nozinan	+	
	Méquitazine	Primalan, Quitadrill	+	
	Olanzapine	Zyprexa	+	
	Oxomémazine	Toplexil	+	Y compris pour la forme suppositoires (Rectoplexil)
	Perphénazine	Trilifan Retard	+	
	Prométhazine	Phénergan, Tussisédal, Fluisédal à la prométhazine...	+	
	Thioridazine	Melleril	+	
Psoralènes	5-MOP (bergaptène)	Psoraderm	++	Le pouvoir photosensibilisant de ces molécules est utilisé en thérapeutique, notamment dans le traitement du psoriasis
	8-MOP (méthoxsalène, triméthylpsoralène)	Méladinine	++	
			++	
Sulfamides hypoglycémiants	Carbutamide	Glucidoral	+	
	Glibenclamide	Euglucan, Miglucan, Daonil Hémi-Daonil...	+	Après une période de latence, il peut apparaître des eczémas des régions découvertes
	Glibornuride	Glutril	+	
	Gliclazide	Diamicron...	+	
	Glimépiride	Amarél	+	
	Glipizide	Glibénèse, Ozidia, Minidiab	+	
Sulfamides antibactériens	Sulfafurazole	Pédiazole	+	
	Sulfaméthizol	Rufol	+	
	Sulfaméthoxazole	Bactrim...	+	
Sulfamides diurétiques	Altizide	Aldactazine, Practazin...	+	
	Bendroflumethiazide	Précyclan, Tensionorme...	+	
	Chlortalidone	Hygroton, Trasitensine...	+	
	Furosémide	Lasilix, Aldalix...	+	Risque de phototoxicité à forte dose
	Hydrochlorothiazide	Esidrex, Acuilix, Captea, Modurétic...	+	
	Méthyclothiazide	Isobar	+	
Autres diurétiques	Triamtérène	Prestole, Isobar, Cyclotériam	+	
IEC	Captopril	Lopril...	+	Les effets indésirables cutanés sont fréquents (10 à 17 % des cas) mais la photosensibilisation est rare
	Enalapril	Renitec, Co-Renitec...	+	
	Quinapril	Korec, Koretic, Acuitel, Acuilix...	+	
Inhibiteurs calciques	Nifédipine	Adalate, Nifédipine...	+	A forte dose
	Vérapamil	Isoptine, Ocadrik, Tarka...	+	
Fibrates	Bézafibrate	Béfizal	+	
	Fénofibrate	Lipanthyl micronisé...	+	Le plus fréquemment mis en cause. Eruption parfois lichénoïde. Réaction croisée avec le kétoprofène
Statines	Simvastatine	Lodalès, Zocor	+	
Antifongiques	Griséofulvine	Griséfuline, Fulcine	+	
Antiarythmiques	Amiodarone	Corbionax, Cordarone	++	Parfois pigmentation bleu ardoisé. Fréquence estimée à 15 %
	Disopyramide	Rythmodan...	+	
	Hydroquinidine	Sérécor	+	Parfois, 4 mois après le début du traitement, apparaissent une coloration, des éruptions de type eczématiforme ou lichénoïde qui disparaissent quelques semaines après l'arrêt du traitement
	Quinidine	Quinidurule...	+	
Anxiolytiques	Alprazolam	Xanax	+	
	Chlordiazépoxide	Librax	+	
Antiépileptiques	Carbamazépine	Tégrétol	+	
Antiparasitaires	Quinine	Nivaquine...	+	Utilisé en prévention des lucites
Anticancéreux	Bléomycine	Bléomycine Bellon	+	
	Dacarbazine	Déticène	+	
	Flutamide	Eulexine	+	
	Méthotrexate	Novatrex...	+	
	Vinblastine	Velbé	+	
Antiacnéique	Isotrétinoïne	Roaccutane	++	

(Liste non exhaustive.)

++ : très phototoxique ; + : moyennement, peu ou rarement phototoxique.

VII. Les photosensibilisations idiopathiques (4, 7, 14, 26, 54, 67, 88)

Beaucoup plus fréquentes que les réactions phototoxiques et photoallergiques, ces photosensibilisations, encore appelées intolérances au soleil ou allergies solaires ne sont pas toujours dues à un phénomène allergique et l'on ne connaît pas les substances photosensibilisantes responsables de ces réactions anormales. L'agent photosensibilisant est non identifié.

A.La lucite estivale bénigne (LEB)

C'est la photodermatose la plus fréquente : 20 % des jeunes femmes en sont atteintes, avec une fréquence en hausse, sans que l'on sache pourquoi (93). Dans plus de 80 % des cas elle affecte les femmes jeunes de 25 à 35 ans et débute le plus souvent entre 15 et 25 ans, indépendamment du phototype. Toutefois, l'apparition chez l'enfant n'est pas exceptionnelle.

Il ne s'agit ni d'une réaction phototoxique ni d'une réaction photoallergique. Le spectre déclenchant correspond aux UVA.

Elle survient généralement au début de l'été les premiers jours de vacances (entre le deuxième et quatrième jour) lors des premiers bains de soleil.

Elle se manifeste quelques heures (12 heures) après une exposition intense et prolongée par une éruption formée de papules érythémateuses, qui peuvent confluer en des plaques plus ou moins étendues et qui démangent intensément, localisées sur le décolleté, les épaules, le dos des mains, les pieds, les avant-bras et les jambes ; elle respecte habituellement le visage qui est normalement exposé à la lumière toute l'année.

L'éruption s'atténue spontanément en une dizaine de jours, sans cicatrice. Elle récidivera lors des prochaines expositions, mais sous une forme de moins en moins intense ; dès que le patient aura acquis un léger hâle, l'éruption ne se produira plus.

Par contre, elle risque de récidiver de façon identique chaque année sans s'aggraver.(78)

Récemment, a été décrite une variété hivernale de la LEB : la lucite hivernale bénigne.

Les circonstances déclenchantes sont celles des sports d'hiver chez un citadin non bronzé : exposition lumineuse importante et brutale par temps froid.

Les lésions se localisent aux seules zones découvertes, essentiellement le visage, et touchent essentiellement les enfants.

B.La dermatite juvénile printanière

Elle peut être considérée comme une forme clinique localisée de la LEB.

Elle atteint surtout les garçons de 5 à 12 ans et apparaît lors d'un froid matin printanier car elle est déclenchée par le froid et le soleil.

L'éruption se localise sur le bord des oreilles, elle est papulo-oedémato-vésiculeuse.

Elle disparaît spontanément en 15 jours sans séquelles et peut récidiver à chaque printemps mais en s'atténuant après 2 ou 3 poussées.

C.La lucite polymorphe (LP)

Cette lucite atteignant aussi bien les hommes que les femmes, débute à tout âge, avec une prédominance entre 10 et 30 ans. Elle se différencie de la LEB par ses conditions d'apparition et son évolution.

Elle débute, le plus souvent au printemps (en mars ou avril), 24 à 48 heures après une exposition simple dans les conditions de la vie courante pendant quelques minutes ou quelques heures, parfois à travers une vitre. Le spectre déclenchant correspond aux UVA et UVB.

Le premier symptôme se traduit par des démangeaisons parfois accompagnées d'une sensation de brûlure. Secondairement apparaît une éruption sur les régions découvertes, en particulier sur le front, les pommettes, derrière les oreilles, sur le décolleté, le dos des mains, les pieds, les membres inférieurs et supérieurs. Cette éruption est polymorphe (d'où le nom de lucite polymorphe) : petites papules érythémateuses, parfois lichénoïdes ou vésiculeuses, simulant un eczéma, de grandes plaques parfois légèrement squameuses ou oedémateuses, simulant un lupus érythémateux.

En l'absence de nouvelle exposition, il y a régression des démangeaisons en quelques jours, et des lésions en 2 ou 3 semaines ; mais toute nouvelle exposition entraîne une récidive. Contrairement à la LEB, elle ne s'atténue pas ou peu au cours de l'été malgré l'acquisition d'un hâle protecteur. Au cours des années, l'affection récidive, avec une aggravation progressive ; elle est alors plus étendue (extension aux zones couvertes) et se déclenche après une exposition solaire plus faible ; elle persiste ainsi pendant plusieurs années mais finit en général par disparaître.

D.L'urticaire solaire

L'urticaire solaire est une urticaire physique, rare, déclenchée par les UVA, UVB et le visible.

Elle atteint surtout les femmes, particulièrement entre 20 et 40 ans ; elle est caractérisée par des démangeaisons et une éruption érythémato-papuleuse, apparaissant aux zones occasionnellement découvertes, dès le début de l'exposition. Cette éruption régresse en quelques heures après mise à l'ombre. Des manifestations systémiques (céphalées, vertiges, malaise) sont possibles en cas d'exposition intense et étendue. La poussée régresse dans les formes habituelles en une demi-heure à cinq heures ; pendant 12 à 24 heures la peau est réfractaire à une nouvelle poussée mais dès le lendemain, les lésions peuvent réapparaître. (78)

E.L'hydroa vacciniforme

Il s'agit d'une lucite exceptionnelle de l'enfant qui débute vers 3 à 5 ans.

12 à 24 heures après une exposition solaire prolongée, il apparaît des vésicules sur le pavillon des oreilles, les pommettes, le nez, le dos des mains et les avant-bras. Ces vésicules deviennent croûteuses puis laissent des cicatrices varioliformes, indélébiles.

L'atteinte des muqueuses labiale et oculaire est possible.

Les poussées sont rythmées par les expositions solaires et l'éruption récidive tous les étés mais en ayant tendance à devenir moins intense et moins fréquente vers l'âge de 20 ans.

F. Syndrome de photosensibilité rémanente

Il s'agit d'une affection très grave mais très rare. Elle est également connue sous les noms de dermatite actinique chronique (DAC), d'actinoréticulose ou de lymphome actinique. Ce syndrome est en fait, probablement, une complication des photosensibilisations exogènes. Normalement, une photosensibilisation exogène est guérie après éviction du photoallergène responsable, mais dans un certain nombre de cas, la photosensibilité persiste alors que la substance théoriquement responsable a été écartée, c'est ainsi que s'installe la photosensibilité rémanente .

Il concerne l'homme âgé (après 50 ans) ayant des antécédents d'une réaction photoallergique antérieure provoquée par des médicaments, des végétaux ou un produit parfumé.

Les lésions sont caractérisées par une rougeur et un œdème cutané en plaques le plus souvent très grandes sur les régions découvertes avec possibilité d'extension sur les régions couvertes. Les démangeaisons sont infernales.

Progressivement, va s'installer un eczéma lichénifié qui persistera même pendant les mois d'hiver avec néanmoins une recrudescence lors de la moindre exposition solaire ; la photosensibilité extrême est très invalidante, pouvant empécher le patient d'aller dehors.

Dans ces deux premières parties nous avons décrit les effets du rayonnement solaire sur notre peau et répertorié les principales photodermatoses.

Nous avons vu que tous ces effets pouvaient être extrêmement dangereux à long terme, de plus, certaines maladies, mêmes si elles sont bénignes, sont assez handicapantes pour les sujets qui en sont atteints.

Il va donc falloir trouver un moyen de se protéger efficacement du rayonnement solaire. Ceci fera l'objet de notre troisième partie.

PARTIE III

La Photoprotection.

La photoprotection correspond à l'ensemble des moyens naturels et/ ou artificiels capables de s'opposer aux dommages cutanés induits par le rayonnement solaire.

En dehors de la photoprotection naturelle, développée dans la première partie de notre travail, nous disposons de la photoprotection externe (vestimentaire et celle offerte par les produits antisolaires) et de la photoprotection interne (antiradicalaire, médicamenteuse, ou celle offerte par la photothérapie).(63)

I. La photoprotection externe.

La photoprotection externe dépasse le domaine de la cosmétologie pour entrer dans celui de la médecine préventive (protection visant à réduire l'incidence des cancers cutanés et l'intensité du vieillissement photoinduit) ou curative (protection des malades intolérants à la lumière).

A. La photoprotection vestimentaire (4, 42)

La photoprotection vestimentaire est démodée et a été longtemps sous-estimée pourtant, des vêtements adaptés offrent une protection simple et efficace contre le soleil. Le niveau de protection lié au port d'un vêtement est fonction de la nature du textile et de la qualité du tissage : une densité élevée et une régularité des fibres étant plus importants que l'épaisseur.

Des Facteurs de Protection Solaire (FPS ou SPF : sunburn protection factor, en anglais) ont ainsi pu être évalués pour différents textiles, la photoprotection allant décroissant de :

La toile de jean (denim) : FPS = 1600

La soie : FPS = 74

Le polyester : FPS = 64

Le coton : FPS = 56

La viscose : FPS = 26

La laine : FPS = 16

Le bas en nylon : FPS = 1,5 à 3 en fonction de leur épaisseur et de leur couleur.

Le niveau de protection est également dépendant de la couleur du vêtement : les couleurs foncées filtrant le rayonnement visible et les UV tandis que les couleurs claires filtrent les IR (donc la chaleur).

Enfin, un vêtement mouillé protège moins que le même vêtement sec, surtout s'il s'agit d'un vêtement d'été qui, mouillé, devient transparent.

Récemment, aux USA, des tissus hautement photoprotecteurs (SPF>30) ont été commercialisés : ces nouveaux matériaux pourraient être intéressants chez les individus photosensibles (42). On trouve sur le marché des T-shirts avec écrans solaires garantissant une filtration maximale.

Enfin, outre les vêtements proprement dits, il existe certains accessoires : chapeaux à bords larges, gants, foulards, lunettes opaques (pour l'œil, les paupières et la région péri orbitaire) offrant une photoprotection.

D'autres accessoires permettent aussi une photoprotection : ombrelles, parasols mais il faut tenir compte de la réflexion. Selon les conditions extérieures, l'efficacité de ce type de protection est relative.

B. Photoprotection externe par les produits solaires

1. Définition

Les produits antisolaires (PAS) sont des topiques composés de l'association d'un excipient et de produits actifs (les « filtres » et les « écrans ») dont le but est de créer une protection des structures nobles de la peau contre les effets nocifs du rayonnement solaire. Ces molécules agissent en empêchant les radiations solaires d'atteindre leurs cibles cutanées par absorption ou dispersion du rayonnement.

Dans l'Union Européenne, les produits solaires appartiennent à la famille des cosmétiques et sont donc soumis à leur législation (4) (en Australie, en Amérique du nord, ils sont considérés comme des médicaments).

2. Historique (82)

Pendant longtemps, les cosmétiques solaires utilisés pour protéger la peau du soleil ont eu pour but essentiel d'éviter au sujet normal des coups de soleil pénibles en lui permettant de mieux bronzer et d'hydrater sa peau, pendant et après les bains de soleil. Il s'agissait surtout de produits anti-UVB.

Ensuite, la cosmétologie solaire s'est orientée vers le problème du vieillissement accéléré par le soleil pour essayer de prévenir les effets cumulatifs d'expositions répétées et d'éviter au sujet normal allant au soleil, trop de rides, de tâches. Des filtres solaires UVA ont donc été ajoutés pour garantir une protection plus large.

Actuellement, l'attention se concentre sur la prévention des cancers de la peau au travers de la protection solaire. Les filtres solaires diviseraient par dix le risque de cancer cutané (30).

3. Formulation d'un produit solaire

Comme nous l'avons vu dans la définition, un produit solaire contient, solubilisés ou dispersés dans un excipient, différents actifs dont les principaux sont les actifs photoprotecteurs.

Dans ce chapitre nous étudierons successivement les trois catégories d'actifs photoprotecteurs (classés en fonction de leur mode d'action et de leur structure chimique) : écrans minéraux, filtres chimiques, écrans organiques ; les autres actifs rencontrés dans les produits solaires ; et les excipients.

a) Les écrans minéraux

(1) Définition

Ce sont des substances particulaires, le plus souvent d'origine minérale, très finement divisées, sous forme de poudres inertes, blanches le plus souvent et à fort pouvoir couvrant.

(2) Mécanisme d'action

Les écrans assurent une photoprotection physique c'est-à-dire qu'ils agissent en déviant et dispersant le rayonnement électromagnétique incident par des phénomènes de réflexion et de diffraction.

(3) Les molécules et leurs caractéristiques (95)

Les différentes molécules sont :

- L'oxyde de zinc,
- Le dioxyde de titane,
- L'oxyde de fer,
- Le talc,
- Le kaolin,
- Des pigments à base de mica recouverts d'oxyde de titane et d'oxyde de fer.

Avec ces molécules, il y a réflexion et diffusion de plus de 90 % du spectre solaire comprenant UV et visible.

Leur protection dépend de la concentration et du diamètre des particules (figure 16) :

Leur concentration, à l'inverse des filtres n'est pas limitée. Cependant, se pose un problème d'acceptabilité sur le plan cosmétique, du fait de leur puissant effet blanchissant dès lors que leur concentration dépasse 5 %: opn parle de « masque de pierrot ».

Si l'on réduit leur concentration, l'aspect cosmétique est meilleur mais le coefficient de protection diminue.

Pour pallier ce désagrément, la taille des particules a été fortement réduite : ce sont les poudres micronisées (ou poudres ultra-fines) qui ont des propriétés optiques différentes. La réflexion de la lumière visible est moindre, ce qui leur donne un aspect plus transparent, améliorant ainsi leur propriété cosmétique (52).

Les poudres pigmentaires agissent essentiellement en réfléchissant le rayonnement incident ; les poudres micronisées agissent essentiellement en le dispersant.

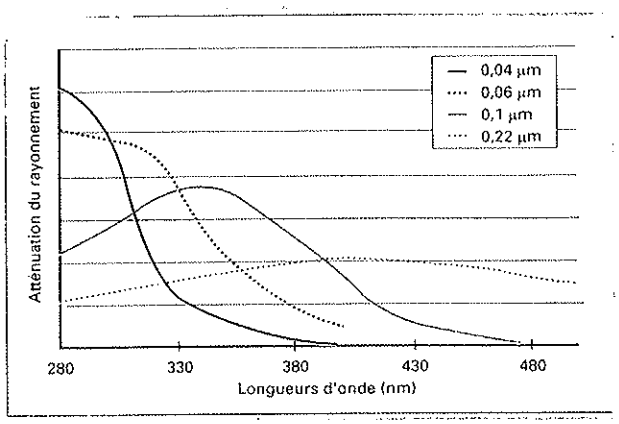


Figure 16 : Atténuation du rayonnement visible et UV en fonction de la taille des particules d'oxyde de titane (4).

(4) Avantages

- Ils ont un large spectre de protection couvrant à la fois les UVB et les UVA.
- Ils sont photostables et possèdent un effet protecteur constant (inertie biologique)
- Ils ont un effet de surface donc il n'y a pas d'absorption percutanée, donc ils ne posent pas de problèmes pas de photosensibilisation.

(5) Inconvénients

- Ils sont peu acceptables sur le plan cosmétique : « masque de pierrot », de plus, ils colorent les vêtements
- Leur caractère occlusif peut être à l'origine de sudamina (rétention sudorale) ou de folliculite (inflammation d'un follicule pileux, lésion élémentaire de l'acné).

(6) Utilisation

Du fait de leur pouvoir protecteur très étendu, ces produits sont introduits à des concentrations de 3 à 10 %, associés à des filtres sélectifs, dans la composition de formules hautement protectrices.

b) Les filtres solaires

(1) Définition

Les filtres sont des molécules synthétiques assurant une photoprotection chimique par absorption de l'énergie du rayonnement UV dans des domaines de longueurs d'onde caractéristiques (donc différent des écrans qui couvrent le spectre entier).

Ils peuvent se présenter sous forme liquide ou solide ; ils sont hydrosolubles, liposolubles ou totalement insolubles dans les milieux de formulation dans lesquels ils sont introduits.

(2) Mécanisme d'action

La partie de la molécule responsable de l'absorption du rayonnement est appelée chromophore. Ce chromophore est caractérisé par la présence d'électrons engagés dans des liaisons multiples entre atomes (doubles liaisons la plupart du temps). Des modifications, même modestes, de ce chromophore peuvent influencer de façon marquée la capacité et le domaine d'absorption et donc l'efficacité du produit : c'est ce qu'on appelle la relation structure-activité ; c'est-à-dire qu'en jouant sur la structure chimique de la molécule et sur la place des substituants, il est possible d'obtenir que le maximum d'absorption se situe dans la zone spectrale que l'on souhaite. C'est ainsi que par exemple, plus le nombre de liaisons multiples (système conjugué) est important, plus la molécule absorbera vers les grandes longueurs d'onde.

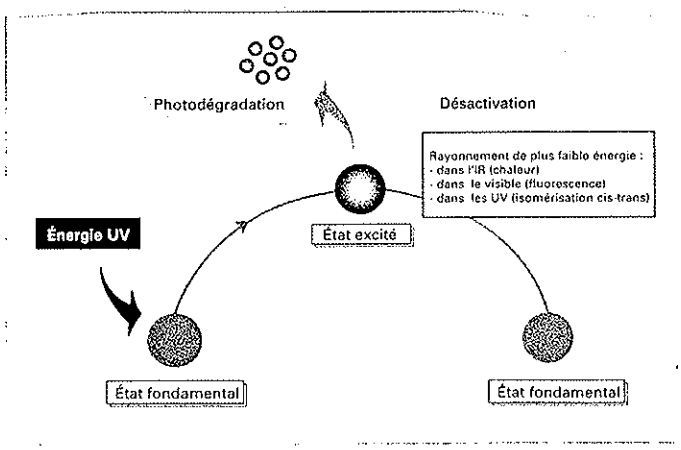


Figure 17 : Principe de fonctionnement d'un filtre organique (4).

L'énergie du photon absorbé par un filtre correspond à l'énergie nécessaire pour le faire passer de son état fondamental à un état excité. A partir de cet état, le filtre peut évoluer de différentes façons, ce qui conditionnera son activité photoprotectrice. (figure 17)

Soit il se désactive et revient à son état initial avec transformation de l'énergie absorbée en énergie de plus grande longueur d'onde ; cette dernière correspond généralement à un imperceptible dégagement de chaleur (IR) et la molécule peut à nouveau absorber le rayonnement UV et continuer à remplir son rôle.

Soit il se dégrade et perd ainsi plus ou moins rapidement son efficacité photoprotectrice : on dit alors qu'il est photo-instable.

Soit il peut interagir, dans son état excité, avec son environnement et conduire à la formation d'espèces réactives potentiellement nocives. C'est pourquoi, lors du contrôle des filtres , il est important d'étudier leur comportement photochimique sous exposition UV.

(3) Réglementation

En France, les filtres sont soumis à une réglementation européenne qui fixe la liste des substances autorisées avec leur concentration maximale (tableaux V et VI). Les critères permettant leur sélection sont : leur pouvoir filtrant, leur spécificité spectrale vis à vis des UVB et des UVA, leur tolérance cutanée et leur innocuité systémique.

(4) Les principales classes de molécules filtrantes (4, 6, 81)

La classification des filtres est fondée sur l'étendue de leur spectre d'absorption (figure 18).

Ainsi, on distingue les filtres UVB (ou filtres à spectres étroits) qui absorbent principalement le rayonnement de longueurs d'onde comprises entre 290 et 320 nm et les filtres UVA qui absorbent plus spécifiquement le rayonnement de longueurs d'onde comprises entre 320 et 400 nm.

Plus récemment, sont apparus sur le marché des filtres dits « à large bande » ou « à large spectre » qui sont susceptibles d'absorber à la fois dans l'UVB et dans l'UVA.

Sur le plan qualitatif, pour obtenir une absorption maximale, plusieurs filtres sont associés, sans dépasser pour l'ensemble une concentration de 6 à 10 % dans le produit fini.

Sur le plan quantitatif, le pouvoir d'absorption de chaque filtre dépend de sa concentration.

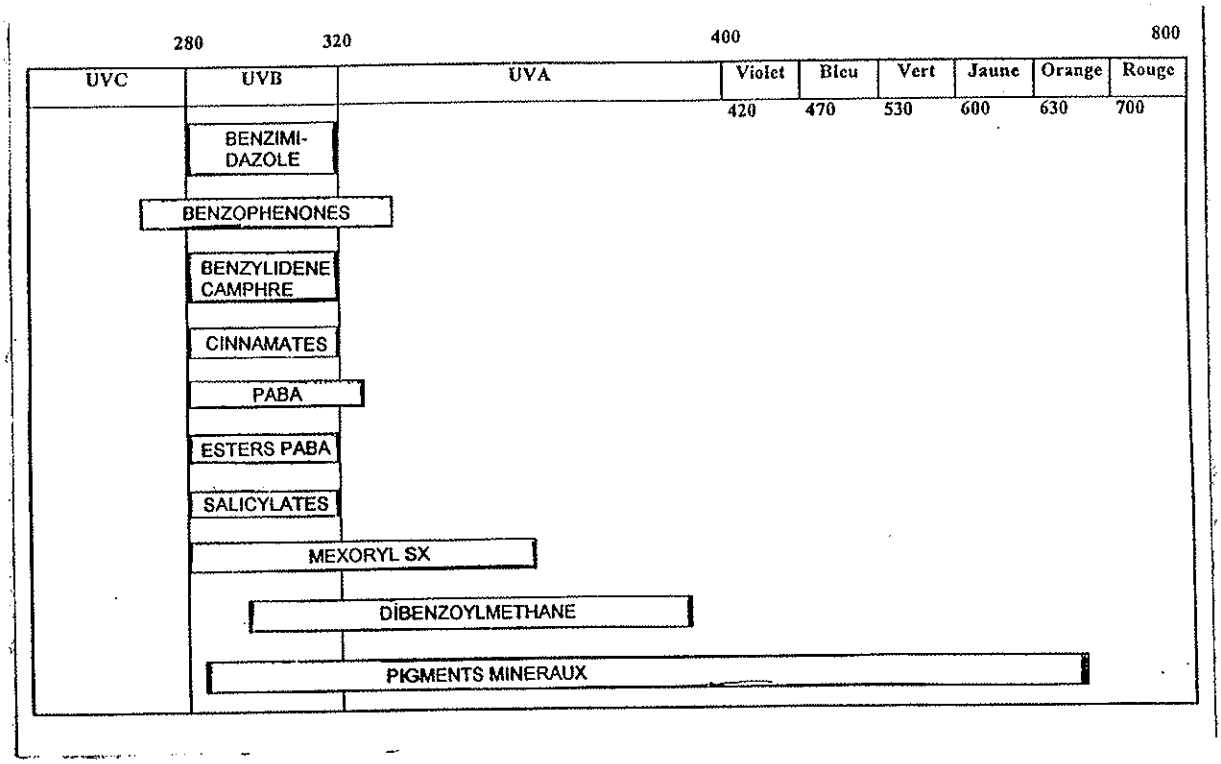


Figure 18 : Spectre d'absorption des divers filtres solaires (87).

❑ Les filtres UVB

Les cinnamates (81)

Dérivés de l'acide cinnamique, ils entrent dans la composition de nombreux produits actuellement sur le marché, notamment l'éthylhexyl méthoxycinnamate (Parsol MCX) retrouvé dans environ la moitié des produits solaires. Leur maximum d'absorption est à 290-310 nm. Utilisés seuls, ils ne permettent pas d'atteindre un coefficient de protection élevé car leur stabilité photochimique est médiocre. On les associe donc avec des filtres à plus large spectre ou à des écrans.

Ils ont l'avantage d'associer efficacité et tolérance (peu de réactions photoallergiques) et permettent une utilisation sous différentes formes (car ils ont une compatibilité aisée avec différents véhicules bien que moins efficaces dans une base huileuse).

Les dérivés du benzylidène camphre

Le plus utilisé est le méthylbenzylidène camphre (EUSOLEX 6300) ; il couvre tout le spectre UVB avec un pic d'absorption maximal à 300 nm. Ce sont d'excellents filtres UVB qui permettent d'obtenir un coefficient de protection élevé avec de faibles concentrations. Ils sont bien tolérés et stables (81).

L'octocrylène (1995)

Liposoluble, photostable, l'octocrylène arrête les UVB et les UVA courts (4).

Les benzimidazoles : le phénylbenzimidazol sulfonic acid.(EUSOLEX 232)

Il fait partie des rares filtres hydrosolubles efficaces dans l'UVB permettant de l'associer à des filtres liposolubles dans la formulation d'émulsions.

Les salicylates

Dérivés de l'acide salicylique ils font parti des filtres UV du commerce les plus anciens. Ils sont actuellement abandonnés car ils nécessitent de fortes concentrations (4 à 10 %) pour être efficaces (72).

L'acide para-aminobenzoique (PABA) et ses esters

Le PABA est un des filtres les plus anciennement connus (1928). Bien qu'ayant un excellent pouvoir photoprotecteur dans l'UVB, son utilisation est maintenant marginale, sa tolérance étant médiocre. Il est utilisé aux Etats-Unis. De plus, par photo-oxydation, il prend une coloration jaune qui tache les vêtements.

Par contre, il a une bonne rémanence et une bonne substantivité.

Les esters du PABA ont un pouvoir photoprotecteur un peu plus faible et les mêmes inconvénients.

Pour résumer ce paragraphe, nous avons dressé une liste des différents filtres UVB, avec leur nom chimique, leur nom commercial et leur concentration maximale dans le tableau VIII. La figure 19 représente leur spectre d'absorption.

Tableau VIII : Les filtres UVB (63).

Famille	DCI	Concentration maximale	Pic d'absorption	Noms commerciaux
Cinnamates	2-éthylhexyl p-méthoxycinnamate (octylméthoxy-cinnamate	10 %	310 nm	Escalol 557 Eusolex 2292 Parsol MCX
	Isoamyl-p-méthoxycinnamate	10 %		Neo heliopan E1000
Dérivés camphrés	3-(4'-méthylbenzylidène) camphre 3-benzylidène camphre	6 % 6 %	290-300 nm	Unisol S22 Ultren BK
Acide para-aminobenzoïque (PABA) et dérivés	PABA	5 %	310 nm	
	2-éthylhexyl p-diméthylamino-benzoate (octyl-diméthyl PABA)	8 %		Escalol 507 Eusolex 6007 Padimate O
	Amyldiméthyl PABA	5 %		Escalol 506 Padimate A
	Monoglycéryl PABA	5 %		Escalol 106
Salicylates	Homomenthyl salicylate (homosalate) Octylsalicylate (2 éthylhexylsalicylate)	10 % 5 %	300 nm	Eusolex HMS Escalol 587
Benzimidazolés	Acide 2-phénylbenzimidazole-5-sulfonique	8 %	308 nm	Eusolex 232 Parsol HS
Triazolés	Octyltriazone	5 %		Uvinul T150

UVB : ultraviolets B ; DCI : dénomination commune internationale.

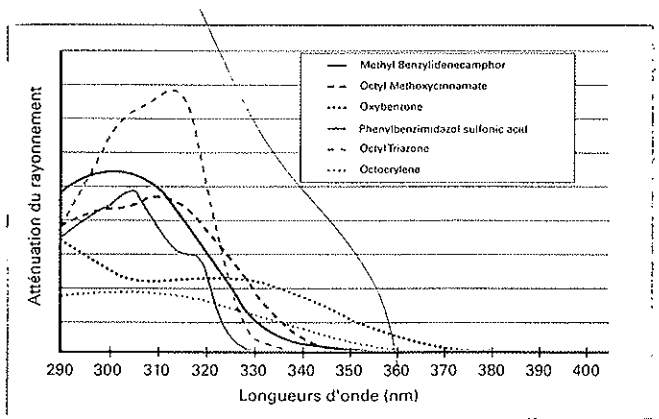


Figure 19 : Spectres d'absorption des principaux filtres UVB (4).

- Les filtres à large spectre (UVA + UVB)

Les benzophénones

Ce sont des filtres UVB dont le spectre déborde sur les UVA courts (330 nm), ce qui les a fait considérer comme des filtres à large spectre. Ils sont donc employés dans les anti-solaires haute protection associés à des filtres spécifiques UVB qui complètent leur spectre d'activité.

Ils sont très stables mais très mal tolérés (à l'origine d'allergies et de photo-allergies).

Les dérivés du dibenzoylméthane

D'utilisation récente (1970), l'isopropyldibenzoylméthane et le butyl méthoxydibenzoylméthane sont très efficaces mais photo-instables. De plus, ce sont de médiocres filtres UVB mais excellents vis-à-vis des UVA longs (absorption maximale à 360 nm) (81). Pour ces raisons, on les associe aux benzophénones ou à des filtres UVB (benzylidène camphre ou l'octocrylène) pour obtenir des formulations hautement protectrices d'une bonne acceptabilité cosmétique (81).

L'isopropyldibenzoylméthane a été retiré du marché en 1993 en raison de son pouvoir allergisant.

Le terephtalidène dicamphor sulfonic acid. (MEXORYL SX)

Il s'agit d'un nouveau filtre UVA court, dérivé du benzylidène camphre, qui a un pic d'absorption à 345 nm.

Il a l'avantage d'être photostable par isomérisation, non photosensibilisant, non allergisant (72).

Comme nous l'avons fait pour les filtres UVB, la liste des filtres à large spectre figure dans le tableau IX, leur spectre d'absorption sur la figure 20.

Tableau IX : Les filtres à large spectre (UVB + UVA) (63).

Famille	DCI	Concentration maximale	Pic d'absorption	Noms commerciaux
Benzophénones (BZP)	Oxybenzone (BZP3 ou 2 hydroxy-4 méthoxybenzophénone) Sulisobenzone (BZP4 ou Ac 2-hydroxy 4-méthoxy-benzophénone 5-sulfonique)	10 % 5 %	288 nm et 330 nm	Eusolex 4360 Escalol 567 Escalol 577
Dibenzoylméthane	Butylméthoxy-dibenzoylméthane Isopropyl-dibenzoylméthane	5 %	356 nm (pas d'absorption UVB)	Parsol 1789 Eusolex 8020 (retiré du marché e 1993)
Acrylates	Octocrylène	10 %		(introduit en 1995)
Benzylidène camphre	Acide terephthalilydène dibornanone (dicamphro) sulfonique Drométrizole trisiloxane (silatrizole)	10 %	345 nm 303 et 344 nm	Mexoryl SX (introduit en 1993) Mexoryl XL (introduit en 1998)
Benzotriazoles	Dibenzotriazole		306 nm 348 nm 378 nm	Tinosorb M (introduit en 1999)

UVB : ultraviolets B ; UVA : ultraviolets A ; DCI : dénomination commune internationale.

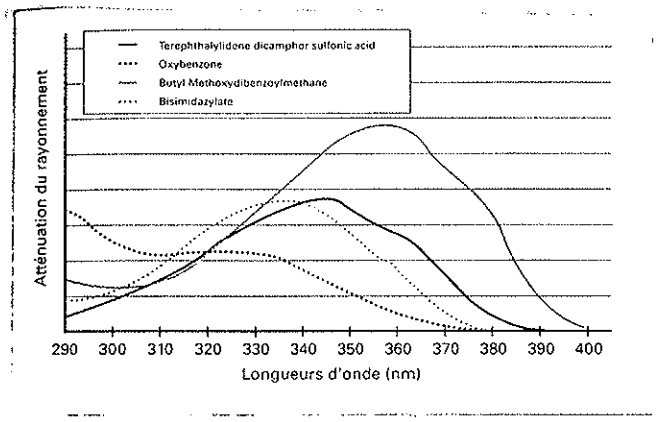


Figure 20 : Spectres d'absorption des principaux filtres UVA (4).

c) Les écrans organiques (ou écran organo-minéral)

Ils résultent de l'association d'écrans minéraux (dioxyde de titane et oxyde de zinc) et d'un filtre organique insoluble (dibenzotriazole).

Cette nouvelle génération de photoprotecteurs composés de substances insolubles dans l'eau et dans l'huile, agit par absorption et réflexion de l'énergie.

Ils ont la particularité d'absorber les radiations UVB et UVA avec une efficacité comparable : ce sont des filtres à spectre UV large.(figure 21)

Ils sont photostables, ont une pénétration cutanée négligeable donc une excellente tolérance .

Ce sont : les dérivés du 2-hydroxyphényl benzotriazole et de la bis résorcinyl triazine.

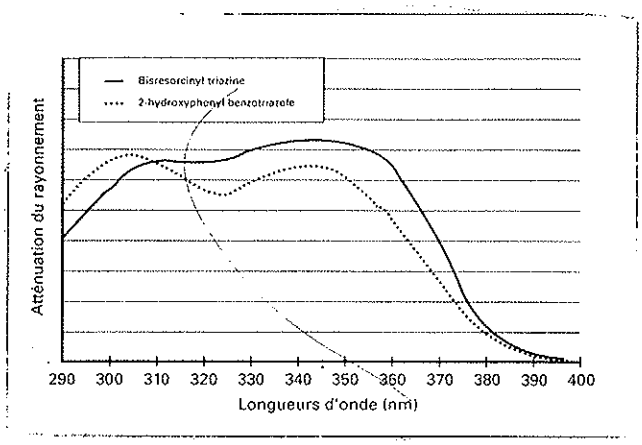


Figure 21 : Spectres d'absorption des chromophores bis résorcinyl triazine et 2-hydroxyphénylbenzotriazole (4).

Afin de comparer les différents actifs photoprotecteurs, nous les avons réunis dans le tableau X.

Tableau X : Lesdifférents actifs photoprotecteurs (60).

Photo-protecteurs	Actifs	Spectre d'action	Mode d'action	Avantages	Inconvénients
Filtres chimiques	Cinnamates, octocrylène, dérivés du dibenzoylméthane, dérivés du benzylidène camphre, Meroxyl	Variable en fonction des actifs Spectre étroit en général	Absorption de la radiation	Excellentes qualités cosmétiques	– Nécessité d'associer plusieurs actifs pour une bonne protection – Pénétration au niveau du derme (risque de toxicité) – Photostabilité non optimale
Filtres minéraux	Dioxyde de titane, oxyde de zinc, oxyde de fer	UVA + UVB	Réflexion de la radiation	– Protection renforcée – Restent en surface : parfaite innocuité – Tolérance maximale : photostabilité	– S'étalent difficilement (sauf si micronisation) – S'agglomèrent : bronzage en passoire – Effet blanchissant de la peau – Photostable
Ecrans organiques	Benzotriazoles (Tinosorb)	UVA + UVB	Absorption et réflexion de la radiation	– Bonne qualité cosmétique – Pas d'absorption percutanée	– Nouvelle génération d'écrans : absence de sensibilisation à confirmer à long terme – Photostabilité non optimale.

d) Les autres actifs contenus dans les produits solaires (4, 30, 44)

D'autres actifs viennent en complément des actifs photoprotecteurs. Ce sont :

- Des anti-radicalaires ou anti-oxydants (8, 44,70)

Les radicaux libres, espèces chimiques instables générés par les UV, sont responsables de nombreuses lésions cellulaires cutanées, à court terme comme à long terme : formation de de sunburn cells, photocarcinogénèse, héliodermie.

Les industriels associent donc très fréquemment aux filtres et écrans des agents anti-radicalaires qui vont intercepter, neutraliser les radicaux libres.

Ce sont : les vitamines C et E, le bêta-carotène, des oligo-éléments comme le sélénium, des extraits de ginkgo biloba, des flavonoïdes .

- Des actifs hydratants, émollients

Le monoï, la glycérine, des huiles d'abricot, de pêche, de sésame sont utilisés pour lutter contre le dessèchement de la peau (31).

- Des liposomes, des céramides

Ces actifs permettent de renforcer la couche cornée et sa fonction barrière.

- Des actifs anti-inflammatoires, calmants

De nombreux additifs aux propriétés apaisantes sont incorporés dans les produits anti-solaires. On peut citer : l'aloe vera, l'alpha-bisabolol (31).

e) Les excipients

Outre son rôle de véhicule des actifs, l'excipient lors de la formulation des solaires joue un rôle important :

Il doit limiter le risque de pénétration des actifs photoprotecteurs et maintenir les particules solides en dispersion.

Il doit permettre l'étalement des actifs en une couche uniforme.

Il doit offrir une bonne résistance à la sueur et aux bains (donc rôle capital pour la rémanence).

Il conditionne les concentrations maximales en filtres, donc directement la puissance du produit.

Les différents excipients sont des huiles végétales : huile de coco, d'olive, d'arachide, fréquemment utilisées en raison de leur adhérence, de leur viscosité, et, de plus, elles absorbent une partie des UV ; on utilise également des conservateurs, des parfums, des colorants qui sont, comme les filtres, réglementés et doivent être inscrits sur la liste autorisée pour être incorporés dans le produit (52).

Les différents actifs sont introduits dans des formes galéniques variées, pour offrir aux utilisateurs des produits solaires agréables à utiliser et adaptés à leur besoin : crèmes, laits, gels, huiles, sticks.

4. Les qualités d'un photoprotecteur

Dans ce paragraphe, nous allons énumérer toutes les qualités qu'aurait le « photoprotecteur idéal ».

a) Efficacité

Un bon photoprotecteur doit être à la fois efficace contre les rayons UVA, UVB, IR, et le visible. C'est-à-dire, qu'idéalement, une crème solaire devrait prévenir aussi bien des effets néfastes aigus du rayonnement solaire (coup de soleil) que prévenir des effets chroniques d'une surexposition au soleil (retarder le photovieillissement, empêcher l'apparition de carcinomes et peut-être de mélanomes).

Cette efficacité va être évaluée par différents tests :

(1) Le facteur de protection solaire (FPS)

Le facteur de protection solaire, autrefois également appelé IP (indice de protection), est le rapport entre la dose de rayonnement responsable d'un effet donné sur la peau recouverte du photoprotecteur, et la dose responsable du même effet sur la peau non protégée.

C'est le coefficient par lequel on peut théoriquement multiplier la durée d'exposition au rayonnement solaire, lorsque le photoprotecteur est appliqué, pour obtenir un érythème de même intensité que celui de la peau non protégée, exposée pendant le même temps, aux mêmes radiations.

EXEMPLE : *si l'on applique une crème d'indice 10, on pourra rester au soleil 10 fois plus longtemps que si l'on n'avait pas mis de crème tout en recevant la même dose d'UV. C'est-à-dire que si l'on attrape un coup de soleil en 15 minutes, l'application d'une crème d'indice 10 permettra de rester 150 minutes au soleil sans rougir.*

L'indice peut également être interprété comme étant le pourcentage moyen de rayons UV auxquels nous échappons ; pour le connaître, on divise 1 par l'indice :

Un produit d'indice 10 laisse passer 1/10 % des UV ; un produit d'indice 2 en laisse passer 50% ; un produit d'indice 30 en laisse passer 3%.

Le FPS, désormais affiché sur la grande majorité des produits protecteurs dans le monde, constitue l'information fondamentale sur l'efficacité anti-érythémale du produit pour le consommateur.

Détermination

Il évalue la protection du produit anti-solaire contre la seule réaction inflammatoire aiguë, l'érythème actinique ou coup de soleil induit par les UVB et UVA courts.

Dans la majorité des pays, et notamment en Europe, aux Etats-Unis et au Japon, les méthodes de détermination du FPS sont maintenant standardisées et similaires. Le FPS est donc un indicateur chiffré qui donne une information commune sur les produits solaires (4).

Différents documents décrivent la méthode FPS : par la FDA (Food and Drug Administration) aux Etats-Unis, méthode COLIPA en Europe, mais ils sont tous fondés sur le même principe. (tableau XI)

Tableau XI : Comparaison des différentes méthodes de mesure du FPS (85).

	COLIPA Recommandation européenne	FDA (3) Norme américaine	AS/NZS (4) Norme australienne et néo-zélandaise	DIN (5) Norme allemande
Irradiation	Progression géométrique de raison 1,25	Progression géométrique de raison 1,25	Progression géométrique de raison 1,25	Progression géométrique de raison 1,25
Nombre de sujets	10 minimum 20 maximum	20	10 minimum	10 minimum 20 maximum
Quantité de produit appliquée	2 mg/cm²	2 mg/cm²	2 mg/cm²	2 mg/cm²
Produits de référence	P1 (FPS = 4) P2 (11,5 à 13) P3 (14 à 17)	Homosalate 8 % FPS = 4	Homosalate 8 % FPS = 4	P1 (FPS = 4) P3 (14 à 17)
Calcul de FPS	FPS = DEM_p/DEM_{np}	FPS = DEM_p/DEM_{np}	FPS = DEM_p/DEM_{np}	FPS = DEM_p/DEM_{np}
Expression des résultats	Moyenne arithmétique du FPS et écart type intervalle de confiance à 95 %	Moyenne arithmétique du FPS et écart type	Moyenne arithmétique du FPS et écart type	Moyenne arithmétique du FPS et écart type intervalle de confiance à 95 %

Méthode COLIPA.

La détermination du FPS s'effectue en laboratoire, sur des volontaires sains après irradiation par des sources artificielles d'UV (simulateur solaire), reproduisant un soleil de type tropical (soit une émission de 290 à 400 nm). C'est un test « indoor » (au repos, rarement dans des conditions d'utilisation en plein air).

Les conditions d'application du produit à tester sur la peau sont précises :

- Surface utilisée : supérieure ou égale à 35 cm² (sur le dos),
- Quantité appliquée : 2 mg/cm²,
- Modalités d'étalement,
- Doses d'irradiation (progression 1.25).

L'indice est calculé en déterminant la plus petite dose d'UVB qui provoque une rougeur 24 heures après une exposition : c'est la dose érythémateuse minimale (DEM), exprimée en Joules/m².

L'indice de protection contre les UVB est déterminé en divisant la DEM obtenue après application locale d'un anti-solaire (DEM_1) par la DEM obtenue sans écran (DEM_0) :

$$FPS = DEM_1 / DEM_0$$

En complément de la méthode visuelle, il est possible d'effectuer une évaluation colorimétrique.

Il est important de noter que cet indice n'a en réalité qu'une valeur théorique, indicative. En effet, selon les conditions d'utilisation :

L'épaisseur du produit appliqué : la quantité de 2 mg/cm² appliquée est rarement celle qu'utilise un consommateur (environ 0.5 mg à 1 mg/cm²), or il y a diminution importante de la valeur du coefficient de protection contre les UVB (CP UVB) en fonction de la quantité appliquée, et ce d'autant plus que celui-ci est élevé ; par exemple un CP UVB de 50 pour 2 mg/cm², passe à 7 pour 1 mg/cm² (63).

L'indice diminue progressivement après application du produit et exposition au soleil.

Enfin, il faut noter que le FPS (ou CP UVB) affiché par de nombreux fabricants correspond en fait à un FPS moyen arithmétique protégeant 50 % des volontaires étudiés ; il serait bien préférable d'indiquer un FPS minimum correspondant à une protection efficace de 90 % des individus.

En pratique, il convient par prudence de diminuer de moitié l'indice de protection annoncé.

(2) Indice de protection contre les UVA (IP UVA ou CP UVA)

Il n'existe pas actuellement de méthode standardisée européenne pour la détermination de l'IP UVA. Quatre méthodes de laboratoire peuvent être utilisées pour évaluer la protection vis à vis des UVA.

- Méthode de l'érythème UVA

Le principe est le même que pour la détermination de l'indice de protection contre les UVB.

Cette méthode est très peu utilisée étant donné qu'il faut des doses d'UVA mille fois supérieures aux UVB pour induire le même érythème.

- Méthode de l'érythème UVA phototoxique

Cette méthode est fondée sur l'érythème provoqué par l'irradiation UVA à doses croissantes, après utilisation d'un photosensibilisant (prise orale ou application locale de 8-méthoxypsoralène). Le photosensibilisant diminue de manière très importante le seuil de

déclenchement de l'érythème, on détermine ainsi la dose phototoxique minimale avec et sans protection solaire.

Cette méthode n'est pratiquement plus utilisée actuellement en raison de la difficulté de réalisation et du problème éthique apporté par l'effet pro-carcinogène des psoralènes.

- Les méthodes IPD (immediate pigment darkening) et PPD (persistent pigment darkening) (Japon)

Fondamentalement, le principe est le même que pour la détermination du FPS. On utilise seulement comme indicateur du pouvoir photoprotecteur l'inhibition de pigmentation immédiate (ou phénomène de Meirowski) à la place de l'érythème.

L'IP UVA permet d'apprécier la capacité d'une crème solaire à prévenir la pigmentation physiologique due aux UVA.

La détermination se fait in vivo chez des volontaires de phototype élevé (III et IV) pour lesquels l'apparition de pigmentation demande des temps d'exposition plus courts, après irradiation par un simulateur solaire émettant un spectre de 320 à 400 nm.

On mesure les doses pigmentantes minimales (DPM) sans application d'anti-solaire (DPM_0) et après application d'un anti-solaire (DPM_1).

$$\boxed{FPS\ (UVA) = DPM_1 \ / \ DPM_0}$$

La différence entre les deux méthodes IPD et PPD réside dans la lecture des résultats. Pour la méthode IPD la lecture des résultats s'effectue immédiatement (30 min) après la fin de l'exposition : on mesure la dose pigmentante immédiate minimum (DPIM) ; pour la méthode PPD, la lecture s'effectue deux heures après la fin de l'exposition : on mesure la dose pigmentante immédiate persistante minimum (DPIPM).

Comme dans le cas de la détermination du FPS, la lecture visuelle peut être complétée par une évaluation colorimétrique.

- Mesure par spectrophotométrie (Australie)

Il existe aussi une méthode d'évaluation in vitro de la protection vis à vis des UVA par spectrophotométrie étudiant le pourcentage d'UVA arrêtés par le produit anti-solaire appliqué sur un support (épiderme humain, plaque de quartz).

(3) Protection vis à vis des IR et du rayonnement visible

Elle est peu étudiée.

(4) Mesure des altérations du génome (30, 63)

Filtres et écrans doivent pouvoir protéger l'ADN cellulaire des agressions engendrées par les UV.

Deux tests sont utilisés pour évaluer l'efficacité du produit solaire à ce niveau :

Le test de la protéine p53

Il s'agit d'une étude immunohistochimique ou par western-blot de l'expression de la protéine p53 : lorsque l'ADN est endommagé sous l'action du soleil, la protéine p53 est produite en quantité massive afin de réparer les dégâts ; lorsque la filtration est efficace, le taux de p53 est presque nul, ce qui témoigne d'une parfaite protection cellulaire.

Le test de la comète permet la détection des cassures simple brin de l'ADN. Après irradiation, la suspension cellulaire est placée dans un gel d'électrophorèse et est soumise à un champ électrique. La migration des fragments d'ADN cassés se fait vers l'anode. Après marquage fluorescent, une quantification est réalisée par analyse d'image. Un témoin non irradié apparaît comme une sphère. En cas de cassures de l'ADN, la migration réalise un aspect en « queue de comète ».

b) Stabilité : la photostabilité

Un produit solaire photostable est un produit qui ne se dégrade pas pendant l'exposition solaire et qui ainsi procure une photoprotection identique dans le temps.

c) Substantivité et rémanence

La substantivité d'un produit antisolaire est sa capacité à se fixer au niveau de la couche cornée pour assurer une photoprotection durable dans le temps.

Sa rémanence évalue sa capacité à conserver son efficacité dans les conditions normales d'utilisation.

Rémanence et substantivité doivent être évaluées par les tests de résistance à l'eau et à la transpiration. Il n'existe pas encore de recommandation officielle européenne concernant leur évaluation.

En laboratoire, la mesure de résistance à l'eau se fait après passage des sujets en piscine, douche, jacuzzi, ou baignoire à bain bouillonnant. On calcule le FPS avant immersion (FPS_{ni}) puis après immersion et séchage (FPS_i).

Le pourcentage de résistance à l'eau (WR) d'un produit solaire est :

$$WR = \frac{1 - (FPS_{ni} - FPS_i)}{(FPS_{ni} - 1)} \times 100$$

Selon les différentes méthodes, on a différentes modalités d'immersion et différentes classification des produits en fonction de leur résistance à l'eau (tableau XII) :

Tableau XII : Evaluation de la résistance à l'eau : modalités d'immersion des sujets en fonction des méthodes (85).

	FDA Norme américaine	AS/NZS Norme australienne et néo-zélandaise	SABS (6) Norme sud africaine
Zone de test	Dos	Dos	Dos
Technique d'immersion	Baignoire Bain bouillonnant Jacuzzi	baignoire piscine couverte	Piscine couverte Bain bouillonnant
Nombre de sujets	20	10 minimum	10
Régime d'immersion	20 min dans l'eau Séchage 20 mn à l'air libre 20 min dans l'eau	20 min dans l'eau Séchage 5 mn à l'air libre 20 min dans l'eau	20 min dans l'eau Séchage 20 mn à l'air libre 20 min dans l'eau

Il existe également des tests en extérieur d'évaluation de la résistance à l'eau.

Selon la COLIPA, un produit antisolaire est dit :

- « Water-resistant » si le coefficient de protection résiduel après deux bains de vingt minutes est supérieur ou égal à 50 %.
- « Waterproof » si le coefficient résiduel est supérieur à 80 % du coefficient initial, toujours après deux bains de vingt minutes.

d) Les autres qualités

Le produit antisolaire idéal est non irritant, non allergisant, non photosensibilisant.

Il doit pouvoir être conservé facilement et longtemps.

Enfin, il doit être cosmétologiquement acceptable : il doit permettre un étalement facile et homogène, apporter un confort.

5. Classification des produits solaires (26)

Les combats que se livrent certains fabricants se traduisent par une surenchère des coefficients de protection, ce qui rend aléatoire leur compréhension par le grand public et particulièrement difficile le choix du consommateur.

Pour guider ce choix, il est possible de classer les produits anti-solaires en 4 catégories de protection, en fonction de leur indice de protection : faible, moyenne, élevée et majeure. (tableau XIII)

L'appellation « écran total » est injustifiée car les produits ainsi dénommés n'arrêtent jamais totalement la lumière. Au mieux, ils protègent de la majorité des UVB et d'une partie des UVA lorsqu'ils viennent d'être appliqués en couche épaisse.

Tableau XIII : Classification des produits solaires en fonction de leur indice (85).

Méthode	Intervalle de l'indice de protection moyen	Classification	Catégorie de protection
COLIPA	--	Expression chiffrée du FPS	
FDA	2 ≤ FPS < 4 4 ≤ FPS < 8 8 ≤ FPS < 12 12 ≤ FPS < 20 FPS ≥ 20	Protection minimale Protection moyenne Haute protection Protection maximale Protection « ultra » écran total	
AS/NZS	2 < FPS < 4 4 < FPS < 8 8 < FPS < 15 FPS > 15	Protection minimum Protection modérée Haute protection Très haute protection	
DIN	2 < FPS < 4 4 < FPS < 8 8 < FPS < 15 FPS > 15	Protection faible Protection moyenne Protection élevée Protection très élevée	I II III IV

6. Effets indésirables des produits solaires (4, 6, 52, 63, 95)

Les photoprotecteurs, comme tous les cosmétiques, exposent au risque d'effets indésirables, témoins d'une interaction entre le produit et la peau.

a) L'irritation primaire

Elle se traduit par des sensations de picotement, brûlure, ou prurit après l'application du photoprotecteur, dans un délai variable (de 15 minutes à 48 heures).

Cet effet est bénin et transitoire et a surtout été décrit avec le PABA et ses esters, exceptionnellement avec les benzophénones ou les cinnamates.

b) Accidents allergiques de contact

Il s'agit, le plus souvent, d'un eczéma aiguë typique, mais d'autres formes peuvent se rencontrer : œdèmes, squames, aggravation d'une photodermatose.

La poussée ne survient pas en général à la première application mais 24 à 48 heures après, non influencée par l'exposition solaire, et débute au niveau des zones protégées par le filtre.

Exceptionnellement, on peut rencontrer un urticaire de contact où l'haptène peut être un des agents actifs (PABA, benzophénones, cinnamates) ou un additif (excipient : amerchol L101, émulsifiant : triéthanolamine, conservateurs : kathon CG, parfum : fragrance mix).

Il n'y a pas d'allergie connue aux écrans minéraux (52).

c) Photosensibilisation de contact

Les photoallergies aux filtres solaires sont beaucoup plus fréquentes que les allergies (52).

Contrairement à l'allergie de contact, les lésions siègent ici à la fois sur les zones protégées par le filtre et exposées au soleil.

Les produits responsables sont ou bien les agents actifs (benzophénones ; PABA), ou bien les autres constituants (parfum, excipient, conservateur).

Notons, que l'oxybenzone est toujours présente dans de nombreux cosmétiques du visage à visée anti-age, mais a été retirée de la constitution des produits antisolaires vendus en pharmacie. Ainsi, la fréquence de ces réactions a nettement diminuée, les autres filtres solaires ont un pouvoir allergisant très faible (63).

d) Absorption percutanée

Le passage systémique suite à l'absorption percutanée (due à l'agression de la barrière épidermique par les rayonnements solaires) a été signalé pour certaines molécules (PABA ; oxybenzone et dioxyde de titane) mais reste peu étudié, les produits solaires n'étant pas des médicaments. Toutefois, par prudence, il est préférable d'éviter les applications itératives sur de grandes surfaces, notamment chez les enfants.

e) Risque mutagène

Le risque mutagène est théorique aussi bien pour les filtres que pour le dioxyde de titane. Ils sont capables d'induire des radicaux libres mais de nocivité faible.

f) Incitation à une surexposition solaire

Les crèmes solaires offrent une fausse sécurité ; en effet, elles empêchent l'érythème actinique ce qui incite à une surexposition, or les crèmes solaires ne suppriment pas les autres effets des UV !

g) Inhibition de la synthèse de vitamine D (52, 63)

Les crèmes solaires, en bloquant les UVB, peuvent perturber le métabolisme de la vitamine D. Il s'agit d'un risque théorique, d'une photoprotection trop stricte. Les études récentes infirment l'hypothèse d'une carence en vitamine D, chez les utilisateurs réguliers de produits anti-solaires, en zones ensoleillées. D'autre part, chez des patients porteurs de xeroderma pigmentosum et assurant une photoprotection externe rigoureuse, des taux normaux de vitamine D ont été constatés.

Ce risque est à prendre en considération chez les personnes âgées qui vivent dans des pays peu ensoleillés (d'autant plus que les capacités de la peau à synthétiser de la vitamine D diminuent avec l'âge) .

7. Limites des PAS :cancer (1, 6, 63)

Plusieurs enquêtes épidémiologiques dans les années 1986-1996 ont analysé la relation usage de PAS et survenue de cancers cutanés, et ont montré une absence de protection et même une augmentation du risque de carcinome et de mélanome chez les utilisateurs de PAS par rapport aux non-utilisateurs.

Plusieurs hypothèses peuvent expliquer ces résultats :

Nous avons vu dans la première partie de ce travail que si les UVA sont 1000 fois moins érythématogènes que les UVB, ils ne sont que 100 fois moins efficaces qu'eux pour entraîner des cancers. De plus, lors d'une exposition prolongée, nous recevons 20 à 100 fois plus d'UVA que d'UVB. Ces deux notions permettent de voir que la relation d'efficacité entre UVA et UVB est de 8 à 10 pour l'érythème et de 1 à 2 pour les carcinomes. On en déduit

donc que pour les photoprotecteurs externes, si le rapport CP UVB/ CP UVA dépasse 1.5 à 2, la transmission UVA sera au moins en théorie suffisante pour induire des effets délétères.

On comprend alors que les anciens photoprotecteurs, offrant une photoprotection essentiellement contre les UVB, nous protégeaient bien de l'érythème mais pas forcément des effets délétères à long terme, qui se constituaient à bas bruit.

D'autre part, des facteurs impliqués dans la photocarcinogénèse comme les dégâts à l'ADN et surtout la photo-immunosuppression ont été montrés comme non complètement prévenus par les antisolaires.

Enfin, d'autres facteurs peuvent expliquer le défaut d'efficacité des PAS notamment la quantité de crème appliquée qui est bien inférieure à la quantité utilisée pour les tests en laboratoire (jusqu'à 4 fois moins), ou encore le fait que certains filtres soient instables induisant des sous-produits toxiques.

En conclusion, même si les PAS n'offrent pas une photoprotection parfaite, leur utilisation ne doit pas être remise en question compte tenu de la notion du rôle inducteur du soleil sur le mélanome. Toutefois, il convient que leur utilisation soit associée à la diffusion d'informations claires et précises, quant à leur choix et leur manipulation, et en expliquant aux personnes que l'utilisation d'un produit solaire ne doit en aucun cas autoriser une exposition plus prolongée.

C. Les autres moyens de photoprotection externe

1. Les produits bronzants

Ce sont des topiques qui, appliqués sans exposition solaire ou avant l'exposition solaire, sont censés favoriser une pigmentation cutanée, donc renforcer la photoprotection naturelle.

a) Les accélérateurs de bronzage (26, 95)

Le principe de la méthode consiste à incorporer dans une préparation anti-solaire classique, une substance photosensibilisante capable de provoquer une hyperpigmentation cutanée intense et de renforcer la pigmentation naturelle.

Le produit photosensibilisant le plus utilisé est le 5 méthoxypsoralène. Outre l'hyperpimentation, il induit également une hyperkératose qui renforcera la photoprotection naturelle. On lui associe des filtres UVB efficaces qui protègent contre l'érythème actinique mais n'empêchent pas la réaction phototoxique de se produire puisque le spectre d'action est dans l'UVA.

Cependant les accélérateurs de bronzage comportent de nombreux risques : risque de réaction phototoxique dans les 48 heures suivant une exposition solaire trop intense, et surtout présence de pouvoir mutagène et carcinogène des psoralènes.

b) Les dynamiseurs de bronzages (26)

Les dynamiseurs de bronzage contiennent habituellement des substances: tyrosine, phénylalanine, DOPA qui interviennent à des stades différents de la mélanogénèse, ou des ions métalliques tels que le cuivre, le zinc qui sont indispensables à l'activité des enzymes de la mélanogénèse.

Contrairement aux accélérateurs de bronzage, ces produits semblent pour l'instant d'aucune efficacité.

c) Les autobronzants (26)

Ces préparations cosmétiques sont destinées à colorer artificiellement la peau. Le principe actif le plus utilisé et le plus efficace est la dihydroxy-acétone (DHA).

Le brunissement obtenu après application de DHA est dû à une coloration de la couche cornée et non à un véritable bronzage : il n'y a pas d'augmentation de la pigmentation mélanique.

La coloration débute rapidement, en une heure, et s'accroît progressivement, pour être maximale en 12 à 24 heures après l'application puis disparaît en quelques jours.

Les autobronzants ont une excellente tolérance, cependant, leur coefficient de protection anti-UVB est très faible, ils ne protègent donc en aucune façon de l'érythème actinique.

2. Les bancs de bronzage (93)

Les bancs de bronzage ont leurs adeptes, qui les utilisent de manière un peu inconsciente à l'année, pour afficher en permanence une bonne mine. Cette surconsommation d'UV est très dangereuse pour la peau, qui vieillit plus vite, et qui court ainsi un risque plus important de cancers.

Les consommateurs occasionnels, plus raisonnables, font appel à des expositions brèves en préparation d'un séjour au soleil. C'est une attitude souvent bénéfique à la peau qui peut ainsi s'accoutumer en douceur : 5 séances en moyenne sont suffisantes pour se préparer.

Un décret réglemente l'accès du public à ces appareils de bronzage :

- Les appareils doivent être conformes aux normes françaises, ils sont controlés régulièrement
- Les mineurs ne peuvent pas utiliser les bancs de bronzage
- Une information sur le bronzage doit être remise à l'utilisateur d'un appareil ; elle précise, selon le phototype, la dose d'UV par séance, la durée maximale de séances annuelles, les précautions d'emploi.

II. La photoprotection interne (orale).

La photoprotection interne tente de remplacer ou de renforcer les mécanismes de photoprotection naturelle défaillants ou insuffisants.

Elle s'adresse aux sujets atteints de photodermatoses lorsque la photoprotection externe est insuffisante. Elle correspond à la prise orale d'agents médicamenteux de classes très diverses et dont le mécanisme d'action est souvent mal connu.

Aujourd'hui elle n'est plus réservée aux seules photodermatoses et elle espère prévenir les effets nocifs du soleil à long terme.

A. Les caroténoïdes (4, 33, 72, 51)

1. Définition

Les caroténoïdes sont des pigments naturels jaune orangés dont plus de 500 ont été identifiés. Ils sont très répandus dans les règnes animal et végétal responsables des multiples nuances de teinte que l'on peut y observer.

En thérapeutique, deux caroténoïdes sont utilisés : le bêta-carotène (jaune-orangé) et la canthaxanthine (rouge-brun).

2. Mécanisme d'action

Ils agiraient un peu comme filtre chimique : spectre d'absorption de 380 à 500nm (UVA longs et visible).

Dans l'épiderme et l'hypoderme, ils sont accepteurs de radicaux libres et de l'oxygène singulet induits lors des réactions de photosensibilisation. Ils protègent contre la péroxydation des lipides et préviennent donc la photodégradation de membranes cellulaires (33).

Ils n'ont pas d'action sur l'érythème actinique, ni sur le nombre de mutations de l'ADN provoquées par le rayonnement solaire.

Le rôle protecteur d'un régime alimentaire riche en carotène vis à vis des cancers cutanés n'a pas été prouvé (10).

3. Spécialité et indications

PHENORO® 10 mg β-carotène
15mg canthaxanthine.

La posologie est d'une gélule / 10 kg de poids chez l'adulte par jour, soit maximum 6 gélules par jour en 2 à 3 prises au cours de repas gras pendant 15 jours avant l'exposition, puis à demi-dose pendant l'exposition.

Les caroténoïdes sont très efficaces dans la protoporphyrie érythropoïétique (33).

Ils sont souvent actifs dans la lucite estivale bénigne, la lucite polymorphe et les réactions de phototoxicité médicamenteuse (33).

L'urticaire solaire, l'hydroa vacciniforme, la porphyrie cutanée tardive et le lupus érythémateux ne sont que des indications relatives (95).

La tolérance est bonne. Il peut y avoir coloration des paumes des mains et des plantes des pieds, des selles et parfois des larmes donc des lentilles de contact. Il ne faut pas dépasser une dose cumulée de 15 grammes de canthaxanthine sans contrôle ophtalmologique car il y a un risque de dépôts rétiniens.

Ces molécules sont contre-indiquées en cas d'atteinte rétinienne, de glaucome, chez la femme enceinte ou qui allaite et ne doivent pas être associées aux anti-paludéens de synthèse (majoration du risque de rétinopathie).

B. Les anti-paludéens de synthèse (APS) (4, 16, 32, 51, 63, 68, 95)

1. Spécialités

Les APS utilisés en photoprotection sont :

Le sulfate de chloroquine NIVAQUINE® comprimés à 100 mg. La posologie est de 300 mg/jour.

Le sulfate d'hydroxychloroquine PLAQUENIL® comprimé à 200 mg. La posologie est de 400 à 600 mg/jour.

2. Mécanisme d'action

Leurs mécanismes d'action sont mal connus mais plusieurs hypothèses sont avancées :

- Interaction avec l'ADN : les APS se lient à l'ADN en s'intercalant entre deux bases, ce qui a pour effet de stabiliser la molécule d'ADN.
- Liaison à la mélanine.
- Activité anti-inflammatoire : inhibition d'enzymes impliquées dans l'inflammation, augmentation de la résistance des parois lysosomiales aux UV, inhibition de la synthèse de prostaglandines.
- activité immunodépressive : diminution du chimiotactisme et de la phagocytose des polynucléaires, des macrophages et des monocytes (16).

3. Indications

L'hydroxychloroquine est efficace dans environ 60 % des cas de lucite estivale bénigne : à la posologie de 600 mg/jour (3 comprimés) pendant 20 jours en commençant 7 jours avant l'exposition. Elle ne prévient pas l'éruption de LEB mais réduit l'importance et la durée de l'éruption (63).

Dans la lucite polymorphe, les APS sont prescrits en continu du printemps à la fin de l'automne. Ils diminuent l'intensité de l'éruption et le prurit (63).

Ils sont également efficaces dans le lupus érythémateux.

Dans la porphyrie cutanée tardive, les APS (chloroquine) sont un traitement alternatif et utilisés à faible dose 100 mg/jour 2 fois par semaine avec une augmentation progressive jusqu'à 100 mg/jour.

4. Effets indésirables

Les incidents plus souvent rencontrés sont généralement mineurs : asthénie, céphalées, vertiges, toxidermies, leucopénies modérées et passagères, pigmentation bleu-gris cutanéomuqueuse réversible.

Les complications tardives sont peu à craindre dans le cadre des photodermatoses, car elles surviennent lors de traitements continus prolongés et à forte dose : neuromyopathie et surtout atteinte oculaire (dépôts cornéens réversibles ou rétinopathie irréversible).

Toutefois, lors de traitements prolongés ou répétés, des contrôles hématologiques et ophtalmologiques réguliers (tous les 6 mois) sont recommandés.

5. Contre-indications

Les APS sont contre-indiqués chez la femme enceinte (sauf si la dose est modérée et lorsque l'indication thérapeutique est justifiée), dans le psoriasis (risque de poussée) et chez l'enfant de moins de 7 ans (risque de mort subite).

C. Acide para amino benzoique (PABA) (4, 40, 51, 63, 95)

1. Spécialités

PARAMINAN® comprimés à 500 mg,

et PARASUN® comprimés à 500 mg,

sont les deux spécialités utilisées, à la dose de 2 à 3 g/jour (maximum 6 comprimés par jour) en 2 à 3 prises 15 jours avant l'exposition et durant toute la durée de celle-ci.

2. Propriétés et indications

Outre son action photoprotectrice par voie externe, le PABA comporte également une action photoprotectrice par voie interne.

Utilisé dans la prévention des photodermatoses idiopathiques, le PABA serait efficace dans 50 à 60 % des LEB (25).

Il peut également être utilisé dans les vitiligos en traitement très prolongé : 20 jours par mois en cures de 3 mois renouvelables selon l'évolution.

La tolérance est bonne.

D. La vitamine PP ou B3 ou nicotinamide (51, 63)

La vitamine PP fait partie des vitamines hydrosolubles du groupe B.

Elle est commercialisée sous le nom de : NICOBION® comprimés à 500 mg et est à débuter 15 jours avant l'exposition et à continuer pendant toute la durée d'exposition à la posologie de 2 à 3 g/jour.

La vitamine PP est utilisée de manière empirique, avec peu de résultats, dans les lucites idiopathiques. Son utilisation est fondée sur l'hypothèse, non prouvée, d'une anomalie du métabolisme du tryptophane dans les lucites.

Dans la LEB elle peut contrôler la photosensibilité chez certains patients.

Elle est indiquée en cas de pellagre et syndromes pellagroïdes (seule indication AMM), où il existe une carence vitaminique .

E. Le thalidomide (16, 63)

Le thalidomide est utilisé dans le prurigo actinique et l'hydroa vacciniforme devant l'absence d'autres traitements efficaces à la dose 100 à 200 mg/jour le premier mois, puis à la dose de 25 à 100 mg/jour.

Il aurait une action anti-inflammatoire et surtout immunosuppressive (51).

Il comporte des effets indésirables majeurs : tératogénicité et neuropathie ce qui entraînent une utilisation difficile, une surveillance rigoureuse. De plus, le thalidomide ne peut être délivré que par les pharmacies hospitalières.

F. Les anti-histaminiques (63)

Sont indiqués dans le traitement préventif des urticaires solaires :

- La fexofénadine TELFAST® 180 mg/jour (soit 1 comprimé)
- La cétirizine ZYRTEC® 10 mg/jour (soit 1 comprimé).

Dans la LEB, la cétirizine ne présente pas de pouvoir préventif mais curatif si elle est utilisée à raison de 2 comprimés/jour.

Ils sont d'un maniement facile et d'une bonne tolérance.

G. Les immunosuppresseurs (63)

Ils diminuent le nombre de cellules de Langerhans et des lymphocytes T suppresseurs.

Ils sont indiqués dans les dermatites actiniques chroniques.

- L'azathioprine IMUREL®

Utilisé à 150 mg/jour pendant un an au minimum, on obtient un résultat satisfaisant dans 75 % des cas mais une amélioration nette seulement au bout de plusieurs mois dans le traitement de lucites polymorphes rebelles aux autres thérapeutiques.

La survenue d'hépatites toxiques est un facteur limitant son utilisation.

Des doses de 50 mg à 75 mg/jour ont été utilisées avec succès dans le traitement de lucites polymorphes rebelles aux autres thérapeutiques (16).

- La ciclosporine SANDIMMUN® NEORAL®

Elle est utilisée à la posologie de 2.5 à 5 mg/kg/jour. Un traitement prolongé est nécessaire devant la récidive fréquente de la photosensibilité à l'arrêt du traitement.

Elle est utilisée dans les photosensibilisations rémanentes.

H. La corticothérapie générale (4, 63)

La corticothérapie générale doit être réservée aux formes graves de photodermatoses ou au formes résistantes aux thérapeutiques usuelles.

L'injection de KENACORT® retard 40 ou 60 mg en intra-musculaire, dans les jours précédents l'exposition est très efficace dans la prévention de la LEB.

Cependant, les effets indésirables potentiels en font un traitement d'exception.

I. Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (16, 95)

Les molécules utilisées sont : l'acide acétylsalicylique, l'indométacine et l'ibuprofène. Elles sont photoprotectrices vis-à-vis de l'érythème actinique car elles inhibent les prostaglandines impliquées dans sa survenue. Elles préviennent l'érythème cutané, administrées 2 heures avant une exposition solaire. Elles n'ont aucun effet sur les réactions photoallergiques (95).

J. Les anti-radicalaires (10)

Les espèces réactives de l'oxygène (anion superoxyde, peroxyde d'hydrogène, radical hydroxyle et oxygène singulet) générées au niveau cutané par l'irradiation UV, participent

aux dégâts aiguës et chroniques du rayonnement solaire (notamment aux phénomènes de carcinogénèse et vieillissement cutané photoinduit).

A l'état basal, la cellule est pourvue de mécanismes de défense anti-radicalaire avec d'une part les molécules anti-oxydantes (glutathion peroxydases séléno-dépendantes, SOD cuivre et zinc, catalases, thioredoxine réductases) et d'autre part, les piégeurs de radicaux libres (vitamines C et E, glutathion, caroténoïdes).

Cependant, lors d'irradiations importantes, ces défenses ne peuvent plus faire face à la production excessive d'agresseurs radicalaires.

Les objectifs de la photoprotection anti-radicalaire sont donc d'optimiser les moyens de défense antioxydants d'une part, et de protéger les molécules antioxydantes existant à l'état endogène, d'autre part. Dans ce but, la photoprotection anti-radicalaire peut se concevoir de deux façons :

- Par l'apport de molécules antioxydantes endogènes ou exogènes dont la fonction est de piéger les radicaux libres : vitamine E, bétacarotène, flavonoïdes. C'est ce qu'on appelle la « photoprotection passive ».

- En optimisant les défenses antioxydantes existant à l'état basal ou en induisant de nouvelles fonctions antioxydantes cellulaires : c'est ce que l'on appelle la photoprotection active.

1. La photoprotection passive

Les vitamines C et E n'ont aucune efficacité photoprotectrice à court terme. En piégeant les radicaux libres, elles pourraient avoir un effet à long terme sur la photocarcinogénèse (95).

2. Optimisation de la fonction glutathion peroxydase (10)

Les glutathion peroxydases jouent un rôle majeur dans la détoxification cellulaire du peroxyde d'hydrogène et des hydroperoxydes lipidiques et organiques. Or, la synthèse et l'activité de cette enzyme nécessitent le sélénium qui est incorporé au niveau du site actif sous la forme de sélénocystéine. L'apport de sélénium permet de ce fait d'optimiser la fonction glutathion peroxydase.

Ceci a bien été démontré in vitro : l'activité enzymatique augmente avec les doses de sélénite de sodium. De ce fait, les fibroblastes cutanés humains en culture exposés à des doses croissantes d'UVA sont significativement protégés, et les dommages membranaires significativement diminués.

De même, chez la souris sans poils, l'apport de sélénium dans l'eau de boisson protège vis à vis des effets aigus et chroniques liés au rayonnement ultraviolet. L'application percutanée avant et après chaque irradiation d'une émulsion à base d'eau thermale riche en sélénium chez les mêmes souris exposées aux UVB retarde le temps d'apparition des tumeurs de 6 semaines et diminue la peroxydation lipidique.

3. Induction de défenses antioxydantes (10)

Les cellules cutanées comme les autres cellules de l'organisme sont capables de développer des mécanismes adaptatifs lorsqu'elles sont soumises à certains « stress ». L'hème oxygénase est un exemple de protéine de stress induite par les UVA. L'équipe de Tyrrell a en fait montré l'existence de deux types d'hème oxygénase : une hème oxygénase constitutive et une hème oxygénase inductible par des agents oxydants tels que le peroxyde d'hydrogène ou les UVA. Cette enzyme permet la dégradation de l'hème en biliverdine avec pour conséquence une diminution du taux de fer disponible pour la réaction de Fenton qui entretient l'agression radicalaire. Il s'agit là d'un système antioxydant inductible. Il a été montré que des fibroblastes cutanés humains en culture exposés à une faible dose d'UVA sont protégés d'irradiations UVA ultérieures de forte intensité.

4. Photoprotection par les antioxydants chez l'homme (10, 63)

La photoprotection anti-radicalaire est une voie de recherche très développée à l'heure actuelle. Si les résultats obtenus in vitro sur cultures cellulaires de kératinocytes ou de fibroblastes, et in vivo chez la souris, sont très prometteurs, il n'en est pas de même chez l'homme.

En effet, aucune étude ne prouve l'efficacité des antioxydants en topique ou par voie générale dans la prévention ou le traitement des dommages chroniques photoinduits (cancers cutanés, héliodermie). Quant aux rôles des antioxydants dans la protection des effets aigus, les résultats sont divergents.

Les meilleurs résultats sont obtenus dans les études combinant plusieurs molécules antioxydantes en raison de leur synergie d'action. Ainsi, il semble plus important et plus judicieux d'apporter un cocktail d'antioxydants plutôt qu'un antioxydant isolé.

K. La photoprotection diététique (12, 63)

La photoprotection diététique se rapproche de la photoprotection anti-radicalaire et repose sur la prise de substances photoprotectrices par le biais de l'alimentation : acides gras polyinsaturés oméga-3 (huiles de poisson), polypodium leucotomos (fougère) et flavonoïdes (thé vert).

Différentes études rapportent l'efficacité de ces substances contre la photoimmunosuppression et la photocarcinogénèse chez la souris et chez l'homme.

III. La photothérapie

Certaines photodermatoses étant améliorées, voire disparaissant lorsque la pigmentation cutanée apparaît, il est logique de provoquer cette pigmentation par la PUVAthérapie ou la photothérapie UVB.

La photothérapie est le traitement préventif de deuxième intention des photodermatoses, indiqué en cas d'inefficacité de la photoprotection interne médicamenteuse associée à la photoprotection externe.

Le mécanisme d'action de la photothérapie repose sur l'augmentation des défenses naturelles (pigmentation cutanée, épaisseur cutanée) mais surtout sur les effets immunosuppresseurs.

A. La PUVAthérapie (63, 79, 95)

Il s'agit d'une technique consistant en l'administration de substances photosensibilisantes : les psoralènes, suivie d'une irradiation UVA controlée. Sous l'action des UVA, les psoralènes sont activés au niveau de la peau et seront à l'origine d'une succession de réactions phototoxiques à effet bénéfique.

1. Méthodologie

La prise de psoralène se fait deux heures avant la séance (temps nécessaire pour que le taux de produit soit maximal dans la peau) d'irradiation aux UVA.

On utilise habituellement le 8- méthoxypsoralène MELADININE® à 0.6 mg/kg per os mais, surtout en cas d'intolérance digestive, il serait possible d'employer le 5-méthoxypsoralène PSORADERM-5® à 1.2 mg/kg.

La dose initiale d'UVA varie en fonction du phototype et de la photodermatose.

Le patient subit 3 séances par semaine avec une progression de l'irradiation toutes les 2 séances pendant 5 semaines environ.

Un traitement d'entretien peut être nécessaire à raison d'une séance par semaine.

2. Effets indésirables et contre-indications

Les incidents sous PUVA sont rares : prurit, érythème, déclenchement de la photodermatose.

Les contre-indications de cette photo chimiothérapie sont : grossesse, maladies auto-immunes avérées, carcinomes ou mélanomes antérieurs, cataracte, infection VIH.

B. La photothérapie UVB (63, 79, 95)

La photothérapie est moins souvent utilisée car plus difficile à manipuler du fait de son risque phototoxique. La photothérapie est surtout employée en cas de contre-indication à la PUVAthérapie : grossesse, mauvaise tolérance aux psoralènes.

Son protocole comprend également 3 séances par semaine pendant 5 semaines avec une dose initiale de 30 à 50 % de la DEM du patient et une progression des doses de 15 % à chaque séance.

Les incidents sous UVB sont identiques à ceux de la PUVA mais plus fréquents.

C. Indications

La photothérapie s'accompagne d'un très bon résultat dans les photodermatoses idiopathiques : LEB (85 à 90 % de bons résultats), lucite polymorphe, dermatite actinique chronique (avec association de corticoïdes dans la phase initiale de la PUVAthérapie), urticaire solaire, prurigo actinique.

La PUVAthérapie peut être utilisée dans la protoporphyrie érythropoïétique seule ou associée aux caroténoïdes.

IV. Conseils du pharmacien en matière de photoprotection

L'éducation de la population afin de conserver son patrimoine soleil est un rôle important du pharmacien. Ceci repose sur une information rigoureuse et sur le bon usage de règles simples.

A. Comment choisir son photoprotecteur ?

1. En fonction de son phototype

Le phototype correspond à la photosensibilité d'un individu. Il faudra avant toute autre chose adapter l'indice de protection à la sensibilité de chacun.

Pour les premières expositions, l'indice du produit anti-solaire à utiliser sera d'autant plus élevé que le phototype est plus clair (par exemple, photoprotection majeure pour les sujets roux dont les capacités naturelles de bronzage sont réduites).

Au cours des expositions, l'indice pourra progressivement être abaissé en fonction de la pigmentation acquise par certains phototypes. Mais on aura toujours intérêt à conserver, quelque soit son type de peau, un indice assez élevé qui n'empêchera pas le bronzage mais, au contraire, le rend plus harmonieux, plus durable, même s'il s'installe plus lentement (26).

2. En fonction de l'âge. Cas particulier : la photoprotection de l'enfant (36, 82)

L'enfant présente plusieurs particularités qui font qu'il est surexposé par rapport à l'adulte :

- Ses activités extérieures, la durée de ses vacances, lui offrent de longues périodes d'ensoleillement qui avant l'âge de 20 ans peuvent représenter plus de la moitié de la dose totale de rayonnement reçu tout au long de la vie (82). C'est ainsi qu'il peut entamer à plus de 50 % son capital soleil.

La dose annuelle d'UVB reçue par l'enfant est 3 fois supérieure à celle de l'adulte. (82)

- Par rapport à l'adulte, la peau de l'enfant est immature (les fonctions qui la protègent) : - le film hydro-lipidique est insuffisant car la sécrétion sébacée est faible,
  - le système de fabrication de la mélanine et des pigments protecteurs s'installe progressivement au cours des premières années de la vie, ce qui aboutit à une sensibilité accrue aux UV,
  - le système de défense immunitaire n'est pas encore optimal,
  - la peau de l'enfant arrête très mal les rayons du soleil,
  - les mécanismes de thermorégulation sont imparfaits les premiers mois de la vie, il faudra donc faire attention à l'insolation.

o Enfin, il a été démontré que les coups de soleil pendant l'enfance et l'adolescence sont un facteur de risque important dans la survenue du mélanome, plus que par une exposition cumulée.

On comprend donc que la photoprotection chez les enfants devra être des plus efficace.

Remarque : les produits anti-solaires « spécial enfant » n'ont aucune spécificité ; les produits adaptés aux enfants sont les produits de haute protection.

3. En fonction de l'intensité de l'ensoleillement

Comme nous l'avons étudié dans la première partie de ce travail, la quantité d'UV reçue varie en fonction de nombreux paramètres :

- L'altitude : plus l'altitude est élevée, plus la protection atmosphérique diminue,
- La latitude : plus le rayonnement est vertical, moins l'absorption atmosphérique est importante,
- La nature du sol : la neige réfléchit 50 à 80 % du rayonnement, le sable réfléchit 15 à 25 % du rayonnement, l'eau de mer en réfléchit 20 %.

L'intensité de l'ensoleillement fera choisir un indice de protection d'autant plus élevé que le risque photoclimatologique sera plus élevé.

C'est ainsi qu'il est logique de conseiller un produit d'indice élevé à un phototype élevé, s'il doit se rendre aux sports d'hiver (altitude et neige).

4. En fonction de la région du corps à protéger

Le visage, le cou, les épaules, le décolleté nécessitent des indices plus élevés, car, contrairement aux jambes, la peau de ces zones est plus fine et plus fragile (30).

Pour tenter de prévenir les dangers à long terme du soleil, visage, cou, dos des mains, devraient être régulièrement protégés de mai à septembre par des produits anti-solaires. C'est dans ces zones que la photoprotection UVA a tout son intérêt.

Le reste du corps n'étant habituellement découvert que pendant les vacances, il requiert simplement une protection UVB contre le coup de soleil (26).

5. En fonction de la sensibilité cutanée

Selon la sensibilité cutanée du sujet on sera amené à conseiller différentes formulations de crèmes solaires ; par exemple, en cas d'antécédents d'allergie à un produit solaire on conseillera un écran physique, plus sécurisant qu'un filtre chimique.

6. En fonction de la forme galénique

En fonction du site d'application, on choisira une forme galénique qui permettra une utilisation aisée et une durée d'action optimale.

- Les crèmes et les laits

Ce sont des émulsions huile dans eau (H/E) ou eau dans huile(E/H).

Les émulsions H/E favorisent une bonne facilité d'application mais s'éliminent rapidement avec l'eau et la sueur, leur application devra donc être renouvelée fréquemment. On les conseillera pour les peaux grasses et les zones pileuses.

Les émulsions E/H assurent une meilleure rémanence. On les conseillera pour les peaux sèches.

Les crèmes sont plutôt destinées à la protection du visage alors que les laits, par leur faible viscosité, seront préférés pour la protection du corps.

- Les gels

Ils sont peu stables à l'eau, leur application devra donc être renouvelée fréquemment, on les conseillera pour les peaux grasses pour la protection du visage et du corps.

- Les huiles

Elles sont d'application facile, conseillées pour la protection du corps des peaux sèches mais ont un indice de protection faible.

- Les sticks

Leur emploi est réservé à des zones plus spécifiques : nez, lèvres, pommettes, cicatrices ; ils ont un indice élevé car ils contiennent une forte proportion d'écran physique.

Enfin, rappelons, encore une fois, que l'indice inscrit sur l'emballage doit être lu de façon raisonnable. En effet, la couche de produit solaire appliquée est en pratique au moins deux fois plus mince (de 0.5 à 1 mg/cm^2) que celle appliquée en laboratoire lors des tests ; de plus, la transpiration a tendance à diluer le produit et l'indice de protection théorique écrit sur l'emballage doit donc être divisé par deux pour avoir une signification honnête.

B. Règles d'utilisation des PAS

- Appliquer le produit 30 minutes avant l'exposition,
- Appliquer le produit en couche suffisante et de la manière la plus homogène possible,
- Appliquer le produit sur toute la peau en insistant sur les zones à plus haut risque : visage, dos, bras, mains, sans oublier la nuque et les oreilles,
- L'application devra systématiquement être renouvelée toutes les 2 à 3 heures et après chaque bain ou douche,
- S'essuyer soigneusement après chaque bain, car les gouttelettes d'eau ont un effet « loupe » favorisant les coups de soleil et diminuent l'efficacité des solaires.
- Eviter de réutiliser un tube de crème ouvert l'année précédente, les actifs ayant pu être dégradés en fonction des conditions de conservation.

C.Quelques fiches pratiques pour le conseil

(31)

PEAUX NORMALES.

Chez le sujet sain, on choisira un produit qui associe filtres et écrans et qui protège de manière quasiment équivalente contre les UVB et les UVA.

➢ Profil couleur café.

(teint clair ou mat, cheveux châtains ou bruns : phototypes IV et V)

Premiers jours	10<SPF<15
Jours suivants	8<SPF<15
Conditions extrêmes	15<SPF<20

Et avec un indice UVA compris entre 7 et 15.

➢ Profil teint de porcelaine.

(taches de rousseurs, cheveux blonds, roux : phototypes I, II et III)

Premiers jours	SPF>20-30
Jours suivants	SPF environ 15
Conditions extrêmes	30<SPF<50-60

Et avec un indice UVA compris entre 7 et 20.

➢ Profil sportif.

On conseillera des solaires non gras et waterproof avec des indices :

20<SPF<60

20<IP UVA<60

LES ENFANTS.

On conseillera en première intention la protection vestimentaire : chapeaux, tee-shirts, lunettes.

On choisira des solaires formulés à base d'écrans minéraux qui sont, de par leur inertie biologique, leur photostabilité et leur strict effet de surface, plus sécurisants que les filtres chimiques. De plus, ils offrent une photoprotection homogène dans tout l'UV.

Conditions normales	Conditions extrêmes
20<SPF<40 10<IP UVA<40	SPF>50 IP UVA = 50

PEAU A PROBLEME.

- Lucites, urticaire solaire, acné, vitiligo, herpès, femme enceinte, cicatrices, intervention esthétique.

On conseillera d'emblée une protection extrême :

50<SPF<60

25<IP UVA<60

Cette photoprotection sera complétée par la photoprotection vestimentaire et la photoprotection interne (médicamenteuse ou photothérapie).

- Peau allergique aux filtres.

On conseillera un écran minéral.

D. Les règles d'exposition (15, 26, 30, 31, 36, 45, 60, 67)

1. Savoir apprécier le niveau d'exposition

Tout d'abord en évitant de s'exposer dans les deux heures qui précèdent et les deux heures qui suivent le midi solaire (donc entre 12 et 16 heures l'été compte-tenu que l'heure légale est égale à l'heure solaire plus 2).

Et ensuite en repérant les circonstances aggravantes : altitude, neige, plan d'eau, sable, nébulosité.

2. Savoir adapter les précautions à l'individu

En fonction de l'âge : le très jeune enfant ne doit jamais être exposé avant 6 mois et le moins possible avant 1 an.

En fonction du phénotype: pratiquer des expositions d'autant plus progressives que le type de peau est plus clair.

En fonction des risques spécifiques (génétique, thérapeutique) : ne jamais s'exposer lors de l'utilisation de substances photosensibilisantes topiques (anti-hitaminiques locaux,anti-acnéiques, cosmétiques parfumés) ou par voie générale (tétracyclines, quinolones, sulfamides, neuroleptiques).

3. Se rappeler le but des anti-solaires

Le but des anti-solaires n'est pas d'augmenter le nombre total d'heures d'exposition, mais de permettre une exposition raisonnable sans risque.

En effet, les PAS permettent d'éviter l'érythème actinique UVB induit lors des expositions solaires, mais seulement de limiter les effets chroniques (63).

4. Index UV (92)

Les organisations mondiales de la santé et de la météorologie ont décidés d'alerter la population sur la « notion de risque solaire » en créant une nouvelle échelle : l'index UV.

L'index UV exprime l'intensité du rayonnement UV et le risque de coup de soleil qu'il représente. Il varie en fonction de l'heure de la journée, de la saison, de la latitude et de l'altitude.

La prévision à 24 heure de l'index UV s'effectue à partir des prévision de nébulosité et de l'évaluation de la hauteur de la couche d'ozone. En France, l'index UV est indiqué pour la tranche 13-15 heure. L'index UV décrit l'intensité des UV entre 290 et 380 nm, selon la courbe de réponse de la peau au coup de soleil. Il est, en général, exprimé sur une échelle de 0 à 10 et complété par un terme descriptif.

1-2 faible
3-4 modéré
5-6 élevé (fait déconseiller la plage aux touts petits)
7-8 très fort
9-10 extrême

L'été en France métropolitaine, l'index UV atteint 8, voire 9 en plaine, et dépasse 10 à une altitude de 2000 m. plus près des tropiques, aux Antilles par exemple, l'index UV atteint couramment 12. près de l'équateur, il peut dépasser 15.

A partir de l'index UV, on détermine en combien de temps on recevra un premier coup de soleil, ou « dose coup de soleil » (DCS), ou encore « dose érythémale minimum » (DEM), selon son type de peau et sans protection.

Le dispositif français est basé sur deux types de peau : les peaux sensibles (phototype I, une DEM = 21/cm²) et les peaux normales (phototype III, une DEM = 42 mj/cm²).

Des conseils (portez un tee-shirt, ne laissez pas vos enfants au soleil, préférez l'ombre au plein soleil), figurés par des pictogrammes, sont diffusés ou non selon le niveau du rayonnement et le type de peau.

On retrouve ces informations dans la météo solaire, en été, sur certaines chaines de télévision, dans certains journaux et sur minitel comme sur internet.

E. Autres conseils (26, 30, 31, 35, 49, 62, 67)

D'autres conseils peuvent être apportés :

- Penser à boire régulièrement.
- Craindre également le coup de chaleur.
-Ne pas oublier la photoprotection vestimentaire(rappelons que les produits anti-solaires ne devraient théoriquement être utiles que pour les zones ne pouvant être couvertes).
- Protéger aussi les yeux : la cataracte résulte aussi de la dégradation des protéines du cristallin sous l'action des UV.
- Eviter l'usage de produits photosensibilisants utilisés localement (anti-histaminique, cosmétiques parfumés) et s'informer du caractère photosensibilisant possible des traitements en cours.
- Prendre connaissance de l'index UV avant de s'exposer.
- Parents : les mesures de photoprotection seront facilement suivies par les enfants si les parents les éduquent et surtout s'ils leur montrent l'exemple. L'enfant n'aura aucune envie d'appliquer un produit anti-solaire ou de mettre un tee-shirt, si son père ou sa mère s'exposent eux-même au soleil sans prendre aucune protection.
- Surveiller tous les grains de beauté et consulter un dermatologue une fois par an (rappelons que 15 à 30 % des mélanomes se développent à partir d'un grain de beauté). L'auto surveillance est primordiale : sans pour autant s'alarmer, tout grain de beauté qui gratte, rougit, change de couleur, de taille doit amener à consulter ; c'est la fameuse règle de l'ABCDE

A comme asymétrique

B comme Bords irréguliers

C comme Couleur non homogène

D comme Diamètre de plus de 5 mm

E comme Evolutif.

Ne pas utiliser un solaire datant de l'année précédente et le conserver dans de bonnes conditions (température) pour éviter sa dégradation.

- Avant le bronzage, on peut préparer sa peau : 15 jours avant l'exposition, on peut utiliser des soins préparateurs avant soleil enrichis en précurseurs de la synthèse de la mélanine (tyrosine), en oligo-éléments (sélénium, zinc), en agents anti-radicalaires (bêta-carotène, vitamines C, E, A) ; ils accélèrent le processus du bronzage.

Toutefois, rappelons qu'aucune préparation au bronzage (cabine UV, produits autobronzants, gélules au bêta-carotène) ne protège des agressions du soleil.

- Après le bronzage, on proposera des formules rafraîchissantes riches en actifs hydratants, apaisants et restructurants.

CONCLUSION

Ainsi, le soleil s'il est source de toute vie et de toute beauté, et qu'il a certes de nombreuses vertus, il a aussi ses revers.

En effet, les expositions brutales à ses rayons débordent largement les possibilités d'adaptation de notre peau et aboutissent au coup de soleil. On connaît moins bien les effets des expositions chroniques : vieillissement accéléré de la peau et surtout cancers cutanés (carcinomes et mélanomes) dont le nombre de nouveaux cas est en constante augmentation.

Quant aux photodermatoses, leur bénignité ne doit pas faire sous-estimer leurs conséquences importantes sur la qualité de vie.

Ainsi, il est primordial de renforcer nos défenses naturelles par la photoprotection. Celle-ci risque de devenir de plus en plus vitale au fur et à mesure que l'activité humaine perturbe l'équilibre normal de la protection terrestre.

Si la photoprotection vestimentaire reste la meilleure entre toutes, elle est parfois difficilement applicable. Les laboratoires cosméto-dermatologiques ont donc mis au point des produits anti-solaires de plus en plus performants (avec notamment l'ajout de filtres UVA); leur grande variété, concernant aussi bien leur composition, que leur forme, permet à chacun de se protéger correctement.

Les français semblent avoir pris conscience des risques de l'abus du soleil. Encore faut-il savoir choisir son solaire parmi la large gamme offerte par les laboratoires dermatologiques. Ceci semble être plus difficile.

C'est au pharmacien de conseiller le produit adéquat en fonction, de l'âge, des activités, du phototype.

C'est aussi son rôle de rappeler les règles, souvent mal connues, d' utilisation des solaires, leurs limites, ainsi que les règles de prudence à suivre pour une exposition solaire raisonnée.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.

1) AMBLARD P.
Actualités en photoprotection.
Les Nouvelles Dermatologiques, 1996, 15, 349-353

2) AMBLARD P., LECCIA M. T.
Dermatoses avec photosensibilité.
La Revue du Praticien, 1992, 42, 11, 1365-1368

3) AUBIN F.
Les photosensibilisations médicamenteuses.
Les Nouvelles Dermatologiques, 2000, 19, 140-146

4) AUBIN F., HUMBERT P.
Rayonnement UV et peau.
Paris : Ed. John Libbey, 2001

5) BAR H.
Soleil, peau et photoprotection externe.
Thèse de Pharmacie : Grenoble 1, 2000

6) BEANI J.C.
La photoprotection.
Revue Française d'Allergologie et d'Immunologie Clinique, 1999, 39, 4, 311-323

7) BEANI J.C.
Photodematoses.
Encyclyclopédie Médico- Chirurgical, Dermatologie, 3, 98-785-A-10, 2001, 24 p.

8) BEANI J.C.
Photoprotection et photocarcinogénèse : synthèse et conseils pratiques.
Les Nouvelles Dermatologiques, 1999, 18, suppl. 1, 13-14

9) BEANI J.C., AMBLARD P.
Pathologie cutanée à la lumière.
Encyclyclopédie Medico- Chirurgicale, Dermatologie, 4, 12240A10, 1990, 16 p.

10) BEANI J.C., LECCIA M.T.
Rôle des anti-radicalaires dans la photoprotection active.
Les Nouvelles Dermatologiques, 1996, 15, 335-337

11) BONNETBLANC J.M.
PUVAthérapie et photodermatoses.
Les Nouvelles Dermatologiques, 1988, 7, suppl. 3, 296-297

12) BOURRAIN L., BEANI J.C.
Les médicaments photosensibilisants.
Le concours médical, 05/07/1997, 119-125

13) BOURRAIN J.L., CALIFANO C., RICHARD M.J., et al.
Influence de la prise d'acides oméga-3 sur la DEM.
Les Nouvelles Dermatologiques, 1996, 15, 369-371

14) BOUSQUET J., GODARD P., MICHEL F.B.
Dermatoses par sensibilisation.
in Allergologie.
Paris : Ed. Ellipses, 1993, 351-369

15) BUXERAUD J.
Protection solaire des bébés et des enfants.
Les Actualités Pharmaceutiques, 2000, 387, 35-36

16) CAMBIE M.P., CAPON F., SALMON V., et al.
Place des anti-inflammatoires en photoprotection active.
Les Nouvelles Dermatologiques, 1996, 15, 338-340

17) CARO D.
Photoprotection : des tests d'efficacité de plus en plus fiables.
Cosmétologie, 1997, 15, p. 25

18) CESARINI J.P.
Les indices de photoprotection : moyens d'évaluation.
Objectif peau, 1997, 5, 172-174

19) CESARINI J.P., BINET O.
Les effets biologiques des radiations solaires.
La Revue du Praticien, 1992, 42, 11, 1339-1344

20) DENIS V.
Médicaments et soleil. Photosensibilisation, un danger.
Porphyre, 1995, 311, 12-14

21) Dermatoses dues aux AINS topiques.
La Revue Prescrire, 1999, 19, 201, 836-837

22) Dictionnaire des termes de médecine Garnier Delamare, 25ème édition.
Paris : Ed. Maloine, 1999

23) Dictionnaire le petit Larousse illustré.
Paris : Ed. Larousse, 1995

24) Dictionnaire VIDAL, 78ème Ed.
Paris : Ed. du Vidal, 2002

25) DOROSZ P.
Guide pratique des médicaments, 20ème ed.
Paris : Ed. Maloine, 2000

26) DUBERTRET L., JEANMOUGIN M.
La peau et le soleil.
Paris : Ed. Hermann, 1993. (collection ouverture médicale)

27) GATIN B.
Attention peau fragile !
Les Actualités Pharmaceutiques, 2001, 398, 53-55

28) GEORGET S., MANGIN A.
Les photosensibilisations d'origine médicamenteuse.
Pharmacie Hospitalière Française, 1995, 112, 109-116

29) GIRAULT C .
Médicaments et photosensibilisation.
Le Moniteur des Pharmacies et des Laboratoires, 2000, cahier pratique du n° 2363

30) HERVE N.
La protection solaire.
Le Moniteur des Pharmacies et des Laboratoires, 1997, Cahier pratique du n° 2216

31) HERVE N.
Sous le soleil.
Le Moniteur des Pharmacies et des Laboratoires, 2001, Cahier pratique du n° 2395

32) Hydroxychloroquine et lucites, un recours possible.
La Revue Prescrire, 1999, 19, 192, 85-87

33) JEANMOUGIN M.
Caroténoïdes et lucite estivale bénigne.
Les Nouvelles Dermatologiques, 1998, 7, suppl. 3, 290-292

34) JEANMOUGIN M.
Diagnostic d'une photodermatose.
La Revue du Praticien, 1992, 42, 11, 1345-1352

35) JEANMOUGIN M.
La photoprotection externe.
La Revue du Praticien, 1992, 42, 11, 1369-1373

36) JEANMOUGIN M.
Photoprotection de l'enfant.
Les Nouvelles Dermatologiques, 1994, 13, 415-422

37) JEANMOUGIN M.
Photothérapie et photochimiothérapie par les ultra-violets.
Encyclopédie Medico- Chirurgicale, Dermatologie, 3, 98-930-A-10, 1993, 16p.

38) JEANMOUGIN M.
Soleil et peau.
Revue du Praticien, 1992, 42, 11, 1333-1337

39) JEANMOUGIN M., MANCIET J. R., DE PROST Y., et al.
Photo-allergie au fénofibrate.
Annales de Dermatologie et Vénéréologie, 1993, 120, 549-554

40) JEANMOUGIN M., NOBLE J.P.
Acide para-aminobenzoïque et lucites (190 cas).
Les Nouvelles Dermatologiques, 1988, 7, suppl. 3, p.295

41) JORAS M.
Médicaments et soleil, un mélange parfois éruptif.
Abstract Dermato, 2000, 423, 12-14

42) JOURNE F., MARGUERY M.C.
La photoprotection. Principes et bases de la photoprotection.
Objectif peau, 1997, 5, 165-168

43) JUNG N.
Le petit livre du bronzage futé.
Paris : Ed. LPM, 2001. (collection Santé/Bien-être)

44) LABORATOIRES PIERRE FABRE.
Dossier scientifique solaire, mars 2002

45) LACOUR J.P.
Le soleil, les UV et la photoprotection naturelle de l'enfant.
Les Nouvelles Dermatologiques, 2001, 20, 299-302

46) LA RUCHE G., CESARINI J.P.
Photodermatoses et photoprotection de l'enfant.
Marseille : Ed. Solal, 1993

47) LAUSTRIAT G.
Molecular mechanisms of photosensitization.
Biochimie, 1986, 68, 771-778

48) Le soleil.
Encyclopédie tout l'univers
Paris : Ed. hachette, 1981, 5, 988-991

49) Le soleil et la peau.
Source : JEANMOUGIN M. communication présentée à l'occasion d'une réunion organisée par les produits Roche.
Les Actualités Pharmaceutiques, 1998, 364, 15-16

50) Le soleil et la peau. Aide à la thérapeutique PREVENTION.
Source : MARTY J.P., MARGINEAN-LAZAR G. communication présentée à l'occasion d'une réunion organisée par les produits Roche.
Les Actualités Pharmaceutiques, 1998, 365, 13-14

51) LEONARD F., KALIS B.
La photoprotection médicamenteuse.
La Revue du Praticien, 1992, 42, 11, 1375-1376

52) LEROY D.
Les crèmes solaires.
Annales de Dermatologie et de Vénéréologie, 1999, 126, 357-363

53) LEROY D.
Physiologie de la photoprotection.
in AGACHE P.
Physiologie de la peau et explorations fonctionnelles cutanées.
Paris : Ed. médicales internationales, 2000, 447-459. (collection explorations fonctionnelles humaines)

54) LEROY D., DOMPMARTIN A.
Lucites idiopathiques.
La revue du Praticien, 1992, 42, 11, 1354-1358

55) Les crèmes solaires.
http://www.estheweb.com/Dossiers/solaires.htm, 2002

56) Les crèmes solaires peuvent-elles avoir un effet néfaste sur la peau ?
http://www.geocities.com/edjopo/html, 2002

57) Les dangers du soleil sur la santé.
http://www. Caducee. Net/DossierSpecialises/santepratique/dangers- soleil.asp, 2001

58) Les rayons UV.
http://www.opto.com/opto/magazine/f/2/sante2.htm, 2001

59) LOESCHE C., PODGLAJEN O., THOMAS P.
Agents photosensibilisants exogènes.
La Revue du Praticien, 1992, 42, 11, 1359-1363

60) LORIOL M.
Les enfants au soleil.
Le Moniteur des Pharmacies et des Laboratoires, 2002, cahier pratique du n°2443

61) MACOUIN J.P.
Dossier du mois : soleil, peau.
Le trébuchet, 1996 , 160, 28-36

62) MANCIET J.R.
Les éléments du choix d'un photoprotecteur externe.
b, e, d, c, 1997, 5, 4, 140-147

63) MARGUERY M.C.
Photoprotection (interne et externe).
Encyclopédie Médico- Chirurgicale, Dermatologie, 3, 98-944-A-10-4, 2001, 11 p.

64) MARGUERY M.C., BAZEX J.
Autres traitements systémiques "preventives" de la LEB.
Les Nouvelles Dermatologiques, 1988, 7, suppl. 3, 297-298

65) MASSON A.
Le soleil, l'homme et la santé.
Thèse de Médecine : Montpellier, 1977

66) MELISSOPOULOS A., LEVACHER C.
La peau : structure et physiologie.
Paris : Ed. médicale internationale, 1998

67) MEYNADIER J., MEUNIER L.
Peau et soleil.
Toulouse : Ed. Privat, 1999 (Collection les classiques santé)

68) MONPOINT S., PEYRON J.L., MEYNADIER J.
Lucite estivale bénigne et anti-paludéens de synthèse : revue de la littérature et étude rétrospective.
Les Nouvelles Dermatologiques, 1988, 7, suppl. 3, 287-290

69) MOREAU A., LEROY D.
Photosensibilisations médicamenteuses : actualités.
Objectif peau, 1995, 6, 411-412

70) NEXON C.
Peau et soleil.
Thèse de Pharmacie: Limoges: 1997

71) NICOLAI-COMITRI C.
Conseil du pharmacien en matière de photoprotection.
Thèse de Pharmacie: Grenoble 1, 2000

72) NOCERA T.
La photoprotection.
Objectif peau, 1997, 5, 4p.

73) PAILLER I.
La photosensibilisation.
Thèse de Pharmacie : Limoges, 1994

74) PAILLOUS N.
Les photosensibilisations médicamenteuses. L'avis du photochimiste sur les nouvelles photosensibilisations.
Les Nouvelles Dermatologiques, 2000, 19, 135-139

75) PEYREFITTE G.
1. biologie de la peau, 3ème Ed.
Paris : Ed. SIMEP, 1997. (Collection cahiers d'esthétique-cosmétique)

76) PEYRON J.L.
Photoprotection UVA offerte par les produits anti-solaires.
Les Nouvelles Dermatologiques, 1999, 18, 454-457

77) Phototoxicité due à la sparfloxacine (ZAGAM®).
La Revue Prescrire, 1995, 15, 156, 751-752

78) PICOT E.
La photothérapie UVB à spectre étroit (TL01) : indications en dehors du psoriasis.
Les Nouvelles Dermatologiques, 1996, 15, 329-332

79) PICOT E., BEAUVAIS L., PEYRON J.L., MEYNADIER J.
Photothérapie des photodermatoses.
La Revue du Praticien, 1992, 42, 11, 1377-1379

80) POELMAN M.C.
Filtres et écrans solaires.
in MARTINI M.C., SEILLER M.
Actifs et additifs en cosmétologie, 2ème Ed.
Paris : Ed. techniques et documentation, 1998, 265-269

81) POELMAN M. C.
La photoprotection externe.
Annales de Dermatologie et deVénéréologie, 1986, 113, 1259-1269

82) Protection solaire.
www. Doctissimo.com/html/sante/encyclopedie/sa-1263-protect-solaire2.htm, 2002

83) Protection solaire chez l'enfant.
http://mtcd.timone.univ-mrs.fr/IFRAM/iframtuto/sol/Sol.htm, 2002

84) Protégez les enfants du rayonnement UV.
http://www.who.int/inf-fs/fr/am261html, 2002

85) QUESTEL E., GALL Y.
Evaluation photobiologique d'un produit solaire.
in AGACHE P.
Physiologie de la peau et explorations fonctionnelles cutanées.
Paris : Ed. médicales internationales, 2000, 471-484. (collection explorations fonctionnelles humaines)

86) REVUZ J.
Les anti-solaires doivent-ils être évalués comme des médicaments ?
Annales de Dermatologie et de Vénéréologie, 1998, 125, 370-373

87) ROELANDTS R.
Les photoprotecteurs externes.
Objectif peau, 1997, 5, 169-171

88) ROQUIER-CHARLES D.
La lucite estivale bénigne.
Les Actualités Pharmaceutiques, 1995, 331, 20-21

89) ROQUIER-CHARLES D.
Le soleil et l'enfant.
Les Actualités Pharmaceutiques, 1994, 320, 16-18

90) ROQUIER-CHARLES D.
Les cancers cutanés.
Les Actualités Pharmaceutiques, 1994, 320, 40-48

91) ROQUIER-CHARLES D.
Peau et soleil.
Les Actualités Pharmaceutiques, 1993, 310, 27-30

92) SAMSOEN M.
La protection solaire : pratiques sécuritaires. Journées nationales provinciales de dermatologie.
Les Nouvelles Dermatologiques, 2001, 20, 264-268

93) SOUCCAR T.
La protection solaire.
Paris : Ed. Flammarion, 1998. (collection actualité + santé)

94) THOMAS P.
Les phototypes.
Les Nouvelles Dermatologiques, 1999, 18, 442-446

95) THOMAS P., AMBLARD P.
Photodermatologie et photothérapie.
Paris : Ed. Masson, 1988

96) WALLACH D.
Photodermatologie.
in Guide pratique de dermatologie.
Paris : Ed. médicales spécialisées, 1998, 189-199. (collection médiguides)

TABLE DES MATIERES

LISTE DES ABREVIATIONS **9**

PLAN **11**

INTRODUCTION **14**

PARTIE I *LE SOLEIL ET LA PEAU* **15**

I. LE SOLEIL **16**

A. Définition 16

B. Composition physique et structure 16
1. Le noyau 17
2. La photosphère 17
3. La chromosphère 17
4. La couronne 18

C. L'énergie solaire 18

D. Le rayonnement solaire 18

E. La lumière reçue 20
1. Le rayonnement direct 21
a) La traversée de l'atmosphère 21
b) Variations du rayonnement direct 23
2. Le rayonnement diffusé par le ciel 24
3. Le rayonnement réfléchi par le sol 25

II. LA PEAU **26**

A. Définition 26

B. Structure de la peau 26
1. L'épiderme 27
a) La couche basale = le stratum germinatum 27
b) La couche de malpighi = stratum spinosum 28
c) La couche granuleuse = stratum granulosum 28
d) La couche cornée 28
2. Le derme 28
3. L'hypoderme 29

4. Les annexes cutanés 29
a) Les glandes sudorales 29
b) Les follicules pilo-sébacés 30

C. Le rôle immunitaire de la peau 30
1. Les kératinocytes 31
2. Les cellules de Langerhans 31
3. Les macrophages 32
4. Autres cellules 32

D. Notion de phototype et de « patrimoine soleil » 32

III. INTERACTION PEAU/SOLEIL 34

A. Propriétés optiques de la peau 34
1. La réflexion 34
2. La diffusion 34
3. L'absorption 35
4. La transmission 35

B. Réactions photochimiques 37
1. La réaction photochimique primaire (I) 37
2. La réaction photochimique secondaire (II) 40
a) Les réactions photochimiques directes 40
b) Les réactions de photosensibilisations 41

C. Les réactions photochimiques dans la peau 43
1. Les cibles cutanées du rayonnement 43
a) L'ADN 43
b) L'ARN 44
c) L'acide urocanique 44
d) Les mélanines et les kératines 45
e) Les protéines 45
f) Les stérols 45
g) Les lysosomes 45
2. Les photosensibilisants 45

D. Les effets biologiques du soleil 46
1. Les phénomènes précoces 46
a) Action anti-dépressive 46
b) Action calorique 47
c) Synthèse de vitamine D3 47
d) La pigmentation immédiate (ou phénomène de Meirowski) 48
2. Les phénomènes retardés 48
a) L'érythème actinique ou coup de soleil 48
b) La pigmentation retardée = le bronzage 49
c) L'hyperkératinisation 51
d) La photo-immunodépression 51
3. Les effets à long terme 52
a) La photocarcinogénèse 52
b) Le vieillissement cutané photo-induit = héliodermie 54

E. La photoprotection naturelle 57
1. La barrière cutanée 57
a) Le système pileux 57
b) La couche cornée 57
c) L'acide urocanique 57
2. La barrière mélanique 57
3. Les caroténoides 58
4. Les molécules antioxydantes 59
5. Les systèmes de réparation de l'ADN 59
a) La photoréactivation 59
b) Le système d'excision-réplication 59
c) Le système de réparation post-réplicative. 59

PARTIE II *LES PHOTODERMATOSES* **61**

I. DEFINITION **62**

II. CLASSIFICATION DES PHOTODERMATOSES **62**

III. DERMATOSES LIEES A UNE DEFICIENCE DE LA PHOTOPROTECTION NATURELLE **63**

A. Anomalies de la formation et/ou de la distribution de la mélanine 63
1. Les albinismes oculocutanés 63
2. Le vitiligo 64
3. Le piébaldisme 64

B. Déficiences du système de réparation de l'ADN 64
1. le xeroderma pigmentosum (XP) 64
2. Le syndrome de Cockayne 65
3. Génophotodermatoses idiopathiques 65

IV. DERMATOSES PHOTO-AGRAVEES OU PHOTODECLENCHEES **66**

A. Le lupus érythémateux (LE) 66

B. L'herpès 66

C. L'acné 67

D. la couperose et le masque de grossesse 67

E. La dermatite atopique (ancien eczéma constitutionnel) et le psoriasis 68

V. LES PHOTODERMATOSES METABOLIQUES **68**

A. les porphyries 68
1. La porphyrie cutanée tardive (PCT) 69

2. La protoporphyrie érythropoïetique (PPE) 69
3. La coproporphyrie érythropoïétique 69
4. La porphyrie érythropoïétique congénitale ou maladie de Güther 69
5. Les porphyries hépato-érythrocytaires, porphyrie variegata et coproporphyrie héréditaire 70

B. les troubles du métabolisme du tryptophane 71
1. la pellagre et les érythèmes pellagroïdes 71
2. Les anomalies congénitales du métabolisme du tryptophane 72

VI. LES REACTIONS DE PHOTOSENSIBILISATIONS 72

A. Les réactions phototoxiques 72
1. Mécanisme 73
2. Clinique 73

B. Réactions photoallergiques 74
1. Mécanisme 74
2. Clinique 75

C. les principaux agents photosensibilisants 77
1. Les photosensibilisants de contact 77
a) Les topiques médicamenteux 77
b) Antiseptiques 78
c) Les cosmétiques 78
d) Les phytophotodermatoses 79
e) Les filtres solaires 80
2. Les agents photosensibilisants par voie interne 81
a) Les antibiotiques 81
b) Les psychotropes 82
c) Les normolipémiants 82
d) Les anti-inflammatoires 82
e) Les médicaments cardiovasculaires 83
f) Autres médicaments 83

VII. LES PHOTOSENSIBILISATIONS IDIOPATHIQUES 87

A. La lucite estivale bénigne (LEB) 87

B. la dermatite juvénile printanière 88

C. La lucite polymorphe (LP) 88

D. L'urticaire solaire 89

E. L'hydroa vacciniforme 89

F. Syndrome de photosensibilité rémanente 90

PARTIE III *LA PHOTOPROTECTION* 91

I. LA PHOTOPROTECTION EXTERNE 92

A. La photoprotection vestimentaire 92

B. Photoprotection externe par les produits solaires 93
1. Définition 93
2. Historique 94
3. Formulation d'un produit solaire 94
a) Les écrans minéraux 94
(1) Définition 94
(2) Mécanisme d'action 95
(3) Les molécules et leurs caractéristiques 95
(4) Avantages 96
(5) Inconvénients 96
(6) Utilisation 96
b) Les filtres solaires 97
(1) Définition 97
(2) Mécanisme d'action 97
(3) Réglementation 98
(4) Les principales classes de molécules filtrantes 98
c) Les écrans organiques (ou écran organo-minéral) 103
d) Les autres actifs contenus dans les produits solaires 105
e) Les excipients 105
4. Les qualités d'un photoprotecteur 106
a) Efficacité 106
(1) Le facteur de protection solaire (FPS) 107
(2) Indice de protection contre les UVA 109
(3) Protection vis à vis des IR et du rayonnement visible 111
(4) Mesure des altérations du génome 111
b) Stabilité : la photostabilité 111
c) Substantivité et la rémanence 112
d) Les autres qualités 113
5. Classification des produits solaires 113
6. Effets indésirables des produits solaires 114
a) L'irritation primaire 114
b) Accidents allergiques de contact 114
c) Photosensibilisation de contact 115
d) Absorption percutanée 115
e) Risque mutagène 115
f) Incitation à une surexposition solaire 116
g) Inhibition de la synthèse de vitamine D 116
7. Limites des PAS :cancer 116

C. Les autres moyens de photoprotection externe 117
1. Les produits bronzants 117
a) Les accélérateurs de bronzage 118
b) Les dynamiseurs de bronzages 118
c) Les autobronzants 118

2. Les bancs de bronzage 119

II. LA PHOTOPROTECTION INTERNE (ORALE). 120

A. Les caroténoïdes 120
1. Définition 120
2. Mécanisme d'action 120
3. Spécialité et indications 121

B. Les anti-paludéens de synthèse (APS) 122
1. Spécialités 122
2. Mécanisme d'action 122
3. Indications 122
4. Effets indésirables 123
5. Contre-indications 123

C. Acide para amino benzoique (PABA) 123
1. Spécialités 123
2. Propriétés et indications 124

D. La vitamine PP ou B3 ou nicotinamide 124

E. Le thalidomide 125

F. Les anti-histaminiques 125

G. Les immunosuppresseurs 125

H. La corticothérapie générale 126

I. Les anti-inflammatoires non stéroïdiens 126

J. Les anti-radicalaires 126
1. La photoprotection passive 127
2. Optimisation de la fonction glutathion peroxydase 127
3. Induction de défenses antioxydantes 128
4. Photoprotection par les antioxydants chez l'homme 128

K. La photoprotection diététique 129

III. LA PHOTOTHERAPIE 130

A. La PUVAthérapie 130
1. Méthodologie 130
2. Effets indésirables et contre-indications 131

B. La photothérapie UVB 131

C. Indications 131

IV. CONSEILS DU PHARMACIEN EN MATIERE DE PHOTOPROTECTION.132

A. Comment choisir son photoprotecteur ?....132
1. En fonction de son phototype....132
2. En fonction de l'âge. Cas particulier : la photoprotection de l'enfant 132
3. En fonction de l'intensité de l'ensoleillement....133
4. En fonction de la région du corps à protéger 134
5. En fonction de la sensibilité cutanée....134
6. En fonction de la forme galénique....134

B. Règles d'utilisation des PAS 135

C. Quelques fiches pratiques pour le conseil 136

D. Les règles d'exposition 138
1. Savoir apprécier le niveau d'exposition....138
2. Savoir adapter les précautions à l'individu 138
3. Se rappeler le but des anti-solaires 138
4. Index UV 138

E. Autres conseils 140

CONCLUSION 142

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES. 143

serment de galien

Je jure en présence de mes Maîtres de la Faculté et de mes condisciples :

- d'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement ;

- d'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;

- de ne jamais oublier ma responsabilité, mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine, de respecter le secret professionnel.

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères, si j'y manque.

BON A IMPRIMER N° 338

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE

Vu, le Doyen de la Faculté

VU et PERMIS D'IMPRIMER

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ

BOUYSSE (Annabelle). Effets cutanés solaires et photoprotection. 158 f. ; ill. ; tabl.; 30 cm (thèse : Pharm. ; Limoges ; 2002).

RESUME

Le soleil, à l'origine de la vie, est source de gaieté, de bonne humeur.

Cependant, l'abus d'exposition solaire, si tentante soit-elle, expose à court et long terme à des conséquences cutanées nocives, notamment les cancers cutanés dont l'incidence ne fait qu'augmenter.

De plus, la lumière peut être un véritable problème pour les patients atteints de photodermatoses.

La photoprotection externe par les produits antisolaires permet de protéger sa peau efficacement contre les UV. De plus, elle offre une large gamme de formulations plus ou moins performantes, permettant à chacun de trouver le produit qui lui conviendra le mieux.

Elle sera complétée par la photoprotection interne (par voie orale) pour les patients atteints de photodermatoses.

Quoi qu'il en soit, ces produits sont efficaces s'ils sont correctement employés et il ne faut pas les surestimer. De même un certain nombre de règles et de conseils judicieux sont à connaître si on veut profiter du soleil en toute sécurité. Ceux-ci pourront être rappelés par le pharmacien d'officine lors de son acte pharmaceutique.

MOTS CLES :
Peau
Soleil
Photosensibilisation
Photodermatoses
Photoprotection

JURY

Président	:	Monsieur le Professeur BUXERAUD.
Juge	:	Monsieur le Professeur BEDANE.
Directeur de Thèse	:	Madame MOREAU.
Juge	:	Madame BONFANTI-JAN.