

UNIVERSITE de LIMOGES

Faculté de pharmacie

ANNEE 2011

THESE N°

LES PLANTES
PHOTOSENSIBILISANTES

THESE

POUR LE

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

présentée et soutenue publiquement

le 10 octobre 2011

par

Marion ROBIN

née le 18 octobre 1987, à Limoges (87)

EXAMINATEURS DE LA THESE

M. le Professeur Michel BOTINEAUPrésident

M. le Professeur Christophe BEDANEJuge

Mme Marion MILLOT, Maître de conférencesJuge

Mme Madeleine SERRIER, PharmacienJuge

UNIVERSITE de LIMOGES

Faculté de pharmacie

ANNEE 2011

THESE N°

LES PLANTES
PHOTOSENSIBILISANTES

THESE

POUR LE

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

présentée et soutenue publiquement

le 10 octobre 2011

par

Marion ROBIN

née le 18 octobre 1987, à Limoges (87)

EXAMINATEURS DE LA THESE

M. le Professeur Michel BOTINEAUPrésident

M. le Professeur Christophe BEDANEJuge

Mme Marion MILLOT, Maître de conférencesJuge

Mme Madeleine SERRIER, PharmacienJuge

UNIVERSITE DE LIMOGES
FACULTE DE PHARMACIE

DOYEN DE LA FACULTE : Monsieur le Professeur Jean-Luc **DUROUX**
1^{er} VICE-DOYEN : Madame Catherine **FAGNERE**, Maître de Conférences
2^{ème} VICE-DOYEN : Monsieur Serge **BATTU**, Maître de Conférences

PROFESSEURS :

BENEYTOUT Jean-Louis	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
BOTINEAU Michel	BOTANIQUE ET CRYPTOLOGIE
BROSSARD Claude	PHARMACOTECHNIE
BUXERAUD Jacques	CHIMIE ORGANIQUE ET THERAPEUTIQUE
CARDOT Philippe	CHIMIE ANALYTIQUE ET BROMATOLOGIE
CHULIA Albert	PHARMACOGNOSIE
CHULIA Dominique	PHARMACOTECHNIE
DELAGE Christiane	CHIMIE GENERALE ET MINERALE
DESMOULIERE Alexis	PHYSIOLOGIE
DREYFUSS Gilles	MICROBIOLOGIE-PARASITOLOGIE-IMMUNOLOGIE
DUROUX Jean-Luc	BIOPHYSIQUE, BIOMATHEMATIQUES ET INFORMATIQUE
LOUDART Nicole	PHARMACOLOGIE

PROFESSEURS DES UNIVERSITES — PRATICIENS HOSPITALIERS DES DISCIPLINES
PHARMACEUTIQUES :

LACHATRE Gérard	TOXICOLOGIE
MOESCH Christian	HYGIENE HYDROLOGIE ENVIRONNEMENT
ROGEZ Sylvie	MICROBIOLOGIE-PARASITOLOGIE-IMMUNOLOGIE

MAITRES DE CONFERENCES

BASLY Jean-Philippe	CHIMIE ANALYTIQUE ET BROMATOLOGIE
BATTU Serge	CHIMIE ANALYTIQUE ET BROMATOLOGIE

BEAUBRUN-GIRY Karine	PHARMACOTECHNIE
BILLET Fabrice	PHYSIOLOGIE
CALLISTE Claude	BIOPHYSIQUE, BIOMATHEMATIQUES ET INFORMATIQUE
CLEDAT Dominique	CHIMIE ANALYTIQUE ET BROMATOLOGIE
COMBY Francis	CHIMIE ORGANIQUE ET THERAPEUTIQUE
COURTIOUX Bertrand	PHARMACOLOGIE, PARASITOLOGIE
DELEBASSEE Sylvie	MICROBIOLOGIE-PARASITOLOGIE-IMMUNOLOGIE
DEMIOT Claire-Elise	PHARMACOLOGIE
FAGNERE Catherine	CHIMIE ORGANIQUE ET THERAPEUTIQUE
FROISSARD Didier	BOTANIQUE ET CRYPTOLOGIE
JAMBUT Anne-Catherine	CHIMIE ORGANIQUE ET THERAPEUTIQUE
LABROUSSE Pascal	BOTANIQUE ET CRYPTOLOGIE
LEGER David	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
LIAGRE Bertrand	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
LOTFI Hayat	TOXICOLOGIE
MARION-THORE Sandrine	CHIMIE ORGANIQUE ET THERAPEUTIQUE
MARRE-FOURNIER Françoise	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
MILLOT Marion	PHARMACOGNOSIE
MOREAU Jeanne	MICROBIOLOGIE-PARASITOLOGIE-IMMUNOLOGIE
POUGET Christelle	CHIMIE ORGANIQUE ET THERAPEUTIQUE
ROUSSEAU Annick	BIOPHYSIQUE, BIOMATHEMATIQUES ET INFORMATIQUE
SIMON Alain	CHIMIE GENERALE ET MINERALE
TROUILLAS Patrick	BIOPHYSIQUE, BIOMATHEMATIQUES ET INFORMATIQUE
VIANA Marylène	PHARMACOTECHNIE
VIGNOLES Philippe	BIOPHYSIQUE, BIOMATHEMATIQUES ET INFORMATIQUE

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES — PRATICIENS HOSPITALIERS DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES :

DREYFUSS Marie-Françoise	CHIMIE ANALYTIQUE ET BROMATOLOGIE
---------------------------------	-----------------------------------

PROFESSEUR CERTIFIE :

MARBOUTY Jean-Michel	ANGLAIS
-----------------------------	---------

Remerciements

Au président du jury et directeur de thèse

A Monsieur le Professeur Michel BOTINEAU,

Professeur des universités de Botanique à la Faculté de Pharmacie de Limoges

Je vous suis reconnaissante d'avoir accepté la présidence de ce jury.

Je vous remercie également d'avoir accepté d'encadrer ce travail et d'avoir consacré une partie de votre temps à sa correction.

Merci pour votre disponibilité, vos conseils et votre écoute.

Veillez trouver ici l'assurance de mon profond respect.

Aux membres du jury

A Monsieur le Professeur Christophe BEDANE,

Professeur des universités de Dermatologie à la Faculté de Médecine de Limoges,
Médecin des hôpitaux

Vous m'avez fait un grand honneur en acceptant de juger ce travail, malgré vos nombreuses charges.

Je vous remercie pour votre accueil toujours chaleureux dans votre service et pour votre aide précieuse dans mes recherches.

Recevez ici le témoignage de ma sincère reconnaissance.

A Madame Marion MILLOT,

Maître de conférences de Pharmacognosie à la Faculté de Pharmacie de Limoges

Je vous remercie d'avoir accepté de participer à ce jury.

Je tiens à vous témoigner ma sincère gratitude pour l'aide que vous m'avez apportée au cours de la rédaction d'une partie de cette thèse.

Veillez accepter ici, l'expression de ma considération distinguée.

A Madame Madeleine SERRIER,

Pharmacien titulaire de la Pharmacie Denis-Dussoubs à Limoges

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.

Je tiens également à remercier chaleureusement Madame Bénédicte Laurent et toute l'équipe de la pharmacie Denis-Dussoubs pour leur patience et leur soutien.

Veillez trouver ici, l'expression de mon amitié.

A mes parents,

Pour l'amour, l'écoute et le soutien que je trouve toujours auprès de vous,
Pour m'avoir encouragée tout au long de mes études,
Je ne vous remercierai jamais assez.
Avec tout mon amour.

A ma sœur,

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

A mon grand-père,

Avec toute mon affection.

A ma famille,

A mes amis,

A toutes celles et ceux qui m'ont aidée et soutenue.

Sommaire

Remerciements	4
Sommaire	8
Liste des abréviations	14
Introduction	16
<u>Chapitre 1</u> : Le soleil et la peau	19
I. Le rayonnement solaire	20
A. Le rayonnement ultraviolet	20
B. Le rayonnement visible	22
C. Le rayonnement infrarouge	22
D. Le rayonnement reçu	22
II. La peau et les réactions photochimiques	23
A. La pigmentation constitutive	23
B. Les effets du soleil sur la peau	26
1. Les effets aigus	26
a) La pigmentation immédiate	26
b) L'érythème solaire ou « coup de soleil »	27
2. Les effets retardés	27
a) La pigmentation retardée	27
b) Le vieillissement cutané photo-induit ou héliodermie	27
c) Les cancers cutanés	28
<u>Chapitre 2</u> : La photosensibilisation	29
I. Généralités	30
A. Définition	30
B. Réactions photochimiques : mécanisme général	31

1. Réactions photochimiques primaires	31
2. Réactions photochimiques secondaires	31
II. Les réactions phototoxiques	33
A. Définition	33
B. Mécanismes physiopathologiques	33
1. Les réactions photodynamiques	34
2. Les réactions non photodynamiques	35
C. Clinique	36
1. La dermatite des prés d'Oppenheim	37
2. La dermatite pigmentaire en breloque	38
3. La photo-onycholyse	39
III. Les réactions photoallergiques	39
A. Définition	39
B. Mécanismes physiopathologiques	40
C. Clinique	41

Chapitre 3 : Les substances végétales et plantes responsables

de dermatites par photosensibilisation chez l'Homme	44
I. Les dermatites phototoxiques	45
A. Molécules d'origine végétale responsables : les furocoumarines	45
1. Biosynthèse des furocoumarines	45
a) Biosynthèse du noyau coumarinique	45
b) Formation des furocoumarines	46
2. Phototoxicité des furocoumarines	49
a) Mécanisme principal	49
b) Conséquences physiologiques	51
c) Autres cibles biologiques des furocoumarines	51

B. Plantes responsables	52
1. Les Apiacées ou Umbellifères	52
a) Les Apiacées alimentaires	54
b) Les Apiacées responsables de « dermite des baigneurs »	61
2. Les Rutacées	68
a) La Fraxinelle ou Dictame blanc	68
b) La Rue fétide	70
c) Les Citrus	71
d) Autre Rutacée phototoxique	82
3) Les Moracées	84
4) Les Fabacées ou Légumineuses	85
II. Les dermates photoallergiques	89
A. Principaux photoallergènes d'origine végétale responsables :	
les lactones sesquiterpéniques	90
1. Biosynthèse des lactones sesquiterpéniques	90
2. Activité des lactones sesquiterpéniques	93
3. Principales lactones sesquiterpéniques allergisantes	94
B. Plantes à lactones sesquiterpéniques responsables	95
1. Les Astéracées ou Composées	95
a) Espèces légumières	97
b) Espèces ornementales	101
c) Espèces médicinales	104
d) Autres Asteracées allergisantes	107
2. Les Frullaniacées	113
3. Les Lauracées	114
4. Les Magnoliacées	115
C. Plantes contenant d'autres photoallergènes responsables	116
1. La Tulipe	116
2. La Primevère obconique	118
3. Les Lichens	121

Chapitre 4 : Diagnostic, prise en charge et prévention des

phytophotodermatoses	126
I. Diagnostic d'une photodermatose	127
A. Interrogatoire (ou anamnèse)	127
B. Examen clinique	128
C. Exploration photobiologique	128
1. Matériel nécessaire	129
a) Simulateur solaire	129
b) Lampe UVA haute pression	129
c) Tubes fluorescents	130
d) Autres sources lumineuses	130
e) Dosimètres	130
2. Tests réalisés	132
a) Test de Saidman ou détermination de la dose érythémateuse minimale (DEM)	132
b) Phototests	132
c) Photopatch tests (PPT) ou photoépidermotests	133
d) Examen histologique	137
II. Prise en charge	138
A. La photoprotection externe	138
1. La photoprotection vestimentaire	138
2. Les produits de protection solaire	139
B. Traitement des dermites phototoxiques	143
C. Traitement des dermites photoallergiques	144
III. Prévention des phytophotodermatoses	144

Conclusion	146
Bibliographie et webographie	148
Table des matières	160

Liste des abréviations

- ADN : Acide Désoxyribonucléique
- AFNOR : Association Française de Normalisation
- ARN : Acide Ribonucléique
- C- : sur le Carbone numéro
- C4H : Cinnamate-4-hydroxylase
- CHRU : Centre Hospitalier Régional Universitaire
- cm : centimètre
- DAC : Dermatite Actinique Chronique
- DCA : Dermatite de Contact Aéroportée
- DEM : Dose Erythémateuse Minimale
- DHICA : Acide 5,6-dihydroxyindole-2-carboxylique
- DMAPP : Diméthallylpyrophosphate
- DOPA : 3,4-dihydroxyphénylalanine
- DPM : Dose Minimale Phototoxique
- EGF : Epidermal Growth Factor
- h : heure
- HPLC : Chromatographie Liquide Haute Performance
- IgE : Immunoglobuline E
- IR : Infrarouge
- ISO: International Organization for Standardization
- J-C : Jésus-Christ
- kg : kilogramme
- LP : Lucite Polymorphe
- m : mètre
- mJ/cm² : millijoule par centimètre carré
- mW/cm² : milliwatt par centimètre carré
- nm : nanomètre
- MOP : Méthoxypsoralène

- NF : Norme Française
- PAL : Phénylalanine ammonia-lyase
- ppm : partie par million
- PPT Photopatch test
- PUVA : Psoralène + Ultraviolets A
- SCCNFP : Scientific Committee on Cosmetic products and Non-Food Products intended for consumers
- TRP : Tyrosine Related Protein
- UPF : Facteur de protection UV
- UV : Ultraviolets

Introduction

Bien que le monde végétal qui nous entoure, présente un grand nombre de bénéfiques, il faut prendre conscience que tous les végétaux ne sont pas anodins et peuvent être la cause de nombreux incidents.

Les intoxications par ingestion sont finalement plutôt rares mais on dénombre de multiples cas d'atteintes cutanées pouvant être assez graves.

En effet, en 2003, on estimait que 8% des consultations en dermatologie étaient liées aux dermatoses de contact dues aux plantes et aux extraits végétaux (produits industriels, alimentaires, pharmaceutiques ou cosmétiques). [63]

Divers mécanismes peuvent être à l'origine de ces réactions. [63] On distingue les dermites par simple irritation mécanique ou chimique, des dermites allergiques. Les phytophotodermatoses constituent une troisième catégorie qui requiert une exposition simultanée aux rayonnements solaires et à certains végétaux, pour induire une réaction phototoxique ou photoallergique. [10]

Les sujets les plus exposés sont les professionnels au contact des végétaux (horticulteurs, forestiers, jardiniers,...) mais, de nombreuses personnes s'exposent aussi au contact des plantes, lors des différentes activités de loisirs, bricolage, jardinage, promenades dans la nature,... . [10]

On s'intéressera dans cette thèse au mécanisme de phytodermatose par photosensibilisation par contact.

La pigmentation résultant l'action de certaines plantes combinée aux rayons du soleil est connue et décrite depuis des temps anciens.

Dès 2000 ans avant J-C, le jus d'*Ammi majus* suivi d'une exposition au soleil, était utilisé en Egypte pour le traitement du vitiligo. Le Psoralier (*Psoralea corylifolia*) était également utilisé dans cette indication, en Inde.

A partir du XIXème siècle, de nombreuses descriptions de ce type de réaction ont été réalisées. [31]

Freund, en 1916, rapporte la survenue d'une atteinte pigmentaire cutanée après l'application sur la peau d'une eau de Cologne ou d'un parfum similaire contenant de l'huile de bergamote. Il détaille la lésion en forme de pendentif mais ne reconnaît pas l'implication du soleil dans son origine. Cette réaction est aujourd'hui devenue rare en raison de la disparition de cette huile dans les parfums. [66]

Une autre forme de dermatite, caractérisée par une éruption, des vésicules et des bulles suivies d'une pigmentation résiduelle, a été décrite en 1932 à Vienne, par Oppenheim. Ce dernier a mis en avant l'action conjointe de la plante et des rayons solaires.

Enfin, c'est en 1942 que fut introduit, par Klüber, le terme de phytophotodermatose.[66]

Les photosensibilisations produites par le Sarrasin ou par les Hypéricacées ne seront pas traitées car elles se produisent, principalement chez les animaux herbivores, après ingestion.

Après quelques généralités sur le rayonnement solaire, la peau et les réactions cutanées normales au soleil, nous décrirons le processus de photosensibilisation et les divers accidents cutanés induits par le contact de certains végétaux associés aux rayons lumineux. Selon le mécanisme d'action, on distinguera les phyto-dermatoses d'origine phototoxique des phyto-dermatoses d'origine photoallergique.

Nous étudierons, ensuite, les principes actifs et les plantes responsables de ces réactions. Les végétaux et les substances photosensibilisantes seront classés en fonction de leur type d'action.

Puis, nous envisagerons, les techniques de diagnostic d'une photodermatose ainsi que le traitement adapté à chaque situation. Nous terminerons par les mesures de prévention à adopter.

Chapitre 1 :
Le soleil et la peau

I. Le rayonnement solaire

Le Soleil émet une énergie sous forme d'un rayonnement électromagnétique qui est transmis à la Terre au moyen d'ondes. Cette énergie est véhiculée par des particules sans masse appelées « photons ». [28]

Le rayonnement électromagnétique se manifeste par une composante magnétique et une composante électrique.

Il est caractérisé par sa nature ondulatoire (ou vibratoire) ; l'onde se propage dans tout le milieu. Elle est décrite par sa longueur d'onde (longueur d'un cycle complet de déplacement) exprimée en nanomètre (nm) ou par sa fréquence et son intensité (force ou amplitude de l'onde).

D'autre part, le rayonnement possède un aspect corpusculaire, il transporte de l'énergie qui est proportionnelle à la fréquence de l'onde. [27]

Le spectre du rayonnement correspond à la distribution de la population de photons en fonction de sa longueur d'onde. Les différentes longueurs d'ondes sont présentes en quantité inégale à la surface du sol.

Ainsi, le spectre de l'énergie solaire reçue n'est pas une constante. Il dépend de la hauteur du soleil, de l'altitude, de la latitude, de la nébulosité, de la saison, et de la pollution atmosphérique. [81, 87]

Du fait de l'absorption des radiations les plus énergétiques par l'oxygène au niveau de la haute atmosphère, le spectre solaire au sol ne comporte que les radiations de longueurs d'ondes comprises entre 290 et 3000 nm, c'est-à-dire une partie des ultraviolets (UV), la lumière visible et une partie de l'infrarouge (IR). [94]

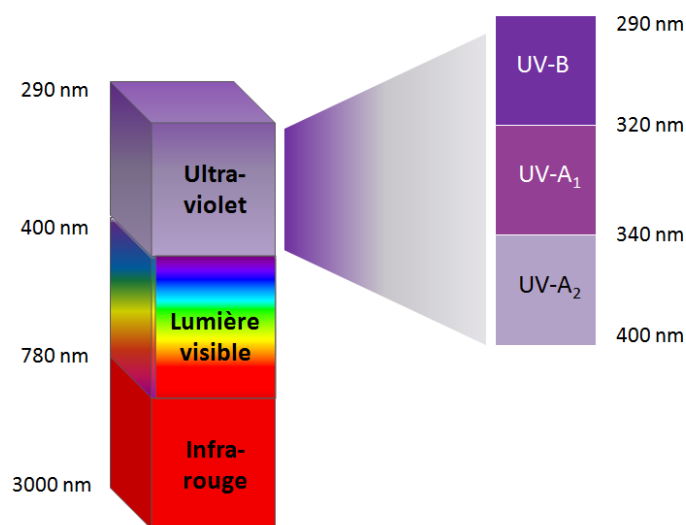
A. Le rayonnement ultraviolet

Il s'agit d'un rayonnement électromagnétique non ionisant, constitué de photons, et caractérisé par des longueurs d'ondes comprises entre 200 et 400 nm. [4]

On distingue classiquement (Figure 1, P. 21) :

- Les UV-C de longueurs d'ondes comprises entre 200 et 290 nm,
- Les UV-B, de 290 à 320 nm,
- Les UV-A, aujourd'hui subdivisés en UV-A₂, de 320 à 340 nm et en UV-A₁, de 340 à 400 nm. [92]

Figure 1 : Spectre solaire au sol [4]



Les UV-C, très agressifs, ne sont pas représentés au niveau du spectre solaire au sol. Ils sont totalement arrêtés par la couche d'ozone stratosphérique. [13]

Le rayonnement UV solaire parvenant à la surface terrestre est composé de 95% d'UV-A et 5% d'UV-B. [4]

10 à 30 % des radiations UV-B atteignent le sol [4], elles sont arrêtées par les vitres. 70% des UV-B reçus sont arrêtés par la couche cornée (couche externe) de l'épiderme, 20% pénètrent dans l'épiderme et 10% dans le derme.

Ce rayonnement est important entre 11h et 14h (heure solaire) et maximal en juillet. Les UV-B sont les principaux responsables des « coups de soleil ». [4, 21, 94, 13]

Les UV-A, bien que moins énergétiques que les UV-B, sont beaucoup moins filtrés, ils sont capables de traverser une vitre. Ils pénètrent jusqu'au derme et leur quantité est constante du lever au coucher du soleil. [5]

Les UV-A atteignent, en conséquence, un plus grand nombre de cibles biologiques. Ils sont aisément absorbés par les molécules organiques comportant, en particulier, une partie cyclique. [21]

B. Le rayonnement visible

Son spectre s'étend de 400 à 780 nm. Jusqu'à présent, les effets de la lumière visible n'ont jamais été clairement élucidés. Il a été démontré que différents effets biologiques, tels que : érythèmes, pigmentation, brûlures thermiques ainsi que production de radicaux libres, peuvent être induits par ce rayonnement. [29]

C. Le rayonnement infrarouge

Les radiations infrarouges arrivant à la surface du sol ont des longueurs d'ondes comprises entre 780 et 3000 nm. [94]

Des travaux récents montrent que l'infrarouge et l'exposition à la chaleur provoquent l'angiogénèse cutanée et l'infiltration de cellules inflammatoires, perturbant ainsi la matrice extracellulaire. [29]

D. Le rayonnement reçu

S'ajoutent aux rayonnements directs précédemment décrits :

- Les *radiations diffusées* par le ciel qui comprennent des phénomènes de réflexion et de dispersion augmentant ou diminuant l'exposition ; [94]

- La *réverbération* au sol ; de nombreuses surfaces telles que la neige, le sable, l'eau ou bien l'herbe réfléchissent les rayons du soleil. Ceci a pour conséquence d'accroître l'ensoleillement. [5, 94]

Les sources lumineuses artificielles doivent également être prises en compte. Les loisirs ainsi que les activités professionnelles peuvent exposer à ces sources variées :

- Soudure à l'arc (UV-C, IR),
- Lampes d'imprimerie (UV-A, UV-B),
- Solarium (UV-A), [21]

II. La peau et les réactions photochimiques

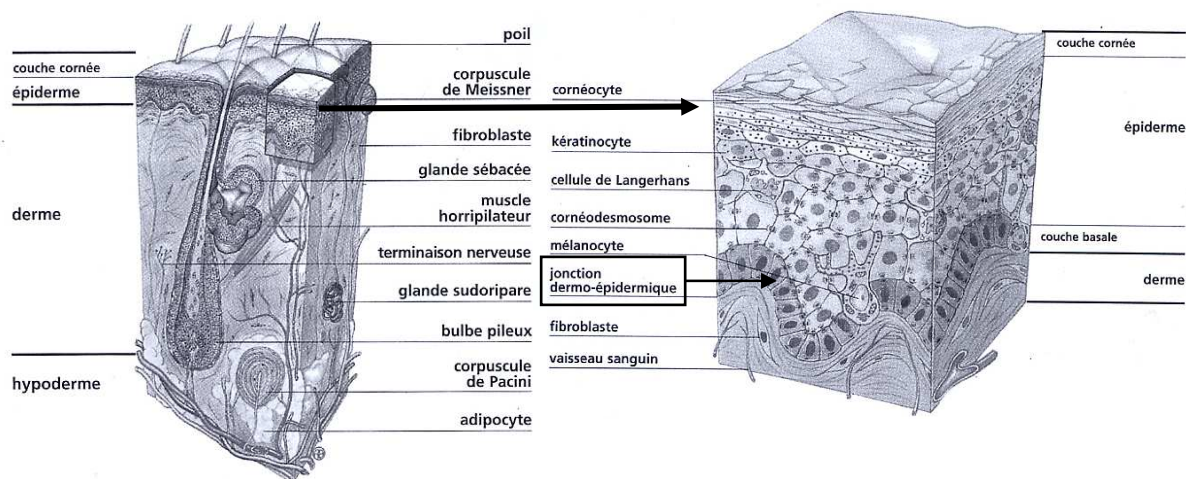
A. La pigmentation constitutive [30, 60, 83]

Le système pigmentaire de l'épiderme a pour rôle de protéger la peau des agressions solaires. Ce sont des cellules dendritiques, les mélanocytes, qui assurent cette fonction de barrière.

L'épiderme est une structure épithéliale séparée du derme par une membrane basale ou jonction dermo-épidermique (Figure 2, P. 24).

C'est au niveau de cette couche basale que sont situés les mélanocytes. Ces derniers sont riches en mélanosomes dont la fonction est la synthèse des mélanines : phéomélanines et eumélanines.

Figure 2 : Structure de la peau [92]



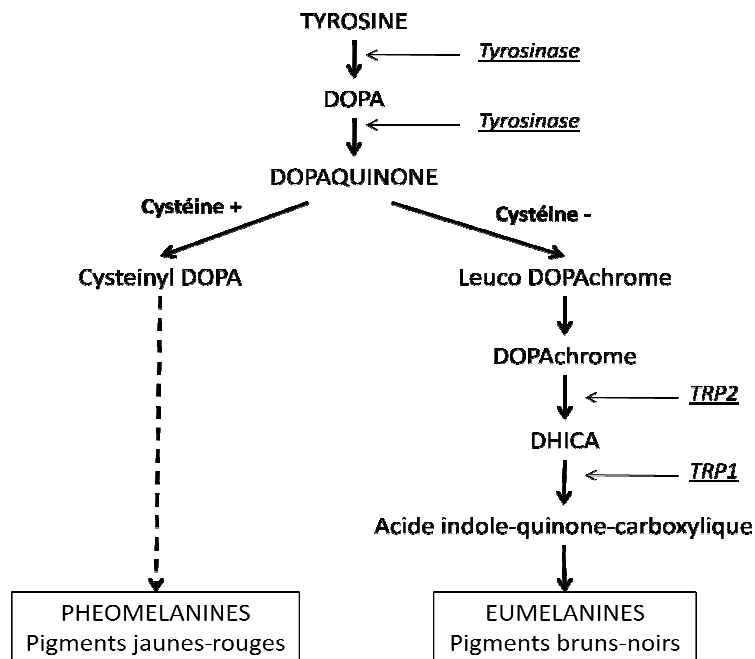
La synthèse de toutes les mélanines (Figure 3, P. 25) possède un point de départ commun qui est l'hydroxylation d'un acide aminé, la tyrosine, en DOPA (3,4-dihydroxyphénylalanine) sous l'action d'une tyrosinase. Cette dernière provoque ensuite l'oxydation de la DOPA en DOPAquinone.

Puis, la synthèse prend des voies différentes suivant qu'elle rencontre ou non de la cystéine.

S'il y a une grande quantité de cystéine, la DOPAquinone conduit à la synthèse de phéomélanines qui sont des pigments rouges-jaunes.

En cas d'absence de cystéine, la DOPAquinone s'oxyde spontanément en DOPAchrome. On entre dans la voie des eumélanines grâce à l'action d'enzymes de la même famille que la tyrosinase : la TRP2 (*tyrosine related protein 2*) et la TRP1 (*tyrosine related protein 1*) avec la synthèse de composés intermédiaires (DHICA : acide 5,6-dihydroxyindole-2-carboxylique, et acide indole-quinone-carboxylique). Les eumélanines sont des pigments brun-noir et sont photoprotecteurs.

Figure 3 : Synthèse des mélanines [83]



Il y a quatre stades de maturation des mélanosomes :

- Stades I et II : synthèse de l'organite qui contient la tyrosinase non active ;
- Stade III : synthèse des mélanines après activation de la tyrosinase ;
- Stade IV : mélanosome complètement mélanisé où la tyrosinase n'est plus active.

Au stade IV, les mélanosomes peuvent être phagocytés par les kératinocytes.

Ces derniers assurent 3 grandes fonctions :

- cohésion de l'épiderme,
- barrière entre les milieux extérieurs et intérieurs,
- protection contre les radiations lumineuses en rapport avec les mélanosomes de stade IV.

La pigmentation mélanique provient ainsi de quatre phases fondamentales :

- 1 – Formation des mélanosomes dans les mélanocytes ;
- 2 – Mélanisation des mélanosomes dans le mélanocyte ;
- 3 – Sécrétion des mélanosomes dans les kératinocytes ;
- 4 – Dégradation et élimination des mélanosomes dans les kératinocytes.

B. Les effets du soleil sur la peau

Les rayonnements électromagnétiques émis par le soleil ne peuvent provoquer un effet biologique seulement s'ils sont absorbés par l'organisme. [13]

Afin de pénétrer les tissus, les radiations doivent être captées par des biomolécules appelées chromophores. Ces derniers permettent l'absorption des photons entraînant l'apparition d'événements photochimiques ou photobiologiques.

La peau normale comporte comme chromophore, l'ADN (acide désoxyribonucléique), l'acide urocamique (produit dans la sueur à partir de l'histidine), la mélanine, la kératine et les protéines. Les porphyrines et les vitamines sont aussi capables d'absorber les rayons UV et visibles. [71]

Le soleil présente des effets bénéfiques sur l'organisme tels que la synthèse de vitamine D, il joue un rôle positif sur le moral et permet l'amélioration du tableau clinique de certaines pathologies cutanées. [41]

En outre, il émet des rayonnements nocifs responsables d'effets aigus et retardés sur la peau :

1. Les effets aigus

a) La pigmentation immédiate

Elle résulte de l'oxydation des précurseurs de la mélanine mais également de l'augmentation de la distribution des mélanosomes dans les kératinocytes, sous l'action des UV-A. [94] Apparaissant dès la fin de l'irradiation solaire, cette pigmentation diminue dans les heures qui suivent. [64]

b) L'érythème solaire ou « coup de soleil »

Il s'agit d'une brûlure douloureuse survenant après quelques heures d'exposition. [64] Il est dû aux rayons UV-B mais également aux UV-A dont la dose reçue est largement supérieure à celle des UV-B. [5] Le tégument devient rouge violacé et il peut apparaître des lésions bulleuses (phlyctènes) selon l'intensité de l'irradiation. [94]

2. Les effets retardés

a) La pigmentation retardée

Elle résulte d'une augmentation du nombre de mélanocytes. [83] Elle survient deux jours après irradiation par les ultraviolets, son maximum est obtenu au bout de trois semaines. C'est ce qui correspond au bronzage.

Même si les mécanismes de survenue ne sont pas totalement connus, on sait qu'il se produit également, une agression de l'ADN. Le bronzage ne constitue donc pas une réelle photoprotection.

b) Le vieillissement cutané photo-induit ou héliodermie

A la différence du vieillissement intrinsèque ou naturel, il siège principalement au niveau des parties du corps découvertes telles que le visage, le cou, la nuque, le dos des mains et des avant-bras. [40, 64]

Le soleil conduit à un épaissement des fibres élastiques en amas autrement dit *l'élastose solaire*.

Il est également à l'origine d'une *kératose actinique* (épaissement du *stratum corneum*) prenant de l'ampleur au fil du temps. Cette atteinte se présente, au départ, sous forme de petites taches brunâtres, les kératoses, qui vont devenir, au fil du temps, de plus en plus nombreuses et de consistance très rugueuse au toucher.

Le spectre d'action provient d'une synergie entre les UV, l'infrarouge et le visible. [93]

c) Les cancers cutanés

On distingue :

- les carcinomes épithéliaux qui représentent 90% des cancers de la peau, apparaissant généralement après cinquante ans et dont le risque augmente avec la quantité de rayonnement solaire reçu. [5, 40] ;

- des mélanomes, non dose-dépendants, pouvant survenir chez des sujets jeunes. Ils sont d'avantage liés aux « coups de soleil » reçus depuis la naissance.

Le rôle du soleil dans la photocarcinogénèse a été largement étudié ces dernières années avec une sensibilisation accrue au niveau de la protection solaire.

Chapitre 2 :
La photosensibilisation

I. Généralités

A. Définition

Les photodermatoses sont des troubles cutanés induits ou exacerbés par la lumière.

Elles peuvent être classées en quatre groupes :

- les photodermatoses immunologiques ou idiopathiques (urticaire solaire, lucite estivale bénigne...),
- la photosensibilité chimique ou médicamenteuse,
- les troubles de la réparation de l'ADN (lésions cancéreuses et précancéreuses),
- les dermatoses photoaggravées (porphyries, lupus...).

On s'intéressera au groupe concernant la photosensibilité. [25]

La photosensibilisation peut se définir par l'ensemble des phénomènes pathologiques résultant de l'interaction entre le rayonnement solaire et une substance photosensibilisante contenue dans la peau. [94]

Cette substance, capable d'absorber des photons, encore appelée chromophore, peut provenir de la prise de médicaments (voie systémique) ainsi que d'une application locale (cosmétiques, médicaments, végétaux...).

Une molécule photosensibilisante nécessite, pour être activée, une lumière de longueurs d'ondes efficaces (pénétrant profondément la peau) situées dans l'UV-A, l'UV-B et le visible. Généralement, ce sont les rayons de longueurs d'ondes supérieures à 310 nm, pénétrant la peau en profondeur, qui sont captés.

Le spectre d'absorption d'une telle molécule est déterminé par sa structure notamment par la présence de simples ou doubles liaisons, de même que l'existence de cycles halogénés aromatiques.

B. Réactions photochimiques : mécanisme général

1. Réactions photochimiques primaires

Suite à son absorption, le photon ($h\nu$) transfère au chromophore l'énergie qu'il porte. Ce dernier augmente ainsi son propre niveau d'énergie et devient « réactif ». [21, 98]

Les électrons à l'intérieur de la molécule photosensibilisante passent d'un état fondamental, de spin opposé (S_0), à un état excité réactif. Les électrons, répartis sur les orbitales moléculaires de plus basse énergie, sont poussés par l'absorption photonique vers une orbitale de niveau énergétique supérieur. Cet état, instable, à haut niveau d'énergie est dit singulet (S_1), le spin est conservé (Figure 4, P. 32). [71]

2. Réactions photochimiques secondaires

Cet état singulet excité est instable et ne perdure pas. [71] Différents processus photophysiques de désactivation (retour à l'état antérieur (S_0)) peuvent, alors, se produire. [96]

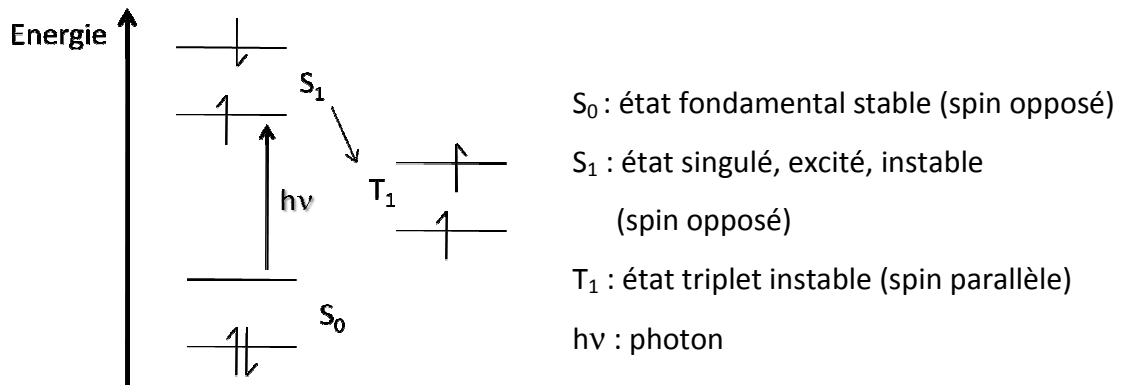
Ces mécanismes peuvent être :

- L'émission de chaleur ;
- L'émission de rayonnements de fluorescence ou de phosphorescence ;
- La dissociation en radicaux libres (atome avec un électron libre sur l'orbitale externe) ;
- La formation d'un cation (suite à l'expulsion d'un électron).
- Le passage à l'état triplet (T_1 : Figure 4, P. 32) par retournement de spin.

L'état triplet (temps de vie : quelques microsecondes ou millisecondes), plus stable, existe plus longtemps que le singulet (temps de vie : quelques picosecondes ou nanosecondes), le temps de vie du premier étant limité par la désactivation par l'oxygène. [21, 71]

Des réactions de photosensibilisation peuvent aussi se produire à partir de cet état triplet excité par transfert d'énergie. [97]

Figure 4 : Représentation des différents niveaux d'énergie d'une molécule en fonction de l'état des électrons



L'énergie libérée par ces réactions peut, ainsi, entraîner la création d'un photoproduit à l'origine de réactions phototoxiques. [71] Cette molécule peut, d'autre part, subir des réarrangements de structure favorisant l'interaction avec d'autres éléments de son environnement biologique. [21,97]

Les états excités, très réactifs, pourront induire des dégâts cellulaires immédiats ou retardés (à l'origine d'une réaction toxique) ainsi que des transformations de protéines naturelles (à l'origine d'une réaction allergique). [21]

Les réactions de photosensibilisation sont, par conséquent, classées en deux catégories : les réactions phototoxiques et les réactions photoallergiques, pouvant être diagnostiquées différemment en fonction de la pathogénèse, des caractéristiques cliniques et de l'histopathologie. [98]

Parfois, certaines substances sont capables d'induire ces deux réactions.

Bien que ces molécules photoactives puissent se retrouver dans divers éléments, on s'intéressera, dans cette thèse, aux réactions causées par des substances d'origines végétales après contact cutané. [21, 93, 96]

II. Les réactions phototoxiques

A. Définition

Les troubles phototoxiques ont une incidence plus élevée que les troubles photoallergiques. [98]

La phototoxicité survient dès la première exposition à un agent photosensibilisant combinée à une irradiation, sans période réfractaire et, en principe, chez n'importe quel individu. [71, 94]

Cette réaction nécessite une dose efficace de rayonnement (qui est fonction de la pigmentation et de l'épaisseur de la couche cornée) et une concentration suffisante de substance photosensibilisante. [97]

Les conséquences sont identiques si les conditions de déclenchement restent les mêmes. [94]

B. Mécanismes physiopathologiques [70]

D'un point de vue photochimique, 4 voies peuvent être utilisées pour exercer un effet phototoxique sur un substrat biologique.

En général, on subdivise ces réactions phototoxiques en photodynamiques, qui requièrent de l'oxygène et non-photodynamiques indépendantes de l'oxygène. [43]

On peut schématiser ces mécanismes :

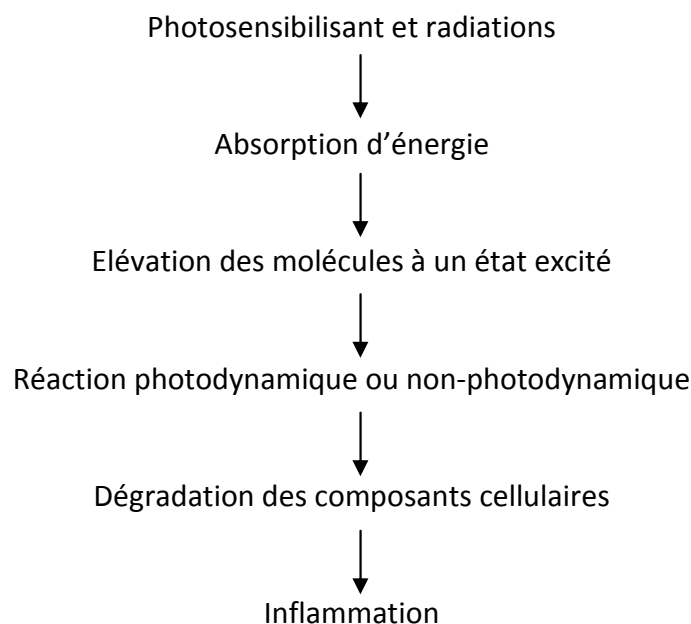


Figure 5 : Mécanisme des réactions phototoxiques [71]

1. Les réactions photodynamiques [71, 97, 115]

Deux voies peuvent être utilisées pour exercer une action phototoxique oxygène-dépendante.

1. Photosensibilisation par l'oxygène singulet

Le transfert d'énergie d'un photosensibilisant excité (*) à l'oxygène entraîne la production de dioxygène singulet ($^1\text{O}_2$) excité qui peut participer à l'oxydation des lipides et/ou des protéines ou induire des dommages de l'ADN.



2. Photo-oxydation sensibilisée par les radicaux libres

(I) Le transfert d'un électron ou d'un hydrogène peut entraîner la formation de radicaux libres (•) impliqués dans l'attaque directe des biomolécules.

(II) Il résulte de l'interaction de ces radicaux libres avec l'oxygène (à l'état fondamental), la formation d'intermédiaires très réactifs de l'oxygène qui comprennent l'anion superoxyde ($O_2^{\bullet-}$), le radical hydroxyle (OH^{\bullet}) et le peroxyde d'hydrogène (H_2O_2).

(I) Photosensibilisant* \rightarrow Photosensibilisant \bullet \rightarrow Photosensibilisant \bullet + cibles

(II) Photosensibilisant \bullet + $O_2 \rightarrow$ Photosensibilisant- O_2^{\bullet} \rightarrow Photosensibilisant- O_2^{\bullet} + cibles

Photosensibilisant \bullet + $O_2 \rightarrow$ Photosensibilisant $^+$ + $O_2^{\bullet-} \rightarrow H_2O_2 \rightarrow OH^{\bullet} \rightarrow HO^{\bullet}$ + cibles

Ces intermédiaires réactifs générés par ce procédé sont capables d'entraîner des dommages au niveau de divers organismes cellulaires qui, à leur tour, produisent une dégradation des tissus et une inflammation. Beaucoup de réactions de photosensibilisation peuvent être expliquées sur la base de ce procédé.

2. Les réactions non photodynamiques [71, 97, 115]

Deux voies peuvent aussi être utilisées dans ce cas.

1. Ce sont des réactions directes qui induisent la formation de photoproduits stables indépendants de l'oxygène. Le principal exemple de cette phototoxicité non photodynamique est la photosensibilisation induite par les furocoumarines (molécules d'origine végétale).

A l'obscurité, cette dernière molécule s'intercale dans l'ADN, elle se lie à une des bases après irradiation d'un de ses sites photolabiles (mono-addition), puis si le rayonnement se poursuit, elle se lie à une autre base de l'autre brin d'ADN par le deuxième site thermolabile (bi-addition).

Photosensibilisant* + cibles \rightarrow Photosensibilisant-cibles

2. Finalement, le photosensibilisant peut subir une décomposition. Il en résulte un photoproduit qui agira soit comme une toxine soit comme un nouveau photosensibilisant.

Photosensibilisant* \rightarrow Photosensibilisant \bullet \rightarrow Photoproduit \rightarrow Photoproduit + cibles

$\downarrow + h\nu$

Photoproduit* \rightarrow Photoproduit* + cibles

Par exemple, les furocoumarines sont capables de produire des photomodifications de différentes biomolécules. Contrairement à la plupart des autres composés, elles exercent leur phototoxicité, pour la plus grande part, à travers une photoréaction indépendante de l'oxygène. Toutefois des réactions photodynamiques peuvent s'ajouter.

La cible cellulaire des réactions phototoxiques dépend des caractéristiques physico-chimiques de l'agent phototoxique.

Les agents présents au niveau cutané (comme les substances d'origine végétale), à la suite d'un contact, endommageront plus particulièrement les kératinocytes en raison de leur plus forte concentration dans l'épiderme. Alors que les agents systémiques (comme les médicaments) entraînent une plus grande toxicité au niveau des composants du derme.

La solubilité lipidique joue également un rôle. En effet, les substances hydrophiles entraînent plutôt une destruction des membranes cellulaires alors que les substances lipophiles diffusent à l'intérieur des cellules pour provoquer des dégâts du cytoplasme et du noyau.

Les dommages provoqués par ces substances conduisent à la sortie de médiateurs solubles responsables d'une réponse inflammatoire.

C. Clinique

La manifestation la plus commune est un « coup de soleil » avec ou sans œdème, cloques, pigmentation résiduelle ou desquamation au niveau des zones photoexposées. Il s'agit d'une réaction inflammatoire qui résulte des dommages cellulaires provoqués par la réaction photochimique entre un photosensibilisant et une radiation de longueur d'onde appropriée (dans le rayonnement UV ou visible)

Cette réaction se traduit par une exacerbation des réponses naturelles au soleil, elle peut survenir avec des rayonnements non érythématogènes. Elle est strictement localisée aux régions photoexposées.

L'aspect habituel est celui d'un « coup de soleil » ou érythème actinique allant du simple érythème rosé devenant rouge vif jusqu'à l'érythème cyanique, plus ou moins œdémateux et pouvant se recouvrir de phlyctènes. [97]

L'érythème survient généralement quelques heures après l'exposition, atteint un pic en quelques heures à quelques jours, et est suivi d'une desquamation et d'une hyperpigmentation plus ou moins durable. [43]

Il disparaît en quelques jours, lorsque l'exposition au soleil ou à la substance photosensibilisante est interrompue.

Histologiquement, la mort des cellules épidermiques, par le processus d'apoptose entraînant la formation des *sunburn cells* (kératinocytes en apoptose), est caractéristique de la phototoxicité aiguë induite par les UV-B.

Il convient de noter que la photosensibilisation cutanée dépend de l'absorption percutanée et du métabolisme de la peau.

Plusieurs facteurs de l'hôte y compris la pigmentation et l'épaisseur de la couche cornée influencent la pénétration des rayonnements. [97]

On peut rencontrer trois formes cliniques particulières :

- La dermite des prés
- La dermite pigmentaire en breloque
- La photo-onycholyse

1. La dermite des prés d'Oppenheim (Figure 6, P. 38)

Elle survient classiquement lorsque trois éléments sont réunis :

- le soleil,
- une peau humide (à la suite d'une baignade ou même la sueur),
- le contact avec une plante contenant une substance photosensibilisante.

Ces conditions sont réunies lorsque des sujets restent assis ou allongés sur l'herbe, après un bain de rivière, avec exposition solaire. [97]

Cette dermatite se manifeste par une éruption érythémateuse vésico-bulleuse reproduisant le dessin des herbes ou des feuilles sur lesquelles le corps s'est appuyé. [104]

Elle peut également être d'origine professionnelle (jardiniers, maraîchers, débrouailleurs...) et sera localisée aux membres supérieurs (mains, avant-bras). [97]

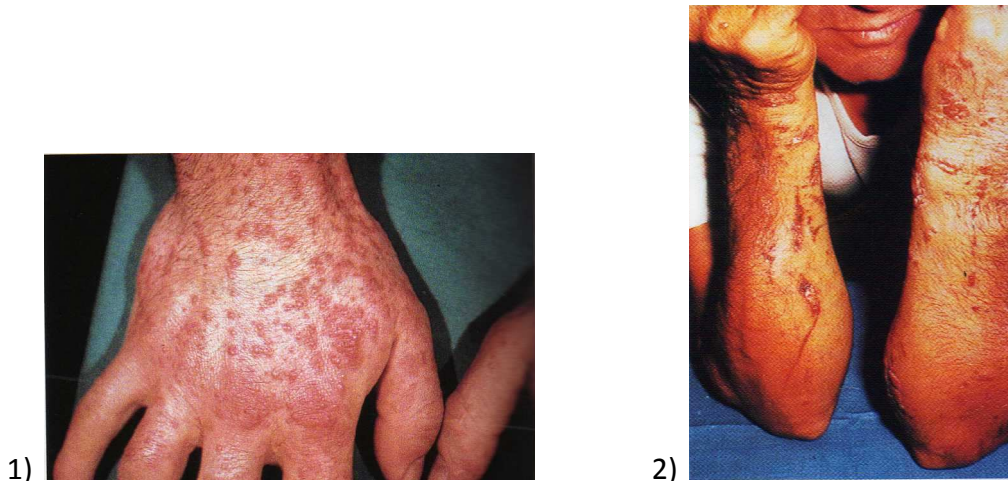


Figure 6 : Dermite phototoxiques d'origine végétale

1) : [97] ; 2) : [108]

2. La dermatite pigmentaire en breloque

Elle décrivait autrefois une pigmentation en pendentif autour du cou des femmes (d'où le terme « breloque ») résultant de l'application de parfum contenant de l'huile de bergamote suivie d'une exposition solaire.

Ainsi la majorité des parfumeurs ont retiré la bergamote de leurs produits, entraînant une baisse de l'incidence de la dermatite en breloque au cours des dernières décennies. [93, 114]

Malgré cela, des cas légers résultant de la présence de quantités relativement faibles de bergaptène (essence de bergamote) dans les produits cosmétiques parfumés (eau de Cologne) continuent de se produire. [114]

L'huile de lavande, de cèdre, de vanille, le bois de santal ont été également incriminés dans la survenue de telles lésions.

Bien que l'érythème aigu soit modeste, cette dermatite apparaît sous forme de lésions pigmentées en coulée tenace que l'on voit sur les faces latérales du cou ou sous les aisselles. La pigmentation va persister des mois voire des années après contact. [21, 94, 97]

3. La photo-onycholyse [43, 94, 97]

Elle consiste en un décollement du tiers distal de l'ongle pouvant entraîner la chute de ce dernier.

Il s'agit d'une phototoxicité d'origine médicamenteuse incluant les furocoumarines (substances végétales) qui peuvent être utilisées par voie orale dans le traitement de diverses pathologies dermatologiques.

La photo-onycholyse résulte ainsi d'une action systémique et ne sera jamais causée par simple contact.

III. Les réactions photoallergiques

A. Définition [71, 94, 97]

Il s'agit de réactions photo-immunologiques s'opposant en tout point aux précédentes.

Bien qu'elles soient indépendantes de la dose de substance photoactive au contact de la peau et de la quantité de rayonnement reçu, elles nécessitent une sensibilisation préalable du sujet.

Il y a un temps de latence entre l'exposition au soleil et le déclenchement de la réaction. Cette dernière survient, en général, 24 à 72 heures après l'irradiation.

B. Mécanismes physiopathologiques

Comme pour la phototoxicité, la réaction photoallergique requiert la présence d'un chromophore associé à des radiations UV ou visibles. Néanmoins les mécanismes d'action sont totalement différents.

Les radiations ultraviolettes le plus souvent en cause, sont situées dans l'UV-A (320 à 400 nm).

La photoallergie est le plus souvent d'une réaction d'hypersensibilité à médiation cellulaire ou retardée (type IV de la classification de GELL and COMBS) pour laquelle une substance photosensibilisante photoactivée sert d'haptène (non immunogène).

Ce dernier se transforme par la suite en photoantigène complet (immunogène) après liaison avec une protéine tissulaire, induisant par la suite la réponse immune faisant intervenir les lymphocytes thymo-dépendants (lymphocytes T) sécréteurs de cytokines. (Figure 7, P. 41))

Les étapes conduisant à la formation d'un antigène complet sont encore mal comprises. [43, 71, 96]

En outre, la formation de complexes avec les protéines peut entraîner d'importants changements de structure associés à une diminution des fonctions biologiques. [71]

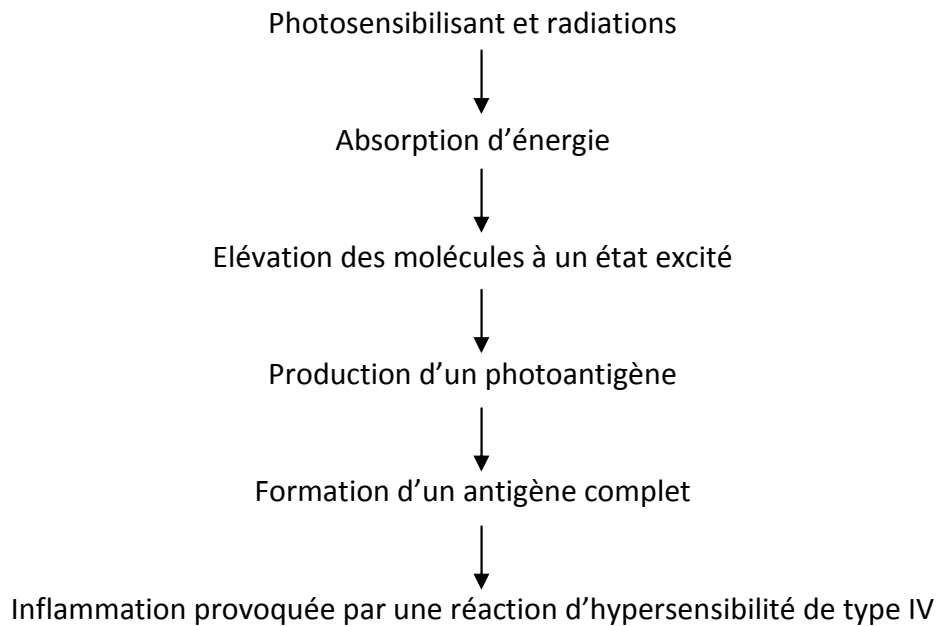
La dermite de contact ou eczéma de contact est l'exemple le plus typique de cette allergie.

Le mécanisme peut être très rarement de type I (de la classification de GELL and COMBS) ou anaphylaxie, IgE (Immunoglobuline E) dépendant.

Ce type de réaction, immédiate, survient chez des sujets ayant une prédisposition génétique à synthétiser en quantité anormale une classe d'anticorps, les IgE. Ces derniers réagissent avec la molécule photosensibilisante (antigène) déclenchant une dégranulation des mastocytes et la libération de médiateurs de l'inflammation.

L'urticaire est un exemple de réaction de type I. [7, 97]

Figure 7 : Principal mécanisme des réactions photoallergiques [71]



C. Clinique

Bien que l'éruption soit prépondérante au niveau des zones photo-exposées, elle peut s'étendre aux parties couvertes. [97]

L'aspect est le plus souvent celui d'un eczéma aigu évoluant en quatre étapes qui peuvent être imbriquées :

- 1- phase érythémateuse avec œdème et congestion,
 - 2- phase vésicobulleuse,
 - 3- phase suintante et croûteuse (les petites ulcérations, issues de la rupture des vésicules, vont se recouvrir de croûtes),
 - 4- phase de réparation (sans cicatrices) qui fait suite à la desquamation. [7, 105]
- (Figure 8, P. 42)

Il a également été décrit des cas d'érythème polymorphe, lichénien, de prurigo et exceptionnellement on peut avoir une urticaire.

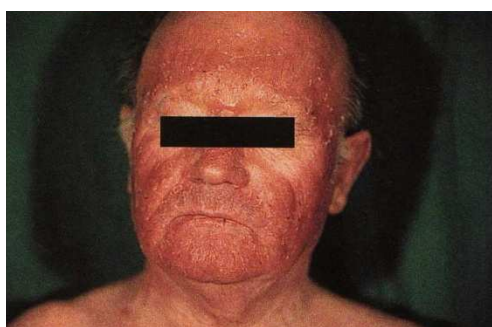
Les lésions perdurent, en générale, plusieurs semaines après éviction du photoallergène responsable.

Dans certains cas, malgré la suppression de l'agent sensibilisant, la photosensibilité peut persister au-delà d'un an. Il s'agit de la forme la plus sévère nommée dermatite actinique chronique. Elle se traite par immunosuppresseurs. [97]

Histologiquement, la réaction immédiate est caractérisée par une papule et une inflammation associée à une vasodilatation et un œdème. Un des premiers changements est l'augmentation de la perméabilité vasculaire. Un infiltrat de polynucléaires éosinophiles ou neutrophiles peut être vu dans les premières heures après la réaction. Il peut également y avoir des protéines des granules éosinophiles dans le derme.

Dans l'hypersensibilité retardée, on peut observer une spongiose de l'épiderme et une vésiculation si le processus morphologique est eczémateux. Enfin, un infiltrat périvasculaire dermique identique à celui des dermatites de contact allergiques est observé. [43]

Figure 8 : Réaction photoallergique (d'origine systémique) à type d'eczéma [97]



En conclusion de ce chapitre, on peut distinguer la phototoxicité de la photoallergie par différents critères rassemblés dans le tableau suivant :

Critères	Phototoxicité	Photoallergie
Fréquence	Elevée, collective	Faible, individuelle
Survenue	Possible dès la 1 ^{ère} exposition, en quelques minutes à quelques heures	Après une phase de sensibilisation, en 24h ou plus
Concentration de photosensibilisant nécessaire	Forte	Faible
Distribution	Sur zones photo-exposées seulement	Sur zones photo-exposées pouvant diffuser partiellement sur les zones non exposées
Histologie	Œdème du derme, présence de cellules dyskératosiques épidermiques	Eczéma : infiltrat lymphoplasmocytaire dermique à prédominance périvasculaire
Evolution à l'arrêt du photosensibilisant	Guérison rapide, pigmentation résiduelle	Guérison lente, parfois rémanence

Tableau 1 : Réactions phototoxiques et photoallergiques [21, 97]

Chapitre 3 :

Les substances végétales et plantes
responsables de dermites par
photosensibilisation chez l'Homme

I. Les dermates phototoxiques

A. Substances d'origine végétale responsables : les furocoumarines

Les furocoumarines ou furanocoumarines (parfois appelées psoralènes, par abus de langage) sont des principes à l'origine de réactions phototoxiques, synthétisés par certaines espèces végétales.

1. Biosynthèse des furocoumarines [50, 61] (Figure 9, P. 47)

Les furocoumarines sont des coumarines complexes dont la formation résulte de l'interconnexion de deux voies de biosynthèse :

- Voie de l'acide shikimique conduisant à l'obtention du noyau coumarinique ;
- Voie des terpènes fournissant l'unité isoprénique nécessaire à la formation du squelette furocoumarinique.

a) Biosynthèse du noyau coumarinique

Les coumarines, caractérisées par un noyau benzo- α pyrone, sont obtenues par métabolisation de la phénylalanine issue elle-même de l'acide shikimique (intermédiaire biochimique important chez les végétaux et microorganismes).

Différentes isoformes enzymatiques semblent prendre en charge la synthèse de la phénylalanine par la voie du shikimate.

Une phénylalanine ammonia-lyase (PAL) permet la transformation de la phénylalanine en acide cinnamique. Ce dernier, subit classiquement une hydroxylation en position 4 par la cinnamate 4-hydroxylase (C4H). Cette étape dépend d'un cytochrome P450 et conduit au *p*-coumarate.

Ensuite, un processus d'hydroxylation en C-2 (sur le carbone 2, en *ortho* du groupement tricarboné) produit l'acide 2,4-dihydroxycinnamique qui subit une isomérisation photocatalysée de la double liaison associée à une lactonisation spontanée.

Il résulte de ces deux réactions, l'ombelliférone ou 7-hydroxycoumarine. Cette dernière molécule est la coumarine simple qui permet la synthèse des furocoumarines, coumarines complexes.

b) Formation des furocoumarines

L'ombelliférone subit l'adjonction d'une unité isoprénique ou diméthylallylpyrophosphate (DMAPP) en C-6 ou en C-8 catalysée par une enzyme, la diméthylallylpyrophosphatase. Le DMAPP provient d'une autre voie de biosynthèse qui est celle des terpènes (hydrocarbures résultant de l'adjonction de plusieurs unités isopréniques).

Si l'ajout de l'isoprène se fait en C-6, il conduit aux furocoumarines dites « linéaires » ; s'il se fait en C-8, il induit la formation de furocoumarines « angulaires ».

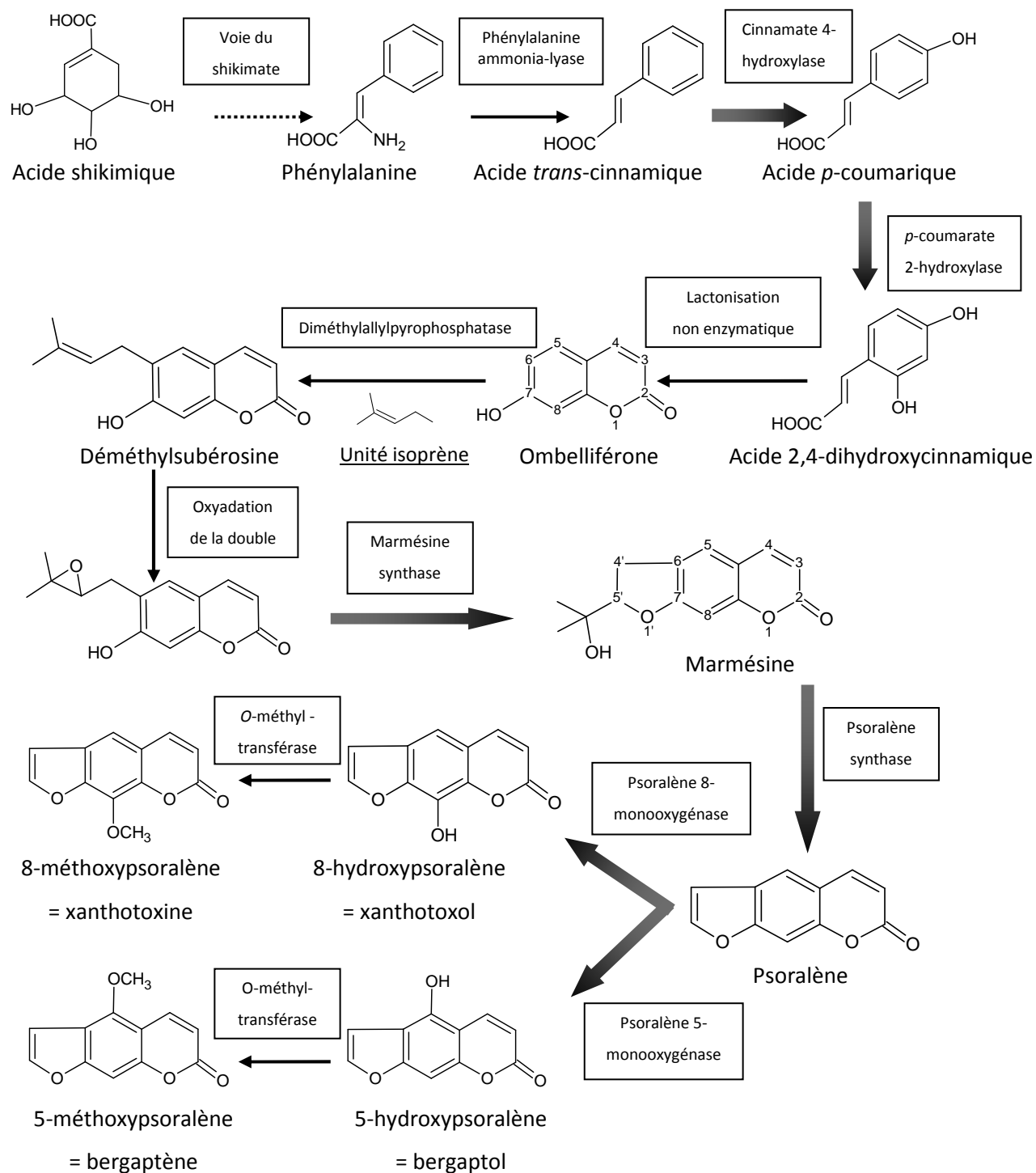
La diméthylallylpyrophosphatase permet d'obtenir la déméthylsubérosine ou 6-isoprénylcoumarine (si addition en C-6) qui se cyclise en marmésine (4',5'-dihydro-5'- (1-hydroxy-1-méthyléthyl)-psoralène) à la suite de l'attaque nucléophile de l'hydroxyle en C-7 sur l'époxyde, ce dernier obtenu par l'oxydation de la double liaison de l'unité isoprénique.

La conversion de la marmésine en psoralène serait obtenue par deux étapes successives conduisant à l'élimination du groupement hydroxyisopropylique.

L'action d'oxydases permet d'obtenir, par la suite, la formation de bergaptol (5-hydroxypsoralène) et de xanthotoxol (8-hydroxypsoralène). Enfin, l'intervention de *O*-méthyltransférases conduit au bergaptène (5-méthoxypsoralène) et à la xanthotoxine (8-méthoxypsoralène). (Figure 10, P. 48)

L'addition de l'unité isoprénique en C-8 entraîne, de la même façon, la formation de l'angélicine (équivalent angulaire du psoralène). La pimpinelline (5,6-diméthoxyangélicine) est le dérivé méthoxylé (en C-5 et C-6) de l'angélicine. (Figure 11, P. 48)

Figure 9 : Biosynthèse des furocoumarines linéaires [50]



→ : Etape dépendant de l'action catalytique d'un cytochrome P450

⋯→ : Voie comprenant plusieurs étapes non détaillées

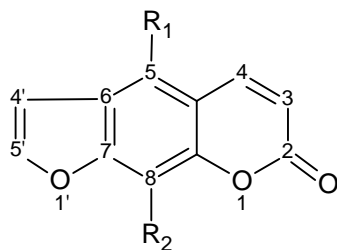
→ : Etape classique

De nombreuses étapes de cette biosynthèse sont sous la dépendance des cytochromes P450.

Ces furocoumarines, toxiques également pour les plantes productrices, subissent, après formation, une glycosylation. Ceci améliore leur solubilité, leur stabilité et facilite le transport et le stockage dans les vacuoles ou leur excrétion.

La mise en contact de ces molécules glycosylées avec des glycosidases cytosoliques, lors de la déchirure des tissus végétaux, permet la sortie de molécules actives donc phototoxiques.

- **Figure 10** : Structure des furocoumarines linéaires [23]

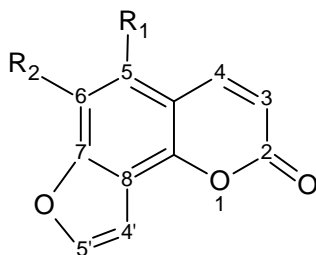


$R_1 = R_2 = H$: psoralène

$R_1 = OCH_3, R_2 = H$: bergaptène

$R_1 = H, R_2 = OCH_3$: xanthotoxine

- **Figure 11** : Structure des furocoumarines angulaires [23]



$R_1 = R_2 = H$: angélicine

$R_1 = R_2 = OCH_3$: pimpinelline

Les noms de ces furocoumarines dérivent des plantes dans lesquelles elles ont été découvertes pour la première fois (exemple : le bergaptène est présent dans la bergamote : *Citrus bergamia*), ils sont également liés à leurs propriétés (exemple : la xanthotoxine pour sa couleur jaune et son activité phototoxique).

Il existe des isomères linéaires et angulaires, de ces molécules, désignés par le préfixe iso- (exemple : isopimpinelline).

2. Phototoxicité des furocoumarines

a) Mécanisme principal

Les furocoumarines sont capables de produire des photomodifications de différentes biomolécules. Contrairement à la plupart des autres composés, elles exercent leur phototoxicité pour la plus grande part à travers une photoréaction indépendante de l'oxygène (bien que des réactions photodynamiques puissent s'ajouter).

Leur première cible est l'ADN. (Figure 12, P. 49)

L'interaction entre ces molécules et l'ADN se déroule en 2 étapes [43, 71, 115].

Tout d'abord, la furocoumarine non irradiée, à l'état fondamental, s'intercale entre les acides nucléiques de la double hélice d'ADN. L'excitation par les UV-A conduit à la formation de photoadduits (furocoumarine-ADN) monofonctionnels ou bifonctionnels avec les bases pyrimidiques, principalement la thymine (T) mais aussi la cytosine (C) et l'uracile. [71] (Figure 13, P.49)

La mono- ou biadduction dépend de la structure de la molécule photosensibilisante. [43]

Figure 12 : Action au niveau de l'ADN [96]

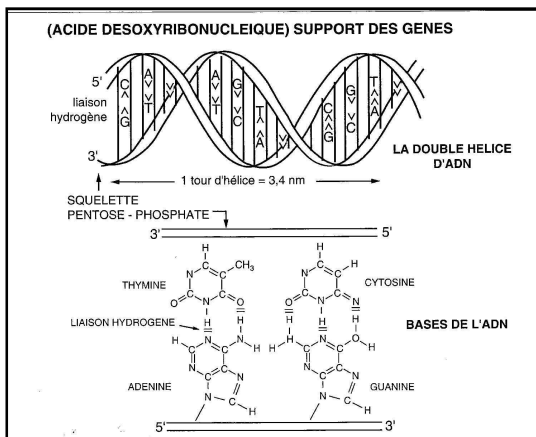
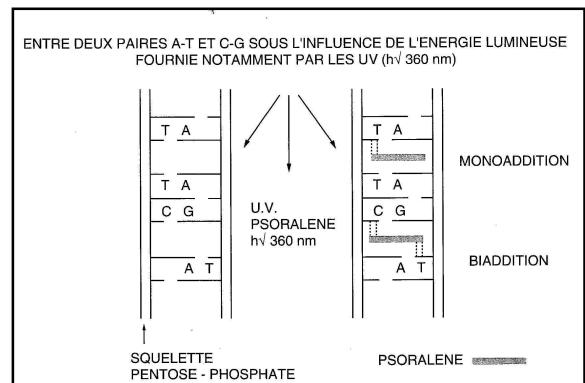


Figure 13 : Fixation préférentielle des furocoumarines [96]



A : adénine

T : thymine

C : cytosine

G : guanine

On peut représenter ces réactions au niveau moléculaire (Figures 14 et 15, P. 50) :

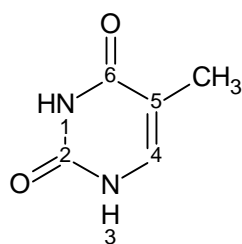


Figure 14 : Structure de la thymine [61]

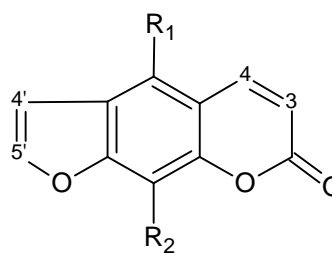


Figure 15 : Structure des furcoumarines linéaires [61]

→ Il peut se produire une cycloaddition de la thymine (au niveau des carbones 4 et 5) sur la furcoumarine en C-4'—C-5' (Figure 16, P. 50) :

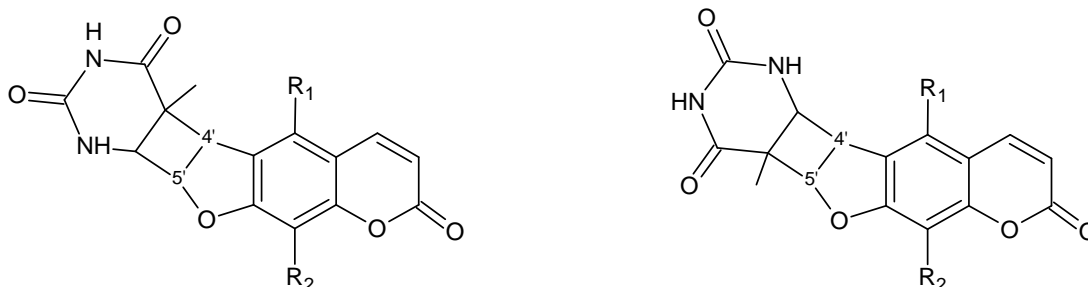


Figure 16 : Réactions de monoaddition en C-4'—C-5' [61]

→ De la même façon, cette association (des carbones 4 et 5 de la thymine) peut s'effectuer au niveau C-3—C-4 de la furcoumarine (Figure 17, P.50) :

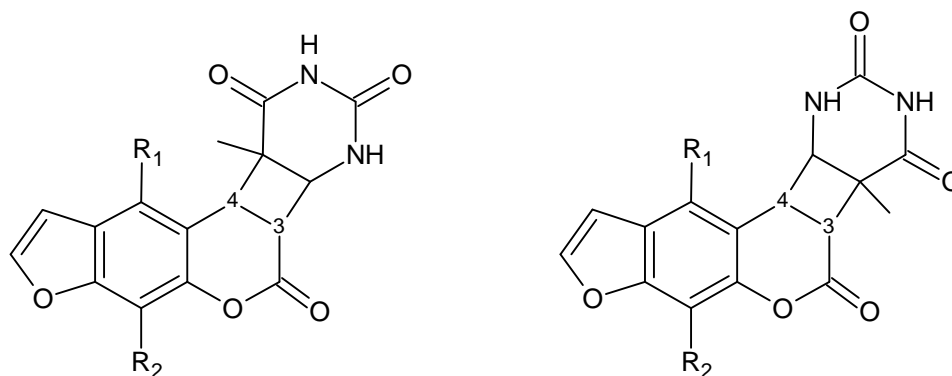


Figure 17 : Réactions de monoaddition en C-3—C-4 [61]

Il s'agit dans ces 2 situations de monoadditions.

→ Il peut aussi se former des biadditions avec adjonction de chacune des liaisons C-3—C-4 et C-4'—C-5' avec une base pyrimidique du double brin d'ADN, on obtient dans ce cas des liaisons croisées au sein de la double hélice (Figure 18, P.50) :

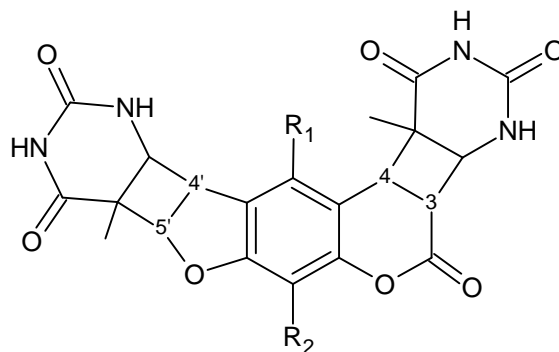


Figure 18 : Réactions de biaddition en C-4'—C-5' et C-3—C-4 [61]

Les furocoumarines angulaires, de part leur conformation, ne peuvent être le support de biadditions et seront, de ce fait, moins nocives.

b) Conséquences physiologiques [71]

Ce mécanisme d'action sur l'ADN explique pourquoi ces molécules sont responsables d'effets indésirables notamment sur l'augmentation de la mutagenicité et de la mortalité cellulaire.

Ces dommages conduisent à la sortie de médiateurs solubles responsables d'une réponse inflammatoire. Parmi ces médiateurs, on a les écosanoïdes (leucotriènes, prostaglandines,...), l'histamine et le complément.

Néanmoins ce mécanisme, à l'origine d'une action antiproliférative, explique l'emploi de ces molécules dans la PUVA (Psoralènes + UVA)-thérapie. Cette dernière est utilisée dans le traitement des patients atteints de psoriasis, de lymphomes cutanés épidermotropes ainsi que plusieurs autres maladies inflammatoires cutanées.

c) Autres cibles biologiques des furocoumarines

Les autres cibles importantes sont les composants des membranes cellulaires.

Par exemple, il a été montré que les adduits furocoumarines-acides-gras peuvent activer la cascade de transduction conduisant à une synthèse inhabituelle de mélanine dans les mélanocytes. [71] Il résulte de cette réaction, une hyperpigmentation cutanée.

La photoadduction à l'ARN (Acide RiboNucléique) et aux protéines peut également se produire. [43]

Il y a d'autres effets sur des récepteurs spécifiques, en particulier le récepteur du facteur de croissance épidermique (EGF : *Epidermal Growth Factor*), cette interaction peut expliquer l'action antiproliférative des furocoumarines (mise à profit dans la PUVAthérapie). [71]

B. Plantes responsables

Il s'agit des plantes à furocoumarines. Ces plantes appartiennent majoritairement à 4 familles taxonomiques : - les Apiacées ou Umbellifères,
- les Rutacées,
- les Moracées,
- les Fabacées ou Légumineuses.

Les deux premières familles regroupant la plupart des plantes concernées. [93]

On retrouve également ce principe photosensibilisant dans d'autres plantes appartenant à diverses familles.

1. Les Apiacées ou Umbellifères [16, 54, 99]

C'est une famille de plantes herbacées, parfois arbustives, cosmopolites, plus communes dans les régions montagneuses tempérées.

Les Apiacées sont caractérisées par un port particulier : les fleurs sont disposées en ombelles simples ou composées. L'inflorescence est rarement réduite à une fleur.

Cette structure comprend une ombelle de premier ordre à l'extérieur du pédoncule et chaque rayon porte une ombellule (ombelle de second ordre). Les bractées de l'ombelle forment l'involucre et celles des ombellules, des involucelles (Figure 19, P. 53).

Les feuilles alternes, sans stipules sont généralement composées, parfois simples ; souvent dilatées et engainantes à la base.

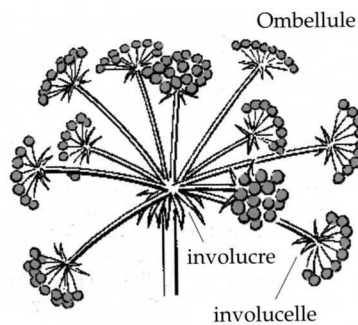
Les petites fleurs, à 5 parties, ont des pétales libres.

Il y a deux carpelles, terminés par un court style, soudés le long d'un axe central, qui, à maturité, se séparent pour donner un fruit sec double (diakène) de section aplatie ou arrondie souvent ridé.

Chaque « akène » comprend 5 côtes primaires, séparant 4 côtes valléculaires secondaires. Dans ou entre les côtes, on trouve souvent des canaux résinifères.

La reconnaissance à l'œil nu des plantes de cette famille est plus aisée au stade fruit.

Figure 19 : Structure d'une ombelle composée [99]



La plupart des espèces possèdent des fleurs blanches mais chez quelques-unes, on a des fleurs jaunes. [91]

On retrouve le goût, l'odeur ainsi que la toxicité de certains membres de cette famille dans leur composition chimique. On traitera dans ce paragraphe des apiacées phototoxiques à furocoumarines.

On distinguera : - les Apiacées alimentaires responsables de photodermatoses professionnelles,
- les Apiacées responsables de dermites chez les baigneurs.

a) Les Apiacées alimentaires (Figure 20, P. 60)

Elles sont cliniquement responsables de dermite des prés.

- La carotte sauvage [16, 96, 99]
(*Daucus carota* L.)

C'est une plante annuelle ou bisannuelle de taille variable (25 à 100 cm). La tige est solide et souvent ridée.

Les feuilles sont très découpées bi- ou tripennées, coriaces ; celles situées à la partie supérieure de la plante ont souvent l'aspect de bractées.

L'involucre est important, formé de folioles découpées en lanières.

Les fleurs de l'ombelle sont de couleur blanche sauf au centre où il y a une fleur stérile, généralement pourpre.

Les ombelles à nombreux rayons se contractent à l'époque de la fructification.

La floraison a lieu entre juin et août.

Les fruits sont couverts d'aiguillons rectilignes.

La racine de la Carotte sauvage est blanche, ligneuse et de saveur âcre, à la différence de celle de la Carotte cultivée (*Daucus carota* L. spp. *sativus* [Hoffm.]) qui est renflée, charnue, généralement orange et surtout comestible.

L'espèce sauvage se rencontre en Europe, en Asie tempérée, en Afrique, en Australie et en Nouvelle-Zélande. La forme cultivée serait originaire d'Afghanistan et aurait été introduite en Europe au XVème siècle. [24] Cette plante est donc très commune en France ainsi qu'en Europe à l'exception des régions montagneuses.

La Carotte sauvage est susceptible d'entraîner une dermite des prés d'Oppenheim si toutes les conditions (humidité et soleil) sont réunies.

Ce sont surtout les feuilles qui contiennent des furocoumarines.

Cette réaction peut se produire aussi avec les fanes de Carotte cultivée. Ce sont les personnes qui sont régulièrement à leur contact, comme les maraîchers, les jardiniers ou même les employés de conserveries, qui en sont parfois victimes. Il s'agit d'une photodermatose professionnelle.

- Le Céleri

(*Apium graveolens* L.)

Le céleri est une plante bisannuelle de 20 à 80 cm de hauteur, glabre, vert-jaunâtre avec une forte odeur.

Il possède une racine pivotante. La tige, rameuse, est striée jusqu'au sommet.

Les feuilles inférieures sont pennatiséquées alors que celles au sommet sont bipennatiséquées ; en outre, toutes sont dentées. [100]

Les minuscules fleurs, blanc-verdâtres, sont disposées en ombelles sur un court pétiole souvent sous-tendu par une petite feuille ternée. Les ombelles comportent 4 à 12 rayons et la floraison a lieu de juin à août.

Le fruit est petit et oviforme. [16]

Le céleri croît dans les prés humides, sur les bords des rivières, sur les sols fertiles et souvent saumâtres, ainsi on le trouve aussi à proximité des marais salants de la Manche, de l'Atlantique, de la Méditerranée et dans les sources salines à l'intérieur des terres. [96]

On le rencontrera de la même façon sur presque toutes les côtes d'Europe, en Asie occidentale et centrale, ainsi qu'en Afrique du Nord et dans les autres régions fraîches de l'hémisphère sud. [24, 100]

Il existe différentes variétés de céleri cultivées : le Céleri-rave (*Apium graveolens* L. var. *rapaceum* [Miller] DC.) et le Céleri comestible encore appelé Céleri en branche (*Apium graveolens* L. var. *dulce* [Miller] DC.).

Ces deux espèces sont comestibles, on mange le gros tubercule en forme de rave chez la première variété et les pétioles ainsi que les nervures foliaires chez la deuxième variété. [96]

Les photodermatoses professionnelles induites par le céleri sont connues depuis de nombreuses années.

Dans les années 1980, on a réalisé une sélection aux Etats-Unis afin d'améliorer cette plante pour produire une variété de céleri résistante aux insectes sans ajout d'insecticide, et ainsi plus avantageuse sur le plan financier.

Cette sélection a largement accru les niveaux de furocoumarines (bergaptène) endogènes, entraînant des dermites chez les personnes travaillant dans les épiceries commercialisant ce céleri. La réaction se traduit par une éruption vésiculeuse des mains et des bras suivie d'une hyperpigmentation résiduelle. [12]

Plus tard, dans les années 1990, on a rapporté des cas de photodermatoses dans le sud de l'Israël chez des travailleurs récoltant du céleri.

Cette année là, les taux de furocoumarines mesurés par chromatographie liquide haute performance (HPLC) dans la plante ont été multipliés par deux par rapport au nord et par trois par rapport à l'année qui a suivi. Une récolte tardive est incriminée comme la cause de cette quantité importante de composés phototoxiques d'autant plus que la dose d'UV était maximale à cette période de l'année. D'autres facteurs de risques ont été notés comme la peau claire des sujets atteints, l'absence de vêtements de protection, et les mains humides. [45]

Lors de cette même décennie, on s'est intéressé à l'action phototoxique de cette plante par voie orale. Une équipe de dermatologie du CHRU de Grenoble a réfuté cette hypothèse à l'aide d'une étude chez des volontaires sains. Ils ont recherché la présence de furocoumarines dans le sang et analysé la photosensibilité cutanée par la méthode des doses minimales phototoxiques (DPM), après ingestion de céleri en quantité importante (≥ 500 g) chez les sujets.

Les concentrations plasmatiques de furocoumarines ont été nulles chez l'ensemble des volontaires et à tous les temps d'échantillonnage, et aucune réaction phototoxique n'a

été détectée par DPM. Les racines de céleri, par conséquent, ne semblent pas être photosensibilisantes, même après l'ingestion de grandes quantités, mais elles pourraient augmenter le risque de phototoxicité lors de la PUVA-thérapie. La même chose s'applique au fenouil et panais. [49]

En certaines périodes, les dermites phototoxiques induites par le céleri sont plus fréquentes. En effet, le céleri peut être infesté par un champignon, *Sclerotinia sclerotinium*, surtout par temps chaud et humide en automne. Ce dernier peut produire des furocoumarines pour se défendre et ainsi accroître le risque de réaction cutanée. [96]

- Le Fenouil commun [16, 89]

(*Foeniculum vulgare* Miller)

Le Fenouil commun est une plante cultivée, vigoureuse, glabre, grisâtre, très aromatique au froissement, atteignant 2,5 m au maximum et formant de grandes touffes.

La tige est dressée, finement striée, ramifiée à la partie supérieure et devient creuse avec l'âge.

Les feuilles sont duveteuses, de contour triangulaire, tri- ou quadripennées en derniers segments capillaires. Elles sont le plus souvent très allongées et terminées en pointe cartilagineuse. Leur base est engainante.

Les ombelles sont formées de 4 à 30 rayons inégaux sans involucre ni involucelle.

Les fleurs jaunes, de 2 à 3 mm de diamètre, s'épanouissent de juillet à octobre.

Le fruit ovoïde-allongé mesure de 4 à 10 mm et est parcouru de côtes proéminentes.

La plante, vivace ou bisannuelle, est facilement identifiable au stade fruit, ce qui permet une distinction facile avec 2 autres Ombellifères annuelles à fleurs jaunes et dépourvues d'involucre et d'involucelle : *Anethum graveolens* et *Ridolfia segetum*.

On le retrouve dans les terrains vagues, sur le bord des routes, souvent à proximité de la mer à basse altitude. En Europe, il est très cultivé comme plante ornementale ou pour l'utilisation des feuilles comme condiment.

Il existe une autre variété, bulbeuse, *Foeniculum vulgare* var. *azoricum* Miller cultivée comme légume.

Le fenouil est responsable de photodermatoses professionnelles chez les maraîchers et les jardiniers.

- Le Panais cultivé [16, 96, 99]

(*Pastinaca sativa* L.)

Le Panais cultivé est une plante bisannuelle de 30 cm à 1 m de hauteur, poilue, avec une forte odeur.

Il se distingue des autres Apiacées par ses ombelles à fleurs jaunes sans involucre avec des rayons inégaux. Il s'épanouit de juillet à août.

Les feuilles sont souvent grandes, pennées à plus de 5 segments dentés et lobés.

Le fruit est elliptique, aplati, étroitement ailé et aromatique.

La tige est anguleuse ou ridée.

C'est une plante commune des prairies, des jachères, des sols secs, calcaires, à basse altitude. On la trouve en France, dans la plupart de l'Europe et en Asie. [24]

Le panais, comme la carotte, est pourvu d'une racine pivotante charnue, de couleur blanc jaunâtre et comestible.

Même s'il est un peu délaissé en France, il continue d'être consommé en Europe et notamment en Angleterre. [47] Sa culture et particulièrement sa cueillette peuvent provoquer des lésions érythémato-bulleuses, douloureuses. Les agriculteurs et les cliniciens oublient souvent de faire le lien entre ces incidents et le panais. [70]

L'une des sous-espèces sauvages, parfois considérée comme une espèce à part entière, le Panais urticant (*Pastinaca sativa* L. *subsp urens* Req), est connu pour entraîner, suite à un simple contact, des dermatites particulièrement sévères, chez les sujets sensibles.

Le Panais urticant se distingue du Panais cultivé par ses ombelles à rayons plus ou moins égaux et par ses feuilles à folioles ovales souvent un peu en cœur à la base. [74, 91]

Contenant des furocoumarines, toutes les variétés de panais sont susceptibles d'entraîner ce genre de réaction.

- Le Persil [16, 100]

(*Petroselinum sativum* Hoffm.)

Le Persil est une plante bisannuelle de 40 à 80 cm de hauteur, glabre, luisante et aromatique.

Il possède une tige rameuse, peu ridée.

Les feuilles d'un vert vif sont triangulaires dans leur pourtour ; les inférieures sont 2 à 3 fois divisées en segments plus ou moins ovales qui sont eux-même incisés-dentés ; les supérieures sont généralement composées de 3 segments entiers, lancéolés-linéaires.

Les fleurs d'un vert jaunâtre, sont disposées en ombelles longuement pédonculées à 8-20 rayons et aplaties au sommet. L'involucre comprend 1 à 3 folioles linéaires.

La période de floraison s'étend de juin à août.

Le fruit est subglobuleux et aromatique.

Cette plante apprécie les terrains vagues ou cultivés, les murs, les rochers, les décombres ; elle est cultivée et parfois subspontanée dans presque toute la France. Elle est spontanée dans le Sud-Est de l'Europe, l'Asie occidentale, l'Afrique septentrionale. [16, 100]

Le Persil est une plante aromatique communément cultivée, également responsable de photodermatoses professionnelles chez les maraîchers et jardiniers.

Utilisée en phytothérapie pour ses propriétés stimulantes et emménagogues, ainsi que dans les troubles circulatoires, l'huile essentielle de Persil ne doit pas s'employer l'été.

En effet, comme elle contient des furocoumarines, elle est susceptible d'induire après exposition solaire, des dermatites pigmentaires. [35]

L'huile de graine de Persil utilisée en parfumerie, présente également un risque de réaction cutanée après application combinée à une exposition solaire. [15]

Figure 20 : Les Apiacées alimentaires



Daucus carota L.



Apium graveolens L.



Foeniculum vulgare Miller



Pastinaca sativa L.



Petroselinum sativum Hoffm.

b) Les Apiacées responsables de « dermite des baigneurs »

En effet, ces Apiacées (Figure 21, P. 67), pouvant se situer à proximité de points d'eau, sont responsables de réactions phototoxiques chez les personnes s'allongeant dans l'herbe à la suite d'une baignade. La clinique est celle de la dermite des prés.

- L' Ammi élevé

(*Ammi majus* L.)

Originaire des régions méditerranéennes, l'Ammi élevé est une plante annuelle de 20 à 80 cm de hauteur poussant dans des lieux sablonneux, dans les champs de luzernes et de trèfles.

Cette plante croît communément en Europe occidentale et méridionale, elle est aussi rependue en Amérique, en Asie et en Australie.

L'Ammi élevé est reconnaissable par ses feuilles à bords dentés qui sont pennatiséquées, à segments ovales ou lancéolés, à la partie inférieure de la plante ; les feuilles supérieures étant bipennatiséquées à segments linéaires.

Les fleurs blanchâtres disposées en ombelles à nombreux rayons s'épanouissent de juin à octobre.

Le fruit est petit, ovoïde, finement ridé avec un seul canal résinifère. [16, 96,100]

Cette plante est utilisée depuis des temps anciens pour recolorer la peau. Dès le XIIIème siècle, la graine était prescrite par les médecins arabes sous forme pulvérulente mélangée à du miel pour traiter le vitiligo, l'application se faisait sur les tâches décolorées avant l'exposition solaire. [96]

La substance active contenue dans les graines, responsable de cette pigmentation, fut isolée et caractérisée par FAHMY IR. et ABU-SHADY H. en 1948. Ils la nommèrent ammoïdine avant de découvrir que cette substance correspondait à la xanthotoxine qui est le 8-méthoxypsoralène ou 8-MOP faisant partie de la famille des furocoumarines. [44]

L'utilisation de cette plante depuis de nombreuses années dans le traitement du vitiligo a conduit au développement ultérieur d'une thérapie pour le traitement du psoriasis, la « PUVA-thérapie » réalisée sous surveillance médicale stricte. [15, 23]

Toutefois, si la quantité d'UV solaire atteignant l'épiderme n'est pas contrôlée, l'emploi de l'Ammi élevé, pour une coloration cutanée accélérée, comporte des risques de lésions vésico-bulleuses spectaculaires. [96]

- L'Angélique vraie [16, 95, 96]

(Angelica archangelica L.)

Également appelé Herbe du Saint-Esprit ou Herbe-aux-anges, l'Angélique vraie est une plante herbacée aromatique bisannuelle dont la hauteur peut atteindre les 2 m.

Elle est largement naturalisée dans les lieux humides et dans les régions fraîches de l'hémisphère nord, notamment en Europe. [24]

Les fleurs disposées en ombelles sont de couleur vert jaunâtre et s'épanouissent de juin à septembre.

La tige est creuse, ridée, verte parfois teintée de pourpre.

Les feuilles sont triangulaires ou losangées, bi- ou tripennées avec de grandes divisions et légèrement dentées. Elles sont attachées à la tige (creuse et ridée) par une large gaine.

Cette plante est utilisée dans de nombreux domaines :

- on consomme la tige, les racines et on utilise les feuilles en infusion,
- l'industrie utilise l'huile essentielle dans divers produits cosmétiques (parfums, shampoings, crèmes, savons...),
- elle possède aussi quelques propriétés médicinales, elle est employée dans le traitement des troubles digestifs et bronchiaux.

L'angélique contient des furocoumarines, elle a donc la propriété d'entraîner des réactions cutanées toxiques à type de cloques et d'érythèmes.

Les utilisateurs de produits cosmétiques (en particulier ceux destinés à être appliqués sur les yeux) peuvent en être victime, s'ils s'exposent au soleil.

Il est donc important de prendre garde à la composition des produits de beauté et de soin et de ne pas s'exposer au soleil ou aux rayons UV, en particulier après une application cutanée.

Les ramasseurs d'angéliques sont susceptibles de présenter de tels soucis de peau s'ils ne prennent pas de précautions lors de la cueillette.

- La Berce spondyle [16, 23, 91, 96, 99]

(*Heracleum sphondylium* L.)

Egalement appelée Patte d'ours ou Branc-ursine, la Berce spondyle est une plante bisannuelle ou vivace, assez grande pouvant atteindre 2,50 m de haut et très robuste (*Heracleum* dérive de Héraclès, faisant référence à sa robustesse).

La tige est creuse, sillonnée, velue de diamètre pouvant atteindre 2 cm.

Les feuilles sont souvent très grandes (jusqu'à 50 cm), pennées, lobées, dentées et soyeuses. Elles sont en touffe à la base puis alternes au niveau de la tige et leurs gaines sont fortement renflées ce qui protège les boutons floraux.

Les fleurs sont blanches, rarement roses, en grandes ombelles (de 12 à 25 rayons) composées de 10 à 45 ombellules avec peu ou pas de bractées.

La période floraison s'étend d'avril à septembre.

Le fruit est elliptique à arrondi, aplati et largement ailé.

Cette plante est commune dans les prés et les bois humides ainsi que sur le bord des chemins et des routes. Excepté sur le littoral méditerranéen, elle est fréquemment retrouvée en France.

Elle est aussi très répandue dans toute l'Europe, en Asie et en Amérique du Nord.
[24]

Il s'agit d'une espèce très polymorphe présentant des sous-espèces à répartition variable.

Les réactions de photosensibilisation, liées à la présence de furocoumarines dans cette plante, seraient différentes selon les sous-espèces et leur localisation géographique.

Toute la Berce spondyle contient ces principes toxiques : psoralène, bergaptène et xanthotoxine. [24, 109]

Les jeunes bourgeons des fleurs sont comestibles. [87]

Il a été rapporté de nombreux incidents sans gravité majeure avec la berce spondyle.

Notamment chez des personnes, qui, après avoir utilisé un coupe-bordure, ont présenté des réactions érythémateuses au niveau de la peau exposée la lumière.

Des lésions vésiculeuses au niveau de l'épiderme supérieur sont ensuite apparues.

Ceci s'explique par le fait que l'appareil électrique était couvert de cette plantes ainsi que d'autres ombellifères.

La meilleure prévention de cette réaction, sans danger mais gênante, réside dans l'utilisation du coupe-bordure seulement dans la soirée. [55]

- La Berce du Caucase ou Berce géante [16, 23, 91, 96, 99]

(*Heracleum mantegazzianum* Sommier & Levier)

Introduite du Caucase par Sommier et Levier en 1890, la Berce géante est toujours cultivée comme plante ornementale dans les parcs et jardins.

Elle est naturalisée dans la majeure partie de l'Europe et se plaît sur les sols riches et humides. On la retrouve dans les prairies, les terrains vagues, sur le bord des ruisseaux. On la rencontre, pareillement à la Berce spondyle, en Asie et en Amérique du Nord. [24]

Elle ressemble à la Berce spondyle mais en plus grande dimension. Sa taille, en générale, de 3 m, peut aller jusqu'à 5 m.

La tige, creuse, fortement cannelée, poilue, tachée de rouge peut atteindre 10 cm de diamètre et les feuilles, rêches et profondément découpées, 3 mètres de long.

Les fleurs sont réparties en ombelles très grandes (50 cm de diamètre au maximum) composées de 50 à 150 rayons. Elles s'épanouissent de juin à août.

Le fruit est largement ailé, de forme ovale à elliptique, semblable à celui de la Berce spondyle.

Toute la plante contient des furocoumarines photosensibilisantes. Le suc de la plante au contact de la peau, conjugué à l'exposition solaire, provoque des lésions plus importantes que celles de la berce spondyle.

La réaction vésico-bulleuse peut laisser subsister des taches pigmentées pendant plusieurs mois. Dans certains cas, les lésions sont apparentées à des brûlures du second degré avec des cicatrices qui perdurent.

On rapporte des cas de phytophotodermatoses causés par cette plante depuis plusieurs dizaines d'années. Un article de 1976 confirme la présence de furocoumarines responsables de la phototoxicité de la berce géante et de d'autres espèces du genre *Heracleum*. [26]

On cite, aussi, des cas d'enfants s'étant servis de la tige pour réaliser une sarbacane et ayant présenté une forte irritation autour de la bouche, des yeux et sur les mains c'est-à-dire au niveau des surfaces corporelles au contact de la plante. [87, 96]

Le développement important et rapide de la Berce géante, ainsi que les nuisances qu'elle induit, ont conduit certaines régions françaises, comme la Franche-Comté, à mettre en place des plans d'action et des méthodes de lutte contre cette plante en 2007.

Ce plan vise à sensibiliser les habitants sur les méfaits de cette plante et sur la nécessité de l'éradiquer. Il précise également les techniques de destruction utilisées. [34]

- *Heracleum sosnowskyi* Manden

Il s'agit d'une plante vivace, herbacées pouvant facilement être confondue avec *Heracleum mantegazzianum*.

Le caractère distinctif de cette espèce par rapport à la berce géante est la coloration brune des fruits mûrs pourvus sur les trois quart de leur longueur de canaux bruns contenant l'huile essentielle.

Ses feuilles sont également moins divisées que celles de la précédente.

Originnaire du Caucase (1^{ère} description en Géorgie), *Heracleum sosnowskyi* a été introduite dans le nord-ouest de la Russie à la fin des années 1940. Cette plante rustique, s'adaptant à divers habitats, s'est facilement propagée.

En effet, pouvant prospérer dans un climat froid, elle s'est ensuite répandue dans tout l'ex-URSS. [6, 84]

Plusieurs coumarines ont été isolées des racines de cette plante, notamment la pimpinelline, l'isopimpinelline, le bergaptène et l'isobergaptène. D'autres dérivés coumariniques ont été également découverts dans cette espèce, en particulier dans la sève. [3]

Ainsi, par la présence de furocoumarines dans la sève des feuilles, cette plante entraîne, lors d'un contact cutané associé à l'exposition solaire, de violentes réactions phototoxiques à type de brûlures.

Ces réactions cutanées ont conduit les pays colonisés à entreprendre des recherches pour l'éviction de cette plante. [6, 84]

Figure 21 : Les Apiacées responsables de « dermite des baigneurs »



Ammi majus L.



Angelica archangelica L.



Heracleum sphondylium L.



Heracleum mantegazzianum Sommier &
Levier

2. Les Rutacées

Selon Watson & Dallwitz, cette famille comprend 900 espèces réparties en 150 genres. [54, 112]

Bien que la répartition soit plus ou moins cosmopolite, on rencontre les espèces de cette famille majoritairement dans les régions chaudes du globe. [91]

Ce sont généralement des arbres ou des arbustes, plus rarement des plantes herbacées. [54, 112]

Malgré la grande variabilité morphologique des genres de cette famille, les Rutacées s'identifient par la présence de glandes oléifères (rencontrées dans aucune autre famille).

Ces poches contenant des essences aromatiques sont très superficielles d'origine épidermique, elles sont dites schizolysigènes.

Elles sont situées principalement dans les feuilles. Elles apparaissent sous formes de points translucides et libèrent à la moindre pression, l'huile essentielle qu'elles renferment. [23, 33, 112]

On citera dans cette famille :

- le genre *Dictamnus*,
- le genre *Ruta*, comprenant des espèces indigènes spontanées et
- des espèces du genre *Citrus*, destinées à la production fruitière.

On parlera également d'une espèce typiquement californienne, *Cneoridium dumosum*.

a) **La Fraxinelle ou Dictame blanc** (Figure 23, P. 78)

(*Dictamnus albus* L.)

Cette espèce appartient à la sous-espèce des Rutoïdées.

Le Dictame blanc est une plante vivace, en touffe, de 60 à 120 cm de haut.

Les feuilles alternes et imparipennées sont composées de 3 à 6 paires de folioles lancéolées à ovales, elles ressemblent à celles du Frêne d'où son nom de Fraxinelle. [16, 35, 96, 99]

Les fleurs irrégulières de 4 à 5 cm [16], parfois blanches, sont le plus souvent roses, veinées de violet [99]. Elles sont disposées en grappes et sont constituées de 5 pétales. Les étamines de couleur pourpre sont très développées. [46]

Le fruit est une capsule divisée en 5 lobes profonds. [96]

Cette plante se développe, de mai à juillet, dans les endroits secs, tels que les broussailles ou les prés.

Elle est originaire d'Europe centrale et du sud ainsi que d'Asie occidentale jusqu'au nord de la Chine. Elle est parfois cultivée dans les jardins. [16, 24, 35]

La Fraxinelle est recouverte de poils glanduleux renfermant une essence aromatique contenant notamment des furocoumarines photosensibilisantes. [35]

Par temps chaud, les feuilles dégagent des huiles volatiles aromatiques que l'on peut brûler si l'on approche une flamme à proximité de l'inflorescence. Ceci forme un halo bref autour du buisson, qui ne subit aucun dommage.

C'est une plante médicinale dont les racines et l'écorce sont utilisées pour leurs propriétés stimulantes. La Fraxinelle est peu employée comme telle. [24, 99]

Des accidents ont été signalés chez des jardiniers ayant été au contact de l'essence cette plante. [52]

On a révélé par chromatographie couche mince et spectrophotométrie, la présence de 5-méthoxypsoralène et de 8-méthoxypsoralène dans des extraits de Dictame blanc. [76] Ces substances étant responsables des réactions phototoxiques.

On a recensé également le cas d'une personne qui chauffait la poudre issue de l'écorce de racine pour en extraire une substance chimique et ayant présenté, par la suite, une hyperpigmentation persistante. [96]

b) La Rue fétide (Figure 24, P. 78) [87, 91, 96, 100]

(*Ruta graveolens* L.)

La Rue fétide appartient aussi à la sous-espèce des Rutoïdées.

Egalement appelée Rue des jardins, cette plante est une herbe vivace, glabre, ligneuse à la base, avec une tige de 40 à 80 cm de haut.

Les feuilles vert-bleues sont alternes, bi- ou tripennatiséquées. Au toucher, elles libèrent une odeur âcre, désagréable, d'où son nom de Rue « fétide ».

Les fleurs jaunes sont disposées en corymbe au sommet des tiges. Elles sont composées de 4 pétales en forme de cuillère et de 4 sépales à la périphérie, alors que les fleurs du centre, terminant les cymes, en ont 5.

Le fruit est une capsule subglobuleuse à 4 ou 5 loges, avec des pédicelles un peu plus longs que la capsule.

La rue, originaire des régions méditerranéennes, est naturalisée en Europe centrale et méridionale et on la retrouve jusqu'en Asie du sud-ouest. [24] On la rencontre sur les vieux murs, les terrains vagues arides, elle ne pousse pas au-dessus de 500 m d'altitude.

Ce sont les feuilles qui contiennent l'huile essentielle composée, entre autres, de furocoumarines. La rue est ainsi capable de provoquer des réactions érythémato-bulleuses.

Il a été rapporté le cas de deux jeunes enfants et de leur maman, qui, après avoir manipulé la plante, avaient présenté ce genre de lésions associées à une hyperpigmentation. [53]

La Rue fétide est une ancienne plante médicinale connue pour ses propriétés emménagogues.

L'extrait fermenté, pulvérisé dans le jardin, a la réputation d'être un bon répulsif contre les limaces, les vipères, les escargots, ... Elle est également utilisée, en usage externe, comme insecticide.

Ses diverses utilisations en cuisine, parfumerie et médecine traditionnelle, font que les accidents ne sont pas rares, en particulier si les personnes s'exposent au soleil après la manipulation.

L'utilisation comme insecticide ou répulsif doit être abandonné en raison du risque de photoirritation. [42]

D'autres rues : *Ruta chalepensis*, *Ruta corsica* et *Ruta montana*, peuvent également entraîner des réactions phototoxiques par la présence de furocoumarines dans l'huile essentielle contenue dans les feuilles.

c) Les Citrus

Ce genre appartient à la sous-espèce des Aurantoïdées [91].

Diverses espèces du genre *Citrus* produisent comme fruits, des baies nommées agrumes ou hespérides leur conférant une importance économique [23]. Leur forme et leur taille sont variables selon les espèces. [68]

Ces baies sont caractérisées par un épicarpe coloré, appelé flavédo, charnu et riche en glandes oléifères.

La partie interne (mésocarpe), l'albédo, est blanchâtre et spongieuse.

L'endocarpe est découpé en quartiers (loges), chacun recouvert d'une fine membrane renfermant des poches multicellulaires contenant une solution aqueuse de sucre et d'acide. Cette solution constitue le jus du fruit. [33]

Les graines (« pépins »), en nombre variable suivant les espèces, sont ancrées sur l'axe central du fruit. [68]

Originaires du Sud-est asiatique, ces plantes sont cultivées dans les régions tropicales, les régions subtropicales avec précipitations hivernales (Bassin méditerranéen, par exemple) et les régions semi-tropicales avec pluies estivales. [24, 33, 96]

Ce sont des arbres ou arbustes à feuilles vert foncé, généralement simples et persistantes [96]. Les feuilles sont épaisses et aromatiques par la présence de poches à huile essentielle [33]. Beaucoup d'espèces sont pourvues d'épines axillaires. [96]

Les fleurs, très parfumées sont composées de 4 à 8 pétales blancs ou partiellement rougeâtres, épais et cireux. Elles sont également formées de 3 à 5 sépales verts, de 20 à 40 étamines disposées en groupe et soudées latéralement par les filaments et d'un ovaire à 6-14 loges surmonté par un style. [33, 68]

Dans les cultures françaises, les *Citrus* mesurent rarement plus de 3 à 5 m. [68]

Les espèces de *Citrus* le plus souvent incriminées (Figure 25, P.78) dans les cas de phototoxicité sont :

- Le Bigaradier
- Le Bergamotier
- Le Citronnier
- Le Limettier

- Le Bigaradier (= Oranger amer)

(*Citrus aurantium* L.)

Le Bigaradier est un arbre assez rustique, il résiste mieux que les autres Citrus aux températures basses (jusqu'à -8° C), il est pour cela utilisé comme porte-greffe des autres agrumes. [11, 33]

C'est un arbre pouvant atteindre 10 m de hauteur avec un port plus dressé que celui de l'oranger doux. Il est pourvu d'épines.

Les feuilles d'un vert vif sont ovales, pointues à l'apex et possèdent un pétiole largement ailé caractéristique. [33, 68]

Les grandes fleurs blanches solitaires ou en inflorescences sont extrêmement parfumées.

Les fruits orangés, sphériques sont plus petits que ceux de l'oranger doux. L'épicarpe est plutôt rugueux et épais.

La pulpe acide, assez amère contient de nombreuses graines.

Bien, qu'elle ne soit pas consommable telle quelle en raison de son amertume, elle est utilisée pour la fabrication des confitures. La peau est employée pour réaliser des confiseries. [11, 33]

Différentes parties de cette plante peuvent, également, servir dans d'autres domaines :

- Le petitgrain bigaradier, obtenu à partir de la distillation des feuilles, des ramilles et des fruits verts, ainsi que l'essence de Néroli obtenue par entraînement à la vapeur d'eau des fleurs fraîches, sont deux huiles essentielles entrant dans la composition d'eaux de Cologne et de parfums.

Le petitgrain bigaradier est aussi retrouvé dans les savonnettes de luxe.

L'huile essentielle de petitgrain bigaradier fait l'objet d'une norme AFNOR : NF ISO 8901 : 2004 [11, 22, 86]

- L'eau de fleur d'oranger, utilisée pour parfumer les pâtisseries et les boissons, est un sous-produit de la distillation des fleurs.

- L'écorce du Bigaradier sert à la préparation de boissons toniques amères ou de liqueurs comme le curaçao, et le zeste entre dans la composition du Cointreau ainsi que d'autres alcools. [11]

En octobre 2000, le Comité scientifique européen sur les produits cosmétiques, a publié un avis (SCCNFP/0389/00) concernant la teneur en huiles essentielles de différents *Citrus* dans les produits cosmétiques, appliqués sur des zones corporelles pouvant éventuellement être exposées aux radiations solaires.

Il estime que la teneur en essence d'Oranger amer, devrait être limitée à 1,4%. [22]

- Le Bergamotier

(*Citrus bergamia* Riss. & Poit.)

Il est surtout cultivé en Calabre (Italie) et sa résistance au froid est très faible. C'est un petit arbre pouvant atteindre 4 m de hauteur à maturité.

Les feuilles, d'un vert vif sur le dessus et de couleur plus claire sur le limbe inférieur, sont cloquées. [33]

Les fleurs blanches, très odorantes, donnent des fruits orange clair ou jaunes, piriformes, de taille moyenne (7,5 à 10 cm de diamètre), avec une saveur aigre. La bergamote est ainsi un fruit non comestible. [33, 96]

L'huile essentielle de bergamote est extraite par traitement mécanique du péricarpe du fruit frais (sans chauffage). Elle contient 0,15 à 0,35% de bergaptène.

Cette essence, parfois sans bergaptène, est essentiellement utilisée pour la parfumerie (dans les eaux de Cologne par exemple) ainsi que pour les produits cosmétiques où elle est employée comme photodynamisant dans les produits solaires afin d'assurer une meilleure protection contre les radiations UV. [22]

L'essence est aussi employée pour aromatiser le thé, dans ce cas, il n'y a aucun risque de phototoxicité. [33]

Figure 22 : Une recette d'eau de Cologne du Codex 1937 – [68]

Essence de citron	} aa 10 g
Essence d'orange		
Essence de bergamote		
Essence de fleur d'Oranger	} aa 2 g
Essence de Romarin		
Alcool à 90°		1 L

En cas de phototoxicité, il se produit, en général, une dermite pigmentaire en breloque causée par l'application de parfum contenant cette huile.

De nos jours, aux Etats-Unis, la dermite en breloque est rarement observée en raison de la suppression de cette huile dans la plupart des cosmétiques et des parfums.

Cependant, on peut rapporter le cas d'un groupe de patients toujours en danger de dermite. Ces personnes utilisent les eaux de Cologne « Florida Water » et « Kananga Water », populaires chez les populations hispaniques, afro-américaine, et des Caraïbes. Ces eaux parfumées sont utilisées pour des bénédictions spirituelles, le traitement des maux de tête, et l'hygiène personnelle. [111]

Durant cette dernière décennie, l'aromathérapie à base d'huile de bergamote a gagné en popularité. On a décrit le cas de deux patients présentant des réactions cutanées bulleuses s'étant développées dans les 48 à 72 heures après une séance d'aromathérapie à l'huile de bergamote suivie de l'exposition aux ultraviolets.

Un autre patient a présenté des lésions bulleuses suite à l'exposition à un aérosol (évaporeré) d'huile d'aromathérapie dans un sauna suivi d'UV-A dans un salon de bronzage.

Il est important de souligner le danger potentiel pour la santé lié à l'utilisation croissante des huiles d'aromathérapie à la bergamote contenant des furocoumarines. [57]

Selon l'avis SCCNFP/0389/00 d'octobre 2000, la teneur en huiles essentielles de bergamote dans les produits cosmétiques appliqués sur des zones corporelles pouvant être exposées aux radiations solaires, devrait être limitée à 0,4%. [22]

- Le Citronnier

(*Citrus limon* (L.) Burm.)

Il s'agit d'un petit arbre pouvant atteindre 6 m de haut, muni de rameaux épineux. [33, 35]

Les larges feuilles sont persistantes, alternes, elliptiques à bord crénelé, et présentent un pétiole légèrement ailé. Les pousses sont rougeâtres et à maturité, les feuilles deviennent vert foncé au-dessus et plus claires au-dessous.

Les fleurs, odorantes, à pétales blancs teintés de pourpre, sont souvent réunies en grappes axillaires. [33, 96, 101]

Le fruit ovale ou oblong avec des extrémités pointues est d'abord de couleur verte et devient jaune à maturité. Il contient quelques graines à cotylédons blancs. [35]

Il peut y avoir des différences de couleur, d'épaisseur et de texture de la peau suivant les variétés.

La pulpe est acide et juteuse. [33]

Il est cultivé pour ses fruits, au niveau du bassin méditerranéen ainsi que dans toutes les régions à climat subtropical [35]. C'est un arbuste qui peut être récolté presque toute l'année, c'est pour cela qu'il est très apprécié comme plante ornementale. [11, 33]

Le citronnier a été identifié comme contenant dans son essence des furocoumarines photosensibilisantes. Après contact avec cette plante et exposition aux rayons UV, il y a un risque de réaction érythémato-bulleuse aiguë, suivie d'une hyperpigmentation résiduelle. [113]

En 1985, une étude a déterminé les deux composés principaux responsables de la phototoxicité de l'huile essentielle de citron. En plus du bergaptène, on a retrouvé l'oxypeucedanin. Ce dernier possède un pouvoir phototoxique 4 fois moins important que celui du bergaptène. On retrouve l'oxypeucedanin dans d'autres huiles essentielles d'agrumes comme celle de lime et d'orange amère. [78]

Comme pour le bergamotier, l'huile essentielle provenant du péricarpe frais du citron est extraite, sans chauffage, par des moyens mécaniques. Il existe également une huile essentielle de petitgrain citronnier obtenue par la même technique que celle du bigaradier.

Selon l'avis SCCNFP/0389/00 d'octobre 2000, la teneur en essence de citron dans les produits cosmétiques, appliqués sur des zones corporelles pouvant être exposées aux radiations solaires, devrait être limitée à 2%. [22]

- Le Limettier

(*Citrus aurantifolia* (Christm.) Swingle)

Essentiellement cultivé dans les zones tropicales asiatiques, c'est un arbuste de 3 à 5 m de haut maximum, peu rustique et très sensible au froid.

Il est épineux et possède des ramifications irrégulières avec un feuillage dense. Les feuilles vert clair sont arrondies à la base, pointues à l'apex et finement crénelées.

Comme pour le citronnier, le pétiole est légèrement ailé et les fleurs blanches sont groupées.

Les petits fruits, les limes ou citrons verts, sont le plus souvent vert clair (certaines variétés peuvent devenir jaunâtre à maturité) et possèdent une peau lisse, fine et riche en huile essentielle. La pulpe est très acide. [11, 33]

La variété la plus cultivée est celle de Tahiti car elle donne des fruits toute l'année. [24]

Le lime a été aussi identifié comme pouvant être responsable de phytophotodermatoses par la présence de furocoumarines. La réaction est de même type que celle produite par le citronnier. [113]

Des travaux ont quantifié les taux de coumarines dans le péricarpe et la pulpe de plusieurs variétés de limes. Les coumarines retrouvées, en concentrations variables suivant l'espèce et la localisation dans le fruit, sont l'isopimpinelline, le bergaptène et la xanthotoxine.

Bien que le bergaptène apparaisse comme le principal responsable des phytophotodermatoses, des études sur les interactions dermatologiques avec diverses coumarines ont été menées. [80]

D'autres études ont montrées que la concentration en furanocoumarines dans l'écorce est 6 à 182 fois plus importante que celle de la pulpe. Le bergaptène est la substance la plus abondante dans l'écorce.

On rapporte le cas d'un garçon de 6 ans s'étant présenté, avec un érythème et un œdème douloureux des deux mains se développant rapidement en bulles spectaculaires et couvrant toute la face dorsale des mains.

L'histoire a révélé que ses mains ont été baignées dans du jus de lime pendant une période prolongée, pour la préparation de limonade.

L'hydratation de la peau lors de la préparation de la limonade combinée à des niveaux accrus de bergaptène dans les limes ont conduit à une spectaculaire réaction bulleuse. [110]

Selon l'avis SCCNFP/0389/00 d'octobre 2000, la teneur en essence de lime dans les produits cosmétiques appliqués sur des zones corporelles pouvant être exposées aux radiations solaires, devrait être limité à 1,4%. [22]

Figure 23 : *Dictamnus albus* L.



Figure 24 : *Ruta graveolens* L.



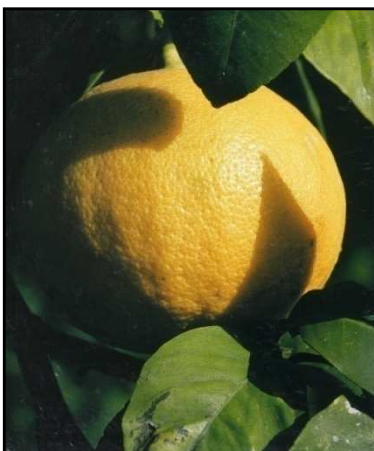
Figure 25 : Les principaux citrus phototoxiques



Citrus aurantium L. [11]



Citrus limon (L.) Burm.



Citrus bergamia Riss. & Poit [11]



Citrus aurantifolia (Christm.)
Swingle [117]

Parmi les espèces de *Citrus* les plus connus, pouvant, comme toutes les plantes de ce genre, entraîner ce type de réaction, on peut également citer (Figure 26, P. 83) :

- Le Cédratier
- Le Clémentinier
- Le Mandarinier
- L'Oranger doux
- Le Pomelo

- Le Cédratier [11, 33, 68]

(*Citrus medica* L.)

Originaire d'Inde et de Chine, le Cédratier est un petit arbre pouvant mesurer jusqu'à 8 m de haut.

Il est cultivé en Corse.

Les jeunes rameaux, de même que les fleurs sont de couleur pourpre.

Le cédrat est un gros fruit, jaune en général, pouvant peser jusqu'à 4 kg. Il est de forme ovale, et parfois verruqueux voir tuberculeux.

La pulpe est peu abondante, riche en pépins, et acide, c'est ainsi une source importante d'acide citrique. Le zeste épais et parfumé est utilisé pour la production de fruits confits.

- Le Clémentinier [11, 33]

(*Citrus clementina* Hort. ex Tanaka)

Ses origines sont assez controversées, la plus souvent citée est l'hybridation entre le mandarinier et l'oranger amer.

Le clémentinier est un arbre de 2 à 3 m de haut, à port ramifié.

Les feuilles de 3 à 4 cm de long sont vert foncé, luisantes, lancéolées.

Les fleurs blanches sont réunies en grappes.

Les fruits, les clémentines, de forme sphérique et aplaties aux pôles, possèdent une fine écorce orange, peu adhérente. La pulpe est juteuse, parfumée et quasiment dépourvue de pépins. Ce fruit est extrêmement consommé en France.

- Le Mandarinier [11, 33]

(*Citrus deliciosa* Ten.)

Le Mandarinier est un arbre méditerranéen de 2 à 3 m de haut pourvu de rameaux épineux ayant le même aspect que le Clémentinier.

Le fruit, la mandarine, est très semblable à la clémentine ; la différence est la présence de nombreux pépins dans la pulpe de la mandarine. La mandarine est aussi très consommée.

- L'Oranger doux

(*Citrus sinensis* (L.) Osb)

Il est originaire de Chine mais aujourd'hui il est principalement cultivé en Italie, au Maroc et sur la côte ouest des Etats-Unis. [68]

Etant assez rustique, il peut être cultivé sous la plupart des climats non tropicaux. [24]

C'est un arbre peu épineux de 4 à 5 m de haut, de port sphérique.

Les feuilles vertes sont coriaces avec un apex pointu et une base arrondie. La base du pétiole est finement ailée. Comme pour les autres Citrus, les fleurs blanches sont très odorantes.

Le fruit, de couleur jaune orangé à rouge suivant l'espèce, est subsphérique et sucré. En France, l'orange mûrit à la saison froide.

Il y a 4 groupes cultivars d'oranges :

- Oranges à pulpe blonde ;
- Oranges sanguines ;
- Oranges « Navel » ;
- Oranges blondes tardives.

L'orange est cultivée pour ses propriétés alimentaires et médicinales.

L'huile essentielle obtenue à partir du péricarpe du fruit est utilisée en usage externe dans diverses indications (insomnie, palpitations, dermatoses, maux de ventres) en raison de ses propriétés sédatives et digestives. [68]

Par la présence de furocoumarines, l'utilisation de cette huile expose à un risque de photosensibilité en cas d'exposition solaire simultanée.

- Le Pomelo [11, 24, 33]
(*Citrus paradisi* Macf.)

Il serait issu d'une mutation de Pamplemoussier (*Citrus maxima* (Burm.) Merr.) ou d'une hybridation entre ce dernier et un Oranger doux (*Citrus sinensis* (L.) Osb).

Par abus de langage, ses fruits, les pomelos, sont appelés « pamplemousses ».

Facile à cultiver sous climat doux, l'arbre peut mesurer jusqu'à 12 m. Le fruit est assez gros, sphérique, avec une écorce jaune et fine.

La pulpe est juteuse. Il existe plusieurs variétés plus ou moins acidulées ou sucrées que l'on différencie par la couleur de l'écorce (jaune, rose ou rouge).

Pour ces 5 espèces, l'avis SCNFP/0389/00, d'octobre 2000, propose de limiter la teneur en bergaptène à 15 ppm dans les produits cosmétiques destinés à être appliqués sur la peau et à 1 ppm dans les produits bronzants et les protecteurs solaires. [22]

On a également décrit des cas de phototoxicité avec une espèce moins connue de *Citrus* :

- Le Combava (*Citrus hystrix*)

- Le Combava (Figure 27, P. 83) [8, 33]
(*Citrus hystrix* DC.)

Originaire d'Inde, le Combava est aujourd'hui cultivé dans les régions où il ne gèle pas l'hiver, en particulier dans les îles de l'Océan Indien.

En France métropolitaine, elle représente une curiosité botanique.

Il s'agit d'un arbuste épineux pouvant mesurer jusqu'à 5 m dans son pays et 2,5 m en pot.

Les feuilles, munies d'un pétiole ailé, sont vert foncé. Les petites fleurs blanches sont parfumées.

Les fruits, caractéristiques, sont ronds, très bosselés avec une peau ridée verdâtre. La pulpe, acidulée et amère, nécessite une cuisson en gelée pour être consommée.

Les feuilles, les fleurs et les fruits sont riches en huiles essentielles contenant des furocoumarines.

On a rapporté, il y a une dizaine d'années, le cas d'un randonneur ayant présenté une phytophotodermatose étendue à la suite de l'application du jus de ce fruit comme remède populaire pour lutter contre les piqûres d'insectes. [58]

c) Autre Rutacée phototoxique

- *Cneoridium dumosum* (Figure 28, P. 83) [10, 103]

Il s'agit d'un arbuste de la famille des Rutacées qui se localise uniquement dans sud de la Californie et la région mexicaine de Baja California.

Dans ces régions semi-désertiques, il est appelé *bull rue* ou *bush rue*.

Il est pourvu de fleurs blanches odorantes et ses fruits, des baies pourpres, sont comestibles.

Un cas sévère de phytophotodermatose a été signalé : la personne avait marché plusieurs heures sous le soleil dans une zone où la population en *Cneoridium dumosum* est dense.

De nombreux autres cas similaires ont été décrits dans la région mexicaine de Baja California.

Figure 26 : Autres Citrus phototoxiques



Citrus medica L. [11]



Citrus clementina Hort.
ex Tanaka [11]



Citrus deliciosa Ten. [123]



Citrus paradisi Macf. [123]



Citrus sinensis (L.) Osb [119]

Figure 27 : *Citrus hystrix* DC. [118]



Figure 28 : *Cneoridium dumosum* [120]



3) Les Moracées

Cette une famille de plantes ligneuses majoritairement tropicales et subtropicales. La plupart des espèces sont du genre *Ficus*.

La caractéristique commune aux Moracées est la présence de latex blanchâtre ou transparent dans les tissus. [54, 91]

Les fleurs, petites et unisexuées, sont disposées en capitule sur des réceptacles creux ou aplatis, ou en chatons. [54]

Les fruits sont souvent composés (syncarpes) charnus suite au développement de leur réceptacle. [91]

On s'intéressera dans ce paragraphe à une espèce cultivée pour ses syncarpes comestibles, le Figuier.

- Le Figuier (Figure 30, P.88)

(*Ficus carica* L.)

Originaire d'Asie du sud-ouest, il est cultivé depuis des siècles sur le pourtour méditerranéen. [68, 101]

Dans les régions exotiques, le Figuier atteint spontanément une hauteur de 10 m. En France, où il est devenu subsponané, c'est un arbuste ne dépassant guère 3 ou 4 m et formant une cépée aux branchages souples. [79, 100]

Les feuilles amples (jusqu'à 25-28 cm de large) sont alternes, simples et pétiolées. Elles sont palmées en 3 à 7 lobes dentelés sur le bord et arrondies à l'extrémité. La face supérieure du limbe est verte et couverte de courts poils raides, la rendant rêche, alors que la face inférieure est veloutée et vert pâle. [68, 101]

Les fleurs pédicellées des deux sexes sont réunies à l'intérieur d'un réceptacle en poire atteignant 5-8 cm de longueur, à peine ouvert au sommet, charnu, et de couleur vert jaunâtre ou violacé. [68, 100]

La pollinisation est assurée par un hyménoptère : *Blastophaga psenes* (blastophage) qui réalise une symbiose avec le Figuier. [68, 101]

Le réceptacle de l'inflorescence (sycone) constitue la figue qui est composée de fruits très petits, drupacés que l'on appelle, communément, les graines. Les infrutescences dures et vertes la première année, mûrissent l'année suivante pour donner un « fruit » (la figue) brun pourpré à chair rose. [24, 68, 79, 100, 101]

Cet arbre est cultivé pour ses figues consommées, depuis des millénaires, pour leur bon goût sucré. [68, 101]

Par leur teneur en furocoumarines, les figues possèdent des propriétés photosensibilisantes. [20]

On a rapporté, assez récemment, le cas de deux arboriculteurs ayant présenté une intense éruption bulleuse au niveau de leurs avant-bras, leurs mains et leurs doigts. La veille, les deux hommes avaient taillé les branches d'un grand figuier, *Ficus carica*. Le lendemain matin, les deux hommes se sont plaints d'une sensation de brûlure qui a rapidement évolué en un érythème bulleux sur les zones cutanées ayant été en contact direct avec les branches des arbres. Ces symptômes se sont résorbés progressivement en 4 à 6 semaines.

Bien que la phytophotodermatose à *Ficus carica* soit signalée, elle est souvent mal reconnue et il est nécessaire de sensibiliser les arboriculteurs, les travailleurs forestiers, les jardiniers ainsi que les professionnels de la santé. [37]

4) Les Fabacées ou Légumineuses

C'est une famille de plantes ligneuses en région tropicale et de plantes herbacées dans nos régions. [99]

Les feuilles sont souvent alternes avec des stipules à la base. Elles sont le plus souvent composées.

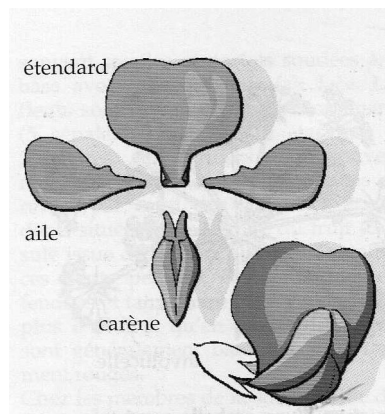
Les fleurs généralement disposées en grappes sont spécifiques. Le calice et la corolle comprennent 5 divisions (Figure 29, P. 86).

Les 5 pétales sont différents : - un supérieur, le plus grand, l'étendard,

- deux latéraux, les ailes et

- deux inférieurs soudés ou rapprochés formant la carène.

Figure 29 : Fleur de Fabacée disséquée, vue de face [99]



La carène cache les 10 étamines et l'ovaire. [16, 99]

Le fruit est une gousse. [68]

On va s'intéresser à une espèce de cette famille :

- Le Psoralier (Figure 31, P. 88)

(*Psoralea corylifolia* L.)

Le Psoralier est originaire d'Asie du Sud et du Sud-est. Il s'agit d'une plante vivace de 90 cm de haut en moyenne.

Les feuilles sont simples, ovales, dentées, effilées à la pointe et pétiolées. Les fleurs pourpres sont regroupées en têtes globuleuses.

Les gousses (cosses) sont noires et contiennent des graines jaunes et noires.

Il est cultivé en Chine pour ses vertus thérapeutiques (tonique) depuis de nombreux siècles. [56]

Ses graines sont utilisées depuis 1400 avant J-C pour le traitement du vitiligo

On a étudié la composition chimique de *Psoralea corylifolia* par des méthodes chromatographiques pour séparer les composés et par des méthodes spectroscopiques, pour déterminer les structures. On a ainsi identifié la présence de furanocoumarines chez cette espèce. [69]

. Ce genre a ainsi donné son nom aux constituants chimiques phototoxiques, les « psoralènes ». [17]

Figure 30 : *Ficus carica* L.



Figure 31 : *Psoralea corylifolia* L. [122]



II. Les dermites photoallergiques

Les principaux agents photoallergisants sont des médicaments (notamment de la famille des anti-inflammatoires non stéroïdiens et des phénothiazines) et des substances chimiques.

Bien que le potentiel photoallergisant de nombreux végétaux soit remis en cause ces dernières années, les allergènes végétaux restent d'actualité. En effet, ces composés seraient surtout responsables d'allergies de contact aéroportées photo-aggravées par la lumière ultraviolette. [36, 41]

La photoallergie de contact d'origine végétale est, en fait, très rare. Une étude de la Société Française de Photodermatologie a réalisé une étude prospective sur la fréquence des photoallergènes rencontrés en France de 1991 à 2001 (afin de réaliser une batterie standard de photopatchtests).

Le nombre de cas de photoallergie vraie imputés à des composés d'origine végétale (en particulier aux lactones sesquiterpéniques) est de 12 cas sur 2067 malades testés en 10 ans. [67]

Le diagnostic de ce type de réaction n'est pas toujours aisé. En effet, toutes les zones corporelles exposées au phytoallergène ne sont pas nécessairement exposées aux rayons solaires et réciproquement. Les cas de photoallergie de contact sont ainsi sous-estimés d'autant que la plupart des patients sont vu à distance de la réaction et donc guéris de leurs lésions. [21]

L'eczéma photoaggravé généralement classé dans les réactions photoallergiques implique fréquemment des végétaux. En effets des sujets atteints d'une sensibilisation de contact peuvent développer secondairement une exacerbation ou une persistance des lésions au niveau des zones photoexposées alors que les lésions initiales ont disparu et que le photoallergène est enlevé [94].

Si la photosensibilité perdure plus de 1 an après éviction de l'allergène, il survient une dermatite actinique chronique [97].

Très rare, cette dermatose débute au niveau des parties du corps découvertes pour s'étendre secondairement. Elle se manifeste par des plaques eczémateuses extrêmement prurigineuses. Au cours de l'évolution, il apparaît des lésions papuleuses, lichénoïdes et infiltrées.

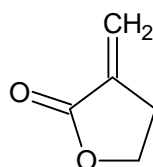
Des antécédents d'eczéma de contact chronique aux plantes de la famille des Astéracées sont souvent retrouvés dans les cas de dermatite actinique chronique. [94]

A. Principaux photoallergènes d'origine végétale responsables : les lactones sesquiterpéniques.

Les lactones sesquiterpéniques sont des substances naturelles très répandues dans le monde végétal. Un nombre important de structures est connu (plus de 3000) à ce jour.

Ces molécules possèdent comme particularité structurale commune, un groupement α -méthylène- γ -butyrolactone (Figure 32, P. 90) leur conférant une réactivité biologique. [51, 65]

Figure 32 : Structure du groupement α -méthylène- γ -butyrolactone



1. Biosynthèse des lactones sesquiterpéniques

Comme tous les composés de la famille des terpènes, la biosynthèse des α -méthylène- γ -butyrolactones sesquiterpéniques débute par la condensation du diméthylallyl-pyrophosphate (DMPP) avec l'isopentényle pyrophosphate (IPP).

On obtient le géranylpyrophosphate qui en transformé, par addition d'une deuxième unité isopentényle pyrophosphate en *trans*, *trans*-farnésyl-pyrophosphate.

Ce dernier constitue le squelette à 15 carbones qui est la base de tous les composés sesquiterpéniques. (Figure 33, P. 91) [65]

Figure 33 : Biosynthèse des lactones sesquiterpéniques (1^{ère} partie)

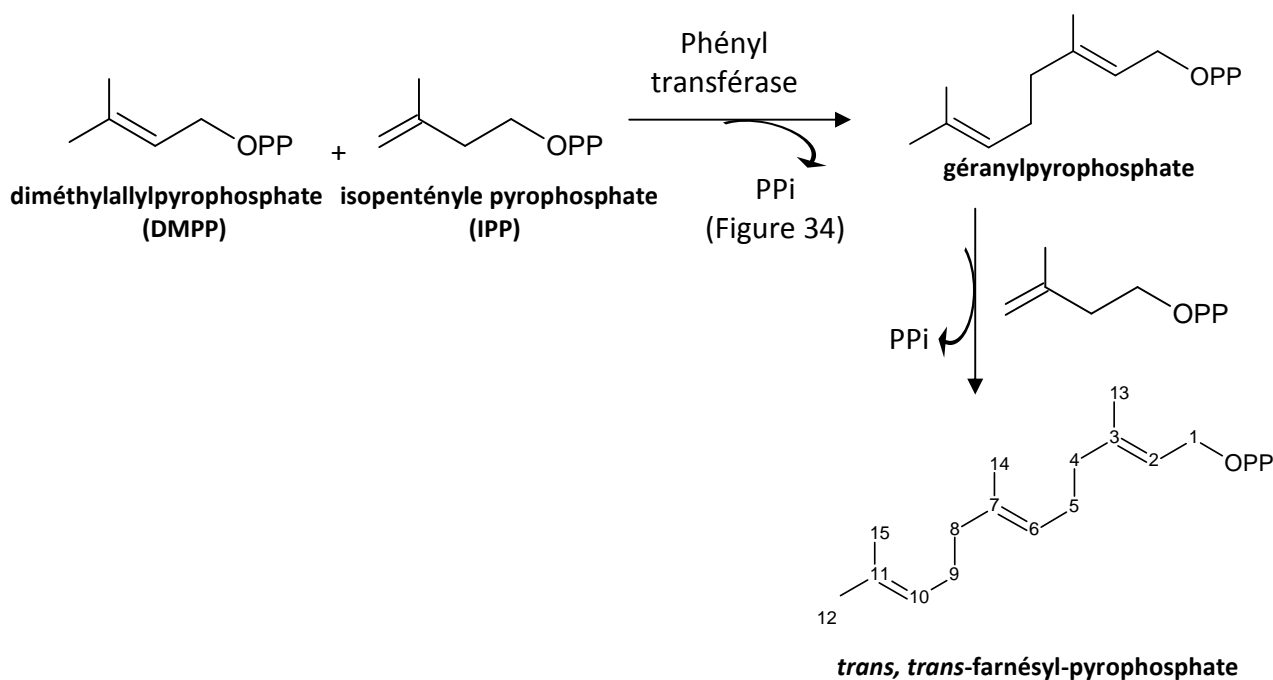
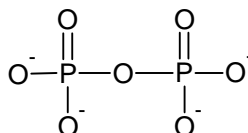


Figure N°34 : Structure de l'anion pyrophosphate inorganique (PPI)

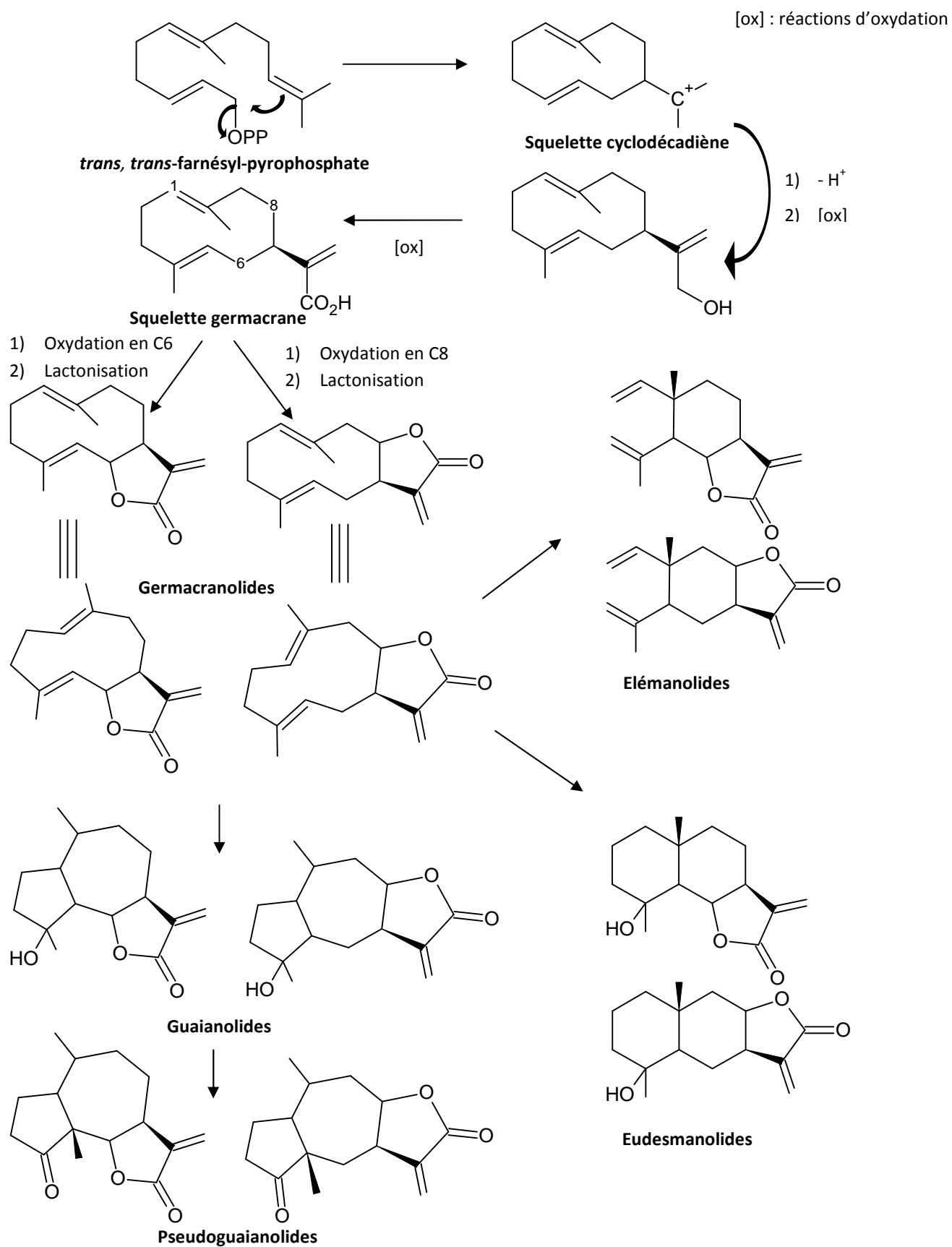


La cyclisation du farnésylpyrophosphate fournit le squelette cyclodécadiène, lequel, après la perte d'un proton et plusieurs réactions d'oxydation va former les germacranolides. Les différentes étapes de la séquence d'oxydation sont mal connues.

Ensuite, par réaction intramoléculaire, les germacranolides forment soit les guaianolides et pseudoguaianolides soit les eudesmanolides .

C'est à partir de ces composés qu'est obtenue, par oxydation et réarrangement, la totalité des produits naturels possédant une sous-unité α -méthylène- γ -butyrolactone. (Figure 33 bis, P.92) [65]

Figure 33 bis : Biosynthèse des lactones sesquiterpéniques (2^{ème} partie) [51, 65]



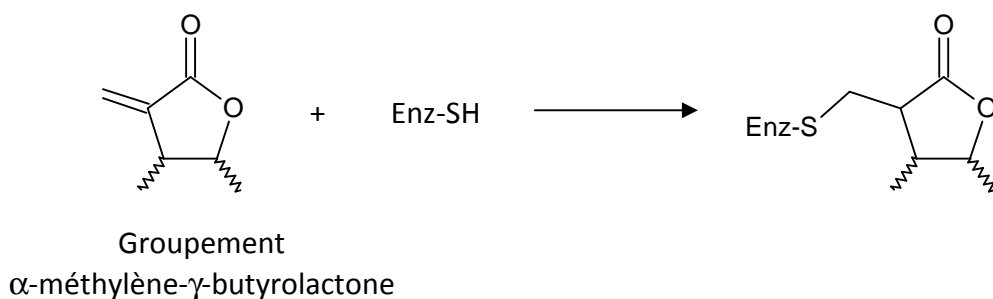
2. Activité des lactones sesquiterpéniques

Malgré de nombreuses études, le mode d'action de ces molécules n'est pas totalement élucidé.

Néanmoins, on a démontré que l'activité biologique est liée à la présence du groupement α -méthylène- γ -butyrolactone.

En effet, la fonction exo-méthylène conjuguée au carbonyle de la lactone se comporte comme un groupement électrophile et réagit avec de nombreuses biomolécules à caractère nucléophile. C'est le cas des enzymes contenant un groupement thiol (Enz-SH) et de la L-cystéine. (Figure 35, P. 93) [51, 65]

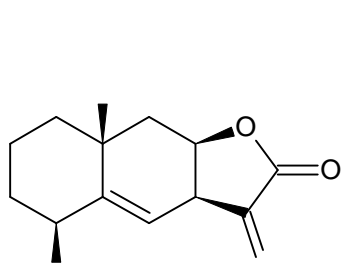
Figure 35 : Réaction entre le groupement α -méthylène- γ -butyrolactone d'une lactone sesquiterpénique et le groupement thiol (SH) d'une enzyme (Enz) [65]



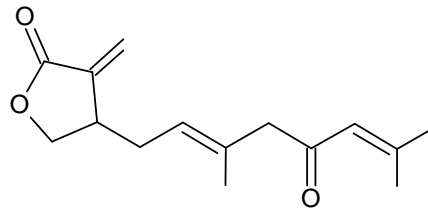
Certaines lactones sesquiterpéniques par la présence de cette sous-unité α -méthylène- γ -butyrolactone possèdent une activité allergénique (Figure 36). En effet, en se liant à des protéines de la peau, ce groupement forme un antigène responsable d'une sensibilisation cutanée.

3. Principales lactones sesquiterpéniques allergisantes

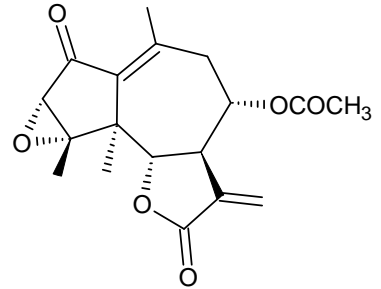
Figures 36 : Structure des lactones sesquiterpéniques allergisantes [23, 65]



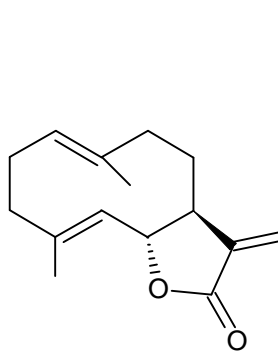
Alantolactone



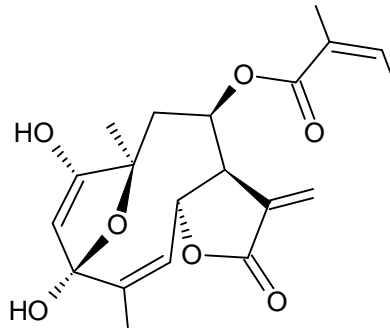
Anthécotulide



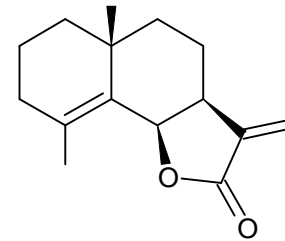
Artéglasine



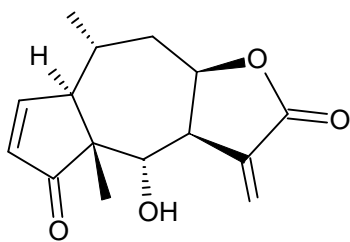
Costunolide



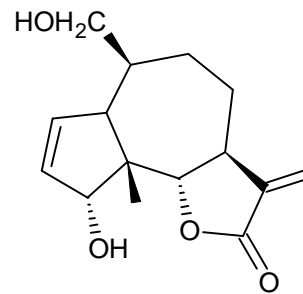
Cynaropicrine



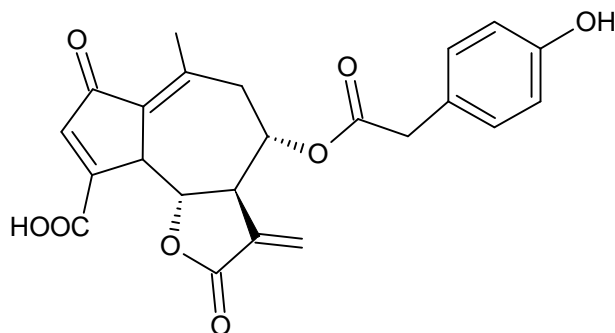
Frullanolide



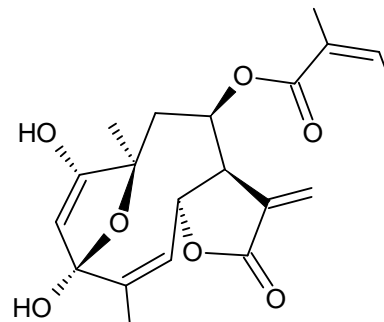
Hélénaline



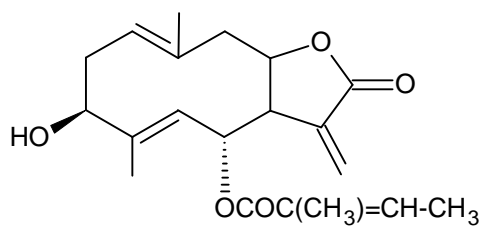
Hystérine



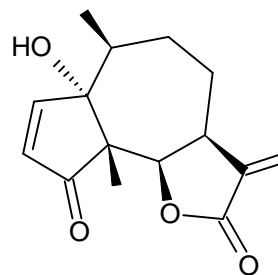
Lactucopicrine



Niveusine C



Nobiletine



Parthénine

B. Plantes à lactones sesquiterpéniques responsables

Les familles de plantes contenant des lactones sesquiterpéniques allergisantes sont :

- les Astéracées,
- les Frullaniacées,
- les Lauracées,
- et les Magnoliacées. [16, 99]

Les lactones sesquiterpéniques sont, en général, localisées au niveau des parties aériennes dans les poils sécréteurs. Ces derniers sont situés sur les feuilles, les tiges et les bractées de l'inflorescence.

1. Les Astéracées ou Composées

Cette famille est l'une des plus importantes du monde végétale. Elle comprend de nombreuses espèces, principalement herbacées.

On reconnaît les Astéracées par la structure de leurs fleurs.

Ces dernières, sans pédoncules, sont réunies en capitules à l'extrémité d'une tige. Des bractées en forme de collerette ou de coupe entourent la base du réceptacle et forment un involucre.

On distingue trois groupes suivant l'aspect des capitules (Figures 37 et 38, P. 96) :

- Les *Tubuliflores*, à 5 pétales soudés (fleurs tubuleuses). Les fleurs ont la forme de tubes s'ouvrant plus ou moins largement en 5 lobes.
- Les *Liguliflores*, chez lesquelles la corolle est formée d'une ligule à 3 dents (après réduction de 2 pétales) ou d'une ligule à 5 dents (après soudure des 5 pétales). Les fleurs ligulées se présentent sous forme d'une languette ou ligule.
- Les *Radiées*, chez lesquelles le capitule se compose de fleurs ligulées à la périphérie et de fleurs tubuleuses au centre. [16, 99]

Figure 37 : A gauche fleur tubuleuse, à droite fleurs ligulées à 5 puis 3 dents [99]

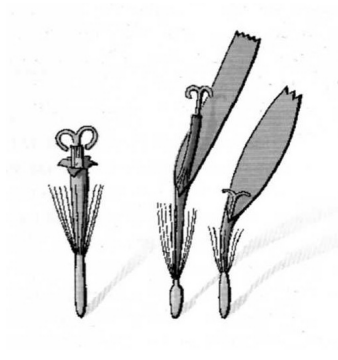
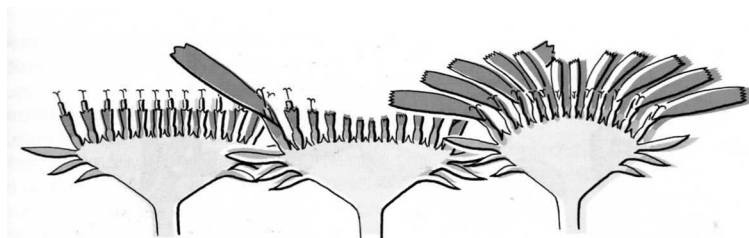


Figure 38 : Trois types de Composées (coupe longitudinale) [99] :



De gauche à droite : fleurs toutes tubuleuses, fleurs tubuleuses et fleurs ligulées,
fleurs toutes ligulées.

Les lactones sesquiterpéniques sont à l'origine des dermatites de contact allergiques causées par de nombreuses Astéracées. Différentes espèces sont fréquemment impliquées :

- **Espèces légumières** : Artichaut, Chicorée, Endive, Laitue.
- **Espèces ornementales** : Chrysanthèmes, Dahlia, Inule.
- **Espèces médicinales** : Arnica, Camomille romaine, Tournesol.

Ainsi que tous les produits qui dérivent de ces espèces. [23]

D'autres plantes de cette famille peuvent, également, contenir de telles substances.

Ces plantes pourront être incriminées dans des cas de dermatoses professionnelles notamment dans le domaine agricole et horticole.

a) Espèces légumières (Figure 39, P. 100)

- L'Artichaut

(*Cynara scolymus* L.= *Cynara cardunculus* L. spp. *scolymus* L.)

Originaire du bassin méditerranéen, l'Artichaut est une Tubuliflore herbacée vivace de 60 à 180 cm de hauteur.

Il possède des bractées (appelées à tort « feuilles ») charnues à la base et émoussées à l'extrémité. Ces dernières de couleur grisâtre sont profondément découpées.

Le capitule est formé de fleurs tubuleuses, bleues violacées et, à la base, d'un réceptacle. Le tout est porté par une tige robuste.

L'Artichaut est cultivé pour la consommation de la base des bractées ainsi que du réceptacle charnu (« fond d'artichaut »). [24, 79, 96]

Les feuilles renferment différents composés chimiques responsables des propriétés hépatoprotectrices de cette plante. Elles contiennent également des lactones sesquiterpéniques dont la cynaropicrine. [35]

- La Chicorée sauvage

(*Cichorium intybus L.*)

Il s'agit d'une Liguliflore herbacée de 15 à 200 cm fleurissant de juillet à octobre.

Comme l'Endive, les tiges sont érigées et ramifiées.

Les feuilles basales, pennatilobées voire dentées, possèdent un court pétiole alors que les feuilles supérieures lancéolées engainent la tige. Le capitule est le plus souvent d'un bleu très vif.

On la trouve sur les sols calcaires, le bord des routes, dans les champs, les terrains vagues.

Les feuilles sont consommées en salade et les racines séchées donnent la chicorée qui est un succédané de café. [16, 24]

La chicorée est allergisante par la présence de lactucine et de lactucopicrine. [36]

- L'Endive

(*Cichorium intybus convar. foliosum*)

Originaire d'Europe, de Turquie et du nord de l'Afrique, l'Endive est une Liguliflore annuelle ou bisannuelle de 30 à 120 cm de hauteur.

La partie aérienne est composée d'une rosette de feuilles basale. Les capitules sont habituellement bleus et s'épanouissent sur de grandes tiges ramifiées.

L'Endive est cultivée pour sa racine. Après une culture en pleine terre, on récolte la partie souterraine et on enlève les feuilles basales.

Après étiolement de la racine en hiver, c'est-à-dire après enterrement profond en fosse, en cave ou en serre, il se forme une « pomme » de feuilles blanc-jaûnatre, il s'agit de l'« endive » proprement dite qui est consommable. [24, 79, 96]

Comme l'espèce précédente, l'Endive contient de la lactucine et de la lactucopicrine. [36]

- La Laitue commune

(*Lactuca sativa* L.)

Le genre *Lactuca* comporte un grand nombre d'espèces riches en latex (d'où leur nom).

La Laitue commune est une plante herbacée, annuelle, inconnue à l'état sauvage. Elle dérive de *Lactuca serriola* L., Laitue scariole, retrouvée dans les terrains labourés ou vagues.

Si on laisse fleurir ces 2 espèces, il se développe des inflorescences composées de capitules jaunes.

La Laitue commune est cultivée pour la consommation de ses feuilles embrassantes, ovales-arrondies, que l'on récolte avant la montée des graines.

Beaucoup de variétés ont été développées, ces cultivars diffèrent par leur couleur, l'adaptation aux conditions de culture, la dureté des feuilles [16, 24, 79, 96]

La laitue est également allergisante par la présence de lactucine et lactucopicine. [36]

On observe ainsi des affections d'origine allergique chez les ouvriers agricoles ainsi que chez les vendeurs qui manipulent ces légumes.

Figure 39 : Astéracées légumières à lactones sesquiterpéniques



Cynara scolymus L. =
Cynara cardunculus L. spp. *scolymus* L.



Cichorium intybus L



Cichorium intybus convar. *Foliosum* [116]



Lactuca sativa L.

b) Especies ornamentales (Figure 40, P. 103)

- La Grande Aunée ou Inule aunée

(*Inula helenium* L.)

La Grande Aunée est une plante vivace, poilue, aux tiges érigées mesurant de 1,80 à 2 m de haut.

Les feuilles sont ovales à elliptiques. Celles de la rosette basale sont pétiolées et peuvent atteindre 1 m de long. Les feuilles supérieures sont sessiles et engainantes.

Les tiges érigées portent en corymbes terminaux, de grands capitules (6-8 cm) à fleurs jaune vif.

C'est une Radiée (à fines ligules périphériques) fleurissant de juillet à août sur le bord des routes, dans les terrains vagues, les prairies, les plantations. [16, 79]

Le principe allergisant de l'aunée est l'hélénaline. [36]

- Les Chrysanthèmes

(*Chrysanthemum* spp.)

Originaire de l'Est asiatique, ce genre réunit 37 espèces de plantes vivaces, et plusieurs centaines de variétés selon la forme des capitules et l'aspect des fleurs composant ces capitules.

Les chrysanthèmes sont des Radiées munies de feuilles lobées plus ou moins aromatiques, les inflorescences de diverses couleurs (rouge, rose, violet, jaune, blanc...) sont souvent groupées en capitules lâches.

Ce sont des espèces rustiques particulièrement exploitées en horticultures. Elles sont devenues rares à l'état sauvage.

Les chrysanthèmes les plus rencontrées sont celles d'automne destinées à la floraison des tombes. [24, 96]

Les lactones sesquiterpéniques contenues dans les chrysanthèmes sont l'alantolactone et l'artéglasine A. [36]

- Le Dahlia

(*Dahlia variabilis* (Willd.) Desf.)

Originaire du Mexique, cette plante herbacée a été introduite en Europe à la fin du 18^{ème} siècle. Elle est largement cultivée pour sa valeur décorative. Il existe plus de 3000 variétés classées en fonction de la forme des capitules et des divers types d'hybrides.

Cette plante vivace possède des racines tubérisées et une tige de taille fluctuante selon la variété (30 cm à 2 m).

Les feuilles sont opposées et les capitules pédonculés sont constitués de fleurs souvent doubles.

Un grand nombre de couleurs de capitules est retrouvé. [96]

Les principaux allergènes du Dahlia sont les lactones sesquiterpéniques.

Outre des accidents photoallergiques, des réactions phototoxiques sont exceptionnellement rapportées. Des études in vitro ont mis en évidence le pouvoir phototoxique d'une lactone sesquiterpénique contenue dans le dahlia, le glaucolide G.

On décrit ainsi chez les horticulteurs et les fleuristes des cas de dermatites causées par les lactones sesquiterpéniques. [81]

Figure 40 : Astéracées ornementales à lactones sesquiterpéniques



Inula helenium L.



Chrysanthemum spp.



Dahlia variabilis (Willd.) Desf.

c) Espèces médicinales (Figure 41, P. 106)

- L'Arnica des montagnes

(*Arnica montana* L.)

Espèce herbacée vivace, l'Arnica des montagnes est une plante assez petite, poilue et aromatique.

Les feuilles caulinaires, presque sessiles, sont peu nombreuses (1 ou 2 paires), elles sont ovales à elliptiques et celles du haut sont plus larges que celles de la base.

C'est une Radiée avec un capitule jaune orangé (du à la présence de caroténoïdes) de 5 à 8 cm de diamètre. Il y a 1 à 3 capitules (solitaires sur de longs pédoncules) par pied.

L'Arnica pousse principalement en altitude sur les sols à tendance siliceuse. La floraison s'étend de mai à août.

C'est une plante médicinale très employée en usage externe pour ses propriétés vulnérinaires et anti-ecchymotiques. [16, 99]

La lactone sesquiterpénique contenue dans l'Arnica est l'hélénaline. [18]

- La Camomille romaine

(*Chamaemelum nobile* (L.) All.)

La Camomille romaine est une petite plante vivace et rampante par des tiges étalées radicantes. Les tiges, poilues, sont non ramifiées.

Les feuilles, alternes et oblongues sont 1 à 2 fois pennatilobées. Les segments de ces feuilles sont grêles.

C'est une Radiée composée de capitules solitaires longuement pédonculés.

Les inflorescences sont blanches en périphérie avec un disque central jaune.

Elle fleurit de juin à août sur le bord des routes, dans les landes herbeuses, sur les sols légers ou sablonneux.

C'est une plante aromatique commune en Europe, elle est retrouvée à l'état sauvage mais est aussi largement cultivée. [16]

Cette plante contient de la nobiline comme agent allergisant. [36]

- Le Tournesol

(*Helianthus annuus* L.)

Originaire d'Amérique du Nord, le Tournesol est une grande herbe annuelle pouvant atteindre 4 m de haut.

La tige, robuste, porte des feuilles d'un vert franc. Ces dernières, pétiolées, possèdent un limbe cordiforme de grande taille et une nervure centrale proéminente. Les feuilles sont finement dentées sur la marge.

Cette Radiée possède des capitules de plusieurs décimètres de diamètre constitués de fleurs centrales tubulées de couleur brune, et de fleurs ligulées jaune d'or, à la périphérie. Cette inflorescence est entourée de bractées noires et son orientation suit celle du soleil.

Cette espèce est à l'origine de nombreuses variétés qui se distinguent notamment par la taille de leur capitule ou par leur hauteur.

La période de floraison s'étend de juillet aux premières gelées de l'automne.

En raison de ses besoins thermiques et hydriques élevés, cette plante est surtout cultivée, en Europe, dans les régions méridionales.

On extrait des graines de tournesol, une huile végétale alimentaire. [20]

Par la présence de sesquiterpènes, le Tournesol peut être responsable d'une hypersensibilité IgE médiée uniquement d'origine cutanée.

Les allergies de contact à un aliment peuvent exister en l'absence d'allergies à l'ingestion du même aliment. Les épitopes reconnus par les IgE spécifiques seraient détruits par les enzymes digestives. [73]

Figure 41 : Astéracées médicinales à lactones sesquiterpéniques



Arnica montana L.



Chamaemelum nobile (L.) All.



Helianthus annuus L.

d) Autres Asteracées allergisantes (Figure 42, P. 112)

- L'Achillée millefeuille (ou Millefeuille) [16, 24, 96]

(*Achillea millefolium* L.)

Egalement appelée Saigne-nez, Herbe aux charpentiers, Herbe aux militaires, Herbe aux coupures en raison de ses propriétés hémostatiques et cicatrisantes, l'Achillée millefeuille est une Radiée herbacée vivace de 20 à 80 cm de hauteur.

C'est une plante stolonifère avec une tige érigée non ramifiée et poilue.

Les feuilles alternes sont bipennatilobées, à petits segments étroits.

Les petits capitules, formés de fleurs blanches parfois roses, sont regroupés en corymbes denses. La période floraison s'étend de juin à octobre.

C'est une espèce rustique, très répandue, elle est souvent envahissante. Elle contient diverses lactones sesquiterpéniques.

- L'Ambroisie à feuilles d'armoise [16, 87, 96]

(*Ambrosia artemisiifolia* L.)

L'Ambroisie à feuilles d'armoise est une plante herbacée, annuelle, poilue de 30 à 180 cm de hauteur. La tige anguleuse, ramifiée est souvent rougeâtre.

Les feuilles souvent opposées sont pennatilobées avec des divisions lancéolées et un revers grisâtre.

C'est une plante monoïque qui porte à la fois des capitules mâles jaune-verdâtre réunis en épis et des capitules femelles solitaires ou en petits glomérules, à l'aisselle des feuilles supérieures.

Chaque pied produit environ 3000 graines pouvant rester en dormance plusieurs années.

Originnaire des dunes sableuses des déserts d'Amérique du Nord (où elle est largement représentée), elle a été introduite en Europe au 19^{ème} siècle.

Elle se développe facilement dans les terrains labourés et s'adapte sur les sols pauvres en humus et en argile. La lutte contre la propagation est difficile.

Cette plante est particulièrement retrouvée dans la vallée du Rhône où son pollen provoque, au début de l'automne, d'importantes réactions allergiques dont des atteintes cutanées (eczéma, urticaire).

Par la présence de sesquiterpènes dans ses tissus, l'ambrosie provoque également des dermatites de contact. Cette réaction serait due à une allergie croisée avec une autre Astéracée du genre *Pyrethrum*.

Les personnes manipulant les graines peuvent être touchées. Aux Etats-Unis, cette allergie se nomme « ragweed dermatitis » (dermatite à l'ambrosie).

- L'Armoise commune [16, 24, 96]

(*Artemisia vulgaris* L)

Egalement appelée Herbe aux cent goûts, l'Armoise est une plante herbacée, vivace, en touffe très commune des régions tempérées de l'hémisphère nord.

La tige souvent rougeâtre est large et nervurée.

Les feuilles sont 1 à 2 fois pennatilobées, les supérieures sont sessiles. Elles sont vert foncé sur le dessus et, duveteuses et grisâtres sur le dessous.

Les capitules également sessiles ont une forme ovale et sont jaunâtres ou rougeâtres. Ils sont disposés en panicules.

On la trouve sur différents types de sol. Elle fleurit de mai à septembre.

Elle est légèrement aromatique.

La psilostachyne est la lactone allergisante contenue dans cette plante.

- Le Pissenlit [16, 96, 99]

(*Taraxacum officinalis* Groupe de Weber)

Le Pissenlit est une plante herbacée vivace, riche en latex, qui mesure de 5 à 40 cm de hauteur.

Ce groupe comporte en Europe plus de 200 « espèces », ce qui explique l'aspect variable de cette plante.

Les feuilles disposées en rosette émergent d'une racine pivotante. Elles peuvent être ou non lobées et sont toujours unies. Elles sont consommées en salade.

C'est une Radiées, les fleurs jaune vif sont réunies en un gros capitule sur un pédoncule creux. Ce capitule est remplacé, au bout de quelques jours, par l'ensemble des akènes pourvus d'une aigrette de poils blancs facilitant leur dispersion.

Les fleurs se développent de mars à octobre.

C'est une plante commune des lieux herbeux de toute nature.

Le latex contenu dans la plante contient de la lactucopicrine responsable de réaction allergique. Des cas de dermite ont été décrits en France et aux Etats-Unis.

- La Tanaisie ou Grande Camomille [16, 18]

(*Tanacetum parthenium* (L.) Scultz-Bip)

Originaire d'Asie Mineure, la Tanaisie est une herbe vivace assez petite et fortement aromatique.

Les tiges érigées sont ramifiées à la partie supérieure.

Les feuilles vert-jaunâtre sont 1 à 2 fois pennatifides, elles sont généralement pétiolées.

C'est une Radiée avec des capitules jaunes disposés en corymbes lâches.

La période de floraison s'étend de juillet à septembre.

Elle est commune des broussailles, rochers, talus et terrains cultivés. Elle apprécie les sols calcaires ou neutres.

Les principales lactones sesquiterpéniques contenues dans la Grande Camomille sont les parthénolides.

- *Parthenium hysterophorus* L.

Cette Astéragée annuelle est originaire des régions subtropicales d'Amérique du Nord et d'Amérique du Sud. Elle est également appelée « Parthenium weed ».

C'est une plante herbacée, dressée, de couleur vert blanchâtre pouvant atteindre 2 m de haut. Elle est munie d'une racine pivotante et ses tiges sont ramifiées.

Les feuilles alternes sont découpées en segments étroits.

Les capitules de petite taille sont portés par des pédoncules et sont disposés en panicules. Cette plante est une Radiée possédant des inflorescences de couleur blanche.

Parthenium hysterophorus L. se propage facilement. Une seule plante peut produire jusqu'à 100000 graines (15000 en moyenne).

Même si cette espèce préfère les sols neutres ou alcalins, elle possède une grande capacité d'adaptation et tolère une grande diversité de sol. La germination peut se produire à des températures comprises entre 8 et 30°C (températures optimales : 22-25°C). [85]

Ainsi cette plante colonise divers habitats.

Elle a été introduite dans divers pays (Ethiopie, Inde, Australie) par l'intermédiaire de grains ou de semences contaminées.

La dermatite de contact photoallergique causée par des phytoallergènes (parthénolides) est une cause sérieuse de morbidité en Inde.

Une étude a été menée dans ce pays, de juin 2004 à mai 2007, afin de détecter la survenue de la sensibilité et de la photosensibilité aux plantes dans les cas photodermatoses idiopathiques acquises.

On a étudié 156 patients atteints de lucite polymorphe (LP), de dermatite actinique chronique (DAC) et de dermatite de contact aéroportée (DCA). Un nombre égal de sujets sains appariés (âge et sexe) ont été inclus dans l'étude comme témoins. Tous les patients ont été soumis à un diagnostic précis.

Des tests ont été réalisés avec les antigènes de *Parthenium*, de *Xanthium* (autre Astéragées), de Chrysanthèmes et les antigènes de contrôle.

D'après les résultats, les genres *Parthenium* et, éventuellement, *Xanthium* peuvent agir comme des facteurs environnementaux importants dans l'initiation et la perpétuation de la dermatite de contact aéroportée, ainsi que de la dermatite actinique chronique.

La photoexacerbation aux UV-A des sites positifs à *Parthenium* / *Xanthium* pour la DCA et pour la DAC indique que la DCA avec photosensibilité aux Astéragées peut conduire à la CAD.

Les antigènes de plantes, appartenant à cette famille, ne semblent jouer aucun rôle de facteur environnemental dans la lucite polymorphe. [59]

Les lactones sesquiterpéniques se retrouvent chez d'autres familles de plantes. Les individus allergiques aux Astéragées peuvent également réagir au contact de ces autres familles de plantes :

- Frullaniacées : *Frullania spp.*
- Lauracées : *Laurus nobilis* L.
- Magnoliacées : *Magnolia grandiflora* L.

Figure 42 : Autres Astéracées à lactones sesquiterpéniques



Achillea millefolium L.



Ambrosia artemisiifolia L.



Artemisia vulgaris L.



Taraxacum officinalis
Groupe de Weber [99]



Tanacetum parthenium L.



Parthenium hysterophorus L. [121]

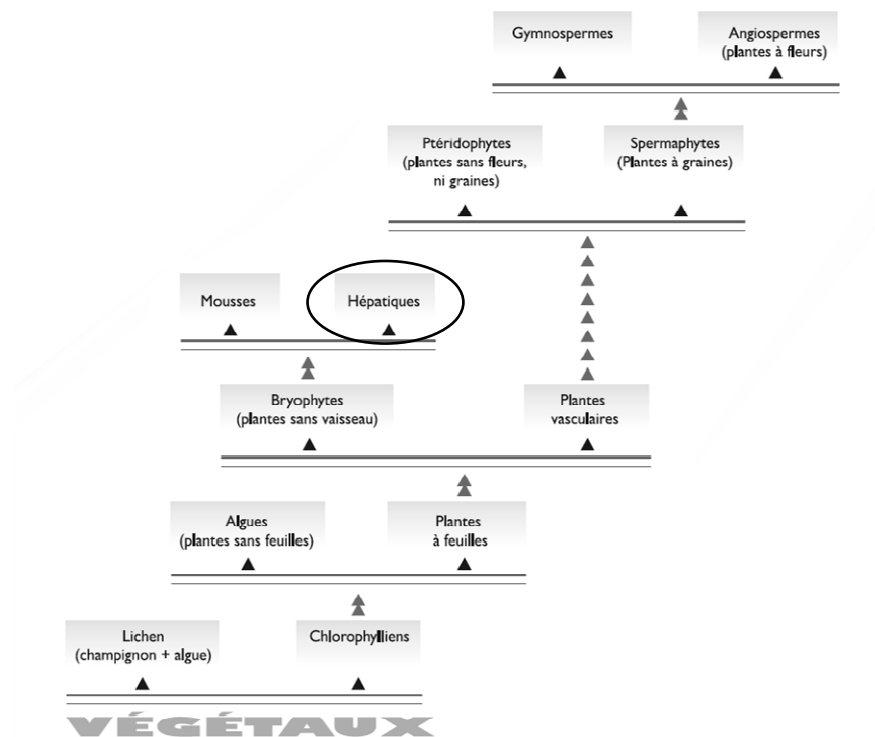
2. Les Frullaniacées

- Les Frullania

(*Frullania spp.*)

Les Frullania sont des hépatiques qui forment, avec les mousses, le groupe des Bryophytes (Figure 43, P. 113).

Figure 43 : Classification du règne végétal [36]



Les hépatiques comme les mousses sont composées d'une tige feuillée fixée à un substrat.

Il s'agit d'une lame foliacée appelée thalle, chez les hépatiques.

Ce thalle est pourvu de 3 rangées de « feuilles », souvent réduites à 2, embrassant plus ou moins la tige. Les petites « feuilles » à la face inférieure de la tige sont appelées amphigastres.

Les hépatiques se différencient des mousses par l'absence de nervure centrale sur les « feuilles » et par leur symétrie bilatérale.

Les « feuilles » des *Frullania* sont constituées de 2 lobes superposés : le lobe supérieur est arrondi et le lobe inférieur est replié sur lui-même formant une sorte de petit récipient. [99]

Deux espèces de *Frullania* sont répendues en France : *Frullania dilatata* (L.) Dum. et *Frullania tamarisci* (L.) Dum.

Frullania dilatata (L.) Dum. (Figure 46, P.120) possède un grand lobe dorsal presque plat, les feuilles sont de couleur vert foncé à noirâtres.

On la trouve sur l'écorce des arbres notamment des chênes et des châtaigniers.

Elle est responsable de « dermite du bois de chêne ». Elle pousse également sur les rochers.

Chez *Frullania tamarisci* (L.) Dum., le lobe supérieur est recourbé vers le dessous.

Cette espèce forme des touffes généralement rougeâtres, rarement vertes et pousse plus particulièrement sur l'écorce des hêtres (entre 700 et 1200 mètres d'altitude) ainsi que sur les rochers. [96]

Ces deux plantes produisent le frullanolide.

3. Les Lauracées

- Le Laurier noble (Figure 47, P.120)

(*Laurus nobilis* L.)

Le Laurier noble est le seul représentant européen de la famille des Lauracées qui réunit des arbres et des arbustes toujours verts et généralement aromatiques possédant des cellules à essence (exemples : le Cannelier et le Camphrier).

Cette famille rassemble plus de 2000 espèces communes des régions tropicales et subtropicales [91]. Ce sont des dicotylédones dont le fruit est le plus souvent une baie.

Le Laurier noble est un arbuste de 2 à 10 m de hauteur, à cime allongée. L'écorce est lisse et verte chez le sujet jeune puis elle devient gris-sombre ou brune.

Les feuilles à pétiole court sont alternes, coriaces, persistantes, lancéolée ou oblongues. Les bords sont entiers ou légèrement ondulés. Le dessus est vert sombre et le dessous est plus clair. Elles sont très aromatiques.

Les petites fleurs dioïques sont jaune-verdâtre pour les individus mâles et femelles. Elles sont réunies en ombelles à l'aisselle des feuilles.

Les fruits sont des drupes pédonculées, ovoïdes, vert sombre puis noires à maturité.

Les feuilles et les fruits sont riches en huile essentielle.

La floraison s'effectue au printemps.

Le laurier est sensible au froid et pousse dans les régions littorales tempérées. [68, 101, 96]

L'huile essentielle du laurier noble contient, entre autres, des costunolides et des laurénobiolides responsables d'eczémas allergiques de contact liés à l'emploi d'un baume apaisant et décongestionnant, le Vegebom®. [36, 107]

4. Les Magnoliacées

- Le Magnolia à grandes fleurs (Figure 49, P. 120)

(*Magnolia grandiflora* L.)

De la famille des Magnoliacées, le Magnolia à grandes fleurs est un arbre à port pyramidal originaire d'Amérique du Nord pouvant mesurer jusqu'à 30 mètre de haut.

Il possède des feuilles elliptiques, coriaces, à bords lisses. Persistantes, elles sont d'un vert luisant sur le dessus et souvent rousses sur la face inférieure.

La floraison se produit sur les arbres matures de juin à septembre. Les grandes fleurs terminales sont blanches et très parfumées. Elles sont hermaphrodites avec 3 sépales petaloïdes et au moins 3 tépales. Elles peuvent atteindre 25-30 cm de diamètre.

Le fruit est dressé, en forme de cône. D'abord vert jaunâtre, il rougit peu à peu tandis que ses écailles s'entrouvrent pour dégager les graines rouge vif.

Rarement à l'origine de sensibilisation primaire, le magnolia provoque une réactivité croisée chez les personnes sensibilisées aux lactones sesquiterpéniques des Astéracées. Il contient dans ses feuilles, des parthénolides et des costunolides. [36, 101]

C. Plantes contenant d'autres photoallergènes responsables

Chez certaines plantes, les substances chimiques responsables de dermatites photoallergiques ne sont pas des lactones sesquiterpéniques.

Ces plantes et leurs principes allergisants sont :

- La Tulipe avec la tulipaline A et B ;
- La Primevère obconique avec la primine ;
- Les lichens avec l'acide usnique, l'acide évernique et l'atranorine.

1. La Tulipe (Figure 50, P. 120)

(Tulipa spp.)

La Tulipe est une plante de la famille des Liliacées. Cette dernière est caractérisée par un périanthe composé de 6 divisions non différenciées plus ou moins soudées appelées tépales. Il y a généralement 6 étamines et l'ovaire, supère, est formé de 3 carpelles soudés. [16, 99]

Le genre *Tulipa* comprend une centaine d'espèces.

Il y a seulement quelques espèces spontanées (exemple : *Tulipa sylvestris* L., Tulipe sauvage) rarement retrouvées dans nos régions. Les autres, cultivées dans les jardins, sont connues pour provoquer des dermatites. [23]

Il existe de nombreuses variétés obtenues par hybridation.

La Tulipe est une plante vivace bulbeuse. Le bulbe disparaît complètement pendant la pousse des feuilles et se reforme par la suite.

Il y a 2 à 4 feuilles assez charnues, alternes, lancéolées.

D'innombrables types de tulipes sont retrouvés en raison de la variabilité de forme et de couleur des fleurs, de la longueur de la tige, de l'époque de floraison. [16, 24, 79, 96]

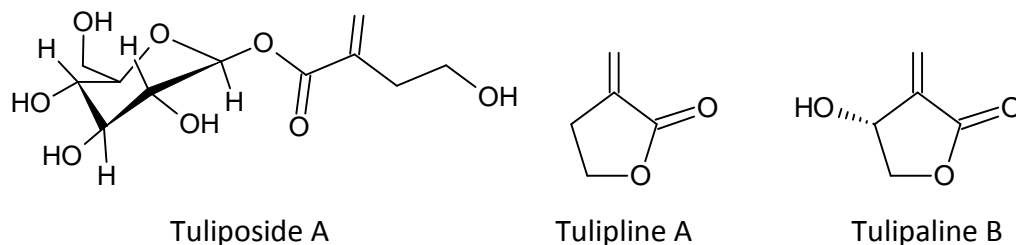
Les principes sensibilisants (Figure 44, P. 117), contenus dans la sève de tulipe sont la tulipaline A (α -méthylène- γ -butyrolactone) et la tulipaline B (β -hydroxy- α -méthylène- γ -butyrolactone).

Ces molécules renferment un groupement α -méthylène- γ -butyrolactone comme les lactones sesquiterpéniques. Elles possèdent ainsi une activité biologique similaire.

Elles sont obtenues après hydrolyse d'un prohaptène de type glucosidique, le tuliposide A et le tuliposide B (présents dans le bulbe).

La tulipaline B, moins allergisante que la tulipaline A, donne des réactions croisées avec cette dernière.

Figure 44 : Structure des principes sensibilisants de la tulipe [23, 63]



La manipulation des bulbes et des fleurs coupées entraîne chez les employés des entreprises de floriculture en Europe, des dermatites de contact.

Ces dernières se traduisent par des lésions eczémateuses au niveau des mains et une altération des ongles (qui deviennent cassants).

Cette réaction peut s'intensifier et s'étendre (aux avant-bras, au tronc, à la face...).

Elle peut également être causée par l'inspiration des poussières issues de la manipulation du bulbe. [23, 63]

2. La Primevère obconique (Figure 48, P. 120)

(Primula obconica)

Cette primevère ornementale est l'espèce la plus souvent responsable de l'allergie aux primevères. Les autres espèces cultivées (*Primula malacoïdes* et *Primula sinensis*) et sauvages sont plus rarement sensibilisantes.

De la famille des Primulacées et originaire de Chine, *Primula obconica* est une plante herbacée vivace.

Disposées en rosette à la base de la tige, les feuilles sont vertes, cordiformes, gaufrées avec une nervure principale très marquée.

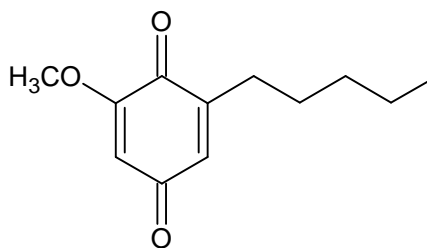
Les fleurs, disposées en ombelles, s'épanouissent en hiver jusqu'au printemps, sur une longue tige. Elles sont constituées de 5 pétales soudés en partie, en un tube, et sont de couleurs variées (blanc, rose, bleu, lilas, rouge, orange...).

Peu rustique, la Primevère obconique est une plante gélive. [9]

La primine (Figure 45, P. 119) ou 2-méthoxy-6-pentyl-1,4-benzoquinone est l'allergène primaire contenu dans les poils glandulaires, les trichomes, situés sur les feuilles et les tiges de *Primula obconica*.

La primine est particulièrement présente entre avril et août.

Figure 45 : Structure de la primine (ou 2-méthoxy-6-pentyl-1,4-benzoquinone) [38]



La dermatite allergique de contact aux primevères affecte surtout les mains. Elle touche également toutes les zones découvertes (paupières, visage et cou) car l'allergène est habituellement aéroporté.

Les cas d'allergie sont rarement d'origine professionnelle (horticulteurs, fleuristes), ils sont plutôt liés à l'usage domestique.

A la suite de la mise sur le marché européen en 2000, d'une variété de *Primula obconica* sans primine, les réactions d'hypersensibilité semblent avoir diminué. [38,102]

Figure 46 : *Frullania dilatata* (L.) [99]



Figure 47 : *Laurus nobilis* L.



Figure 48 : *Primula obconica* [79]



Figure 49 : *Magnolia grandiflora* L.



Figure 50 : *Tulipa* spp.



3. Les Lichens (Figure 52, P. 124)

Les lichens résultent de l'association d'un champignon (généralement Ascomycète) et d'une algue (Algue verte ou Algue bleue) vivant en symbiose.

Cette association profite aux deux végétaux : les champignons protègent les algues de la chaleur et de la sécheresse, ils absorbent également les hydrates de carbone produits par leur partenaire.

Les lichens sont cosmopolites et poussent aussi bien sur les murs, les toits que sur les troncs d'arbres ou les roches.

On distingue 3 types suivant l'aspect du thalle :

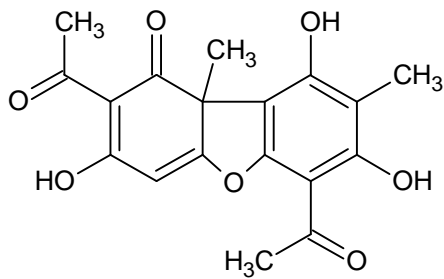
- Le thalle *crustacé* ressemble à une croûte et est solidement fixé sur le substrat ;
- Le thalle *foliacé* en forme de lames ou de feuilles est facilement séparable de son support à différents endroits ;
- Le thalle *fruticuleux* présente des formes barbues ou en lanières et est fixé en un seul point au support. [41, 99]

La plupart des allergènes contenus dans les lichens sont des acides (Figure 51, P. 122).

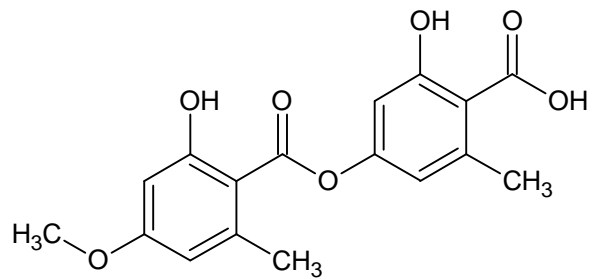
Les espèces les plus allergisantes sont :

- *Cladonia rangiferina* (L.) Web. ;
- *Evernia prunastri* (L.) Ach. et *Pseudoevernia furfuracea*;
- *Parmelia* spp. ;
- *Usnea* spp. [36]

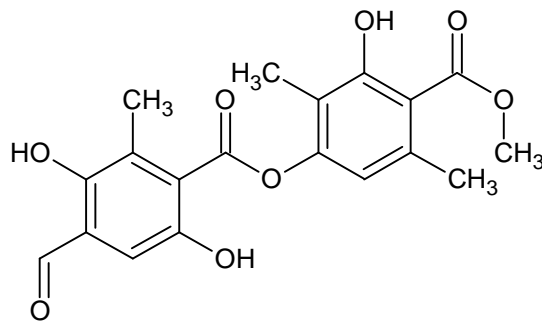
Figure 51 : Structure des principaux allergènes incriminés [48]



Acide usnique



Acide évernique



Atranorine

- *Cladonia rangiferina* (L.) Web. = Lichen des rennes

Cette espèce possède un thalle gris-blanchâtre buissonnant, c'est-à-dire ramifié dans plusieurs plans. Les extrémités, divisées 3 ou 4 fois, portent les organes reproducteurs.

Ce lichen forme de grands coussinets.

On le retrouve souvent sur les sols sablonneux des landes du Nord de l'Europe.

- *Evernia prunastri* (L.) Ach. = « Mousse » des chênes

Ce lichen touffu possède des ramifications pendantes d'environ 5 cm. Le thalle fruticuleux en lanières est gris-vert sur le dessus et gris-blanc sur la face inférieure.

Evernia pousse plutôt sur les arbustes, le bois et la pierre.

Il est utilisé comme liant en parfumerie.

Pseudoevernia furfuracea

Retrouvée surtout en montagne dans les forêts de résineux, cette espèce se différencie de la précédente par son thalle noirâtre et ses ramifications plus longues.

On l'emploie également dans l'industrie du parfum.

- *Parmelia spp.* = Parmélie

Ce lichen gris vert possède des thalles foliacés arrondis munis de lobes terminaux renflés.

- *Usnea spp.* = Usnée

Les espèces de cette famille possèdent un thalle fruticuleux (en branches cylindriques) de couleur verte.

[99]

Ces lichens sont abondants dans les forêts ; vivant sur les arbres, le sol, les pierres et les rochers.

La présence de l'acide usnique et des autres acides leur confère un pouvoir allergisant.

Ils sont à l'origine de dermatoses professionnelles allergiques de contact.

Plusieurs cas ont été décrits au cours de la dernière décennie, en Finlande, chez des fermiers et des jardiniers.

Ces réactions sont également possibles chez les travailleurs du secteur forestier, les horticulteurs ainsi que chez les cueilleurs de lichens (pour l'industrie des parfums).

Ces espèces végétales sont responsables de réactions d'hypersensibilité immédiate et retardée. Elles seraient aussi la cause de dermatites de contact photoallergiques. [2, 31, 41]

L'extrait de Mousse de chêne entre dans la constitution de parfums. Les espèces utilisées sont *Evernia prunastri* (*Oak moss Absolute* = Mousse de chêne absolue) et *Pseudoevernia furfuracea* (mousse d'arbre).

Les acides allergisants (acide usnique, acide évernique, atranorine) contenus dans ces extraits de lichens sont à l'origine de réactions de sensibilisations.

Dans la nature, ces végétaux sont beaucoup moins réactifs que dans les parfums ou les cosmétiques, où les allergènes sont concentrés.

L'allergie de contact aux lichens est une ancienne maladie, en partie oubliée, mais qu'il est pertinent de tester chez les personnes exposées présentant des réactions cutanées.

C'est la raison pour laquelle, la mousse de chêne est présente dans le Fragrance-Mix de la batterie standard des allergènes testés. [1, 41]

Figure 52 : Les lichens allergisants



Cladonia rangiferina (L.) Web. [99]



Evernia prunastri (L.) Ach.



Pseudoevernia furfuracea [99]



Parmelia spp.



Usnea spp.

Chapitre 4 :

Diagnostic, prise en charge et prévention des phytophotodermatoses

I. Diagnostic d'une photodermatose

La démarche médicale diagnostique d'une photodermatose comprend :

- L'interrogatoire
- L'examen clinique
- L'exploration photobiologique

Il est important de faire une description sémiologique précise ainsi que d'effectuer des photographies des lésions. Ces dernières pourront servir à confirmer un diagnostic après le bilan photobiologique.

A. Interrogatoire (ou anamnèse) [21, 97]

Il s'agit de l'élément essentiel du diagnostic. Il permet d'attester le rôle de la lumière dans la pathologie.

Différents éléments sont à rechercher lors d'une suspicion de photodermatose :

- l'âge, le sexe ;
- les antécédents personnels et familiaux ;
- le lieu de l'exposition déclenchante : exposition de loisirs, activité professionnelle et expositions associées, lumière artificielle, survenue derrière du verre de vitre... ;
- l'importance de l'exposition déclenchante ;
- le délai d'apparition des lésions en cas d'exposition lumineuse : plus ce délai est prolongé, plus le rôle du soleil risque d'être ignoré ;
- la durée et le rythme d'évolution ;
- l'évolution au fil des saisons, des années : stabilité, aggravation, amélioration ;
- le délai de disparition des lésions ;
- la sensation de prurit, de brûlure ;
- les médicaments utilisés par voie générale et voie topique, le contact avec les végétaux... ;
- les traitements effectués et leurs effets.

B. Examen clinique [21, 97]

Il est d'autant plus représentatif lorsqu'il est réalisé en phase de poussée. Plusieurs éléments peuvent orienter le diagnostic :

- l'aspect des lésions (l'eczéma fait suspecter un mécanisme photoallergique alors que l'érythème actinique est plutôt d'origine phototoxique) ;
- la topographie des lésions : photodistribuées (visage, avant-bras, bas des jambes,...), respect des zones découvertes naturellement photoprotégées (fonds des plis du visage, zones rétro-auriculaires, sous-narinaires et sous mentonnières) ;
- la présence de cicatrices résiduelles.

L'interrogatoire et l'examen clinique sont d'autant plus indispensables que les examens complémentaires sont restreints et que le matériel nécessaire est très spécifique.

C. Exploration photobiologique [21, 97]

Ce bilan permet de confirmer le diagnostic de photodermatose et d'en préciser sa nature ainsi que l'allergène en cause, s'il s'agit d'une photoallergie.

N'étant pas obligatoires, ces examens ne sont pas réalisés systématiquement. La lourdeur et le coût du matériel nécessaire à la réalisation sont également un frein.

Cette exploration est toutefois indispensable lorsque le patient est examiné à distance de la réaction.

Les objectifs de ce bilan photobiologique sont :

- d'évaluer la sensibilité cutanée au soleil,
- de reproduire les lésions à l'aide d'une lumière seule et d'une lumière associée à agent un photosensibilisant,
- de définir les parties du spectre solaire impliquées dans le déclenchement de la réaction.

1. Matériel nécessaire (Figure 53, P. 131)

Les différents équipements utilisés pour l'exploration doivent réunir plusieurs caractéristiques :

- les sources lumineuses employées doivent permettre l'obtention d'un spectre polychromatique se rapprochant du rayonnement solaire,
- la capacité d'irradiation doit être suffisamment importante pour diminuer au maximum la durée d'exposition,
- le matériel doit avoir la capacité d'émettre uniquement certaines parties du spectre polychromatique,
- l'énergie lumineuse délivrée doit pouvoir être contrôlée régulièrement afin de confirmer la qualité constante des irradiations émises.

a) Simulateur solaire (Figure 54, P. 131)

Il s'agit de l'élément essentiel du laboratoire de photobiologie.

Actuellement, le simulateur le plus utilisé est le simulateur solaire Dermolum® de chez Müller (Moosinning, Allemagne). Ce dernier est composé d'une lampe à arc à vapeur de xénon haute pression ainsi que d'un filtre à eau qui limite la quantité d'infrarouges et d'un filtre (filtre Schott WG320) qui élimine les UV-C et les UV-B de faibles longueurs d'ondes.

Cet appareil produit ainsi un rayonnement proche du véritable spectre solaire.

Les simulateurs solaires sont habituellement munis à leur sortie, d'un monochromateur permettant d'isoler et d'étudier une bande précise du spectre.

Ces appareils performants sont coûteux et réservés à certains centres hospitaliers.

b) Lampe UV-A haute pression

Pour les irradiations UV-A, 2 types de lampes peuvent être utilisées :

- la lampe à vapeur de mercure haute pression (Uvasun® Mutzhas),
- la lampe UV-A 700L Waldmann qui irradie de 330 à 450 nm, plus récente.

Ces lampes sont intéressantes pour la réalisation des différents tests en UV-A.

c) Tubes fluorescents

Pour obtenir une source pure d'UV-B, on a recourt à des tubes à vapeur de mercure basse pression.

Ce sont habituellement des tubes fluorescents Philips TL20W/12 (utilisés en photothérapie) émettant de 285 à 350 nm (pic à 310-320 nm).

La faible proportion d'UV-A délivrée par rapport aux UV-B est négligeable.

Ces lampes permettent l'exploration UV-B.

d) Autres sources lumineuses

L'effet du rayonnement visible peut être apprécié par l'irradiation un projecteur de diapositives.

e) Dosimètres

Ces appareils sont nécessaires pour mesurer l'énergie lumineuse délivrée (exprimée en mW/cm^2) et garantir la reproductibilité des tests.

Ils sont spécifiques de certaines bandes (UV-A, UV-B, UV-C,...).

Toutes les mesures doivent être effectuées avec le même appareil car tous les modèles ne donnent pas les mêmes réponses spectrales.

Il n'est donc pas toujours aisé de faire des comparaisons d'un centre à l'autre.

Figure 53 : Matériel de photobiologie, Centre Hospitalier Universitaire de Limoges



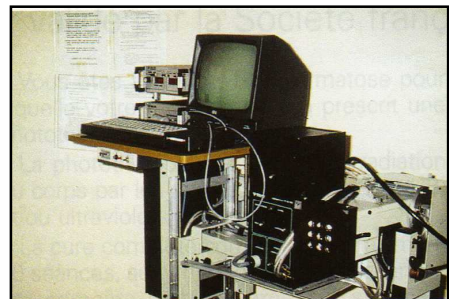
Lampe UV 800k Waldmann (UV-A [320-400nm], UV-B [280-320])
L'appareil est équipé de lampes Philips 40W pour les UVA et de lampes Philips de type TL 20W/12RS pour les UVB.



Lampe UV 200 AL Waldmann

Figure 54 : Simulateur solaire

Dermolum®[97]



2. Tests réalisés [21, 90, 94, 97, 108]

a) Test de Saidman ou détermination de la dose érythémateuse minimale (DEM)

Le test de Saidman a pour but de tester la sensibilité actinique de l'individu en fonction de son phototype. Il consiste à délivrer des doses croissantes de lumière sur la peau et à déterminer la plus petite dose de lumière provoquant un érythème perceptible à contours nets (DEM). (Figure 55, P. 132)

Cet examen est habituellement réalisé sur des zones de peau peu exposées (par exemple le bas de dos).

On détermine la DEM 24h après irradiation, elle s'exprime en mJ/cm^2 .

Figure 55 : Mesure de la dose érythémateuse minimale (DEM) [97]



Cette valeur sert de référence pour le choix des doses utilisées dans les tests complémentaires.

Plus l'affection est sévère (dermatite actinique chronique, photosensibilisation) plus la DEM est abaissée.

b) Phototests

L'objectif est de reproduire expérimentalement les lésions spontanées par l'irradiation de la lumière seule (spectre solaire, UVA,...).

Ce test peut être réalisé localement sur le site de l'éruption, sur une zone couverte ou sur une grande surface, en fonction de la photodermatose suspectée.

c) Photopatch tests (PPT) ou photoépidermotests

Cet examen permet la reproduction expérimentale d'une réaction de photosensibilisation de contact. Il est utile pour apprécier la responsabilité de certaines plantes dans l'apparition des lésions cutanées.

Les PTT sont indispensables pour le diagnostic de certitude de l'agent photosensibilisant.

Remarque : Ce test peut éventuellement être réalisé lors d'une suspicion de photosensibilisation médicamenteuse systémique mais le diagnostic est beaucoup plus aléatoire.

- **Technique :**

La technique est celle des tests épicutanés (patch-tests) qui consistent à appliquer dans le dos du patient, sous un matériel adapté, les substances à tester (Tableau 2, P. 134).

Des cupules en aluminium (Finn Chambers® : Figure 56, P. 133), entièrement opaques à la lumière, sont utilisées dans les PTT. Elles sont disposées 24h sur la peau afin de laisser le produit pénétrer.

Ces tests doivent être réalisés à distance de la réaction de photosensibilisation sur une peau non bronzée et exempte de lésions cutanées.

Les cupules sont retirées afin d'irradier les zones à tester.

Figure 56 : Finn Chambers



Tableau 2 : Batterie standard de la Société française de photodermatologie [97]

Antiseptiques	Triclosan (Irgasan DP 300) 2 % vaseline Tétrachlorosalicylanilide 0,1 % vaseline Tribromosalicylanilide 1 % vaseline Hexachlorophène 1 % vaseline Bithionol 1 % vaseline Fentichlor 1 % vaseline
----------------------	---

Cosmétiques	Fragrance mix 8 % vaseline (cinnamic alcohol, cinnamic aldéhyde, hydroxycitronellal, eugénol, isoeugénol, géraniol, oak moss absolue, amylcinnamaldéhyde) Musc ambrette 5 % vaseline 6-méthylcoumarine 1 % vaseline
--------------------	---

Végétaux	Acide usnique 0,1 % vaseline Oak moss absolute 2 % vaseline ou lichen mixture 16 % vaseline Lactone mix 0,1 % vaseline Frullania dilatata
-----------------	--

Médicaments	Prométhazine 1 % vaseline Chlorpromazine 0,1 % vaseline Sulfanilamide 5 % vaseline Quinidine 1 % vaseline Kétoprofène 1 %
--------------------	---

Filtres solaires UVB	PABA (acide para-aminobenzoïque) 10 % vaseline Escalol 507 (2-éthylhexyl-4-diméthyl-aminobenzoate) 10 % vaseline Parsol MCX (2-éthylhexyl paraméthoxycinnamate) 10 % vaseline Isoamyl P méthoxycinnamate 10 % vaseline Eusolex 6300 (4-méthylbenzylidène camphre) 10 % vaseline Octylsalicylate 5 % vaseline Octyltriazone 10 % vaseline
-----------------------------	--

Filtres solaires UVA	Parsol 1789 (butylméthoxydibenzoylméthane) 10 % vaseline
-----------------------------	--

Filtres solaires large spectre	Eusolex 4360 (oxybenzone) 10 % vaseline Mexénone (2-hydroxy-méthoxyméthylbenzophénone) 10 % vaseline Benzophénone-4 10 % vaseline Eusolex 232 (2-phényl-5 benzimidazol sulfonique acide) 10 % vaseline Octocrylène 10 % vaseline Drométrizole trisiloxane 10 % vaseline
---------------------------------------	--

Ces tests peuvent être réalisés avec :

- la plante,
- des extraits,
- ou l'allergène.

Le lactone mix, l'Oak moss absolute et le *Frullania dilatata* sont testés systématiquement. La feuille de chrysanthème est souvent testée lorsque l'on suspecte une photosensibilisation à cette plante.

Lors du diagnostic, il faudra tenir compte de la saison ; des plantes comme les primevères contiennent plus d'allergènes au printemps.

La partie de plante testée a également une importance ; dans le cas des Astéracées, il est plus intéressant de tester la feuille riche en lactones plutôt que le pollen (pauvre en allergènes).

Enfin, il peut exister des réactions de sensibilisation croisée entre différentes espèces.
[108]

- Réalisation :

1) - Dans un **premier temps**, effectuer le test de Saidman avec la lampe à vapeur de xénon afin de déterminer la DEM UV-B ;

- Réaliser des phototests UV-A et UV-B ou du spectre total ;
- Lire immédiatement les phototests ;

- Puis, appliquer dans le dos du patient, 2 ou 3 exemplaires de batterie standard de PPT (éventuellement complétés par d'autres produits). Ces produits sont protégés de la lumière par les Finn Chambers®.

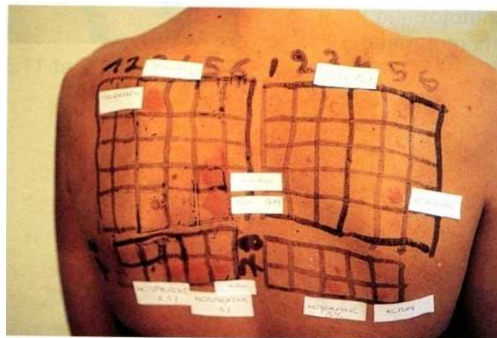
2) - **Après 24h**, lire la DEM UV-B et irradier 2 batteries sur 3 (ou 1 batterie sur 2) après avoir décollé les Finn Chambers®.

- Exposer la première série à une dose conventionnelle de 5mJ/cm² d'UV-A (dose minimisant l'apparition de réactions phototoxiques) ;
- Irradier en UV-B la seconde série par une dose équivalente à 0,75 DEM (dose infra-érythémateuse) ;
- Lire immédiatement les photopatch-tests.

La troisième batterie standard sert de témoin, elle n'est pas exposée.

- 3) - **Après 48h**, décoller les Finn Chambers® de la batterie témoin ;
- Lire les patchs et photopatch-tests réalisés (Figure 57, P. 136).

Figure 57 : Photopatch tests (à gauche) et patch tests non irradiés (à droite) [97]



Lorsque le témoin non irradié reste négatif et que le photopatch-test est positif, l'interprétation ne pose aucun problème, il s'agit d'une photosensibilisation vraie.

Lorsque les deux tests (témoin et irradié) sont positifs de la même façon, il s'agit d'une sensibilisation de contact.

On parle de photoaggravation lorsque les deux tests sont positifs mais avec une réaction plus importante du côté irradié que du côté témoin.

Le mécanisme sera de type photoallergique si la réaction cutanée s'accroît dans les jours suivants l'irradiation. Il sera de type phototoxique si la réaction est maximale le lendemain de l'irradiation et diminue progressivement.

L'interprétation n'est pas toujours aisée d'autant que les deux mécanismes peuvent s'additionner.

L'examen histologique permet ainsi d'orienter le diagnostic.

Remarques : D'autres techniques de phototests cutanés plus délicates sont parfois rencontrées (photopatch tests scarifiés, photo-intradermo tests, photopricks tests)

Le phototest systémique est destiné aux photosensibilisations médicamenteuses. [97]

d) Examen histologique [97]

En cas de résultats douteux, pour apprécier le mécanisme de photosensibilisation exogène, on réalise une biopsie des lésions cutanées.

On peut observer :

- la présence de *sunburn cells*, une simple vasodilatation, dans le cas d'une réaction phototoxique ;

- un infiltrat lympho-histocytaire plus ou moins dense, périvasculaire et, parfois, une exocytose et une spongiose, dans le cas d'une réaction photoallergique.

Les examens biologiques ne sont pas nécessaires dans le diagnostic des phytophotodermatoses.

Les données de l'interrogatoire et de l'examen clinique sont les éléments essentiels de l'affirmation d'une photodermatose.

L'exploration photobiologique associée à l'examen histologique permet de préciser l'origine et le mécanisme de la réaction.

II. Prise en charge

Les réactions phototoxiques et photoallergiques sont causées par des substances exogènes. La conduite à tenir est alors l'éviction de l'agent photosensibilisant (identifié lors du diagnostic) et la mise en place d'une photoprotection externe.

A. La photoprotection externe

1. La photoprotection vestimentaire

Le vêtement constitue le moyen le plus simple et le plus efficace pour lutter contre la pénétration des rayonnements néfastes.

Même si la chevelure constitue une bonne protection contre les UV, il est important de porter un chapeau à bords larges afin de préserver les oreilles, le nez et le front.

La photoprotection des vêtements est variable. Différents facteurs comme, la texture, la couleur et l'épaisseur interviennent.

Il a été défini un facteur de protection UV des tissus (UPF) qui est fonction du tissage, du type des fibres, de la couleur, du degré d'humidité, de l'étirement et de l'usure.

Le tissage est l'élément le plus important, plus les mailles sont serrées plus la protection augmente.

Le jean est un matériau très protecteur. Le coton, la soie et le polyester préservent également des rayons solaires. Certains tissus fins peuvent être traversés par les rayons UVA et la lumière visible entraînant des réactions sur la peau protégée.

La couleur est un facteur secondaire à prendre en compte. Bien qu'elle absorbe la lumière et la chaleur, une couleur sombre est plus intéressante.

Les vêtements humides (transpiration, baignade) de couleur claire deviennent transparents et perméables aux rayons solaires.

Il est apparu depuis quelques années, dans la grande distribution, des vêtements enfants composés de textiles réfléchissants les UV. [62, 97]

2. Les produits de protection solaire [62, 97, 108]

Les produits antisolaires sont en général composés :

- de molécules s'opposant à la pénétration des photons (filtres, écran),
- d'un excipient,
- et de divers additifs (antioxydants par exemple).

Il existe 3 classes de molécules antisolaires actives :

- Les filtres naturels : d'origine végétale (huile de coco, d'arachide, de sésame ou de tournesol), ils possèdent une efficacité réduite.

- Les filtres chimiques : agissant comme des chromophores, ils absorbent l'énergie lumineuse et empêchent la pénétration des UV dans l'épiderme.

Chaque filtre possède son spectre d'absorption. On distinguera les filtres UV-B purs et les filtres à spectre large (UV-B et UV-A). (Tableaux 3 et 4, P. 141-142)

Plus récemment, des nouveaux filtres ont été mis sur le marché. A côté du Parsol 1789 et des Meroxyl SX et SW, se sont ajoutés le Tinosorb et le Meroxyl XL. Ces dernières molécules ont une largeur de spectre et une photo-stabilité augmentée.

Le principal effet secondaire des filtres est le risque de photoallergie. Dans le cas d'une photodermatose, ils risquent d' « entretenir » l'affection car le patient a tendance à renouveler les applications pour se protéger.

Les écrans minéraux n'ont jamais été incriminés dans ce type de réaction, ils sont préférés en cas de photosensibilité.

- Les écrans physiques minéraux : ce sont des poudres inertes et opaques, elles réfléchissent et diffusent les UV, le visible et une partie des infrarouges.

Ce sont l'oxyde de zinc, le mica, le talc, le dioxyde de titane, l'oxyde de fer ou de magnésium. Leur texture occlusive leur conférant un aspect peu satisfaisant, ces produits ont été pendant longtemps peu utilisés.

C'est pourquoi des formes micronisées sont apparues sur le marché afin de rendre les particules invisibles tout en réfléchissant les rayons UV, visibles et IR.

Ces écrans minéraux présentent de nombreux avantages par rapport aux filtres : une meilleure tolérance, une diminution du risque d'absorption du produit chimique et une amélioration de la capacité de fixation de la crème sur la peau. (Tableau 5, P. 143)

Les écrans minéraux micronisés peuvent être associés aux filtres chimiques les plus récents.

Les formes galéniques de ces produits sont très variées : émulsions, sticks, huiles...

Différentes notions sont à prendre en compte :

- aucun produit ne procure une protection totale,
- le facteur de protection solaire obtenu est toujours inférieur à celui annoncé car la quantité généralement appliquée (0,5 voire 0,25 mg/cm²) est plus faible que celle utilisée pour déterminer l'indice de protection (2 mg/cm²),
- il est important de répéter les applications toutes les 90 à 120 minutes.

Dans le cas de la photosensibilité, quelle que soit la composition du produit antisolaire choisi, il faudra utiliser des produits avec une très haute protection solaire (affiché 50+ sur l'emballage).

Tableau 3 : Les principaux filtres solaires (UVB purs) [62]

Famille	Dénomination commune internationale	Pic d'absorption	Nom commercial
<u>UVB purs</u>			
Cinnamates	2-éthylhexyl p-méthoxycinnamate (octylméthoxycinnamate)	310 nm	Escalol 557 Eusolex 2292 Parsol MCX
	Isoamyl-p-méthoxycinnamate		Néo-héliopan E1000
Dérivés camphrés	3-(4'méthylbenzylidène) camphre 3- benzylidène camphre	290-300 nm	Unisol S22 Ultren BK
Acide para-amino- benzoïque (PABA) et dérivés	PABA	310 nm	Escalol 507
	2-éthylhexyl p-diméthylamino- benzoate (octyl diméthyl PABA)		Eusolex 6007 Padimate 0
	Amyldiméthyl PABA		Escalol 506 Padimate A
	Monoglycéryl PABA		Escalol 106
Salicylates	Homomenthyl salicylate (homosalate)	300 nm	Eusolex HMS
	Octylsalicylate (2-éthylexylsalicylate)		Escalol 587
Benzimidazolés	Acide 2-phénylbenzimidazole 5- sulfonique	308 nm	Eusolex 232 Parsol HS
Triazolés	Octyltriazone		Uvinul T150

Tableau 4 : Les principaux filtres solaires (Large spectre) [62]

Famille	Dénomination commune internationale	Pic d'absorption	Nom commercial
<u>Large spectre</u>			
Benzophénones (BZP)	Oxybenzone	288 et 330 nm	Eusolex 4360
	(BZP3 ou 2-hydroxy-4-méthoxybenzophénone)		Escalol 567
			Escalol 577
	Sulisobenzone (BZ04 ou acide 2-hydroxy 4-méthoxy-benzophénole 5-sulfonique)		
Dibenzoylméthane	Butylméthoxy-dibenzoylméthane	356 nm	Parsol 1789
		(pas d'absorption UVB)	Eusolex 8020 (retiré du marché en 1993)
Acrylates	Octorylène		(Introduit en 1999)
Benzylidène camphre	Acide terephthaldène dibornanone (dicamphro) sulfonique	345 nm	Mexoryl SX (introduit en 1993)
	Drométrizole trisiloxane (silatrizole)	303 et 344 nm	Mexoryl XL (introduit en 1998)
Benzotriazoles	Dibenzotriazole	306 nm	Tinosorb M
		348 nm	(introduit en 1999)
		378 nm	

Tableau 5 : Comparaison des différents actifs photoprotecteurs [62]

FILTRES	ECRANS MINÉRAUX	NOUVEAUX ÉCRANS (Formes micronisées)
<ul style="list-style-type: none"> - Photoprotecteur - Absorbant des U.V. - Produit chimique - Sensible aux U.V. Instabilité Dégradation - Possibilité éventuelle de phénomènes secondaires : irritations, allergies, pénétration transcutanée 	<ul style="list-style-type: none"> - Ecran naturel minéral (non chimique) - Réflecteur des U.V - Insensible aux U.V. Très stable Non dégradation - Anti-irritant - Non allergisant - Produit strictement de surface 	
<ul style="list-style-type: none"> - Produit transparent 	<ul style="list-style-type: none"> - Produit blanchissant 	<ul style="list-style-type: none"> - Produit transparent

B. Traitement des dermites phototoxiques

Il fait appel, dans un premier temps, à un refroidissement des lésions, avec de l'eau. Des dermocorticoïdes peuvent être appliqués. Il peut également être prescrit, pendant 2 ou 3 jours, de l'indométacine (Indocid® : anti-inflammatoire non stéroïdien de type indolique) ou de la prednisone (Cortancyl® : glucocorticoïde) à 0,5 mg/kg/j *per os* afin de calmer les réactions les plus intenses. [97]

Lors des cas de phototoxicité, il peut persister très longtemps une pigmentation résiduelle. [21]

C. Traitement des dermatites photoallergiques

Dans cette situation de photoallergie, ce sont les allergies rémanentes qui peuvent entraîner des rechutes en cas d'exposition solaire, les mois voire les années qui suivent la réaction.

Ceci est susceptible de provoquer à long terme une dermatite actinique chronique. La photoprotection devra donc être la plus rigoureuse possible.

L'obscurité pourra être utile en début de traitement, puis l'utilisation d'une protection vestimentaire et de produits de protection solaire s'imposera par la suite.

Si la réaction est trop importante, l'eczéma pourra être soulagé localement par l'humidification des lésions et l'application de dermocorticoïdes et d'émollients.

Dans les situations invalidantes, on peut avoir recours aux immunosuppresseurs. [108]

III. Prévention des phytophotodermatoses [36, 108]

Les sujets les plus exposés au risque sont les agriculteurs, les fleuristes, les horticulteurs, les forestiers et les jardiniers. Ces professions sont, en général, bien informées sur les végétaux irritants et allergisants ainsi que de leurs effets sur la peau.

Différentes mesures de prévention sont mises en place afin de minimiser la survenue de réactions cutanées.

Le port de lunettes filtrantes, de vêtements protecteurs, de bottes, de chapeaux à larges bords ainsi que l'utilisation d'écrans solaires sont nécessaires lors du contact avec des substances phototoxiques.

Le plus important est le port de gants de protection afin d'éviter le contact direct entre les plantes photosensibilisantes et la peau.

Les gants nitriles sont souvent recommandés. Ceux en vinyle, laissent pénétrer certaines molécules allergisantes comme la tulipaline A.

Des gants fins peuvent être utilisés pour les préparations alimentaires contenant des végétaux.

Il est préférable d'effectuer certaines récoltes à la tombée du jour ou par temps peu ensoleillé.

Une surveillance régulière s'impose chez les sujets atopiques travaillant au contact des végétaux en milieu humide. Ces personnes ont tendance à développer plus facilement une réaction d'hypersensibilité immédiate (IgE dépendante).

Les activités de loisirs (chasse, pêche, promenades en forêt, sport) exposent aussi au contact des plantes. Il convient de sensibiliser cette population sur le risque de photosensibilisation.

Conclusion

Même si les photodermatoses ne représentent qu'une faible part des accidents cutanés induits par les végétaux, elles sont à prendre en compte. Les ouvrages de dermatologie et de botanique leur consacrent toujours un chapitre et de nombreuses publications de divers pays relatent chaque année de telles réactions.

Les écrits distinguent toujours les deux mécanismes de photosensibilisation et les plantes responsables. Mais, pour les végétaux, on retrouve d'avantage le mécanisme phototoxique qui est le plus fréquent et le mieux connu.

En effet, même si l'on fait toujours mention de certaines plantes responsables de photoallergies, cette vérité est aujourd'hui très controversée. Ces plantes seraient surtout responsables de dermites de contact photogravées. Ces incertitudes sont également liées à la difficulté du diagnostic.

A travers cette thèse, nous avons mis en évidence qu'un nombre important d'espèces est susceptible d'induire des photodermatoses.

Le plus souvent, ces réactions sont provoquées par contact direct avec la plante et plus rarement de nos jours, par l'intermédiaire d'un produit contenant l'extrait végétal en raison de la législation concernant la teneur en huile essentielle dans les produits cosmétiques.

La fréquence de ces dermites par photosensibilisation est probablement sous-estimée en raison de la méconnaissance des complications graves qu'elles peuvent avoir. C'est pourquoi il est important de sensibiliser la population à ce risque et de l'informer sur les différentes techniques de prévention.

Bibliographie et webographie

1. **AALTO-KORTE Kristiina.** *Lichen contact allergy* [en ligne]. 2009. Disponible sur : <http://www.escd.org/news/Botanical_workshop.pdf> (consulté le 27-06-2011)
2. **AALTO-KORTE K, LAUERMA A, ALANKO K.** *Occupational allergic contact dermatitis from lichens in present-day Finland* [en ligne]. PubMed, 2005. Disponible sur : <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>> (consulté le 27-06-2011)
3. **ABYSHEV A., DENISENKO P.** *The coumarin composition of Heracleum sosnowskyi*. In *Chemistry of Natural Compounds*. Springer, 1973. P. 515-516.
4. **AFSSE, INVS, AFSSAPS.** *Ultraviolets- Etat des connaissances sur l'exposition et les risques sanitaires* [en ligne]. 2005. Disponible sur : <http://www.afsset.fr/upload/bibliotheque/673788001319306411110452321233/rayonnements_ultraviolets.pdf> (consulté le 19-06-2010)
5. **AFSSET.** *Rayonnements ultraviolets* [en ligne]. 2006. Disponible sur : <http://www.afsset.fr/upload/bibliotheque/835634783839750127152792478098/17_rayonnements_ultraviolets.pdf> (consulté le 19-06-2010)
6. **AGRIS.** *Some aspects of hogweed (Heracleum sosnowskyi Manden.) restriction* [en ligne]. 2006. Disponible sur : <<http://agris.fao.org/agris-search/>> (consulté le 22-02-2011)
7. **ANAPATH-Paris7.** *Maladie par hypersensibilité-Cadres anatomo-cliniques* [en ligne]. Disponible sur : <<http://anapath-paris7.aphp.fr/chap08/chapit08.htm>> (consulté le 12-06-2011)
8. **AROMATES, EPICES et CONDIMENTS du MONDE ENTIER.** *Combava* [en ligne]. Disponible sur : <<http://www.aromatiques.com/fichesculture/combava.html>> (consulté le 20-09-2010)
9. **AU JARDIN-INFO.** *Primevère obconique* [en ligne]. Disponible sur : <<http://www.aujardin.info/plantes/primula-obconica.php>> (consulté le 27-06-2011)
10. **AVENEL-AUBRAN M.** *Progrès en dermato-allergologie : Paris 2008*. Montrouge : John Libbey Eurotext, 2008. 301 p.
11. **BACHES Michel, LUCIANI Marcel, MAZZOLA Edouard** [et al]. *Les agrumes*. Ingersheim-Colmar : S.A.E.P., 2002. 69 p.

12. **BERKLEY SF, HIGHTOWER AW, BEIER RC [et al]** . *Dermatitis in grocery workers associated with high natural concentrations of furanocoumarins in celery* [en ligne]. PubMed, 1986. Disponible sur : <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>> (consulté le 09-01-2010)

13. **BERNERD Françoise, CHRISTIAENS François**. *Bases photophysiques*. In *Soleil et santé*. Cachan : Editions Médicales Internationales, 2006. P. 3-4.

14. **BETHEA D, FULLMER B, SYED S [et al]** . *Psoralen photobiology and photochemotherapy: 50 years of science and medicine* [en ligne]. PubMed, 1999. Disponible sur : <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10098699>> (consulté le 20-08-2010)

15. **BIOLANDES**. *Parsley seeds oil* [en ligne]. Disponible sur : <<http://www.biolandes.com/>> (consulté le 29-08-2010)

16. **BLAMEY Marjorie, GREY-WILSON Christopher**. *La flore d'Europe occidentale*. Paris : Flammarion, 2003. 544 p.

17. **BOTANICAL DERMATOLOGY**. *Phytophotodermatitis* [en ligne]. Disponible sur : <<http://www.telemedicine.org/botanica/bot5.htm>> (consulté le 23-09-2010)

18. **BOTINEAU Michel**. *Botanique systématique et appliquée des plantes à fleurs*. Paris : Editions Tec & Doc, 2010. 1335 p.

19. **BOTINEAU Michel**. *Guide des plantes toxiques et allergisantes*. Paris : Belin, 2011. 240p.

20. **BOULLARD Bernard**. *Plantes médicinales du monde : croyance et réalités*. Saint-Mandé : Editions Estem, 2001. P.231 ; 261.

21. **BOURRAIN J-L**. *Phototoxicité, photoallergie : diagnostic et prise en charge*. In *Progrès en dermato-allergologie* : Paris 2008. Montrouge : John Libbey Eurotext, 2008. P. 135-149.

22. **BRUNETON Jean**. *Pharmacognosie. Phytochimie-Plantes médicinales*. 4^{ème} édition. Paris : Editions Tec & Doc, 2009. 1269 p.

23. **BRUNETON Jean**. *Plantes toxiques ; Végétaux dangereux pour l'Homme et les animaux*. 3^e édition. Paris : Editions Tec & Doc, 2005. 632 p.

24. **BURNIE G., FORRESTER S., GREIG D. [et al]**. *Botanica : Encyclopédie de botanique et d'horticulture*. Cologne : Könemann, 2003. 1020 p.

25. **BYLAITE M, GRIGAITIENE J, LAPINSKAITE GS.** *Photodermatoses: classification, evaluation and management* [en ligne]. PubMed, 2009. Disponible sur : <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19775359> > (consulté le 07-07-2010)
26. **CAMM E, BUCK HW, MITCHELL JC.** *Phytophotodermatitis from *Heracleum mantegazzianum** [en ligne]. PubMed, 1948. Disponible sur : <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18111509>> (consulté le 02-01-2010)
27. **CENTRE CANADIEN D'HYGIENE ET DE SECURITE AU TRAVAIL.** *Rayonnement ultraviolet* [en ligne]. 2005. Disponible sur : <<http://www.cchst.ca/> > (consulté le 24-06-2010)
28. **CHIRON DE LA CASINIERE Alain.** *Le rayonnement solaire dans l'environnement terrestre.* Publibook, 2003. P. 1-3.
29. **CHO S, SHIN MH, KIM YK [et al.].** *Effects of infrared radiation and heat on human skin aging in vivo* [en ligne]. PubMed, 2009. Disponible sur : <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19675547>> (consulté le 19-06-2010)
30. **CHU-PS.** *Chapitre 5 - La peau et les phanères* [en ligne]. Disponible sur : <<http://www.chups.jussieu.fr/polys/histo/histoP2/peau.html>> (consulté le 24-06-2010)
31. **CLEENEWERCK Marie-Bernadette, FRIMAT Paul.** *Progrès en dermato-allergologie: Lille* 2004. John Libbey Eurotext, 2004. 411 p.
32. **CLEENEWERCK M.B.** *Allergènes professionnels émergents. In Progrès en dermato-allergologie.* [s.l.] : John Libbey Eurotext, 2005. P. 176.
33. **COLOMBO A.** *La culture des Agrumes.* Paris : Editions de Vecchi, 2004. 142 p.
34. **CONSERVATOIRE BOTANIQUE NATIONALE DE FRANCHE-COMTE.** *Espèces invasives de Franche-Comté : La Berce du Caucase* [en ligne]. 2007. Disponible sur : <<http://conservatoire-botanique-fc.org/franche-comte/fichiers/fiche20berceecran.pdf>> (consulté le 21-08-2010)
35. **COUPLAN François, DEBUIGNE Gérard.** *PETIT LAROUSSE des plantes qui guérissent.* Paris : Editions Larousse, 2006. 895 p.
36. **CREPY M.N.** *Dermatoses professionnelles aux végétaux* [en ligne]. INRS, 2006. Disponible sur : <<http://www.inrs.fr/>> (consulté le 13-06-2011)

37. **DERRAIK JG, RADEMAKER M.** *Phytophotodermatitis caused by contact with a fig tree (Ficus carica)* [en ligne]. PubMed, 2007. Disponible sur :< <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>> (consulté le 02-01-2010)
38. **DORMER Laboratories INC.** *2-Methoxy-6-n-pentyl-4-benzoquinone (Primin)* [en ligne]. 2011. Disponible sur :< http://www.dormer.ca/PDF_PATIENT_FRENCH/M-008.pdf> (consulté le 27-06-2011)
39. **DUBERTRET Louis.** *Soleil et santé.* Cachan : Editions Médicales Internationales, 2006. 168 p.
40. **DUBOIS Jacques.** *La peau ; De la santé à la beauté : Notion de dermatologie et de dermocosmétologie.* Toulouse : Privat, 2008. P. 3-4.
41. **DUCOMBS G.** *Dermatoses aéroportées en milieu rural.* In Progrès en dermatologie allergologie. John Libbey Eurotext, 1999. P. 242-245.
42. **EICKHORST K, DELEO V, CSAPOSS J.** *Rue the herb: Ruta graveolens--associated phytophototoxicity* [en ligne]. 2007. Disponible sur : <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>> (consulté le 09-01-2010)
43. **EPSTEIN John H.** *Phototoxicity and Photoallergy .* Seminars in Cutaneous Medicine and Surgery, 1999, volume 18, n°4, P. 274-284.
44. **FAHMY IR, ABU-SHADY H.** *The isolation and properties of ammoidin, ammidin and majudin, and their effect in the treatment of leukoderma.* [en ligne]. PubMed, 1948. Disponible sur : <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>> (consulté le 20-08-2010)
45. **FINKELSTEIN E, AFEK U, GROSS E [et al]** . An outbreak of phytophotodermatitis due to celery [en ligne]. PubMed, 1994. Disponible sur : <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>> (consulté le 09-01-2010)
46. **FITTER R., FITTER A., BLAMEY M.** *Guide des fleurs sauvages. Sixième édition entièrement revue et augmentée.* Lausanne-Paris : Delachaux et Niestlé, 1997. 352 p.
47. **FONDATION LOUIS BONDUELLE.** Panais électronique [en ligne]. Disponible sur : < <http://www.fondation-louisbonduelle.org/> (consulté le 28-08-2010)

48. **GOMEZ G.** *ABECDAIRE de Chimie Organique* [en ligne]. 2011. Disponible sur : <<http://webpeda.ac-montpellier.fr/spc/ABCDORGA/organiqu.htm>> (consulté le 27-06-2011)
49. **GRAL N, BEANI JC, BONNOT D, MARIOTTE AM [et al]** . *Plasma levels of psoralens after celery ingestion* [en ligne]. PubMed, 1994. Disponible sur : <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>> (consulté le 09-01-2010)
50. **GRAVOT Antoine, GONTIER Eric.** GOERGEN Jean-Louis (dir.). *Etude de P450s impliqués dans la biosynthèse des furocoumarines chez Ruta graveolens*. 221p. Thèse de doctorat : Sciences Agronomiques. Nancy-Colmar : Nancy, 2002.
51. **HAMMOUD Leila, BENAYACHE Fadila** (dir.). *Recherche et détermination structurale des métabolites secondaires de Centaurea cicaeensis All. Var. walliana M. (Asteraceae) : Etude de la phase acétate d'éthyle de l'extrait hydro alcoolique*. 131 p. Mémoire : Chimie organique. Constantine : Mentouri Constantine, 2009.
52. **HENDERSON JA, DESGROSEILLIERS JP.** *Gas plant (Dictamnus albus) phytophotodermatitis simulating poison ivy* [en ligne]. PubMed, 1984. Disponible sur : <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>> (consulté le 09-01-2010)
53. **HESKEL NS, AMON RB, STORRS FJ [et al]**. *Phytophotodermatitis due to Ruta graveolens* [en ligne]. PubMed, 1983. Disponible sur : <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>> (consulté le 09-01-2010)
54. **HEYWOOD Vernon H.** *Les plantes à fleurs, 306 Familles de la flore mondiale*. Paris : Nathan, 1996. 335 p.
55. **IPPEN H.** *Phytophotodermatitis caused by plant trimming (edger's rash)* [en ligne]. PubMed, 1990. Disponible sur : <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>> (consulté le 21-08-2010)
56. **ISERIN P.** Encyclopédie des plantes médicinales. Paris : Larousse, 2001. P. 257.
57. **KADDU S, KERL H, WOLF P.** *Accidental bullous phototoxic reactions to bergamot aromatherapy oil* [en ligne]. PubMed, 2001. Disponible sur : <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>> (consulté le 16-09-2010)
58. **KOH D, ONG CN.** *Phytophotodermatitis due to the application of citrus hystrix as a folk remedy* [en ligne]. PubMed, 1999. Disponible sur : <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>> (consulté le 09-01-2010)

59. **KUMAR KAR Hemanta.** *Occurrence of plant sensitivity among patients of photodermatoses: A control-matched study of 156 cases from New Delhi* [en ligne]. 2009. Disponible sur : <<http://www.bioline.org.br/>> (consulté le 22-05-2011)
60. **LABORATOIRE D'HISTOLOGIE EMBRYOLOGIE CYTOGENETIQUE.** *La peau* [en ligne]. Disponible sur : <<http://lhec.teso.net/>> (consulté le 24-06-2010)
61. **LABORATOIRE DE PHARMACOGNOSIE.** *Les coumarines* [en ligne]. Disponible sur : <www.facmed-annaba.com> (consulté le 28-06-2010)
62. **LA RUCHE Guy, CESARINI Jean-Pierre.** *Photodermatoses et photoprotection de l'enfant.* Marseille : Editions Solal, 1993. 81 p.
63. **LE COZ J.** *Progrès en dermato-allergologie 2003.* Montrouge : John Libbey Eurotext, 2003. 280 p.
64. **LE MAITRE M., JEANMOUGIN M.** *Les effets délétères du soleil. In Soleil et peaux : bénéfiques, risques et prévention.* Paris : Masson, 2002. P. 31-49.
65. **LECLERCQ Cédric.** Markó Istvan E. (dir.). *Etude de nouvelles réactions péricycliques en cascade : application à la synthèse d'exo-méthylène-butyrolactones.* 418 p. Louvain : Louvain, 2006.
66. **LENKOVIC Maja, CABRIJAN Leo, GRUBER Franjo [et al].** *Phytophotodermatitis in Rijeka Region, Croatia* [en ligne]. 2008. Disponible sur : <http://44_lenkovik.pdf> (consulté le 10-05-2011)
67. **LEONARD F., ADAMSKI H., BONNEVALLE A. [et al].** *Étude prospective multicentrique 1991-2001 de la batterie standard des photopatch-tests de la Société Française de Photodermatologie. In Annales de Dermatologie et de Vénéréologie, Volume 132, Numéro 4.* Elsevier, 2005. P. 313-320.
68. **LIEUTAGHI Pierre.** *Le livre des Arbres, Arbustes & Arbrisseaux.* Arles : Actes Sud, 2004. P. 462-483 ; 767-769.
69. **LIU H, BAI YJ, CHEN YY [et al].** Studies on chemical constituents from seed of *Psoralea corylifolia* [en ligne]. PubMed, 2008. Disponible sur : <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>> (consulté le 23-09-2010)

70. **LUTCHMAN L, INYANG V, HODGKINSON D.** *Phytophotodermatitis associated with parsnip picking* [en ligne]. Pubmed, 1999. Disponible sur : <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/> > (consulté le 09-01-2010)
71. **MANG Renz, STEGE Helger, KRUTMANN Jean.** *Mechanisms of phototoxic and photoallergic reactions. In Contact Dermatitis.* 5^e édition, partie 1. Springer-Verlag, 2011. P. 155-163.
72. **MARGERY M-C .** *La réaction photoallergique : mécanisme d'apparition et technique d'exploration* [en ligne]. 1998. Disponible sur : <<http://cat.inist.fr/>> (consulté le 14-07-2010)
73. **MAYAUD-MARRET C., MALOD-PANISSET A., BIDAT E.** *L'allergie au tournesol et à son huile : rôles du contact, de l'ingestion et de l'inhalation* [en ligne]. 2005. Disponible sur : <<http://www.allergienet.com/> > (consulté le 02-07-2011)
74. **MICHAUX Jean.** *Pastinaca sativa subsp. urens* [en ligne]. Disponible sur : <<http://crdp2.ac-besancon.fr/flore/>> (consulté le 23-09-2010)
75. **MINISTERE DE LA SANTE ET DES SPORTS.** Bronzage et effets sanitaires liés aux rayonnements ultraviolets [en ligne]. 2009. Disponible sur : <<http://www.sante-sports.gouv.fr/>> (consulté le 24-06-2010)
76. **MÖLLER H.** *Phototoxicity of Dictamnus alba* [en ligne] .PubMed, 1978. Disponible sur : <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>> (consulté le 09-01-2010)
77. **MAHMOUD BH., HEXSEL CL., HAMZAVI IH. [et al].** *Effects of visible light on the skin* [en ligne]. PubMed, 2008. Disponible sur : <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>> (consulté le 19-06-2010)
78. **NAGANUMA M, HIROSE S, NAKAYAMA Y [et al].** *A study of the phototoxicity of lemon oil* [en ligne]. PubMed, 1985. Disponible sur : <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>> (consulté le 17-09-2010)
79. **NEDELEC Pierre-Yves.** *LAROUSSE du jardin.* Paris : Larousse, 1993. 607 p.
80. **NIGG HN, NORDBY HE, BEIER RC [et al].** *Phototoxic coumarins in limes* [en ligne]. PubMed, 1993. Disponible sur : <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>> (consulté le 09-01-2010)

81. **OMPMARTIN A., MOREAU A., MICHEL M.** *Phototoxicité au dahlia* [en ligne]. 1996. Disponible sur : <<http://cat.inist.fr/>> (consulté le 17-07-2011)
82. **OMS.** *Rayonnement ultra violet et santé* [en ligne]. 2009. Disponible sur : <<http://www.who.int/mediacentre/>> (consulté le 19-06-2010)
83. **ORGANE DE LA SOCIETE FRANÇAISE DE DERMATOLOGIE ET DE L'ASSOCIATION DES DERMATOLOGISTES FRANCOPHONES.** *Structure de la peau* [en ligne]. Issy-les-Moulineaux : Masson, 2005. Disponible sur : <<http://www.sfdermato.org/>> (consulté le 24-06-2010)
84. **ORGANISATION EUROPEENNE ET MEDITERRANEENNE POUR LA PROTECTION DES PLANTES (EPPO).** *Heracleum mantegazzianum, Heracleum sosnowskyi and Heracleum persicum* [en ligne]. Disponible sur : <[http:// onlinelibrary.wiley.com/](http://onlinelibrary.wiley.com/)> (consulté le 20-02-2011)
85. **ORGANISATION EUROPEENNE ET MEDITERRANEENNE POUR LA PROTECTION DES PLANTES (OEPP).** *Service d'Information* [en ligne]. 2011. Disponible sur : <<http://archives.eppo.org/>> (consulté le 02-07-2011)
86. **PARFUM 137.** *Bigarade* [en ligne]. Disponible sur : <<http://www.parfums137.com/bigarade,12.html>> (consulté le 15-09-2010)
87. **PAUME Marie-Claude.** *Sauvages et toxiques - Plantes des bois, des prés et des jardins.* Aix en Provence : EDISUD, 2009. 255 p.
88. **PIERRARD Viviane.** *L'environnement spatial de la terre.* Presses universitaires de Louvain, 2009. P. 177-178.
89. **REDURON Jean-Pierre.** *Foeniculim Mill.* In Ombellifères de France-Tome 3. Société botanique du centre ouest, 2007. P. 1302-1303.
90. **REPELLIN Albane et ROURE Sophie.** RIBUOT Christophe (dir.). *La photosensibilisation iatrogène et les réactions croisées : le pharmacien d'officine au coeur de la prise en charge.* 151p. Thèse de doctorat : Pharmacie. Grenoble : Grenoble, 2009.
91. **REYNAUD Joël.** *La flore du pharmacien.* Paris : Editions Tec & Doc, 2002. 257 p.
92. **RUE D'EVREUX.** *Coupe de peau* [en ligne]. 2007. Disponible sur : <<http://arts-plastiques.ac-rouen.fr/>> (consulté le 07-07-2010)

93. **SASSEVILLE D.** *Dermatite aux plantes du nouveau monde*. In Progrès en dermatologie allergologie : Paris 2008. Montrouge : John Libbey Eurotext, 2008. P. 210.
94. **SAURAT Jean-Hilaire, GROSSHANS Edouard, LAUGIER Paul [et al.]**. *Peau et soleil*. In Dermatologie et infections sexuellement transmissibles. 4^e édition. Paris : Masson, 2004. P. 401-422.
95. **SCHOOLEY Jan.** *Angélique archangélique* [en ligne]. 2008. Disponible sur : < <http://www.omafra.gov.on.ca/> > (consulté le 12-08-2010)
96. **SELL Yves, BENEZRA Claude, GUERIN Bernard.** *Plantes et réactions cutanées*. Montrouge : John Libbey Eurotext, 2002. 158 p.
97. **SOCIETE FRANCAISE DE DERMATOLOGIE.** *Photodermatologie - Photobiologie cutanée, photoprotection et photothérapie*. 2^{ème} édition. Rueil-Malmaison : Arnette, 2008. 449 p.
98. **STEIN KR, SCHEINFELD NS.** *Drug-induced photoallergic and phototoxic reactions* [en ligne]. PubMed, 2007. Disponible sur : <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>> (consulté le 07-07-2010)
99. **STICHMANN W., STICHMANN-MARNY U.** *Guide Vigot de la flore d'Europe*. Paris : Editions Vigot, 2006. 440 p.
100. **TELA BOTANICA.** *Flore électronique* [en ligne]. Disponible sur : < <http://www.tela-botanica.org/> > (consulté le 20-08-2010)
101. **TICLI B.** *Encyclopédie des arbres de France et d'Europe*. Paris : Editions de Vecchi, 2004. 207 p.
102. **TOMB Roland.** *Hypersensibilité de contact à la primine* [en ligne]. 2009. Disponible sur : <<http://rolandtomb.net/pdf/Primine.pdf>> (consulté le 27-06-2011)
103. **TUNGET CL, TURCHEN SG, MANOQUERRA AS [et al.]**. *Sunlight and the plant : a toxic combination: severe phytophotodermatitis from Cneoridium dumosum* [en ligne]. PubMed, 1994. Disponible sur : <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>> (consulté le 09-01-2010)
104. **UNIVERSITE DE MEDECINE DE RENNE.** *Aide au Diagnostic Médical* [en ligne]. Disponible sur : < <http://www.med.univ-rennes1.fr/> > (consulté le 14-07-2010)

105. **UNIVERSITE DE MEDECINE DE ROUEN.** *Allergies cutanéomuqueuses chez l'enfant et l'adulte : eczéma de contact* [en ligne]. Disponible sur : <<http://www.univ-rouen.fr/>> (consulté le 15-07-2010)
106. **UREY J, WEBER M, MAZET J.** *Les phytodermatoses.* In Les plantes toxiques. Pont-à-Mousson, 1978. P. 27-32.
107. **VEGEBOM.** *Végébom Baume Universel* [en ligne]. Disponible sur : <<http://www.vegebom.com/>> (consulté le 10-07-2011)
108. **VERVLOET Daniel, MAGNAN Antoine.** *Traité d'allergologie.* Paris : Flammarion Médecine-Sciences, 2003. 1148 p.
109. **VET TOX.** *Berce spondyle (Heracleum spondylium L.)* [en ligne]. Disponible sur : <<http://www2.vet-lyon.fr/ens/toxico/Berce.htm>> (consulté le 21-08-2010)
110. **WAGNER AM, WU JJ, HANSEN RC [et al].** *Bullous phytophotodermatitis associated with high natural concentrations of furanocoumarins in limes* [en ligne]. PubMed, 2002. Disponible sur : <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>> (consulté le 16-09-2010)
111. **WANG L, STERLING B, DON P.** *Berloque dermatitis induced by "Florida water"* [en ligne]. PubMed, 2002. Disponible sur : <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>> (consulté le 09-01-2010)
112. **WATSON L, DALLWITZ M. J.** *The Families of Flowering Plants* [en ligne]. Disponible sur : <<http://www.biologie.uni-hamburg.de/>> (consulté le 29-08-2010)
113. **WEBER IC, DAVIS CP, GREESON DM.** *Phytophotodermatitis: the other "lime" disease.* [en ligne]. PubMed, 1999. Disponible sur : <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>> (consulté le 09-01-2010)
114. **ZAYNOUN S, AFTIMOS B, TENEKIJAN K [et al]** . *Berloque dermatitis - a continuing cosmetic problem* [en ligne]. PubMed, 1981. Disponible sur : <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>> (consulté le 07-06-2010)
115. **ZHANG Alexandra Y.** *Drug-Induced Photosensitivity* [en ligne]. 2010. Disponible sur : <<http://emedicine.medscape.com/>> (consulté le 10-07-2010)

PHOTOGRAPHIES :

116. *Cichorium intybus* convar. *Foliosum*. P. 100. Disponible sur : <<http://www.cenelle.fr/plantes-D-L/endive.htm>>
117. *Citrus aurantifolia* (Christm.) Swingle. P. 78. Disponible sur : <<http://www.biolib.cz/en/taxonimage/id53818/>>
118. *Citrus hystrix* DC. (Figure 27). P. 83. Disponible sur : <<http://www.pommiers.com/agrume/oranger.htm>>
119. *Citrus sinensis* (L.) Osb. P. 83. Disponible sur : <<http://lanaranjcitrus.blogspot.com/2011/05/orange-citrus.html>>
120. *Cneoridium dumosum* (Figure 28). P. 83. Disponible sur : <<http://www.carlsbadca.gov/services/environmental/hmp/species-habitats/Pages/chaparral.aspx>>
121. *Parthenium hysterophorus* L. P. 112. Disponible sur : <http://www.agric.wa.gov.au/objtwr/imported_images/decplants/parthenium.gif>
122. *Psoralea corylifolia* L (Figure 31). P.88. Disponible sur : <<http://www.dadimakanuskha.com/psoraleacorylifolia.php>>
123. COURBOULEX Michel. *Les Agrumes : Oranges, citrons, pamplemousses, kumquats...* . Paris : Editions Rustica, 1997. 95 p. (Figures : *Citrus deliciosa* Ten. et *Citrus paradisi* Macf. P.83)

Les photographies sont des images personnelles, toute reproduction est interdite sans accord préalable de l'auteur.

Table des matières

Remerciements	4
Sommaire	8
Liste des abréviations	14
Introduction	16
<u>Chapitre 1</u> : Le soleil et la peau	19
I. Le rayonnement solaire	20
A. Le rayonnement ultraviolet	20
B. Le rayonnement visible	22
C. Le rayonnement infrarouge	22
D. Le rayonnement reçu	22
II. La peau et les réactions photochimiques	23
A. La pigmentation constitutive	23
B. Les effets du soleil sur la peau	26
1. Les effets aigus	26
a) La pigmentation immédiate	26
b) L'érythème solaire ou « coup de soleil »	27
2. Les effets retardés	27
a) La pigmentation retardée	27
b) Le vieillissement cutané photo-induit ou héliodermie	27
c) Les cancers cutanés	28
<u>Chapitre 2</u> : La photosensibilisation	29
I. Généralités	30
A. Définition	30
B. Réactions photochimiques : mécanisme général	31

1. Réactions photochimiques primaires	31
2. Réactions photochimiques secondaires	31
II. Les réactions phototoxiques	33
A. Définition	33
B. Mécanismes physiopathologiques	33
1. Les réactions photodynamiques	34
2. Les réactions non photodynamiques	35
C. Clinique	36
1. La dermatite des prés d'Oppenheim	37
2. La dermatite pigmentaire en breloque	38
3. La photo-onycholyse	39
III. Les réactions photoallergiques	39
A. Définition	39
B. Mécanismes physiopathologiques	40
C. Clinique	41

Chapitre 3 : Les substances végétales et plantes responsables

de dermatites par photosensibilisation chez l'Homme	44
I. Les dermatites phototoxiques	45
A. Molécules d'origine végétale responsables : les furocoumarines	45
1. Biosynthèse des furocoumarines	45
a) Biosynthèse du noyau coumarinique	45
b) Formation des furocoumarines	46
2. Phototoxicité des furocoumarines	49
a) Mécanisme principal	49
b) Conséquences physiologiques	51
c) Autres cibles biologiques des furocoumarines	51

B. Plantes responsables	52
1. Les Apiacées ou Umbellifères	52
a) Les Apiacées alimentaires	54
b) Les Apiacées responsables de « dermite des baigneurs »	61
2. Les Rutacées	68
a) La Fraxinelle ou Dictame blanc	68
b) La Rue fétide	70
c) Les Citrus	71
d) Autre Rutacée phototoxique	82
3) Les Moracées	84
4) Les Fabacées ou Légumineuses	85
II. Les dermates photoallergiques	89
A. Principaux photoallergènes d'origine végétale responsables :	
les lactones sesquiterpéniques	90
1. Biosynthèse des lactones sesquiterpéniques	90
2. Activité des lactones sesquiterpéniques	93
3. Principales lactones sesquiterpéniques allergisantes	94
B. Plantes à lactones sesquiterpéniques responsables	95
1. Les Astéracées ou Composées	95
a) Espèces légumières	97
b) Espèces ornementales	101
c) Espèces médicinales	104
d) Autres Asteracées allergisantes	107
2. Les Frullaniacées	113
3. Les Lauracées	114
4. Les Magnoliacées	115
C. Plantes contenant d'autres photoallergènes responsables	116
1. La Tulipe	116
2. La Primevère obconique	118
3. Les Lichens	121

Chapitre 4 : Diagnostic, prise en charge et prévention des

phytophotodermatoses	126
I. Diagnostic d'une photodermatose	127
A. Interrogatoire (ou anamnèse)	127
B. Examen clinique	128
C. Exploration photobiologique	128
1. Matériel nécessaire	129
a) Simulateur solaire	129
b) Lampe UVA haute pression	129
c) Tubes fluorescents	130
d) Autres sources lumineuses	130
e) Dosimètres	130
2. Tests réalisés	132
a) Test de Saidman ou détermination de la dose érythémateuse minimale (DEM)	132
b) Phototests	132
c) Photopatch tests (PPT) ou photoépidermotests	133
d) Examen histologique	137
II. Prise en charge	138
A. La photoprotection externe	138
1. La photoprotection vestimentaire	138
2. Les produits de protection solaire	139
B. Traitement des dermites phototoxiques	143
C. Traitement des dermites photoallergiques	144
III. Prévention des phytophotodermatoses	144

Conclusion	146
Bibliographie et webographie	148
Table des matières	160

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 des 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.

Nom – Prénom : **ROBIN Marion**

Titre de la thèse : **Les plantes photosensibilisantes**

Résumé :

Même s'ils sont largement utilisés pour leurs nombreux bénéfices, les végétaux ne sont pas anodins et sont la cause d'incidents parfois graves.

Cette étude bibliographique envisage les réactions de photosensibilisation par contact en distinguant les dermites phototoxiques et photoallergiques.

L'étude des substances chimiques végétales responsables de ces différentes atteintes permet de mieux comprendre leur activité toxique.

Ainsi, beaucoup de plantes fréquemment rencontrées sont photosensibilisantes. Il est donc important d'informer la population et, en particuliers les professionnels au contact des végétaux sur les mesures de prévention afin d'éviter des atteintes cutanées potentiellement graves à long terme.

Mots clés :

Phytophotodermatoses, photosensibilisation, dermites phototoxiques, dermites photoallergiques, furocoumarines, lactones sesquiterpéniques, photobiologie, photoprotection.

Abstract :

Although they are widely used for their benefits, plants are not harmless and can cause some serious problems.

This literature review considers the photosensitivity dermatitis reactions distinguishing phototoxicity and photoallergy.

The study of the chemicals in the plants, which are responsible for these various attacks, is necessary to understand their toxic activity.

Thus, many common plants can cause photosensitivity.

Therefore, it is important to inform the public and, especially professionals about preventive measures to avoid potentially serious skin disorders.
