

ANNÉE 2020

N°

**THÈSE**  
**pour le**  
**DIPLÔME D'ÉTAT**  
**DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

**par**

*Louis FLEURY*

-----

*Présentée et soutenue publiquement le 14 septembre 2020*

***Le pharmacien d'officine et les phyto-dermatoses***

**Président : M<sup>me</sup> Céline COUTEAU, Maître de Conférences HDR de Cosmétologie**

**Membres du jury : M<sup>me</sup> Laurence COIFFARD, Professeur de Cosmétologie**

**M<sup>me</sup> Catherine PABOEUF, Pharmacien d'officine**

# TABLE DES MATIÈRES

<b>REMERCIEMENTS.....</b>	<b>1</b>
<b>LISTE DES ABRÉVIATIONS.....</b>	<b>2</b>
<b>INTRODUCTION.....</b>	<b>5</b>
<b>PARTIE I – GÉNÉRALITES SUR LA PEAU ET LES PLANTES .....</b>	<b>7</b>
<b>I – La peau, un organe complexe.....</b>	<b>8</b>
I-1) Définition.....	8
I-2) Structure de la peau .....	8
I-2-1) L'épiderme .....	9
I-2-2) Le derme .....	9
I-2-3) L'hypoderme .....	9
I-2-4) Les annexes cutanées .....	10
I-3) Fonctions de la peau .....	10
I-3-1) Protection .....	10
I-3-2) Thermorégulation.....	10
I-3-3) Perception.....	11
I-3-4) Synthèse de vitamine D.....	11
I-3-5) Immunité .....	11
I-3-6) Communication .....	11
I-4) Les différents types de peaux .....	12
I-4-1) Peau normale .....	12
I-4-2) Peau sèche .....	12
I-4-3) Peau grasse .....	13
I-4-4) Peau mixte.....	13
I-5) Les différents phototypes .....	13
I-5-1) Définition .....	13
I-5-2) Classification.....	14
<b>II – Les affections de la peau liées aux plantes ou phyto-dermatoses .....</b>	<b>15</b>
II-1) Définition.....	15
II-2) Circonstances de survenue.....	16
II-2-1) Utilisation des plantes par voie cutanée .....	16
II-2-1-1) Aspects historiques de la phytothérapie .....	16
II-2-1-2) De nos jours.....	20
II-2-2) Dans un contexte professionnel – Exemple des fleuristes.....	24
II-2-3) Lors de loisirs – Exemple de la dermite des prés.....	27
II-3) Diagnostic.....	29
II-3-1) Symptômes.....	29
II-3-2) Anamnèse.....	30
II-3-3) Examen clinique .....	31
II-3-4) Tests épicutanés.....	33
II-4) Classification des différentes catégories de phyto-dermatoses.....	36
II-5) Prévention et traitement.....	37

<b>PARTIE II – LES GRANDES CATÉGORIES DE PHYTO-DERMATOSES .....</b>	<b>39</b>
<b>I – La dermatite de contact irritative .....</b>	<b>40</b>
I-1) Définition .....	40
I-2) Mécanismes.....	40
I-2-1) Principe de base.....	40
I-2-2) Irritation mécanique .....	40
I-2-3) Irritation chimique .....	43
I-3) Aspects cliniques.....	48
I-3-1) Dans les formes aiguës.....	48
I-3-2) Dans les formes chroniques.....	49
I-4) Les plantes responsables .....	49
I-5) Prévention et traitement .....	53
I-5-1) Prévention .....	53
I-5-2) Traitement .....	53
<b>II – La dermatite de contact allergique.....</b>	<b>56</b>
II-1) Définition.....	56
II-2) Mécanisme.....	56
II-3) Comparatif entre la dermatite de contact allergique et irritative .....	58
II-4) Aspects cliniques.....	59
II-4-1) L'eczéma de contact .....	59
II-4-2) La dermatite allergique sous-unguéale.....	63
II-4-3) La dermatite allergique de contact aéroportée.....	64
II-5) Les plantes responsables.....	66
II-6) Prévention et traitement.....	70
II-6-1) Prévention .....	70
II-6-2) Traitement.....	72
<b>III – L'urticaire de contact .....</b>	<b>75</b>
III-1) Définition .....	75
III-2) Mécanismes .....	75
III-2-1) Principe de base.....	75
III-2-2) Mécanisme immunologique.....	76
III-2-3) Mécanisme non immunologique .....	78
III-3) Aspects cliniques .....	80
III-4) Les plantes responsables.....	82
III-5) Prévention et traitement.....	85
III-5-1) Prévention.....	85
III-5-2) Traitement.....	86
<b>IV – L'érythème polymorphe .....</b>	<b>88</b>
IV-1) Définition .....	88
IV-2) Mécanisme .....	88
IV-3) Aspects cliniques .....	89
IV-4) Les plantes responsables .....	90
IV-5) Prévention et traitement .....	92
IV-5-1) Prévention.....	92
IV-5-2) Traitement.....	92
<b>PARTIE III – UN TYPE PARTICULIER DE PHYTO-DERMATOSE : LA PHYTO-PHOTODERMATOSE.....</b>	<b>93</b>
<b>I – Généralités sur le phénomène de photosensibilisation .....</b>	<b>94</b>
I-1) Définition .....	94
I-2) Soleil et rayonnement ultraviolet.....	95
I-2-1) Rappels concernant le spectre solaire.....	95
I-2-2) Effets du rayonnement ultraviolet sur la peau .....	96

## Le pharmacien d'officine et les phyto-dermatoses

I-3) Les substances photosensibilisantes .....	101
I-3-1) Photosensibilisants par contact .....	101
I-3-2) Photosensibilisants par voie systémique.....	101
I-4) La réaction phototoxique .....	103
I-4-1) Mécanisme .....	103
I-4-2) Aspects cliniques .....	104
I-5) La réaction photoallergique.....	106
I-5-1) Mécanisme .....	106
I-5-2) Aspects cliniques .....	107
I-6) Diagnostic différentiel .....	108
I-7) Traitement.....	110
<b>II – Les grandes familles botaniques et les molécules végétales responsables de phyto-photodermatoses .....</b>	<b>113</b>
II-1) Plantes à furanocoumarines, agents phototoxiques .....	113
II-1-1) Présentation de la classe chimique.....	113
II-1-2) Mécanisme d'action des furanocoumarines.....	115
II-1-3) Les familles botaniques concernées : Apiacées, Rutacées, Moracées et Fabacées .....	116
II-1-4) Utilisation des furanocoumarines en dermatologie.....	122
II-2) Plantes à lactones sesquiterpéniques, agents photoallergisants .....	123
II-2-1) Présentation de la classe chimique.....	123
II-2-2) Mécanisme d'action des lactones sesquiterpéniques.....	125
II-2-3) Les familles botaniques concernées : Astéracées, Frullaniacées, Lauracées et Magnoliacées .....	127
II-3) Plantes à naphthodianthrones, agents phototoxiques systémiques .....	131
II-3-1) Présentation de la classe chimique.....	131
II-3-2) Mécanisme d'action des naphthodianthrones.....	132
II-3-3) Principale famille botanique concernée : les Hypéricacées.....	133
II-4) Quid des huiles essentielles photosensibilisantes ou toxiques pour la peau.....	134
II-4-1) Définition et mode d'obtention d'une huile essentielle.....	134
II-4-2) Conseils d'utilisation des huiles essentielles .....	135
II-4-3) Utilisation des huiles essentielles par voie cutanée.....	136
II-4-4) Les huiles essentielles toxiques pour la peau .....	137
II-4-5) Les huiles essentielles photosensibilisantes .....	138
<b>III – Prévention et traitement des phyto-photodermatoses .....</b>	<b>139</b>
III-1) La photoprotection externe .....	139
III-1-1) La protection vestimentaire.....	139
III-1-2) Les produits de protection solaire.....	140
III-1-2-1. Présentation générale .....	140
III-1-2-2. Les actifs photoprotecteurs.....	142
III-1-2-3. Conseils d'utilisation des produits de protection solaire .....	144
III-2) Traitement des phyto-photodermatoses.....	147
<b>CONCLUSION .....</b>	<b>150</b>
<b>LISTE DES FIGURES.....</b>	<b>153</b>
<b>LISTE DES TABLEAUX .....</b>	<b>155</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE.....</b>	<b>156</b>

# REMERCIEMENTS

## **Aux membres de mon jury de thèse :**

Tout d'abord, je tiens à remercier **Madame Laurence Coiffard**, ma directrice de thèse, pour avoir accepté de diriger ce travail. Mes remerciements les plus sincères pour votre gentillesse, votre implication et votre accompagnement tout au long de la rédaction.

Merci également à **Madame Céline Couteau**, pour avoir accepté la présidence de ce jury.

Merci à **Madame Catherine Paboeuf**, pour avoir accepté de participer à ce jury et pour tout ce que vous m'avez appris. Merci de m'avoir fait confiance en m'offrant mon premier poste de pharmacien à la sortie de la faculté.

## **À ma famille et mes amis :**

Merci à **mes parents**, pour m'avoir permis de réaliser ces études ainsi que pour leurs encouragements et leur soutien depuis le début.

Merci à **mon petit frère Lucien**, pour son soutien et pour tous les moments de rigolades.

Merci à **papy** et **mamie** et une grosse pensée pour **mémère**. Merci beaucoup pour votre gentillesse, votre grand cœur et pour tout ce que vous avez fait pour moi.

Merci au reste de ma famille pour tous leurs encouragements et pour tous les moments heureux passés ensemble.

Merci à ma binôme Sarah, Charlotte, Baptiste, Guillaume, Nicolas, Chloé, Anne, Nolwenn... et ceux que j'oublie. Une pensée pour Aude, Claudie et Johanna et les moments passés ensemble en PACES.

## Le pharmacien d'officine et les phyto-dermatoses

### **Aux différentes pharmacies dans lesquelles je suis passé :**

Merci à **l'équipe de la pharmacie de la Forêt à La Baule** : Anne et Christophe Franchot, Isabelle, Maryanne, Justine, Véronique et Sarah. Merci pour votre accueil lors du stage officinal d'initiation.

Merci à **l'équipe de la pharmacie du Marché à La Baule**, en particulier à Nathalie Orio et Justine. Merci pour m'avoir initié au monde de l'officine pendant les saisons d'été.

Merci à **l'équipe de la pharmacie Saint-Paul à Rezé** : Anne Gouy, Isabelle Robin, Marie, Florence, Isabelle, Sophie et Fabienne. Merci pour votre accueil lors du stage de sixième année, pour votre gentillesse et pour tout ce que j'ai appris à vos côtés pendant ces six mois.

Merci à **l'équipe de la pharmacie d'Escoublac à La Baule** : Catherine Paboeuf, Sabine, Valérie, Florianne, Marion, Romane et Marine.

Merci à **l'équipe de la pharmacie de l'Arc en Ciel à Saint-Nazaire** : Catherine Gardies, Vanessa, Amélie et Natacha.

# LISTE DES ABRÉVIATIONS

- **ADN** : acide désoxyribonucléique
- **ARN** : acide ribonucléique
- **AINS** : anti-inflammatoire non stéroïdien
- **ANSM** : Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de santé
- **CE** : Conformité Européenne
- **cm** : centimètre
- **CNRS** : Centre National de la Recherche Scientifique
- **CPA** : cellule présentatrice d'antigène
- **DACA** : dermatite allergique de contact aéroportée
- **DCA** : dermatite de contact allergique
- **DCI** : dermatite de contact irritative
- **DCP** : dermatite de contact aux protéines
- **DEM** : dose érythématogène minimale
- **EP** : érythème polymorphe
- **ERO** : espèce réactive de l'oxygène
- **FPU** : facteur de protection anti-UV
- **FP-UVA** : facteur de protection UV-A
- **g** : gramme
- **h** : heure
- **HE** : huile essentielle
- **HSV-1 et 2** : Herpès Simplex Virus de type 1 et 2
- **H1 et H2** : récepteur histaminique de type 1 et 2
- **ICDRG** : International Contact Dermatitis Research Group
- **IgE** : Immunoglobulines E
- **IL-1 $\alpha$**  : Interleukine 1 Alpha
- **IL-2** : Interleukine 2
- **IL-6** : Interleukine 6
- **IL-10** : Interleukine 10
- **INCI** : International Nomenclature of Cosmetic Ingredients = Nomenclature Internationale des Ingrédients Cosmétiques

## Le pharmacien d'officine et les phyto-dermatoses

- **INRS** : Institut National de Recherche et de Sécurité
- **IR** : infrarouge
- **J.-C** : Jésus-Christ
- **kg** : kilogramme
- **m<sup>2</sup>** : mètre carré
- **mg** : milligramme
- **mg/cm<sup>2</sup>** : milligramme par centimètre carré
- **mg/kg** : milligramme par kilogramme
- **min** : minute
- **mm** : millimètre
- **m** : mètre
- **n°** : numéro
- **nm** : nanomètre
- **NMF** : Natural Moisturizing Factor = facteur naturel d'hydratation
- **OMS** : Organisation Mondiale de la Santé
- **PABA** : acide para-aminobenzoïque
- **ppm** : partie par million
- **PPS** : produit de protection solaire
- **SAMU** : Service d'Aide Médicale Urgente
- **SFD** : Société Française de Dermatologie
- **SPF** : Sun Protection Factor = facteur de protection solaire
- **TNF- $\alpha$**  : Tumor Necrosis Factor Alpha
- **UC** : urticaire de contact
- **UV** : ultraviolet (de type A, B ou C)
- **$\mu\text{g/g}$**  : microgramme par gramme
- **$\lambda$  (**lambda**)** : longueur d'onde
- **°C** : degré Celsius
- **<** : inférieur à
- **>** : supérieur à

# INTRODUCTION

# INTRODUCTION

La société actuelle vante les mérites du « retour à la nature » et du « bio ». Les plantes sont utilisées depuis la nuit des temps à des fins alimentaires ou thérapeutiques mais elles n'en restent pas moins non dénuées de toxicité. Une phyto-dermatose est une pathologie cutanée qui se produit suite au contact avec une plante toxique. Plus de 300 000 espèces végétales ont été répertoriées dans le monde et environ 10 000 peuvent être à l'origine d'une dermatite de contact.

Les phyto-dermatoses peuvent se déclarer suite à un contact direct avec une plante (ou une substance toxique contenue dans celle-ci) ou indirect avec un extrait de plante présent dans l'alimentation, dans un cosmétique ou bien dans un produit industriel. Leur diagnostic n'est pas forcément simple et il est d'ailleurs fort probable qu'elles soient sous-diagnostiquées.

Les sujets les plus exposés sont les professionnels qui travaillent en contact permanent avec des végétaux (comme les fleuristes, les horticulteurs, les agriculteurs, les forestiers ou encore les métiers de l'alimentation) mais toute personne peut également être exposée lors d'activités de loisirs ou de plein air.

Dans une première partie, nous rappellerons quelques généralités sur la peau et nous définirons plus précisément ce qu'est une phyto-dermatose. Dans un second temps, nous nous intéresserons à l'étude de quatre grandes catégories de phyto-dermatoses que sont la dermatite de contact irritative, la dermatite de contact allergique, l'urticaire de contact et l'érythème polymorphe. La troisième partie sera quant à elle réservée à l'étude d'une dermatose particulière : la phyto-photodermatose. Il s'agit d'une réaction de photosensibilisation qui requiert à la fois le contact avec une plante toxique et une exposition aux rayonnements du soleil.

Pour chacune de ces affections, nous étudierons de façon détaillée les mécanismes physiopathologiques d'apparition, les symptômes cliniques, les végétaux incriminés ainsi que les méthodes de prévention, les traitements et les conseils pouvant être apportés par le pharmacien d'officine. Ce dernier est un acteur essentiel dans les domaines de la prévention et de la santé publique car il est amené, chaque jour, à conseiller des patients qui viennent le voir pour des conseils.

**PARTIE I –**  
**Généralités sur la peau**  
**et les plantes**

## I – La peau, un organe complexe

### I-1) Définition

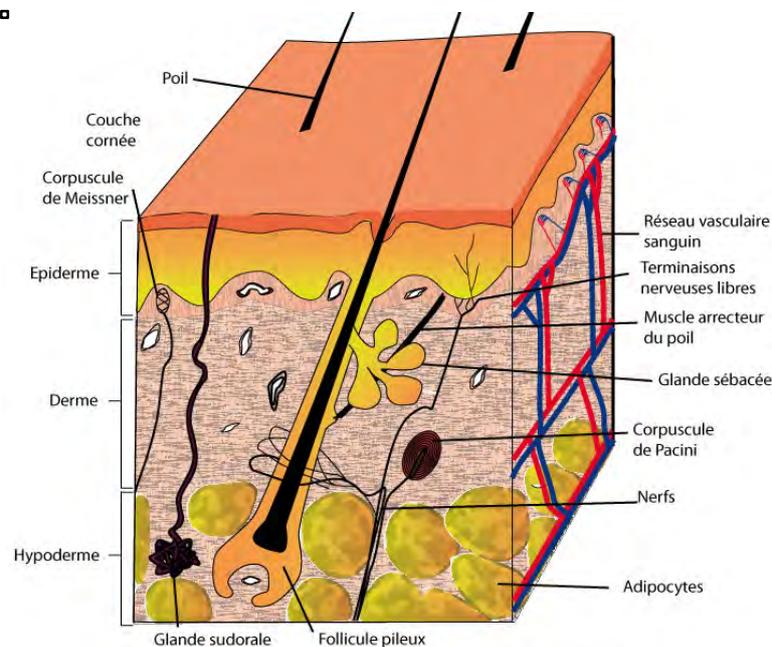
La peau (du latin *pellis*) est définie dans le dictionnaire Larousse comme étant un « organe constituant le revêtement extérieur du corps de l'homme et de beaucoup d'animaux » (1). Il s'agit d'un organe vivant, le plus grand et le plus extensible du corps humain (grossesse, obésité...), possédant de nombreuses fonctions, la principale étant d'empêcher les pertes en eau et de protéger le corps du milieu extérieur.

Chez l'homme, on estime sa surface à environ 2 m<sup>2</sup> pour une masse de 5 kg (2). Elle représente environ 16 % du poids corporel total (3).

### I-2) Structure de la peau

On décompose la peau en trois tissus superposés que sont, de l'extérieur vers l'intérieur, l'épiderme, le derme et l'hypoderme (**Figure 1**). Son épaisseur est estimée à 2 mm, mais varie selon la partie du corps (par exemple, 1 mm au niveau des paupières, là où la peau est fine et jusqu'à 4 mm au niveau des paumes et des plantes là où la peau est plus épaisse) (4).

Ces trois compartiments permettent à la peau d'assurer sa fonction barrière, ses fonctions métaboliques et de maintien de l'homéostasie (5).



**Figure 1** : Représentation d'une coupe de peau (6)

## Le pharmacien d'officine et les phyto-dermatoses

### *I-2-1) L'épiderme*

L'épiderme (0,10 mm d'épaisseur) est la couche la plus superficielle de la peau. C'est un épithélium de revêtement que l'on qualifie de pluricellulaire et de pluristratifié. Il est en perpétuel renouvellement.

On y retrouve 4 grands types de cellules :

- les **kératinocytes** (90 % des cellules de l'épiderme) qui synthétisent la kératine, une protéine fibreuse et insoluble dans l'eau, responsable du rôle de protection de l'épiderme en produisant la couche cornée ;
- les **mélanocytes** qui produisent un pigment, la mélanine ;
- les **cellules de Langerhans** qui ont un rôle au sein du système immunitaire ;
- les **cellules de Merkel** qui sont des récepteurs sensoriels.

L'épiderme est avasculaire, les nutriments passent du derme vers l'épiderme via un processus de diffusion (7).

### *I-2-2) Le derme*

Le derme (de 1 à 4 mm d'épaisseur, plus épais) est un tissu conjonctif de soutien, lâche en surface et plus dense en profondeur. Il permet le maintien de l'intégrité cutanée grâce à la présence de fibroblastes et de fibres de collagène et d'élastine. Le collagène assure la résistance de la peau tandis que l'élastine lui donne son élasticité.

La vascularisation du derme lui confère également un rôle nutritif (7).

### *I-2-3) L'hypoderme*

L'hypoderme (épaisseur variable selon les zones, inexistant au niveau des paupières et très présent dans le fessier par exemple) est la couche la plus profonde de la peau. C'est un tissu conjonctif lâche, en prolongement avec celui du derme. Il est essentiellement composé de tissu adipeux qui permet d'ancrer la peau aux muscles et aux os et il possède un réseau vasculaire très dense.

## Le pharmacien d'officine et les phyto-dermatoses

Il joue un rôle dans la protection de l'organisme face aux chocs, dans la thermorégulation et dans le métabolisme énergétique (via le stockage et la libération des lipides) (7).

### *I-2-4) Les annexes cutanées*

Les annexes cutanées sont implantées dans le derme. Le terme de tégument regroupe la peau et ses annexes qui sont constituées par les glandes cutanées (glandes sébacées et glandes sudoripares apocrines et eccrines) ainsi que par les phanères (cheveux, poils, follicules pileux et ongles) (8).

### I-3) Fonctions de la peau

#### *I-3-1) Protection*

La fonction principale de la peau est sa fonction de protection. En effet, c'est une barrière physique qui protège les organes et les tissus contre les agressions extérieures (brûlure, coupure...) et l'environnement (rayonnement ultraviolet du soleil, eau...).

Elle permet le maintien de l'homéostasie, d'isoler le milieu corporel et de limiter les pertes en eau et fluides corporels du corps pour lutter contre la déshydratation.

C'est également une barrière face aux micro-organismes et aux infections. Tant que la peau n'est pas lésée, elle nous protège de la plupart des infections. Le fait que les cellules de la peau puissent se régénérer permet d'éliminer les pathogènes qui y sont fixés (rôle important de la couche cornée). Le pH moyen de la peau est de 5,5 et ce milieu acide limite la fixation des micro-organismes (9).

#### *I-3-2) Thermorégulation*

La peau permet une adaptation de l'organisme face aux différences de température. La température est maintenue constante grâce à la vasoconstriction (lorsqu'il fait froid) ou la vasodilatation (lorsqu'il fait chaud) des vaisseaux sanguins cutanés. De plus, le phénomène de transpiration permet d'abaisser la température corporelle grâce à une évaporation d'eau vers l'extérieur via l'élimination de la sueur (2).

## Le pharmacien d'officine et les phyto-dermatoses

### *I-3-3) Perception*

La fonction de perception est due à la présence de nombreuses terminaisons nerveuses dans la peau. Les trois couches de la peau sont innervées, à l'exception de la couche cornée. L'Homme possède une sensibilité à la pression, à la température (chaud/froid), à la douleur (nociception) et au toucher (10).

### *I-3-4) Synthèse de vitamine D*

La vitamine D joue un rôle dans le métabolisme phospho-calcique du corps humain. Elle est synthétisée par la peau sous l'effet du rayonnement UV (UV-B) du soleil. On trouve dans la peau un dérivé de cholestérol qui est le 7-déhydrocholestérol. Ce dérivé se transforme en vitamine D<sub>3</sub>, suite à l'action des UV-B. Après un passage dans le foie, la vitamine D<sub>3</sub> est métabolisée en 25-hydroxy-vitamine D (ou calcidiol), puis est transformée par le rein en 1,25-hydroxy-vitamine D (ou calcitriol) qui est la molécule active (11, 12).

### *I-3-5) Immunité*

Diverses catégories de cellules impliquées dans le système immunitaire sont retrouvées dans la peau, comme les cellules de Langerhans qui sont des cellules présentatrices d'antigène (CPA) situées dans l'épiderme. La peau contient aussi des kératinocytes, des cellules endothéliales des capillaires dermiques, des lymphocytes T, des mastocytes et des macrophages (13).

### *I-3-6) Communication*

La peau est un organe de la communication : elle peut transmettre des messages, des émotions ou des sensations à travers sa couleur ou sa texture (rougissement, frissons, le toucher...).

### I-4) Les différents types de peaux (14, 15)

La classification des différents types de peau se fait sur la teneur en lipides (le sébum) de la couche cornée, ainsi que sur l'hydratation de la peau. Le type de peau d'une personne n'est pas le même tout au long de la vie car il est influencé par différentes situations (puberté, grossesse, ménopause, périodes de stress...).

#### *I-4-1) Peau normale*

Une peau normale est une peau correctement hydratée et équilibrée du point de vue des lipides. On considère que c'est la peau de l'enfant vers 7-8 ans, avant la puberté.

#### Caractéristiques :

- le grain de peau est fin et serré ;
- la peau est lisse, souple, ferme et ne brille pas ;
- il n'y a pas de taches, ni de pores apparents.

#### *I-4-2) Peau sèche*

Une peau sèche est une peau alipidique (il y a une hyposécrétion de sébum). Ce manque de sébum fait que l'eau ne peut plus être retenue dans la peau donc il y a un manque d'eau secondaire à cela. On note aussi un manque en NMF (Natural Moisturizing Factor), le facteur naturel d'hydratation qui tend à retenir l'eau dans la peau.

#### Caractéristiques :

- le grain de peau est fin ;
- la peau est terne, rêche, rugueuse et devient craquelée ;
- il y a une perte d'élasticité et de souplesse, une tendance aux rides ;
- la peau devenant fragile, il peut y avoir une irritation, un tiraillement accompagné de démangeaisons.

## Le pharmacien d'officine et les phyto-dermatoses

### *I-4-3) Peau grasse*

Une peau grasse est une peau hyperséborrhéique (il y a une hypersécrétion de sébum par les glandes sébacées). Il peut également y avoir un manque d'eau.

#### Caractéristiques :

- la peau est plus épaisse et vieillit moins vite ;
- les pores sont visibles et dilatés, la peau brille par excès de sébum ;
- la peau est sujette à l'acné et à la dermatite séborrhéique (tendance à l'inflammation et à la prolifération bactérienne).

### *I-4-4) Peau mixte*

Une peau mixte correspond à une combinaison des deux dernières situations. On utilise principalement ce terme pour le visage. Il y a une zone grasse communément appelée la « zone T » (front, nez et parfois menton) et une zone sèche à normale (les joues).

## I-5) Les différents phototypes

### *I-5-1) Définition*

Le phototype est une notion importante en dermatologie qui permet de classer les individus selon la réaction de leur peau face à une exposition solaire (16).

Dans l'épiderme, on trouve des cellules appelées mélanocytes qui sont les cellules responsables de la synthèse de mélanine et qui permettent le phénomène de photoprotection naturelle. La mélanine est un pigment qui donne la couleur à notre peau, nos cheveux et nos yeux.

Il existe deux types principaux de mélanine : la phéomélanine (pigment jaune-rouge) et l'eumélanine (pigment brun-noir). Ces pigments permettent d'absorber les rayonnements ultraviolets (UV) et infrarouges (IR) ainsi que de capter les radicaux libres (ou espèces réactives de l'oxygène) toxiques pour la peau. La phéomélanine nous protège moins bien car elle possède une capacité d'absorption du rayonnement UV inférieure à celle de l'eumélanine (17).

I-5-2) Classification

En 1975, une première classification des différents phototypes a été établie par Thomas B. Fitzpatrick, un dermatologue américain de Harvard. Il a analysé la réactivité de la peau 24 h après une exposition à trois doses érythématogènes minimales (DEM) (18).

Une autre classification plus récente proposée par le dermatologue Michel Jeanmougin rajoute plusieurs éléments tels que la couleur des cheveux et des yeux, la teinte de la peau, la fréquence des coups de soleil et le type de bronzage (**Figure 2**).

□



Phototype I	Phototype II	Phototype III	Phototype IV	Phototype V	Phototype VI
La peau est très blanche, les cheveux roux ou blonds, les yeux bleus / verts. Les taches de rousseur sont fréquentes.	La peau est claire, les cheveux blonds / roux à châtain, les yeux clairs à bruns. Des taches de rousseur peuvent apparaître.	La peau est intermédiaire, les cheveux sont châtain à bruns et les yeux bruns.	La peau est mate, les cheveux bruns / noirs, les yeux bruns / noirs.	La peau est brune, les cheveux et les yeux sont noirs.	La peau est noire, les cheveux et les yeux sont noirs.
Les coups de soleil sont systématiques, la peau rougit toujours mais ne bronze jamais.	Les coups de soleil sont fréquents et la peau bronze à peine ou très lentement.	Les coups de soleil sont occasionnels. La peau bronze graduellement.	La peau bronze rapidement, avec des coups de soleil occasionnels lors d'expositions intenses.	La peau bronze beaucoup. Les coups de soleil sont rares.	Les coups de soleil sont très exceptionnels.

**Figure 2** : Classification des différents phototypes (19)

La classification des phototypes prend en compte la répartition entre la phéomélanine et l'eumélanine (20) :

- les phototypes I et II sont dits **mélano-déficients** car ils produisent peu de mélanine et surtout de la phéomélanine ;
- les phototypes III et IV sont dits **mélano-compétents** car ils produisent les deux types de mélanine ;
- les phototypes V et VI sont dits **mélano-protégés** car ils produisent beaucoup d'eumélanine.

## II – Les affections de la peau liées aux plantes ou phyto-dermatoses

### II-1) Définition

Le terme de phyto-dermatose provient de l'association du mot phyto (du grec *phytón*) qui signifie « végétal » et du mot dermatose qui caractérise toute affection de la peau ou des muqueuses indépendamment de sa cause. Il s'agit donc de toutes les réactions pathologiques de l'organisme causées suite à un contact unique ou répété avec un ou des végétaux (21).

Divers mécanismes peuvent être mis en jeu et donner des diagnostics bien distincts : dermatite irritative, dermatite allergique, érythème polymorphe, urticaire de contact ou encore phyto-photodermatose. Ces dermatoses peuvent survenir que la peau soit déjà lésée ou non. Il faut noter qu'une même plante est susceptible de contenir à la fois des substances irritantes, allergisantes, urticantes ou photosensibilisantes, ce qui peut conduire à des réactions cutanées variées et/ou croisées.

On estime à au moins 300 000, le nombre d'espèces de plantes recensées dans le monde. Toutes ne sont évidemment pas toxiques. Les végétaux peuvent contenir des molécules irritantes, allergisantes ou encore photosensibilisantes vis-à-vis de la peau de l'Homme. Suite à une étude effectuée de 1989 à 2003, le centre antipoison de Strasbourg estime que les végétaux sont à l'origine de 5 % des intoxications signalées. Cependant, la plupart de ces signalements étaient des intoxications par ingestion et concernaient à 90 % des jeunes enfants. Il est donc difficile d'estimer réellement l'incidence des phyto-dermatoses car tous les cas ne sont pas signalés, à l'exception des cas graves (22).

Le pharmacien d'officine étant le professionnel de santé le plus facilement accessible, il est très souvent amené à recevoir au comptoir un patient venant l'interroger suite à l'apparition d'une lésion cutanée. Si un cas retient son attention, le pharmacien ne doit pas hésiter à faire une déclaration au centre antipoison le plus proche.

### II-2) Circonstances de survenue

#### II-2-1) Utilisation des plantes par voie cutanée

##### II-2-1-1) Aspects historiques de la phytothérapie

La phytothérapie (du grec *therapein* signifiant « soigner ») est une forme de médecine visant à utiliser les plantes à des fins thérapeutiques. Il s'agit de la plus ancienne forme de médecine, utilisée par l'homme pour se soigner depuis la nuit des temps. Elle comprend l'aromathérapie qui utilise les huiles essentielles obtenues à partir de végétaux (23).

Durant des milliers d'années, l'utilisation des plantes a constitué le principal « remède » contre de nombreuses maladies. Au fil des époques et des civilisations, les propriétés et les vertus des plantes ainsi que leur toxicité ont été découvertes et se sont transmises de génération en génération (23, 24, 25, 26).

A ce jour, la plus ancienne trace de l'utilisation des plantes médicinales pour se soigner provient de Mésopotamie, 2000 ans avant J.-C. Il s'agit des **tablettes de Nippur** (**Figure 3**), gravées sur de l'argile, qui constituent un recueil décrivant l'usage de 250 drogues végétales, ainsi que d'autres remèdes issus du monde animal et minéral.



**Figure 3** : Tablettes de Nippur (27)

Les végétaux y sont le plus représentés et on retrouve des plantes comme le saule, la rue ou la cigüe.

## Le pharmacien d'officine et les phyto-dermatoses

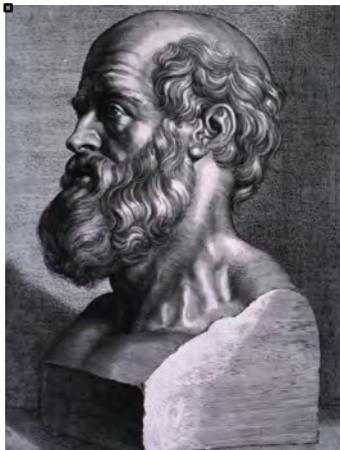
Dans l'Égypte ancienne, le **Papyrus d'Ebers** (**Figure 4**) datant de 1500 avant J.-C réalise l'inventaire de nombreuses drogues des trois règnes (végétal, animal et minéral). Concernant les plantes médicinales, il y est mentionné le mode d'utilisation, le matériel ainsi que les incantations et sorts à réaliser. Des plantes comme le ricin ou l'ail y sont retrouvées.



**Figure 4** : Papyrus d'Ebers (28)

Ces deux documents établissent déjà un rapport étroit entre la maladie et son remède avec la magie et la religion. Mais les civilisations avancent et évoluent et la médecine se sépare progressivement de l'univers magique et spirituel.

En Grèce antique (vers 500 avant J.-C), le médecin et pharmacien **Hippocrate** (vers 460 – vers 377 avant J.-C) (**Figure 5**) est surnommé « *le père de la médecine* ». Selon lui, la maladie est un phénomène naturel et la nature fournit les remèdes aux maladies.



**Figure 5** : Hippocrate (29)

Il affirme qu'il faut observer les symptômes du patient pour établir un diagnostic. Le *Corpus hippocratique* est une collection de recueils attribués à Hippocrate qui décrivent l'usage de 250 plantes en insistant sur les cas d'emploi et leur mode d'utilisation. Il y décrit des plantes comme la mandragore, la jusquiame ou l'opium.

## Le pharmacien d'officine et les phyto-dermatoses

A Rome, au I<sup>er</sup> siècle après J.-C, un médecin grec, **Dioscoride** (vers 40 – vers 90 après J.-C) (**Figure 6**), est l'auteur du premier herbier rédigé en Europe et intitulé *De materia medica*.



**Figure 6 : Dioscoride (30)**

Il y synthétise toutes les connaissances pharmacologiques de son temps et mentionne 600 plantes, en précisant leur usage, leur préparation et leur toxicité. Cet ouvrage est resté une référence en Europe jusqu'au XVII<sup>e</sup> siècle. C'est le fondateur de la pharmacognosie, science étudiant l'utilisation des matières premières d'origine biologique ou minérale pour concevoir des médicaments.

Un peu plus tard, le médecin grec **Claude Galien** (vers 129 – vers 216 après J.-C) (**Figure 7**) s'inspira des travaux d'Hippocrate et de Dioscoride et déclara qu'il fallait adapter le remède à chaque malade. C'est le fondateur de la pharmacie galénique qui est la science permettant de formuler un médicament pour le rendre administrable au patient.



**Figure 7 : Claude Galien (31)**

## Le pharmacien d'officine et les phyto-dermatoses

**Paracelse** (1493–1541) (**Figure 8**) est un alchimiste et chimiste suisse de la Renaissance. Il renie les doctrines des Anciens comme Hippocrate et Galien. Il affirme que la toxicité des plantes ne dépend que du dosage ; c'est le début de la notion de principe actif. Il rend célèbre la théorie des signatures qui repose sur le fait que l'apparence d'une plante témoigne de l'affection qu'elle traite. Par exemple, les haricots ressemblant à des reins, ils doivent être utilisés en cas de maladies rénales, les noix doivent être utilisées en cas de maladies cérébrales et les tomates en cas de maladies cardiaques.



**Figure 8** : Paracelse (32)

Au début du XIX<sup>e</sup> siècle et grâce aux progrès de la chimie moderne, les nouvelles techniques ont permis l'identification des principes actifs contenus dans les plantes ainsi que de leurs propriétés pharmacologiques.

Quelques célèbres exemples :

- la **morphine** issue du latex du Pavot somnifère (*Papaver somniferum*) (**Figure 9**) indiquée comme antalgique de palier III.



**Figure 9** : Pavot somnifère (33)

## Le pharmacien d'officine et les phyto-dermatoses

- l'**acide acétylsalicylique** ou **aspirine** synthétisée à partir d'un dérivé salicylé contenu dans l'écorce de Saule blanc (*Salix alba*) (**Figure 10**) indiqué comme antalgique, antipyrétique et anti-inflammatoire.



**Figure 10** : Saule blanc (34)

- la **colchicine** issue du bulbe et des graines du Colchique (*Colchicum autumnale*) (**Figure 11**) indiquée comme antigoutteux.



**Figure 11** : Colchique (35)

### II-2-1-2) De nos jours

Aujourd'hui, l'intérêt renaît pour la phytothérapie.

On observe un état d'esprit de « retour à la nature » et la mode du « bio » est en vogue dans la population qui estime que tout ce qui est naturel est bon pour la santé (ce qui est bien évidemment faux car on retrouve dans la nature des plantes toxiques et parfois même mortelles).

## Le pharmacien d'officine et les phyto-dermatoses

Isabelle Adenot, ancienne présidente du Conseil national de l'Ordre des pharmaciens de 2009 à 2017, déclarait en 2012 : « *A l'heure où circule l'idée que les plantes, en opposition aux médicaments de synthèse, guérissent nécessairement en douceur, il est important de rappeler que les plantes médicinales contiennent des substances actives puissantes potentiellement dangereuses si elles ne sont pas utilisées à bon escient et qu'une substance n'est pas moins dangereuse sous prétexte qu'elle vient de la nature* » (36).

Une enquête réalisée en 2011 pour *Les entreprises du médicament* révèle que 63 % des Français font confiance à la phytothérapie et 45 % disent y avoir recours (37). Les médecines complémentaires (phytothérapie, aromathérapie, homéopathie...) sont également en essor dans certains domaines thérapeutiques (comme les soins de support en oncologie).

La liste des plantes médicinales inscrites à la 11<sup>e</sup> édition de la Pharmacopée Française est disponible sur le site de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) (38).

Elle se compose de 2 listes :

- **Liste A** des plantes médicinales utilisées traditionnellement (437 plantes) ;
- **Liste B** des plantes médicinales utilisées traditionnellement en l'état ou sous forme de préparation dont les effets indésirables potentiels sont supérieurs au bénéfice thérapeutique attendu (142 plantes).

Certaines de ces plantes sont utilisées en dermatologie dans la fabrication de médicaments ou compléments alimentaires, que ce soit par voie orale (gélules, tisanes...) ou plus souvent en topique, c'est-à-dire directement sur la peau (crèmes, gels, huiles, pommades...). L'industrie cosmétique utilise également des végétaux ou certains de leurs composants comme actifs dans la formulation de ses produits.

Le **Tableau 1** présente quelques exemples de végétaux (tirés de la liste A) ainsi que leurs propriétés et indications thérapeutiques.

Le pharmacien d'officine et les phyto-dermatoses

	NOM	FAMILLE	DROGUE & USAGE	PROPRIÉTÉS & INDICATIONS
	<p><b>ARNICA</b> <i>Arnica montana</i></p>	<p>Astéracées</p>	<p>Capitule <u>Usage externe</u></p>	<p>Antalgique, anti-inflammatoire et anti-œdémateux  <b>Traumatismes sans gravité (ecchymoses, contusions, hématomes...), piqûres d'insectes, phlébite superficielle</b></p>
	<p><b>ALOÈS DES BARBADES</b> <i>Aloe barbadensis</i></p>	<p>Liliacées</p>	<p>Suc concentré provenant des feuilles <u>Usage externe</u></p>	<p>Cicatrisant, anti-inflammatoire, émollient  <b>Brûlures, eczéma, psoriasis, prurit, piqûres d'insectes, irritations</b></p>
	<p><b>CHÉLIDOÏNE</b> <i>Chelidonium majus</i></p>	<p>Papavéracées</p>	<p>Partie aérienne <u>Usage externe</u></p>	<p>Antimitotique, antiviral et irritant  <b>Verrues, cors, durillons</b></p>
	<p><b>GRANDE BARDANE</b> <i>Arctium lappa</i></p>	<p>Astéracées</p>	<p>Feuille, racine <u>Per os et usage externe</u></p>	<p>Antibactérien, anti-inflammatoire faible, diurétique  <b>Acné, furoncle, eczéma, tout état séborrhéique</b></p>

**Le pharmacien d'officine et les phyto-dermatoses**

	<b>PENSÉE SAUVAGE</b> <i>Viola arvensis</i>	Violacées	Fleur, partie aérienne fleurie <u>Per os et usage externe</u>	Émollient, anti-inflammatoire faible, diurétique <b>Eczéma, impétigo, acné, prurit, tout état séborrhéique</b>
	<b>PLANTAIN</b> <i>Plantago lanceolata</i>	Plantaginacées	Feuille <u>Usage externe</u>	Anti-inflammatoire, antibactérien et antiprurigineux <b>Brûlures, érythèmes, dermatites, crevasses, écorchures, piqûres d'insectes, irritation et gêne oculaire</b>
	<b>SOUCI</b> <i>Calendula officinalis</i>	Astéracées	Capitule, fleur <u>Usage externe</u>	Anti-inflammatoire, cicatrisant, antibactérien, anti-œdémateux <b>Plaies superficielles, brûlures, eczéma, tout état cutané inflammatoire, piqûres d'insectes, irritations</b>

**Tableau 1** : Plantes médicinales utilisables par voie cutanée (39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48)

## Le pharmacien d'officine et les phyto-dermatoses

### *II-2-2) Dans un contexte professionnel – Exemple des fleuristes*

Une phyto-dermatose peut toucher n'importe qui, enfant ou adulte, souvent de manière accidentelle, lors de loisirs dans la nature ou d'activité comme le jardinage.

Il existe des professions plus à risques que d'autres du fait d'un contact permanent avec des végétaux : c'est par exemple le cas des fleuristes mais aussi des jardiniers, des agriculteurs ou des forestiers (qui sont aussi en contact avec les bois).

On peut également citer les métiers de bouche comme les cuisiniers en contact avec des fruits et des légumes et notamment des agrumes (orange, citron, pamplemousse) dont l'écorce est sensibilisante.

Chez les fleuristes, une dermatose peut être liée (49) :

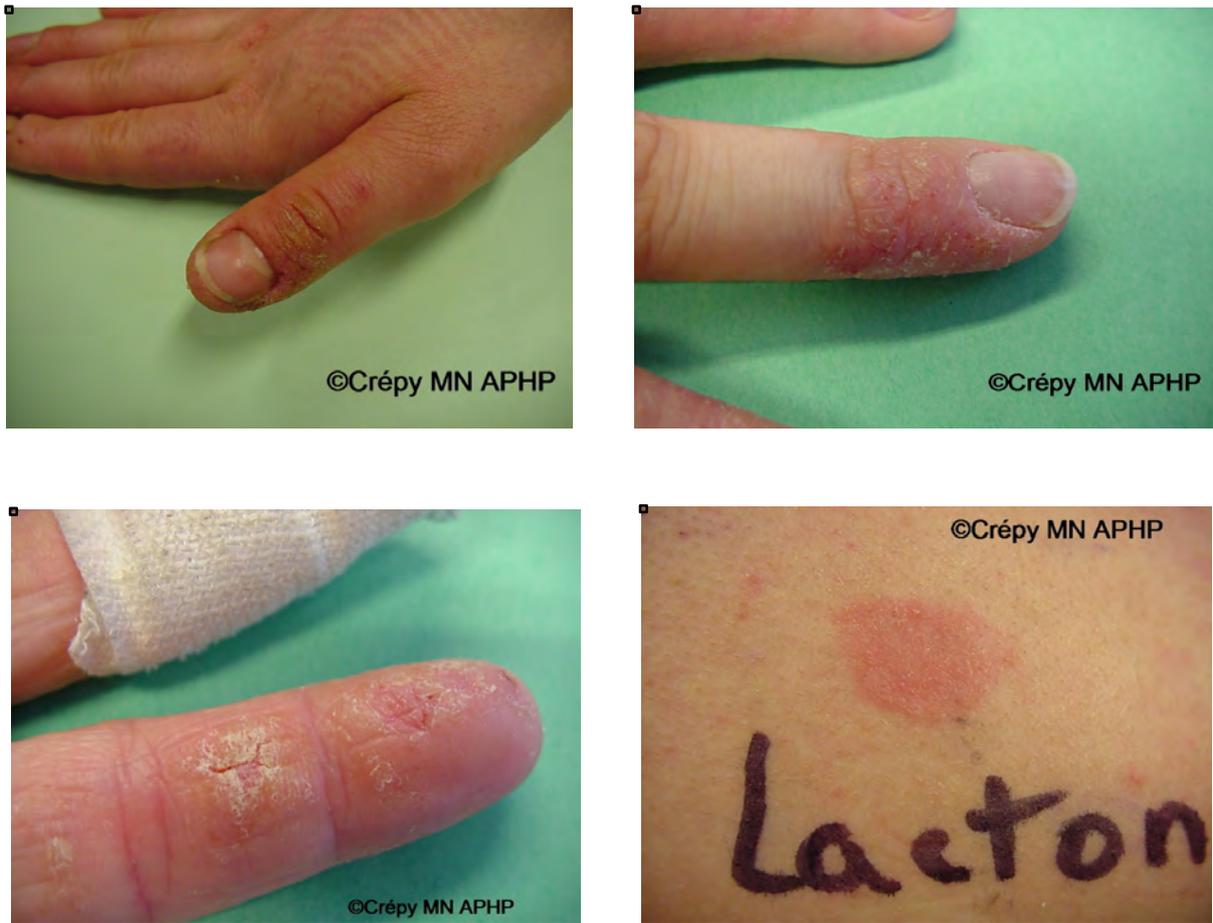
- au contact avec les plantes ;
- au travail en milieu humide ;
- à l'exposition à des molécules potentiellement allergisantes ou irritantes (produits phytosanitaires, engrais...) pouvant conduire à des problèmes cutanés ou respiratoires.

Différents types de lésions peuvent être observés (50, 51, 52, 53, 54, 55) :

- **la dermatite de contact chimique ou mécanique** : risque de coupures, de piqûres et d'irritations (épines, aiguillons, latex, oxalate de calcium...) pouvant mener à l'inoculation d'agents pathogènes (bactéries ou mycobactéries) également présents dans les eaux stagnantes des vases ou dans le terreau.
- **la dermatite de contact allergique** : eczéma se traduisant par des érythèmes et des fissures au niveau des extrémités des doigts, des mains, des avant-bras ou du visage. Les allergènes fréquemment retrouvés sont la primine (dans les primevères), les lactones sesquiterpéniques (dans les Astéracées comme le chrysanthème) (**Figure 12**) ou bien la tulipaline-A (dans les tulipes) (**Figure 13**).
- **l'urticaire de contact** : fleurs et plantes décoratives.
- **la phyto-photodermatose** : par phototoxicité (famille des Apiacées).

La dermatite de contact représente 70 à 90 % des déclarations de dermatoses professionnelles dans les pays industrialisés. La dermatite de contact irritative est plus fréquente que la dermatite de contact allergique (56).

Toutes ces dermatoses seront décrites plus précisément ultérieurement.



**Figure 12** : Cas de dermatite de contact allergique aux lactones sesquiterpéniques chez des fleuristes (54)



**Figure 13** : Cas de dermatite de contact allergique aux tulipes chez une fleuriste avec test épicutané positif (54)

## Le pharmacien d'officine et les phyto-dermatoses

Le tableau n°65 du régime général de la Sécurité Sociale publié par l'Institut National de Recherche et de Sécurité (INRS) présente les agents chimiques ainsi que les produits végétaux ou d'origine végétale pouvant être imputés à une maladie professionnelle (**Tableau 2**).

DÉSIGNATION DE LA MALADIE	DÉLAI DE PRISE EN CHARGE	LISTE INDICATIVE DES PRINCIPAUX TRAVAUX SUSCEPTIBLES DE PROVOQUER CES MALADIES
Lésions eczématiformes récidivant en cas de nouvelle exposition au risque ou confirmées par un test épicutané positif au produit manipulé.	15 jours	<p>Préparation, emploi, manipulation des agents nocifs limitativement énumérés ci-après :</p> <p><b>A. Agents chimiques :</b>            Acide chloroplatinique ;            Chloroplatinates alcalins ;            Cobalt et ses dérivés ;            Persulfates alcalins ;            Thioglycolate d'ammonium ;            Épichlorhydrine ;            Hypochlorites alcalins ;            Ammoniums quaternaires et leurs sels, notamment dans les agents détergents cationiques ;            Dodécyl-aminoéthyl glycine ;            Insecticides organochlorés ;            Phénothiazines ;            Pipérazine ;            Mercapto-benzothiazole ;            Sulfure de tétraméthyl-thiurame ;            Acide mercapto-propionique et ses dérivés ;            N-isopropyl N'-phénylparaphénylène-diamine et ses dérivés ;            Hydroquinone et ses dérivés ;            Dithiocarbamates ;            Sels de diazonium, notamment chlorure de diéthylaminobenzène diazonium ;            Benzisothiazoline-3-one ;            Dérivés de la thiourée ;            Acrylates et méthacrylates ;            Résines dérivées du para-tert-butylphénol et du para-tert-butylcatéchol ; Dicyclohexylcarbodiimide ;            Glutaraldéhyde.</p> <p><b>B. Produits végétaux ou d'origine végétale :</b>            Produits d'extraction du pin, notamment essence de térébenthine, colophane et ses dérivés ;            Baume du Pérou ;            Urushiol (laque de Chine) ;            Plantes contenant des lactones sesquiterpéniques (notamment artichaut, arnica, chrysanthème, camomille, laurier noble, saussurea, frullania, bois de tulipier, armoise, dahlia) ;            Primevère ;            Tulipe ;            Alliées (notamment ail et oignon) ;            Farines de céréales.</p>

**Tableau 2** : Lésions eczématiformes de mécanisme allergique (57)

## Le pharmacien d'officine et les phyto-dermatoses

### II-2-3) Lors de loisirs – Exemple de la dermatite des prés

La dermatite des prés est une phyto-photodermatose phototoxique étudiée par Oppenheim en 1932.

Cette dermatose a besoin de trois facteurs pour apparaître :

- une **peau humide** (baignade ou sueur) ;
- une **exposition solaire** (rayonnement UV-A) ;
- un **contact avec une plante** contenant des molécules photosensibilisantes (souvent des furanocoumarines).

Les symptômes apparaissent dans un délai de 24 à 48 h suite au contact avec la plante incriminée. Ils se manifestent par l'apparition de lésions érythémateuses, œdémateuses et vésico-bulleuses (**Figure 14**).



## Le pharmacien d'officine et les phyto-dermatoses



**Figure 14** : Cas de dermite des prés (59, 60, 61)

Une hyperpigmentation secondaire de la peau est également possible. Les lésions peuvent être douloureuses et prurigineuses, elles sont dites linéaires et striées car on retrouve le dessin du contact avec le végétal sur la peau. La dermite des prés reste localisée aux zones exposées au soleil.

Les plantes fréquemment incriminées dans la dermite des prés et qui contiennent des furanocoumarines font partie des Apiacées (grande berce, cerfeuil sauvage, carotte sauvage, céleri, persil, fenouil...), des Rutacées (citron, bergamote...) ou encore des Moracées (figuier).

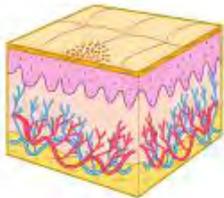
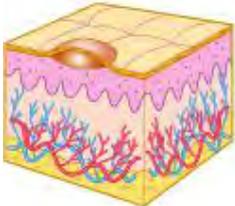
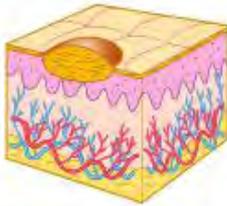
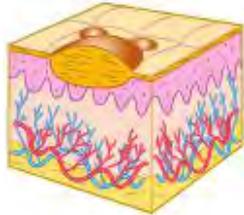
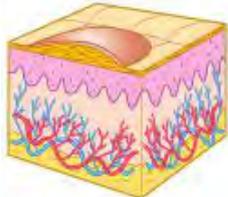
La dermite des prés peut donc se déclencher après une baignade dans une rivière, en s'allongeant dans l'herbe ou encore en tondant une pelouse, par exemple. Elle touche aussi certains métiers (jardiniers, horticulteurs...) (49, 58, 59).

**II-3) Diagnostic**

*II-3-1) Symptômes*

En dermatologie, le signe fonctionnel majeur conduisant à une consultation est le prurit (59). Cependant, toutes les dermatoses ne sont pas prurigineuses. Elles peuvent également être douloureuses ou non. Les lésions peuvent être planes (non palpables : érythème, macule) ou en relief (palpables : vésicule, pustule, bulle, papule) (62).

Les caractéristiques générales des lésions cutanées élémentaires sont présentées dans le **Tableau 3**.

<b>LÉSIONS PLANES → NON PALPABLES</b>	
<b><u>ERYTHÈME</u></b>	<b><u>MACULE</u></b>
 <p>Rougeur congestive de la peau localisée ou diffuse s'effaçant à la pression.</p>	 <p>Lésion ayant la forme d'une tache, de taille variable, correspondant à une simple modification de la couleur de la peau.</p>
<b>LÉSIONS EN RELIEF → PALPABLES</b>	
<b><u>VÉSICULE</u></b>	<b><u>PUSTULE</u></b>
 <p>Lésion non-inflammatoire de petite taille (1 à 3 mm de diamètre) contenant une sérosité claire ou hémorragique.</p>	 <p>Lésion inflammatoire de taille variable (&lt; 1 cm) causée par un soulèvement épidermique et contenant du pus.</p>
<b><u>BULLE</u></b>	<b><u>PAPULE</u></b>
 <p>Lésion de grande taille (ordre du cm) causée par un soulèvement épidermique et contenant une collection de liquide clair, séreux, inflammatoire ou hémorragique.</p>	 <p>Lésion pleine et solide (pas d'écoulement liquidien ou purulent au percement) de petite dimension (&lt; 1 cm).</p>

**Tableau 3 : Les lésions cutanées élémentaires (62, 63, 64, 65)**

## Le pharmacien d'officine et les phyto-dermatoses

Les premiers symptômes d'une phyto-dermatose peuvent apparaître directement après un simple contact avec la plante : qui n'a jamais connu une piqûre d'ortie dans sa vie ? Mais ces symptômes peuvent également être retardés comme nous l'avons vu avec la dermite des prés qui met plusieurs heures pour se déclencher.

Le pharmacien d'officine doit conseiller au patient d'aller consulter un médecin s'il juge que les symptômes sont trop importants. Il ne faut pas hésiter à orienter en consultation les personnes les plus fragiles : nourrissons, femmes enceintes, personnes âgées, immunodéprimés...

### *II-3-2) Anamnèse*

L'anamnèse ou interrogatoire est fondamentale pour poser un diagnostic en dermatologie. Le pharmacien d'officine n'est pas autorisé à poser un diagnostic mais lorsqu'il conseille un patient, il se doit de poser des questions élémentaires pour aiguiller son conseil.

Le **Tableau 4** résume quelques questions à poser (liste non exhaustive) au patient ou à son entourage (s'il s'agit d'un enfant par exemple) qui vient demander conseil au comptoir dans un cas de dermatose.

## Le pharmacien d'officine et les phyto-dermatoses

LES SYMPTÔMES
<ul style="list-style-type: none"><li>- Quels sont vos symptômes ?</li><li>- Avez-vous des signes associés (douleur, fièvre) ?</li><li>- Que ressentez-vous : est-ce que ça gratte, ça pique, ça brûle, ça suinte ?</li><li>- Sur quelle partie du corps se situe votre lésion ?</li></ul> <p>→ <b>Attention aux zones fragiles : visage, mains, pieds, organes génitaux...</b></p>
LE MODE D'ÉVOLUTION
<ul style="list-style-type: none"><li>- Depuis combien de temps avez-vous cela ?</li><li>- Comment évolue votre lésion depuis son apparition (dimension, forme, relief...) ?</li><li>- Avez-vous pris des photos des lésions ?</li></ul> <p>→ <b>Permet de suivre leur évolution, c'est aussi une aide au diagnostic pour le dermatologue.</b></p>
LE PATIENT
<ul style="list-style-type: none"><li>- Quels sont vos pathologies et traitements habituels ?</li></ul> <p>→ <b>Attention aux médicaments photosensibilisants !</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>- Êtes-vous sujet aux allergies ?</li><li>- Êtes-vous la seule personne touchée ?</li><li>- Avez-vous mis quelque chose sur votre peau avant l'apparition de la lésion ? Et après (eau, antiseptique, crème...) ?</li></ul> <p>→ <b>Attention à l'âge et au terrain du patient : enfant, femme enceinte, immunodépression...</b></p>
RECHERCHES ÉTIOLOGIQUE DANS LE CAS DES PHYTO-DERMATOSES
<ul style="list-style-type: none"><li>- Avez-vous changé quelque chose dans vos habitudes de vie ?</li><li>- Êtes-vous allergique à certains végétaux ?</li><li>- Êtes-vous sorti dehors (jardin, forêt...) ?</li><li>- Avez-vous jardiné ou manipulé des plantes ? Avez-vous tondu la pelouse ?</li><li>- Dans quel milieu travaillez-vous ?</li><li>- Est-ce que vous vous êtes exposé au soleil ?</li><li>- Êtes-vous à jour dans vos vaccinations (tétanos notamment) ?</li></ul>

**Tableau 4** : Exemples de questions à poser au comptoir

### II-3-3) Examen clinique

Cette partie ne concerne pas directement le pharmacien d'officine. L'examen clinique est réalisé par un médecin généraliste ou un dermatologue. La dermatologie est avant tout une discipline visuelle : il faut un examen physique minutieux, c'est-à-dire que le praticien doit observer le patient de la tête aux pieds pour ne pas passer à côté de quelque chose (62).

## Le pharmacien d'officine et les phyto-dermatoses

Cet examen dermatologique se compose de 2 étapes : l'inspection et la palpation (59).

- l'**inspection** correspond à l'identification de la lésion élémentaire : macule, papule, vésicule, bulle ou pustule. Le médecin analyse la topographie des lésions c'est à dire leur forme, leur disposition et leur dimension. Il peut s'aider d'un dermatoscope (**Figure 15**) qui est un appareil optique permettant d'observer la peau à un plus fort grossissement (en général x 10). L'inspection concerne l'ensemble du tégument (peau, plis des membres, paumes et plantes, cuir chevelu, muqueuses et phanères).

▫



**Figure 15 : Dermatoscope** (66)

- la **palpation**, quant à elle permet d'apprécier le relief d'une lésion, sa consistance ainsi que le degré d'infiltration de la peau. Cette étape est réalisée avec un gant au cas où la lésion serait contagieuse.

Suite à cet examen et en fonction du contexte clinique (symptômes et anamnèse), le médecin pose son diagnostic.

Des examens complémentaires peuvent être réalisés en dermatologie pour découvrir l'étiologie d'une dermatose (59) :

- la **biopsie cutanée** qui consiste en un prélèvement d'un fragment cutané pour une analyse ultérieure ;
- les **tests allergiques** : tests épicutanés (eczéma), phototests (allergie solaire), prick-test et dosages sanguins (immunoglobulines E médiatrices de la réponse allergique) ;
- les **examens biologiques** : sérologie (recherche d'anticorps spécifiques d'un antigène), examens microbiologiques sur des sécrétions ou des prélèvements de peau (bactériologie, mycologie, virologie, parasitologie).

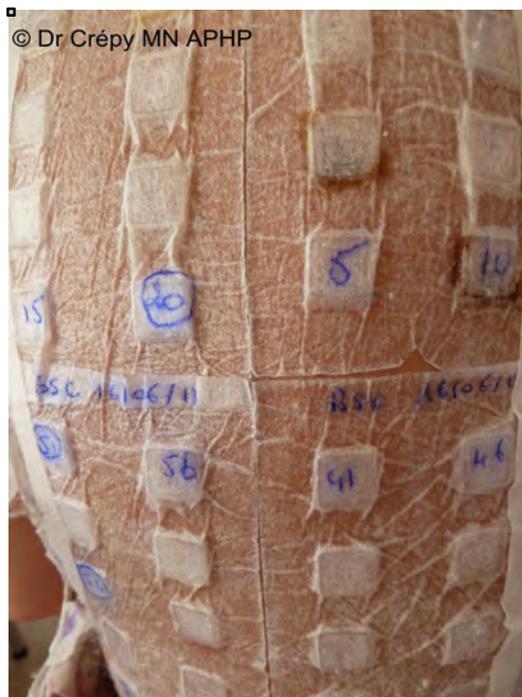
*II-3-4) Tests épicutanés*

Le test épicutané ou patch-test est une technique utilisée en dermatologie pour déterminer l'étiologie d'une dermatite de contact allergique (ou communément appelée eczéma de contact). Il permet de poser le diagnostic de certitude de l'allergène mis en cause afin de procéder à son éviction. Il est orienté par l'anamnèse et l'examen clinique du patient (67).

Le test consiste à appliquer sur la peau des dilutions d'allergènes (dilués le plus souvent dans de la vaseline) sous occlusion pendant 48 h (Figure 16).

Il doit être réalisé sur peau saine (souvent dans le dos), à distance des poussées d'eczéma (2 mois) et des traitements corticoïdes (voies orale et cutanée) qui doivent être arrêtés au moins 7 jours avant.

Une lecture retardée est réalisée à 48 h + 15 min pour permettre à la réaction de se constituer car il faut 24 à 48 h après contact pour qu'il y ait une sensibilisation (Figure 17 et Tableau 5). Une deuxième lecture peut être réalisée à 96h ou 7 jours pour certains allergènes comme les corticoïdes (68).



**Figure 16 : Tests épicutanés (69)**

<b>LECTURE DES RÉSULTATS</b>		
<b>Score</b>	<b>Interprétation</b>	<b>Lésion élémentaire</b>
<b>NT</b>	Non testé	Sert à coter un allergène manquant dans une série
-	Négatif	Absence de réaction
+?	Douteux	Érythème simple
+	Réaction positive faible	Érythème et œdème
++	Réaction fortement positive	Érythème, œdème et vésicules bien visibles
+++	Réaction violemment positive	Érythème, œdème et vésicules coalescentes ou bulles
<b>IR</b>	Réaction d'irritation	Œdème absent, aspect fripé, papules, pustules, hypopion, vésicules, pétéchies, nécrose

**Tableau 5 : Score International Contact Dermatitis Research Group (ICDRG) utilisé à chaque lecture des tests épicutanés (70)**

## Le pharmacien d'officine et les phyto-dermatoses



**Figure 17** : Exemples de tests épicutanés positifs au baume du Pérou, à la primine et aux lactones sesquiterpéniques (71)

Les allergènes testés font partie de la batterie standard européenne (Figure 18 et Tableau 6) qui comprend les allergènes les plus souvent en cause dans les pays européens (29 allergènes). Cette liste est régulièrement mise à jour. Il est également possible de tester des batteries complémentaires orientées (selon le métier du patient ou le type de produit suspecté) ou encore des produits déjà utilisés par le patient (72).



**Figure 18** : Batterie standard européenne (69)

### BATTERIE STANDARD EUROPÉENNE DES ALLERGÈNES

Baume du Pérou (cosmétiques, topiques médicamenteux, cicatrisants) ;  
Benzocaïne (anesthésique local) ;  
Budésonide (marqueur des allergies aux corticoïdes) ;  
Chrome (bichromate de potassium) (ciment, cuir) ;  
Clioquinol (antiseptique) ;  
Cobalt (chlorure de cobalt) (ciment, métaux, colorants bleus) ;  
Colophane (adhésifs, vernis, peintures) ;  
Formaldéhyde (conservateur) ;  
Fragrance Mix I (mélange de composants des parfums) ;  
Fragrance Mix II (mélange de composants des parfums) ;  
Kathon® CG (chlorométhyl isothiazolinone et méthylisothiazolinone) (conservateur, cosmétiques, industrie) ;  
Lactone Sesquiterpène Mix (plantes de la famille des Astéracées : artichauts, dahlias, chrysanthèmes...) ;  
Lanoline (alcools de laine : cosmétiques, topiques médicamenteux) ;  
Lyal® (parfums) ;  
Mercaptobenzothiazole (caoutchoucs, sans rapport avec l'allergie immédiate au latex) ;  
Mercapto Mix (caoutchoucs, sans rapport avec l'allergie immédiate au latex) ;  
Méthyldibromoglutaronitrile (conservateur, biocide présent dans savons, huile de coupe, encres) ;  
Méthylisothiazolinone (cosmétiques, lingettes, industrie, peintures).  
Nickel (sulfate de nickel) (bijoux fantaisies, objets métalliques) ;  
Néomycine (sulfate de néomycine) (topiques médicamenteux) ;  
N-isopropyl-N'-phényl paraphénylènediamine (IPPD) (caoutchoucs noirs) ;  
Parabens Mix (conservateurs) ;  
Paraphénylènediamine (PPD) (colorants foncés, teintures, tatouages éphémères) ;  
Pivalate de tixocortol (marqueur des allergies aux corticoïdes) ;  
Primine (primevères) ;  
Quaternium 15 (c'est un libérateur de formaldéhyde utilisé comme conservateur) ;  
Résine époxy (résines, colles, plastiques) ;  
Résine paratertiaire butyphénol formaldéhyde (colle des cuirs) ;  
Thiuram Mix (caoutchoucs, sans rapport avec l'allergie immédiate au latex).

**Tableau 6** : Les 29 allergènes présents dans la batterie standard européenne en 2015 (72)

La batterie standard européenne contient plusieurs allergènes d'origine végétale (73) :

- le **baume du Pérou** qui provient d'un arbre, le baumier du Pérou (*Myroxylon balsamum*) ;
- la **colophane**, une résine obtenue par distillation de la térébenthine présente dans les arbres résineux comme le pin ;
- le **Fragrance Mix** qui contient des allergènes issus d'essences de plantes comme le cinnamal, l'eugénole ou le géraniol ;
- le **Lactone Sesquiterpène Mix** qui contient un mélange de trois lactones sesquiterpéniques (alantolactone, deshydrocostulactone et costunolide) ;
- la **primine**, allergène présent dans la primevère.

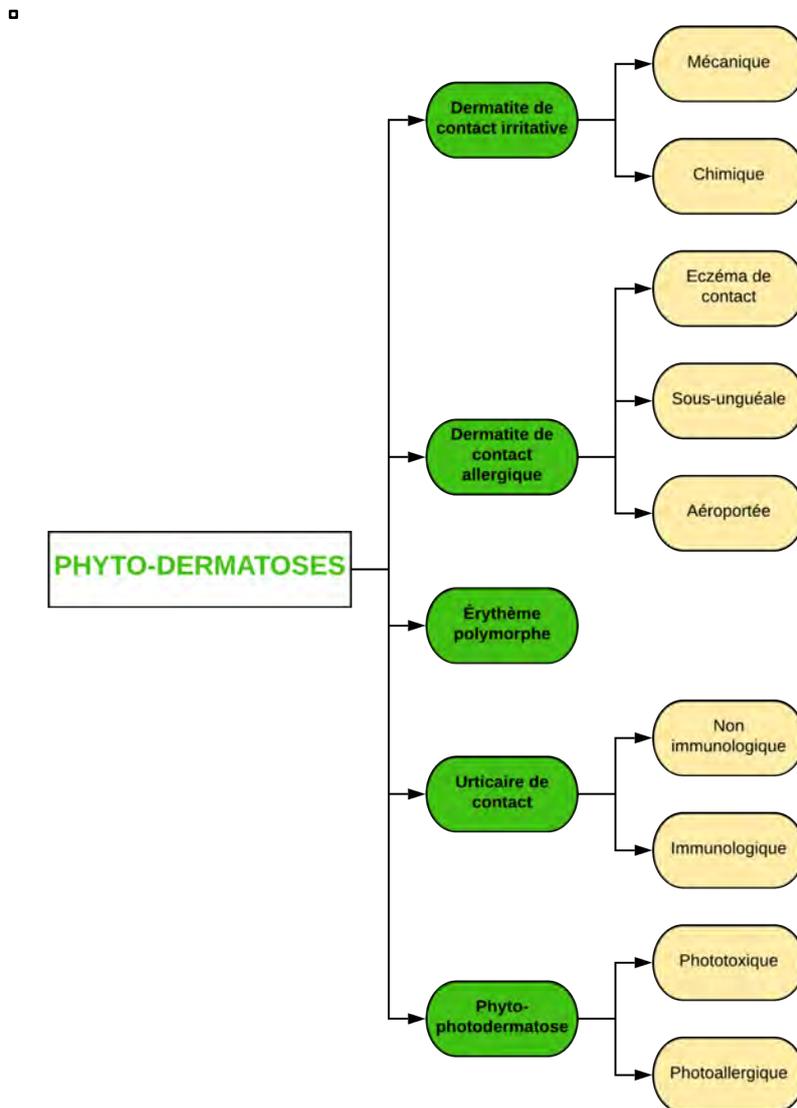
## Le pharmacien d'officine et les phyto-dermatoses

Il existe des batteries spécialisées pour les plantes comme le **Compositae Mix** qui regroupe des allergènes présent dans cinq plantes de la famille des Astéracées : la grande camomille (*Tanacetum parthenium*), la camomille sauvage (*Chamomilla recutita*), l'achillée (*Achillea millefolium*), la tanaïs (*Tanacetum vulgare*) et l'arnica (*Arnica montana*) (73).

En cas de suspicion de photoallergie, il est possible de réaliser des photopatch-tests qui fonctionnent sur le même principe que les tests épicutanés avec une étape supplémentaire en plus consistant à irradier la peau à certaines longueurs d'ondes du rayonnement UV-A (72).

### II-4) Classification des différentes catégories de phyto-dermatoses

La classification est présentée dans la **Figure 19**.



**Figure 19** : Classification des différentes catégories de phyto-dermatoses

### II-5) Prévention et traitement

Le pharmacien d'officine est à même de donner des conseils pour la prévention des phyto-dermatoses :

- **évitement** ou **éviction** de la plante toxique afin d'éviter un nouveau contact.
- **protection individuelle** (si métier à risque ou activités de loisirs) : vêtements de protection serrés au niveau du cou et des poignets, gants épais et lunettes de protection.
- **protection collective** : informations sur les plantes toxiques par voie cutanée fréquemment rencontrées.
- **vérification de la vaccination antitétanique** : le tétanos est une maladie due à une toxine provenant de la bactérie *Clostridium tetani* et la contamination peut se faire en cas de blessure, coupure ou plaie cutanée.

La vaccination est obligatoire chez le nourrisson (à 2, 4 et 11 mois puis rappels à 6 et 11-13 ans) et chez l'adulte, des rappels sont nécessaires à 25, 45 et 65 ans puis tous les dix ans (74).

- **dans le cas d'une phyto-photodermatose** : photoprotection externe (protection vestimentaire et produits de protection solaire), bien se sécher après une baignade, éviter de s'allonger directement dans l'herbe ou de se frotter à des plantes, prévenir le patient de l'éventuelle hyperpigmentation résiduelle.

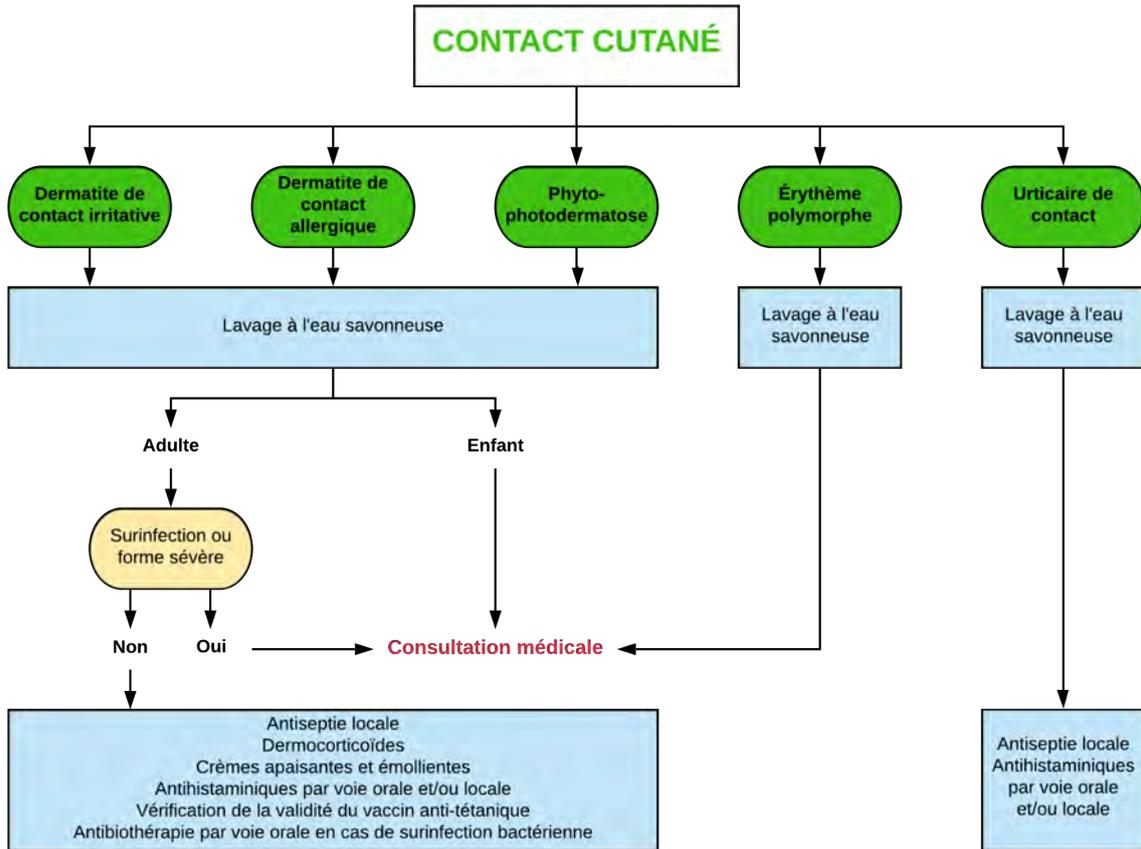
Les premiers soins à réaliser en cas de contact cutané-muqueux avec une plante toxique sont les suivants (75, 76) :

- **en cas de contact cutané** : il faut enlever les vêtements et bien laver la zone touchée à l'eau savonneuse. Le traitement est ensuite symptomatique (**Figure 20**). Une consultation médicale s'impose chez l'enfant et chez l'adulte, si la réaction est sévère.
- **en cas de contact buccal** : il faut rincer abondamment la bouche avec de l'eau (ou un mouchoir imbibé d'eau chez l'enfant pour récupérer des résidus toxiques) et faire sucer de la glace. Le centre antipoison doit être contacté et une consultation médicale s'impose en cas d'apparition de troubles (digestifs, neurologiques...).
- **en cas de contact oculaire** : il faut rincer les yeux pendant 10 min sous un filet d'eau tiède, paupières ouvertes. Une consultation ophtalmologique est nécessaire.

Les traitements seront revus plus en détail au cours de cette thèse dans chaque cas précis de phyto-dermatose.

## Le pharmacien d'officine et les phyto-dermatoses

□



**Figure 20** : Traitements des différentes catégories de phyto-dermatoses (76)

**PARTIE II – Les  
grandes catégories de  
phyto-dermatoses**

## I – La dermatite de contact irritative

### I-1) Définition

La dermatite de contact irritative (DCI) aux plantes est une phyto-dermatose se traduisant par une inflammation et/ou une lésion cutanée de la peau ne faisant intervenir aucun mécanisme immunologique (à la différence de la dermatite de contact allergique que nous verrons dans une seconde partie) (77).

La DCI est une dermatose fréquemment retrouvée, de l'ordre de 70-80 % par rapport à la DCA (78). C'est aussi la plus fréquente de toutes les dermatoses de contact liées aux plantes car de nombreux végétaux sont irritants pour la peau. Elle peut avoir deux origines : une mécanique ou une chimique (les deux pouvant également être associées).

### I-2) Mécanismes

#### *I-2-1) Principe de base*

Les lésions de la DCI apparaissent chez tous les sujets entrant en contact avec une plante irritante, aucune sensibilisation préalable n'étant nécessaire.

La pénétration d'un agent irritant (mécanique ou chimique) dans l'épiderme et le derme entraîne la libération de cytokines et de chimiokines pro-inflammatoires (comme par exemple l'IL-1 $\alpha$ , le TNF- $\alpha$  et les dérivés de l'acide arachidonique). Les kératinocytes de l'épiderme sont les principales cellules qui vont sécréter ces médiateurs de l'inflammation lors d'un contact irritant. C'est ce mécanisme qui va donner naissance aux lésions observables sur la peau (78).

#### *I-2-2) Irritation mécanique*

L'irritation mécanique (ou physique) est due à des excroissances ou à d'autres éléments anatomiques des végétaux qui peuvent pénétrer la peau et y induire un traumatisme. Cela donne de petites blessures à type de coupures, d'éraflures, de griffures ou de piqûres (73).

## Le pharmacien d'officine et les phyto-dermatoses

Différents exemples peuvent illustrer les DCI d'origine mécanique (73, 79, 80, 81). On distinguera :

- les **épines** (**Figure 21**) présentes sur les branches ou les feuilles de certaines plantes (cactus, houx, petit-houx, roses, ronces...) ;



**Figure 21** : Épines de rose, de houx et de ronce (82, 83, 84)

- les **glochides** (**Figure 22**) qui sont des petits aiguillons barbelés irritants se détachant au moindre contact (famille des Cactacées : cactus et figuier de Barbarie) ;



**Figure 22** : Glochides de cactus et du figuier de Barbarie (85, 86, 81)

## Le pharmacien d'officine et les phyto-dermatoses

- les **trichomes** (**Figure 23**) qui sont des fines excroissances hérissant certaines plantes sur leurs racines, leurs tiges ou leurs feuilles (bourrache, gratteron, ortie...);



**Figure 23** : Trichomes de piment rocoto et de bourrache (87, 88, 89)

- les **plantes coupantes** (Herbacées, orge, yucca...) et les **plantes piquantes** (chardons, laitue sauvage...) (**Figure 24**).



**Figure 24** : Herbacées (*Carex* spp. et *Cortaderia* spp.) et chardon (90, 91, 92)

## Le pharmacien d'officine et les phyto-dermatoses

Il faut faire attention car les plaies ainsi provoquées peuvent être la porte d'entrée de nombreux micro-organismes pathogènes susceptibles d'infecter la lésion (l'agent du tétanos *Clostridium tetani*, le staphylocoque doré *Staphylococcus aureus* à l'origine d'abcès ou d'impétigo, le champignon *Sporothrix schenckii* ou encore certaines mycobactéries).

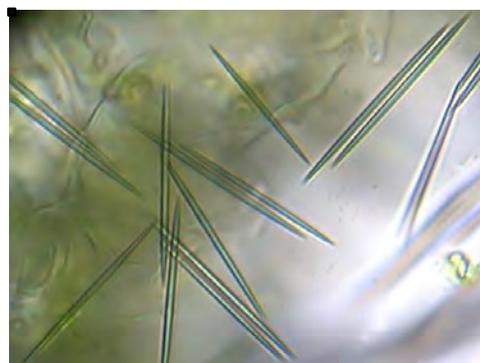
De plus, si des éléments de la plante restent dans la peau (épines, glochides...), il faudra les retirer précautionneusement afin d'éviter le développement d'un granulome autour de la plaie.

### I-2-3) Irritation chimique

L'irritation chimique est causée par la pénétration de substances chimiques au travers de l'épiderme. Ces substances sont contenues dans la sève des plantes ou au sein d'organes spécifiques et peuvent être relarguées en cas de contact ou lorsque le végétal est coupé ou lésé (73, 79, 81, 93).

Ces composés chimiques irritants peuvent être les suivants :

- l'**oxalate de calcium** ( $\text{CaC}_2\text{O}_4$ ) : c'est un composé naturellement présent dans plus de 200 espèces de plantes. Il est retrouvé sous forme de cristaux ou d'aiguilles microscopiques appelées raphides (**Figure 25**). Il peut être présent dans n'importe quelle partie de la plante à des concentrations variables.



**Figure 25** : Raphides d'oxalate de calcium présents dans une feuille de misère (*Tradescantia spp.*) (94)

De très nombreux végétaux en contiennent :

- o *les Agavacées* : l'agave d'Amérique (*Agave americana*) est une plante méditerranéenne originaire du Mexique qui contient de l'oxalate de calcium ainsi que des saponosides irritants dans ses feuilles. Des cas de dermatites irritatives papulo-vésiculeuses et de dermatites purpuriques sont décrites (**Figure 26**). Le « *mal des Agaveros* » est la dermatite dont souffrent les travailleurs manipulant des agaves pour fabriquer de la tequila au Mexique.



**Figure 26** : Dermatite purpurique à l'agave d'Amérique (95)

## Le pharmacien d'officine et les phyto-dermatoses

- *les Amaryllidacées* : des cristaux d'oxalate de calcium sont présents dans les bulbes et la sève (jonquille, narcisse).
- *les Aracées* : ces plantes sont riches en oxalate de calcium et en acide oxalique. L'espèce-type est le dieffenbachia (*Dieffenbachia picta*) qui peut causer des dermatites (**Figure 27**) ou des brûlures buccales et des œdèmes si ses feuilles sont mâchées.



**Figure 27** : Dermatites irritatives au dieffenbachia (49, 96, 97)

- *les Cactacées* : les cactus sont riches en oxalate de calcium. *Cephalocereus senilis* peut en contenir jusqu'à 85 % de son poids sec.
  - *les Liliacées* : le « hyacinth itch » est une dermatite irritative de contact aux bulbes de jacinthes occasionnant un prurit.
  - *les végétaux riches en acide oxalique* : Aracées, Polygonacées...
- le **latex des Euphorbiacées** : cette famille comprend plus de 7000 espèces dans le monde. On retrouve des plantes communes et décoratives (épine du Christ, poinsettia, ricin).

Ce latex qui est irritant est présent dans les tiges (**Figure 28**), les feuilles, les fruits et les autres organes de la plante.

Il se compose d'un mélange de composés diterpéniques (phorbol, ingénole, résiniférol...) responsables de dermatoses bulleuses, douloureuses (**Figure 29**).



**Figure 28** : Latex des Euphorbiacées (97)

## Le pharmacien d'officine et les phyto-dermatoses



**Figure 29** : Dermatitis irritatives aux Euphorbiacées (49)

La plante la plus redoutable de cette famille est le mancenillier (*Hippomane mancinella*) (**Figure 30**), un arbre qui n'est pas présent en France mais qu'on retrouve sur les côtes et les îles d'Amérique centrale. Il peut mesurer jusqu'à 10 mètres de haut et 6 mètres de large. De nombreux panneaux de prévention indiquent sa présence et le tronc est souvent cerclé de rouge pour rappeler le danger aux touristes.



**Figure 30** : Mancenillier (98, 99)

Cet arbre est toxique par contact direct ou indirect (ruissellement, pollens). En effet, il ne faut même pas s'y abriter en cas de pluie car les gouttes tombant de ses feuilles sont caustiques et peuvent causer de graves lésions (de type violent coup de soleil avec érythème, bulles, phlyctènes et prurit) (**Figure 31**). En cas de contact avec les yeux, l'eau de ruissellement entraîne une kérato-conjonctivite.

## Le pharmacien d'officine et les phyto-dermatoses



**Figure 31** : Dermatitis irritatives au mancenillier (97, 100)

- les **isothiocyanates** : ce sont les molécules responsables du goût piquant des Brassicacées (moutarde, radis, wasabi...). Lorsque la plante est endommagée, les glucosinolates qu'elle contient naturellement se transforment en isothiocyanates qui peuvent causer des érythèmes, des lésions bulleuses ou des brûlures sévères en cas de contact prolongé avec la peau (**Figure 32**).



**Figure 32** : Brûlures au second degré due à des graines de moutarde (101)



Les cataplasmes à la moutarde (Sinapisme Rigollot®) sont d'ailleurs toujours présents en officine pour le traitement décongestionnant des affections respiratoires (**Figure 33**). Il faut cependant faire attention car, en cas d'application prolongée, des brûlures sont possibles.

**Figure 33** : Sinapisme Rigollot® (102)

## Le pharmacien d'officine et les phyto-dermatoses

- la **proto-anémone** : il s'agit d'une lactone insaturée présente dans les végétaux de la famille des Renonculacées (anémone, bouton d'or...) et qui est libérée quand la plante fraîche est coupée ou broyée. Elle est rapidement transformée en anémone non toxique lorsque la plante sèche, ce qui signifie que seule la plante fraîche est dangereuse. La proto-anémone est irritante et peut causer des lésions vésiculo-bulleuses, parfois graves et ressemblant à des lésions de dermatites phototoxiques (**Figure 34**).



**Figure 34** : Dermatitis irritatives à *Ranunculus arvensis* (103)

- les **enzymes protéolytiques** :
  - o La bromélaïne est une enzyme naturellement présente dans l'ananas. Ce dernier contient également de l'oxalate de calcium qui amplifie l'action irritante de la bromélaïne. Les récolteurs d'ananas peuvent présenter des dermatites irritatives des mains avec fissures, crevasses, micro-hémorragies et perte des empreintes digitales.
  - o La capsaïcine est une autre enzyme naturellement présente (à des concentrations plus ou moins importantes) dans les piments et les poivrons. C'est cette molécule qui est responsable de leur goût piquant. Des cas de dermatites irritatives érythémato-bulleuses chez les ramasseurs de piments ont été décrites. Le « *chili burns* » de ces travailleurs se manifeste également par des sensations de brûlures aux mains qui durent pendant plusieurs jours.
- les **acides de bas poids moléculaire** : acide oxalique (Aracées, Polygonacées), acide citrique (Rutacées), acide formique (Urticacées), acide acétique...
- d'autres substances comme les **saponosides**, les **alcaloïdes**, les **esters**, les **huiles essentielles**... ainsi que les **résines** et les **sucs** présents naturellement dans certains végétaux.

### I-3) Aspects cliniques

#### *I-3-1) Dans les formes aiguës*

Les lésions de DCI apparaissent rapidement (en quelques secondes à quelques heures après le contact) et se limitent à la zone qui a été en contact avec le végétal incriminé. Il s'agit souvent des mains, des bras ou des jambes. Il existe un risque de transport manuporté des substances irritantes vers la peau ou les muqueuses (yeux, bouche, organes génitaux...) (104).

Les lésions et les symptômes sont plus ou moins nombreux et différents selon (78) :

- le **temps de contact** et la **fréquence** ;
- la **zone du corps** touchée et l'état de la peau au préalable ;
- la **nature de l'agent irritant** (physique ou chimique) ainsi que sa **concentration**.

En cas de DCI d'origine mécanique, les lésions peuvent se manifester par des plaies (coupures, égratignures, éraflures, griffures, piqûres) ou par l'incrustation d'éléments de la plante dans la peau (**Figure 35**).



**Figure 35** : Exemples de DCI d'origine mécanique (105, 106)

Pour la DCI d'origine chimique, il peut y avoir un érythème, l'apparition de macules, de papules ou de vésicules ainsi qu'une réaction inflammatoire. Douleur, prurit, picotement et sensation de brûlure peuvent aussi faire partie des symptômes. Dans les cas plus sévères, on peut observer des placards érythémateux, accompagnés de bulles, de pustules ainsi que des œdèmes (104).

## Le pharmacien d'officine et les phyto-dermatoses

La complication principale de la forme aiguë de DCI est la surinfection bactérienne si la lésion n'est pas correctement traitée. Elle se manifeste par un érythème, une sensation de chaleur, un gonflement, une sensibilité de la peau ainsi que la présence de pus. Il y aura alors besoin d'une prise en charge médicale afin d'obtenir une prescription d'antibiotiques.

### *I-3-2) Dans les formes chroniques*

Les formes chroniques de DCI sont plus rares car elles nécessitent un contact répété avec le végétal irritant, ainsi qu'une atteinte préalable de l'épiderme. Les personnes qui, en raison de leur métier, sont en contact permanent avec des plantes irritantes sont plus à risque de DCI. A terme, cette forme de DCI peut aboutir à l'apparition de symptômes comme une sécheresse cutanée, la formation de crevasses ou encore une hyperkératose (77).

### *I-4) Les plantes responsables*

Les **Tableaux 7** et **8** présentent les végétaux les plus fréquemment incriminés dans les cas de DCI aux plantes via des mécanismes mécaniques ou chimiques.

## Le pharmacien d'officine et les phyto-dermatoses

FAMILLE	NOM COMMUN	NOM LATIN	AGENT PHYSIQUE IRRITANT
Agavacées	Agave d'Amérique	<i>Agave americana</i>	Épines et feuilles pointues
	Yucca	<i>Yucca spp.</i>	Feuilles coupantes
Amaranthacées	Soude brulée	<i>Salsola kali</i>	Bractées épineuses
Aquifoliacées	Houx	<i>Ilex aquifolium</i>	Épines
Araliacées	Lierre grimpant	<i>Hedera helix</i>	Trichomes
Astéracées	Cardon	<i>Cynara cardunculus</i>	Épines
	Chardon-Marie	<i>Silybum marianum</i>	
	Chardon	<i>Carduus spp.</i>	Trichomes et épines
	Cirse	<i>Cirsium spp.</i>	
	Laitue sauvage	<i>Lactuca serriola</i>	Glochides et feuilles pointues
	Soliva à fruits ailés	<i>Soliva sessilis</i>	Aiguillon sur les graines
Berbéridacées	Berbéris	<i>Berberis spp.</i>	Épines
Boraginacées	Bourrache	<i>Borago officinalis</i>	Trichomes
	Consoude	<i>Symphytum officinale</i>	
	Myosotis	<i>Myosotis spp.</i>	
	Pulmonaire officinale	<i>Pulmonaria officinalis</i>	
Cactacées	Cactus	<i>Cactaceae spp.</i>	Épines et glochides
	Figuier de Barbarie	<i>Opuntia ficus-indica</i>	
Cornacées	Cornouiller	<i>Cornus spp.</i>	Trichomes
Liliacées	Petit-houx	<i>Ruscus aculeatus</i>	Épines
	Tulipe	<i>Tulipa spp.</i>	Bulbes irritants
Moracées	Ficus	<i>Ficus spp.</i>	Poils abrasifs
	Mûrier	<i>Morus spp.</i>	
	Houblon	<i>Humulus lupulus</i>	Poils rugueux
Nyctaginacées	Bougainvillier	<i>Bougainvillea spp.</i>	Épines
Poacées	Herbacées	<i>Nombreux genres</i>	Plantes coupantes
	Orge	<i>Hordeum vulgare</i>	
Rosacées	Buisson ardent	<i>Pyracantha spp.</i>	Épines
	Prunellier	<i>Prunus spinosa</i>	
	Ronce	<i>Rubus spp.</i>	
	Églantier	<i>Rosa canina</i>	Épines et cynorhodon (poil à gratter)
	Rosier	<i>Rosa spp.</i>	
Rubiacées	Gratteron	<i>Galium aparine</i>	Trichomes (certains crochus)
Scrophulariacées	Bouillon-blanc	<i>Verbascum thapsus</i>	Poils irritants
Thyméléacées	Daphné	<i>Daphne spp.</i>	Trichomes
Urticacées	Ortie	<i>Urtica spp.</i>	Trichomes urticants

**Tableau 7** : Les végétaux responsables de DCI mécanique (73, 75, 81, 93, 104)

## Le pharmacien d'officine et les phyto-dermatoses

FAMILLE	NOM COMMUN	NOM LATIN	AGENT CHIMIQUE IRRITANT
<b>Agavacées</b>	Agave d'Amérique	<i>Agave americana</i>	Oxalate de calcium, saponosides
<b>Amaryllidacées</b>	Ail	<i>Allium sativum</i>	Isothiocyanates
	Ciboulette	<i>Allium schoenoprasum</i>	
	Échalote	<i>Allium cepa aggregatum</i>	
	Oignon	<i>Allium cepa</i>	
	Poireau	<i>Allium ampeloprasum porrum</i>	Oxalate de calcium
	Jonquille	<i>Narcissus spp.</i>	
	Narcisse		
	Perce-neige	<i>Galanthus nivalis</i>	Alcaloïdes, saponosides
<b>Anacardiacées</b>	Anacardier	<i>Anacardium occidentale</i>	Huile (extraite de la coque du fruit)
	Anacardier de l'Inde	<i>Semecarpus anacardium</i>	
<b>Aracées</b>	Anthurium	<i>Anthurium spp.</i>	Oxalate de calcium, acide oxalique
	Arum	<i>Arum spp.</i>	
	Caladium	<i>Caladium spp.</i>	
	Dieffenbachia	<i>Dieffenbachia picta</i>	
	Faux philodendron	<i>Monstera deliciosa</i>	
	Philodendron	<i>Philodendron spp.</i>	
	Spathyphyllum	<i>Spathyphyllum spp.</i>	
	Taro	<i>Colocasia esculenta</i>	Oxalate de calcium, alcaloïde (conine)
<b>Araliacées</b>	Lierre grimant	<i>Hedera helix</i>	Polyines (falcarinol)
	Schefflera	<i>Schefflera spp.</i>	
<b>Aristolochiacées</b>	Aristolochie clématite	<i>Aristolochia clematitis</i>	Huile essentielle (dont composés phénylpropaniques)
	Asaret	<i>Asarum europaeum</i>	
<b>Astéracées</b>	Aster	<i>Aster spp.</i>	Oxalate de calcium
<b>Bégoniacées</b>	Bégonia	<i>Begonia spp.</i>	Oxalate de calcium, acide oxalique
<b>Berbéridacées</b>	Podophylle pelté	<i>Podophyllum peltatum</i>	Résine (podophyllotoxine et peltatine)
<b>Brassicacées</b>	Brocoli	<i>Brassica oleracea italica</i>	Isothiocyanates
	Moutarde blanche	<i>Sinapis alba</i>	
	Moutarde noire	<i>Brassica nigra</i>	
	Radis	<i>Raphanus sativus</i>	
	Raifort	<i>Armoracia rusticana</i>	
	Wasabi	<i>Wasabi japonica</i>	
<b>Broméliacées</b>	Ananas	<i>Ananas comosus</i>	Bromélaïne, oxalate de calcium
<b>Buxacées</b>	Buis	<i>Buxus sempervirens</i>	Oxalate de calcium, alcaloïdes
<b>Cactacées</b>	Tête de vieillard	<i>Cephalocereus senilis</i>	Oxalate de calcium
	Figuier de Barbarie	<i>Opuntia ficus-indica</i>	
<b>Capparacées</b>	Câprier	<i>Capparis spinosa</i>	Isothiocyanates
	Cléome	<i>Cleome spinosa</i>	
<b>Caprifoliacées</b>	Chèvrefeuille	<i>Lonicera spp.</i>	Oxalate de calcium
<b>Crassulacées</b>	Arbre de Jade	<i>Crassula ovata</i>	Suc irritant
	Joubarbe des toits	<i>Sempervivum tectorum</i>	
	Orpin blanc	<i>Sedum album</i>	

## Le pharmacien d'officine et les phyto-dermatoses

<b>Cucurbitacées</b>	Concombre d'âne	<i>Ecballium elaterium</i>	Suc irritant
	Bryone dioïque	<i>Bryonia dioica</i>	
<b>Cupressacées</b>	Sabine	<i>Juniperus sabina</i>	Huile essentielle (dont sabinol et thuyone)
	Thuya	<i>Thuja occidentalis</i>	
<b>Dioscoréacées</b>	Tamier commun	<i>Dioscorea communis</i>	Oxalate de calcium, saponosides
<b>Euphorbiacées</b>	Croton	<i>Codiaeum variegatum</i>	Esters de phorbol ou d'ingénol
	Épine du Christ	<i>Euphorbia milii</i>	
	Euphorbe	<i>Euphorbia spp.</i>	
	Mancenillier	<i>Hippomane mancinella</i>	
	Poinsettia	<i>Euphorbia pulcherrima</i>	Esters de phorbol, ricine
<b>Géraniacées</b>	Pélargonium	<i>Pelargonium spp.</i>	Géraniol
<b>Iridacées</b>	Iris des marais	<i>Iris pseudocorus</i>	Para-quinone alkylée
<b>Juglandacées</b>	Noyer	<i>Juglans spp.</i>	Juglone
<b>Liliacées</b>	Colchique	<i>Colchicum autumnale</i>	Alcaloïdes
	Jacinthe	<i>Hyacinthus spp.</i>	Oxalate de calcium
	Tulipe	<i>Tulipa spp.</i>	
	Parisette	<i>Paris quadrifolia</i>	Saponosides
	Sceau de Salomon	<i>Polygonatum officinale</i>	Oxalate de calcium, saponosides
<b>Oléacées</b>	Troène	<i>Ligustrum vulgare</i>	Saponosides
	Jasmin	<i>Jasminum officinale</i>	
<b>Orchidacées</b>	Orchidée	<i>Orchidaceae spp.</i>	Alcaloïdes (dont galanthamine, homolycorine)
	Vanillier	<i>Vanilla planifolia</i>	Suc irritant
<b>Papavéracées</b>	Chélidoine	<i>Chelidonium majus</i>	Alcaloïdes (chélidonine, chélidonithrine, berbérine), acide chélidonique
<b>Phytolaccacées</b>	Phytolaque	<i>Phytolacca americana</i>	Saponosides, lectines
<b>Polygonacées</b>	Oseille	<i>Rumex acetosa</i>	Oxalate de calcium, acide oxalique
	Rhubarbe	<i>Rheum spp.</i>	
<b>Primulacées</b>	Cyclamen	<i>Cyclamen spp.</i>	Saponosides, oxalate de calcium
	Mouron rouge	<i>Lysimachia arvensis</i>	
<b>Protéacées</b>	Grevillea	<i>Grevillea spp.</i>	Dérivés alkylés
	Protea	<i>Protea spp.</i>	
<b>Renonculacées</b>	Actée en épi	<i>Actaea spicata</i>	Proto-anémone
	Ancolie	<i>Aquilegia spp.</i>	
	Anémone	<i>Anemone spp.</i>	
	Anémone pulsatile	<i>Pulsatilla vulgaris</i>	
	Bouton d'or	<i>Ranunculus acris</i>	
	Clématite des haies	<i>Clematis vitalba</i>	
	Hellébore de Noël	<i>Helleborus niger</i>	
	Populage des marais	<i>Caltha spp.</i>	
	Renoncule	<i>Ranunculus spp.</i>	
	Trolle	<i>Trollius europaeus</i>	
<b>Rutacées</b>	Citronnier	<i>Citrus limon</i>	Acide citrique
	Oranger	<i>Citrus sinensis</i>	
	Pamplemoussier	<i>Citrus paradisi</i>	
<b>Solanacées</b>	Piment	<i>Capsicum annum</i>	Capsaïcine

## Le pharmacien d'officine et les phyto-dermatoses

	Poivron vert		
	Poivre de Cayenne	<i>Capsicum frutescens</i>	
	Tabac	<i>Nicotiana tabacum</i>	Alcaloïdes (nicotine)
<b>Thyméléacées</b>	Daphné	<i>Daphne spp.</i>	Résine (mézéréine), esters (tigliane, daphnane)
<b>Urticacées</b>	Ortie	<i>Urtica spp.</i>	Agents urticants, acide formique
<b>Vitacées</b>	Vigne vierge	<i>Parthenocissus quinquefolia</i>	Oxalate de calcium, acide oxalique

**Tableau 8** : Les végétaux responsables de DCI chimique (73, 75, 81, 93, 104)

### I-5) Prévention et traitement

#### I-5-1) Prévention

Pour prévenir une dermatite de contact irritative, il faut identifier la plante incriminée et ne pas renouveler le contact avec elle. Lorsque l'on jardine, il est préférable de se protéger avec des vêtements couvrants, une paire de gants épais, des chaussures fermées, ainsi que des lunettes de protection. La prévention passe aussi par la présence de panneaux de signalisation annonçant la présence d'une plante toxique quand cela s'avère nécessaire (comme nous l'avons vu avec le mancenillier).

#### I-5-2) Traitement

Le traitement d'une dermatite irritative est principalement symptomatique. Un lavage abondant à l'eau savonneuse est nécessaire pour bien nettoyer la plaie et la débarrasser des diverses souillures éventuellement présentes. Pour cela, il est possible d'utiliser des pains dermatologiques (aussi appelés syndets) qui respectent le pH cutané et qui sont formulés à base d'agents lavants tensio-actifs. Ils sont disponibles sous forme solide ou liquide (chez A-Derma, Avène, Bioderma, La Roche-Posay, Uriage...). Les savons « classiques » type savon de Marseille ont un pH alcalin bien supérieur à celui de la peau et ne sont pas choisis du fait de leur action décapante vis-à-vis du film hydro-lipidique cutané.

En cas de présence d'un corps étranger sous la peau (épines, glochides...), il est conseillé de réaliser des bains d'eau tiède auquel on peut ajouter un antiseptique comme le Dakin® pour désinfecter et ramollir la peau afin que l'extraction soit plus facile. Il faut retirer le corps étranger en suivant l'angle selon lequel il s'est enfoncé pour éviter qu'il ne casse.

## Le pharmacien d'officine et les phyto-dermatoses

Pour finir, on peut appliquer un pansement stérile, puis il faudra surveiller dans les jours qui suivent l'apparition d'éventuels signes d'infection (107).

Il est recommandé de bien désinfecter la plaie avec un antiseptique (Bétadine dermique<sup>®</sup>, Biseptine<sup>®</sup>, Diaseptyl<sup>®</sup>, Septivon<sup>®</sup>...) et de vérifier la vaccination antitétanique du sujet. Pour rappel, la vaccination est obligatoire chez le nourrisson (à 2, 4 et 11 mois avec rappels à 6 et entre 11 et 13 ans) et chez l'adulte, des rappels sont nécessaires à 25, 45 et 65 ans, puis tous les dix ans (74).

Le **Tableau 9** présente les recommandations de prise en charge des plaies en fonction du type de blessure dans le cadre de la prévention du tétanos.

Type de blessure	Personne à jour dans ses vaccins	Personne non à jour dans ses vaccins
Mineure, propre	Pas d'injection. Préciser la date du prochain rappel.	Administration immédiate d'une dose de vaccin contenant la valence tétanique. Proposer si nécessaire un programme de mise à jour et préciser la date du prochain rappel.
Majeure ou susceptible d'avoir été contaminée par des germes d'origine tellurique	Pas d'injection. Préciser la date du prochain rappel.	Dans un bras, immunoglobuline tétanique humaine 250 UI. Dans l'autre bras, administration d'une dose de vaccin contenant la valence tétanique. Proposer si nécessaire un programme de mise à jour et préciser la date du prochain rappel.

**Tableau 9** : Recommandations de prise en charge des plaies dans la prévention du tétanos  
(74)

## Le pharmacien d'officine et les phyto-dermatoses

En cas de lésions importantes et/ou de surinfection bactérienne, il est nécessaire de consulter un médecin. En fonction des symptômes, ce dernier pourra prescrire certains médicaments (**Tableau 10**).

- Les **dermocorticoïdes** en cas de lésions modérées ;
- Les **corticoïdes** (ou anti-inflammatoires stéroïdiens) par voie orale dans les formes sévères : prednisolone (Solupred<sup>®</sup>), prednisone (Cortancyl<sup>®</sup>) ;
- Les **antibiotiques** par voie topique : acide fusidique (Fucidine<sup>®</sup>), mupirocine (Mupiderm<sup>®</sup>) ou par voie orale : amoxicilline + acide clavulanique (Augmentin<sup>®</sup>), clindamycine (Dalacine<sup>®</sup>), pristinamycine (Pyostacine<sup>®</sup>) ;
- Les **antihistaminiques** par voie orale en cas de prurit élevé.

**Tableau 10** : Les médicaments utilisables en cas de DCI (77, 108, 109)

Des soins complémentaires pourront être adjoints (**Tableau 11**).

- Application de compresses froides, pulvérisation d'eau fraîche ;
- Cicatryl<sup>®</sup> pommade des laboratoires Pierre Fabre (1 à 2 applications/jour) pour le traitement local des plaies et brûlures superficielles non infectées peu étendues ;
- Cicaderma<sup>®</sup> pommade des laboratoires Boiron (2 à 3 applications/jour) pour le traitement local des plaies et des brûlures superficielles de faible étendue.
- Crèmes ou pommades assainissantes, cicatrisantes et réparatrices :
  - o Dermalibour<sup>®</sup> crème/stick des laboratoires A-Derma ;
  - o Cicalfate<sup>®</sup> crème/lotion des laboratoires Avène ;
  - o Cicabio<sup>®</sup> crème/pommade des laboratoires Bioderma ;
  - o Cicaplast Baume B5<sup>®</sup> pommade des laboratoires La Roche-Posay ;
  - o Bariéderm<sup>®</sup> crème/stick des laboratoires Uriage.
- Crèmes ou pommades émoullientes et hydratantes en cas de sécheresse cutanée :
  - o Lait hydratant A-Derma<sup>®</sup> ;
  - o TriXera<sup>®</sup> lait/baume des laboratoires Avène ;
  - o Baume hydratant CeraVe<sup>®</sup> ;
  - o Lipikar<sup>®</sup> lait/baume des laboratoires La Roche-Posay.

**Tableau 11** : Les soins complémentaires en cas de DCI (108)

## II – La dermatite de contact allergique

### II-1) Définition

La dermatite de contact allergique (DCA) aux plantes est une réaction anormale de l'organisme se manifestant par l'apparition de lésions d'eczéma à la suite d'un contact avec un allergène végétal externe (77). C'est une réaction qui fait intervenir le système immunitaire. La prévalence de la DCA varierait entre 2 et 10 % de la population (110).

Cette phyto-dermatose peut s'avérer invalidante pour les professions qui sont amenées à être fréquemment en contact avec des végétaux (fleuristes, jardiniers ou encore les professions alimentaires). Elle fait partie des maladies pouvant être reconnues comme maladies professionnelles comme nous l'avons vu dans la première partie de cette thèse (57).

Le contact avec le végétal peut se faire de deux façons (49, 73) :

- **de manière directe** : les lésions seront localisées aux zones directement en contact avec la plante (les mains, les poignets, les avant-bras, les jambes...);
- **de manière indirecte** : l'allergène peut être transporté par manuportage (vers le visage ou les organes génitaux), par voie aéroportée (vers le visage et le cou) ou encore par les vêtements (situation beaucoup plus rare).

Trois formes cliniques sont retrouvées (81) :

- l'eczéma de contact ;
- la dermatite allergique sous-unguéale ;
- la dermatite allergique de contact aéroportée.

### II-2) Mécanisme

Il s'agit d'une réaction d'hypersensibilité retardée de type IV, selon la classification de Gell et Combs et elle est dépendante des lymphocytes T. Elle fait intervenir un allergène d'origine végétale (un haptène) dans le cas d'une phyto-dermatose. Une sensibilisation préalable à cet allergène lors d'un premier contact est nécessaire pour que se développe une DCA.

## Le pharmacien d'officine et les phyto-dermatoses

Lors d'un second contact avec l'allergène, les symptômes se développeront dans les 24 à 72 heures (d'où le qualificatif d'hypersensibilité « retardée »). Le déclenchement et l'intensité de la réaction sont indépendants de la quantité d'allergène qui a été en contact avec la peau (111).

Le pouvoir sensibilisant de chaque plante est différent. Il existe un risque de sensibilisation croisée avec les plantes contenant le même allergène. Ce pouvoir dépend aussi de la sensibilité individuelle de chaque individu (facteurs et prédispositions génétiques). Des antécédents d'atopie dans l'enfance (comme la dermatite atopique par exemple) augmentent le risque de développer un eczéma de contact à l'âge adulte (112).

Ce mécanisme comporte 2 étapes (80, 111) :

- **la phase de sensibilisation :**

L'haptène dont le poids moléculaire est faible traverse facilement l'épiderme. Lorsqu'il traverse la peau, il va se lier à une protéine porteuse. Ce complexe haptène-protéine porteuse va être capté par les cellules de Langerhans, puis migrer, par voie lymphatique, vers les ganglions lymphatiques. Cette migration permet au complexe haptène-protéine porteuse d'effectuer sa maturation, le rendant ainsi capable d'activer des lymphocytes T « naïfs » dans les ganglions lymphatiques. L'activation des lymphocytes T leur permet de passer d'un stade mature naïf à un stade mature activé. Les lymphocytes T activés deviennent ainsi des lymphocytes T « mémoires » qui seront libérés dans la circulation sanguine. Une partie va rejoindre l'épiderme.

Cette phase est asymptomatique et de durée variable (de quelques jours à plusieurs années).

- **la phase de révélation :**

Cette deuxième phase se déroule lors d'un second contact avec l'allergène ou à la fin de la première phase si l'allergène est persistant.

L'haptène est capté par les kératinocytes et les cellules de Langerhans. Les lymphocytes T « mémoires » vont reconnaître l'allergène présenté par les cellules de Langerhans et les kératinocytes. Ils vont produire, en réponse, des cytokines et des chimiokines pro-inflammatoires (IL-2 et TNF- $\alpha$ ). Les kératinocytes participent également à la production de cytokines (IL-1 $\alpha$ , IL-6 et TNF- $\alpha$ ). Cette cascade provoque une réaction inflammatoire au niveau cutané ainsi que l'apparition des lésions d'eczéma dans les 24 à 72 heures suivantes.

II-3) Comparatif entre la dermatite de contact allergique et irritative

Sur le plan clinique, l'aspect d'une DCA peut ressembler à une DCI. Toutefois, plusieurs éléments permettent d'aider le diagnostic différentiel entre un eczéma de contact et une irritation cutanée. Ceux-ci sont détaillés dans le **Tableau 12**.

	<b>DERMATITE DE CONTACT IRRITATIVE</b>	<b>DERMATITE DE CONTACT ALLERGIQUE</b>
<b>Épidémiologie</b>	<u>Collective</u> : atteint la majorité des sujets en contact avec la plante	<u>Individuelle</u> : atteint quelques sujets en contact avec la plante
<b>Mécanisme</b>	Non immunologique	Immunologique
<b>Lésions cutanées</b>	Bords nets	Bords émiétés
<b>Topographie</b>	Limitée à la zone de contact	Déborde de la zone de contact
<b>Symptomatologie</b>	Brûlure	Prurit
<b>Tests épicutanés</b>	Négatifs ou lésion d'irritation	Positifs (lésion d'eczéma)

**Tableau 12** : Diagnostic différentiel entre eczéma de contact et irritation cutanée (111)

Le diagnostic d'une DCA repose sur l'association (113) :

- d'un aspect clinique évocateur de lésions d'eczéma ;
- de tests épicutanés positifs ;
- d'une concordance avec l'anamnèse du patient.

Les tests épicutanés peuvent être réalisés avec des extraits végétaux. Pour cela, on peut utiliser la feuille, la fleur, la tige ou encore la racine d'une plante en réalisant des lectures à 48 et 72 heures.

Certaines plantes ne doivent pas être testées sous peine de voir apparaître des réactions violentes. De plus, en les testant, il est possible d'entraîner un phénomène de sensibilisation active. C'est notamment le cas de l'ail et des plantes de la famille des Alstroémériacées et des Frullaniacées. Une allergie à ces plantes pourra être dépistée par des tests respectivement au diallyldisulfide, à la tulipaline-A et au Lactone Sesquiterpène Mix (50).

## II-4) Aspects cliniques

### II-4-1) L'eczéma de contact

La forme typique est un eczéma de contact aigu, caractérisé par des lésions érythémateuses à contours émiétés, parfois œdémateuses. Les lésions sont très prurigineuses et peuvent s'étendre à distance de la zone qui a été touchée par l'allergène.

Plusieurs phases vont se succéder (77, 111) :

- **une phase érythémateuse** ;
- **une phase vésiculeuse (Figure 36)** : présence de vésicules remplies d'un liquide clair au niveau des placards érythémateux, parfois présence de bulles ;



**Figure 36** : Eczéma en phase vésiculeuse (111)

- **une phase suintante (Figure 37)** : il y a rupture des vésicules spontanément ou après grattage (avec possibilité d'apparition de lésions secondaires ou de surinfection bactérienne) ;



**Figure 37** : Eczéma en phase suintante (111)

- **une phase croûteuse ou desquamative** : puis épiderme rosé et guérison sans cicatrice.

## Le pharmacien d'officine et les phyto-dermatoses

La forme chronique d'eczéma de contact (si persistance de l'allergène) se manifeste par un eczéma lichénifié (**Figure 38**). Les lésions peuvent se fissurer, devenir hyperkératosique et la peau peut se pigmenter.



**Figure 38** : Eczéma lichénifié (111)

L'aspect des lésions diffère selon (110) :

- le **potentiel sensibilisant** de l'allergène responsable ;
- le **mode** et la **fréquence de contact** avec la plante en question ;
- l'**état de la peau** : toute altération de l'intégrité cutanée ou toute maladie inflammatoire cutanée favorise la pénétration des allergènes dans la peau.

De nombreuses plantes contiennent des allergènes intervenant dans le déclenchement de réactions de DCA.

Quelques exemples de molécules allergisantes sont donnés ici :

- les **lactones sesquiterpéniques** (Astéracées, Frullaniacées) (**Figure 39**) : les Astéracées sont une famille de plantes regroupant 25 000 espèces dont environ 180 sont allergisantes. On y retrouve des plantes ornementales, sauvages ou alimentaires. C'est la famille la plus souvent impliquée dans des cas de DCA (50).



**Figure 39** : Cas d'eczéma de contact aux chrysanthèmes et au *Frullania spp.* (113, 114)

## Le pharmacien d'officine et les phyto-dermatoses

- les **benzoquinones** (dans les primevères) (**Figure 40**) : les primevères contiennent de la primine, un agent hautement allergisant, présent dans les trichomes de la plante. Certains cultivars de primevères sont sans primine (cultivars « *touch me* ») (50).



**Figure 40** : Cas d'eczéma de contact à la primevère (49)

- les **dérivés phénoliques** (l'urushiol et le résorcinol des Anacardiées) (**Figure 41**) : l'urushiol est un diphénol présent dans toutes les parties du sumac vénéneux (*Toxicodendron radicans*) et qui est relargué lors d'un traumatisme de la plante. Il se présente sous la forme d'une oléorésine qui adhère facilement à la peau ou les vêtements. Cette plante n'est pas présente en Europe mais seulement en Amérique du Nord. Un seul contact suffit pour se sensibiliser à l'urushiol. C'est un véritable problème de santé publique aux États-Unis où l'éradication systématique de la plante est obligatoire (50 % des Américains y seraient sensibilisés). Les fumées d'incendie du sumac vénéneux peuvent également transporter l'urushiol par voie aéroportée (80, 114).



**Figure 41** : Cas d'eczéma de contact au sumac vénéneux (49, 114)

## Le pharmacien d'officine et les phyto-dermatoses

- les **composés soufrés** (diallyldisulfide, allylpropyldisulfide, aillicine) (**Figure 42**) : présents dans l'ail et l'oignon, ils peuvent occasionner des dermatites hyperkératosiques des mains chez les cuisiniers (réactions à la fois irritative et allergique) (115).



**Figure 42** : Cas de pulpite de contact allergique à l'ail (116)

- les **terpènes** (carvone, géraniol, limonène...) : ce sont des allergènes souvent présents dans les huiles essentielles. Certaines de ces molécules font partie des 26 substances allergisantes dont la présence doit être mentionnée sur l'emballage des produits cosmétiques (117).
- les **acides** (**Figure 43**) : les acides ginkgoliques présents dans la pulpe des ovules du Ginkgo (*Ginkgo biloba*), l'acide cinnamique du baumier du Pérou (*Myroxylon balsamum*) (110, 114).



**Figure 43** : Cas d'eczéma de contact au baumier du Pérou contenu dans un baume à lèvres (110)

- et d'autres comme les **latex** (la sève du *Ficus benjamina* est très allergisante et l'allergène peut persister jusqu'à 6 mois dans l'air après le retrait de la plante), les **alcaloïdes**, les **lignanes** ou encore certaines **protéines** (114).

### II-4-2) La dermatite allergique sous-unguéoale

Cette dermatose est plus familièrement appelée « *tulip fingers* » ou « *gale des tulipes* ». En effet, c'est une dermatite qui peut s'installer suite à un contact avec des bulbes de tulipes (80).

C'est une affection fréquente chez les fleuristes et les cultivateurs de tulipes (et ce, notamment en Hollande). On peut noter qu'il y a, à la fois, un mécanisme allergique et un potentiel mécanisme irritatif, du fait de la présence d'oxalate de calcium dans les bulbes de tulipes. Les raphides d'oxalate de calcium peuvent favoriser la pénétration des allergènes dans la peau (50).

Elle se manifeste par des plaques érythémateuses de desquamation au bout des doigts et autour des ongles de la main dominante, ce qui peut, à long terme, causer des troubles trophiques ongulaires appelés onychoses. On retrouve aussi une pulpite hyperkératosique avec des fissures et des crevasses souvent très douloureuses (**Figure 44**) (81).



**Figure 44** : Cas de « *tulip fingers* » (81, 114, 119)

## Le pharmacien d'officine et les phyto-dermatoses

Les plantes responsables font partie de la famille des Liliacées (les tulipes avec le genre *Tulipa spp.* et les jacinthes avec le genre *Hyacinthus spp.*) et de la famille des Alstroémériacées (genre *Alstroemeria spp.*) qui sont des plantes originaires d'Amérique centrale et d'Amérique du Sud. Des cas ont aussi été rapportés avec des bulbes d'Amaryllidacées (genre *Narcissus spp.*) (81).

Les molécules allergisantes sont libérées lorsque la plante est lésée. On retrouve dans les bulbes de ces plantes deux glycosides : les tuliposides-A et B. Le tuliposide-B ne possède pas d'activité allergisante chez l'homme. Suite à un traumatisme de la plante, le tuliposide-A subit une hydrolyse et se transforme en tulipaline-A (ou  $\alpha$ -méthylène- $\gamma$ -butyrolactone) qui est l'allergène principal (80).

Le groupement  $\alpha$ -méthylène- $\gamma$ -butyrolactone possède une structure chimique commune avec les lactones sesquiterpéniques, mais il n'y a pas de réactions croisées avec les plantes qui en contiennent (comme les plantes de la famille des Astéracées, par exemple) (119).

Les bulbes de tulipes offrent une concentration plus forte en allergène que le reste de la plante (feuilles et tiges). Les pétales ont la concentration la plus faible. Les allergènes sont les mêmes pour les plantes appartenant aux Alstroémériacées, mais ils sont présents en grande quantité dans les pétales, les tiges et les feuilles. Il existe des cultivars de tulipes qui ont des concentrations plus faibles en tuliposide-A et en tulipaline-A que d'autres (113).

### II-4-3) La dermatite allergique de contact aéroportée

La dermatite allergique de contact aéroportée (DACA) est une dermatose résultant d'une exposition de la peau à des allergènes présents et transportés par l'air ambiant. Cliniquement, les lésions de DACA ont un aspect typique d'eczéma allergique et vont toucher le visage (**Figure 45**) alors que les lésions d'eczéma de contact touchent préférentiellement les mains (120).

## Le pharmacien d'officine et les phyto-dermatoses

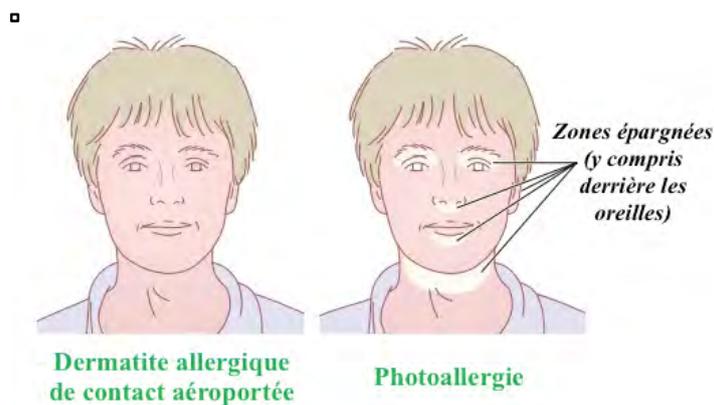


**Figure 45 :** Cas de dermatite allergique de contact aéroportée aux lactones sesquiterpéniques d'Astéracées (81, 121, 122, 123)

Il s'agit d'une dermatose difficile à diagnostiquer car elle est souvent confondue avec une photodermatose. Contrairement à une photodermatose, la DCA ne requiert pas d'exposition solaire pour se déclencher. Toutefois, les lésions peuvent être photo-aggravées (124).

Une des différences entre ces deux dermatoses réside dans le fait que dans le cas de la DACA, les molécules allergisantes s'accumulent particulièrement dans les plis cutanés du visage (les rides, les paupières, sous le menton, derrière les oreilles...), ainsi qu'au niveau du cou, du décolleté et des avant-bras.

Dans le cas d'une photoallergie, les lésions prédominent au niveau du front, du nez et des pommettes, mais les plis cutanés et les paupières ne sont pas atteints (**Figure 46**) (110).



**Figure 46 :** Les zones touchées en cas de DACA ou de photoallergie (125)

## Le pharmacien d'officine et les phyto-dermatoses

Les allergènes en cause peuvent être des pollens, des poussières ou des débris provenant de végétaux. Les lactones sesquiterpéniques qui sont très présentes dans les plantes de la famille des Astéracées sont un exemple de composés responsables d'eczéma de contact aéroporté. Ces molécules seront étudiées plus en détail dans la partie III de cette thèse, car elles sont aussi responsables de photodermatoses.

De nombreux végétaux peuvent occasionner une DCA et simuler une photoallergie. Des cas ont été rapportés avec les plantes de la famille des Astéracées, les Frullaniacées, les primevères (*Primula spp.*), les magnolias (*Magnolia spp.*), le laurier noble (*Laurus nobilis*), les pins (*Pinus spp.*), les lichens ou encore les fumées d'incendie de sumac vénéneux (*Toxicodendron radicans*) (73, 81).

### II-5) Les plantes responsables

Les **Tableaux 13** et **14** présentent les végétaux, ainsi que les bois les plus fréquemment retrouvés en cas de DCA aux plantes.

## Le pharmacien d'officine et les phyto-dermatoses

FAMILLE	NOM COMMUN	NOM LATIN	ALLERGÈNE
<b>Alstroémériacées</b>	Alstroémériacées	<i>Alstroemeria spp.</i>	Tulipaline-A, tuliposide-A
<b>Amaryllidacées</b>	Ail	<i>Allium sativum</i>	Diallyldisulfide, allylpropyldisulfide, aillicine, tulipaline-A, tuliposide-A
	Oignon	<i>Allium cepa</i>	
	Jonquille	<i>Narcissus spp.</i>	
	Narcisse		
<b>Anacardiées</b>	Anacardier	<i>Anacardium occidentale</i>	Urushiol
	Sumac de l'Ouest, poison oak	<i>Toxicodendron diversilobum</i>	
	Sumac vénéneux, poison ivy	<i>Toxicodendron radicans</i>	
	Sumac à vernis, poison sumac	<i>Toxicodendron vernix</i>	
	Manguier	<i>Mangifera indica</i>	Résorcinol
<b>Aracées</b>	Philodendron	<i>Philodendron spp.</i>	Résorcinol
<b>Araliacées</b>	Lierre grimpant	<i>Hedera helix</i>	Falcarinol et dérivés
<b>Astéracées</b>	Achillée	<i>Achillea millefolium</i>	Lactones sesquiterpéniques
	Ambroisie	<i>Ambrosia artemisiifolia</i>	
	Anthémis	<i>Argyranthemum frutescens</i>	
	Armoise	<i>Artemisia vulgaris</i>	
	Arnica	<i>Arnica montana</i>	
	Artichaut	<i>Cynara scolymus</i>	
	Camomille puante	<i>Anthemis cotula</i>	
	Camomille romaine	<i>Chamaemelum nobile</i>	
	Camomille sauvage	<i>Chamomilla recutita</i>	
	Chicorée	<i>Cichorium intybus</i>	
	Chrysanthème	<i>Chrysanthemum spp., Dendranthema spp.</i>	
	Costus	<i>Saussurea costus</i>	
	Dahlia	<i>Dahlia variabilis</i>	
	Échinacée	<i>Echinacea spp.</i>	
	Endive	<i>Cichorium endivia</i>	
	Gaillarde	<i>Gaillardia pulchella</i>	
	Grande aunée	<i>Inula helenium</i>	
	Grande camomille	<i>Tanacetum parthenium</i>	
	Laitue	<i>Lactuca sativa</i>	
	Marguerite	<i>Leucanthemum vulgare</i>	
	Œil de bœuf	<i>Telekia speciosa</i>	
	Œillet d'Inde	<i>Tagetes patula</i>	
	Parthénium matricaire	<i>Parthenium hysterophorus</i>	
Pissenlit	<i>Taraxacum officinale</i>		
Souci	<i>Calendula officinalis</i>		
Tanaisie	<i>Tanacetum vulgare</i>		
Tournesol	<i>Helianthus annuus</i>		
<b>Commelinacées</b>	Misère	<i>Tradescantia spp.</i>	Latex
<b>Cupressacées</b>	Thuya	<i>Thuja spp.</i>	Dérivés de type lignane
<b>Euphorbiacées</b>	Poinsettia	<i>Euphorbia pulcherrima</i>	Dérivés diterpéniques

## Le pharmacien d'officine et les phyto-dermatoses

	Ricin	<i>Ricinus communis</i>	Ricine, ricinallergène, acide ricinoléique
<b>Fabacées</b>	Baumier du Pérou	<i>Myroxylon balsamum</i>	Latex (acide cinnamique, aldéhyde cinnamique...)
<b>Frullaniacées</b>	Frullania	<i>Frullania dilatata</i>	Lactones sesquiterpéniques
		<i>Frullania tamarisci</i>	
<b>Géraniacées</b>	Pélargonium	<i>Pelargonium spp.</i>	Géranol
<b>Ginkgoacées</b>	Ginkgo	<i>Ginkgo biloba</i>	Acide ginkgolique
<b>Hydrangéacées</b>	Hortensia	<i>Hydrangea spp.</i>	Hydrangénol
<b>Iridacées</b>	Crocus	<i>Crocus spp.</i>	Alcaloïdes
<b>Lamiacées</b>	Coléus	<i>Plectranthus scutellarioides</i>	Coléone-O (benzoquinone)
	Menthe verte	<i>Mentha spicata</i>	Carvone, limonène
<b>Lauracées</b>	Cannelier de Ceylan	<i>Cinnamomum zeylanicum</i>	Acide cinnamique, aldéhyde cinnamique et dérivés
	Cannelier de Chine	<i>Cinnamomum cassia</i>	
	Laurier noble	<i>Laurus nobilis</i>	Lactones sesquiterpéniques
<b>Liliacées</b>	Asperge	<i>Asparagus officinalis</i>	Tulipaline-A, tuliposide-A, diallyldisulfide, allylpropyldisulfide, aillicine
	Jacinthe	<i>Hyacinthus spp.</i>	
	Tulipe	<i>Tulipa spp.</i>	
<b>Magnoliacées</b>	Magnolia à grandes fleurs	<i>Magnolia grandiflora</i>	Lactones sesquiterpéniques
	Tulipier de Virginie	<i>Liriodendron tulipifera</i>	
<b>Moracées</b>	Figuier nain	<i>Ficus pumila</i>	Sève et poussières riches en allergènes
	Figuier pleureur	<i>Ficus benjamina</i>	
<b>Orchidacées</b>	Orchidée	<i>Cymbidium spp.</i>	Benzoquinone
		<i>Oncidium spp.</i>	
	Vanillier	<i>Vanilla planifolia</i>	
<b>Pédaliacées</b>	Sésame	<i>Sesamum indicum</i>	Sésamine
<b>Primulacées</b>	Primevère	<i>Primula spp.</i>	Primine
		<i>Primula obconica</i>	
<b>Protéacées</b>	Grevillea	<i>Grevillea spp.</i>	Résorcinol
<b>Rutacées</b>	Citronnier	<i>Citrus limon</i>	Limonène
	Mandarinier	<i>Citrus reticulata</i>	
	Oranger	<i>Citrus sinensis</i>	
	Pamplemoussier	<i>Citrus paradisi</i>	
<b>Solanacées</b>	Tabac	<i>Nicotiana tabacum</i>	Alcaloïdes (nicotine)
<b>Zingibéracées</b>	Curcuma	<i>Curcuma longa</i>	Curcumine
<b>Divers</b>	Lichens	<i>Cladonia spp., Evernia spp., Parmelia spp., Usnea spp.</i>	Acide usnique

**Tableau 13** : Les végétaux responsables de DCA (73, 75, 81, 126, 127, 128)

## Le pharmacien d'officine et les phyto-dermatoses

FAMILLE	NOM COMMUN	NOM LATIN	ALLERGÈNE
<b>Borraginacées</b>	Freijo	<i>Cordia goeldiana</i>	Cordiachromes
<b>Cupressacées</b>	Calocèdre	<i>Calocedrus decurrens</i>	Thymoquinone
	Thuya géant	<i>Thuja plicata</i>	
<b>Ébénacées</b>	Ébène d'Afrique	<i>Diospyros crassiflora</i>	Macassar quinone
	Ébène de Macassar	<i>Diospyros celebica</i>	
	Ébène de Ceylan	<i>Diospyros ebenum</i>	
<b>Fabacées</b>	Cocobolo	<i>Dalbergia retusa</i>	Dalbergiones
	Ébène du Mozambique	<i>Dalbergia melanoxylon</i>	
	Palissandre de Rio	<i>Dalbergia nigra</i>	
	Palissandre indien	<i>Dalbergia latifolia</i>	
	Ayan	<i>Distemonanthus benthamianus</i>	Oxyyanine-A et B
	Brya faux-ébène	<i>Brya ebenus</i>	7,8-dihydroxy-2',4',5'-triméthoxyisoflavane
	Palissandre de Santos	<i>Machaerium scleroxylon</i>	(R)-3,4-diméthoxy-dalbergione
	Sucupira	<i>Bowdichia nitida</i>	2,6-diméthoxybenzoquinone, bowdichione
<b>Fabacées</b>	Mimosa à bois noir	<i>Acacia melanoxylon</i>	Melacidine, acameline, 2,6-diméthoxy-1,4-benzoquinone
<b>Lamiacées</b>	Teck	<i>Tectona grandis</i>	Deoxylapachol
<b>Méliacées</b>	Acajou d'Afrique	<i>Khaya ivorensis</i>	Anthothecol
<b>Moracées</b>	Iroko	<i>Milicia excelsa</i>	Chlorophorine
<b>Pinacées</b>	Épicéa	<i>Picea spp.</i>	Colophane, térébenthine
	Pin	<i>Pinus spp.</i>	
<b>Protéacées</b>	Chêne soyeux d'Australie	<i>Grevillea robusta</i>	Grevillol
<b>Salicacées</b>	Peuplier	<i>Populus spp.</i>	Alcool salicylique
<b>Sterculiacées</b>	Bété	<i>Mansonia altissima</i>	Mansonone-A

**Tableau 14** : Les bois responsables de DCA (50)

### II-6) Prévention et traitement

#### II-6-1) Prévention

L'étape incontournable dans la prévention d'une DCA aux plantes est l'identification et l'éviction du végétal en cause. L'identification de cet allergène peut être aidée par la réalisation de tests épicutanés.

Dans le cadre de la DCA d'origine professionnelle, l'approche préventive est pluridisciplinaire et inclut des mesures de prévention (129) :

- **primaire** : pour empêcher l'apparition d'une DCA ;
- **secondaire** : pour détecter les premières manifestations cliniques d'une DCA et empêcher son évolution ;
- **tertiaire** : pour réduire les conséquences d'une DCA, une fois qu'elle est installée.

Pour ces travailleurs en contact avec des végétaux, des mesures doivent être mises en place pour informer sur les allergènes susceptibles d'être rencontrés, ainsi que les plantes concernées. Un aménagement de l'activité professionnelle et du poste de travail est à étudier en collaboration avec le médecin du travail.

La prévention passe également par l'utilisation :

- de **gants épais** ;
- de **vêtements couvrants protecteurs** ;
- de **chaussures adaptées** ;
- éventuellement de **lunettes de protection** ou d'un **masque** (pour les DACA).

Des études ont montré que l'utilisation de crèmes émoullientes (sans parfum et avec des conservateurs les moins sensibilisants possibles) à appliquer sur les mains avant, pendant et après le travail améliorerait l'état des dermatites de contact (112).

La législation des produits cosmétiques impose aux laboratoires d'inscrire certains allergènes présents sur la liste des composants de leur produit (Directive 2003/15/CE) (117). Le **Tableau 15** présente les 26 substances réglementées en cosmétologie qui sont susceptibles de provoquer une allergie. Cette liste est régulièrement réévaluée pour être mise à jour.

## Le pharmacien d'officine et les phyto-dermatoses

NOM FRANÇAIS	NOM INCI
Aldéhyde amylocinnamique	<i>Amyl cinnamal</i>
Alcool benzylique	<i>Benzyl alcohol</i>
Alcool cinnamique	<i>Cinnamyl alcohol</i>
Citral	<i>Citral</i>
Hydroxycitronellal	<i>Hydroxycitronellal</i>
Eugénol	<i>Eugenol</i>
Isoeugenol	<i>Isoeugenol</i>
Alcool amylocinnamique	<i>Amylcinnamyl alcohol</i>
Salicylate de benzyle	<i>Benzyl salicylate</i>
Aldéhyde cinnamique	<i>Cinnamal</i>
Coumarine	<i>Coumarin</i>
Géranol	<i>Geraniol</i>
Alcool anisique	<i>Anise alcohol</i>
Cinnamate de benzyle	<i>Benzyl cinnamate</i>
Farnésol	<i>Farnesol</i>
Lilial®	<i>Butylphenyl methylpropional</i>
Linalol	<i>Linalool</i>
Lyral®	<i>Hydroxymethylpentylcyclohexenecarboxaldehyde</i>
Benzoate de benzyle	<i>Benzyl benzoate</i>
Citronellol	<i>Citronellol</i>
Aldéhyde hexylcinnamique	<i>Hexyl cinnamal</i>
Limonène	<i>Limonene</i>
Méthyl heptène carbonate	<i>Methyl 2 octynoate</i>
Isométhyl ionone	<i>Alpha isomethyl ionone</i>
Mousse de chêne	<i>Evernia prunasti extract</i>
Mousse d'arbre	<i>Evernia furfuracea extract</i>

**Tableau 15** : Liste des 26 allergènes réglementés en cosmétologie par la Directive 2003/15/CE (130)

La Directive 2003/15/CE fait obligation d'étiquetage pour les produits cosmétiques qui contiennent plus de (130) :

- 10 ppm (0,001 %) de l'une quelconque de ces 26 substances pour les produits non rincés ;
- 100 ppm (0,01 %) de l'une quelconque de ces 26 substances pour les produits rincés.

À noter que 3 allergènes sont interdits d'utilisation en cosmétologie depuis le 23 août 2019 (pour les nouveaux produits) et à partir du 23 août 2021 (pour les produits déjà existant). Il s'agit du Lyral®, de la mousse de chêne et de la mousse d'arbre (131, 132).

## Le pharmacien d'officine et les phyto-dermatoses

### II-6-2) Traitement

En cas de contact avec un allergène, un lavage précoce et prolongé de la zone exposée à l'eau tiède et savonneuse permet son élimination. La personne concernée doit également changer et nettoyer ses vêtements (112).

Le traitement d'une DCA repose sur l'utilisation de **dermocorticoïdes** en raison de leur propriétés anti-inflammatoires et ce, pendant une à deux semaines. Dans le cas de l'eczéma de contact allergique, on utilise des dermocorticoïdes d'activité modérée à forte (classes III et II) (133).

Le **Tableau 16** présente les principaux dermocorticoïdes disponibles en France en 2019.

CLASSE	ACTIVITÉ ANTI-INFLAMMATOIRE	MOLECULE	SPÉCIALITÉS ET FORMES GALÉNIQUES
<b>I</b>	<i>Très forte</i>	Clobétasol	Clarelux <sup>®</sup> 500 µg/g crème, Dermoval <sup>®</sup> 0,05 % crème, Dermoval <sup>®</sup> 0,05 % gel capillaire
<b>II</b>	<i>Forte</i>	Fluticasone	Flixovate <sup>®</sup> 0,005 % pommade, Flixovate <sup>®</sup> 0,05 % crème
<b>III</b>	<i>Modérée</i>	Difluprednate	Epitopic <sup>®</sup> 0,05 % crème
		Diflucortolone	Nérisalic <sup>®</sup> crème, Nérisone C <sup>®</sup> crème, Nérisone <sup>®</sup> 0,1 % crème, Nérisone <sup>®</sup> 0,1 % pommade, Nérisone Gras <sup>®</sup> 0,1 % crème
		Bétaméthasone	Diprosalic <sup>®</sup> lotion, Diprosalic <sup>®</sup> pommade, Bétésil <sup>®</sup> 0,25 mg emplâtre médicamenteux, Betneval <sup>®</sup> 0,1 % crème, Betneval <sup>®</sup> 0,1 % pommade, Betneval <sup>®</sup> lotion 0,1 % émulsion, Diprolène <sup>®</sup> 0,05 % crème, Diprolène <sup>®</sup> 0,05 % pommade, Diprosone <sup>®</sup> 0,05 % crème, Diprosone <sup>®</sup> 0,05 % lotion, Diprosone <sup>®</sup> 0,05 % pommade
		Hydrocortisone acéponate	Efficort <sup>®</sup> hydrophile 0,127 % crème, Efficort <sup>®</sup> lipophile 0,127 % crème
		Hydrocortisone 17-butyrate	Locoïd <sup>®</sup> 0,1 % crème, Locoïd <sup>®</sup> 0,1 % émulsion, Locoïd <sup>®</sup> crème épaisse, Locoïd <sup>®</sup> lotion, Locoïd <sup>®</sup> pommade
		Désônide	Locapred <sup>®</sup> 0,1 % crème, Locatop <sup>®</sup> 0,1 % crème, Tridésônit <sup>®</sup> 0,05 % crème
		Triamcinolone	Localone <sup>®</sup> lotion
<b>IV</b>	<i>Faible</i>	Hydrocortisone	Aphilan <sup>®</sup> démangeaisons 0,5 % crème, Calmicort <sup>®</sup> 0,5 % crème, Cortapaisyl <sup>®</sup> 0,5 % crème, Cortisédermyl <sup>®</sup> 0,5 % crème, Dermofénac <sup>®</sup> démangeaisons 0,5 % crème, Hydrocortisone Kérapharm <sup>®</sup> 1 % crème

**Tableau 16** : Les principaux dermocorticoïdes disponibles en France en 2019 (133)

## Le pharmacien d'officine et les phyto-dermatoses

Le choix d'un dermocorticoïde dépend :

- de la **pathologie** à traiter ;
- de la **localisation** des lésions ;
- de la **durée de traitement envisagée** ;
- de l'**âge** du patient (133).

La peau doit être lavée et désinfectée avant d'utiliser un dermocorticoïde et il faut bien se laver les mains après application. Tout comme dans le cas de la DCI, il faut privilégier les syndets pour la toilette et bien sécher la peau en tamponnant pour ne pas l'irriter davantage.

L'arrêt des dermocorticoïdes doit se faire progressivement (une application un jour sur deux puis un jour sur trois ou quatre...) afin d'éviter un effet rebond à l'arrêt du traitement. En cas de réalisation de tests épicutanés (dos, bras), il faut arrêter l'utilisation des dermocorticoïdes (et des potentiels anti-histaminiques) au moins 7 jours avant (133).

La classe d'activité et la forme galénique d'un dermocorticoïde sont importants pour que le traitement soit efficace (**Tableau 17**).

- |   |
|---|
| <ul style="list-style-type: none"><li>- Les <b>crèmes</b> : lésions aiguës, suintantes et érythémateuses, au niveau des plis ainsi que sur les muqueuses ;</li><li>- Les <b>gels</b> : lésions aiguës suintantes, au niveau des plis et des régions pileuses, éviter sur les muqueuses ;</li><li>- Les <b>lotions</b> : zones pileuses et certaines lésions étendues car elles assèchent les dermatoses vésiculeuses et bulleuses ;</li><li>- Les <b>pommades</b> : lésions sèches, squameuses, kératosiques, lichénifiées, très croûteuses ainsi que les lésions ulcérées, pas sur les régions pileuses ni dans les plis (risque de macération).</li></ul> |
|---|

**Tableau 17** : Les formes galéniques des dermocorticoïdes (133)

## Le pharmacien d'officine et les phyto-dermatoses

Le **Tableau 18** présente les classes à utiliser en fonction de l'âge et de la zone à traiter.

LOCALISATION	NOURRISSON	ENFANT	ADULTE
Visage	IV	IV-III	III
Corps	III	III-II	II
Fesses	IV	III	II
Paumes et plantes	III-II	II	I
Cuir chevelu	IV	III	II

**Tableau 18** : Choix de la classe d'activité en fonction de l'âge et de la localisation (133)

Dans les dermatites sévères (poussée suraiguë, atteinte diffuse, réaction à type d'érythème polymorphe...), il est possible d'utiliser des **corticoïdes** par voie orale comme la prednisolone (Solupred®), la prednisone (Cortancyl®) ou encore des **antihistaminiques** par voie orale comme l'hydroxyzine (Atarax®) à visée antiprurigineuse et/ou sédative.

En cas de surinfection cutanée, une **antibiothérapie** par voie orale sera nécessaire par amoxicilline + acide clavulanique (Augmentin®), clindamycine (Dalacine®) ou pristinaamycine (Pyostacine®) (111).

L'utilisation complémentaire de crèmes émoullientes riches en lipides sur les lésions est vivement recommandée pour hydrater, réparer et apaiser la peau en cas de sécheresse cutanée (**Tableau 19**).

<ul style="list-style-type: none"> <li>- Application de compresses froides, pulvérisation d'eau fraîche ;</li> <li>- Crèmes ou pommades émoullientes, apaisantes et réparatrices en local : <ul style="list-style-type: none"> <li>o Dermalibour® crème/stick des laboratoires A-Derma ;</li> <li>o Cicalfate® crème/lotion des laboratoires Avène ;</li> <li>o Xeracalm A.D® crème/baume relipidant des laboratoires Avène ;</li> <li>o BepanthenSensicalm® crème des laboratoires Bayer ;</li> <li>o Atoderm® crème/baume relipidant des laboratoires Bioderma ;</li> <li>o Cicabio® crème/pommade des laboratoires Bioderma ;</li> <li>o Baume hydratant CeraVe® ;</li> <li>o Cicaplast Baume B5® pommade des laboratoires La Roche-Posay ;</li> <li>o Lipikar AP+® baume/stick relipidant des laboratoires La Roche-Posay ;</li> <li>o Bariéderm® crème/stick des laboratoires Uriage ;</li> <li>o Xémose® crème/baume relipidant des laboratoires Uriage.</li> </ul> </li> </ul>
---

**Tableau 19** : Les soins complémentaires en cas de DCA (108)

### III – L'urticaire de contact

#### III-1) Définition

L'urticaire tire son nom du latin *urtica* qui signifie « ortie ». Quand on parle d'urticaire de contact (UC), l'ortie est évidemment la première plante à laquelle on pense.

Il s'agit d'une dermatose inflammatoire très fréquente. La prévalence de l'urticaire aiguë pour une personne de la population générale au cours de sa vie est de l'ordre de 12 à 20 %. Ce pourcentage augmente si la personne présente un terrain atopique. Des facteurs génétiques et environnementaux interviennent également dans la physiopathologie de l'allergie (137).

L'intensité de cette dermatose est variable : les symptômes peuvent aller de la simple réaction localisée et, exceptionnellement, jusqu'à une crise d'urticaire généralisée avec manifestations respiratoires et choc anaphylactique. Il peut y avoir plusieurs origines : végétale, animale, alimentaire, cosmétique, médicamenteuse, chimique... (55).

#### III-2) Mécanismes

##### III-2-1) Principe de base

L'urticaire résulte d'une activation des mastocytes, les cellules présentes dans les tissus conjonctifs de la peau. Les mastocytes contiennent des granules d'histamine qui est le principal responsable de la symptomatologie de l'urticaire. Les granules contiennent aussi d'autres médiateurs comme les leucotriènes, les prostaglandines ou encore les cytokines qui ont un rôle dans l'inflammation. L'activation des mastocytes peut se faire par deux moyens : grâce à un mécanisme immunologique ou un mécanisme non immunologique (**Tableau 20**). (55, 137).

MÉCANISMES	DÉBUT DES SYMPTÔMES	DURÉE DES SYMPTÔMES
<b>Immunologique</b>	Quelques secondes à quelques minutes	Quelques minutes à quelques heures
<b>Non immunologique</b>	Quelques minutes à 1 heure	Quelques heures à 1 jour

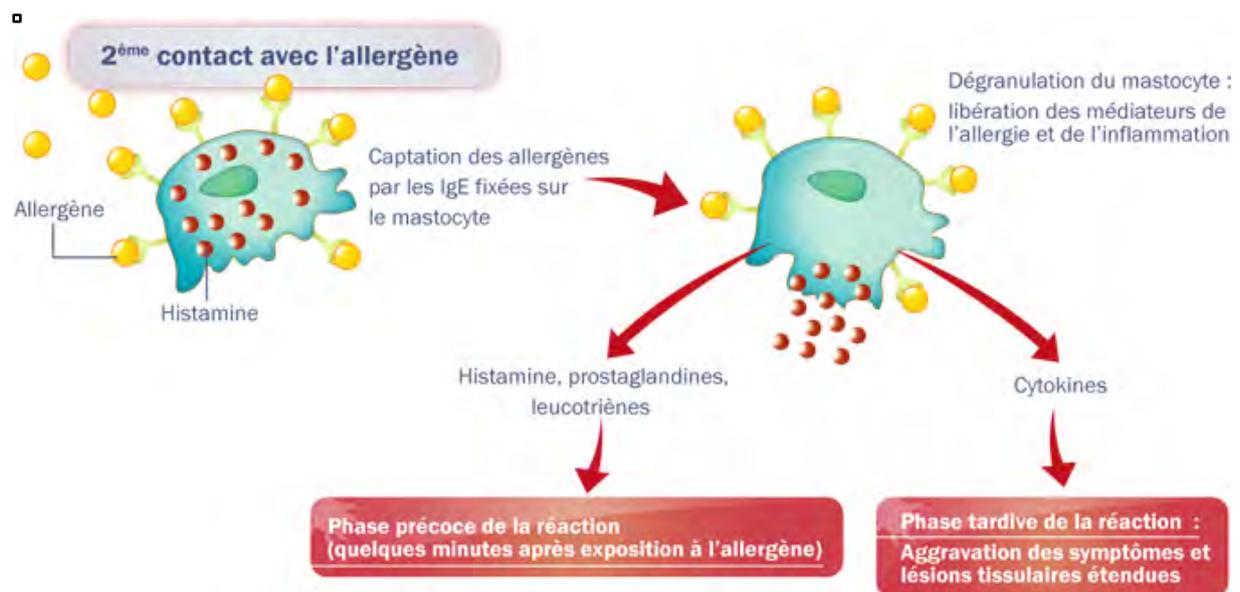
**Tableau 20** : Évolution des symptômes d'une urticaire (104)

### III-2-2) Mécanisme immunologique

Il s'agit d'une réaction d'hypersensibilité immédiate de type I, selon la classification de Gells et Combs et elle est dépendante des immunoglobulines E (IgE). Elle fait intervenir un antigène (un allergène végétal dans le cas d'une phyto-dermatose) et des anticorps (les IgE).

Ce mécanisme comporte 3 étapes :

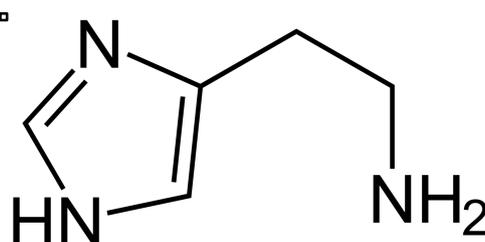
- **une phase de sensibilisation** : un premier contact avec l'allergène est nécessaire pour que le système immunitaire fabrique des IgE qui vont se fixer sur les mastocytes. Cette phase est asymptomatique.
- **une phase de latence** : les IgE sont formées, il n'y a pas encore eu d'autre exposition à l'allergène.
- **une phase d'activation (Figure 47)** : il y a une réexposition à l'allergène qui va alors se fixer sur les IgE (elles-mêmes fixées sur des mastocytes). Cette fixation de l'allergène sur les IgE conduit à la dégranulation des mastocytes et à une libération d'histamine contenue dans les granules. Les premiers signes d'urticaire peuvent être observés dans les minutes qui suivent le contact (68, 137, 138) .



**Figure 47** : Représentation de la phase d'activation d'un mastocyte (138)

## Le pharmacien d'officine et les phyto-dermatoses

L'histamine (**Figure 48**) ainsi libérée peut aller agir sur les récepteurs histaminiques H1 à différents niveaux (**Tableau 21**).



**Figure 48** : Histamine (139)

<b>ZONES</b>	<b>EFFETS</b>	<b>CONSÉQUENCES</b>
<b>Peau</b>	Extravasation du plasma, séparation des cellules endothéliales	<i>Papules, prurit, érythème, inflammation</i> <b>→ Symptômes de l'urticaire</b>
<b>Vaisseaux sanguins</b>	Augmentation de la perméabilité vasculaire	<i>Fuite de plasma vers les tissus environnants</i> <b>→ Apparition d'œdèmes</b>
	Augmentation des sécrétions (mucus...) par vasodilatation	<i>Écoulement nasal, toux, éternuement, conjonctivite</i> <b>→ Rhinite allergique</b>
<b>Muscles lisses</b>	Contraction des muscles lisses, bronchoconstriction	<i>Respiration sifflante</i> <b>→ Asthme allergique</b>
<b>Système Nerveux Central</b>	Stimulation de la vigilance	<b>→ Maintien de l'éveil</b>

**Tableau 21** : Effets pharmacologiques de l'histamine sur l'organisme (140, 141)

L'UC immunologique (allergique) aux plantes est plus rare que l'urticaire non immunologique (mécanique). Elle se manifeste chez un petit nombre de sujets, préalablement sensibilisés à l'allergène. Cette réaction médiée par les IgE peut s'accompagner de signes généraux pouvant aller jusqu'au choc anaphylactique (73).

## Le pharmacien d'officine et les phyto-dermatoses

Il est désormais connu que ce mécanisme immunologique est aussi lié à des protéines allergisantes pouvant pénétrer par voie cutanée et ce, même après un seul contact. On parle de dermatite de contact aux protéines (DCP), terme introduit en 1976 par Hjorth et Roed-Peterson. Il s'agit d'une forme particulière d'urticaire de contact se produisant après contact avec des protéines (qu'elles aient une origine végétale ou non). L'exposition peut se faire lors d'un contact avec des plantes, leurs dérivés ou des aliments (céréales, épices, fruits, légumes). Certaines méthodes de préparation des aliments (cuisson, congélation...) diminuent leur allergénicité (142, 143).

Le céleri (*Apium graveolens*), le latex (tiré d'*Hevea spp.*) et la pomme de terre (*Solanum tuberosum*) sont des exemples de végétaux susceptibles de donner des UC immunologiques. Le céleri est potentiellement capable de causer des urticaires généralisées conduisant à un choc anaphylactique (144)

### III-2-3) Mécanisme non immunologique

Le mécanisme non immunologique est la forme la plus fréquemment retrouvée dans l'UC aux végétaux. Il concerne de nombreux sujets exposés et ce, même dès le premier contact avec une substance toxique. La réaction dépend de la nature du produit toxique, de sa concentration, de la zone anatomique touchée, ainsi que du temps de contact. Généralement, les symptômes restent localisés au niveau de la zone de contact avec la substance toxique (55, 145).

C'est un mécanisme qui n'est pas médié par les IgE et qui ne nécessite pas de sensibilisation préalable. Ici, l'activation des mastocytes a lieu directement avec des substances en contact avec la peau. Ces substances sont appelées « histamino-libératrices », car elles libèrent de l'histamine (aliments riches en histamine, médicaments, alcool, venins...) (68, 137).

Dans le cas des phyto-dermatoses, ce sont des substances chimiques irritantes libérées par la plante. C'est le cas d'une substance fortement allergisante, par exemple l'acide cinnamique libéré par le baumier du Pérou (*Myroxylon balsamum*) (77).

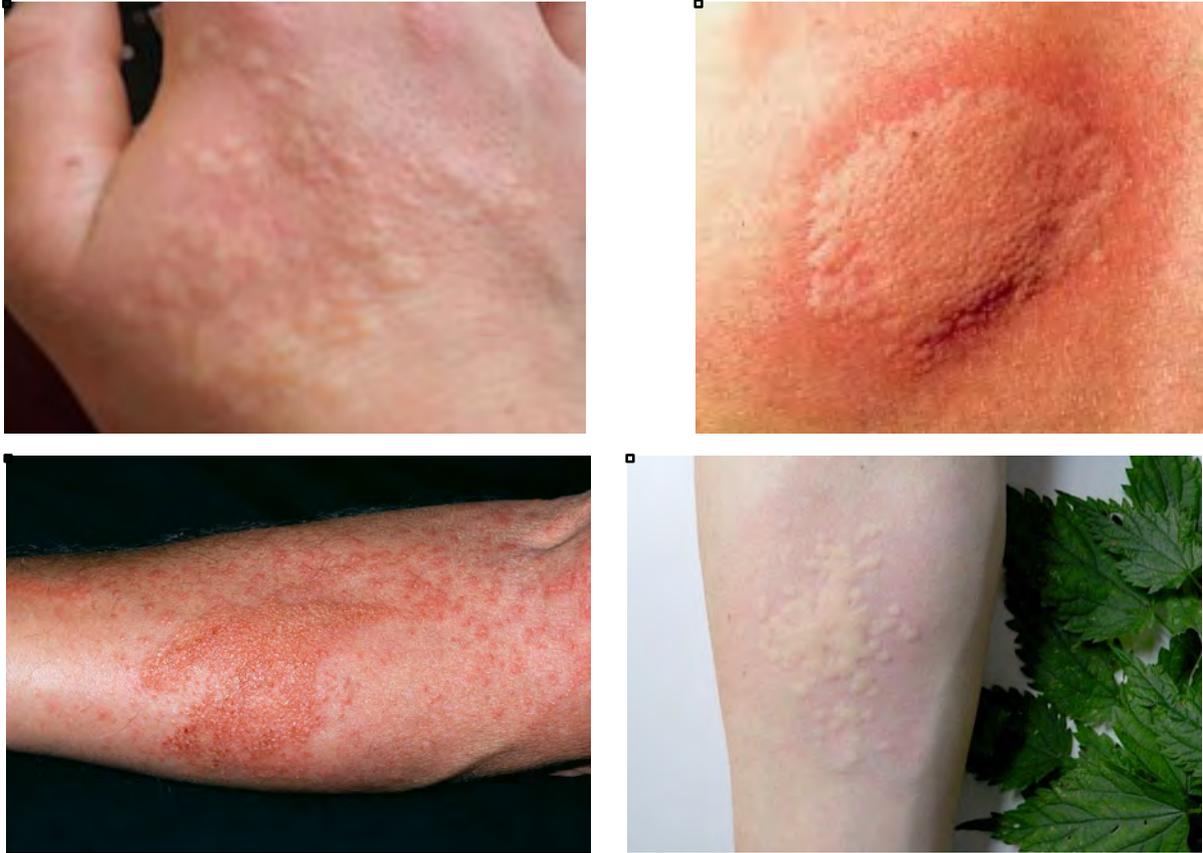
## Le pharmacien d'officine et les phyto-dermatoses

Le cas le plus connu de tous est celui de l'ortie dioïque (*Urtica dioica*) et de l'ortie brûlante (*Urtica urens*). L'ortie possède des poils urticants (trichomes) ayant une extrémité aussi fragile que du verre et se brisant au moindre frottement (**Figure 49**).



**Figure 49** : Ortie brûlante (*Urtica urens*) et ses trichomes urticants (146, 147)

Au moindre contact, les trichomes pénètrent dans la peau ; s'ensuit une pénétration d'histamine, d'acétylcholine, de sérotonine et de divers médiateurs de l'inflammation responsables de la symptomatologie d'une urticaire (**Figure 50**). Il y a également libération d'acide formique (responsable de la douleur en cas de piqûres de fourmis ou d'hyménoptères) qui possède une action irritante (126, 145).



**Figure 50** : Cas d'urticaire de contact à l'ortie (49, 148, 149, 150)

### III-3) Aspects cliniques

L'UC est une dermatose facile à diagnostiquer pouvant évoluer sur un mode aigu ou chronique. C'est un processus d'apparition rapide, suite au contact avec la plante responsable (moins de 30 minutes). La disparition des symptômes survient normalement en quelques heures après l'arrêt du contact (151).

L'UC se manifeste par l'apparition de lésions élémentaires érythémateuses, papuleuses et prurigineuses sur la peau ou les muqueuses. Les lésions sont bien délimitées (en petits éléments ou en plaques) et sont qualifiées de fugaces et migratrices. Des œdèmes sous-cutanés ou muqueux (angio-œdèmes) peuvent s'associer aux symptômes ainsi que des manifestations allergiques (à type de rhinite, conjonctivite ou asthme) (**Figure 51**).

## Le pharmacien d'officine et les phyto-dermatoses



**Figure 51 :** Différentes présentations cliniques d'urticaire de contact (152, 153, 155)

La DCP se caractérise par l'apparition des symptômes semblables à ceux de l'UC dans les minutes suivant la manipulation de certains aliments ou végétaux. Ces lésions sont surtout présentes au niveau des mains, poignets et avant-bras (zones qui ont été en contact avec la plante). La moitié des personnes touchées sont des personnes atopiques (142).

Une vigilance s'impose en cas d'œdèmes au niveau du visage (lèvres, yeux...) ainsi qu'au niveau des voies respiratoires supérieures et du larynx. L'hypertrophie provoquée par la réaction peut comprimer les voies respiratoires et être responsable d'un angio-œdème appelé œdème de Quincke. Il peut s'installer en quelques minutes seulement après l'exposition à l'allergène. De plus, l'extravasation du plasma hors des vaisseaux sanguins peut conduire à un choc anaphylactique car les organes ne reçoivent plus assez de sang. C'est une urgence vitale, potentiellement mortelle par asphyxie du patient (151).

L'UC généralisée, due à des plantes, reste extrêmement rare, car elle nécessite des allergènes puissants (comme le céleri par exemple) (144).

## Le pharmacien d'officine et les phyto-dermatoses

Le diagnostic se fait grâce à l'interrogatoire et à l'examen clinique. Il peut être confirmé par des dosages d'IgE spécifiques ou par la réalisation de tests cutanés à lecture immédiate (prick-tests). Le principe des prick-tests est de déposer une goutte d'extrait allergénique sur la peau, puis de piquer à travers l'épiderme avec une aiguille en passant par la goutte. La réaction cutanée (érythème, papule, prurit) est alors observée au bout de 15 minutes. Un test positif confortera l'idée que le patient est sensible à l'allergène testé. Ces tests sont réalisés sous haute surveillance et nécessitent un arrêt des antihistaminiques durant la semaine précédant le test (156).

### III-4) Les plantes responsables

Le **Tableau 22** présente les principaux végétaux (alimentaires ou non) responsables d'UC via un mécanisme immunologique, non immunologie ou de DCP. Ces végétaux étant très nombreux, cette liste est non exhaustive et reprend les espèces les plus recensées dans les publications.

VÉGÉTAUX RESPONSABLES D'URTICAIRE DE CONTACT

Abachi (*Triplochiton scleroxylon*)  
 Abricotier (*Prunus armeniaca*)  
 Agave d'Amérique (*Agave americana*)  
 Ail (*Allium sativum*)  
 Algues  
 Aloe (*Aloe spp.*)  
 Amandier (*Prunus dulcis*)  
 American Dogweed (*Verbesina encelioides*)  
 Ananas (*Ananas comosus*)  
 Aneth (*Anethum graveolens*)  
 Arachide (*Arachis hypogaea*)  
 Arbre à myrthe (*Commiphora myrrha*)  
 Artichaut (*Cynara scolymus*)  
 Asperge (*Asparagus officinalis*)  
 Aubépine (*Crataegus monogyna*)  
 Aubergine (*Solanum melongena*)  
 Avoine (*Avena fatua*)  
 Bananier (*Musa spp.*)  
 Baumier du Pérou (*Myroxylon balsamum*)  
 Blé (*Triticum aestivum*)  
 Blumea (*Blumea gartepina*)  
 Bougainvillier (*Bougainvillea brasiliensis*)  
 Bouleau verruqueux (*Betula verrucosa*)  
 Cactus  
 Cafétier d'Arabie (*Coffea arabica*)  
 Camomille romaine (*Chamaemelum nobile*)  
 Cannelier de Ceylan (*Cinnamomum zeylanicum*)  
 Cannelier de Chine (*Cinnamomum cassia*)  
 Carotte sauvage (*Daucus carota*)  
 Carvi (*Carum carvi*)  
 Céleri (*Apium graveolens*)  
 Céraiste cotonneux (*Cerastium tomentosum*)  
 Chanvre indien (*Cannabis sativa indica*)  
 Chicorée (*Cichorium intybus*)  
 Chou (*Brassica oleracea*)

Chou-fleur (*Brassica oleracea botrytis*)  
 Chou pommé (*Brassica oleracea capitata*)  
 Chrysanthème (*Chrysanthemum spp.*,  
*Dendranthema spp.*)  
 Ciboulette (*Allium schoenoprasum*)  
 Cinchona (*Cinchona spp.*)  
 Cirse (*Cirsium spp.*)  
 Citronnier (*Citrus limon*)  
 Cnidoscules (*Cnidoscules phyllacantus*)  
 Cognassier (*Cydonia vulgaris*)  
 Colza (*Brassica napus*)  
 Concombre (*Cucumis sativus*)  
 Coquelicot (*Papaver rhoeas*)  
 Coriandre (*Coriandrum sativum*)  
 Cornichon (*Cucumis sativus*)  
 Cornouiller sanguin (*Cornus sanguinea*)  
 Coton (*Gossypium spp.*)  
 Cotonéaster (*Cotoneaster spp.*)  
 Cresson de fontaine (*Nasturtium officinale*)  
 Cumin (*Cuminum cyminum*)  
 Curry  
 Cynanchum viminale (*Sarcostemma viminale*)  
 Dalechampia (*Dalechampia scandens*)  
 Échalote (*Allium cepa aggregatum*)  
 Endive (*Cichorium endivia*)  
 Épinard (*Spinacia oleracea*)  
 Épurga urticante (*Cnidoscopus urens stimulosus*)  
 Étoile de Noël (*Euphorbia pulcherrima*)  
 Eucalyptus (*Eucalyptus spp.*)  
 Faux philodendron (*Monstera deliciosa*)  
 Fenouil (*Foeniculum vulgare*)  
 Figuier pleureur (*Ficus benjamina*)  
 Figuier nain (*Ficus pumila*)  
 Fléole des prés (*Phleum pratense*)  
 Fleur de lune (*Spathiphyllum wallisii*)

Fraisier (*Fragaria ananassa*)  
 Fraké (*Terminalia superba*)  
 Génévrier (*Juniperus spp.*)  
 Grenadier (*Punica granatum*)  
 Gynpie Gypie (*Dendrocnide moroides*)  
 Hakea au parfum doux (*Hakea drupacea*)  
 Haricot ailé (*Psophocarpus tetragonolobus*)  
 Haricot d'Espagne (*Phaseolus coccineus*)  
 Henné (*Lawsonia inermis*)  
 Hévéa (*Hevea brasiliensis*)  
 Houblon (*Humulus lupulus*)  
 Iris (*Iris spp.*)  
 Jacinthes (*Hyacinthus spp.*)  
 Kiwi (*Actinidia chinensis*)  
 Laitue (*Lactuca sativa*)  
 Lampoude piquante (*Xanthium pungens*)  
 Laportea (*Laportea spp.*)  
 Lichens  
 Lièvre grimpant (*Hedera helix*)  
 Limettier (*Citrus aurantifolia*)  
 Lin (*Linum usitatissimum*)  
 Litchi (*Litchi chinensis*)  
 Lupin (*Lupinus spp.*)  
 Luzerne (*Medicago sativa*)  
 Lyngbya (*Lyngbya majuscula*)  
 Lys (*Lilium spp.*)  
 Maïs (*Zea mays*)  
 Mangouier (*Mangifera indica*)  
 Mélèze d'Europe (*Larix decidua*)  
 Melon (*Cucumis melo*)  
 Moutarde noire (*Brassica nigra*)  
 Mukali (*Aningeria robusta*)  
 Mûrier (*Morus spp.*)  
 Noisetier (*Corylus avellana*)  
 Noyer (*Juglans spp.*)

## Le pharmacien d'officine et les phyto-dermatoses

Noyer du Brésil (*Bertholletia excelsa*)  
 Oignon (*Allium cepa*)  
 Oranger (*Citrus sinensis*)  
 Orge, malt (*Hordeum vulgare*)  
 Orme (*Ulmus spp.*)  
 Ortie à pilules (*Urtica pilulifera*)  
 Ortie brûlante (*Urtica urens*)  
 Ortie dioïque (*Urtica dioica*)  
 Ortie indienne (*Tragia involucrata*)  
 Palissandre indien (*Dalbergia latifolia*)  
 Pamplemoussier (*Citrus paradisi*)  
 Panais (*Pastinaca sativa*)  
 Paprika (*Capsicum annuum*)  
 Pariétaire (*Parietaria officinalis*)  
 Pastèque (*Citrullus lanatus*)  
 Pêcher (*Prunus persica*)  
 Persil (*Petroselinum sativum*)  
 Piment (*Capsicum annuum*)  
 Pin, colophane et essence de térébenthine (*Pinus spp.*)  
 Poireau (*Allium ampeloprasum porrum*)  
 Poirier (*Pyrus communis*)

Pois chiche (*Cicer arietinum*)  
 Pois mascate (*Mucuna pruriens*)  
 Poivre de Cayenne (*Capsicum frutescens*)  
 Poivron vert (*Capsicum annuum*)  
 Pollens  
 Pommier (*Malus domestica*)  
 Pomme de terre (*Solanum tuberosum*)  
 Prêle des champs (*Equisetum arvense*)  
 Primevère (*Primula vulgaris*)  
 Prunier (*Prunus domestica*)  
 Ricin (*Ricinus communis*)  
 Riz (*Oryza spp.*)  
 Roquette (*Eruca sativa*)  
 Romarin (*Rosmarinus officinalis*)  
 Rosier (*Rosa spp.*)  
 Rutabaga (*Brassica napobrassica*)  
 Tabac (*Nicotiana tabacum*)  
 Teck (*Tectona grandis*)  
 Tournefol (*Helianthus annuus*)  
 Trèfle des prés (*Trifolium pratense*)  
 Sarrasin (*Fagopyrum esculentum*)  
 Seigle (*Secale cereale*)

Sésame (*Sesamum indicum*)  
 Shorea (*Shorea spp.*)  
 Soja (*Glycine max*)  
 Soude brûlée (*Salsola kali*)  
 Statice vivace (*Goniolimon tataricum*)  
 Thapsia (*Thapsia garganica*)  
 Thuya géant (*Thuja plicata*)  
 Thym (*Thymus vulgaris*)  
 Tomate (*Solanum lycopersicum*)  
 Tulipe (*Tulipa spp.*)  
 Uretra (*Uretra spp.*)  
 Vanille (*Vanilla planifolia*)  
 Verveine (*Verbena spp.*)  
 Yucca (*Yucca aloifolia, Yucca gigantea*)

**Tableau 22 : Les végétaux responsables d'urticaire de contact (73, 81, 112, 131, 145, 157)**

### III-5) Prévention et traitement

#### III-5-1) Prévention

La prévention d'une UC liée aux plantes passe avant tout par une identification de la plante qui pose problème et par son éviction. Dans la mesure du possible, le meilleur moyen reste de l'éviter ou de l'enlever de son jardin si elle pose un vrai souci.

Les conseils à donner pour ne pas aggraver une crise d'urticaire sont résumés dans le **Tableau 23**.

- Ne pas renouveler le contact avec la plante en cause ;
- Éviter de gratter les lésions ;
- Ne pas trop se couvrir, éviter les vêtements serrés ;
- Éviter de porter des vêtements synthétiques ou en laine qui peuvent entraîner des démangeaisons, privilégier le coton qui est doux pour la peau ;
- Limiter la température de l'eau pendant la douche et éviter d'utiliser un jet trop fort ;
- Pour le nettoyage de la peau : proscrire les savons irritants, privilégier les pains dermatologiques ou syndets adaptés au pH cutané, qui maintiennent le film hydro-lipidique de la peau et qui ne sont pas irritants ;
- Apprendre à gérer son stress qui peut être un facteur aggravateur d'urticaire ;
- Attention à l'exposition solaire ;
- En cas de fièvre ou de douleurs modérées, privilégier la prise de paracétamol et éviter l'aspirine et les AINS (anti-inflammatoires non stéroïdiens) comme l'ibuprofène ;
- En cas d'urticaire professionnel, se référer à la médecine du travail ;
- Ne pas hésiter à consulter son médecin ou demander conseil à son pharmacien.

**Tableau 23** : Les conseils à donner en cas de crise d'urticaire

*III-5-2) Traitement*

Le traitement de première intention de l'UC est l'utilisation des **antihistaminiques de 2<sup>e</sup> génération**. Ces molécules agissent en empêchant la libération d'histamine par les mastocytes. Ils agissent rapidement (30 minutes à 1 heure par voie orale) et ont une demi-vie longue, ce qui permet une administration par jour (plutôt le soir). Dans 90 % des cas, leur utilisation est suffisante. Ils sont efficaces sur les œdèmes et le prurit. En cas de poussée d'urticaire intense, ils sont utilisables par voie injectable (voie intraveineuse ou intramusculaire).

Les antihistaminiques de 2<sup>e</sup> génération sont préférés par rapport à ceux de la 1<sup>ère</sup> car ils sont plus sélectifs des récepteurs H1, ils ont moins d'effets indésirables et d'interactions médicamenteuses (ils sont notamment moins sédatifs). En effet, les antihistaminiques de 1<sup>ère</sup> génération comme l'hydroxyzine (Atarax<sup>®</sup>), la méquitazine (Primalan<sup>®</sup>) ou la prométhazine (Phenergan<sup>®</sup>) sont aussi anticholinergiques et peuvent donner des effets indésirables non négligeables (somnolence, sécheresse buccale, tachycardie, rétention urinaire, constipation, troubles de l'accommodation...) (141, 151, 156).

Le **Tableau 24** suivant présente les différents antihistaminiques de 2<sup>e</sup> génération disponibles en France.

<b>MOLÉCULE</b>	<b>FORME</b>	<b>DÉLIVRANCE</b>
<b>Bilastine</b> (Bilaska <sup>®</sup> , Inorial <sup>®</sup> )	<i>Comprimé</i>	Sur ordonnance
<b>Cétirizine</b> (Virlix <sup>®</sup> , Zyrtec <sup>®</sup> )	<i>Comprimé, comprimé à sucer, gouttes buvables</i>	Avec ou sans ordonnance
<b>Desloratadine</b> (Aerius <sup>®</sup> )	<i>Comprimé et solution buvable</i>	Sur ordonnance
<b>Ébastine</b> (Kestin <sup>®</sup> , Kestinlyo <sup>®</sup> )	<i>Comprimé et comprimé orodispersible</i>	Sur ordonnance
<b>Fexofénadine</b> (Telfast <sup>®</sup> )	<i>Comprimé</i>	Sur ordonnance
<b>Lévocétirizine</b> (Xyzall <sup>®</sup> )	<i>Comprimé</i>	Sur ordonnance
<b>Loratadine</b> (Clarityne <sup>®</sup> )	<i>Comprimé</i>	Avec ou sans ordonnance
<b>Mizolastine</b> (Mizollen <sup>®</sup> )	<i>Comprimé</i>	Sur ordonnance
<b>Rupatadine</b> (Wystamm <sup>®</sup> )	<i>Comprimé</i>	Sur ordonnance

**Tableau 24** : Les anti-histaminiques de 2<sup>e</sup> génération disponibles en France en 2019 (108)

## Le pharmacien d'officine et les phyto-dermatoses

Les corticoïdes par voie orale ne sont pas indiqués dans l'UC. Bien qu'ils aient un effet important sur les démangeaisons et les œdèmes, il y a un possible effet de rebond de l'urticaire à l'arrêt du traitement. De plus, leur utilisation favorise l'urticaire chronique et la cortico-dépendance (156).

En cas d'œdème de Quincke ou de choc anaphylactique, il faut appeler le SAMU en faisant le 15. C'est une urgence vitale qui nécessite une injection d'adrénaline par voie intramusculaire à la dose de 0,01 mg/kg.

En cas de crise d'asthme sévère, le traitement se fera par des sprays ou aérosols bronchodilatateurs (156).

Les soins complémentaires à mettre en place sont présentés dans le **Tableau 25**.

- Antiseptie locale ;
- Application de compresses froides, pulvérisation d'eau fraîche ;
- Crèmes, gels ou pommades apaisantes et anti-démangeaisons en local :
  - o Apaisyl® gel (2 à 3 applications/jour) : isothipendyl (antihistaminique local) ;
  - o Onctose® crème (2 à 3 applications/jour) : lidocaïne (anesthésique local) + méfénidramium (antihistaminique local) ;
  - o Cortapaisyl® crème, Cortisédermyl® crème (2 applications/jour) : hydrocortisone (dermocorticoïde) ;
  - o Eurax® crème (2 à 3 applications/jour) : crotamiton (antiprurigineux local) ;
  - o Crème au Calendula® des laboratoires Boiron (1 à 2 applications/jour) : teinture mère de *Calendula officinalis* (anti-irritation) ;
  - o Xeracalm A.D® crème/baume relipidant des laboratoires Avène ;
  - o BepanthenSensicalm® crème des laboratoires Bayer ;
  - o Atoderm® crème/baume relipidant des laboratoires Bioderma ;
  - o Lipikar AP+® baume/stick relipidant des laboratoires La Roche-Posay ;
  - o Xémose® crème/baume relipidant des laboratoires Uriage.

**Tableau 25** : Les soins complémentaires en cas d'UC (108)

## IV – L'érythème polymorphe

### IV-1) Définition

L'érythème polymorphe (EP) est une forme particulière de dermatite allergique de contact qui se manifeste autrement que par un eczéma. Il s'agit d'une éruption cutanée avec des lésions typiques dites « en cocarde » pouvant avoir un aspect différent suivant les cas (papules, vésicules, bulles...).

L'EP est une dermatose atypique qui est rarement rencontrée, c'est pourquoi elle est difficile à diagnostiquer. L'apparition d'un EP ou de toute autre lésion inconnue sur la peau doit forcément faire l'objet d'une consultation médicale (110).

### IV-2) Mécanisme

De manière générale, l'EP est une dermatose bénigne qui survient le plus souvent suite à une infection (souvent par les virus de l'herpès). Les cas d'EP secondaires à un contact avec une plante sont plutôt rares (50).

À ce jour, le mécanisme d'action en cause n'est pas complètement élucidé. Différentes théories évoquent un mécanisme immuno-allergique (une réaction d'hypersensibilité semi-retardée de type III, selon la classification de Gells et Combs) qui se produirait suite à un passage systémique de l'allergène. Cet allergène (ou antigène) se combinerait avec les anticorps pour former des complexes immuns circulants qui se déposeraient dans la paroi des vaisseaux sanguins et seraient responsables de la libération de radicaux libres toxiques. De plus, des mécanismes inflammatoires interviendraient également pour aboutir aux lésions d'EP (154).

Il faut des allergènes puissants pour qu'une telle réaction se produise. Un EP peut se déclencher jusqu'à plusieurs jours après le premier contact avec l'allergène. Le diagnostic peut être facilité par la réalisation de tests épicutanés avec les allergènes des plantes suspectées (155).

## Le pharmacien d'officine et les phyto-dermatoses

Les facteurs allergisants pouvant déclencher un érythème polymorphe sont résumés dans le **Tableau 26**.

- Les infections aux virus de l'herpès (HSV-1 et 2) ;
- Les infections à mycoplasmes ;
- Certaines plantes et bois tropicaux ;
- Les toxidermies (allergiques ou médicamenteuses) ;
- Les colorants vestimentaires...

**Tableau 26** : Les causes d'érythème polymorphe (56)

### IV-3) Aspects cliniques

Comme son nom l'indique, l'EP est une dermatose avec un grand polymorphisme et dont les répercussions cliniques peuvent être différentes d'un patient à l'autre.

L'EP se caractérise par un eczéma au site initial du contact avec l'allergène, puis une extension avec des lésions dites « en cocarde » (**Figure 52**).



**Figure 52** : Lésions en cocarde typiques de l'érythème polymorphe (156)

Ces lésions d'1 à 2 cm de diamètre sont arrondies avec un centre cyanotique ou purpurique. Elles sont bordées d'une zone érythémateuse et possèdent un décollement vésiculeux en périphérie. Elles peuvent être douloureuses et/ou prurigineuses (77).

Les lésions restent localisées au niveau des zones de contact avec la plante. Elles peuvent apparaître en même temps ou après le début des lésions d'eczéma. Contrairement à l'EP secondaire à une infection, les lésions ne sont pas symétriques sur le corps (50).

IV-4) Les plantes responsables

L'EP de contact dû à des végétaux étant extrêmement rare, les cas sont souvent publiés dans la littérature scientifique lorsqu'ils sont recensés.

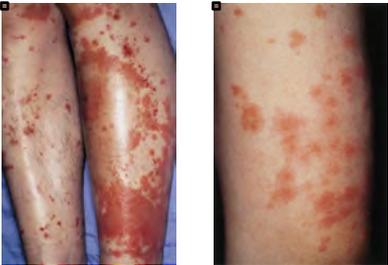
Les plantes présentées dans le **Tableau 27** sont des exemples ayant déjà été cités dans des publications.

- Le cannabis ( <i>Cannabis sativa</i> ) :	- Le sumac vénéneux ( <i>Toxicodendron radicans</i> ) :
	
- Le galanga ( <i>Alpinia galanga</i> ) :	
	- Le géranium herbe à Robert ( <i>Geranium robertianum</i> ) :
- Le géranium herbe à Robert ( <i>Geranium robertianum</i> ) :	- L'agastache ( <i>Agastache rugosa</i> ), - L'armoise ( <i>Artemisia vulgaris</i> ), - La grande aunée ( <i>Inula helenium</i> ), - Le laitron des champs ( <i>Sonchus arvensis</i> ), - Le lysimaque de Chine ( <i>Lysimachia clethroides</i> ), - Le piment ( <i>Capsicum spp.</i> ), - Le pissenlit ( <i>Taraxacum officinale</i> ), - Le pyrètre ( <i>Tanacetum spp.</i> ).
	
- La primevère ( <i>Primula obconica</i> ) :	
	

**Tableau 27** : Les végétaux responsables d'EP (81, 157, 158, 159, 160, 161, 162, 163, 164, 165, 166)

## Le pharmacien d'officine et les phyto-dermatoses

Des cas ont également été rapportés avec des huiles issues de plantes ou des bois tropicaux et sont présentés dans le **Tableau 28**.

<p>- L'huile essentielle d'arbre à thé (<i>Melaleuca alternifolia</i>) :</p>	<p>- Le palissandre de Santos (<i>Machaerium scleroxylon</i>) :</p>
	
<p>- L'huile essentielle de laurier noble (<i>Laurus nobilis</i>) :</p>	
<p>- L'huile de nigelle (<i>Nigelle sativa</i>) extraite à partir de ses graines :</p>	
	<p>- Le palissandre de Rio (<i>Dalbergia nigra</i>), - Le cocobolo (<i>Dalbergia retusa</i>).</p>

**Tableau 28** : Les huiles issues de plantes et bois tropicaux responsables d'EP (81, 167, 168, 169, 170, 171, 172)

## Le pharmacien d'officine et les phyto-dermatoses

La propolis (**Figure 53**), enfin, est une matière résineuse et gommeuse que les abeilles récoltent sur les bourgeons de certains arbres (bouleaux, chênes, peupliers, pins, sapins, saules...) et dont elles se servent pour enduire les parois intérieures des ruches. C'est un allergène fort qui a également fait l'objet de travaux montrant qu'il s'agissait d'un inducteur d'EP de contact (173).



**Figure 53** : Propolis (174)

### IV-5) Prévention et traitement

#### *IV-5-1) Prévention*

La prévention passe par l'éviction et l'évitement du végétal en cause. La réalisation des tests épicutanés permet de mettre en évidence l'allergène suspecté.

#### *IV-5-2) Traitement*

Le traitement d'un érythème polymorphe nécessite une consultation médicale. On le traite assez facilement en utilisant des **corticoïdes** à prendre le matin par voie orale pendant plusieurs jours (prednisolone (Solupred®) ou prednisone (Cortancy1®)) et ce, dès le début de l'apparition des lésions. Il est également possible d'utiliser des dermocorticoïdes comme la bétaméthasone (Diprosone®), des antihistaminiques par voie orale comme l'hydroxyzine (Atarax®) à visée antiprurigineuse et/ou sédative ainsi que des crèmes émollientes et anti-démangeaisons pour le confort du patient (77, 154). Pour la toilette, il est conseillé d'utiliser des pains dermatologiques (ou syndets). Il faut éviter de gratter les lésions.

**PARTIE III – Un type  
particulier de phyto-  
dermatose : la phyto-  
photodermatose**

## I – Généralités sur le phénomène de photosensibilisation

### I-1) Définition

Il est bien connu que le soleil exerce des effets bénéfiques sur la peau, mais peut aussi provoquer un certain nombre de pathologies. Outre les dermatoses liées à une exposition trop importante, on trouve également des réactions dites de photosensibilisation.

Sous le terme de photosensibilisation, on regroupe l'ensemble des phénomènes pathologiques résultant de l'interaction entre le rayonnement solaire et une molécule photosensibilisante présente dans la peau. Il s'agit d'un type de photodermatose (du grec *phôtós* signifiant « lumière »), terme caractérisant tous les états où la peau réagit anormalement face à la lumière (175, 176, 177).

Pour occasionner des effets biologiques, les photons doivent pénétrer dans l'organisme où ils seront alors captés par des molécules appelées chromophores. La peau contient des chromophores dits « normaux » comme l'acide désoxyribonucléique (ADN), l'acide urocanique, la mélanine, la kératine ou encore certaines protéines.

Dans certains cas, la peau peut contenir des chromophores dits « anormaux » que l'on qualifie de photosensibilisants. Ce sont ces molécules qui sont responsables du phénomène de photosensibilisation (178).

Les molécules photosensibilisantes peuvent avoir plusieurs origines :

- une **origine endogène** (troubles du métabolisme) ;
- une **origine exogène** :
  - o par voie systémique (médicaments) ;
  - o par contact cutané (médicaments topiques, végétaux, cosmétiques...) ;
- une **origine non identifiée** ou **idiopathique** (lucite idiopathique).

Les photosensibilisants exogènes peuvent agir via deux mécanismes : la phototoxicité ou la photoallergie (178). Ce sont eux qui vont nous intéresser dans le cadre de cette thèse. Les végétaux peuvent être responsables de phototoxicité de contact, de photoallergie de contact ou encore de phototoxicité systémique.

### I-2) Soleil et rayonnement ultraviolet

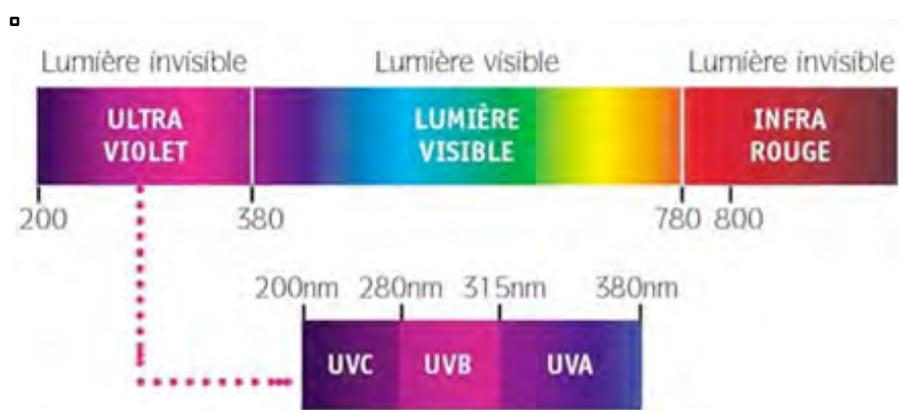
#### I-2-1) Rappels concernant le spectre solaire

Le rayonnement solaire constitue un apport d'énergie sous la forme d'un rayonnement électromagnétique, qui permet également de chauffer la surface de la Terre. Il est indispensable à la vie humaine, animale et végétale.

Les radiations électromagnétiques de la lumière se propagent dans le vide sous la forme d'une onde caractérisée (176) :

- dans l'espace à un instant donné par une **longueur d'onde**  $\lambda$  (exprimée en nm) ;
- dans le temps en un point donné par une **période** (exprimée en Hertz).

Cette propagation se fait en ligne droite sous la forme de particules appelées photons et caractérisée par leur énergie (exprimée en Joule ou en Électronvolt). L'énergie transportée par un photon est fonction de la longueur d'onde du rayonnement. En effet, plus la longueur d'onde d'une radiation sera courte, plus l'énergie du photon sera élevée, mais moins la radiation sera pénétrante. Les photons sont répartis en fonction de leurs longueurs d'onde et cela forme le spectre électromagnétique de la lumière (**Figure 54**) (176, 178).



**Figure 54** : Spectre électromagnétique de la lumière (179)

La lumière solaire arrivant sur la Terre comprend (175, 176, 178) :

- **le rayonnement IR** (780-2500 nm) : soit 50 à 55 % du spectre solaire ; invisible. Il est capable de traverser l'épiderme, le derme et l'hypoderme et a une action calorique (création d'une sensation de chaleur).

## Le pharmacien d'officine et les phyto-dermatoses

- **le rayonnement visible** (380-780 nm) : il représente 40 % du spectre solaire. Il s'agit des rayonnements que l'œil humain peut percevoir car la rétine y est sensible (violet, bleu, vert, jaune, orange et rouge).
- **le rayonnement UV** (200-380 nm) : il représente 5 à 10 % du spectre solaire et est invisible. Il se subdivise en trois domaines dont deux nous concernent car ils atteignent la surface terrestre :
  - o les UV-A (315-380 nm) : ce sont des rayonnements longs qui peuvent traverser l'épiderme et le derme. Ils sont eux-mêmes divisés en UV-A2 (315-340 nm) et en UV-A1 (340-380 nm). Ils représentent 95 % des rayonnements UV arrivant au niveau de la peau. Ils peuvent traverser les nuages et le verre.
  - o les UV-B (280-315 nm) : ce sont des rayonnements plus énergétiques. 95 % de ces rayonnements sont filtrés par la couche d'ozone et 5 % peuvent arriver au niveau de la peau et pénétrer dans l'épiderme. Ils sont arrêtés par les nuages et le verre.
  - o les UV-C (200-280 nm) : ce sont des rayonnements courts et très agressifs mais ils ne nous atteignent pas car ils sont arrêtés par la couche d'ozone stratosphérique.

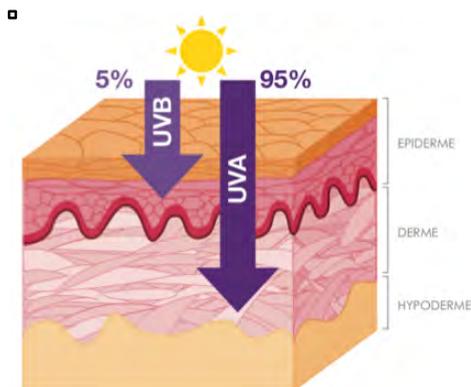
D'autres sources peuvent donner lieu à une exposition aux rayonnements UV (181) :

- les UV-A utilisés en cabine pour bronzer ;
- les UV-C utilisés dans certains procédés de stérilisation ;
- les UV-A ou UV-B utilisés en médecine pour le traitement de certaines dermatoses ou émis par certains lasers, arcs à souder...

### *1-2-2) Effets du rayonnement ultraviolet sur la peau*

Le spectre solaire se compose de plusieurs types de rayonnements comme nous l'avons vu. Seuls les rayonnements UV sont nocifs pour la peau à court et à long terme. Sur l'ensemble des rayonnements UV du soleil, 95 % sont des UV-A et 5 % sont des UV-B. Ils pénètrent la peau à une profondeur qui est fonction de leurs longueurs d'onde (**Figure 55**) (182).

## Le pharmacien d'officine et les phyto-dermatoses



**Figure 55** : La pénétration des UV-A et des UV-B dans la peau (182)

On a longtemps cru que les UV-A étaient peu nocifs. Cependant, nous y sommes beaucoup plus exposés que les UV-B qui nous atteignent seulement en cas d'ensoleillement. Les UV-A sont présents tout au long de l'année et ce, même par temps nuageux. De plus, ils pénètrent plus profondément dans la peau, jusqu'au derme où ils peuvent léser les vaisseaux sanguins, ainsi que les cellules et les fibres du tissu conjonctif (180).

La quantité de rayonnement UV susceptible de nous atteindre diffère selon :

- le **moment** de la journée (maximum entre 12 et 16 heures l'été) ;
- la **saison** (maximum en été) ;
- la **nature du sol** (phénomène de réverbération avec la neige, le sable ou l'eau) ;
- l'**altitude** (plus on monte en altitude, plus l'exposition aux UV augmente, il faut donc faire attention à la montagne) ;
- la **latitude** (l'exposition aux UV augmente en se rapprochant de l'équateur où l'exposition est identique toute l'année) (180).

La peau garde en mémoire les différents contacts qu'elle a eu avec le rayonnement UV. C'est ce que l'on appelle le « capital soleil ». Il s'agit d'un phénomène cumulatif (184). Le Centre National de la Recherche Scientifique (CNRS) définit le « capital soleil » comme « *l'ensemble des moyens de défense de la peau contre les effets néfastes du soleil. Ce capital est acquis à la naissance, non-renouvelable et dépend du phototype de chaque individu. À chaque type de peau correspondent des caractéristiques et un type de réaction aux agressions, notamment celles du soleil* » (183).

Les effets du soleil et du rayonnement UV sur la peau peuvent être classés selon leur délai d'apparition en trois catégories et sont présentés dans le **Tableau 29**.

DÉLAI D'APPARITION	DESCRIPTION DES EFFETS
<b>Effets immédiats</b>	<p><u>Effets bénéfiques :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Action calorique :</b> le rayonnement IR pénètre jusqu'au derme et y induit une vasodilatation cutanée qui entraîne un érythème et une augmentation de la température corporelle (sensation de chaleur) ;</li> <li>- <b>Pigmentation immédiate (ou phénomène de Meirowski) :</b> le rayonnement UV-A induit une photo-oxydation des précurseurs de mélanine qui entraîne une pigmentation de la peau qui se manifeste en quelques minutes et disparaît au bout de quelques heures ;</li> <li>- <b>Synthèse de vitamine D :</b> se produit dans l'épiderme, sous l'influence du rayonnement UV-B ;</li> <li>- <b>Action psychologique :</b> la chaleur et la luminosité améliorent l'humeur et le moral des personnes.</li> </ul>
	<p><u>Effets nocifs :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Érythème actinique (ou coup de soleil) :</b> c'est une réaction phototoxique aiguë principalement due aux UV-B mais dans laquelle les UV-A jouent également un rôle. Il peut survenir même sans exposition solaire car le rayonnement UV est réfléchi par l'eau, le sable, les nuages et la neige. On retrouve une brûlure du premier degré avec des lésions érythémateuses vives et douloureuses qui touchent l'épiderme superficiel. S'il y a la présence d'œdèmes avec des bulles ou des phlyctènes, il s'agit alors d'une brûlure du second degré qui touche l'épiderme dans sa totalité. La réaction est maximale dans les 8 à 24 heures post-exposition. Pendant la phase de cicatrisation, il peut y avoir une desquamation de la peau plus ou moins importante (on dit familièrement que la peau « pèle »). La répétition d'épisodes de coup de soleil participe au vieillissement prématuré de la peau et augmente le risque de développement d'un cancer cutané (en particulier du mélanome).</li> <li>- <b>Insolation (ou coup de chaleur) :</b> c'est une réaction causée par le rayonnement IR et due à une exposition trop longue au soleil. Elle se manifeste par des céphalées, de la fièvre et un malaise général. Les mécanismes de thermorégulation du corps pour pallier à l'augmentation de température (transpiration, vasodilatation) sont débordés. Le traitement consiste à réhydrater le sujet et à lutter contre l'hyperthermie.</li> </ul>
<b>Effets à moyen terme</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Pigmentation retardée (ou bronzage) :</b> par activation de la mélanogenèse sous influence des UV-A et des UV-B. Elle débute 2 à 3 jours post-exposition et est maximale au bout de 15 à 20 jours. Il y a également une stimulation des kératinocytes induisant un épaississement de la couche cornée de la peau.</li> <li>- <b>Photo-immunosuppression :</b> le rayonnement UV diminue l'intensité des réactions immunitaires cutanées de plusieurs façons : <ul style="list-style-type: none"> <li>○ en diminuant le nombre de cellules de Langerhans, en induisant leur migration et leur apoptose et en modifiant leur capacité de présentation des antigènes aux lymphocytes T ;</li> <li>○ en induisant la libération de molécules intervenant dans la photo-immunosuppression : IL-10, TNF-<math>\alpha</math>, histamine, neuropeptides et prostaglandines ;</li> <li>○ en induisant une tolérance cutanée photo-induite qui affecte les phases de sensibilisation et de révélation des réactions d'hypersensibilité.</li> </ul> </li> </ul>

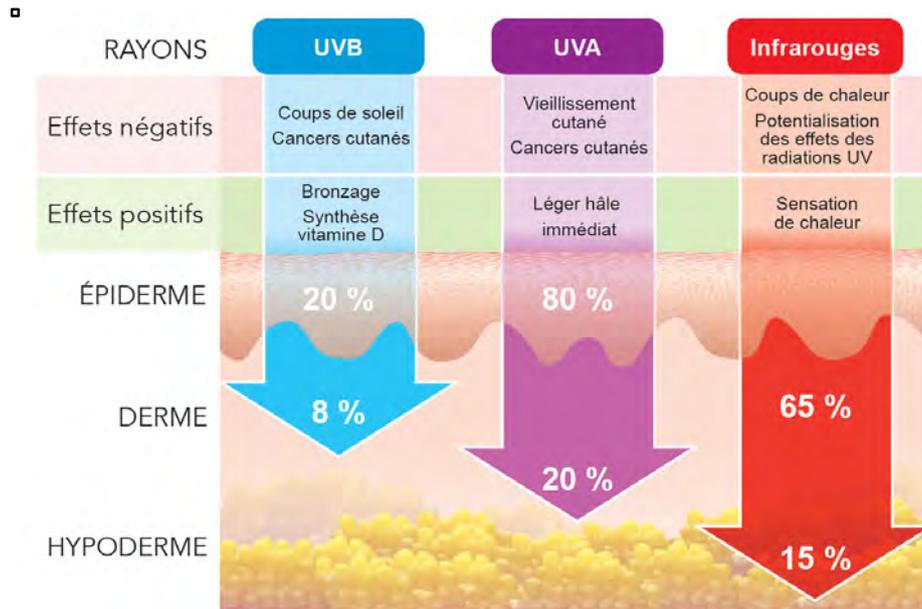
## Le pharmacien d'officine et les phyto-dermatoses

	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Amélioration du tableau clinique de certaines maladies cutanées :</b> le rayonnement UV agit par une composante anti-inflammatoire, immunosuppressive et de diminution de la fibrose. L'acné, le psoriasis, le vitiligo ou la dermatite atopique sont des exemples de dermatoses améliorées par les UV. Cette propriété est utilisée dans la photothérapie (et notamment dans le cas de la PUVA-thérapie).</li> </ul>
<b>Effets à long terme</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Vieillessement cutané photo-induit (ou héliodermie) :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>o apparition de lentigos séniles ou solaires (taches de vieillesse) ;</li> <li>o diminution de l'épaisseur de la peau et altération du tissu élastique : fragilité cutanée, élastose et apparition de rides ;</li> <li>o diminution des mélanocytes : diminution de la protection contre les UV ;</li> <li>o diminution des cellules de Langerhans : diminution de la réponse immunitaire cutanée ;</li> <li>o diminution des annexes cutanées ainsi que des sécrétions sudorales et sébacées : sécheresse cutanée.</li> </ul> </li> <li>- <b>Photocarcinogénèse :</b> le rayonnement UV est le 1<sup>er</sup> facteur de risque de développer un cancer cutané. L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) estime qu'entre 50 et 90 % des cancers cutanés sont imputables aux UV.  Les UV participent à la formation d'espèces réactives de l'oxygène (ERO) qui peuvent attaquer l'ADN des cellules et perturber leur réplication. Les ERO diminuent également les défenses immunitaires de la peau. Des mutations sont ainsi créées car les systèmes de réparation de l'ADN sont saturés et laissent passer des anomalies. Ces mutations peuvent être à l'origine de cancers cutanés.  Le cancer peut se développer aux dépens : <ul style="list-style-type: none"> <li>o des cellules épithéliales : carcinome basocellulaire ou carcinome spinocellulaire ;</li> <li>o des mélanocytes : mélanome.</li> </ul> </li> </ul>

**Tableau 29** : Effets du soleil et du rayonnement UV sur la peau (184, 185, 186, 187)

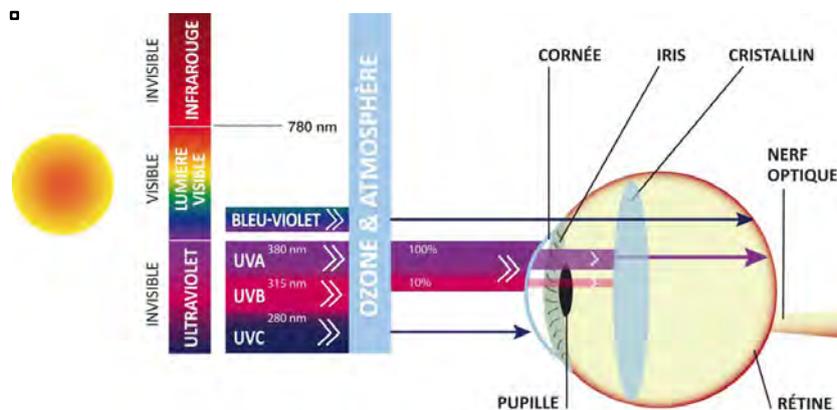
Tous ces effets sont résumés dans la **Figure 56**.

## Le pharmacien d'officine et les phyto-dermatoses



**Figure 56 :** Les effets du rayonnement solaire sur la peau (188)

Au niveau des yeux (**Figure 57**), l'exposition de la cornée aux UV-A et aux UV-B peut provoquer des photokératites ou des photoconjonctivites. La cécité des neiges est une forme particulière de photokératite dont peuvent être victimes les skieurs ou les alpinistes car la neige peut réfléchir jusqu'à 80 % du rayonnement UV. Elle se manifeste par une cécité qui peut durer jusqu'à quelques jours, une photophobie et des douleurs oculaires.



**Figure 57 :** La pénétration des rayonnements UV dans l'œil (190)

La cataracte qui est une opacification du cristallin est favorisée par le rayonnement UV-B. Une exposition prolongée peut précipiter l'apparition de la maladie (189).

### I-3) Les substances photosensibilisantes

#### I-3-1) Photosensibilisants par contact

De très nombreuses substances peuvent être photosensibilisantes par contact. Le **Tableau 30**, établi d'après la liste de la Société Française de Dermatologie, présente les photosensibilisants de contact.

<b>PHOTOSENSIBILISANTS PAR CONTACT</b>	
<b>Antiseptiques topiques</b>	- Bithionol, chlorhexidine, clioquinol, hexachlorophène, salicylanilides, triclosan
<b>Cosmétiques</b>	- Baume du Pérou, Musk ambrette, psoralènes, 6-méthyl-coumarine
<b>Filtres solaires</b>	- Acide para-aminobenzoïque (PABA), benzophénones (oxybenzone, mexenone, sulisobenzone), cinnamates, dérivés du camphre, éthylhexyl triazone, octocrylène
<b>Médicaments topiques</b>	- Aciclovir, AINS (oxicams, kétoprofène, diclofénac), diphenhydramine hydrochloride, phénothiazines, psoralènes, sulfamides, thiobendazol, thiocolchicoside, trétinoïne
<b>Végétaux</b>	- <b>Furanocoumarines (Apiacées, Rutacées, Moracées, Fabacées)</b> - <b>Lactones sesquiterpéniques (Astéracées, Frullaniacées, Lauracées, Magnoliacées)</b> - <b>Lichens</b>
<b>Divers</b>	- Additif alimentaire : olaquinox - Fongicides : daconil, fentichlor, mancozèbe - Goudrons - Métaux : chrome, cobalt, nickel - Pesticides : folpet

**Tableau 30** : Les photosensibilisants par contact (191)

#### I-3-2) Photosensibilisants par voie systémique

La plupart des molécules photosensibilisantes par voie générale sont des médicaments. Comme nous pouvons le voir dans le **Tableau 31**, la plupart des classes médicamenteuses sont susceptibles d'induire une réaction de photosensibilisation. Le rôle de conseil du pharmacien d'officine à la délivrance est donc primordial.

## Le pharmacien d'officine et les phyto-dermatoses

<b>PHOTOSENSIBILISANTS PAR VOIE SYSTÉMIQUE</b>
- <b>AINS</b> : acide méfénamique, acide tiaprofénique, célécoxib, diclofénac, diflunisal, ibuprofène, indométhacine, kétoprofène, méloxicam, nabumétone, naproxène, phénylbutazone, piroxicam, sulindac, ténoxicam, valdécoxib
- <b>Antagonistes de l'angiotensine II (sartans)</b> : valsartan
- <b>Antiarythmiques</b> : amiodarone, disopyramide, hydroquinidine
- <b>Antibiotiques</b> : acide nalidixique, acide pipémidique, ceftazidime, ciprofloxacine, clofazimine, doxycycline, déméclocycline, fluméquine, gentamicine, griséofulvine, isoniazide, loméfloxacin, minocycline, méthacycline, nitrofurantoïne, norfloxacine, ofloxacine, oxytétracycline, péfloxacine, rosoxacin, sparfloxacine, sulfaméthizol, sulfaméthoxazole, sulfasalazine, triméthoprime, tétracycline, énoxacin
- <b>Anticancéreux</b> : actinomycine, bléomycine, cétuximab, dacarbazine, doxorubicine, erlotinib, fluorouracile, flutamide, imatinib, méthotrexate, procarbazine, taxanes, vinblastine
- <b>Antidépresseurs</b> : amitriptyline, amoxapine, citalopram, clomipramine, dosulépine, doxépine, désipramine, fluoxétine, fluvoxamine, imipramine, nortriptyline, paroxétine, protriptyline, sertraline, trimipramine
- <b>Anti-épileptiques</b> : carbamazépine, clobazam, lamotrigine, oxcarbamazépine, phénobarbital
- <b>Antifongiques</b> : itraconazole, kétoconazole, voriconazole
- <b>Antihistaminiques H1</b> : bromphéniramine, cyproheptadine, diphenhydramine, triprolidine
- <b>Antihypertenseurs centraux et vasodilatateurs</b> : dihydralazine, méthyl dopa, rilménidine
- <b>Antipaludéens</b> : chloroquine, hydroxychloroquine, méfloquine, pyriméthamine, quinine
- <b>Antipsychotiques</b> : chlorpromazine, cyamémazine, fluphénazine, halopéridol, perphénazine, prochlorpérazine, promazine, prométhazine, thioridazine, thiothixène, trifluopérazine, triflupromazine
- <b>Antiulcéreux (inhibiteurs de la pompe à protons et antihistaminiques H2)</b> : ésoméprazole, lansoprazole, oméprazole, pantoprazole, rabéprazole, ranitidine
- <b>Anxiolytiques</b> : alprazolam, chlordiazépoxide, clorazépate dipotassique
- <b>Bêta-bloquants</b> : aténolol, propranolol
- <b>Contraceptifs (oraux et transdermiques)</b>
- <b>Diurétiques</b> : acide étacrynique, acétazolamide, amiloride, bendrofluméthiazide, benzthiazide, bumétanide, chlorothiazide, chlorthalidone, cyclothiazide, furosémide, hydrochlorothiazide, hydrofluméthiazide, indapamide, méthyclothiazide, métolazone, quinéthazone, spironolactone, triamtèrene, trichlorméthiazide
- <b>Hypoglycémiant</b> : chlorpropamide, glibenclamide, glimépiride, glipizide, tolbutamine glipizide
- <b>Hypolipémiants</b> : atorvastatine, bézafibrate, clofibrate, fénofibrate, fluvastatine, gemfibrozil, pravastatine, simvastatine
- <b>Inhibiteurs calciques</b> : amlodipine, diltiazem, nifédipine
- <b>Inhibiteurs de l'enzyme de conversion</b> : captopril, énalapril, fosinopril, quinalapril, ramipril
- <b>Médicaments à usage dermatologique</b> : isotrétinoïne, méthoxypsoralène
- <b>Divers</b> : azathioprine, éfavirenz, hématorporphyrine, interféron $\alpha$ , mésalazine, millepertuis ( <i>Hypericum perforatum</i> ), ribavirine, saquinavir, sels d'or, pyridoxine (vitamine B6), tiotropium

**Tableau 31** : Les photosensibilisants par voie systémique (191)

### I-4) La réaction phototoxique

#### I-4-1) Mécanisme

Les réactions phototoxiques sont des réactions photochimiques. La phototoxicité est plus fréquente que la photoallergie et ne nécessite pas de phase de sensibilisation préalable. L'intensité de la réaction dépend de la concentration en molécule photosensibilisante et de la dose de rayonnement UV reçue. La réaction apparaît dès la première exposition (178).

Sous l'effet du rayonnement solaire, la molécule photosensibilisante absorbe les photons UV. Elle passe alors d'un état fondamental à un état excité et va transférer son surplus d'énergie vers des molécules ou des cellules. Ce transfert est susceptible de causer des lésions cellulaires, puis tissulaires et d'engendrer une réaction inflammatoire responsable de lésions cutanées (176, 192).

On identifie deux types de réactions phototoxiques, présentés dans le **Tableau 32**.

- |   |
|---|
| <ul style="list-style-type: none"><li>- <b>Les réactions photodynamiques (ou oxygénodépendantes) :</b><ul style="list-style-type: none"><li>○ <u>de type 1</u> : photo-oxydation par les radicaux libres ;</li><li>○ <u>de type 2</u> : photo-oxydation par l'oxygène singulet.</li><li>○ Ces réactions impliquent l'oxygène et conduisent à la formation d'<b>espèces réactives de l'oxygène (ERO)</b> : anion superoxyde, oxygène singulet, peroxyde d'hydrogène, ion hydroxyle et radical hydroxyde.</li><li>○ La molécule photosensibilisante à l'état excité réagit avec un substrat pour former des radicaux libres ou de l'oxygène singulet qui vont eux-mêmes réagir avec l'oxygène moléculaire pour former des ERO.</li><li>○ Les ERO sont des composés chimiques possédant un puissant pouvoir oxydant et pouvant occasionner des dégâts au sein des cellules. Ils se forment les uns après les autres par des réactions en chaîne.</li></ul></li><li>- <b>Les réactions non-photodynamiques (ou non-oxygénodépendantes) :</b><ul style="list-style-type: none"><li>○ <u>de type 3</u> : création de liaisons stables entre la molécule photosensibilisante à l'état excité et un constituant cellulaire (comme l'ADN par exemple).</li><li>○ Ces réactions n'impliquent pas l'oxygène et conduisent à la formation de <b>photo-produits</b>.</li></ul></li></ul> |
|---|

**Tableau 32** : Les réactions phototoxiques (176, 192)

## Le pharmacien d'officine et les phyto-dermatoses

L'activation d'une molécule photosensibilisante dans un milieu biologique va conduire à une interaction des ERO ou des photo-produits formés avec des molécules importantes de la cellule comme l'ADN, les constituants lipidiques des membranes cellulaires ou certaines protéines.

La cytotoxicité peut également s'exercer au niveau des mélanocytes par un mécanisme oxydant et être responsable d'une hyperpigmentation cutanée (192).

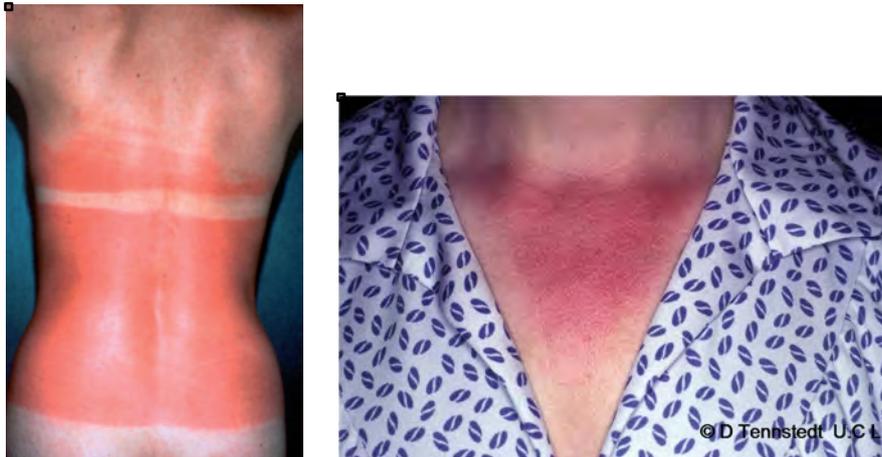
Le mécanisme de la phototoxicité est proche de celui du coup de soleil. Le rayonnement UV participe à l'induction de la réaction inflammatoire en augmentant la production de prostaglandines par les kératinocytes, les mastocytes et les cellules endothéliales vasculaires.

La synthèse de prostaglandines induite par le rayonnement UV est stimulée (176) :

- par l'activation de la **phospholipase A2** ;
- par l'**histamine** qui provient de la dégranulation des mastocytes ;
- par la sécrétion, par les kératinocytes, de **cytokines pro-inflammatoires** (IL-1 $\alpha$ , IL-6 ou encore TNF- $\alpha$ ).

### *1-4-2) Aspects cliniques*

L'aspect clinique habituel d'une réaction phototoxique est un érythème phototoxique qui a l'aspect d'une brûlure ou d'un coup de soleil sévère (**Figure 58**).



**Figure 58** : Cas d'érythèmes phototoxiques (176, 193)

La peau est chaude et présente un érythème simple, œdémateux ou parfois bulleux. Les lésions sont plus douloureuses que prurigineuses (194).

Si la photosensibilisation se fait par contact, la réaction sera uniquement localisée au niveau des zones d'application de la substance en cause qui ont été exposées à la lumière, tandis que si elle se fait par voie systémique, elle pourra être généralisée.

## Le pharmacien d'officine et les phyto-dermatoses

Trois formes cliniques particulières sont habituellement rencontrées :

- **la dermatite des prés** : il s'agit d'une phyto-photodermatose due aux furanocoumarines contenue dans certaines plantes comme nous l'avons vu dans la partie I de cette thèse.
- **la dermatite pigmentaire en breloque** : il s'agit d'une photodermatose se manifestant par des lésions hyperpigmentées en forme de pendentif au niveau du cou, du visage ou sous les aisselles (**Figure 59**). Elle survient après l'application cutanée de parfums contenant des furanocoumarines (bergaptène, notamment) suivie d'une exposition solaire. Elle ne se rencontre pas avec les médicaments (194, 195).



**Figure 59** : Cas de dermatites pigmentaires en breloque (176, 197)

Le bergaptène ou 5-méthoxypsoralène est désormais interdit dans les produits cosmétiques, à l'exception des concentrations contenues dans l'huile essentielle naturelle de bergamote (*Citrus bergamia*). Il existe des huiles essentielles sans bergaptène (196).

- **la photo-onycholyse** : il s'agit de la formation d'une bulle sous l'ongle induisant un décollement plus ou moins complet de son bord distal et pouvant entraîner sa chute (**Figure 60**).



**Figure 60** : Cas de photo-onycholyses (198)

Cette photodermatose est causée par l'effet « loupe » de l'ongle qui concentre la lumière et par une meilleure pénétration du rayonnement UV du fait de sa faible concentration en mélanine (diminution de sa photoprotection naturelle). Les substances photosensibilisantes incriminées agissent par voie systémique et sont représentées par les tétracyclines, les psoralènes ou encore les AINS (176, 198).

### I-5) La réaction photoallergique

#### *I-5-1) Mécanisme*

Le mécanisme de la photoallergie ressemble à celui de la DCA. Il s'agit d'une réaction d'hypersensibilité retardée de type IV, selon la classification de Gells et Combs. Ici, l'énergie lumineuse est nécessaire pour transformer la molécule photosensibilisante en photo-allergène. La réaction requiert une phase de sensibilisation lors du premier contact avec le photo-allergène. Son déclenchement et son intensité sont indépendants de la quantité de molécule photosensibilisante présente et de la dose de rayonnement UV reçue (192, 199).

La photoallergie est moins fréquente que la phototoxicité. Des prédispositions génétiques et un terrain atopique favorisent son apparition. La photoallergie aux plantes reste une phyto-dermatose assez exceptionnelle. Elle est difficile à diagnostiquer, il y a encore des incertitudes entre véritable photoallergie ou dermatite de contact allergique photo-aggravée (177).

Comme pour la DAC, on distingue 2 étapes (176, 192, 194) :

- **une phase de sensibilisation** : lors d'un premier contact et sous l'influence du rayonnement UV, la molécule photosensibilisante va être activée et se lier à une protéine porteuse cutanée (mélanine, kératine...) pour former un photo-allergène. Ce dernier sera pris en charge par des CPA comme les cellules de Langerhans pour initier un processus de sensibilisation. Cette phase dure de 10 à 15 jours environ et est asymptomatique.
- **une phase de révélation** : lors d'un second contact avec la molécule photosensibilisante et en présence du rayonnement UV approprié, le photo-allergène produit sera repris en charge par les CPA et il y aura alors le déclenchement de la phase de révélation correspondant à l'hypersensibilité retardée avec l'apparition des lésions cutanées dans les 24 à 72 heures suivantes.

C'est une dermatose qui s'aggrave à chaque fois que le photo-allergène est réintroduit dans l'organisme car son seuil de déclenchement devient de plus en plus faible. Les lésions peuvent persister longtemps après la fin de l'exposition (le photo-allergène peut rester présent dans les téguments malgré l'éviction de la molécule photosensibilisante), c'est le phénomène de photosensibilité rémanente (184, 199).

## Le pharmacien d'officine et les phyto-dermatoses

Dans de rares cas, il peut parfois s'agir d'une réaction d'hypersensibilité immédiate de type I, dépendante des IgE. Elle se manifeste alors par un urticaire (177).

### *1-5-2) Aspects cliniques*

Les lésions photoallergiques se constituent progressivement pour aboutir à des lésions eczémateuses (érythème avec vésicules ou bulles...), très prurigineuses (**Figure 61**).



**Figure 61** : Lésions eczémateuses photoallergiques (193, 199, 200, 201)

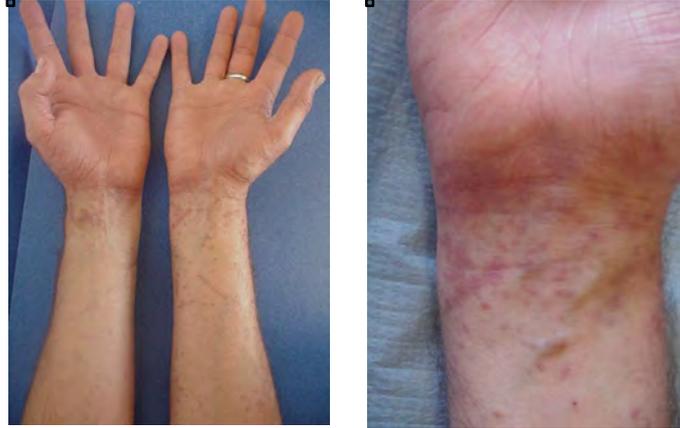
Les lésions sont initialement limitées aux parties découvertes et en contact avec le rayonnement UV, mais elles peuvent, dans un second temps, s'étendre aux zones couvertes. Il n'y a pas d'hyperpigmentation résiduelle, contrairement aux lésions phototoxiques. Lorsque la photosensibilité dépasse un an, on parle de dermatite actinique chronique (176, 199).

Comme nous l'avons vu dans la partie sur la DCA, en cas de photoallergie, les lésions prédominent au niveau du front, du nez et des pommettes, mais les plis cutanés et les paupières ne sont pas atteints.

## Le pharmacien d'officine et les phyto-dermatoses

Les lésions photoallergiques sont plus polymorphes que dans le cas de la phototoxicité. D'autres tableaux cliniques de photoallergie ont été décrits mais sont plus rares (176, 194) :

- **éruptions lichénoïdes** : apparition de papules violacées, localisées uniquement au niveau des zones photoexposées avec une image de lichen plan (**Figure 62**) ;



**Figure 62** : Éruptions lichénoïdes de contact (200)

- **lésions à type d'érythème polymorphe** (**Figure 63**) ;



**Figure 63** : Lésions à type d'érythème polymorphe (176)

- **lésions à type d'urticaire.**

### I-6) Diagnostic différentiel

Dans la majorité des cas, les photons responsables d'une réaction de phototoxicité ou de photoallergie sont issus du rayonnement UV-A car (202) :

- ils sont capables de pénétrer la peau jusqu'au derme où ils sont en contact avec de nombreuses molécules présentes dans la peau ;
- ils sont plus souvent absorbés par les molécules possédant une partie aromatique dans leur structure chimique, ce qui est le cas de nombreuses molécules photosensibilisantes.

Le diagnostic d'une photodermatose se fait grâce à l'interrogatoire du patient, l'observation clinique de ses lésions, ainsi que la réalisation, si nécessaire, d'un bilan photobiologique.

## Le pharmacien d'officine et les phyto-dermatoses

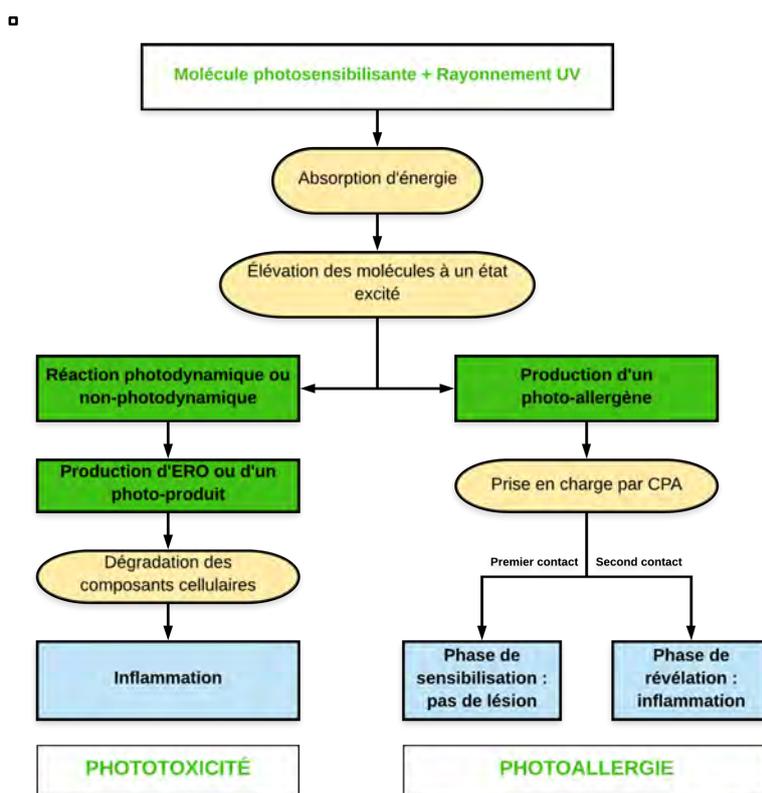
L'exploration photobiologique consiste à étudier le rôle photosensibilisant d'une substance lorsqu'elle est appliquée sur la peau (détermination de la DEM, réalisation de photopatch-tests...) (203).

La réalisation de photopatch-tests permet de conforter le diagnostic de photoallergie en identifiant un photo-allergène. Le principe consiste à réaliser une batterie de tests épicutanés sur peau non irradiée et une autre sur peau irradiée à 24 heures par le rayonnement UV-A. Une lecture se fait à 48 et à 96 heures. Ensuite, il faut comparer les résultats des tests sur peau non irradiée et des tests sur peau irradiée.

Pour réaliser les tests, on peut utiliser une plante ou l'un de ses extraits. Le test est considéré comme positif si la mise en contact du photo-allergène provoque une photodermatose (67, 203).

Les photo-allergènes d'origine végétale présents dans la batterie standard de photopatch-tests de la SFD sont : l'acide usnique (présent dans les lichens), la mousse de chêne, le *Lactone mix* et le *Frullania dilatata* (lactones sesquiterpéniques) (204).

La **Figure 64** résume les mécanismes respectifs des réactions phototoxiques et photoallergiques.



**Figure 64** : Les mécanismes de phototoxicité et de photoallergie

## Le pharmacien d'officine et les phyto-dermatoses

Le **Tableau 33** résume les différences entre la phototoxicité et la photoallergie.

	<b>PHOTOTOXICITÉ</b>	<b>PHOTOALLERGIE</b>
<b>Épidémiologie</b>	<u>Collective</u> : peut survenir chez n'importe quel individu si la quantité de substance photosensibilisante est suffisante	<u>Individuelle</u> : touche le sujet préalablement sensibilisé et peut survenir pour des doses faibles de substance photosensibilisante et des doses faibles d'UV
<b>Mécanisme</b>	Non immunologique	Immunologique
<b>Délai d'apparition</b>	Rapide (de quelques minutes à quelques heures) et d'emblée maximale	Retardée (de 24 à 48 heures) et augmentation progressive des lésions
<b>Lésions cutanées</b>	Coup de soleil intense, les bords sont nets	Eczéma, les bords sont émiétés
<b>Topographie</b>	Limitée aux zones photoexposées et/ou aux régions en contact avec le photosensibilisant	Déborde des zones photoexposées
<b>Symptomatologie</b>	Douleur, brûlure, sensation de cuisson	Prurit
<b>Photopatch-tests</b>	Négatifs ou d'allure irritative (amélioration entre les 2 lectures, respect strict de la zone de contact)	De type photoallergie (aggravation entre les 2 lectures, débordement de la zone de contact initiale)
<b>Évolution après éviction du photosensibilisant</b>	Rapidement favorable, pas de photosensibilité rémanente mais pigmentation séquellaire possible	Lentement favorable, photosensibilité rémanente possible

**Tableau 33** : Diagnostic différentiel entre phototoxicité et photoallergie (178, 202)

### I-7) Traitement

Le traitement d'une photosensibilisation est avant tout préventif. Il faut essayer d'empêcher la rencontre entre la molécule photosensibilisante et le rayonnement solaire.

La prévention passe par la photoprotection qui regroupe les moyens naturels ou artificiels permettant de s'opposer aux dommages cutanés induits par le rayonnement UV (205).

Il existe trois types de photoprotection, détaillés dans le **Tableau 34**.

- **La photoprotection naturelle** : elle est représentée par l'ensemble des particularités physiologiques de la peau.
  - système pileux et couche cornée (hyperkératose, acide urocanique) ;
  - système pigmentaire (mélanine) ;
  - système anti-oxydant enzymatique (catalase, peroxydase, superoxyde dismutase) ou les piègeurs d'ERO (acides aminés soufrés, caroténoïdes, glutathion, vitamine A et E) ;
  - système de réparation de l'ADN (photoréactivation, mécanisme d'excision-réparation et réparation post-réplication).
- **La photoprotection interne** : elle a pour objectif de renforcer les mécanismes de la photoprotection naturelle. C'est un apport de substances photoprotectrices par voie orale (via l'alimentation, la prise de médicaments ou de compléments alimentaires).
  - Les effets revendiqués proviennent de l'action anti-oxydante des composés utilisés ou de leur capacité à inhiber la production d'ERO : caroténoïdes, polyphénols, vitamines (A, C, E, et PP), minéraux (manganèse, sélénium, zinc), extraits de *Polypodium leucotomos*...
  - Il existe en officine des compléments alimentaires « préparant la peau au soleil » (Oenobiol<sup>®</sup>, Phytobronz<sup>®</sup>, Doriance<sup>®</sup>) formulés à base de composés anti-oxydants qui vont protéger les cellules du stress oxydatif.
  - D'autres stratégies à base de médicaments « antiphotosensibilisants » sont également utilisées :
    - l'acide para-aminobenzoïque (Pabasun<sup>®</sup>, Paraminan<sup>®</sup>) : accélérateur de la mélanogenèse ;
    - les antipaludéens de synthèse : chloroquine (Nivaquine<sup>®</sup>) ou hydroxychloroquine (Plaquenil<sup>®</sup>) : anti-inflammatoires et immunosuppresseurs.
- **La photoprotection externe** : elle comprend la protection vestimentaire et la protection cosmétique avec l'utilisation des produits de protection solaire (PPS).

**Tableau 34** : Les trois types de photoprotection (108, 205, 206, 207)

## Le pharmacien d'officine et les phyto-dermatoses

Il convient de se rappeler que la prise d'un produit photoprotecteur par voie orale ne dispense pas d'utiliser un PPS en cas d'exposition solaire. En effet, ces produits ne protègent pas la peau du rayonnement UV, ils permettent juste de renforcer les défenses de la peau en lui apportant des anti-oxydants.

Les mécanismes de la photoprotection naturelle ne sont pas suffisants pour protéger une peau surexposée au soleil ou une peau photosensible, c'est pour cela que la photoprotection externe possède un rôle non négligeable en termes de prévention du risque solaire (206).

L'exclusion solaire et l'éviction de la substance photosensibilisante (après identification) sont des mesures importantes à mettre en place. Les réactions phototoxiques et photoallergiques étant des inflammations cutanées, les **dermocorticoïdes** peuvent être utilisés (176).

Toute délivrance d'un médicament photosensibilisant doit être accompagnée d'une information et de conseils vis-à-vis de la protection solaire, par le pharmacien d'officine ou par le médecin lors de la prescription. En cas de réaction de photosensibilisation à un médicament, il faut en informer le prescripteur afin qu'il modifie sa prescription.

Les moyens de photoprotection externe et les traitements des phyto-photodermatoses seront revus plus en détail dans la suite de cette thèse.

## II – Les grandes familles botaniques et les molécules végétales responsables de phyto-photodermatoses

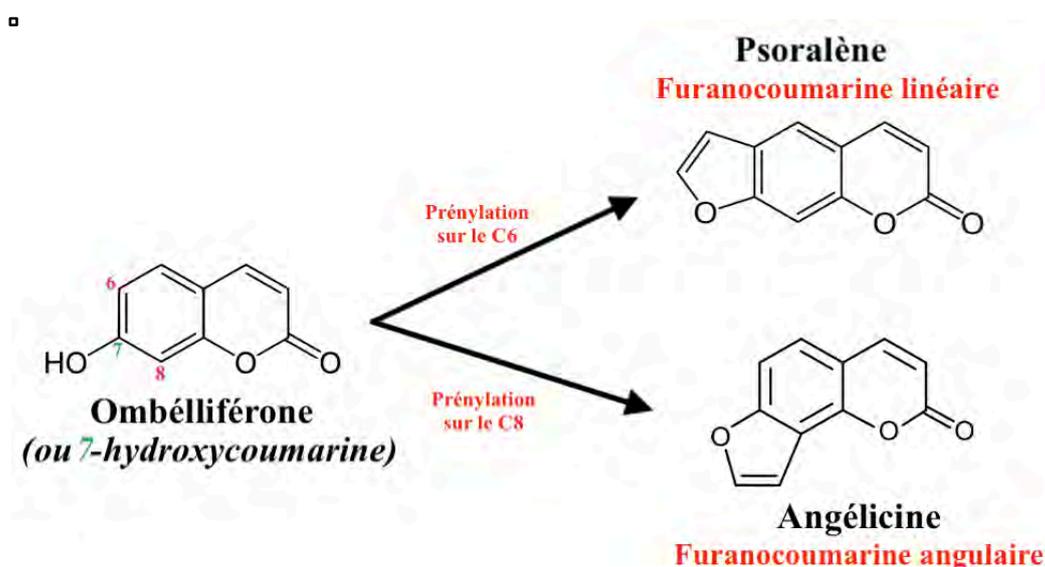
### II-1) Plantes à furanocoumarines, agents phototoxiques

#### II-1-1) Présentation de la classe chimique

Les furanocoumarines, aussi appelées furocoumarines ou psoralènes, sont une famille de composés phénoliques et plus précisément de coumarines (208).

Elles résultent de la cyclisation d'une chaîne isoprényle avec un noyau coumarinique lors d'une étape de prénylation (**Figure 65**). Ce noyau coumarinique est l'ombelliférone ou 7-hydroxycoumarine et il est issu de la voie du shikimate (208, 207) :

- si la cyclisation se fait sur le carbone 6, elle conduit aux furanocoumarines linéaires dont le chef de fil est le **psoralène** ;
- si la cyclisation se fait sur le carbone 8, elle conduit aux furanocoumarines angulaires dont le chef de fil est l'**angélicine** (ou isopsoralène).

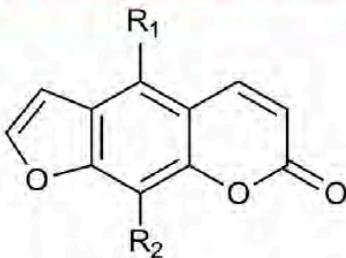


**Figure 65** : Formation des furanocoumarines (210, 211, 212)

Le psoralène et l'angélicine sont les précurseurs d'autres furanocoumarines (**Figure 66**) (213).

▫

### Furanocoumarines linéaires



**Psoralène** :  $R_1 = R_2 = H$

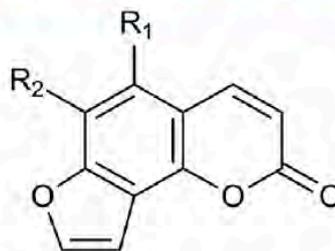
**Bergaptol** :  $R_1 = OH, R_2 = H$

**Bergaptène** :  $R_1 = OCH_3, R_2 = H$

**Xanthotoxine** :  $R_1 = H, R_2 = OCH_3$

**Isopimpinelline** :  $R_1 = R_2 = OCH_3$

### Furanocoumarines angulaires



**Angélicine** :  $R_1 = R_2 = H$

**Isobergaptène** :  $R_1 = OCH_3, R_2 = H$

**Sphondine** :  $R_1 = H, R_2 = OCH_3$

**Pimpinelline** :  $R_1 = R_2 = OCH_3$

**Figure 66** : Exemples de furanocoumarines dérivant du psoralène et de l'angélicine (126)

Le nom des molécules dérive des plantes dans lesquelles elles ont été découvertes pour la première fois ou de leurs propriétés, par exemple (195) :

- le bergaptène est tiré de la bergamote (*Citrus bergamia*) ;
- le psoralène (et le terme de « psoralènes » en général) tient son nom du psoralier (*Psoralea corylifolia*) ;
- la xanthotoxine pour sa couleur jaune (du grec *xanthós*) et son activité phototoxique.

Ce sont des substances naturellement produites par certaines plantes, suite à un stress ou en vue de se protéger des bactéries, des champignons ou des insectes. Elles sont retrouvées dans de nombreuses espèces de plantes, y compris dans certaines consommées par l'homme. Quatre grandes familles botaniques possèdent des plantes à furanocoumarines : les Apiacées, les Rutacées, les Moracées et les Fabacées (195, 212).

Les furanocoumarines sont responsables d'une action photosensibilisante de contact ou systémique par un mécanisme de phototoxicité (les furanocoumarines linéaires étant les plus phototoxiques) (195).

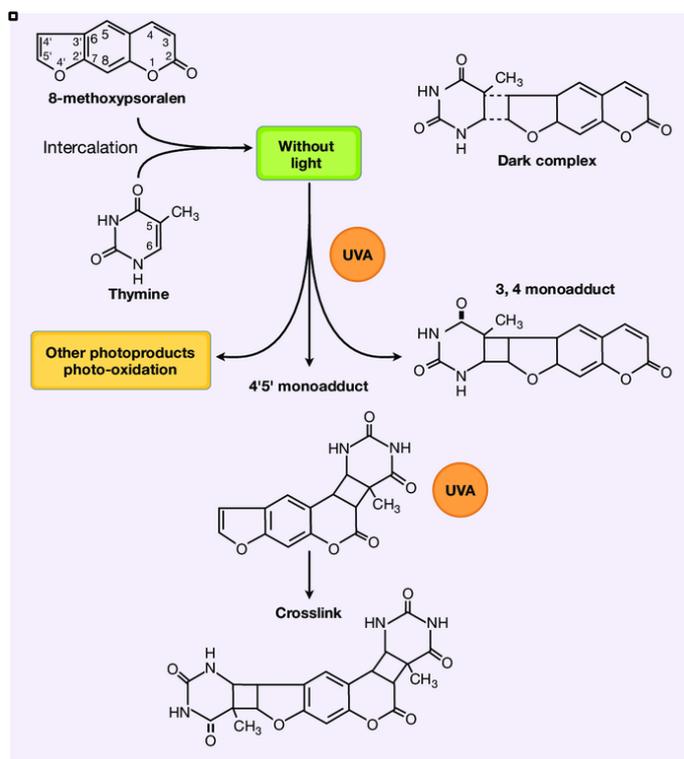
### II-1-2) Mécanisme d'action des furanocoumarines

Les furanocoumarines exercent leur action phototoxique par le biais de réactions non-photodynamiques (de type 3) en causant notamment des dommages à l'ADN des cellules cutanées. Il s'agit de leur mécanisme d'action principal (213).

Ce mécanisme se déroule en 2 étapes (126, 177, 213) :

- dans un premier temps : la furanocoumarine non irradiée (à l'état fondamental) peut s'intercaler entre les acides nucléiques de la double hélice d'ADN.
- dans un second temps : suite à une irradiation dans le domaine UV-A, la furanocoumarine va passer à un état excité et va pouvoir se combiner avec les bases pyrimidiques de l'ADN (principalement la thymine mais aussi la cytosine ou l'uracile) pour former un photo-produit (furanocoumarine-ADN). Ce photo-produit est responsable d'une action mutagène et carcinogène en jouant sur la réplication de l'ADN. Cela se traduit par une mortalité cellulaire et l'apparition d'une réaction inflammatoire. Le photo-produit peut être produit de deux façons :
  - o soit par mono-addition d'une furanocoumarine sur une base pyrimidique ;
  - o soit par bi-addition d'une furanocoumarine sur deux bases pyrimidiques.

Le mécanisme d'action des furanocoumarines est résumé dans la **Figure 67**.



**Figure 67** : Mécanisme d'action des furanocoumarines (214)

## Le pharmacien d'officine et les phyto-dermatoses

La formation du photo-produit dépend de la structure chimique de la furanocoumarine. En effet, les furanocoumarines angulaires, de par leur conformation, ne peuvent pas donner de réaction de bi-addition, c'est pour cela qu'elles sont moins photosensibilisantes que les linéaires (126, 177).

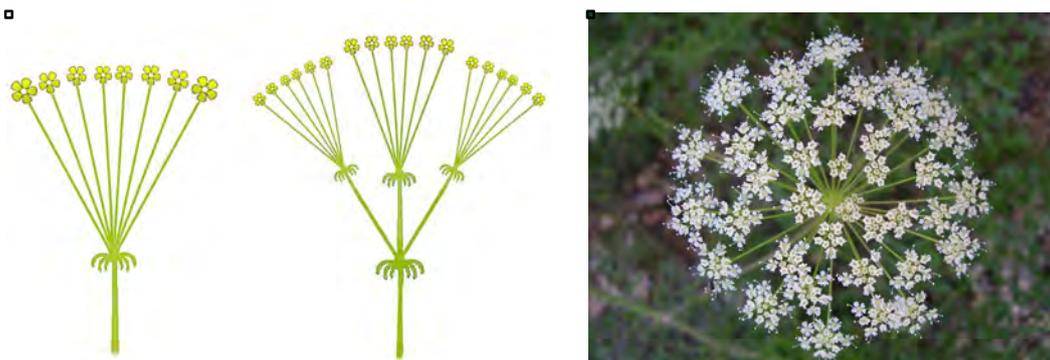
Le tableau clinique classique est celui de la dermatite des prés, avec l'apparition de lésions érythémateuses, œdémateuses et vésico-bulleuses 24 à 48 h après le contact avec une plante contenant des furanocoumarines. Les lésions sont plus douloureuses que prurigineuses. On retrouve les contours des végétaux sur les zones photoexposées. La dermatite des prés est potentialisée par l'humidité (73, 195).

Les furanocoumarines peuvent également réagir avec l'ARN, avec des protéines cutanées, mais aussi avec des acides gras, ce qui conduit à une synthèse inhabituelle de mélanine par les mélanocytes et qui est responsable d'une hyperpigmentation cutanée qui peut durer jusqu'à plusieurs mois. Il peut aussi se produire des réactions photodynamiques en présence d'oxygène menant à la formation d'ERO (177, 213).

### *II-1-3) Les familles botaniques concernées : Apiacées, Rutacées, Moracées et Fabacées*

Les Apiacées et les Rutacées sont les deux familles botaniques qui comportent la plupart des espèces végétales riches en furanocoumarines et responsables de phototoxicité.

- **Les Apiacées (ex Umbellifères) :** famille de plantes herbacées, d'arbustes ou d'arbres, souvent odorantes et de répartition cosmopolite. Les plantes sont reconnaissables par leurs fleurs disposées en ombelles simples ou composées (**Figure 68**) (195).



**Figure 68 :** Ombelles simples et composées (215, 216)

## Le pharmacien d'officine et les phyto-dermatoses

Toutes les Apiacées contiennent des furanocoumarines (en proportions variables) et sont susceptibles de provoquer des phyto-photodermatoses (**Figure 69**) (73).



**Figure 69** : Phyto-photodermatoses à la berce du Caucase (à gauche) et à la berce commune (à droite : photos prises à 4 semaines d'intervalle) (199, 217)

- **Les Rutacées** : famille d'arbustes, d'arbres ou parfois de plantes herbacées présentes dans les régions tempérées à tropicales. Ce sont des plantes qui produisent des huiles essentielles. Les huiles essentielles sont contenues dans les poches sécrétrices dites schizolysigènes. On trouve les agrumes dont l'écorce des fruits est riche en furanocoumarines (**Figure 70**) (195).



**Figure 70** : Agrumes (218)

## Le pharmacien d'officine et les phyto-dermatoses

La « *lime disease* » ou « *maladie des citrons* » est une dermatose érythémateuse et bulleuse provoquée par le contact avec du jus de citron suivi d'une exposition solaire (**Figure 71**) (73, 219).



**Figure 71** : Exemples de « *lime disease* » causés par des espèces du genre *Citrus* (49, 219, 220, 221, 222)

## Le pharmacien d'officine et les phyto-dermatoses

Les furanocoumarines présentes dans le pamplemousse (*Citrus paradisi*) mais également dans le citron vert (*Citrus aurantiifolia*) et dans l'orange amère (*Citrus aurantium*) sont des inhibiteurs du cytochrome P450 hépatique et peuvent induire des interactions médicamenteuses en augmentant le taux plasmatique et l'activité de certains médicaments (traitements antiarythmiques, anticancéreux, hypolipémiants, immunosuppresseurs, inhibiteurs de tyrosine kinase...).

Dans tous les cas, il est préférable de s'abstenir de consommer du pamplemousse (jus, fruit, extraits de pépins, confiture) (223).

- **Les Moracées :** famille d'arbustes, d'arbres ou parfois de lianes ou de plantes herbacées, présentes dans les régions tropicales ou subtropicales du globe (pourtour méditerranéen). On trouve le figuier (*Ficus carica*) (**Figure 72**) (195).



**Figure 72 :** Fiquier (224)

Toutes les Moracées présentent un latex blanchâtre, riche en furanocoumarines, libéré lorsque la plante est lésée et qui peut ainsi se retrouver sur la peau (**Figure 73**) (177).

## Le pharmacien d'officine et les phyto-dermatoses



**Figure 73** : Phyto-photodermatoses à la sève de figuier chez un enfant (en haut) et chez un adulte (en bas : photos prises à 1 semaine d'intervalle) (225, 226)

- **Les Fabacées (ou Légumineuses)** : famille de plantes herbacées, d'arbustes, d'arbres ou de lianes et de répartition cosmopolite. On trouve le psoralier (*Psoralea corylifolia*) qui pousse en Inde et qui est la principale source de psoralènes. Ses graines étaient utilisées depuis 1400 avant J.-C dans le traitement du vitiligo (**Figure 74**) (177).



**Figure 74** : Psoralier (227)

## Le pharmacien d'officine et les phyto-dermatoses

Le **Tableau 35** présente les principaux végétaux riches en furanocoumarines.

FAMILLE	NOM COMMUN	NOM LATIN
<b>Apiacées</b>	Ammi élevé	<i>Ammi majus</i>
	Aneth	<i>Anethum graveolens</i>
	Angélique	<i>Angelica archangelica</i>
	Angélique des bois	<i>Angelica sylvestris</i>
	Anis	<i>Pimpinella anisum</i>
	Berce commune	<i>Heracleum sphondylium</i>
	Berce du Caucase	<i>Heracleum mantegazzianum</i>
	Berce laineuse	<i>Heracleum lanatum</i>
	Carotte sauvage	<i>Daucus carota</i>
	Cerfeuil commun	<i>Anthriscus cerefolium</i>
	Cerfeuil sauvage	<i>Anthriscus sylvestris</i>
	Céleri	<i>Apium graveolens</i>
	Fenouil	<i>Foeniculum vulgare</i>
	Panais	<i>Pastinaca sativa</i>
	Persil	<i>Petroselinum sativum</i>
<b>Fabacées</b>	Coronilles	<i>Coronilla spp.</i>
	Psoralier	<i>Psoralea corylifolia</i>
<b>Moracées</b>	Figuier	<i>Ficus carica</i>
<b>Rutacées</b>	Bergamote	<i>Citrus bergamia</i>
	Berry rue	<i>Cneoridium dumosum</i>
	Cédrat	<i>Citrus medica</i>
	Citron	<i>Citrus limon</i>
	Citron doux	<i>Citrus limetta</i>
	Citron vert	<i>Citrus aurantiifolia</i>
	Fraxinelle	<i>Dictamnus albus</i>
	Mokihana	<i>Pelea anisata</i>
	Orange	<i>Citrus sinensis</i>
	Orange amère / Bigaradier	<i>Citrus aurantium</i>
	Pamplemousse / Pomélo	<i>Citrus paradisi</i>
	Rue	<i>Ruta graveolens</i>
	Rue de Chalep	<i>Ruta chalepensis</i>

**Tableau 35** : Les végétaux riches en furanocoumarines responsables de réactions phototoxiques (81, 114, 195)

## Le pharmacien d'officine et les phyto-dermatoses

### II-1-4) Utilisation des furanocoumarines en dermatologie

Les bienfaits du soleil sur le tableau clinique de certaines dermatoses ont été mis à profit pour traiter certaines pathologies. La PUVA-thérapie (P pour « psoralènes » et UV-A pour le rayonnement) est une forme de photothérapie utilisée depuis plus de 40 ans et qui consiste à irradier certaines parties du corps dans le domaine UV-A après la prise d'un médicament photosensibilisant (méthoxsalène = 8-méthoxypsoralène = Méladinine<sup>®</sup>, comprimé ou solution pour application locale) de la famille des psoralènes.

L'indication principale de la PUVA-thérapie est le psoriasis, mais elle peut aussi être utilisée pour traiter le vitiligo, les lymphomes T cutanés, la pelade ou le lichen plan (228, 229).

Le psoriasis est une maladie inflammatoire d'origine immunitaire caractérisée par un renouvellement accéléré des kératinocytes. Cela engendre un épaissement de l'épiderme, avec apparition de plaques érythémato-squameuses. Ces plaques se forment et s'accumulent, puis se détachent en laissant la peau rouge et érythémateuse (**Figure 75**).



**Figure 75** : Psoriasis chez un enfant avant (à gauche) et après PUVA-thérapie (à droite) (230)

Sous l'action des UV-A, le médicament va être photo-activé et va pouvoir agir au niveau de la peau pour y exercer ses effets (231) :

- **activité antimitotique** par interaction directe avec l'ADN (il ralentit la prolifération des kératinocytes) ;
- **photo-inactivation** des protéines cutanées ;
- **photo-immunosuppression**.

## Le pharmacien d'officine et les phyto-dermatoses

Il s'agit donc d'une chimiothérapie activée par la lumière. La quantité d'UV à délivrer est calculée selon le phototype du patient. Le rythme est d'environ 3 séances par semaine, d'une durée de 5 à 15 minutes chacune, pour une série totale d'environ 30 séances avec une augmentation progressive des doses d'UV-A délivrées (232). Il a été montré que la PUVA-thérapie améliorerait le psoriasis dans 86 % des cas en estompant les plaques et en espaçant les poussées (231).

Toutefois, ce n'est pas une thérapie sans risque. Il y a des règles et des consignes à respecter pour que le traitement se passe bien (228, 229, 231) :

- bien respecter les 2 heures entre la prise du médicament et la source d'irradiation ;
- ne pas s'exposer au soleil ni aux UV artificiels (lampes de bronzage) pendant les 12 heures suivant une séance ;
- porter des lunettes de soleil filtrant les UV-A et les UV-B pendant et après la séance ;
- ne pas dépasser plus de 200 séances dans une vie.

Les contre-indications à la PUVA-thérapie sont nombreuses : cataracte, grossesse, antécédents personnels de cancer cutané, présence de lésions précancéreuses, insuffisance cardiaque, insuffisance hépatique et insuffisance rénale sévère.

Les risques à court terme sont les suivants : érythème phototoxique (à type de coup de soleil) en cas de surdosage, sécheresse cutanée, hyperpigmentation, prurit.

Il existe aussi des risques à long terme : cataracte, vieillissement cutané prématuré, cancer cutané (risque cumulatif qui augmente avec le nombre de séances).

### II-2) Plantes à lactones sesquiterpéniques, agents photoallergisants

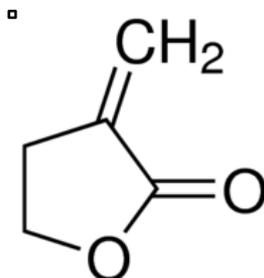
#### *II-2-1) Présentation de la classe chimique*

Les lactones sesquiterpéniques sont une famille de composés rattachés à la classe des terpènes. Elles ont comme caractéristique d'avoir un goût amer, ce qui leur a autrefois valu le qualificatif de « principes amers » (209).

## Le pharmacien d'officine et les phyto-dermatoses

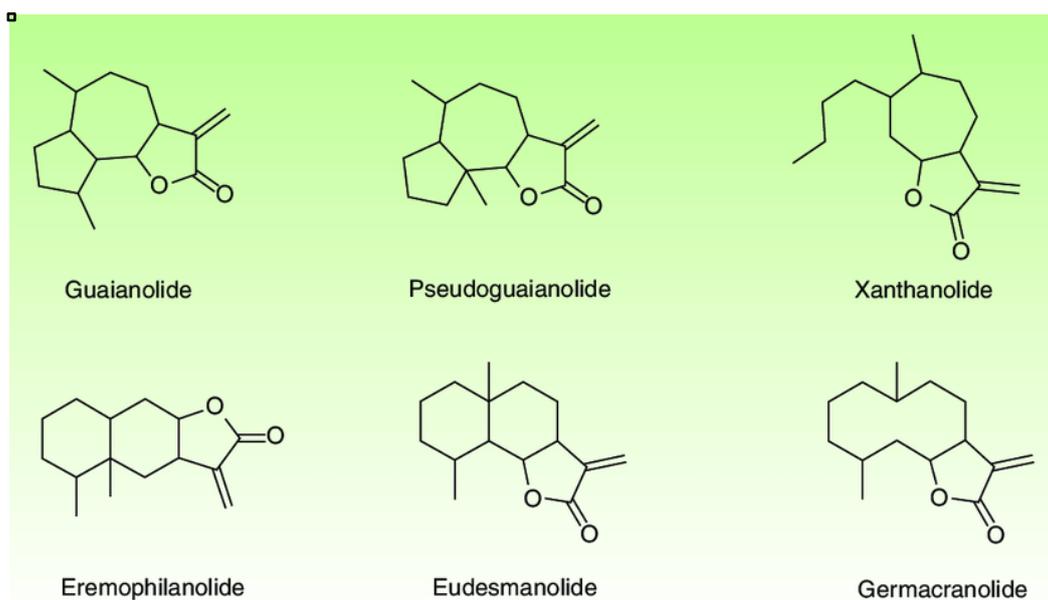
Elles résultent du couplage de deux éléments (209, 232) :

- **un sesquiterpène** : il s'agit d'un terpène constitué par 3 unités isoprènes (de formule moléculaire  $C_{15}H_{24}$ ) et qui dérive de la voie du mévalonate ;
- **une lactone** : il s'agit d'un cycle lactonique qui se compose souvent de 5 atomes ( $\gamma$ -butyrolactone) et qui comprend un méthylène en  $\alpha$  ( **$\alpha$ -méthylène- $\gamma$ -butyrolactone**). C'est la présence de ce groupement qui confère une réactivité biologique aux lactones sesquiterpéniques (**Figure 76**).



**Figure 76** : Groupement  $\alpha$ -méthylène- $\gamma$ -butyrolactone (233)

Cette famille est très vaste et offre une grande variété structurale. En effet, elle regroupe plus de 3000 composés différents que l'on classe en 6 principaux groupes représentés dans la **Figure 77** (177).



**Figure 77** : Les six principaux groupes de lactones sesquiterpéniques (162)

Toutes les lactones sesquiterpéniques dérivent de ces squelettes, ce qui explique leur grande diversité. Les variations de structures sont dues à des réactions secondaires (oxydo-réduction, carboxylation, estérification, méthylation...) (209).

## Le pharmacien d'officine et les phyto-dermatoses

Les lactones sesquiterpéniques sont des substances très répandues et naturellement produites par les végétaux comme moyen de défense. Du fait de leur caractère lipophile, elles sont le plus souvent véhiculées par les oléorésines des plantes. On les retrouve dans les poils sécréteurs (trichomes) situés sur les feuilles, les fleurs, les tiges et parfois dans le suc de la plante. Le contenu des trichomes peut facilement se libérer par simple contact, se détacher lorsque la plante fane ou bien encore être emporté par le vent (209, 234).

Quatre grandes familles botaniques possèdent des plantes à lactones sesquiterpéniques : les Astéracées, les Frullaniacées, les Lauracées et les Magnoliacées (235).

Les lactones sesquiterpéniques sont responsables d'une action photosensibilisante par un mécanisme de photoallergie (176).

### *II-2-2) Mécanisme d'action des lactones sesquiterpéniques*

La phyto-photodermatose d'origine allergique est un phénomène plutôt rare. Le mécanisme qui conduirait les lactones sesquiterpéniques à devenir des photo-allergènes n'est pas encore totalement élucidé. La réalité de ce mécanisme photoallergique n'est pas évidente et est remise en cause par certains auteurs qui estiment qu'il s'agirait plutôt de cas de dermatite de contact allergique photo-aggravée (114, 124, 236).

Mais il a été montré que l'activité allergisante des lactones sesquiterpéniques était due à la présence du groupement  $\alpha$ -méthylène- $\gamma$ -butyrolactone. En effet, cette structure possède des propriétés électrophiles qui lui permettent de réagir avec des molécules présentes au niveau cutané à caractère nucléophile (comme les amines, les thiols...) et qui mènent à la formation d'allergènes responsables de la phase de sensibilisation cutanée (177, 238).

Ce groupement confère aux lactones sesquiterpéniques des propriétés amères, cytotoxiques, mutagènes et allergisantes. C'est une structure qui possède une photoréactivité (237, 239).

Comme nous l'avons vu dans la partie II de cette thèse, le groupement  $\alpha$ -méthylène- $\gamma$ -butyrolactone est présent chez certaines plantes appartenant à la famille des Liliacées et à celle des Alstroémériacées. Toutefois, il n'y a pas de réactivité croisée avec les plantes contenant des lactones sesquiterpéniques. En effet, pour qu'il y ait allergie croisée, il faut une analogie de fonction (présence du groupement  $\alpha$ -méthylène- $\gamma$ -butyrolactone), mais aussi une analogie de structure (l'image tridimensionnelle de la molécule doit être superposable).

## Le pharmacien d'officine et les phyto-dermatoses

En revanche, il est possible que certaines plantes puissent provoquer une allergie croisée chez des personnes ayant déjà été préalablement sensibilisées aux lactones sesquiterpéniques (234).

Deux dermatoses ont été associées suite à une exposition aux molécules contenant le groupement  $\alpha$ -méthylène- $\gamma$ -butyrolactone :

- la **dermatite de contact allergique** ;
- la **dermatite actinique chronique** (238).

La dermatite actinique chronique est une forme extrême de photodermatose chronique, peu fréquente et qui atteint préférentiellement les hommes âgés de plus de 50 ans, travaillant en extérieur. Elle se manifeste par un eczéma persistant au niveau des zones photoexposées et qui peut s'étendre aux zones couvertes (**Figure 78**) (238).



**Figure 78** : Cas de dermatite actinique chronique (240)

La dermatite actinique chronique peut se manifester après une longue histoire de sensibilisation cutanée aux lactones sesquiterpéniques. Entre 20 et 75 % des patients sensibilisés aux plantes de la famille des Astéracées présenteraient un certain degré de photosensibilité.

L'évolution progressive d'une dermatite de contact allergique aux lactones sesquiterpéniques vers une dermatite actinique chronique a été évoqué, même si son origine reste inconnue. Des hypothèses laissent supposer la possibilité, pour les lactones sesquiterpéniques, de réagir avec l'ADN pour former des photo-produits et cette interaction jouerait un rôle dans la constitution d'une dermatite actinique chronique (176, 235, 238, 239).

## Le pharmacien d'officine et les phyto-dermatoses

### II-2-3) Les familles botaniques concernées : Astéracées, Frullaniacées, Lauracées et Magnoliacées

La famille des Astéracées est la famille botanique qui regroupe le plus d'espèces végétales riches en lactones sesquiterpéniques et responsables de photoallergie.

- **Les Astéracées (ou Composées)** : famille de plantes herbacées vivaces majoritairement, mais existant aussi sous forme d'arbustes, d'arbres ou de lianes. Elles ont une distribution cosmopolite, dans les régions tempérées. C'est la plus grande famille botanique et la plus évoluée : on compte 25 000 espèces dont au moins 180 sont potentiellement allergisantes (**Figure 79**) (50, 235, 241).



**Figure 79** : Exemples d'Astéracées (242)

On peut y retrouver des plantes alimentaires (artichaut, chicorée, endive, laitue), des plantes médicinales (arnica, camomille sauvage, grande camomille, souci), des plantes ornementales (anthémis, chrysanthème, dahlia, tournesol) et des plantes sauvages (achillée, armoise, camomille puante, grande aunée, pissenlit) (50).

Les Astéracées peuvent être classées en trois catégories, en fonction de leur pouvoir sensibilisant (**Tableau 36**).

- |   |
|---|
| <ul style="list-style-type: none"><li>- <u>Puissant</u> : arnica, camomille puante, grande camomille ;</li><li>- <u>Faible à modéré</u> : achillée ;</li><li>- <u>Faible</u> : camomille sauvage, laitue, pissenlit, souci.</li></ul> |
|---|

**Tableau 36** : Classification du pouvoir sensibilisant des Astéracées (50)

## Le pharmacien d'officine et les phyto-dermatoses

- **Les Frullaniacées** : famille de plantes non vasculaires et de distribution cosmopolite. Elles appartiennent à la classe des Hépatiques et forment, avec les mousses, le groupe des Bryophytes. Les Hépatiques sont constituées, comme les mousses, d'une tige feuillée fixée à un substrat. Les frullania poussent sur l'écorce de certains arbres (châtaignier, chêne, hêtre, frêne, peuplier...) et sur les rochers en donnant un aspect de taches noirâtres. En Europe, on trouve deux espèces fréquentes de frullania : *Frullania dilatata* et *Frullania tamarisci* (**Figure 80**) (113, 177, 235).



**Figure 80** : *Frullania dilatata* (à gauche) et *Frullania tamarisci* (à droite) (243, 244)

Les dermatites touchent principalement les agriculteurs, les bucherons, les forestiers (113).

- **Les Lauracées** : famille d'arbustes ou d'arbres à feuilles souvent persistantes. Elle compte plus de 2000 espèces réparties dans les régions tropicales et subtropicales. Ce sont des plantes qui produisent des substances aromatiques. On peut citer comme exemple le cannellier et le camphrier (*Cinnamomum spp.*) ou le bois de rose (*Aniba rosaeodora*).

Le principal représentant européen est le laurier noble ou laurier-sauce (*Laurus nobilis*), originaire du bassin méditerranéen (**Figure 81**) (235, 241).



**Figure 81** : Laurier noble (245)

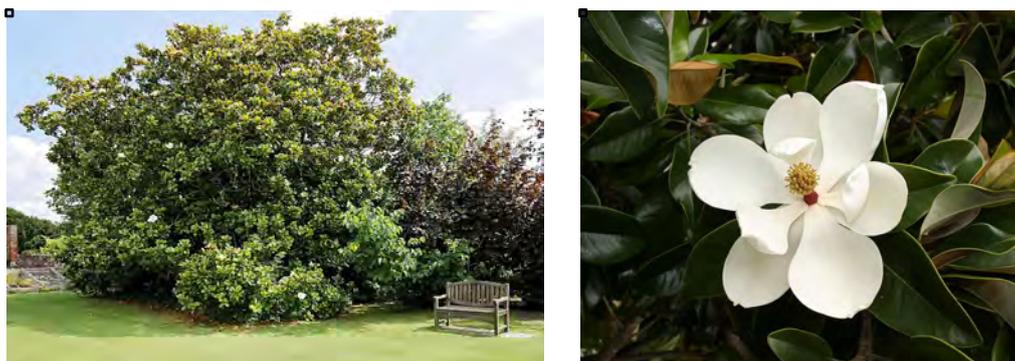
## Le pharmacien d'officine et les phyto-dermatoses



L'huile essentielle de laurier noble est retrouvée dans le Baume Secours Vegebom® (**Figure 82**), disponible en officine, et indiqué dans les douleurs musculaires et en tant que décongestionnant (246). Il peut être responsable d'allergie cutanée chez l'homme.

**Figure 82** : Baume Secours Vegebom® (246)

- **Les Magnoliacées** : famille d'arbustes ou d'arbres des zones tempérées à tropicales. On trouve le magnolia à grandes fleurs (*Magnolia grandiflora*), un arbre de grande taille originaire d'Amérique du Nord (**Figure 83**) (235, 241).



**Figure 83** : Magnolia à grandes fleurs (247, 248)

- **Les lichens** (*Cladonia spp.*, *Evernia spp.*, *Parmelia spp.* ou *Usnea spp.*) : ce sont des organismes composites de répartition cosmopolite qui résultent de la symbiose entre un champignon et une algue. On les qualifie parfois de « plantes parasites ». Ils sont abondants dans les forêts et poussent sur les troncs d'arbres, les rochers, les pierres ou les toits (**Figure 84**).



**Figure 84** : Lichens (249, 250)

Des cas de photoallergie de contact aux lichens ont été décrits chez des forestiers. Le pouvoir photoallergisant est dû à des acides comme l'acide usnique, l'atranorine, l'acide évernique, l'acide perlatorique ou encore l'acide fumarprotocétrarique (50, 127).

## Le pharmacien d'officine et les phyto-dermatoses

Le **Tableau 37** présente les principales plantes contenant des lactones sesquiterpéniques ainsi que des exemples de ces molécules.

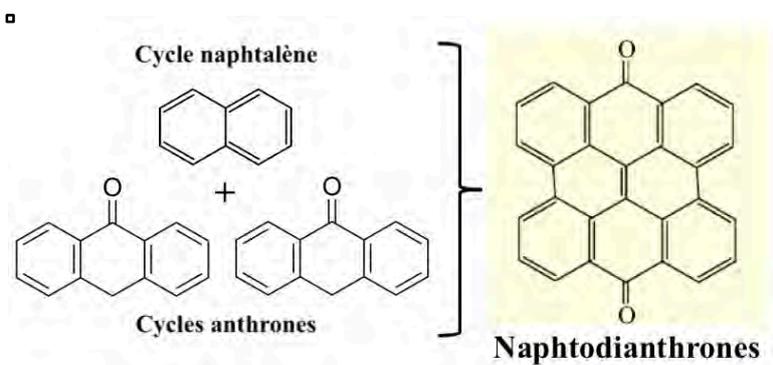
FAMILLE	NOM COMMUN	NOM LATIN	LACTONES SESQUITERPÉNIQUES
<b>Astéracées</b>	Achillée	<i>Achillea millefolium</i>	$\alpha$ -peroxyachifolide
	Ambroisie	<i>Ambrosia artemisiifolia</i>	
	Anthémis	<i>Argyranthemum frutescens</i>	
	Armoise	<i>Artemisia vulgaris</i>	Psilostachyine
	Arnica	<i>Arnica montana</i>	Helenaline, xanthalongine
	Artichaut	<i>Cynara scolymus</i>	Cynaropicrine
	Camomille puante	<i>Anthemis cotula</i>	Anthécotulide
	Camomille romaine	<i>Chamaemelum nobile</i>	Nobiline
	Camomille sauvage	<i>Chamomilla recutita</i>	Anthécotulide
	Chicorée	<i>Cichorium intybus</i>	Lactucine, lactucopicrine
	Chrysanthème	<i>Chrysanthemum spp., Dendranthema spp.</i>	Alantolactone, artegline A, arbusculine A
	Costus	<i>Saussurea costus</i>	Costunolide, déhydrocostuslactone
	Dahlia	<i>Dahlia variabilis</i>	
	Échinacée	<i>Echinacea spp.</i>	
	Endive	<i>Cichorium endivia</i>	
	Gaillarde	<i>Gaillardia pulchella</i>	
	Grande aunée	<i>Inula helenium</i>	Alantolactone, isoalantolactone
	Grande camomille	<i>Tanacetum parthenium</i>	Parthénolide, santamarine
	Laitue	<i>Lactuca sativa</i>	Lactucine, lactucopicrine
	Marguerite	<i>Leucanthemum vulgare</i>	
	Œil de bœuf	<i>Telekia speciosa</i>	Télékine, isoalantolactone
	Œillet d'Inde	<i>Tagetes patula</i>	
	Parthénium matricaire	<i>Parthenium hysterophorus</i>	Hyménine (en Amérique du Sud), Parthénine (en Inde)
Pissenlit	<i>Taraxacum officinale</i>	Acide taraxinique-1'-O $\beta$ -D- glucopyranoside	
Souci	<i>Calendula officinalis</i>		
Tanaïs	<i>Tanacetum vulgare</i>	Tanacétine, parthénolide	
Tournesol	<i>Helianthus annuus</i>		
<b>Frullaniacées</b>	Frullania	<i>Frullania dilatata</i>	Frullanolide (+), costunolide
		<i>Frullania tamarisci</i>	Frullanolide (-), costunolide
<b>Lauracées</b>	Laurier noble	<i>Laurus nobilis</i>	Costunolide, laurénobiolide, désacétyllaurénobiolide
<b>Magnoliacées</b>	Magnolia à grandes fleurs	<i>Magnolia grandiflora</i>	Parthénolide, costunolide, santamarine, tulipinolide
	Tulipier de Virginie	<i>Liriodendron tulipifera</i>	

**Tableau 37** : Les végétaux riches en lactones sesquiterpéniques responsables de réactions photoallergiques (50, 80, 162, 234)

II-3) Plantes à naphtodianthrones, agents phototoxiques systémiques

II-3-1) Présentation de la classe chimique

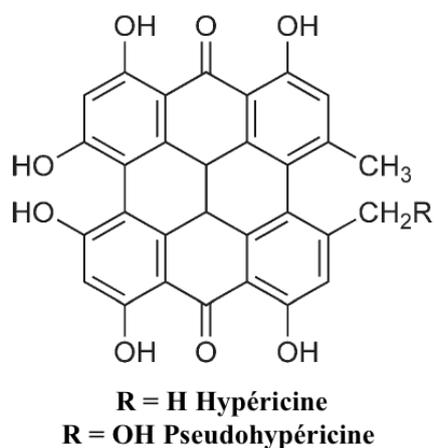
Les naphtodianthrones sont une famille de composés dérivant de la voie des polyacétates. Ce sont des quinones polycycliques qui résultent de la condensation de deux cycles anthrones et d'un cycle naphtalène (**Figure 85**) (209).



**Figure 85** : Structure des naphtodianthrones (209, 251, 252)

Elles ont attiré l'attention des phytochimistes en raison de leur couleur rouge et de leurs propriétés phototoxiques. La présence des doubles liaisons conjuguées et des fonctions cétones leur confère leur couleur rouge. Ce sont des molécules lipophiles qui peuvent s'accumuler dans les membranes cellulaires.

Les naphtodianthrones ont été isolées pour la première fois dans le millepertuis (*Hypericum perforatum*) : il s'agit de l'**hypéricine** et de la **pseudohypéricine** (**Figure 86**) (209, 253).



**Figure 86** : Structures de l'hypéricine et de la pseudohypéricine (254)

Ces deux molécules sont responsables d'une action photosensibilisante d'origine systémique par un mécanisme de phototoxicité.

### *II-3-2) Mécanisme d'action des naphthodianthrones*

On trouve de l'isohypéricine, de la protohypéricine et de la protopseudohypéricine qui sont les précurseurs de l'hypéricine et de la pseudohypéricine, dans le millepertuis à l'état frais. Ils sont transformés par exposition à la lumière. On trouve également de la cyclopseudohypéricine qui résulte de l'oxydation de la pseudohypéricine (253, 254).

L'hypéricine et la pseudohypéricine sont des agents phototoxiques qui, une fois activés par le rayonnement UV, vont générer des réactions photodynamiques en présence de l'oxygène. Ces réactions peuvent être de type 1 ou 2 et vont générer des ERO (anion superoxyde ou oxygène singulet). Les ERO vont agir en exerçant une action cytotoxique (notamment au sein des mitochondries et du réticulum endoplasmique des cellules), entraînant un processus inflammatoire et potentiellement la mort cellulaire (apoptose) des cellules touchées (254, 255).

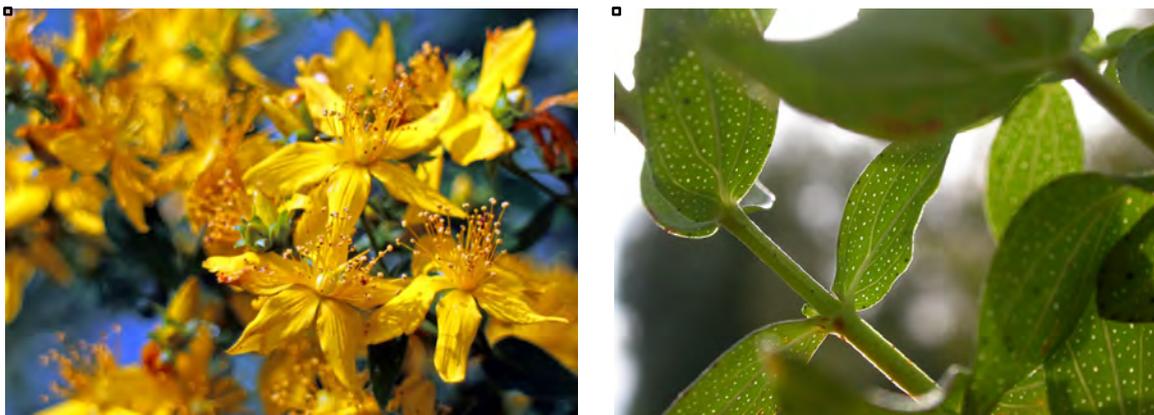
La photosensibilisation causée par le millepertuis est connue depuis des siècles par les éleveurs de bétail (bovins, ovins). En effet, les animaux qui broutent du millepertuis et qui sont exposés au soleil présentent des lésions érythémateuses et œdémateuses au niveau des paupières ou des oreilles. Cette pathologie porte le nom d'hypericisme (253).

L'action photosensibilisante du millepertuis est peu observée chez l'homme. En effet, pour qu'une réaction phototoxique se produise, la dose minimale d'extrait de millepertuis nécessaire doit être bien supérieure aux doses normales. Il faudrait prendre 2 à 4 g d'extrait sec par jour (ce qui équivaut à environ 5 à 10 mg d'hypéricine), en sachant que les doses journalières vont de 300 à 600 mg d'extrait sec de sommités fleuries. Cependant, quelques cas graves (à type d'érythèmes phototoxiques sur les zones photoexposées) ont été rapportés, nécessitant un arrêt du traitement. Ces réactions, même si elles semblent être exceptionnelles, font donc suite à un surdosage en millepertuis (108, 253, 256).

L'hypéricine est un agent photosensibilisant bien connu puisque son activité cytotoxique via la formation d'ERO est utilisée en pratique dans les thérapies photodynamiques pour le traitement de certains cancers de la peau (hors mélanome). Le but est d'utiliser l'hypéricine activée par la lumière pour créer des ERO qui vont provoquer des altérations au sein des cellules cancéreuses, conduisant ensuite à leur destruction (255).

### II-3-3) Principale famille botanique concernée : les Hypéricacées

Le millepertuis (*Hypericum perforatum*) est une plante herbacée vivace à fleurs jaunes de la famille des Hypéricacées. Elle est présente en Europe, en Asie, en Afrique du Nord et en Amérique du Nord. Les Anglais l'appellent « *St. John's wort* », car ses fleurs sont cueillies vers le 23 juin, autour de la Saint-Jean. On l'appelle également « *herbe aux milles trous* » car ses feuilles possèdent des milliers de poches translucides, visibles par transparence et qui donnent l'impression d'être perforées (**Figure 87**) (256).



**Figure 87 : Millepertuis** (257, 258)

Les naphtodianthrone phototoxiques sont surtout présentes dans les sommités fleuries de la plante (fleurs et boutons floraux). Elles sont responsables de la couleur rouge du suc contenu dans les stries noires des feuilles et des fleurs. L'hypéricine représente 0,1 % de la masse dans la plante fraîche et la pseudohypéricine 0,3 %. La teneur en naphtodianthrone varie de 0,1 à 0,15 % dans la plante sèche et peut aller jusqu'à 3 % dans la plante fraîche (253, 256).

On retrouve également ces molécules dans d'autres espèces du genre *Hypericum* (comme *H. perforatum*, *H. tetrapterum*, *H. pubescens* ou *H. montanum*), mais à des concentrations différentes (254).

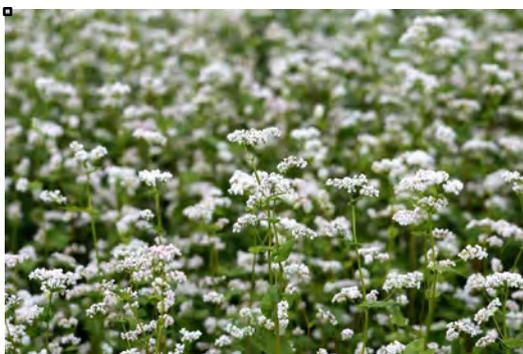
Le millepertuis est indiqué par voie orale dans les manifestations dépressives légères et transitoires de l'adulte (Arkogélules® millepertuis 175 mg, Élusanes® millepertuis 300 mg, Mildac® 300 ou 600 mg, PiLeJe® millepertuis 300 mg et Prosoft® 300 mg d'extrait sec de sommités fleuries). Il est aussi traditionnellement utilisé par voie externe comme cicatrisant et apaisant de certaines affections de la peau (Cicaderma®) (108, 256).

## Le pharmacien d'officine et les phyto-dermatoses

En France, la délivrance du millepertuis ne nécessite pas d'ordonnance. Il est donc en vente libre ou en automédication. Par principe de précaution, il faut conseiller aux patients d'éviter de s'exposer au rayonnement UV.

Par ailleurs, le millepertuis est un inducteur du cytochrome P450 hépatique et peut induire de très nombreuses interactions médicamenteuses en diminuant le taux plasmatique et l'activité de certains médicaments (traitements anticoagulants, anti-épileptiques, antirétroviraux, contraceptifs oraux, immunosuppresseurs...). Il est donc nécessaire de bien questionner les patients avant la délivrance de ce médicament.

Le sarrasin (*Fagopyrum esculentum*) (**Figure 88**) est une plante de la famille des Polygonacées qui contient aussi des naphthodianthrones. Elle est responsable de phénomènes de photosensibilisation d'origine systémique chez les bovins, les ovins ou les chevaux. La molécule en cause est la fagopyrine par un mécanisme de création d'ERO (126, 259).



**Figure 88** : Sarrasin (260)

### II-4) Quid des huiles essentielles photosensibilisantes ou toxiques pour la peau

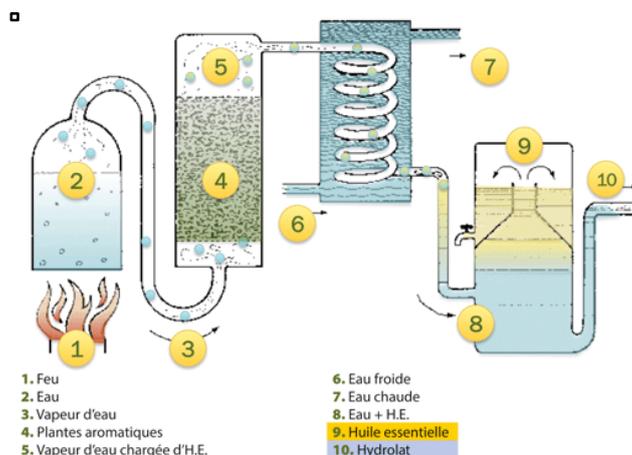
#### *II-4-1) Définition et mode d'obtention d'une huile essentielle*

Les huiles essentielles (HE) sont des substances odorantes, volatiles, contenues dans certains végétaux chez lesquels elles peuvent être localisées dans de nombreux organes, aussi bien dans les fleurs, les feuilles, les fruits que dans les écorces, les graines ou les racines.

L'ANSM les définit comme des « *produits odorants, généralement de composition complexe, obtenus à partir d'une matière première végétale botaniquement définie, soit par entraînement à la vapeur d'eau, soit par distillation sèche, ou par un procédé mécanique approprié sans chauffage. Une huile essentielle est le plus souvent séparée de la phase aqueuse par un procédé physique n'entraînant pas de changement significatif de sa composition* » (261).

## Le pharmacien d'officine et les phyto-dermatoses

La plupart des HE sont obtenues par distillation par entraînement à la vapeur d'eau d'une plante ou d'une partie de celle-ci (**Figure 89**).



**Figure 89** : Procédé de distillation d'une huile essentielle (262)

Les HE des agrumes (citron, mandarine, orange, pamplemousse...) sont contenues dans les poches sécrétrices schizolysigènes de l'écorce (le zeste) des fruits et sont obtenues par expression à froid car leurs composants sont thermolabiles. L'expression à froid consiste à briser mécaniquement ces poches sécrétrices pour en recueillir les HE.

Chaque HE possède une composition chimique particulière en fonction du chémotype de la plante. Cette composition varie suivant les variétés de plante, les conditions de culture et de récolte, ainsi que les conditions d'obtention et de conservation (263).

### *II-4-2) Conseils d'utilisation des huiles essentielles*

Les HE ne sont pas dénuées de toxicité. Ce sont des mélanges hautement concentrés de molécules actives qui peuvent très facilement pénétrer dans la peau (en raison de leur lipophilie) et atteindre rapidement la circulation sanguine et ce, même lorsqu'elles sont appliquées localement. Le pharmacien d'officine a donc un rôle capital pour conseiller et former les patients à une bonne utilisation des HE en cas de recours à l'aromathérapie.

## Le pharmacien d'officine et les phyto-dermatoses

Certaines règles sont à respecter concernant l'emploi des HE. Elles sont présentées dans le **Tableau 38**.

- Ne jamais utiliser une HE pure (par voie orale ou cutanée) ;
- Les HE sont contre-indiquées chez la femme enceinte et allaitante, les enfants < 30 mois et les patients allergiques, asthmatiques ou épileptiques ;
- Ne pas utiliser chez l'enfant < 7 ans sans avis du pharmacien ou d'un spécialiste ;
- Avant d'utiliser une HE, vérifier l'absence d'allergie en réalisant un test dans le pli du coude : mettre 1 goutte d'HE au niveau du pli du coude et contrôler l'absence de réaction dans les 24 heures ;
- Bien respecter les indications, les posologies (nombre de gouttes) et les contre-indications de chaque HE ;
- Ne pas appliquer sur les muqueuses ;
- Ne pas laisser les flacons à portée des enfants.

**Tableau 38** : Conseils d'utilisation des HE (263, 264, 265)

### *II-4-3) Utilisation des huiles essentielles par voie cutanée*

Les HE ne doivent jamais être utilisées pures par voie cutanée ; elles doivent toujours être diluées. Quelques exemples de leurs utilisations sont présentés dans le **Tableau 39**.

- **En application locale, en friction, en massage** : l'HE est diluée avec une ou plusieurs huiles végétales (amande douce, arnica, calendula, macadamia, noisette...)
  - o Acné : HE d'arbre à thé (*Melaleuca alternifolia*) ;
  - o Brûlure, coup de soleil, piqûre de moustique : HE de lavande aspic (*Lavandula latifolia*) ;
  - o Céphalée, migraine : HE de menthe poivrée (*Mentha x piperita*) ;
  - o Cicatrice, hématome : HE d'immortelle (*Helichrysum italicum*) ;
  - o Douleur articulaire, musculaire, tendineuse : HE de gaulthérie couchée (*Gaultheria procumbens*), HE d'eucalyptus citronné (*Eucalyptus citriodora*).
- **Bains** : les HE étant insolubles dans l'eau, il faut les mélanger dans une base neutre ou avec du bain moussant (10 à 15 gouttes par baignoire).
  - o Détente, relaxation : HE de bergamote (*Citrus bergamia*), HE de camomille romaine (*Chamamelum nobile*), HE de mandarine (*Citrus reticulata*).

**Tableau 39** : Exemples d'utilisation des HE par voie cutanée (265)

## Le pharmacien d'officine et les phyto-dermatoses

### II-4-4) Les huiles essentielles toxiques pour la peau

Une HE peut être agressive pour la peau si elle est mal utilisée et provoquer des réactions de type irritative, voire dermocaustique avec l'apparition de brûlures. Ce type d'HE doit absolument être diluée avec une huile végétale avant toute utilisation.

Les molécules responsables de cette toxicité cutanée sont les aldéhydes, les phénols, les phénols méthyl-éthers ainsi que les terpènes (266). Lorsque des HE à phénols sont utilisées par voie orale, il faut systématiquement y associer une HE hépato-protectrice car les phénols sont toxiques pour l'hépatocyte. Il est possible d'utiliser l'HE de carotte sauvage (*Daucus carota*), l'HE de citron jaune (*Citrus limon*) ou l'HE de romarin (*Rosmarinus officinalis*).

Les huiles essentielles toxiques pour la peau sont détaillées dans le **Tableau 40**.

- **Les HE à aldéhydes :** baume du Pérou (*Myroxylon balsamum*), cannelle de Ceylan (*Cinnamomum zeylanicum*), cannelle de Chine (*Cinnamomum cassia*), citronnelle (*Cymbopogon citratus*), cumin (*Cuminum cyminum*), eucalyptus citronné (*Eucalyptus citriodora*), immortelle (*Helichrysum italicum*), mélisse (*Melissa officinalis*), myrte (*Myrtus communis*), verveine odorante (*Aloysia citrodora*) ;
- **Les HE à phénols :** ajowan (*Trachyspermum ammi*), cannelle de Ceylan (*Cinnamomum zeylanicum*), giroflier (*Syzygium aromaticum*), origan (*Origanum compactum*), sarriette des montagnes (*Satureja montana*), thym à thymol (*Thymus vulgaris CT thymol*) ;
- **Les HE à phénols méthyl-éthers :** anis étoile (*Illicium verum*), basilic (*Ocimum basilicum*), estragon (*Artemisia dracuncululus*), fenouil (*Foeniculum vulgare*), laurier noble (*Laurus nobilis*) ;
- **Les HE à terpènes :** arbre à thé (*Melaleuca alternifolia*), citron (*Citrus limon*), cyprès toujours vert (*Cupressus sempervirens*), genévrier (*Juniperus communis*), laurier noble (*Laurus nobilis*), niaouli (*Melaleuca quinquenervia*), pin sylvestre (*Pinus sylvestris*).

**Tableau 40 :** Les HE toxiques pour la peau (304, 305)

## Le pharmacien d'officine et les phyto-dermatoses

Certaines HE sont également nécosantes. Toute application cutanée et ce, même diluée, est alors à proscrire. On retrouve ainsi l'HE de croton (*Croton eluteria*, *Croton tiglium*), l'HE de moutarde (*Brassica juncea*, *Brassica nigra*) et l'HE de sabine (*Juniperus sabina*).

Les HE de moutarde et de sabine ne peuvent être vendues hors du circuit pharmaceutique. L'ANSM leur a d'ailleurs attribué un rapport bénéfices / risques défavorable (261).

### II-4-5) Les huiles essentielles photosensibilisantes

Les HE photosensibilisantes le sont qu'elles soient utilisées par voie orale ou cutanée. Cela implique que lorsqu'on les utilise, il ne faut pas s'exposer au soleil dans les heures qui suivent car elles augmentent la sensibilité de la peau aux rayonnements du soleil.

Les huiles essentielles photosensibilisantes sont indiquées dans le **Tableau 41**.

- **Les HE de la famille des Rutacées** : riches en furanocoumarines est obtenues à partir des zestes des fruits.  
Bergamote (*Citrus bergamia*), bigaradier zeste (*Citrus aurantium*), citron (*Citrus limon*), citron vert (*Citrus aurantiifolia*), fraxinelle (*Dictamnus albus*), pamplemousse (*Citrus paradisi*) et rue (*Ruta graveolens*).  
Les HE de petit grain bigarade feuille (*Citrus aurantium*) et de néroli fleur (*Citrus aurantium*) ne sont pas photosensibilisantes car elles ne sont pas obtenues à partir des zestes du fruit.
- **Les HE de la famille des Apiacées** : possèdent également des furanocoumarines.  
Aneth (*Anethum graveolens*), angélique (*Angelica archangelica*), berce commune (*Heracleum sphondylium*), berce du Caucase (*Heracleum mantegazzianum*), carotte sauvage (*Daucus carota*), céleri (*Apium graveolens*), cumin (*Cuminum cyminum*), fenouil (*Foeniculum vulgare*), khella (*Ammi visnaga*), livèche (*Levisticum officinale*), panais (*Pastinaca sativa*) et persil (*Petroselinum sativum*)
- **Autres** : HE de verveine odorante (*Aloysia citrodora*), HE et huile végétale de millepertuis (*Hypericum perforatum*) et HE de tagète (*Tagetes glandulifera*).

**Tableau 41** : Les HE photosensibilisantes (304, 305)

### III – Prévention et traitement des phyto-photodermatoses

#### III-1) La photoprotection externe

##### III-1-1) La protection vestimentaire

La photoprotection vestimentaire est une méthode qui a longtemps été sous-estimée mais qui ne doit pas être négligée car elle offre une protection simple et efficace contre le rayonnement solaire (267).

La photoprotection vestimentaire comprend l'utilisation (205, 207, 268) :

- de **vêtements** couvrants ;
- d'un **chapeau** à larges bords protégeant le visage, le cou et la nuque et qui complète la protection naturelle procurée par les cheveux ;
- de **lunettes de soleil** anti-rayonnements UV-A et UV-B (le polycarbonate qui constitue les verres stoppe le rayonnement UV) avec des protections latérales ;
- d'**accessoires non vestimentaires** (ombrelle, parasol, tente de plage...).

La capacité de protection d'un tissu dépend de plusieurs facteurs détaillés dans le **Tableau 42**.

- |   |
|---|
| <ul style="list-style-type: none"><li>- <b>La maille et l'épaisseur</b> : plus le tissage est serré et épais, moins le rayonnement UV est transmis ;</li><li>- <b>La couleur</b> : les couleurs foncées sont plus efficaces que les couleurs claires mais elles absorbent le rayonnement IR ce qui les rend inconfortables en été ;</li><li>- <b>La nature des fibres</b> : les tissus les plus photoprotecteurs sont la serge de coton, la soie et le polyester réfléchissant ;</li><li>- <b>L'humidité</b> : les tissus humides (suite à une baignade ou par la transpiration) transmettent plus facilement le rayonnement UV que les vêtements secs ;</li><li>- <b>La porosité</b> : variations selon l'emplacement et la qualité du tissu ;</li><li>- <b>L'étirement</b> : plus on peut étirer un vêtement et plus le rayonnement UV peut passer.</li></ul> |
|---|

**Tableau 42** : Les facteurs influant sur la capacité de protection d'un tissu (205, 207, 267)

## Le pharmacien d'officine et les phyto-dermatoses

Il existe des vêtements dits photoprotecteurs, fabriqués avec des textiles spécifiques qui réfléchissent le rayonnement UV. Par analogie avec le facteur de protection solaire (SPF) des PPS, un facteur de protection anti-UV (FPU) a été créé. Ce facteur quantifie le niveau de protection offert par un vêtement face aux rayonnements UV-A et UV-B. Plus il est élevé et plus le vêtement est photoprotecteur. Il est très variable : il peut aller de 3 pour des collants féminins, jusqu'à plus de 1000 pour un jean en coton.

Il est déterminé grâce à des méthodes *in vitro*, en mesurant la transmission du rayonnement UV sur une peau protégée par un tissu et sur une peau non protégée. La valeur de FPU est ensuite calculée en effectuant le rapport de la DEM de la peau protégée par le tissu sur la DEM de la peau non protégée (205, 268).

Les vêtements photoprotecteurs suivent un standard européen. La norme EN 13758-2 définit les propriétés d'un vêtement photoprotecteur (268) :

- FPU > 40 ;
- transmission du rayonnement UV-A < 5 % ;
- ils doivent couvrir le cou, les épaules, les 3/4 des bras ainsi que la totalité des cuisses ;
- présence d'un pictogramme fixé aux vêtements (**Figure 90**).



**Figure 90** : Pictogramme attaché aux vêtements répondant à la norme EN 13758-2 (269)

### III-1-2) Les produits de protection solaire

#### III-1-2-1. Présentation générale

Les produits de protection solaire sont des produits cosmétiques destinés à protéger la peau des méfaits du rayonnement ultraviolet (UV-A et UV-B) du soleil. Leur utilisation permet d'éviter l'érythème actinique, le vieillissement cutané, ainsi que le phénomène de carcinogénèse (270).

## Le pharmacien d'officine et les phyto-dermatoses

Un PPS se compose d'une association d'actifs photoprotecteurs (ou filtres solaires) incorporés dans un ou plusieurs excipients. L'excipient joue un rôle dans l'étalement du produit et il se doit d'avoir un caractère occlusif afin que les filtres ne se retrouvent pas dans la circulation sanguine (270).

De très nombreuses formes galéniques sont disponibles sur le marchés :

- des formes liquides : eaux (brumes), huiles ;
- des formes pâteuses : gels, émulsions (crèmes et laits) ;
- des formes solides : sticks.

Toutes ces formes ne sont pas équivalentes en ce qui concerne le niveau de protection offert contre le rayonnement UV. Les eaux et les huiles sont les moins efficaces car on ne peut y mettre qu'un seul type de filtre (hydrophile ou lipophile). De plus, les brumes contiennent souvent de l'alcool qui est un cytotoxique bien connu et un exhausteur de pénétration. Les formes galéniques les plus efficaces sont les émulsions et les sticks (270).

Le facteur de protection solaire ou SPF renseigne sur l'efficacité d'un PPS. Il caractérise le pouvoir protecteur d'un produit contre les coups de soleil. Il est calculé en faisant le rapport de la DEM d'une peau protégée sur la DEM d'une peau non protégée. La dose érythématogène minimale ou DEM correspond à la plus petite dose de rayonnement UV-B qui va entraîner un coup de soleil. La valeur de SPF est déterminée par des méthodes *in vitro* ou *in vivo* (270).

Les PPS sont classés selon leur SPF en 4 catégories présentées dans le **Tableau 43**.

	SPF mesuré ( <i>in vitro</i> , <i>in vivo</i> )	SPF affiché sur l'emballage
<b>Protection faible</b>	de 6 à 14	6 – 10
<b>Protection moyenne</b>	de 15 à 29	15 – 20 – 25
<b>Protection haute</b>	de 30 à 59	30 – 50
<b>Protection très haute</b>	> 60	50+

**Tableau 43** : Les 4 catégories de PPS (270)

## Le pharmacien d'officine et les phyto-dermatoses

Le SPF informe sur la protection assurée face au rayonnement UV-B. Il existe également un facteur de protection UV-A appelé FP-UVA. Ce dernier est utilisé pour montrer le niveau de protection offert d'un PPS face au rayonnement UV-A. Pour qu'un PPS soit conforme, les Recommandations Européennes de 2006 stipulent que la protection dans le domaine UV-A doit être supérieure ou égale au tiers de la protection dans le domaine UV-B (c'est-à-dire que le ratio SPF sur FP-UVA doit être inférieur ou égal à 3) et que la longueur d'onde critique doit être supérieure ou égale à 370 nm (207, 270, 271).

Contrairement aux États-Unis où les PPS sont des médicaments, en Europe, ce sont des produits cosmétiques qui relèvent donc de la législation relative à ces produits. A ce titre, ils ne peuvent prétendre ni prévenir, ni guérir une pathologie. C'est pour cela que certains laboratoires choisissent de commercialiser leur PPS avec un statut de dispositif médical (comme SunsiMed® des laboratoires Avène ou Actinica lotion® des laboratoires Galderma). Dans ce cas, il devient possible de communiquer sur certains rôles des PPS comme par exemple la prévention des cancers cutanés. Le statut est certes différent d'un point de vue réglementaire, mais les compositions des produits restent les mêmes (272).

### III-1-2-2. Les actifs photoprotecteurs

Les filtres utilisés dans les PPS se doivent de posséder un certain nombre de propriétés présentées dans le **Tableau 44**.

Le filtre solaire idéal se doit d'être :

- capable d'**absorber** ou de **réfléchir** les rayonnements UV atteignant la peau ;
- d'une totale **innocuité**, c'est-à-dire de ne pas présenter de toxicité ;
- **photostable** : stabilité vis-à-vis du rayonnement UV et de la chaleur ;
- **résistant à l'eau** et à la transpiration ;
- **substantif** : il doit avoir de l'affinité pour le support sur lequel il va être appliqué (la peau), sans pénétrer profondément, pour ne pas atteindre la circulation sanguine ;
- **rémanent** : il doit garder sa capacité de filtration le plus longtemps possible, une fois étalé sur la peau ;
- **efficace** : la notion d'efficacité est définie en fonction du SPF, un filtre efficace permet d'obtenir un SPF élevé avec une faible dose d'emploi.

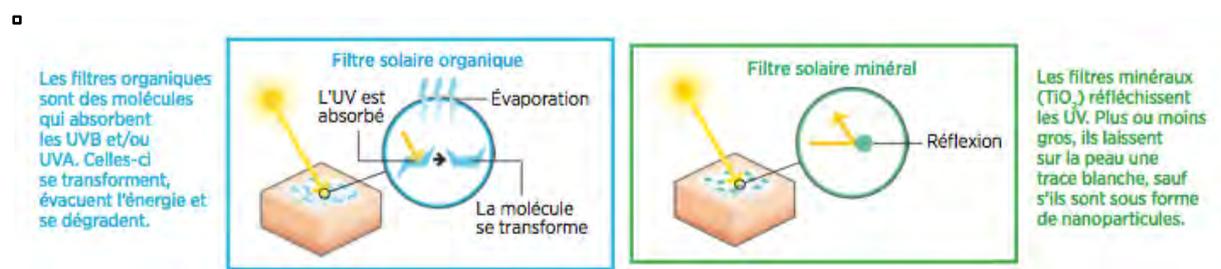
**Tableau 44** : Les propriétés des actifs utilisés dans la formulation d'un PPS (270)

## Le pharmacien d'officine et les phyto-dermatoses

Il existe deux classes d'actifs photoprotecteurs pouvant être utilisés pour formuler un PPS :

- **les filtres inorganiques (ou filtres minéraux) :** ce sont des poudres minérales, opaques et inertes, qui assurent une protection par réflexion du rayonnement solaire. Leur inconvénient est de donner un aspect blanchâtre à la peau. Ce pouvoir couvrant varie en fonction de la granulométrie utilisée : plus la poudre est fine, plus elle est efficace et moins on a l'effet blanc. Aujourd'hui, on utilise des particules beaucoup plus fines (des nanoparticules), qui permettent un effet transparent.
- **les filtres organiques (ou filtres de synthèse) :** ce sont des molécules de synthèse qui possèdent un ou plusieurs cycles aromatiques. La présence d'un chromophore leur permet d'absorber l'énergie des photons du rayonnement UV incident à certaines longueurs d'ondes. On parle de filtres « sélectifs » car ils n'absorbent que dans une bande bien précise du spectre UV (205, 270).

Les mécanismes d'action des actifs photoprotecteurs sont résumés dans la **Figure 91**.



**Figure 91** : Mécanisme d'action des filtres solaires (273)

Le Règlement (CE) 1223/2009 définit une liste de filtres UV autorisés dans l'Union Européenne. Celle-ci se compose de 27 filtres dont 25 organiques et 2 inorganiques. Ils sont détaillés dans les **Tableaux 45** et **46**.

<b>LES FILTRES INORGANIQUES</b>		
<b>SPECTRE</b>	<b>CATÉGORIE</b>	<b>NOM INCI</b>
<b>Large : UV-A et UV-B</b>	<i>Minéraux</i>	Titanium dioxide, Titanium dioxide (nano)
		Zinc oxide, Zinc oxide (nano)

**Tableau 45** : Les filtres inorganiques autorisés dans l'Union Européenne (184, 270)

## Le pharmacien d'officine et les phyto-dermatoses

<b>LES FILTRES ORGANIQUES</b>		
<b>SPECTRE</b>	<b>CATÉGORIE</b>	<b>NOM INCI</b>
<b>Étroit : UV-B</b>	<i>Dérivés du PABA</i>	Ethylhexyl Dimethyl PABA
		PEG-25 PABA
	<i>Cinnamates</i>	Ethylhexyl Methoxycinnamate
		Isoamyl p- Methoxycinnamate
	<i>Salicylates</i>	Ethylhexyl Salicylate
		Homosalate
	<i>Dérivés du benzylidène-camphre</i>	4-Methylbenzylidene Camphor
		Benzylidene Camphor Sulfonic Acid
		Camphor Benzalkonium Methosulfate
		Polyacrylamidomethyl Benzylidene Camphor
		Polysilicone-15
	<i>Dérivés du benzimidazole</i>	Terephthalylidene Dicamphor Sulfonic Acid
		Disodium Phenyl Dibenzimidazole Tetrasulfonate
<i>Dérivés de l'acide acrylique</i>	Phenylbenzimidazole Sulfonic Acid	
	Octocrylene	
<b>Large : UV-A et UV-B</b>	<i>Benzophénones</i>	Benzophenone-3
		Benzophenone-4, Benzophenone-5
	<i>Triazines</i>	Bis-Ethylhexyloxyphenol Methoxyphenyl Triazine
		Diethylhexyl Butamido Triazone
		Drometrizole Trisiloxane
		Ethylhexyl Triazone
		Methylene Bis-benzotriazolyl Tetramethylbutylphenol
		Tris-biphenyl triazine, Tris-biphenyl triazine (nano)
<b>Étroit : UV-A</b>	<i>Dérivés du dibenzoylméthane</i>	Butyl Methoxydibenzoylmethane
		Diethylamino Hydroxybenzoyl Hexyl Benzoate

**Tableau 46** : Les filtres organiques autorisés dans l'Union Européenne (184, 270)

### III-1-2-3. Conseils d'utilisation des produits de protection solaire

Le pharmacien d'officine joue un rôle clé dans les messages de santé publique en ce qui concerne la prévention du risque solaire. Il doit promouvoir l'utilisation des produits de protection solaire dès que cela est nécessaire (et notamment lors de la délivrance de médicaments photosensibilisants).

Quelques conseils pratiques à donner sont présentés dans les **Tableaux 47** et **48**.

### CONSEILS D'UTILISATION DES PPS

- Lire attentivement le mode d'emploi et les précautions d'emploi avant la première utilisation d'un PPS ;
- Utiliser un PPS dont le SPF est adapté à son phototype : plus le phototype est clair, plus le SPF doit être élevé ;
- Appliquer le produit avant l'exposition, en quantité suffisante et de manière uniforme sur toutes les surfaces découvertes.
  - o La quantité optimale à appliquer et qui est utilisée pour la détermination du SPF est de 2 mg/cm<sup>2</sup> (soit six cuillères à café de produit pour le corps d'un adulte moyen). Si on diminue de moitié cette quantité, cela divise par deux ou trois la protection.
  - o Ne pas oublier certaines parties du corps (les oreilles, les tempes, la nuque, le dos, les mains, les pieds...) lors de l'application d'un PPS.
- Renouveler l'application toutes les 2 heures et particulièrement en cas d'exposition prolongée et/ou après s'être baigné, essuyé ou après avoir transpiré ;
- Dans le cas d'une photosensibilité, il faut toujours utiliser un PPS assurant une très haute protection solaire (indice 50+) comme par exemple le lait très haute protection peaux sensibles 50+® Avène, le spray Photoderm Bronz 50+® Bioderma, le produit Daylong Extrême 50+® Galderma ou encore le spray Bariésun peaux sensibles 50+® Uriage.
- Privilégier les formules sans parfum pour éviter toute réaction allergique ou de photosensibilisation ;
- Respecter la date de péremption indiquée sur l'emballage ainsi que la période après ouverture une fois que le produit est entamé : un PPS qui a changé d'aspect ou d'odeur ne doit pas être utilisé (problème de stabilité des filtres solaires) ;
- Ne pas confondre les PPS avec d'autres produits solaires comme les produits autobronzants ou les accélérateurs de bronzage (Monoï) qui ne protègent pas du rayonnement UV.

**Tableau 47** : Les conseils d'utilisation des PPS (124, 207, 271, 274)

**CONSEILS GÉNÉRAUX LORS D'UNE EXPOSITION SOLAIRE**

- Éviter les expositions solaires entre midi et 16 heures ;
- Ne pas prolonger le temps d'exposition au motif d'avoir utilisé un PPS ;
- Ne pas réduire la quantité et la fréquence d'application d'un PPS sous prétexte d'avoir utilisé un indice de protection solaire élevé ;
- Ne pas oublier que l'exposition solaire n'a pas seulement lieu sur la plage mais également lors d'activités de plein air, jardinage, montagne... ;
- Se méfier du phénomène de réverbération (eau, neige, sable) et de la fausse protection offerte par un ciel couvert ;
- Ne pas oublier de s'hydrater régulièrement pour éviter le coup de chaleur et la déshydratation ;
- Ne pas s'exposer en cas de prise d'une substance photosensibilisante ;
- Et ne pas oublier la photoprotection vestimentaire !

**Tableau 48** : Les conseils généraux en cas d'exposition solaire (207)

## Le pharmacien d'officine et les phyto-dermatoses

### III-2) Traitement des phyto-photodermatoses

En cas de phyto-photodermatose, les deux mesures incontournables sont l'éviction de la plante photosensibilisante et l'exclusion solaire. Il est nécessaire de rappeler au patient de bien se protéger du soleil en utilisant les PPS et la protection vestimentaire.

Dans le cadre d'une réaction photoallergique, l'éviction de la molécule photosensibilisante est d'autant plus importante que les lésions sont susceptibles de s'étendre aux zones couvertes et peuvent se reproduire, même avec une faible quantité de photosensibilisant et un faible ensoleillement.

Les formes graves (lésions étendues, surinfectées ou généralisées) nécessitent une prise en charge médicale (**Tableau 49**).

- Les **dermocorticoïdes** sont utilisés pour soulager l'inflammation locale en cas de lésions modérées ;
- La prise d'un **antalgique** est conseillée en cas de douleur et on privilégiera le paracétamol ;
- Les **corticoïdes** par voie orale sont utilisés dans les formes sévères ;
- Les **antihistaminiques** par voie orale sont utilisés à visée antiprurigineuse et/ou sédative ;
- On aura recours aux **antibiotiques** par voie orale en cas de surinfection bactérienne ;
- Dans les formes chroniques, graves et invalidantes de photoallergie, il est possible d'avoir recours aux **immunosuppresseurs**.

**Tableau 49** : Les médicaments utilisables en cas de phyto-photodermatose (201, 275)

Quelques conseils pratiques sont à donner au patient (**Tableau 50**).

- Bien se sécher la peau après toute baignade ;
- Éponger régulièrement la sueur lors d'activités de plein air ;
- Éviter tout contact de la peau nue avec des végétaux ;
- Décontaminer les zones photoexposées qui ont été en contact avec une plante, par un lavage précoce et abondant à l'eau savonneuse, ainsi qu'un changement de vêtements ;
- Vérification de la vaccination antitétanique s'il y a une plaie.

**Tableau 50** : Les conseils pratiques à donner en cas de phyto-photodermatose (275)

## Le pharmacien d'officine et les phyto-dermatoses

Comme nous l'avons vu précédemment, les réactions phototoxiques ont un aspect de brûlure à type de coup de soleil, plus ou moins sévère. On distingue 3 degrés de brûlures (**Tableau 51**).

TYPE DE BRÛLURE	ASPECTS CLINIQUES
<b>Premier degré</b>	Seul l'épiderme est touché. Il y a un érythème douloureux mais pas de lésion bulleuse. La cicatrisation est spontanée en 2 à 3 jours.
<b>Deuxième degré</b>	L'épiderme est touché en totalité et le derme partiellement. <ul style="list-style-type: none"> <li>- <i>Deuxième degré superficiel</i> : il y a un érythème très douloureux avec des bulles appelées phlyctènes. La cicatrisation prend 1 à 2 semaines.</li> <li>- <i>Deuxième degré profond</i> : la peau est sèche, blanchâtre avec des taches rouges violacées. On retrouve aussi des phlyctènes. La cicatrisation est longue et les complications infectieuses sont fréquentes.</li> </ul>
<b>Troisième degré</b>	L'épiderme et le derme sont atteints en totalité. La peau est blanche, brune ou noire et a un aspect cartonné. La brûlure est indolore et sans phlyctène. Elle est toujours grave, la cicatrisation spontanée est impossible (il faut une greffe de peau).

**Tableau 51** : Les trois degrés de brûlures (276, 277)

La gravité d'une brûlure dépend (276) :

- **de son stade** : toute brûlure à partir du second degré est potentiellement grave ;
- **de son étendue** : une brûlure nécessite une hospitalisation dès que 15 % de la surface corporelle est touchée (une main représentant environ 2 %) ;
- **de sa localisation** : visage, mains, pieds, organes génitaux, articulations... ;
- **du terrain du patient** : enfant, personne âgée, immunodéprimé, diabétique... ;
- **de la nature de la brûlure** : chimique, électrique, thermique ou par des radiations.

À l'officine, seules les brûlures non étendues de 1<sup>er</sup> degré et de 2<sup>e</sup> degré superficielles peuvent être prises en charge. Si le patient est diabétique, immunodéprimé ou s'il présente une altération de son état général, il faut lui conseiller de se rendre chez un médecin.

## Le pharmacien d'officine et les phyto-dermatoses

En cas de brûlure, la première chose à faire est de placer la zone brûlée sous un courant d'eau froide en utilisant la règle des 15 : une eau à 15°C, à 15 cm de la brûlure pendant 15 minutes. Il ne faut pas laisser la main tremper dans l'eau car il y a un risque infectieux. Cette mesure permet d'empêcher la propagation de la brûlure aux tissus profonds et elle exerce un effet antalgique et anti-inflammatoire.

Les cloques ne doivent pas être percées car elles servent de rempart contre les infections. Si elles se percent, il faut les désinfecter en utilisant un antiseptique aqueux non alcoolisé (comme la Bétadine dermique<sup>®</sup>, le Dakin<sup>®</sup> ou le Diaseptyl<sup>®</sup> par exemple) (275, 276, 277).

Les soins complémentaires à réaliser sont présentés dans le **Tableau 52**.

- Application de compresses froides, pulvérisation d'eau fraîche, réhydratation ;
- Pour la toilette : préférer l'utilisation d'un syndet, sécher en tamponnant pour ne pas irriter la peau et couper les ongles pour éviter des lésions de grattage ;
- Utilisation d'un PPS obligatoire : dans les mois qui suivent, il ne faut pas exposer les cicatrices au soleil sous peine de voir se développer une hyperpigmentation de la peau ;
- Utilisation de topiques (crème, gel ou lait) pour apaiser la peau en cas de sensation de brûlure ou de prurit et aider à sa cicatrisation :
  - o À base de trolamine : Biafine<sup>®</sup>, Lamiderm<sup>®</sup> ;
  - o À base d'hydrogel : Osmosoft<sup>®</sup> ;
  - o À base d'acide hyaluronique : Effidia<sup>®</sup>, Ialuset<sup>®</sup> ;
  - o À base de sulfadiazine argentique : Flammazine<sup>®</sup> ;
  - o À base d'Aloe Vera : Pur Aloé<sup>®</sup> ;
  - o Les après-soleil : Réparateur après-soleil Avène<sup>®</sup>, Photoderm<sup>®</sup> Bioderma, SoleilBiafine<sup>®</sup> Johnson & Johnson, Posthélios<sup>®</sup> La Roche-Posay, Bariésun<sup>®</sup> Uriage ;
  - o Les crèmes cicatrisantes et réparatrices : Epithéliale A.H. Duo<sup>®</sup> A-Derma, Cicalfate<sup>®</sup> Avène, Cicabio<sup>®</sup> Bioderma, Cicaplast Baume B5<sup>®</sup> La Roche-Posay ;
- Réalisation de pansements pour une cicatrisation en milieu humide : hydrocolloïdes et lipidocolloïdes ou interfaces (tulle gras à base de vaseline).

**Tableau 52** : Les soins complémentaires en cas de phyto-photodermatose (108, 185, 275, 276)

# CONCLUSION

## CONCLUSION

La réalisation de cette thèse aura permis de mettre en évidence que de très nombreuses espèces végétales sont susceptibles d'induire des cas de phyto-dermatoses chez l'Homme. Si tous les individus peuvent, au cours de leur vie, présenter un épisode de phyto-dermatose, les patients atopiques ont plus de risque de voir se développer des réactions allergiques que les autres.

Le tableau clinique d'une phyto-dermatose peut considérablement varier selon le mécanisme physiopathologique et la plante incriminée : de la simple égratignure jusqu'à des cas de dermatoses bulleuses phototoxiques ou des cas d'érythème polymorphe. Les plantes peuvent donc être la cause d'accidents cutanés importants et parfois graves. Leur diagnostic passe par la réalisation d'un examen clinique par un médecin. Cet examen doit concorder avec l'anamnèse du patient et impliquer un contact préalable avec un végétal. Les tests épicutanés permettent d'aider à poser le diagnostic mais leur interprétation reste délicate et requiert l'avis d'un spécialiste en dermato-allergologie.

Le pharmacien d'officine est un acteur important dans le domaine de la santé publique, en ce qui concerne le bon usage du médicament, le conseil pharmaceutique, l'accompagnement du patient, l'information, la prévention et le dépistage des maladies. Il s'agit du professionnel de santé qui est le plus facilement accessible, tous les jours et sans rendez-vous. Il est capable de conseiller un patient qui vient le voir, dans le domaine de ses compétences. S'il juge qu'un patient présente des lésions trop importantes ou qu'il s'agit d'un sujet fragile (enfant, femme enceinte, personne âgée, immunodéprimé...), il se doit de le rediriger vers un médecin.

Il est important d'informer la population générale, et plus particulièrement les professions à risque, sur les plantes toxiques et sur les moyens de prévention qui existent. Dans tous les cas, la première mesure à mettre en place est l'éviction du végétal en cause. Le rôle du soleil ne doit pas être négligé dans le cas de phyto-photodermatose où l'exclusion solaire est à privilégier tout comme la promotion d'une bonne utilisation des produits de protection solaire afin d'éviter des récurrences.

*« Mieux vaut respirer que de cueillir les roses,  
Et les plus beaux jardins sont où l'on n'entre pas. »*

**Fernand Gregh**

*« Le jardin de ce monde ne fleurit que pour un temps. »*

**Gandhi**

# LISTE DES FIGURES

<b>Figure 1</b> : Représentation d'une coupe de peau.....	8
<b>Figure 2</b> : Classification des différents phototypes .....	14
<b>Figure 3</b> : Tablettes de Nippur.....	16
<b>Figure 4</b> : Papyrus d'Ebers.....	17
<b>Figure 5</b> : Hippocrate .....	17
<b>Figure 6</b> : Dioscoride .....	18
<b>Figure 7</b> : Claude Galien .....	18
<b>Figure 8</b> : Paracelse.....	19
<b>Figure 9</b> : Pavot somnifère .....	19
<b>Figure 10</b> : Saule blanc.....	20
<b>Figure 11</b> : Colchique.....	20
<b>Figure 12</b> : Cas de dermatite de contact allergique aux lactones sesquiterpéniques chez des fleuristes.....	25
<b>Figure 13</b> : Cas de dermatite de contact allergique aux tulipes chez une fleuriste avec test épicutané positif.....	25
<b>Figure 14</b> : Cas de dermatite des prés .....	28
<b>Figure 15</b> : Dermatoscope .....	32
<b>Figure 16</b> : Tests épicutanés .....	33
<b>Figure 17</b> : Exemples de tests épicutanés positifs au baume du Pérou, à la primine et aux lactones sesquiterpéniques.....	34
<b>Figure 18</b> : Batterie standard européenne.....	34
<b>Figure 19</b> : Classification des différentes catégories de phyto-dermatoses .....	36
<b>Figure 20</b> : Traitements des différentes catégories de phyto-dermatoses .....	38
<b>Figure 21</b> : Épines de rose, de houx et de ronce .....	41
<b>Figure 22</b> : Glochides de cactus et du figuier de Barbarie.....	41
<b>Figure 23</b> : Trichomes de piment rocoto et de bourrache .....	42
<b>Figure 24</b> : Herbacées ( <i>Carex spp.</i> et <i>Cortaderia spp.</i> ) et chardon.....	42
<b>Figure 25</b> : Raphides d'oxalate de calcium présents dans une feuille de misère ( <i>Tradescantia spp.</i> ).....	43
<b>Figure 26</b> : Dermatite purpurique à l'agave d'Amérique.....	43
<b>Figure 27</b> : Dermatites irritatives au dieffenbachia .....	44
<b>Figure 28</b> : Latex des Euphorbiacées .....	44
<b>Figure 29</b> : Dermatites irritatives aux Euphorbiacées .....	45
<b>Figure 30</b> : Mancenillier.....	45
<b>Figure 31</b> : Dermatites irritatives au mancenillier.....	46
<b>Figure 32</b> : Brûlures au second degré due à des graines de moutarde.....	46
<b>Figure 33</b> : Sinapisme Rigollot®.....	46
<b>Figure 34</b> : Dermatites irritatives à <i>Ranunculus arvensis</i> .....	47
<b>Figure 35</b> : Exemples de DCI d'origine mécanique.....	48
<b>Figure 36</b> : Eczéma en phase vésiculeuse.....	59
<b>Figure 37</b> : Eczéma en phase suintante .....	59
<b>Figure 38</b> : Eczéma lichénifié.....	60
<b>Figure 39</b> : Cas d'eczéma de contact aux chrysanthèmes et au <i>Frullania spp.</i> .....	60
<b>Figure 40</b> : Cas d'eczéma de contact à la primevère.....	61
<b>Figure 41</b> : Cas d'eczéma de contact au sumac vénéneux.....	61
<b>Figure 42</b> : Cas de pulpite de contact allergique à l'ail .....	62
<b>Figure 43</b> : Cas d'eczéma de contact au baumier du Pérou contenu dans un baume à lèvres .....	62
<b>Figure 44</b> : Cas de « tulip fingers ».....	63
<b>Figure 45</b> : Cas de dermatite allergique de contact aéroportée aux lactones sesquiterpéniques d'Astéracées.....	65
<b>Figure 46</b> : Les zones touchées en cas de DACA ou de photoallergie .....	65
<b>Figure 47</b> : Représentation de la phase d'activation d'un mastocyte .....	76
<b>Figure 48</b> : Histamine.....	77
<b>Figure 49</b> : Ortie brûlante ( <i>Urtica urens</i> ) et ses trichomes urticants .....	79
<b>Figure 50</b> : Cas d'urticaire de contact à l'ortie .....	80
<b>Figure 51</b> : Différentes présentations cliniques d'urticaire de contact .....	81
<b>Figure 52</b> : Lésions en cocarde typiques de l'érythème polymorphe .....	89
<b>Figure 53</b> : Propolis .....	92

## Le pharmacien d'officine et les phyto-dermatoses

<b>Figure 54</b> : Spectre électromagnétique de la lumière .....	95
<b>Figure 55</b> : La pénétration des UV-A et des UV-B dans la peau .....	97
<b>Figure 56</b> : Les effets du rayonnement solaire sur la peau .....	100
<b>Figure 57</b> : La pénétration des rayonnements UV dans l'œil .....	100
<b>Figure 58</b> : Cas d'érythèmes phototoxiques .....	104
<b>Figure 59</b> : Cas de dermatites pigmentaires en breloque .....	105
<b>Figure 60</b> : Cas de photo-onycholyses .....	105
<b>Figure 61</b> : Lésions eczémateuses photoallergiques.....	107
<b>Figure 62</b> : Éruptions lichénoïdes de contact.....	108
<b>Figure 63</b> : Lésions à type d'érythème polymorphe.....	108
<b>Figure 64</b> : Les mécanismes de phototoxicité et de photoallergie.....	109
<b>Figure 65</b> : Formation des furanocoumarines .....	113
<b>Figure 66</b> : Exemples de furanocoumarines dérivant du psoralène et de l'angélicine.....	114
<b>Figure 67</b> : Mécanisme d'action des furanocoumarines .....	115
<b>Figure 68</b> : Ombeles simples et composées.....	116
<b>Figure 69</b> : Phyto-photodermatoses à la berce du Caucase (à gauche) et à la berce commune (à droite : photos prises à 4 semaines d'intervalle).....	117
<b>Figure 70</b> : Agrumes .....	117
<b>Figure 71</b> : Exemples de « <i>lime disease</i> » causés par des espèces du genre <i>Citrus</i> .....	118
<b>Figure 72</b> : Figuier .....	119
<b>Figure 73</b> : Phyto-photodermatoses à la sève de figuier chez un enfant (en haut) et chez un adulte (en bas : photos prises à 1 semaine d'intervalle) .....	120
<b>Figure 74</b> : Psoralier.....	120
<b>Figure 75</b> : Psoriasis chez un enfant avant (à gauche) et après PUVA-thérapie (à droite) .....	122
<b>Figure 76</b> : Groupement $\alpha$ -méthylène- $\gamma$ -butyrolactone .....	124
<b>Figure 77</b> : Les six principaux groupes de lactones sesquiterpéniques .....	124
<b>Figure 78</b> : Cas de dermatite actinique chronique.....	126
<b>Figure 79</b> : Exemples d'Astéracées.....	127
<b>Figure 80</b> : <i>Frullania dilatata</i> (à gauche) et <i>Frullania tamarisci</i> (à droite).....	128
<b>Figure 81</b> : Laurier noble.....	128
<b>Figure 82</b> : Baume Secours Vegebom®.....	129
<b>Figure 83</b> : Magnolia à grandes fleurs.....	129
<b>Figure 84</b> : Lichens .....	129
<b>Figure 85</b> : Structure des naphtodianthrones .....	131
<b>Figure 86</b> : Structures de l'hypéricine et de la pseudohypéricine .....	131
<b>Figure 87</b> : Millepertuis.....	133
<b>Figure 88</b> : Sarrasin.....	134
<b>Figure 89</b> : Procédé de distillation d'une huile essentielle .....	135
<b>Figure 90</b> : Pictogramme attaché aux vêtements répondant à la norme EN 13758-2.....	140
<b>Figure 91</b> : Mécanisme d'action des filtres solaires.....	143

# LISTE DES TABLEAUX

<b>Tableau 1</b> : Plantes médicinales utilisables par voie cutanée .....	23
<b>Tableau 2</b> : Lésions eczématiformes de mécanisme allergique .....	26
<b>Tableau 3</b> : Les lésions cutanées élémentaires .....	29
<b>Tableau 4</b> : Exemples de questions à poser au comptoir.....	31
<b>Tableau 5</b> : Score International Contact Dermatitis Research Group (ICDRG) utilisé à chaque lecture des tests épicutanés.....	33
<b>Tableau 6</b> : Les 29 allergènes présents dans la batterie standard européenne en 2015.....	35
<b>Tableau 7</b> : Les végétaux responsables de DCI mécanique.....	50
<b>Tableau 8</b> : Les végétaux responsables de DCI chimique.....	53
<b>Tableau 9</b> : Recommandations de prise en charge des plaies dans la prévention du tétanos.....	54
<b>Tableau 10</b> : Les médicaments utilisables en cas de DCI.....	55
<b>Tableau 11</b> : Les soins complémentaires en cas de DCI .....	55
<b>Tableau 12</b> : Diagnostic différentiel entre eczéma de contact et irritation cutanée.....	58
<b>Tableau 13</b> : Les végétaux responsables de DCA.....	68
<b>Tableau 14</b> : Les bois responsables de DCA.....	69
<b>Tableau 15</b> : Liste des 26 allergènes réglementés en cosmétologie par la Directive 2003/15/CE .....	71
<b>Tableau 16</b> : Les principaux dermocorticoïdes disponibles en France en 2019.....	72
<b>Tableau 17</b> : Les formes galéniques des dermocorticoïdes .....	73
<b>Tableau 18</b> : Choix de la classe d'activité en fonction de l'âge et de la localisation.....	74
<b>Tableau 19</b> : Les soins complémentaires en cas de DCA.....	74
<b>Tableau 20</b> : Évolution des symptômes d'une urticaire .....	75
<b>Tableau 21</b> : Effets pharmacologiques de l'histamine sur l'organisme.....	77
<b>Tableau 22</b> : Les végétaux responsables d'urticaire de contact .....	84
<b>Tableau 23</b> : Les conseils à donner en cas de crise d'urticaire .....	85
<b>Tableau 24</b> : Les anti-histaminiques de 2 <sup>e</sup> génération disponibles en France en 2019.....	86
<b>Tableau 25</b> : Les soins complémentaires en cas d'UC.....	87
<b>Tableau 26</b> : Les causes d'érythème polymorphe.....	89
<b>Tableau 27</b> : Les végétaux responsables d'EP.....	90
<b>Tableau 28</b> : Les huiles issues de plantes et bois tropicaux responsables d'EP .....	91
<b>Tableau 29</b> : Effets du soleil et du rayonnement UV sur la peau.....	99
<b>Tableau 30</b> : Les photosensibilisants par contact.....	101
<b>Tableau 31</b> : Les photosensibilisants par voie systémique .....	102
<b>Tableau 32</b> : Les réactions phototoxiques .....	103
<b>Tableau 33</b> : Diagnostic différentiel entre phototoxicité et photoallergie .....	110
<b>Tableau 34</b> : Les trois types de photoprotection.....	111
<b>Tableau 35</b> : Les végétaux riches en furanocoumarines responsables de réactions phototoxiques.....	121
<b>Tableau 36</b> : Classification du pouvoir sensibilisant des Astéracées .....	127
<b>Tableau 37</b> : Les végétaux riches en lactones sesquiterpéniques responsables de réactions photoallergiques ..	130
<b>Tableau 38</b> : Conseils d'utilisation des HE .....	136
<b>Tableau 39</b> : Exemples d'utilisation des HE par voie cutanée.....	136
<b>Tableau 40</b> : Les HE toxiques pour la peau.....	137
<b>Tableau 41</b> : Les HE photosensibilisantes.....	138
<b>Tableau 42</b> : Les facteurs influant sur la capacité de protection d'un tissu .....	139
<b>Tableau 43</b> : Les 4 catégories de PPS .....	141
<b>Tableau 44</b> : Les propriétés des actifs utilisés dans la formulation d'un PPS.....	142
<b>Tableau 45</b> : Les filtres inorganiques autorisés dans l'Union Européenne.....	143
<b>Tableau 46</b> : Les filtres organiques autorisés dans l'Union Européenne.....	144
<b>Tableau 47</b> : Les conseils d'utilisation des PPS .....	145
<b>Tableau 48</b> : Les conseils généraux en cas d'exposition solaire.....	146
<b>Tableau 49</b> : Les médicaments utilisables en cas de phyto-photodermatose .....	147
<b>Tableau 50</b> : Les conseils pratiques à donner en cas de phyto-photodermatose .....	147
<b>Tableau 51</b> : Les trois degrés de brûlures.....	148
<b>Tableau 52</b> : Les soins complémentaires en cas de phyto-photodermatose.....	149

# BIBLIOGRAPHIE

1. Éditions Larousse (Site internet). (2018). Définitions : peau. Consulté le 16 octobre 2018. Disponible sur : <https://www.larousse.fr/dictionnaires/francais/peau/58854>
2. Dréno B. (2009). Anatomie et physiologie de la peau et de ses annexes. *Annales de Dermatologie et de Vénérologie*, 136, S247–S251.
3. Wickett RR. & Visscher MO. (2006). Structure and function of the epidermal barrier. *American Journal of Infection Control*, 34(10), S98–S110.
4. Levacher C. & Melissopoulos A. (2012). La peau : structure et physiologie. Edition Lavoisier. 1–2.
5. Laverdet B., Girard D. & Desmoulière A. (2018). Physiologie de la peau, réparation cutanée et réaction stromale. *Actualités Pharmaceutiques*, 57(581), 20–23.
6. Biologie de la peau (Photographie libre de droit). (2011). Représentation schématique de la peau humaine et de ses principaux composants. Consulté le 16 octobre 2018. Disponible sur : <https://biologiedelapeau.fr/spip.php?article9>
7. Tachdjian G., Brisset S., Courtot AM., Scoëvaërt D. & Tosca L. Peau et annexes cutanées. (2016). *Embryologie et Histologie Humaines*, 121–142.
8. Anonyme. Structure des annexes cutanées. (2005). *Annales de Dermatologie et de Vénérologie*, 132(11), 33–46.
9. Cours Infirmier – IFSI de Versailles. (2004). Structures et fonctions de la peau.
10. Biologie de la peau (Site internet). (2015). Le système nerveux cutané. Consulté le 16 octobre 2018. Disponible sur : <https://biologiedelapeau.fr/spip.php?article30>
11. Tonnel AB. (2016). Lumière, vitamine D et allergie. *Revue Française d'Allergologie*, 56(3), 196–198.
12. Leccia MT. (2013). Peau, soleil et vitamine D : réalités et controverses. *Annales de Dermatologie et de Vénérologie*, 140(3), 176–182.
13. Doutré MS. (2009). Le système immunitaire cutané. *Annales de Dermatologie et de Vénérologie*, 136, S257–S262.
14. Machard K. (2004). Dermocosmétologie, conseils à l'officine. Thèse doctorat. Pharmacie, Université de Nantes.
15. Laboratoire Eucerin (Site internet). (2018). Comprendre la peau. Consulté le 20 novembre 2018. Disponible sur : <https://www.eucerin.fr/a-propos-de-la-peau/comprendre-la-peau/types-de-peaux>
16. Laboratoire La Roche-Posay (Site internet). (2018). Phototype. Consulté le 20 novembre 2018. Disponible sur : <https://www.laroche-posay.fr/glossaire-beaute/p/phototype-gl16-w494.aspx>
17. Démarchez M. Biologie de la peau (Site internet). (2019). Le mélanocyte et la pigmentation. Consulté le 20 mars 2019. Disponible sur : <https://biologiedelapeau.fr/spip.php?article12>
18. Lambert D. (2007). Phototypes et carnation. *Annales de Dermatologie et de Vénérologie*, 134(5), 12–13.
19. Laboratoire HYFAC (Photographie libre de droit). (2018). Les produits de protection solaire – Comment bien protéger sa peau contre le soleil ? Consulté le 16 janvier 2019. Disponible sur : <https://hyfac.fr/sos-dermato/4323-cremes-solaire-protoger-sa-peau/>

## Le pharmacien d'officine et les phyto-dermatoses

20. Clere N. (2012). Le soleil, un ami dont il faut se protéger. *Actualités Pharmaceutiques*, 51(517), 37–38.
21. Grovel O. (2017). Cours DFASP2 Officine – Université de Nantes. Plantes toxiques – Notions générales.
22. Flesch F. (2005). Intoxications d'origine végétale. *EMC - Médecine*, 2(5), 532–546.
23. Jorite S. (2015). La Phytothérapie, une discipline entre passé et futur : de l'herboristerie aux pharmacies dédiées au naturel. Thèse doctorat. Pharmacie, Université de Bordeaux.
24. Carillon E. (Site internet). (2001). La phytothérapie face à l'évolution médicale. Consulté le 1<sup>er</sup> septembre 2019. Disponible sur : <http://www.phyto2000.org/histoire.html>
25. Grovel O. (2013). Cours PACES – Université de Nantes. Histoire du médicament – De l'utilisation traditionnelle aux traitements de demain.
26. Encyclopédie Larousse des Plantes Médicinales. (2017). Des origines au XIX<sup>ème</sup> siècle. 18–27.
27. Tablettes de Nippur (Photographie libre de droit). (2018). Consulté le 20 août 2019. Disponible sur : [https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Medical\\_recipe\\_concerning\\_poisoning\\_Terracotta\\_tablet\\_from\\_Nippur\\_Iraq\\_18th\\_century\\_BCE\\_Ancient\\_Orient\\_Museum\\_Istanbul.jpg](https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Medical_recipe_concerning_poisoning_Terracotta_tablet_from_Nippur_Iraq_18th_century_BCE_Ancient_Orient_Museum_Istanbul.jpg)
28. Papyrus d'Ebers (Photographie Hanf Museum Berlin). (2016). Consulté le 20 août 2019. Disponible sur : <http://www.ancientpages.com/2016/02/03/the-ebers-papyrus-most-famous-plant-medicine-encyclopedia-of-ancient-egypt/>
29. Hippocrate (Photographie libre de droit). (2014). Consulté le 20 août 2019. Disponible sur : [https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Hippocrates\\_rubens.jpg](https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Hippocrates_rubens.jpg)
30. Dioscoride (Photographie libre de droit). (2008). Consulté le 20 août 2019. Disponible sur : <https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Dioscorides01.jpg>
31. Claude Galien (Photographie libre de droit). (2008). Consulté le 20 août 2019. Disponible sur : [https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Galenus\\_of\\_Pergamum.jpg](https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Galenus_of_Pergamum.jpg)
32. Paracelse (Photographie libre de droit). (2019). Consulté le 20 août 2019. Disponible sur : <https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Paracelsus.jpg>
33. Pavot somnifère (Photographie libre de droit). (2017). Consulté le 20 août 2019. Disponible sur : <https://pxhere.com/no/photo/710093>
34. Saule blanc (Photographie libre de droit). (2007). Consulté le 20 août 2019. Disponible sur : [https://fr.m.wikipedia.org/wiki/Fichier:Salix\\_alba\\_%27Tristis%27\\_02\\_by\\_Line1.jpg](https://fr.m.wikipedia.org/wiki/Fichier:Salix_alba_%27Tristis%27_02_by_Line1.jpg)
35. Colchique (Photographie libre de droit). (2018). Consulté le 20 août 2019. Disponible sur : [https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Autumn\\_Crocus\\_Colchicum\\_Autumnale\\_\(124078421\).jpeg](https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Autumn_Crocus_Colchicum_Autumnale_(124078421).jpeg)
36. Ordre National des Pharmaciens. (2012). Communiqué de presse – Les plantes médicinales requièrent la plus grande attention.
37. Ordre National des Pharmaciens. (2014). Cahier de l'Ordre National des Pharmaciens. Le pharmacien et les plantes – Cultivez votre expertise.
38. ANSM (Site internet). (2019). Consulté le 15 août 2019. Disponible sur : [https://ansm.sante.fr/Mediatheque/Publications/Pharmacopee-francaise-Substances-d-origine-vegetale/\(language\)/fre-FR](https://ansm.sante.fr/Mediatheque/Publications/Pharmacopee-francaise-Substances-d-origine-vegetale/(language)/fre-FR)
39. ANSM (Document PDF). (2019). Liste A des plantes médicinales utilisées traditionnellement. Consulté le 15 août 2019. Disponible sur : [https://ansm.sante.fr/var/ansm\\_site/storage/original/application/09cf57bdf029ff3c302a339aabf4e6bb.pdf](https://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/09cf57bdf029ff3c302a339aabf4e6bb.pdf)

## Le pharmacien d'officine et les phyto-dermatoses

40. Roullier C. (2017). Cours DFASPI Officine – Université de Nantes. Plantes médicinales utilisées dans le traitement des traumatismes et affections de la peau.
41. EurekaSanté VIDAL (Site internet). (2012). Les plantes de A à Z. Consulté le 15 août 2019. Disponible sur : <https://eurekasante.vidal.fr/parapharmacie/phytotherapie-plantes.html>
42. Arnica montana (Photographie de Zell H.). (2010). Consulté le 25 août 2019. Disponible sur : [https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Arnica\\_montana\\_002.JPG](https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Arnica_montana_002.JPG)
43. Aloe vera (Photographie libre de droit). (2018). Consulté le 25 août 2019. Disponible sur : <https://wiricactus.fr/wp-content/uploads/2018/07/aloe-vera-plant-1484074843rYR-702x336.jpg>
44. Chélideine (Photographie libre de droit). (2018). Consulté le 25 août 2019. Disponible sur : [https://cdn.pixabay.com/photo/2018/05/11/13/06/plant-3390534\\_960\\_720.jpg](https://cdn.pixabay.com/photo/2018/05/11/13/06/plant-3390534_960_720.jpg)
45. Grande bardane (Photographie libre de droit). (2018). Consulté le 25 août 2019. Disponible sur : [https://cdn.pixabay.com/photo/2018/10/13/14/05/great-burdock-3744281\\_960\\_720.jpg](https://cdn.pixabay.com/photo/2018/10/13/14/05/great-burdock-3744281_960_720.jpg)
46. Pensée sauvage (Photographie libre de droit). (2008). Consulté le 25 août 2019. Disponible sur : [https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Viola\\_arvensis.jpg](https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Viola_arvensis.jpg)
47. Plantain (Photographie d'Evelyn Simak). (2017). Consulté le 25 août 2019. Disponible sur : [https://s0.geograph.org.uk/geophotos/05/40/90/5409075\\_59e4e811.jpg](https://s0.geograph.org.uk/geophotos/05/40/90/5409075_59e4e811.jpg)
48. Souci (Photographie libre de droit). (2018). Consulté le 25 août 2019. Disponible sur : [https://cdn.pixabay.com/photo/2018/06/21/18/17/marigold-3489053\\_960\\_720.jpg](https://cdn.pixabay.com/photo/2018/06/21/18/17/marigold-3489053_960_720.jpg)
49. Avenel-Audran M. (2016). Service de Dermatologie – CHU Angers. Dermatoses des fleuristes. Consulté le 25 août 2019. Disponible sur : <https://docplayer.fr/9393465-Dermatoses-des-fleuristes-martine-avenel-audran-service-de-dermatologie-chu-angers.html>
50. Crépy MN. (2006). Fiche d'allergologie-dermatologie professionnelle – INRS TA 73. Dermatoses professionnelles aux végétaux.
51. DermNet NZ (Site internet). (2015). Wu, B. Skin problems in florists. Consulté le 20 août 2019. Disponible sur : <https://www.dermnetnz.org/topics/skin-problems-in-florists>
52. Officiel Prévention – Santé et sécurité au travail (Site internet). (2012). Fiche métier – Fleuriste. Consulté le 1<sup>er</sup> septembre 2019. Disponible sur : <http://www.officiel-prevention.com/formation/fiches-metier/index.php?rub=89&ssrub=206>
53. Crépy MN. (2008). Fiche d'allergologie-dermatologie professionnelle – INRS TA 77. Les allergènes de la batterie standard dans l'environnement professionnel et non professionnel.
54. Atlas de Dermatologie Professionnelle (Photographies du Dr Crépy MN APHP). (2011). Consulté le 1<sup>er</sup> septembre 2019. Disponible sur : <http://www.atlasdedermatologieprofessionnelle.com/index.php/Fleuriste>
55. Crépy MN. (2007). Fiche d'allergologie-dermatologie professionnelle – INRS TA 76. Urticaires de contact d'origine professionnelle.
56. Crépy MN. (2013). Références en santé au travail – INRS TA 93. Dermate de contact d'origine professionnelle : conduite à tenir.
57. INRS (Site internet). (2003). Régime général tableau 65 – Lésions eczématiformes de mécanisme allergique. Consulté le 1<sup>er</sup> septembre 2019. Disponible sur : <http://www.inrs.fr/publications/bdd/mp/tableau.html?refINRS=RG%2065>
58. Marcos LA. & Kahler R. (2015). Phytophotodermatitis. International Journal of Infectious Diseases, 38, 7–8.

## Le pharmacien d'officine et les phyto-dermatoses

59. Wallach D. (2011). Guide pratique de dermatologie – 3<sup>ème</sup> édition.
60. Dermite des prés (Photographies La revue du praticien). (2016). Consulté le 1<sup>er</sup> septembre 2019. Disponible sur : <https://blog.epiderm.co/phytophotodermatose/>
61. Dermite des prés (Photographie de Jean Thouluc). (2019). Consulté le 1<sup>er</sup> septembre 2019. Disponible sur : <http://www.assistant-medical.fr/sheet?idSheet=1187>
62. Brocard A. (2015). Cours DFGSP3 – Université de Nantes. Sémiologie dermatologique.
63. Bologna JL., Schaffer JV., Duncan KO. & Ko CJ. (2018). Principes de base en dermatologie. Dermatologie – L'essentiel. 56–70.
64. Coup de soleil. (Photographie libre de droit). (2019). Consulté le 15 août 2019. Disponible sur : [https://www.santeweb.ch/Maladies/Coup\\_de\\_soleil\\_rytheme\\_actinique.html](https://www.santeweb.ch/Maladies/Coup_de_soleil_rytheme_actinique.html)
65. Lésions cutanées élémentaires. (Photographie libre de droit). (2019). Consulté le 15 août 2019. Disponible sur : <http://www.eec-hezzaz.com/2017/12/les-differentes-lesions-elementaires-en.html>
66. Dermatoscope Gima (Photographie Hexamed). (2018). Consulté le 15 août 2019. Disponible sur : <https://www.hexamed.fr/10680-dermatoscope-gima--8023279311877.html>
67. Nicolas & Ferrier Le Bouedec. (2019). CHU Lyon-Sud & CHU Estaing - Clermont-Ferrand. Diagnostic de l'allergie – Les tests cutanés en pratique.
68. Birklé S. (2016). Cours DFGSP3 – Université de Nantes. Les Allergies cutanéomuqueuses.
69. Atlas de Dermatologie Professionnelle (Photographies du Dr Crépy MN AHPH). (2016). Consulté le 22 septembre 2019. Disponible sur : [http://www.atlasdedermatologieprofessionnelle.com/index.php/Test\\_épicutané](http://www.atlasdedermatologieprofessionnelle.com/index.php/Test_épicutané)
70. Vigan M. (2009). Lecture des tests épicutanés. Annales de Dermatologie et de Vénérologie, 136(8-9), 606–609.
71. Patch test images (Photographies DermNet NZ). Consulté le 22 septembre 2019. Disponible sur : <https://www.dermnetnz.org/topics/patch-test-images/>
72. Item 183 – UE 7 Hypersensibilités et allergies cutanéomuqueuses chez l'enfant et l'adulte. (2018). Annales de Dermatologie et de Vénérologie, 145, S114–S130.
73. Avenel-Audran M. (2009). Peau, plantes et jardinage. Revue Française d'Allergologie, 49(3), 259–263.
74. Ministère des Solidarités et de la Santé. (2019). Le calendrier vaccinal 2019.
75. Toxiplante (Site internet). (2018). Le site des plantes toxiques. Consulté le 6 octobre 2019. Disponible sur <https://www.toxiplante.fr/>
76. Pineau A. (2017). Cours DFASP2 Officine – Université de Nantes. Prise en charge médicale des intoxications par les plantes.
77. Floranet (Site internet). (2008). Floranet – Identification de plantes médicinales et toxiques. Consulté le 15 août 2019. Disponible sur <https://floranet.pagesperso-orange.fr/index.htm>
78. Nosbaum A., Nicolas JF., Vocanson M., Rozieres A. & Berard F. (2010). Dermatite de contact allergique et irritative. Physiopathologie et diagnostic immunologique. Archives Des Maladies Professionnelles et de l'Environnement, 71(3), 394–397.
79. Peyron JL. (2015). Service de Dermatologie – Montpellier. Phytodermatoses irritatives.

## Le pharmacien d'officine et les phyto-dermatoses

80. Ngo Ngoc Dong C. (2013). Les plantes provoquant des dermatites de contact chez l'homme – Intérêt en médecine vétérinaire. Thèse doctorat. Vétérinaire, Université Paul-Sabatier de Toulouse.
81. Le Coz CJ., Ducombs G. & Paulsen E. (2010). Plants and Plant Products. Contact Dermatitis, 873–925.
82. Épines de rose (Photographie libre de droit). (2019). Consulté le 1<sup>er</sup> décembre 2019. Disponible sur : [https://cdn.pixabay.com/photo/2019/06/08/17/08/rose-thorns-4260541\\_960\\_720.jpg](https://cdn.pixabay.com/photo/2019/06/08/17/08/rose-thorns-4260541_960_720.jpg)
83. Houx (Photographie libre de droit). (2019). Consulté le 1<sup>er</sup> décembre 2019. Disponible sur : <https://c.pxhere.com/images/cc/d2/46b720cf0667f2dc6d841504c5b7-1565485.jpg!d>
84. Ronces (Photographie libre de droit). (2006). Consulté le 1<sup>er</sup> décembre 2019. Disponible sur : [https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/thumb/2/2e/Spines\\_on\\_blackberry.jpg/800px-Spines\\_on\\_blackberry.jpg](https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/thumb/2/2e/Spines_on_blackberry.jpg/800px-Spines_on_blackberry.jpg)
85. Glochides (Photographie libre de droit). (2006). Consulté le 1<sup>er</sup> décembre 2019. Disponible sur : <https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/thumb/c/c2/Glochider1000.jpg/800px-Glochider1000.jpg>
86. Glochides (Photographie de Jinjian Liang). (2018). Consulté le 1<sup>er</sup> décembre 2019. Disponible sur : <https://jardinierparesseux.files.wordpress.com/2018/11/201818b-jinjian-liang-flickr-com.jpg?w=720>
87. Trichomes de piment rocoto (Photographie libre de droit). (2008). Consulté le 1<sup>er</sup> décembre 2019. Disponible sur : <https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/thumb/6/6c/Cap1033-botao1.jpg/750px-Cap1033-botao1.jpg>
88. Trichomes (Photographie libre de droit). (2018). Consulté le 1<sup>er</sup> décembre 2019. Disponible sur : <https://niinemetslab.files.wordpress.com/2018/01/trichomes-close-up.jpg?w=640>
89. Bourrache (Photographie libre de droit). (2019). Consulté le 1<sup>er</sup> décembre 2019. Disponible sur : <https://static.passeportsante.net/i85812-bourrache.jpeg>
90. *Carex pendula* (Photographie libre de droit). (2005). Consulté le 1<sup>er</sup> décembre 2019. Disponible sur : <http://jeantosti.com/fleurs3/laiche2.jpg>
91. Herbe de la pampa (Photographie de Jean-Pierre Dalbéra). (2012). Consulté le 1<sup>er</sup> décembre 2019. Disponible sur : <https://www.flickr.com/photos/dalbera/6896301012>
92. Chardon (Photographie libre de droit). (2017). Consulté le 1<sup>er</sup> décembre 2019. Disponible sur : [https://c.pxhere.com/photos/4e/91/thistles\\_gonepteryx\\_rhamni\\_bee\\_ladybug-704683.jpg!d](https://c.pxhere.com/photos/4e/91/thistles_gonepteryx_rhamni_bee_ladybug-704683.jpg!d)
93. Avenel-Audran M. (2004). Progrès en dermato-allergologie – Lille 2004. Ces plantes qui nous veulent du mal. 23–36.
94. Raphides d'oxalate de calcium (Photographie libre de droit). (2018). Consulté le 1<sup>er</sup> décembre 2019. Disponible sur : <https://docplayer.fr/107875285-Chapitre-5-la-vie-fixee-chez-les-plantes.html>
95. Barabash-Neila R., Zulueta-Dorado T. & Conejo-Mir J. (2011). *Agave americana* Causing Irritant Contact Dermatitis with a Purpuric Component. Actas Dermo-Sifiliográficas (English Edition), 102(1), 74–76.
96. Dieffenbachia (Photographie libre de droit). (2017). Consulté le 1<sup>er</sup> décembre 2019. Disponible sur : [https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/thumb/a/ac/Dieffenbachia\\_houseplant.jpg/638px-Dieffenbachia\\_houseplant.jpg](https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/thumb/a/ac/Dieffenbachia_houseplant.jpg/638px-Dieffenbachia_houseplant.jpg)
97. Avenel-Audran M. (2019). Ces plantes qui veulent notre peau – OPA Pratique. Consulté le 1<sup>er</sup> décembre 2019. Disponible sur : <https://www.opa-pratique.com/journal/article/005614-ces-plantes-qui-veulent-peau>
98. Mancenillier (Photographie libre de droit). (2010). Consulté le 1<sup>er</sup> décembre 2019. Disponible sur : [https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/thumb/1/1c/Hippomane\\_mancenilla\\_port.JPG/800px-Hippomane\\_mancenilla\\_port.JPG](https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/thumb/1/1c/Hippomane_mancenilla_port.JPG/800px-Hippomane_mancenilla_port.JPG)

## Le pharmacien d'officine et les phyto-dermatoses

99. Panneau danger mancenillier (Photographie de Jean et Nathalie). (2017). Consulté le 5 janvier 2020. Disponible sur : <https://www.especes-menacees.fr/wp-content/uploads/2017/10/panneau-avertissement-mancenillier.jpg>
100. Brûlure mancenillier (Photographie libre de droit). (2009). Consulté le 1<sup>er</sup> décembre 2019. Disponible sur : [https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/thumb/2/20/Brulure\\_mancenillier.jpg/800px-Brulure\\_mancenillier.jpg](https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/thumb/2/20/Brulure_mancenillier.jpg/800px-Brulure_mancenillier.jpg)
101. Zaghrini E., Kfoury J., Nicolas G., Saab A. & Tanios, A. (2018). Second-Degree Burn from Mustard Seeds. Medical Science – Case Reports.
102. Sinapisme Rigollot (Photographie libre de droit). (2019). Consulté le 1<sup>er</sup> décembre 2019. Disponible sur : <https://www.pharma-gdd.com/images/catalog/pictures/thumbnails/600/org-7043-sinapisme-rigollot-sachet.webp>
103. Kocak AO., Saritemur M., Atac K., Guclu S. & Ozlu I. (2016). A rare chemical burn due to *Ranunculus arvensis* : three case reports. 89-91. Annals of Saudi Medicine, 36(1), 89–91
104. Modi GM., Doherty CB., Katta R. & Orengo IF. (2009). Irritant contact dermatitis from plants. Dermatitis, 20(2), 63–78.
105. Piqûre épine (Photographie libre de droit). (2011). Consulté le 1<sup>er</sup> décembre 2019. Disponible sur : [https://static6.depositphotos.com/1046511/553/i/950/depositphotos\\_5539393-stock-photo-pricked-finger-with-rose-thorn.jpg](https://static6.depositphotos.com/1046511/553/i/950/depositphotos_5539393-stock-photo-pricked-finger-with-rose-thorn.jpg)
106. Épines sous la peau (Photographie de John Trager). (2018). Consulté le 1<sup>er</sup> décembre 2019. Disponible sur : <https://www.popsoci.com/how-to-remove-cactus-spines/>
107. Ameli. (2019). Corps étranger sous la peau. Consulté le 1<sup>er</sup> décembre 2019. Disponible sur : <https://www.ameli.fr/loire-atlantique/assure/sante/urgence/corps-etrangers/peau>
108. Vidal (Site internet). (2019). Consulté le 1<sup>er</sup> décembre 2019. Disponible sur : <https://www.vidal.fr/>
109. Haute Autorité de Santé. (2019). Prise en charge des infections cutanées bactériennes courantes. Consulté le 1<sup>er</sup> décembre 2019. Disponible sur : [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2019-03/fiche\\_de\\_synthese\\_infections\\_cutanees\\_mel.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2019-03/fiche_de_synthese_infections_cutanees_mel.pdf)
110. Tennstedt D., Herman A. & Baeck M. (2018). Dermate allergique de contact. EMC – Dermatologie. 1–22.
111. Item 114 – Allergies cutanéomuqueuses chez l'enfant et l'adulte : eczéma de contact. (2008). Annales de Dermatologie et de Vénérologie, 135(11), F88–F94.
112. Crépy MN. (2004). Fiche d'allergologie-dermatologie professionnelle – INRS TA 70. Dermatoses professionnelles dans le secteur de l'alimentation.
113. Crépy MN. (2017). Fiche d'allergologie-dermatologie professionnelle – INRS TA 101. Dermatitis de contact professionnelles dans le secteur agricole.
114. Reynaud J. (2018). Plantes allergisantes. Université Claude Bernard de Lyon. Consulté le 1<sup>er</sup> décembre 2019. Disponible sur : <http://botanique.univ-lyon1.fr/Plantes%20allergisantes.pdf>
115. Géraut C., Cleenewerk MB., Jelen G., Géraut L. & Tripodi D. (2010). Dermatitis eczématiformes et métiers de bouche. Revue Française d'Allergologie, 50(3), 109–123.
116. Atlas de Dermatologie Professionnelle (Site internet). (2014). Consulté le 16 janvier 2020. Disponible sur : <http://www.atlasdedermatologieprofessionnelle.com/index.php/Cuisinier>
117. Regard sur les cosmétiques (Site internet). (2017). Coiffard L. & Couteau C. Les 26 allergènes – De quoi s'agit-il ? Consulté le 16 janvier 2020. Disponible sur : <https://www.regard-sur-les-cosmetiques.fr/nos-regards/les-26-allergenes-de-quoi-s-agit-il-52/>

## Le pharmacien d'officine et les phyto-dermatoses

118. Khalid MM. & Greenberg MI. (2018). Tulip Finger. *Clinical Toxicology*, 56(9), 860–860.
119. Reis VMS. (2010). Dermatoses provocadas por plantas (fitodermatoses). *Anais Brasileiros de Dermatologia*, 85(4), 479–489.
120. Atlas de Dermatologie Professionnelle (Site internet). (2017). Consulté le 16 janvier 2020. Disponible sur : <http://www.atlasdedermatologieprofessionnelle.com/index.php/Visage>
121. Schloemer JA., Zirwas MJ. & Burkhart CG. (2014). Airborne contact dermatitis: common causes in the USA. *International Journal of Dermatology*, 54(3), 271–274.
122. Dermite de contact aéroportée (Photographie DermNet NS). Consulté le 13 janvier 2020. Disponible sur : <https://dermnetnz.org/topics/airborne-contact-dermatitis/>
123. Medscape (Site internet). (2019). McGovern T. & Crawford GH. Botanical Dermatology. Consulté le 13 janvier 2020. Disponible sur : <https://emedicine.medscape.com/article/1090097-overview>
124. Preter G. (2017). Les réactions de photosensibilisation – Mécanismes, importance de la protection solaire et prise en charge à l'officine. Thèse doctorat. Pharmacie, Université de Lille.
125. Photoallergy (Photographie de BrainKart). (2018). Consulté le 13 janvier 2020. Disponible sur : <http://www.brainkart.com/media/article/article-Photoallergy-CUO.jpg>
126. Christensen LP. (2014). Polyphenols and Polyphenol-Derived Compounds and Contact Dermatitis. *Polyphenols in Human Health and Disease*, 793–818.
127. Cleenewerck MB. (2016). Dermatoses des forestiers. *Revue Française d'Allergologie*, 56(3), 160–162.
128. Guin JD. (2000). Occupational Contact Dermatitis to Plants. *Handbook of Occupational Dermatology*, 2000, pp, 730–766.
129. Thérapeutique dermatologie (Site internet). (2012). Tennstedt D. & Baeck M. Eczéma de contact. Consulté le 13 janvier 2020. Disponible sur : <https://www.therapeutique-dermatologique.org/spip.php?article1085>
130. Coiffard L. (2017). Cours DFASP2 Officine – Université de Nantes. Législation cosmétologique.
131. Regard sur les cosmétiques (Site internet). (2019). Coiffard L. & Couteau C. Le Lyréal®, une molécule éjectée ! Consulté le 16 janvier 2020. Disponible sur : <https://www.regard-sur-les-cosmetiques.fr/nos-regards/le-lyral-une-molecule-ejectee-1107/>
132. Regard sur les cosmétiques (Site internet). (2019). Coiffard L. & Couteau C. Les mousses d'arbre ou une bonne odeur de sous-bois. Consulté le 16 janvier 2020. Disponible sur : <https://www.regard-sur-les-cosmetiques.fr/nos-regards/les-mousses-d-arbre-ou-une-bonne-odeur-de-sous-bois-1092/>
133. Faure S. (2014). Dermocorticoïdes. *Actualités Pharmaceutiques*, 53(537), 53–56.
134. Nosbaum A., Augéy F., Nicolas J.-F. & Bérard F. (2014). Physiopathologie de l'urticaire. *Annales de Dermatologie et de Vénérologie*, 141, S559–S564.
135. Manarini France (Site internet). (2019). Le mécanisme de la réaction allergique. Consulté le 15 octobre 2019. Disponible sur : <http://www.menarini.fr/allergologie-reaction-mecanisme.php>
136. Histamine (Photographie libre de droit). (2009). Consulté le 15 octobre 2019. Disponible sur : [https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Histamin\\_-\\_Histamine.svg?uselang=fr#/media/File:Histamine.svg](https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Histamin_-_Histamine.svg?uselang=fr#/media/File:Histamine.svg)
137. Jamet A., Botturi K., Diquet B. & Mollimard M. (2006). Histamine : le rôle du médiateur. *Revue Française d'Allergologie et d'Immunologie Clinique*, 46(5), 474–479.
138. Thomaré P. (2016). Cours DFGSP3 – Université de Nantes. Médicaments de l'allergie et du choc.

## Le pharmacien d'officine et les phyto-dermatoses

139. Crépy MN. (2017). Fiche d'allergologie-dermatologie professionnelle – INRS TA 102. Dermate de contact aux protéines.
140. Doutre MS. (2005). Urticaires et dermites de contact aux protéines en milieu professionnel. *Revue Française d'Allergologie et d'Immunologie Clinique*, 45(3), 248–251.
141. Gambillara E., Spertini F. & Leimgruber A. (2010). Réactions cutanées allergiques et toxiques aux plantes. *Rev Med Suisse*. 824–829.
142. Lahti A. (1986). Contact urticaria to plants. *Clinics in Dermatology*, 4(2), 127–136.
143. *Urtica urens* (Photographie libre de droit). (2010). Consulté le 15 octobre 2019. Disponible sur : [https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/thumb/b/b9/Urtica\\_urens\\_kz1.jpg/453px-Urtica\\_urens\\_kz1.jpg](https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/thumb/b/b9/Urtica_urens_kz1.jpg/453px-Urtica_urens_kz1.jpg)
144. Trichomes *Urtica urens* (Photographie libre de droit). (2007). Consulté le 15 octobre 2019. Disponible sur : [https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/1/10/Urtica\\_urens\\_Paris\\_jd\\_Plantes.jpg](https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/1/10/Urtica_urens_Paris_jd_Plantes.jpg)
145. Piqûre d'ortie (Photographie libre de droit). (2011). Consulté le 15 octobre 2019. Disponible sur : [https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/thumb/1/14/Nettle\\_Sting.JPG/800px-Nettle\\_Sting.jpg](https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/thumb/1/14/Nettle_Sting.JPG/800px-Nettle_Sting.jpg)
146. Urticaire ortie (Photographie de P. Marazzi). (2019). Consulté le 15 octobre 2019. Disponible sur : <https://www.sciencephoto.com/media/263210/view/nettle-rash>
147. Urticaire ortie (Photographie de Ariel Thomas). (2017). Consulté le 15 octobre 2019. Disponible sur : <https://slideplayer.com/slide/10494884/>
148. Bonnetblanc JM. (2005). Item n°114 : Allergies cutanéomuqueuses chez l'enfant et l'adulte : urticaire et œdème de Quincke. *Annales de Dermatologie et de Vénérologie*. 71–76.
149. Urticaire (Photographie de Allergy Medik). (2019). Consulté le 15 octobre 2019. Disponible sur : <http://www.allergymedik.com/wp-content/uploads/2016/06/Hives.jpg>
150. Urticaire ortie (Photographie de Nired). (2019). Consulté le 15 octobre 2019. Disponible sur : <https://vignette.wikia.nocookie.net/ortie/images/2/2f/Urticaire.jpg/revision/latest?cb=20140130152228&path-prefix=fr>
151. Urticaire (Photographie de AllergyUK). Consulté le 15 octobre 2019. Disponible sur : [https://www.allergyuk.org/assets/000/001/140/Urticaria\\_on\\_arm\\_resized\\_detail.jpg?1498120033](https://www.allergyuk.org/assets/000/001/140/Urticaria_on_arm_resized_detail.jpg?1498120033)
152. Soria A. & Francès C. (2014). Urticaires : diagnostic, prise en charge et traitement. *La Revue de Médecine Interne*, 35(9), 586–594.
153. Maxisciences (Site internet). (2018). Travers, J. Quand une scientifique teste la piqûre de la plante la plus dangereuse du monde. Consulté le 15 octobre 2019. Disponible sur : [https://www.maxisciences.com/plante/quand-une-scientifique-teste-la-piqure-de-la-plante-la-plus-dangereuse-du-monde\\_art41697.html](https://www.maxisciences.com/plante/quand-une-scientifique-teste-la-piqure-de-la-plante-la-plus-dangereuse-du-monde_art41697.html)
154. Benyahya I., Kissi L. & Guessous K. (2007). Érythème polymorphe – À propos de 3 cas cliniques. *Actualités Odonto-Stomatologiques*, 239, 261–275.
155. Tennstedt D. (2009). Tests épicutanés : indications ou quand les réaliser ? *Annales de Dermatologie et de Vénérologie*, 136(8-9), 579–583.
156. Lésions d'érythème polymorphe (Photographie de Color Atlas & Synopsis of Pediatric Dermatology). (2002). Consulté le 9 janvier 2020. Disponible sur : <https://www.webmd.com/skin-problems-and-treatments/picture-of-erythema-multiforme-minor>
157. Ozyurt S., Muderrisoglu F., Ermete M. & Afsar F. (2012). Cannabis-induced erythema multiforme-like recurrent drug eruption. *International Journal of Dermatology*, 53(1), e22–e23.

## Le pharmacien d'officine et les phyto-dermatoses

158. Hong SJ. & Chang CH. (2006). Erythema multiforme-like generalized allergic contact dermatitis caused by *Alpinia galanga*. *Contact Dermatitis*, 54(2), 118–120.
159. Badaoui A., Pecquet C., Fargeas C. & Mahé E. (2017). Contact dermatitis caused by *Geranium robertianum* with erythema multiforme-like reaction. *Contact Dermatitis*, 77(6), 423–424.
160. Bonamonte D., Filotico R., Mastrandrea V., Foti C. & Angelini G. (2008). Erythema multiforme-like contact dermatitis from primin. *Contact Dermatitis*, 59(3), 174–176.
161. Werchniak AE. & Schwarzenberger K. (2004). Poison ivy : An underreported cause of erythema multiforme. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 51(5), S159–S160.
162. Rozas-Muñoz E., Lepoittevin J. P., Pujol R. M. & Giménez-Arnau A. (2012). Allergic Contact Dermatitis to Plants : Understanding the Chemistry will Help our Diagnostic Approach. *Actas Dermo-Sifiliográficas*, 103(6), 456–477.
163. Lin N., Tang X., Zhou H. & Han J. (2018). Erythema multiforme-like contact dermatitis caused by herbal medicine. *Contact Dermatitis*, 80(3), 189–190.
164. Gil Mateo MP., Velasco M., Miquel FJ. & De la Cuadra J. (1995). Erythema-multiforme-like eruption following allergic contact dermatitis from sesquiterpene luctones in herbal medicine. *Contact Dermatitis*, 33(6), 449–450.
165. Jovanovic M., Mimica-Dukic N., Poljacki M. & Boza P. (2003). Erythema multiforme due to contact with weeds : a recurrence after patch testing. *Contact Dermatitis*, 48(1), 17–25.
166. Raccagni AA., Bardazzi F., Baldari U. & Righini MG. (1995). Erythema-multiforme-like contact dermatitis due to capsicum. *Contact Dermatitis*, 33(5), 353–354.
167. Khanna M. (2000). Allergic contact dermatitis to tea tree oil with erythema multiforme-like ID reaction. *American Journal of Contact Dermatitis*, 11(4), 238–242.
168. Athanasiadis GI., Pfab F., Klein A., Braun-Falco M., Ring, J. & Ollert M. (2007). Erythema multiforme due to contact with laurel oil. *Contact Dermatitis*, 57(2), 116–118.
169. Nosbaum A., Ben Said B., Halpern S. J. & Bérard F. (2011). Systemic allergic contact dermatitis to black cummin essential oil expressing as generalized erythema multiforme. *European Journal of Dermatology*, 21(3), 447–448.
170. Santos RP., Almeida F., Pereira T. & Brito C. (2018). Erythema multiforme major induced by exotic wood. *Contact Dermatitis*, 79(4), 252–253.
171. Ferreira O., Cruz MJ., Mota A., Cunha AP. & Azevedo F. (2011). Erythema multiforme-like lesions revealing allergic contact dermatitis to exotic woods. *Cutaneous and Ocular Toxicology*, 31(1), 61–63.
172. Veien N. (2000). Contact dermatitis associated with an erythema multiforme-like eruption. *American Journal of Contact Dermatitis*, 11(4), 235–237.
173. Lamoureux A., Meharon M. & Milpied B. (2016). Erythème polymorphe de contact : faut-il rajouter la propolis à la liste des agents responsables ? *Annales de Dermatologie et de Vénérologie*, 143(12), S218–S219.
174. Propolis (Photographie libre de droit). (2008). Consulté le 10 Janvier 2020 Disponible sur : [https://fr.wikipedia.org/wiki/Propolis#/media/Fichier:Propolis\\_taruvaik.jpg](https://fr.wikipedia.org/wiki/Propolis#/media/Fichier:Propolis_taruvaik.jpg)
175. Poitevin B. & Chemouny B. (2001). *Le guide des allergies*. Éditions Odile Jacob.
176. Béani JC. (2008). Photodermatoses. *EMC - Dermatologie*, 3(2), 1–31.
177. Robin M. (2011). *Les plantes photosensibilisantes*. Thèse doctorat. Pharmacie, Université de Limoges.

## Le pharmacien d'officine et les phyto-dermatoses

178. Crépy MN. (2004). Fiche d'allergologie-dermatologie professionnelle – INRS TA 69. Photosensibilisation, cancers cutanés et exposition professionnelle aux ultraviolets.
179. Spectre lumière (Photographie de chiost). (2020). Consulté le 16 janvier 2020. Disponible sur : <https://chiost.com/blogue/protéger-soleil>
180. Parier J. (2013). Dermatologie et sport. *Science & Sports*, 28(6), 349–359.
181. Brûlure (Site internet). (2016). Les causes de brûlures. Consulté le 16 janvier 2020. Disponible sur : <https://www.brulure.fr/coup-de-soleil/causes/>
182. Laboratoire HYFAC (Site internet). (2018). Les conséquences de l'exposition au soleil sur la peau. Consulté le 15 janvier 2020. Disponible sur : <https://hyfac.fr/sos-dermato/4324-le-soleil-et-la-peau/>
183. Avène (Site internet). (2020). Capital soleil CNRS. Consulté le 15 janvier 2020. Disponible sur : <https://www.eau-thermale-avene.fr/lexique/definition-capital-soleil>
184. Gendron B. (2005). Ce que doit savoir le pharmacien d'officine dans le domaine peau-soleil. Thèse doctorat. Pharmacie, Université de Nantes.
185. Berthelemy S. (2013). Conseil à un patient se plaignant d'un coup de soleil. *Actualités Pharmaceutiques*, 52(527), 46–49.
186. AFSSAPS. (2006). Produits cosmétiques de protection solaire : Rapport de synthèse élaboré par le groupe de réflexion de l'AFSSAPS sur les produits de protection solaire.
187. Descamps V. (2008). Service de Dermatologie – Hôpital Bichat Paris. Peau et soleil. Consulté le 16 janvier 2020. Disponible sur : <http://www.chups.jussieu.fr/polys/dus/diumedvoyages/Descamps.pdf>
188. Effets du soleil sur la peau (Photographie de ResoPso). Consulté le 16 janvier 2020. Disponible sur : <https://www.resopso.fr/wp-content/uploads/2019/06/schema-rayons-soleil-sur-la-peau-effets.jpg>
189. World Health Organization (Site internet). (2020). Les effets des UV sur l'œil. Consulté le 16 janvier 2020. Disponible sur : <https://www.who.int/uv/faq/uvhealthfac/fr/index3.html>
190. Schéma œil et soleil (Photographie de guide-vue). (2019). Consulté le 16 janvier 2020. Disponible sur : <https://www.guide-vue.fr/sites/default/files/schema-oeil-solaire.jpg>
191. SFD (Site internet). (2011). Liste originale des photosensibilisants. Consulté le 16 janvier 2020. Disponible sur : <https://document.dermato-info.fr/article/pdf/photosensibilisation.pdf>
192. AFSSAPS. (2009). Test clinique final de sécurité phototoxique (TCFS PT) d'un produit cosmétique - Recommandations aux promoteurs de recherche et aux prestataires de service.
193. Atlas de Dermatologie Professionnelle (Photographies de Tennstedt D. UCL). (2016). Consulté le 22 septembre 2019. Disponible sur : [http://www.atlasdermatologieprofessionnelle.com/index.php/Photoallergie\\_et\\_phototoxicité](http://www.atlasdermatologieprofessionnelle.com/index.php/Photoallergie_et_phototoxicité)
194. Bourrain JL. (2008). Service d'Allergologie et Dermatologie – CHU Grenoble. Phototoxicité, photoallergie : diagnostic et prise en charge.
195. Avenel-Audran M. & Sarre ME. (2016). Phytophotodermatoses. *Revue Française d'Allergologie*, 56(3), 230–232.
196. Martini MC. (2016). Introduction à la dermopharmacie et à la cosmétologie. Éditions Lavoisier.
197. Dermite en breloque (Photographie de Dermatologie Pratique). (2018). Consulté le 22 janvier 2020. Disponible sur : <https://www.dermatologie-pratique.com/journal/article/008249-photodermatoses-exogenes>
198. Baran R. (2009). Photo-onycholyse. *E-Dermato – Elsevier Masson*. 3–4.

## Le pharmacien d'officine et les phyto-dermatoses

199. Mang R., Stege H. & Krutmann J. (2010). Mechanisms of Phototoxic and Photoallergic Reactions. Contact Dermatitis, 97–104.
200. Bérard F. (2012). Service d'Allergologie et Immunologie clinique – CHU Lyon-Sud. Les eczémas.
201. Hinton AN. & Goldminz AM. (2020). Feeling the Burn. Dermatologic Clinics, 38(1), 165–175.
202. Du-Thanh A. & Bourrain JL (2017). Progrès en dermato-allergologie – GERDA 2017. Photodermatoses allergiques. 43–53.
203. Thomas P. & Bonneville A. (2008). Photoallergies médicamenteuses : comment les explorer ? Revue Française d'Allergologie et d'Immunologie Clinique, 48(7), 487–489.
204. Avenel-Audran M. (2009). Photopatch-tests. Annales de Dermatologie et de Vénérologie, 136(8-9), 626–629.
205. Lacour JP. & Béani JC. (2007). Photoprotection naturelle, photoprotection externe (topique et vestimentaire). Annales de Dermatologie et de Vénérologie, 134(5), 18–24.
206. Amblard P. (2000). Photoprotection. Journal de Pédiatrie et de Puériculture, 13(7), 390–395.
207. Baruffi J. (2010). Soleil : ami ou ennemi ? Bénéfices et risques : l'avis des étudiants de pharmacie de Nantes. Thèse doctorat. Pharmacie, Université de Nantes.
208. Petit K. (2014). Cours DFGSP2 – Université de Nantes. Les composés phénoliques.
209. Frédérick M., Tits M. & Angenot L. (2014). Troisième année de Pharmacie – Université de Liège. Cours de Pharmacognosie.
210. Ombelliférone (Photographie libre de droit). (2010). Consulté le 30 janvier 2020. Disponible sur : <https://fr.wikipedia.org/wiki/Ombellif%C3%A9rone#/media/Fichier:Umbelliferone.svg>
211. Psoralène (Photographie libre de droit). (2008). Consulté le 30 janvier 2020. Disponible sur : <https://fr.wikipedia.org/wiki/Psoralène#/media/Fichier:Psoralen.svg>
212. Angélicine (Photographie libre de droit). (2014). Consulté le 30 janvier 2020. Disponible sur : <https://fr.wikipedia.org/wiki/Angélicine#/media/Fichier:Angelicine.svg>
213. Melough MM., Cho E. & Chun OK. (2018). Furocoumarins : A review of biochemical activities, dietary sources and intake, and potential health risks. Food and Chemical Toxicology, 113, 99–107.
214. Mécanisme d'action des furanocoumarines (Photographie de Herbert Hönigsman). (1993). Consulté le 30 janvier 2020. Disponible sur : [https://www.researchgate.net/figure/1-Psoralen-photochemistry-Psoralens-intercalate-between-adjosing-DNA-base-pairs-forming\\_fig1\\_291037146](https://www.researchgate.net/figure/1-Psoralen-photochemistry-Psoralens-intercalate-between-adjosing-DNA-base-pairs-forming_fig1_291037146)
215. Ombelles (Photographie libre de droit). (2005). Consulté le 31 janvier 2020. Disponible sur : <https://fr.wikipedia.org/wiki/Ombelle>
216. Ombelles (Photographie libre de droit). (2009). Consulté le 31 janvier 2020. Disponible sur : [https://cdn.pixabay.com/photo/2016/09/28/20/48/umbel-1701420\\_960\\_720.jpg](https://cdn.pixabay.com/photo/2016/09/28/20/48/umbel-1701420_960_720.jpg)
217. Downs JW., Cumpston KL. & Feldman MJ. (2019). Giant Hogweed phytophotodermatitis. Clinical Toxicology, 1–2.
218. Agrumes (Photographie libre de droit). (2020). Consulté le 31 janvier 2020. Disponible sur : <https://editionsdelarose.com/les-agrumes/>
219. Torres-Navarro I., Condiño-Brito E. & Botella-Estrada R. (2018). Fitofotodermatosis por « mojitos », la otra enfermedad de « lima ». Medicina Clínica, 151(1), 44.

## Le pharmacien d'officine et les phyto-dermatoses

220. Moreau JF., English JC. & Gehris RP. (2014). Phytophotodermatitis. *Journal of Pediatric and Adolescent Gynecology*, 27(2), 93–94.
221. Mioduszewski M. & Beecker J. (2015). Phytophotodermatitis from making sangria: a phototoxic reaction to lime and lemon juice. *Canadian Medical Association Journal*, 187(10), 756–756.
222. Abugroun A., Gaznabi S., Natarajan A. & Daoud H. (2019). Lime-induced phytophotodermatitis. *Oxford Medical Case Reports*, 2019(11), 470–472.
223. Thomaré P. (2017). Cours DFASP1 Officine – Université de Nantes. Interactions médicaments et alimentation.
224. Figuier (Photographie libre de droit). (2009). Consulté le 31 janvier 2020. Disponible sur : [https://fr.m.wikipedia.org/wiki/Fichier:Ficus\\_carica\\_Panascè.jpg](https://fr.m.wikipedia.org/wiki/Fichier:Ficus_carica_Panascè.jpg)
225. Phyto-photodermatose figuier (Photographie libre de droit). (2017). Consulté le 31 janvier 2020. Disponible sur : <http://vtt.crozon.over-blog.com/2017/07/attention-a-certaines-plantes-du-jardin.html>
226. Burgert JM. (2017). Fig tree sap exposure resulting in phytophotodermatitis with multiple bullae. *Visual Journal of Emergency Medicine*, 8, 10–11.
227. Psoralier (Photographie libre de droit). (2013). Consulté le 31 janvier 2020. Disponible sur : [https://en.wikipedia.org/wiki/Psoralea\\_corylifolia](https://en.wikipedia.org/wiki/Psoralea_corylifolia)
228. Lettre d'information sur la PUVAthérapie. (2011). *Annales de Dermatologie et de Vénérologie*, 138(12), 859–860.
229. PUVAthérapie. (2015). Méga Guide STAGES IFSI, 491.
230. Enfant psoriasis (Photographie de What When How). (2019). Consulté le 24 Janvier 2020 Disponible sur : <http://what-when-how.com/acp-medicine/psoriasis-part-3/>
231. Pillon F. & Buxeraud J. (2015). Prise en charge du psoriasis par la photothérapie, une alternative. *Actualités Pharmaceutiques*, 54(548), 33–35.
232. Petit K. (2014). Cours DFGSP2 – Université de Nantes. Les terpènes.
233.  $\alpha$ -méthylène- $\gamma$ -butyrolactone (Photographie de Merck). (2020). Consulté le 5 février 2020. Disponible sur : <https://www.sigmaaldrich.com/catalog/product/aldrich/226416?lang=fr&region=FR>
234. Ducombs G. (2012). Progrès en dermato-allergologie – Besançon 2012. Lactones sesquiterpéniques-mix : la vie d'un allergène. 67–82.
235. Ducombs G. (1999). Lactones sesquiterpéniques et plantes. *Revue Française d'Allergologie et d'Immunologie Clinique*, 39(4), 295–298.
236. Botaderma (Site internet). (2019). Aspects cliniques. Consulté le 11 février 2020. Disponible sur : <https://www.botaderma.com/>
237. Grovel O. (2015). Cours DFGSP3 – Université de Nantes. Produits issus du métabolisme secondaire : les terpènes.
238. Lepoittevin JP., Berl V. & Giménez-Arnau E. (2012). Progrès en dermato-allergologie – Besançon 2012. Lactones sesquiterpéniques : une réactivité peut en cacher une autre. 49–66.
239. Fuchs S., Berl V. & Lepoittevin JP. (2010). Chronic Actinic Dermatitis to Sesquiterpene Lactones : [2+2] Photoreaction Toward Thymidine of (+) and (–)  $\alpha$ -Methylene-Hexahydrobenzofuranone with a cis Ring Junction. *Photochemistry and Photobiology*, 86(3), 545–552.

## Le pharmacien d'officine et les phyto-dermatoses

240. Alquier-Bouffard A., Marques Da Costa C., Roger H., Franck F., Taïeb A., Souteyrand P. & D'Incan M. (2007). Dermatite actinique chronique traitée par le tacrolimus topique (deux cas). *Annales de Dermatologie et de Vénérologie*, 134(6-7), 555–558.
241. Pouchus YF. (2014). Cours PACES – Université de Nantes. Les organismes eucaryotes d'intérêt pharmaceutique, médical ou alimentaire.
242. Astéracées (Photographie libre de droit). (2008). Consulté le 10 février 2020. Disponible sur : [https://fr.wikipedia.org/wiki/Asteraceae#/media/Fichier:Asteracea\\_poster\\_3.jpg](https://fr.wikipedia.org/wiki/Asteraceae#/media/Fichier:Asteracea_poster_3.jpg)
243. *Frullania dilatata* (Photographie libre de droit). (2008). Consulté le 10 février 2020. Disponible sur : [https://fr.wikipedia.org/wiki/Frullania\\_dilatata#/media/Fichier:Frullania\\_dilatata\\_150108b.jpg](https://fr.wikipedia.org/wiki/Frullania_dilatata#/media/Fichier:Frullania_dilatata_150108b.jpg)
244. *Frullania tamarisci* (Photographie de l'INPN). (2020). Consulté le 10 février 2020. Disponible sur : [https://inpn.mnhn.fr/espece/cd\\_nom/6683](https://inpn.mnhn.fr/espece/cd_nom/6683)
245. Laurier noble (Photographie libre de droit). (2017). Consulté le 10 février 2020. Disponible sur : [https://cdn.pixabay.com/photo/2017/10/25/12/25/laurel-2887821\\_960\\_720.jpg](https://cdn.pixabay.com/photo/2017/10/25/12/25/laurel-2887821_960_720.jpg)
246. Vegebom (Site internet). (2020). Baume Secours Vegebom. Consulté le 10 février 2020. Disponible sur : <http://www.vegebom.com/nos-produits/baume-secours/>
247. Magnolia 1 (Photographie libre de droit). (2016). Consulté le 10 février 2020. Disponible sur : [https://commons.wikimedia.org/wiki/File:'Goliath'\\_Magnolia\\_grandiflora\\_tree\\_in\\_flower\\_at\\_Goodnestone\\_Park\\_Kent\\_England\\_3.jpg](https://commons.wikimedia.org/wiki/File:'Goliath'_Magnolia_grandiflora_tree_in_flower_at_Goodnestone_Park_Kent_England_3.jpg)
248. Magnolia 2 (Photographie libre de droit). (2010). Consulté le 10 février 2020. Disponible sur : [https://fr.wikipedia.org/wiki/Fichier:Magnolia\\_grandiflora\\_-\\_flower\\_1.jpg](https://fr.wikipedia.org/wiki/Fichier:Magnolia_grandiflora_-_flower_1.jpg)
249. Lichen 1 (Photographie libre de droit). (2005). Consulté le 10 février 2020. Disponible sur : [https://fr.m.wikipedia.org/wiki/Fichier:Lichen\\_foliac%C3%A92.jpg](https://fr.m.wikipedia.org/wiki/Fichier:Lichen_foliac%C3%A92.jpg)
250. Lichen 2 (Photographie libre de droit). (2005). Consulté le 10 février 2020. Disponible sur : [https://fr.m.wikipedia.org/wiki/Fichier:Lichen\\_ag1.jpg](https://fr.m.wikipedia.org/wiki/Fichier:Lichen_ag1.jpg)
251. Anthrone (Photographie libre de droit). (2007). Consulté le 27 janvier 2020. Disponible sur : <https://fr.wikipedia.org/wiki/Anthrone#/media/Fichier:Anthrone.png>
252. Naphtalène (Photographie libre de droit). (2007). Consulté le 27 janvier 2020. Disponible sur : <https://fr.wikipedia.org/wiki/Naphtalène#/media/Fichier:Naphthalene-2D-Skeletal.svg>
253. Boulin A. (2014). Le millepertuis : État des lieux et enquête sur sa délivrance officinale en région Haute-Normandie. Thèse doctorat. Pharmacie, Université de Rouen.
254. Napoli E., Siracusa L., Ruberto G., Carrubba A., Lazzara S., Speciale A., Cimino F., Saija A. & Cristani M. (2018). Phytochemical profiles, phototoxic and antioxidant properties of eleven *Hypericum* species – A comparative study. *Phytochemistry*, 152, 162–173.
255. Davids LM., Kleemann B., Kacerovská D., Pizinger K. & Kidson SH. (2008). Hypericin phototoxicity induces different modes of cell death in melanoma and human skin cells. *Journal of Photochemistry and Photobiology B : Biology*, 91(2-3), 67–76.
256. Allais D. (2008). Le millepertuis. *Actualités Pharmaceutiques*, 47(471), 45–47.
257. Millepertuis (Photographie libre de droit). (2017). Consulté le 27 janvier 2020. Disponible sur : <https://pxhere.com/fr/photo/957996>
258. Millepertuis (Photographie libre de droit). (2008). Consulté le 27 janvier 2020. Disponible sur : [https://fr.wikipedia.org/wiki/Fichier:Hypericum\\_perforatum\\_\(5259020624\).jpg](https://fr.wikipedia.org/wiki/Fichier:Hypericum_perforatum_(5259020624).jpg)

## Le pharmacien d'officine et les phyto-dermatoses

- 259.** Végétox (Site internet). (2004). Sarrasin, blé noir. Consulté le 27 janvier 2020. Disponible sur : <http://www.vegetox.envt.fr/Monographies-html/Sarrasin.html>
- 260.** Sarrasin (Photographie libre de droit). (2019). Consulté le 27 janvier 2020. Disponible sur : [https://cdn.pixabay.com/photo/2019/08/22/19/11/buckwheat-4424194\\_960\\_720.jpg](https://cdn.pixabay.com/photo/2019/08/22/19/11/buckwheat-4424194_960_720.jpg)
- 261.** ANSM (Site internet). (2020). Consulté le 10 janvier 2020. Disponible sur : <https://www.ansm.sante.fr/Activites/Medicaments-a-base-de-plantes/Les-huiles-essentielles/>
- 262.** Distillation (Photographie de Pranarôm). (2020). Consulté le 10 janvier 2020. Disponible sur : <https://www.pranarom.com/fr/aromatherapie-scientifique/distillation-et-expression>
- 263.** Roullier C. (2017). Cours DFASP1 Officine – Université de Nantes. L'aromathérapie.
- 264.** Couic-Marinier F. & Lobstein A. (2013). Mode d'utilisation des huiles essentielles. *Actualités Pharmaceutiques*, 52(525), 26–30.
- 265.** Roux D. & Sciméca D. (2019). Précis de phyto-aromathérapie. Alpert Éditions.
- 266.** Plante Essentielle – Fiches sur les huiles essentielles. (2015).
- 267.** Adamski H. & Stalder JF. (2007). Modalités pratiques de photoprotection de l'enfant. *Annales de Dermatologie et de Vénérologie*, 134, 86–87.
- 268.** Peyron JL. (2015). Service de Dermatologie – Montpellier. Photoprotection vestimentaire.
- 269.** Pictogramme EN 13758-2 (Photographie de Polona Dubrovski). (2010). Consulté le 29 janvier 2020. Disponible sur : [https://www.researchgate.net/figure/Pictogram-for-UV-protective-clothing-according-to-the-EN-standard-13758-2-Australian-New\\_fig1\\_221905533](https://www.researchgate.net/figure/Pictogram-for-UV-protective-clothing-according-to-the-EN-standard-13758-2-Australian-New_fig1_221905533)
- 270.** Couteau C. (2017). Cours DFASP2 Officine – Université de Nantes. La photoprotection externe.
- 271.** Meunier L. (2008). Photoprotection : nouvelle classification des produits de protection solaire. *Annales de Dermatologie et de Vénérologie*, 135(2), 157–159.
- 272.** Couteau C., Papis E. & Coiffard L. (2015). Comparaison de produits de protection solaire ayant un statut de cosmétique ou de dispositif médical par détermination de leur efficacité, de leur photo-stabilité et de leur résistance à l'eau grâce à une méthode in vitro. *Annales de Dermatologie et de Vénérologie*, 143(2), 124–129.
- 273.** Mécanismes d'action des filtres solaires (Photographie de Elena Sender). (2014). Consulté le 16 février 2020. Disponible sur : [https://www.sciencesetavenir.fr/sante/cremes-solaires-alerte-sur-les-indices\\_19497](https://www.sciencesetavenir.fr/sante/cremes-solaires-alerte-sur-les-indices_19497)
- 274.** Coiffard L. & Couteau C. (2013). Les produits solaires : des problèmes en termes d'efficacité. *Actualités Pharmaceutiques*, 52(523), 35–40.
- 275.** Moreddu F. (2015). Le conseil associé Tome 2 : à une demande associée. Éditions Le Moniteur des Pharmacies.
- 276.** Bontemps F. (2019). Le conseil à l'officine dans la poche – 11<sup>ème</sup> édition. Éditions Le Moniteur des Pharmacies.
- 277.** Méas H. (2017). Cours DFASP1 Officine – Université de Nantes. Urgences et premiers soins à l'officine.

**Vu, le Président du jury,**

M<sup>me</sup> Céline COUTEAU

**Vu, le Directeur de thèse,**

M<sup>me</sup> Laurence COIFFARD

**Vu, le Directeur de l'UFR,**

**NOM – Prénoms : FLEURY Louis, Camille, Sylvain**

**Titre de la thèse : Le pharmacien d'officine et les phyto-dermatoses**

---

**Résumé de la thèse :**

Les plantes sont utilisées depuis la nuit des temps à des fins alimentaires ou thérapeutiques mais certaines d'entre elles ne sont pas dénuées de toxicité. Les phyto-dermatoses sont des pathologies cutanées liées aux plantes. De nombreux métiers ou loisirs exposent les individus à certains végétaux susceptibles d'entraîner des troubles dermatologiques. Cette toxicité peut se manifester suite à un contact direct avec une plante ou indirect avec un extrait de celle-ci présent dans l'alimentation, dans un cosmétique ou encore dans un produit industriel. Par ailleurs, le rôle du soleil est également évoqué dans la constitution d'une dermatose particulière : la phyto-photodermatose.

Ce travail consiste en une étude des différentes catégories de phyto-dermatoses existantes, du point de vue du pharmacien d'officine, qui peut être amené, chaque jour, à conseiller des patients suite à l'apparition d'une lésion cutanée.

---

**MOTS CLÉS :**

*PEAU – PHARMACIEN – PHYTO-DERMATOSE – PLANTE – SOLEIL*

---

**JURY :**

**PRÉSIDENT : M<sup>me</sup> Céline COUTEAU, Maître de Conférences HDR de Cosmétologie**  
Faculté de Pharmacie de Nantes

**ASSESEURS : M<sup>me</sup> Laurence COIFFARD, Professeur de Cosmétologie**  
Faculté de Pharmacie de Nantes

**M<sup>me</sup> Catherine PABOEUF, Pharmacien d'officine**  
Pharmacie d'Escoublac  
23, avenue Henri Bertho  
44500 LA BAULE ESCOUBLAC

---

**Adresse de l'auteur :** 23, route de la Sauldraie  
44500 LA BAULE ESCOUBLAC