

THÈSE
pour le
DIPLOME D'ÉTAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE

par

Julie BARUFFI

.....

Présentée et soutenue publiquement le 25 janvier 2010

**SOLEIL : AMI OU ENNEMI ?
BÉNÉFICES ET RISQUES : L'AVIS DES ÉTUDIANTS DE
PHARMACIE DE NANTES**

Président :

Mme Sylvie PLESSARD, Professeur de Chimie Thérapeutique

Membres du jury :

Mme Céline COUTEAU, Maître de conférences de Cosmétologie

Mme Marie-Christine MOREAU, Pharmacien

O soleil ! Toi sans qui les choses ne
seraient pas ce qu'elles sont !
[Edmond Rostand]

**Les arbres ont des feuilles en été pour se garantir du soleil.
[Francis Picabia]**

Jamais le soleil ne voit l'ombre.
[Léonard de Vinci]

Il n'y a rien de nouveau sous le soleil, mais il y a aussi
tout un tas de vieux trucs que nous ignorons.
[Ambrose Bierce]

Il vaut mieux avoir du bien au soleil que du mal à l'ombre.
[Auguste Villiers de l'Isle-Adam]

Le soleil, l'or des pauvres.
[Natalie Clifford Barney]

*J'ai tout donné au soleil, tout, sauf mon ombre.
[Guillaume Apollinaire]*

SOMMAIRE

SOMMAIRE	3
LISTE DES ABRÉVIATIONS.....	15
INTRODUCTION.....	17
<i>PARTIE 1 : LA PEAU ET LE SOLEIL</i>	18
I- LA PEAU	19
I-1 Structure et physiologie de la peau	19
I-1-1 L'épiderme	20
I-1-1-1 Les kératinocytes.....	20
I-1-1-1-1 Les différentes couches	21
I-1-1-1-1-1 La couche basale.....	21
I-1-1-1-1-2 La couche du corps muqueux de Malpighi	21
I-1-1-1-1-3 La couche granuleuse	21
I-1-1-1-1-4 La couche cornée	22
I-1-1-1-2 La kératinisation	22
I-1-1-2 Les mélanocytes	22
I-1-1-2-1 La mélanine	23
I-1-1-2-2 La mélanogénèse	24
I-1-1-2-3 La pigmentation cutanée	24
I-1-1-3 Les cellules de Langerhans	25
I-1-1-2 Les cellules de Merkel	26
I-1-2 Le derme	27
I-1-2-1 Subdivision du derme.....	28
I-1-2-2 Les constituants du derme.....	29
I-1-2-2-1 Les cellules du derme	29
I-1-2-2-2 Les fibres du derme	30
I-1-2-2-2-1 Les fibres de collagène	30
I-1-2-2-2-2 Les fibres d'élastine.....	30
I-1-3 L'hypoderme.....	30
I-1-4 Les annexes cutanées	31
I-1-4-1 Les glandes sudoripares	31
I-1-4-1-1 Les glandes sudoripares eccrines	31
I-1-4-1-2 Les glandes sudoripares apocrines	32
I-1-4-2 Les follicules pilo-sébacés	33
I-1-4-2-1 Le follicule pileux	33
I-1-4-2-2 Le muscle arrecteur du poil.....	33

I-1-4-2-3 Les glandes sébacées	34
I-2 Fonctions et propriétés de la peau	35
I-2-1 Fonction de protection	35
I-2-1-1 La couche cornée.....	35
I-2-1-2 Le derme.....	35
I-2-1-3 L'hypoderme	35
I-2-2 Fonction d'hydratation et de thermorégulation	35
I-1-3 Fonction d'autoréparation : la cicatrisation	36
I-1-4 Fonction antimicrobienne et immunitaire.....	36
I-1-5 Fonction sensorielle	37
II- LE SOLEIL	37
II-1 Le rayonnement solaire	37
II-1-1 Le spectre solaire	38
II-1-1-1 Les infrarouges	38
II-1-1-2 Le visible.....	38
II-1-1-3 L'ultraviolet	39
II-1-1-3-1 Les UVA	39
II-1-1-3-2 Les UVB	39
II-1-1-3-3 Les UVC	39
II-1-1-4 Les rayons X et gamma	39
II-1-2 Les facteurs influençant l'intensité du rayonnement reçu.....	39
II-2 L'index UV	40
III- LA RENCONTRE DE LA PEAU ET DU SOLEIL.....	41
III-1 La pénétration du rayonnement au niveau cutané	41
III-1-1 Réflexion	41
III-1-2 Pouvoir de pénétration	42
III-2 Les cibles des rayonnements UV	42
III-2-1 Les cibles moléculaires	42
III-2-1-1 L'Acide désoxyribonucléique	43
III-2-1-2 Les protéines.....	43
III-2-1-3 Les lipides.....	43
III-2-1-4 L'acide urocanique	43
III-2-1-5 Les membranes	43
III-2-2 Effets des UV sur les mélanines	44
III-3 Quelques notions concernant la capacité des individus à lutter contre le soleil	44

III-3-1 La Dose Minimale Erythématogène (DME).....	44
III-3-2 Notion de phototype.....	44
III-3-3 Notion de capital solaire.....	45
PARTIE 2 : LE SOLEIL, UN AMI.....	47
I- LE SOLEIL ET LA VITAMINE D.....	48
I-1 Synthèse de la vitamine D.....	48
I-1-1 Physiologie de la vitamine D.....	48
I-1-1-1 La vitamine D2.....	48
I-1-1-2 La vitamine D3.....	49
I-1-2 L'activation de la vitamine D.....	51
I-1-3 Mécanisme d'action du calcitriol.....	51
I-2 Dosage de la vitamine D.....	51
I-3 Facteurs influençant la synthèse de vitamine D.....	52
I-3-1 Les filtres et les écrans.....	52
I-3-1-1 Filtre naturel : la mélanine.....	52
I-3-1-2 La photoprotection externe.....	52
I-3-1-3 Ecran physique.....	52
I-3-2 L'âge.....	53
I-3-3 Conditions environnementales.....	53
I-3-4 Durée et surface d'exposition solaire.....	53
I-4 Activités de la vitamine D.....	54
I-4-1 Vitamine D et pathologies osseuses.....	54
I-4-1-1 Le rachitisme et l'ostéomalacie.....	54
I-4-1-2 L'ostéoporose.....	54
I-4-2 Vitamine D et cancers.....	55
I-4-3 Vitamine D et maladies cardiovasculaires.....	55
I-4-4 Vitamine D et maladies auto-immunes.....	57
I-4-4-1 La sclérose en plaques.....	57
I-4-4-2 Le diabète de type I.....	57
I-4-4-3 La polyarthrite rhumatoïde.....	57
I-4-5 Vitamine D et autisme.....	57
I-4-6 Vitamine D et psoriasis.....	58
I-5 Recommandations et toxicité.....	59
I-5-1 Recommandations.....	59
I-5-2 Toxicité.....	61

II- LA PHOTOTHÉRAPIE	61
II-1 Qu'est-ce que la photothérapie?	61
II-1-1 La photothérapie UVB	62
II-1-1-1 La photothérapie UVB à spectre large	62
II-1-1-2 La photothérapie UVB à spectre étroit	62
II-1-2 La photothérapie UVA	64
II-1-3 La photothérapie UVA/UVB.....	65
II-1-4 La PUVAthérapie ou photochimiothérapie	65
II-1-4-1 Les psoralènes utilisés dans la PUVAthérapie	66
II-1-4-2 Méthodes de traitement.....	67
II-1-4-2-1 La PUVAthérapie orale ou systémique	67
II-1-4-2-2 La PUVA locale	68
II-1-4-2-3 Balnéo PUVAthérapie	69
II-1-5 La photothérapie dynamique	69
II-2 Les principales indications de la photothérapie en dermatologie	70
II-2-1 Le psoriasis	70
II-2-2 Le vitiligo	72
II-2-3 Autres pathologies dermatologiques traitées par photothérapie	73
II-2-3-1 Le mycosis fongoïde.....	73
II-2-3-2 La dermatite atopique	73
II-2-3-3 La pelade.....	74
II-2-3-4 Le lichen plan.....	75
II-2-4 Les indications de la photothérapie dynamique	75
II-3 Les effets secondaires de la photothérapie	75
II-4 Les contre-indications de la photothérapie	76
II-5 Précautions – surveillance.....	76
II-5-1 Préparation à la photothérapie	76
II-5-2 Prévention pendant le traitement	77
II-5-2-1 L'œil.....	77
II-5-2-2 La peau.....	77
II-5-3 Surveillance après traitement	77
III- SOLEIL ET EFFETS PSYCHOLOGIQUES	77
III-1 La dépression saisonnière.....	78
III-1-1 Définition	78
III-1-2 Symptomatologie	78
III-1-3 Causes.....	78
III-1-4 Traitement	78

III-1-5 Effets secondaires et contre-indications.....	81
IV- SOLEIL ET ESTHÉTISME : LA NORME DE « LA PEAU BRONZÉE »	82
IV-1 Le bronzage	82
IV-1-1 La pigmentation immédiate	82
IV-1-2 La pigmentation retardée	82
IV-2 Bronzage et bien être	83
IV-2-1 Bronzage et apparence	83
IV-2-2 Bronzage et relations sociales	84
IV-2-3 Bronzage et santé	85
IV-3 Bronzer sans soleil	85
IV-3-1 Les compléments alimentaires	85
IV-3-2 Les autobronzants	86
IV-3-3 Les fonds de teint	87
PARTIE 3 : LE SOLEIL, UN ENNEMI	90
I- LES EFFETS IMMEDIATS DU SOLEIL	91
I-1 Mécanismes de défense	91
I-1-1 Le coup de soleil ou érythème actinique	91
I-1-2 Le bronzage.....	92
I-1-3 L'épaississement de la peau.....	92
I-2 Insolation et coup de chaleur	92
II- LES EFFETS A MOYEN TERME	93
II-1 La photoimmunosuppression	93
II-2 L'acné et le soleil	93
III- LES EFFETS A LONG TERME	94
III-1 Les risques oculaires	94
III-2 Héliodermie ou vieillissement cutané photo-induit	97
III-2-1 Rôles respectifs des UVA et des UVB dans le photovieillissement cutané	97
III-2-1-1 Rôle des UVB	98
III-2-1-2 Rôle des UVA	98

III-2-2 Aspects cliniques de l'héliodermie	99
III-2-2-1 Le cou	99
III-2-2-2 Les avant-bras et le dos des mains	100
III-2-2-3 Le visage.....	100
III-2-3 Les modifications pigmentaires	102
III-2-3-1 Les taches pigmentées	102
III-2-3-2 Les lentigos actiniques ou lentigos séniles.....	102
III-2-3-3 L'hypomélanose en gouttes.....	102
III-2-4 Les kératoses actiniques	103
III-3 La photocarcinogénèse.....	104
III-3-1 Rôles et mécanismes d'action des UV dans la photocarcinogénèse..	104
III-3-2 Les carcinomes épithéliaux ou cancers cutanés non mélaniques	105
III-3-2-1 Le carcinome basocellulaire.....	105
III-3-2-1-1 Etiologie.....	105
III-3-2-1-2 Définition, diagnostic	106
III-3-2-1-2-1 Le carcinome basocellulaire ulcéreux	106
III-3-2-1-2-2 Le carcinome basocellulaire nodulaire	107
III-3-2-1-2-3 Le carcinome basocellulaire sclérodermiforme.....	108
III-3-2-1-2-4 Le carcinome basocellulaire superficiel ou pagétoïde...	108
III-3-2-1-2-5 Le carcinome basocellulaire bourgeonnant ou végétant	109
III-3-2-1-2-6 Le carcinome basocellulaire plan cicatriciel	109
III-3-2-1-2-7 Le carcinome basocellulaire pigmenté ou tatoué	109
III-3-2-1-3 Pronostic	109
III-3-2-2 Le carcinome spinocellulaire ou carcinome épidermoïde.....	110
III-3-2-2-1 Etiologie.....	110
III-3-2-2-2 Définition, diagnostic	110
III-3-2-2-2-1 Forme ulcérovégétante.....	111
III-3-2-2-2-2 Forme nodulocroûteuse.....	112
III-3-2-2-2-3 Forme bourgeonnante	112
III-3-2-2-2-4 Forme superficielle	113
III-3-2-2-3 Pronostic	113
III-3-3 Autres carcinomes	113
III-3-3-1 La maladie de Bowen	113
III-3-3-2 Le carcinome à cellules de Merkel.....	114
III-3-4 Le mélanome cutané.....	115
III-3-4-1 Définition.....	115
III-3-4-2 Epidémiologie	115
III-3-4-3 Les facteurs de risque	116
III-3-4-3-1 Facteurs environnementaux : l'exposition solaire.....	116
III-3-4-3-2 Facteurs génétiques.....	117
III-3-4-3-2-1 Prédisposition familiale	117
III-3-4-3-2-2 Phototype	117

III-3-4-3-2-3 Phénotype naevique	118
III-3-4-3-3 Naevus précurseur de mélanome	118
III-3-4-3-4 Marqueurs de risque de mélanome	118
III-3-4-4 Suspicion d'un mélanome	119
III-3-4-5 Classification anatomo-clinique	121
III-3-4-5-1 Le mélanome à extension superficielle ou mélanome extensif superficiel.....	121
III-3-4-5-2 Le mélanome de Dubreuilh ou lentigo malin	122
III-3-4-5-3 Le mélanome acrolentigineux ou mélanome acral lentigineux	123
III-3-4-5-4 Le mélanome nodulaire	124
III-3-4-5-5 Les mélanomes non cutanés	125
III-3-4-5-5-1 Les mélanomes unguéaux	125
III-3-4-5-5-2 Les mélanomes muqueux	125
III-3-4-5-6 Une forme particulière : le mélanome achromique	126
III-3-4-6 Diagnostic positif	127
III-3-4-6-1 L'indice de Breslow.....	127
III-3-4-6-2 Le niveau de Clark et Mihm	128
III-3-4-6-3 L'ulcération.....	130
III-3-4-6-4 La régression.....	130
III-3-4-7 Pronostic – Risques évolutifs	130

IV- LES PHOTSENSIBILISATIONS : RÉACTIONS CUTANÉES ANORMALES ET INDÉSIRABLES 131

IV-1 Définitions.....	132
IV-1-1 La phototoxicité	132
IV-1-2 La photoallergie	133
IV-2 Les photosensibilisations endogènes	137
IV-2-1 La pellagre et les syndromes pellagroïdes	137
IV-2-2 Les porphyries cutanées	137
IV-3 Les photosensibilisations exogènes.....	139
IV-3-1 Principaux agents photosensibilisants	139
IV-3-2 Aspect clinique de la phototoxicité.....	142
IV-3-2-1 La dermite des prés	142
IV-3-2-2 La dermite pigmentaire en breloque	142
IV-3-2-3 La photo-onycholyse.....	143
IV-3-2-4 Aspect de pseudoporphyrie	143
IV-3-2-5 Les dyschromies	144
IV-3-3 Aspect clinique de la photoallergie.....	144
IV-3-3-1 Eruptions lichénoïdes	145
IV-3-3-2 Lésions urticariennes.....	145

IV-4 Les lucites idiopathiques	146
IV-4-1 Les lucites saisonnières bénignes	146
IV-4-1-1 La lucite estivale bénigne (LEB)	146
IV-4-1-2 La lucite hivernale bénigne (LHB)	147
IV-4-1-3 La photodermatose printanière juvénile.....	148
IV-4-2 La lucite polymorphe (LP).....	148
IV-4-3 Les lucites idiopathiques graves	149
IV-4-3-1 L'urticaire solaire (US)	149
IV-4-3-2 L'hydroa vacciniforme (HV)	150
IV-4-3-3 Le prurigo actinique (PA)	151
IV-4-3-4 La dermatite actinique chronique (DAC).....	152
 V- QUELQUES PATHOLOGIES RÉVÉLÉES OU AGGRAVÉES PAR LE SOLEIL	154
V-1 Xeroderma pigmentosum (XP)	154
V-2 Le lupus érythémateux	155
V-3 Le lichen plan actinique.....	156
V-4 Le mélasma	157
V-5 La rosacée	158
 PARTIE 4 : LA PRÉVENTION SOLAIRE	160
 I-LA PHOTOPROTECTION	161
I-1 La photoprotection naturelle.....	161
I-1-1 Le système pileux et la couche cornée	161
I-1-2 Le système pigmentaire	161
I-1-3 Les systèmes de réparation de l'ADN	161
I-1-4 Les systèmes antioxydants endogènes, enzymatiques ou non.....	161
I-2 La photoprotection interne.....	162
I-2-1 La photoprotection diététique	162
I-2-2 La photoprotection médicamenteuse	162
I-2-2-1 Les antipaludéens de synthèse (APS)	162
I-2-2-2 Les caroténoïdes.....	162
I-2-2-3 L'acide para-aminobenzoïque (PABA)	164
I-2-2-4 La vitamine PP ou nicotinamide	164
I-2-2-5 Le thalidomide	165
I-2-2-6 Les immunosuppresseurs	165

I-2-2-7 Les antihistaminiques.....	165
I-3 La photoprotection externe	165
I-3-1 La photoprotection vestimentaire	165
I-3-1-1 Les facteurs influençant la photoprotection vestimentaire	166
I-3-1-2 En pratique	166
I-3-1-3 Moyens de protection apparentés aux vêtements	167
I-3-2 La photoprotection cosmétique.....	168
I-3-2-1 Composition d'un produit de protection solaire	168
I-3-2-1-1 Les actifs photoprotecteurs	168
I-3-2-1-1-1 Les filtres solaires.....	169
I-3-2-1-1-1-1 Principaux filtres sélectifs UVB	169
I-3-2-1-1-1-1-1 Les cinnamates.....	169
I-3-2-1-1-1-1-2 Les dérivés du benzylidène camphre.....	170
I-3-2-1-1-1-1-3 L'acide para-aminobenzoïque (PABA).....	171
I-3-2-1-1-1-1-4 L'octocrylène	172
I-3-2-1-1-1-2 Principal filtre spécifique de l'UVA.....	173
I-3-2-1-1-1-3 Les filtres à large spectre (UVB + UVA).....	174
I-3-2-1-1-1-3-1 Les benzophénones	174
I-3-2-1-1-1-3-2 Le Mexoryl SX [®]	175
I-3-2-1-1-1-3-3 Le Mexoryl XL [®]	175
I-3-2-1-1-1-3-4 Le Tinosorb M [®]	177
I-3-2-1-1-2 Les écrans minéraux	178
I-3-2-1-1-3 Liste des filtres ultraviolets que peuvent contenir les produits cosmétiques	179
I-3-2-1-2 Autres constituants actifs	180
I-3-2-1-2-1 Des molécules antioxydantes	180
I-3-2-1-2-2 Des anti-inflammatoires	180
I-3-2-1-2-3 L'excipient.....	181
I-3-2-2 Méthodes d'évaluation des produits de protection solaire	181
I-3-2-2-1 Facteur de protection solaire (FPS) ou <i>Sun Protection Factor</i> (SPF)	181
I-3-2-2-1-1 Détermination <i>in vivo</i>	181
I-3-2-2-1-2 Détermination <i>in vitro</i>	181
I-3-2-2-2 Facteur de protection UVA (FP-UVA).....	183
I-3-2-2-2-1 Méthodes <i>in vivo</i> de détermination de l'efficacité des produits anti-solaires dans le domaine UVA.....	183
I-3-2-2-2-1-1 Le PUVAtest.....	183
I-3-2-2-2-1-2 La méthode Chardon.....	184
I-3-2-2-2-1-2-1 Le principe	184
I-3-2-2-2-1-2-2 Le protocole	184
I-3-2-2-2-2 Méthodes <i>in vitro</i>	185
I-3-2-2-3 Protection anti-infrarouges.....	185

I-3-2-3	Produit antisolaires idéal	185
I-3-2-3-1	Efficacité	185
I-3-2-3-2	Substantivité	185
I-3-2-3-3	Rémanence	185
I-3-2-3-3-1	Résistance à l'eau	186
I-3-2-3-3-1	Résistance à la sudation.....	186
I-3-2-3-4	Photostabilité.....	186
I-3-2-3-5	Etre galéniquement acceptable.....	186
I-3-2-3-6	Innocuité.....	186
I-3-2-4	Effets secondaires des produits de protection solaire	186
I-3-2-4-1	Intolérance	186
I-3-2-4-2	Absorption percutanée.....	187
I-3-2-4-3	Déficit en vitamine D	187
I-3-2-5	Classification des produits de protection solaire	187
I-3-2-6	Choix d'un produit de protection solaire	188
I-3-2-6-1	La forme galénique.....	188
I-3-2-6-2	Le phototype.....	189
I-3-2-6-3	Les conditions d'ensoleillement.....	189
I-3-2-6-4	Risque global.....	190
I-3-2-6-5	Guide pour le choix d'un produit de protection solaire	191
II-	CONSEIL A L'OFFICINE : RÔLE DU PHARMACIEN.....	192
II-1	Indications de la photoprotection en fonction du sujet.....	193
II-1-1	Chez l'adulte sain	193
II-1-2	Chez l'enfant et l'adolescent	193
II-1-3	Chez le sujet souffrant de photodermatose.....	193
II-2	Recommandations générales essentielles.....	193
II-3-1	Conseil général et allopathique	195
II-3-2	Conseil homéopathique	197
III-	RÔLE DES AUTRES ACTEURS DE SANTÉ	197
III-1	Le dermatologue	199
III-2	Le médecin généraliste.....	199
III-3	Le médecin du travail	199
 PARTIE 5 : SOLEIL, AMI OU ENNEMI : QU'EN PENSENT LES		
ETUDIANTS DE PHARMACIE DE NANTES ?.....		200
I-	PRÉSENTATION DE L'ENQUÊTE.....	202

I-1 La cible.....	202
I-2 Le questionnaire	202
II- RÉSULTATS ET ANALYSE DE L'ENQUÊTE	204
II-1 Question 1 : le phototype.....	204
II-1-1 Résultats.....	204
II-1-2 Interprétation	204
II-2 Question 2 : les coups de soleil pendant l'enfance	205
II-2-1 Résultats.....	205
II-2-2 Interprétation	205
II-3 Question 3	206
II-3-1 Le soleil : ami ou ennemi ?.....	206
II-3-1-1 Résultats.....	206
II-3-1-2 Interprétation.....	206
II-3-2 L'exposition au soleil	207
II-3-2-1 Résultats.....	207
II-3-2-2 Interprétation.....	208
II-4 Question 4 : signification du terme SPF	208
II-4-1 Résultats.....	208
II-4-2 Interprétation	209
II-5 Question 5 : niveau de protection solaire	209
II-5-1 Résultats.....	209
II-5-2 Interprétation	213
II-6 Question 6 : choix du produit de protection solaire	214
II-6-1 Créneau de vente choisi.....	214
II-6-1-1 Résultats.....	214
II-6-1-2 Interprétation.....	214
II-6-2 Qui choisit ou aide au choix ?	214
II-6-2-1 Résultats.....	215
II-6-2-2 Interprétation.....	215
II-6-3 Les critères de choix du produit lui-même.....	215
II-6-3-1 Résultats.....	215
II-6-3-2 Interprétation.....	216
II-7 Question 7 : réaction au soleil autre qu'un coup de soleil ?	217
II-7-1 Résultats.....	217
II-7-2 Interprétation	217

III- CONCLUSION : QUE RETIENT-ON DE CETTE ENQUÊTE ?.....	219
CONCLUSION.....	222
LISTE DES FIGURES.....	223
LISTE DES TABLEAUX	228
BIBLIOGRAPHIE.....	229

LISTE DES ABRÉVIATIONS

ADN : Acide **D**ésoxyribo**N**ucléique
AFSSAPS : Agence **F**rançaise de **S**écurité **S**anitaire des **P**roduits de **S**anté
AFSSE : Agence **F**rançaise de **S**écurité **S**anitaire **E**nvironnementale
ALA : Acide **A**mino**L**évu**L**inique
AMM : Autorisation de **M**ise sur le **M**arché
APS : **A**nti**P**aludéens de **S**ynthèse
AS : **A**ustralian **S**tandard
ASNAV: **A**ssociation **N**ationale pour l'**a**mélior**A**tion de la **V**ue
BB : **B**road-**B**and (spectre large)
CBC : **C**arcinome **B**aso**C**ellulaire
CE : **C**arcinome **E**pidermoïde
DAC : **D**ermatite **A**ctinique **C**hronique
DBP : vitamin **D** **B**inding **P**rotein
DGCCRF: **D**irection **G**énérale de la **C**oncurrence, de la **C**onsommation et de la **R**épression des **F**raudes
DHA : **D**i**H**ydroxy**A**cétone
DIN : **D**eutsche **I**ndustrial **N**ormen
DMLA : **D**égénérescence **M**aculaire **L**iée à l'**A**ge
DPM : **D**ose **P**hototoxique **M**inimale
DME : **D**ose **M**inimale **E**rythématogène
EQ : **E**rythroplastie de **Q**ueyrat
ERO : **E**spèces **R**éactives de l'**O**xygène
FAD : **F**ood and **D**rug **A**dministration
FPS : **F**acteur de **P**rotection **S**olaire
FPU : **F**acteur de **P**rotection **U**V
IEC : **I**nhibiteurs de l'**E**nzyme de **C**onversion
IFOP : **I**nstitut **F**rançais d'**O**pinion **P**ublique
IL : **I**nter**L**eukine
IM : **I**ntra-**M**usculaire
INCI : **I**nternational **N**omenclature **C**osmetic **I**ngredient
INSERM : **I**nstitut **N**ational de la **S**anté **E**t de la **R**echerche **M**édicale
IPD : **I**mmEDIATE **P**igmentation **D**arkening
KA : **K**ératose **A**ctinique
LED : **L**ight **E**mitting **D**iode
LEB : **L**ucite **E**stivale **B**énigne
LHB : **L**ucite **H**ivernale **B**énigne
LP : **L**ucite **P**olymorphe
MAL : Acide **M**éthyl-**A**mino**L**évu**L**inique
MOP : **M**éth**O**xy**P**soralène
MTX : **M**étho**T**re**X**ate

NB : **N**arrow-**B**and (spectre étroit)
NFS : **N**umération **F**ormule **S**anguine
OMS : **O**rganisation **M**ondiale de la **S**anté
PA : **P**rurigo **A**ctinique
PABA : **A**cide **P**ara-**A**mino**B**enzoïque
PAR : **P**oly**A**rthrite **R**humatoïde
PMMA : **P**oly**M**éthyl**M**éth**A**crylate
PPD : **P**ersistant **P**igmentation **D**arkening
PPS : **P**roduit de **P**rotection **S**olaire
PTD : **P**hotothérapie **D**ynamique
PTH : **P**ara**T**hormone
PUVA : **P**UV**A**thérapie
RAR : **R**écepteur de l'**A**cide **R**étinoïque
SAD : **S**easonal **A**ffective **D**isorder
SC : **S**ous-**C**utané
SEP : **S**clérose **E**n **P**laques
SPF : **S**un **P**rotector **F**actor
TMP : **T**ri**M**éthyl**P**soralène
TNF : **T**umor **N**ecrosis **F**actor
UEM : **U**nité **E**pidermique de **M**élanisation
UI : **U**nité **I**nternationale
UNEP : **U**nited **N**ations **E**nvironment **P**rogram (Programme des Nations Unies pour l'Environnement)
US : **U**rticaire **S**olaire
UV : **U**ltra**V**iolets
VDR : **V**itamin **D** **R**eceptor
VS : **V**itesse de **S**édimentation
XP : *Xeroderma Pigmentosum*
25-OHD : **25-HydrOxyvitamine D**

INTRODUCTION

Indispensable à la vie de notre planète, le soleil tient aujourd'hui une place privilégiée dans notre mode de vie.

Si pendant des siècles, la peau blanche et pure était un atout des plus convoités, reflétant une classe sociale privilégiée, de nos jours, le désir social d'une peau bronzée est évident. L'évolution des comportements s'explique par le désir d'être de plus en plus exposé au soleil pour satisfaire un souci d'apparence ; il est encouragé par l'augmentation du temps consacré aux loisirs et aux voyages, notamment dans les pays ensoleillés avec des expositions que l'on peut qualifier d'excessives.

L'image du hâle solaire est associée à la bonne santé et à une sensation de bien-être.

Les rayons du soleil, principalement les ultraviolets, sont responsables d'effets bénéfiques, telle la synthèse de vitamine D par la peau mais peuvent aussi présenter des effets négatifs qui deviennent préjudiciables en cas d'excès ou de mauvaise protection de la peau : coups de soleil, brûlures, vieillissement cutané, cancers.

Ainsi depuis quelques années, l'attention est portée sur les effets néfastes du soleil et sur la nécessité de la photoprotection et ce par le biais de campagnes d'information.

Pour protéger sa peau et la préserver, il est bon d'écouter le pharmacien d'officine qui est un acteur essentiel de prévention de la santé publique.

Il est nécessaire de rappeler certaines données essentielles concernant la physiologie de la peau et le rayonnement lumineux avant d'exposer les effets bénéfiques et néfastes du soleil ainsi que les moyens de photoprotection indispensables.

PARTIE 1

*LA PEAU ET
LE SOLEIL*

I- LA PEAU

La peau est l'organe humain le plus lourd (environ 3,5 kg) et le plus important en surface (1,80 m² pour un adulte de 75 kg) (1).

Elle constitue beaucoup plus que le revêtement du corps de l'homme. En effet, la peau a de nombreuses fonctions : rôle de protection, de thermorégulation, fonctions d'échanges, métaboliques et sensorielles (2).

Elle permet de transmettre à notre organisme des informations venant de l'environnement extérieur et d'exprimer diverses manifestations venant du cerveau telles la peur, l'émotion par exemple (1).

Il faut savoir aussi que la peau joue un rôle social car elle participe à l'image et à l'apparence d'un individu, étant un organe exposé directement au regard d'autrui (1,3).

De ce fait, l'aspect de la peau revêt une grande importance et constitue un sujet de préoccupation pour la plupart des individus (3).

I-1 Structure et physiologie de la peau

La peau, appelée aussi tégument, est constituée de trois assises cellulaires distinctes (Figure 1) qui lui confèrent souplesse et résistance, ainsi qu'un aspect lisse (4,5).

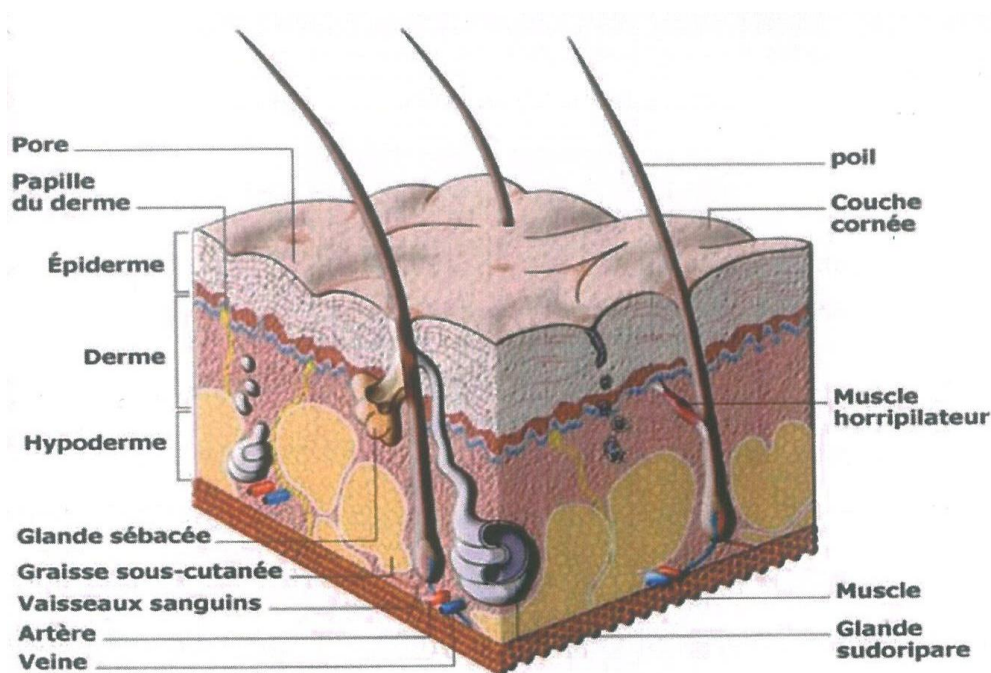


Figure 1 : Structure de la peau (6)

On distingue :

- le tissu externe, l'épiderme (du grec *epi*, dessus et *derma*, la peau) ;
- le tissu intermédiaire, le derme ;
- le tissu profond, l'hypoderme (du grec *hypo*, en dessous) (2).

L'épiderme et le derme sont souvent réunis sous le terme de tissu cutané, l'hypoderme quant à lui peut être dénommé tissu sous-cutané (7).

I-1-1 L'épiderme

L'épiderme est un épithélium de revêtement, c'est la couche la plus superficielle de la peau (8). Il est à la fois pavimenteux car les cellules de la couche superficielle sont plates ressemblant à des pavés, stratifié car il est constitué de plusieurs assises cellulaires (Figure 2), et kératinisé car il est capable de synthétiser une protéine particulière, la kératine (2,7).

La kératine est une protéine fibreuse riche en acides aminés soufrés tels que la cystéine (2).

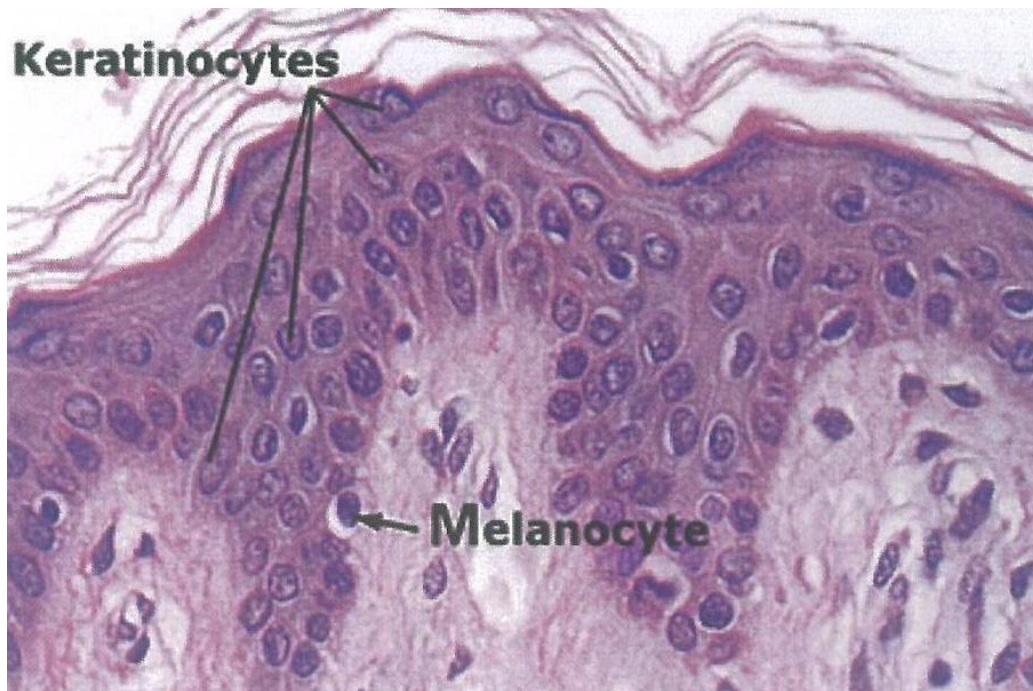


Figure 2 : Structure de l'épiderme (6)

L'épiderme est constitué de 4 familles de cellules différentes : les kératinocytes, les mélanocytes, les cellules de Langerhans et les cellules de Merkel (9).

I-1-1-1 Les kératinocytes

Les kératinocytes (du grec *keras*, « corne »), sont les cellules les plus nombreuses (1). Elles représentent, en effet, 80 % de l'ensemble des cellules épidermiques (10).

La répartition de ces cellules se fait en quatre couches superposées marquant leur évolution morphologique selon le processus de kératinisation (Figure 3) (11).

De la profondeur vers la surface on distingue :

- la couche basale ou germinative, *Stratum germinativum*
- la couche du corps muqueux de Malpighi ou épineuse, *Stratum spinosum*
- la couche granuleuse, *Stratum granulosum*
- la couche cornée, *Stratum corneum* (1,2,12).

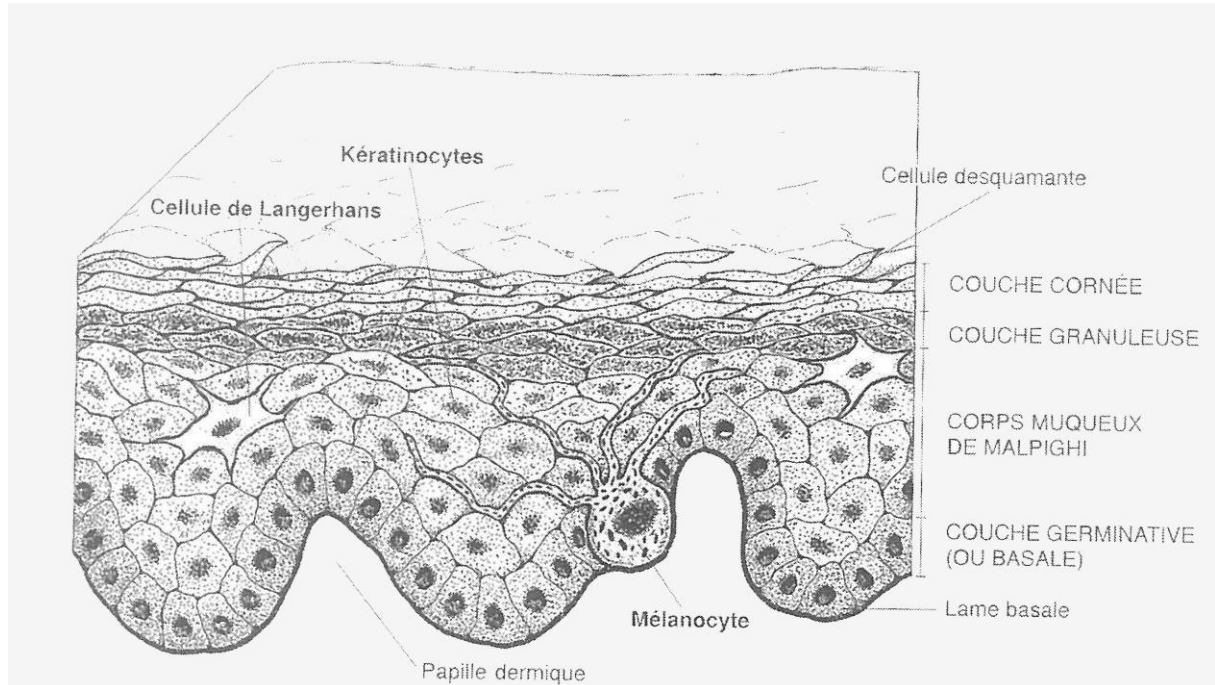


Figure 3 : Les différentes couches de l'épiderme (12)

I-1-1-1-1 Les différentes couches

I-1-1-1-1-1 La couche basale

Elle est formée d'une couche unique de cellules cylindriques appelées cellules germinatives reposant sur la membrane basale (11).

Ce nom est justifié car ce sont les seules cellules qui se multiplient pour donner naissance à celles qui occupent les couches supérieures (1). Il y a alors migration vers la couche épineuse pour commencer le processus de différenciation (2).

I-1-1-1-1-2 La couche du corps muqueux de Malpighi

Les cellules de cette couche sont disposées en quatre à huit rangées dont les caractéristiques sont différentes de celles de la couche basale (4). A l'origine volumineuses et cubiques, elles s'aplatissent et remontent à la surface progressivement (8). Leur cytoplasme contient des tonofilaments, précurseurs de la kératine fibreuse (2). La cohésion de ces cellules est assurée par des prolongements cytoplasmiques, les desmosomes, ce qui leur donne une allure épineuse (11,13).

I-1-1-1-1-3 La couche granuleuse

Elle est formée de trois couches de kératinocytes aplatis (2). Dans le cytoplasme, le noyau de ces cellules commence à dégénérer et les organites à disparaître (1). On trouve également des granules de kératohyaline qui favorisent la formation de kératine dans la couche supérieure et un fort réseau de tonofilaments (13).

I-1-1-1-4 La couche cornée

Elle présente une épaisseur variable suivant sa localisation (9).

L'épaisseur maximale se situe au niveau de la plante des pieds ou de la paume des mains (environ 2 mm) et la minimale au niveau des paupières (de l'ordre de 0,1 mm) (10,11).

Les kératinocytes continuent à s'aplatir et on observe une perte totale du noyau et des organites (13). Seules persistent les fibres de kératine (1).

Ces cellules nouvellement formées s'appellent les cornéocytes (13).

Cette couche superficielle est subdivisée en deux parties :

- la couche compacte (*Stratum compactum*), formée de cellules kératinisées étroitement soudées. Elle assure la fonction barrière de l'épiderme.
- La couche desquamante (*Stratum disjonctum*), en surface, zone de desquamation des cellules cornées (1,2).

La couche cornée est essentiellement constituée de kératine, ayant un rôle protecteur très efficace, véritable barrière à la surface de la peau (1). La zone superficielle desquame naturellement, entraînant l'élimination des micro-organismes et des corps étrangers (4).

I-1-1-2 La kératinisation

Il s'agit du processus par lequel les kératinocytes synthétisent la kératine (2).

La synthèse de kératine débute dans la couche basale et se poursuit dans les couches supérieures. Ce processus se termine dans la couche cornée qui présente un cytoplasme rempli de tonofilaments et un feuillet membranaire interne épaissi (1,8).

Cette kératine, protéine fibreuse insoluble dans l'eau, confère donc à l'épiderme une fonction de protection vis-à-vis des agents externes physiques, chimiques ou biologiques (1,2).

La couche cornée limite également les pertes hydro-électrolytiques (4).

I-1-1-2 Les mélanocytes

Les mélanocytes (du grec *melas*, « noir », et *kutos*, « cellule ») (1), représentent la 2^{ème} lignée cellulaire de l'épiderme (10,11). Elles constituent 5 % de la population cellulaire épidermique (14).

Ces cellules peu nombreuses par rapport aux kératinocytes, sont situées au niveau de la membrane basale de l'épiderme mais également au niveau du follicule pileux et de l'œil (2).

Ce sont des cellules de grande taille, de forme étoilée dont les prolongements peuvent atteindre la troisième couche de kératinocytes (8,9). Chaque mélanocyte associé avec environ 36 kératinocytes voisins constitue une Unité Epidermique de Mélanisation (UEM) (14). Ils contiennent dans leur cytoplasme des grains de mélanine assemblés sous forme de mélanosomes (Figure 4) (11).

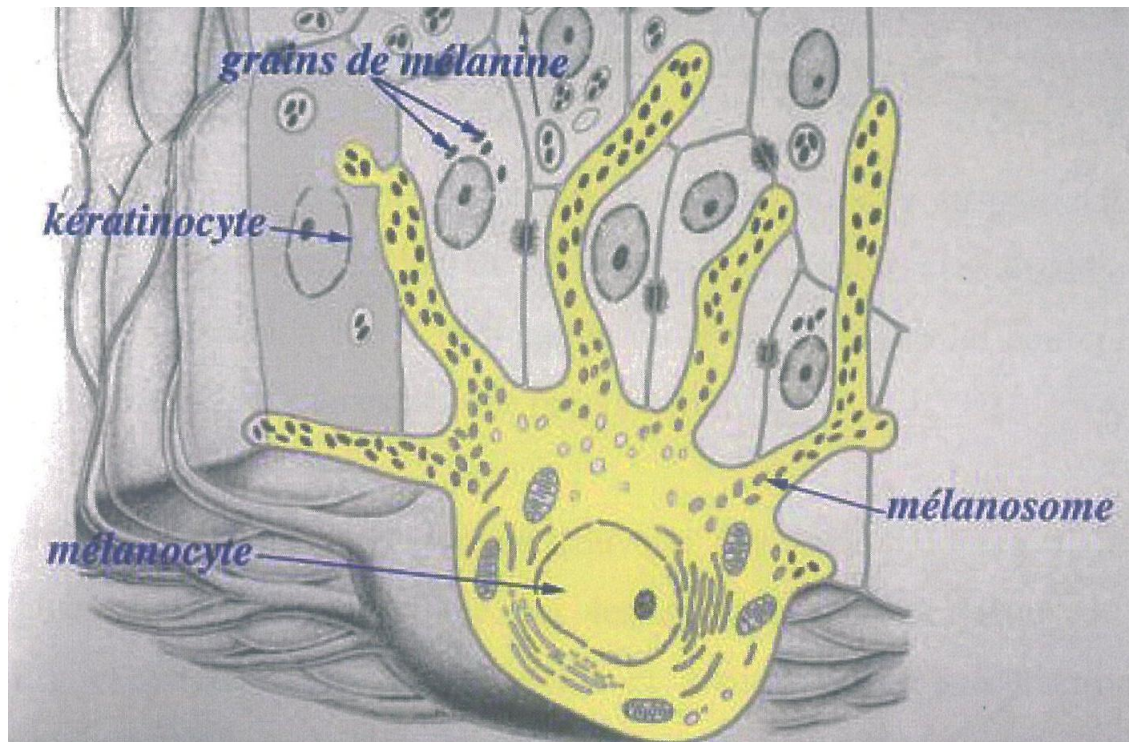


Figure 4 : Représentation schématique d'un mélanocyte (6)

I-1-1-2-1 La mélanine

La mélanine, un pigment dont la structure fut découverte en 1840 par un chimiste suédois Jöns Jacob Berzelius, est responsable de la couleur de la peau (15).

Elle est synthétisée par les mélanocytes dans un organe spécifique dénommé le mélanosome (16). La synthèse de mélanine existe ailleurs que dans la peau et les cheveux, on la retrouve aussi dans l'œil au niveau de la rétine et de la choroïde (17).

Elle absorbe plus de 90 % des rayons UV atteignant la couche cornée et protège l'ADN des cellules (18).

Les différents types de carnation s'expliquent par le fait que tout individu produit diverses catégories de mélanines en proportion variable (12).

On distinguera :

- les eumélanines, brunes ou noires, contenant peu de soufre, présentes chez les sujets bruns (19) ;
- les phaeomélanines, jaune orangé, contenant beaucoup de soufre, présentes chez les sujets blonds (17) ;
- les érythromélanines, présentes chez les sujets roux (1).

Mise à part cette différence qualitative, les mélanosomes se répartissent dans toutes les couches de l'épiderme chez les populations noires, et se répartissent uniquement dans les couches inférieures de l'épiderme chez les populations blanches (20).

La mélanine joue un rôle de photoprotection. Les mélanines absorbent le rayonnement solaire qui n'a pas été réfléchi à la surface de la peau et l'absorption des photons génère de la chaleur (18). Cette photoprotection permet d'éviter l'atteinte de la cellule et des structures environnantes (2).

Elles neutralisent aussi les radicaux libres formés sous l'influence des UV (18) ; ce sont les eumélanines les plus efficaces (21).

I-1-1-2-2 La mélanogénèse

C'est le processus de fabrication et de distribution des mélanines dans l'épiderme (4).

Cette synthèse se fait à partir d'un acide aminé, la tyrosine, et nécessite la présence d'une enzyme, la tyrosinase (18,21). La tyrosinase catalyse l'oxydation de la tyrosine en DOPA puis en DOPA-quinone (2,11). La conversion de la DOPA-quinone en eumélanine se fait par une série de réactions (22).

La synthèse des phaeomélanines se fait par incorporation de composés à forte teneur en soufre (glutathion et surtout cystéine) à la DOPA-quinone (Figure 5) (11).

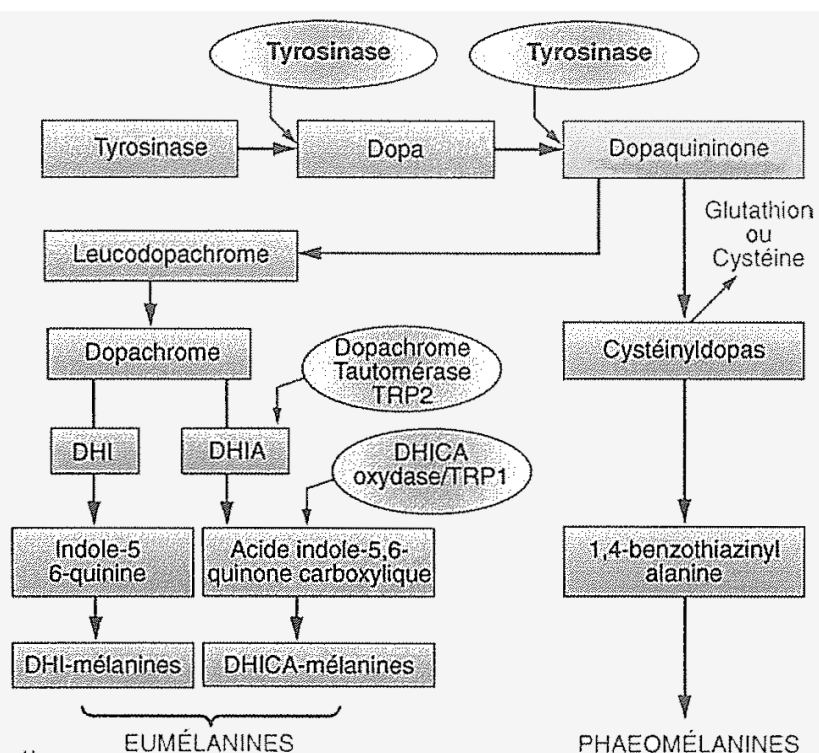


Figure 5 : Principales étapes de la biosynthèse des mélanines (23)

I-1-1-2-3 La pigmentation cutanée

La pigmentation de la peau et des cheveux constitue un caractère héréditaire, de nombreux gènes (environ 130) sont responsables de la couleur de la peau (2,21).

Il existe deux types de pigmentation humaine :

- la pigmentation facultative ou induite, appelée également bronzage, qui résulte de l'exposition de la peau aux UV (24) ;
- la pigmentation constitutive, sur les zones de peau non exposées au soleil, qui est d'origine génétique (11,21).

I-1-1-3 Les cellules de Langerhans

Cette appellation vient d'un étudiant allemand en médecine Paul Langerhans qui les mit en évidence en 1868 (14) (Figure 6).



Figure 6 : Paul Langerhans et sa femme (25)

Les cellules de Langerhans représentent 3 à 8 % de la population épidermique (10,11). D'une densité de 400 à 800 par mm², celle-ci diminue dans les zones exposées au soleil et chez les sujets âgés. Elles sont en faible quantité dans le derme (2). Les cellules de Langerhans sont des cellules dendritiques (Figure 7) (16).

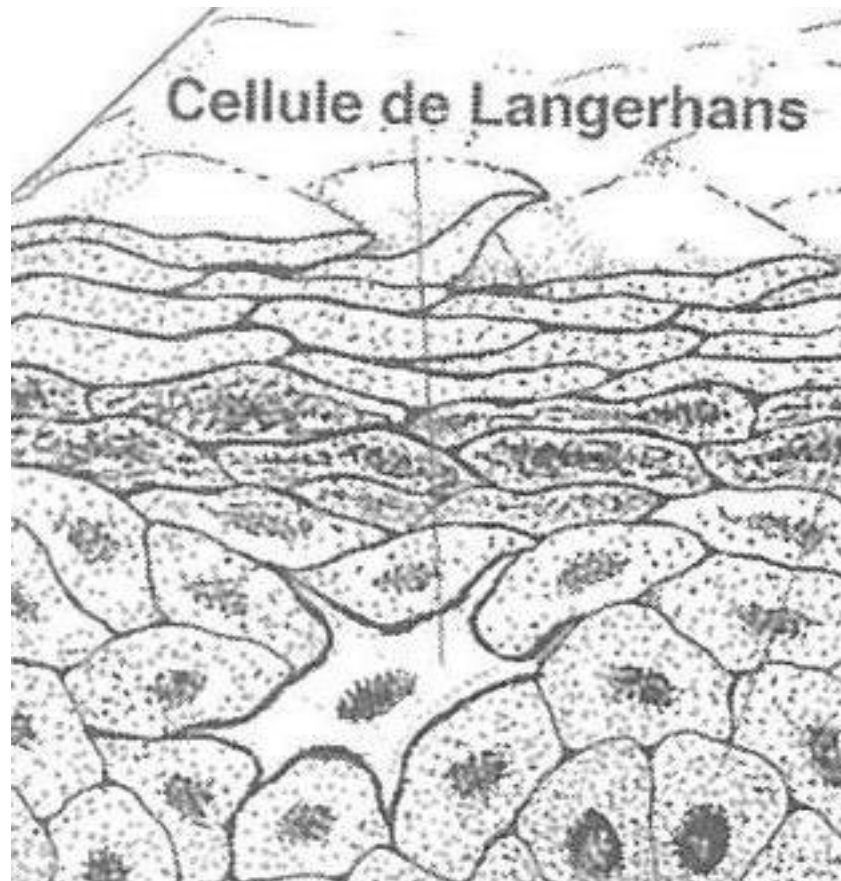


Figure 7 : La cellule de Langerhans (12)

Il s'agit de macrophages qui constituent une première ligne de défense capable de capturer des particules étrangères franchissant la barrière cutanée (2,10).

Ces cellules constituent la mémoire du système de défense cutané puisqu'elles présentent les antigènes (agresseurs) aux lymphocytes T chargés de défendre l'organisme attaqué (26).

Les cellules de Langerhans sont donc responsables de l'immunisation contre des antigènes appliqués sur la peau (4).

I-1-1-2 Les cellules de Merkel

Elles doivent leur nom à un histologiste allemand Friedrich Sigmund Merkel qui les découvrit en 1875 (27). Ce sont des cellules neuro-épithéliales localisées dans la partie basse de l'épiderme (Figure 8) (10). Elles sont impliquées dans la fonction du tact car associées à une terminaison nerveuse, elles constituent le récepteur essentiel du sens du toucher (1,5,11).

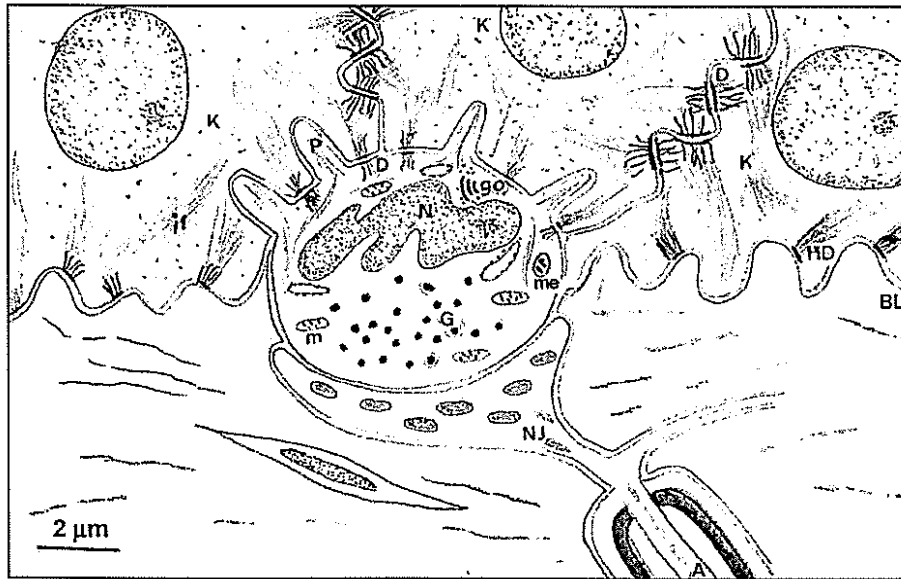


Figure 8 : Ultrastructure de la cellule de Merkel (28)

I-1-2 Le derme

Le derme ou chorion, beaucoup plus épais que l'épiderme (1 à 4 mm), est un tissu fibreux et élastique qui lui confère résistance et élasticité (Figure 9) (1,2).

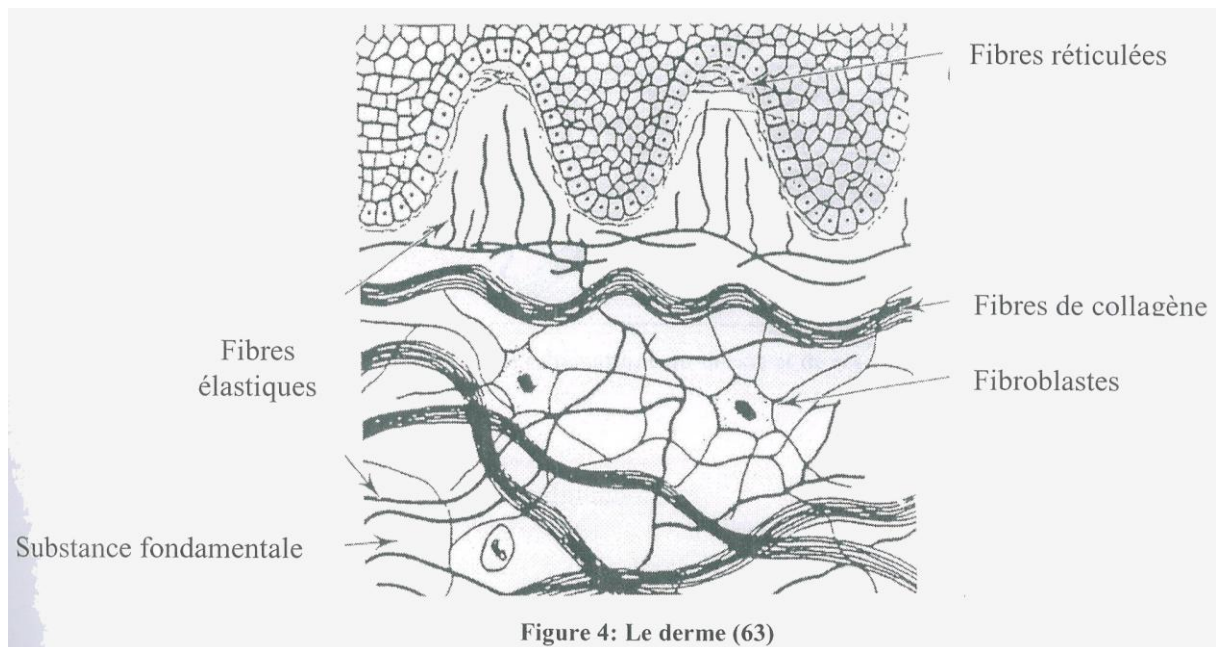


Figure 4: Le derme (63)

Figure 9 : Le derme (2)

Le derme est séparé de l'épiderme par une zone d'adhérence : la jonction dermo-épidermique qui dessine des « papilles dermiques » (7,9). Cette jonction est élaborée conjointement par les kératinocytes et les fibroblastes et constitue une surface d'échange entre les deux tissus (4,8). Le derme est un tissu conjonctif renfermant des cellules et des fibres (5).

Ces constituants forment un ensemble dont la cohésion est assurée par la substance fondamentale, constituée de mucopolysaccharides (1,11).
Enfin, le derme est le sol d'implantation des annexes cutanées (2,12).

I-1-2-1 Subdivision du derme

Le derme se différencie en deux régions :

- La zone papillaire, très vascularisée, est riche en fibres fines de collagène et pauvre en fibres élastiques (11). C'est dans cette partie que s'effectuent les échanges nutritifs avec l'épiderme profond (2).
- La zone réticulaire, majeure partie du derme, contient des fibres de collagène plus épaisses, des fibres élastiques et des vaisseaux sanguins situés à la jonction derme - hypoderme (Figure 10) (8,11).

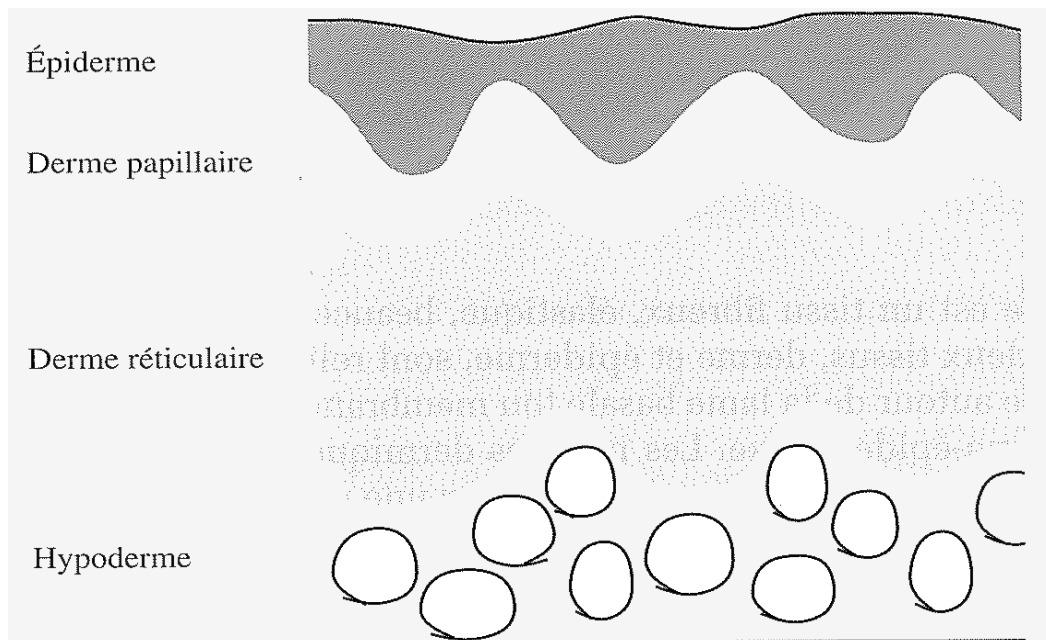


Figure 10 : Les deux régions du derme (2)

I-1-2-2 Les constituants du derme

Les différents éléments du derme sont représentés Figure 11.

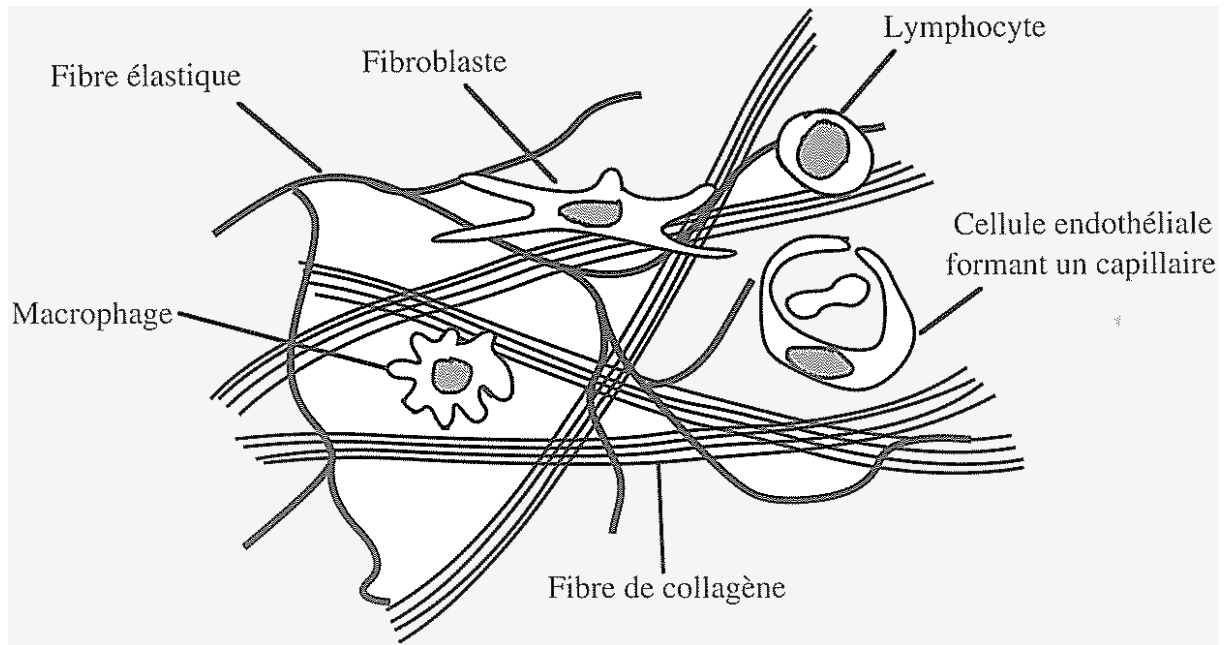


Figure 11 : Représentation schématique du derme et de ses principaux constituants (2)

On constate que les différentes cellules sont emprisonnées dans une matrice extracellulaire, sorte de gel composé d'eau, de sels minéraux et de macromolécules.

I-1-2-2-1 Les cellules du derme

Les cellules du derme sont représentées principalement par les fibroblastes, cellules fusiformes présentant un noyau ovale et un cytoplasme peu développé (4). Ces fibroblastes, cellules fixes contrairement aux cellules sanguines mobiles, sont en contact les uns avec les autres, se multiplient et échangent des informations (2,10).

Ils sont responsables de la synthèse du collagène, de l'élastine, de la substance fondamentale et des glycoprotéines de structure (1). Ces substances synthétisées ont une activité intense au cours des processus de cicatrisation (14).

Les autres cellules présentes dans le derme sont des cellules mobiles telles que des leucocytes, à savoir des mastocytes et des macrophages, tous deux impliqués dans la défense immunitaire (11).

I-1-2-2-2 Les fibres du derme

I-1-2-2-2-1 Les fibres de collagène

Le collagène est une protéine fibreuse présente dans le milieu extracellulaire des tissus conjonctifs (5,8).

Les fibres de collagène constituent l'essentiel du derme, elles lui confèrent résistance et élasticité pour le protéger des éraflures et des piqûres (1). Il existe 19 variétés de collagène qui se différencient par diverses caractéristiques : morphologie, propriétés physiques et séquence en acides aminés (2).

La diminution du taux de collagène au niveau du derme papillaire fait partie des facteurs intrinsèques du vieillissement cutané (29).

Le collagène participe également au mécanisme d'agrégation et d'activation plaquettaire intervenant dans le processus de cicatrisation (14).

I-1-2-2-2-2 Les fibres d'élastine

L'élastine est une protéine de haut poids moléculaire (environ 830 résidus d'acides aminés) riche en proline et en glycine (2).

Les fibres d'élastine sont moins nombreuses et plus fines que les fibres de collagène (1). Elles se situent principalement au niveau de la zone réticulaire du derme (11).

On observe également une diminution du nombre de ces fibres dans le processus de vieillissement intrinsèque cutané (29).

I-1-3 L'hypoderme

L'hypoderme est constitué d'un tissu conjonctif lâche ou tissu adipeux rattaché à la partie inférieure du derme par des expansions de fibres de collagène et d'élastine (1,11).

Chez un individu de poids moyen compris entre 65 et 75 kg, le tissu adipeux représente 15 à 20 % du poids corporel (2).

L'épaisseur du tissu adipeux est variable (10). Il est inexistant au niveau des paupières, mince au niveau du front, épais autour de l'abdomen, des fesses ou des cuisses (1,30).

La localisation anatomique du tissu adipeux est un véritable caractère sexuel secondaire, en effet la répartition de ce tissu est différente selon le sexe.

On parlera de répartition gynoïde chez la femme avec prédominance du tissu adipeux sous le nombril au niveau des hanches, des fesses et des cuisses.

La forme androïde chez l'homme est caractérisée à l'inverse par la prédominance du tissu adipeux au-dessus du nombril, au niveau de l'abdomen et des épaules (2,5).

Ce tissu adipeux hypodermique constitue une réserve énergétique (4,9). En effet il est capable de déstocker les graisses selon les besoins de l'organisme (1). Il joue un rôle de protection contre le froid (14). Il constitue aussi un réservoir d'hormones stéroïdes avec la transformation des androgènes en oestrogènes (2). Enfin il contribue à la plasticité du tissu cutané, amortissant les chocs (10).

I-1-4 Les annexes cutanées

La peau comporte plusieurs structures implantées dans le derme : des glandes sudoripares et des follicules pilo-sébacés (8).

I-1-4-1 Les glandes sudoripares

Elles sont de deux types : les glandes sudoripares eccrines et les glandes sudoripares apocrines (5).

I-1-4-1-1 Les glandes sudoripares eccrines

On compte 2 à 5 millions de glandes sudoripares eccrines (14). Elles se répartissent sur tout le corps (11). Ce sont des glandes tubulaires dont l'extrémité inférieure comprend une partie pelotonnée située dans le derme profond ou à la jonction dermo-hypodermique (2,14).

On distingue également une partie sécrétrice appelée glomérule sudoripare, qui se poursuit par un canal excréteur, pour s'ouvrir à la surface de la peau par un pore bordé de kératine (1,10) (Figure 12).

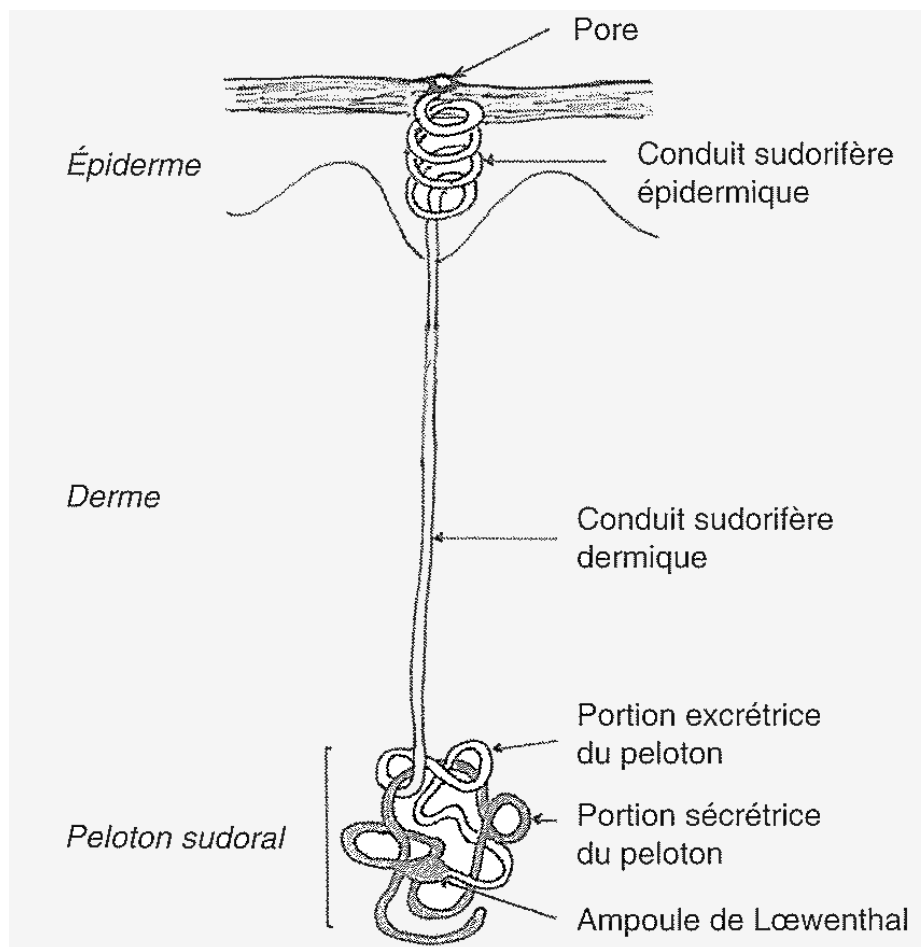


Figure12 : Structure générale de la glande eccrine (2)

Les glandes eccrines sécrètent et déversent à la surface de la peau une sueur totalement limpide constituée d'eau à 99 % et d'électrolytes (sels minéraux, urée, acides organiques) (8,14). Elles sont présentes au niveau de presque tous les téguments, particulièrement abondantes sur le front, le cuir chevelu, les aisselles, les paumes de mains et les plantes de pieds (4,9). Les glandes eccrines sont responsables de la plus grande partie de la sécrétion sudorale (10,11). Cette sécrétion permet une hydratation permanente de la surface du corps car elle constitue la partie hydrophile du film cutané de surface (5,7). Elle joue un rôle essentiel dans la régulation de la température corporelle (14).

I-1-4-1-2 Les glandes sudoripares apocrines

Les glandes sudoripares apocrines sont situées dans le derme profond et possèdent une taille plus volumineuse que celle des glandes eccrines (Figure 13) (5,7).

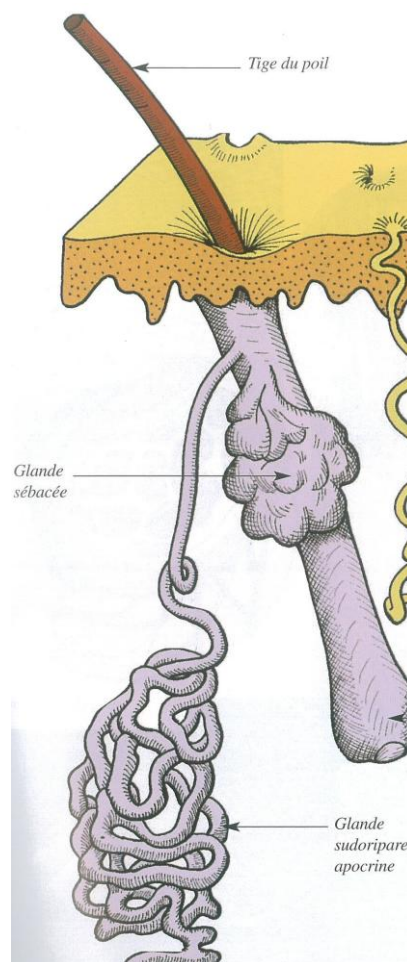


Figure 13 : La glande sudoripare apocrine (1)

Leur conduit excrétoire est plus large et débouche dans le follicule pileux, en aval de la glande sébacée et non directement à la surface de la peau (1,10,14).

Elles sont localisées dans des zones très précises telles que les conduits auditifs externes (glandes cérumineuses), les paupières, les creux axillaires, l'aréole du sein et dans les régions anogénitales (anus, prépuce, vulve, pubis) (4,11).

Elles sont plus nombreuses et plus petites chez la femme que chez l'homme (2).

La sueur apocrine sécrétée est laiteuse, épaisse, alcaline (8,10). Elle contient de l'ammoniaque, des stéroïdes, des protéines et des lipides (2,14).

Cette sécrétion initialement inodore est responsable des odeurs corporelles suite à l'oxydation des lipides par l'oxygène de l'air et à la dégradation des triglycérides par les enzymes cutanées aboutissant à la libération d'acides gras volatils (1,14).

La production de sueur est intermittente et dépend de stimulations émotionnelles importantes telles que l'angoisse, la peur... ce qui peut entraîner une hypersudation gênante (14). Elle est également contrôlée par les hormones sexuelles. On constate une diminution de l'activité de ces glandes avec l'âge (1,14).

I-1-4-2 Les follicules pilo-sébacés

I-1-4-2-1 Le follicule pileux

Dans l'espèce humaine, on compte un nombre total de poils d'environ 5 millions (11). Ce sont les Caucasiens qui possèdent le plus de follicules pileux (2).

Le follicule pileux humain est une structure anatomique complexe (5,9). Il présente à sa base un renflement appelé « bulbe » déprimé en cloche par la papille dermique, cette partie est la racine du poil, zone invisible (7,11).

La partie visible est constituée de fibres de kératine (Figure 14) (1,8).

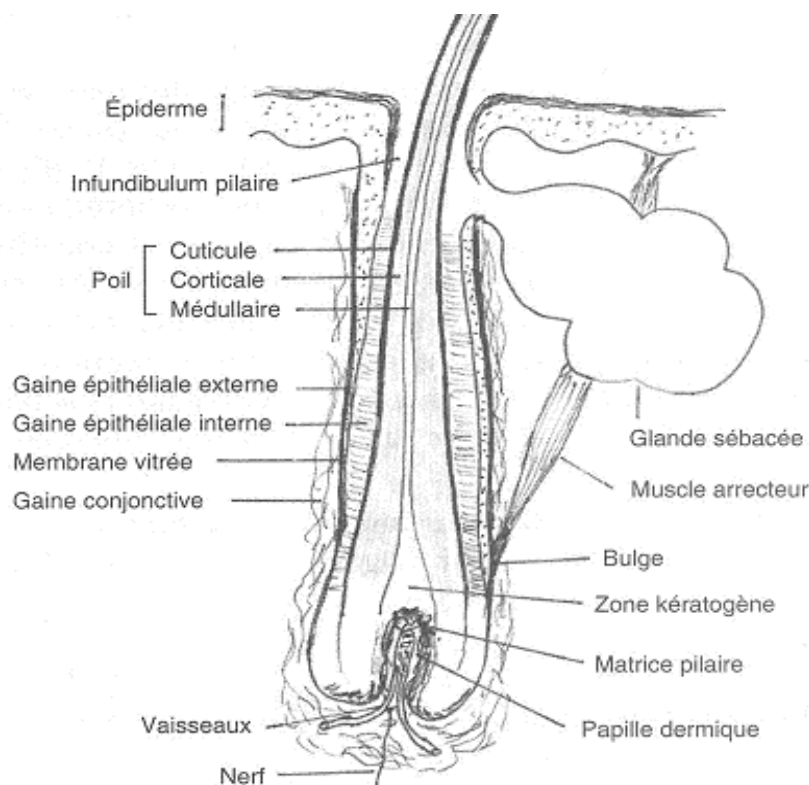


Figure 14 : Le follicule pileux (2)

I-1-4-2-2 Le muscle arrecteur du poil

Le muscle arrecteur également appelé muscle horripilateur ou muscle pilomoteur est une mince bande de muscle lisse attaché sur un petit renflement du follicule pileux (4,7). Ce muscle s'insère dans la couche superficielle du derme à son extrémité supérieure (Figure 10) (9,11).

Son innervation par le système nerveux sympathique et sa contraction, induite par le froid et la peur, entraînent le redressement du poil, notamment dans le phénomène d'horripilation appelé familièrement la chair de poule (1,2).

I-1-4-2-3 Les glandes sébacées

Les glandes sébacées sont réparties sur toute la surface du corps, sauf au niveau des paumes de mains et des plantes de pieds (7,14).

Les glandes sébacées sont des glandes exocrines et alvéolaires simples dites « en forme de grappe » (Figure 15) (5,11).

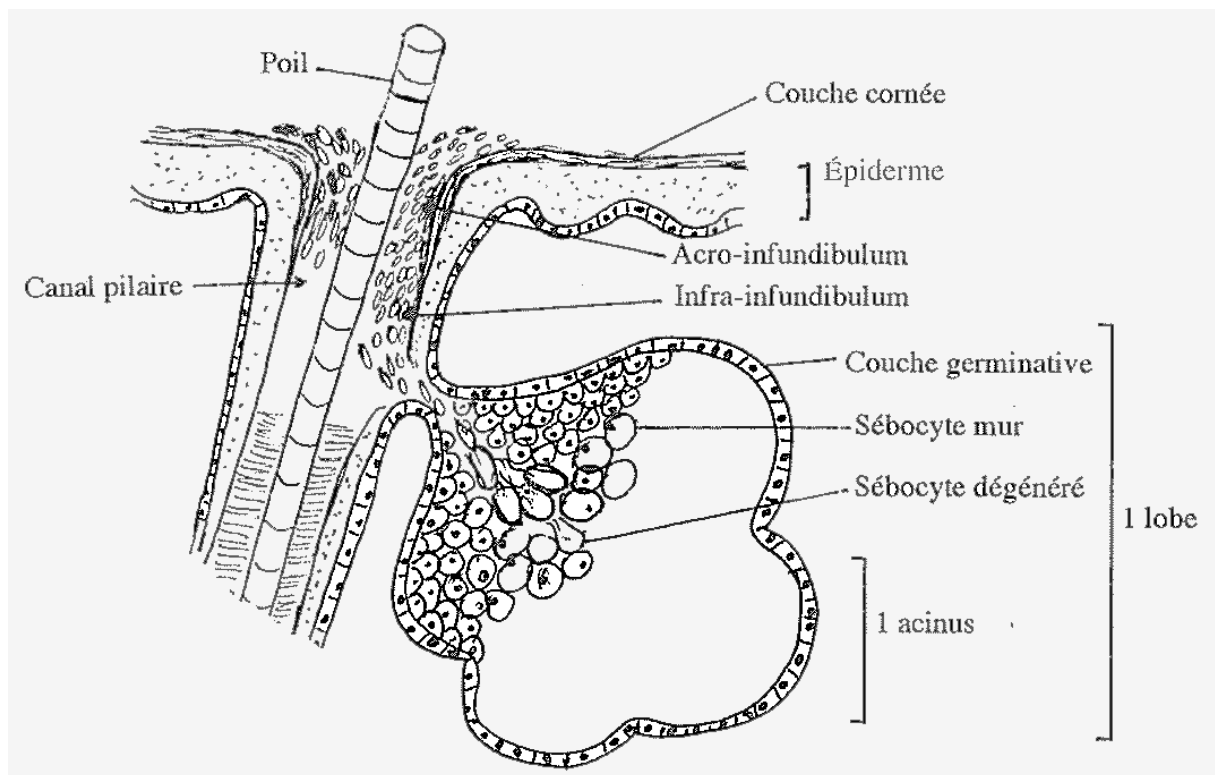


Figure 15 : Structure de la glande sébacée (2)

Elles sont annexées latéralement au follicule pileux dans lequel elles déversent le sébum ; la sécrétion est de type holocrine (accumulation de produit jusqu'à rupture) (4,10).

Ce mélange lipidique s'écoule à la surface de la peau où il forme par émulsification avec la sueur, le film hydrolipidique cutané et le long de la tige pileuse lorsqu'il est en excès (8,14). Il lubrifie le poil, protège la peau et la rend plus souple (2).

Ces glandes sont plus grandes et plus nombreuses sur le visage, en particulier le front, et la partie supérieure du dos mais sont aussi présentes au niveau du cuir chevelu, des oreilles, des narines, de la vulve et de l'anus (1,9).

I-2 Fonctions et propriétés de la peau

I-2-1 Fonction de protection

La fonction essentielle de la peau est une fonction de protection (2,5). Celle-ci s'exerce vis-à-vis des agressions extérieures : agressions de type mécanique, chimique, microbienne (10). Elle constitue également un moyen de photoprotection naturelle (9,18).

I-2-1-1 La couche cornée

L'eau est le principal constituant de notre organisme et représente 60 à 65 % du poids corporel de l'adulte (2,14). Le derme contient 6 à 8 litres d'eau, la couche cornée n'en renferme en revanche que 20 millilitres (14).

De ce fait la couche cornée de l'épiderme représente une barrière qui empêche la diffusion de l'eau du milieu extérieur vers le milieu intérieur et à l'inverse limite la perte en eau de l'organisme (10,26).

Cette imperméabilité est tout de même relative car il existe un flux transépidermique également appelé perte insensible en eau qui correspond à l'évaporation de l'eau à la surface de la peau (4,14).

La couche cornée contrôle aussi l'absorption percutanée en limitant l'entrée des agents extérieurs (31). Cette absorption est liée au degré de perméabilité de la couche cornée qui dépend de l'état physiologique de la peau et des propriétés physicochimiques des substances étrangères (14).

Il existe deux voies distinctes de pénétration transcutanée (7). La première, à travers les cellules de la couche cornée ou à travers les espaces intercellulaires de la couche cornée que l'on nomme la voie transépidermique (31). La seconde, empruntant les annexes cutanées qui sont les follicules pilo-sébacés et/ou les glandes sudoripares (2,7).

La peau est exposée aux bactéries de façon continue. La couche cornée est constituée de cellules mortes (cornéocytes) qui se renouvellent en permanence ce qui permet de lutter contre l'invasion bactérienne (10).

La couche cornée permet une protection contre les agressions chimiques étant constituée de kératine qui lui confère sa résistance (2).

La couche cornée participe à la photoprotection naturelle grâce à sa pigmentation et à son épaisseur (18).

Enfin, la couche cornée résiste aux étirements, aux déformations, aux dépressions et aux frottements qu'elle subit par sa propriété d'extensibilité (2).

I-2-1-2 Le derme

Par sa constitution en collagène et en fibroblastes, il est très résistant, élastique et extensible (26).

I-2-1-3 L'hypoderme

Ce tissu adipeux exerce un rôle d'isolant thermique et une fonction d'amortisseur de chocs (10).

I-2-2 Fonction d'hydratation et de thermorégulation

L'hydratation de la peau peut s'effectuer suivant deux processus : la sudation par l'intermédiaire des glandes sudoripares ou la perte insensible en eau (2).

Cette perte insensible en eau varie en fonction de critères tels que l'âge gestationnel (en effet, cette perte est multipliée par 5 chez le prématuré par rapport à un enfant né à terme ou un adulte), l'épaisseur de la couche cornée, la température, certaines pathologies cutanées, l'occlusion ou l'application de topiques (3,9).

La régulation de la température corporelle de l'organisme se fait selon deux systèmes. Le système vasculaire cutané participe à cette thermorégulation (32). Une augmentation du flux sanguin (vasodilatation) élimine de l'énergie thermique ce qui entraîne une coloration de la peau et une élévation de la température cutanée (rose, chaude) (2,5). Le sang circule près de la surface cutanée accentuant la perte de chaleur (14).

A l'inverse, lors d'une vasoconstriction artériolaire il y a diminution de la perte d'énergie thermique qui se traduit par une peau froide et blanche (2,7). La circulation du sang se fait dans les couches profondes de la peau où le tissu adipeux joue un rôle d'isolant thermique (9).

Enfin, le second système intervenant dans la régulation thermique est le phénomène de sudation. Les glandes sudoripares évacuent la chaleur par évaporation d'eau ce qui engendre un refroidissement de l'organisme (32).

I-1-3 Fonction d'autoréparation : la cicatrisation

La cicatrisation est un système de défense de la peau qui permet au revêtement cutané de se reconstituer suite à une brèche (plaie aiguë) ou à une altération (plaie chronique) (14). Il existe des facteurs influençant la cicatrisation.

Tout d'abord l'orientation de la plaie suivant des lignes cutanées de tension ; la cicatrisation sera plus facile si la tension est faible c'est-à-dire quand la plaie est orientée parallèlement aux fibres de collagène.

Les berges de la plaie constituent aussi un de ces facteurs ; pour une bonne cicatrisation, elles doivent être franches et il doit y avoir peu de points de sutures à réaliser.

Ensuite le siège de la plaie ; la cicatrisation est meilleure sur une peau fine.

La cicatrisation dépend aussi de la couleur de la peau ; les personnes à peau noire présentent une cicatrisation plus difficile que les sujets de race blanche (2).

L'âge ; chez le nourrisson de moins de 18 mois et chez les sujets âgés la cicatrisation cutanée est rapide restituant une peau sans cicatrice ou moins visible que chez le sujet jeune et adulte (14).

Les facteurs systémiques sont à prendre en compte dans le processus de cicatrisation. L'état nutritionnel joue un rôle important, une bonne alimentation est indispensable, par exemple dans le cas de la guérison des escarres. L'état de santé est également à prendre en compte dans la qualité de la cicatrisation, par exemple, l'infection, l'immunodépression, une mauvaise vascularisation ou une pathologie telle le diabète, ralentissent le phénomène de cicatrisation.

Enfin des facteurs locaux peuvent faciliter la cicatrisation tels que l'absence de contamination par des micro-organismes ainsi qu'une bonne circulation sanguine (7).

I-1-4 Fonction antimicrobienne et immunitaire

La peau constitue le 1^{er} moyen de défense vis-à-vis des organismes pathogènes (16). Cette protection est assurée par différents moyens. On pourra citer en particulier le pH acide de la sueur, défavorable au développement des germes pathogènes et la présence sur la peau d'une

flore microbienne appelée flore résidente qui exerce un rôle de défense par phénomène de compétition (2).

De plus cette résistance aux infections s'explique également par la synthèse de peptides anti-microbiens tels que les défensines (14). Leur sécrétion est stimulée par le contact d'une bactérie ou d'un champignon avec la peau.

On peut noter que l'âge intervient dans la composition de cette flore cutanée (14). En effet, la peau du nouveau-né est stérile après élimination par un premier bain des germes rencontrés dans la sphère génitale lors de l'accouchement, la flore cutanée se met progressivement en place. A la puberté, l'activité des glandes sébacées et la colonisation par *Propionibacterium acnes* augmentent (3,14).

Il faut tout de même faire attention devant toute excoriation de la peau qui représente une porte d'entrée à tous virus et bactéries.

La peau participe aussi à la défense immunitaire de l'organisme et ceci grâce à différents types de cellules.

Les kératinocytes peuvent déclencher une réaction inflammatoire cutanée en produisant des cytokines pro-inflammatoires ou des lymphokines au contact d'une substance irritante par exemple (10) ; ils peuvent aussi jouer le rôle de cellules présentatrices d'antigène en présence d'allergènes (4) ; enfin ils peuvent être les cibles cellulaires entraînant leur lyse cytotoxique dans certaines maladies auto-immunes (2).

Les cellules de Langerhans sont des cellules présentatrices d'antigènes localisées dans l'épiderme (14). Après capture de l'antigène dans l'épiderme, elles migrent dans le derme où elles prennent le nom de cellules dendritiques matures. Ces dernières sont les seules capables de présenter l'antigène au lymphocyte T CD4+ et de les activer (10,14).

Enfin les macrophages représentent une deuxième ligne de défense capable d'éliminer les virus ou les bactéries franchissant l'épiderme (2,7).

I-1-5 Fonction sensorielle

La peau est un organe sensitif : sensible à la douleur, aux variations de température, elle apprécie les formes, la nature et la consistance des objets (10).

C'est un véritable média transmettant des informations venant de l'extérieur, qui sont envoyées au cerveau par l'intermédiaire de neurones. Ces informations permettent défense et adaptation au milieu environnant (2,4).

II- LE SOLEIL

Le soleil est l'étoile la plus proche de la Terre se trouvant à 149,6 millions de kilomètres (33). C'est une source de vie, indispensable au développement des végétaux, des animaux et des êtres humains (1,14).

II-1 Le rayonnement solaire

Le rayonnement solaire est l'un des éléments essentiels de notre environnement (14). Les radiations solaires sont composées de particules élémentaires chargées d'énergie appelées photons (34). Ces derniers peuvent provoquer des effets biologiques et des symptômes cliniques seulement s'ils sont absorbés par la peau (35). Cette absorption se fait par l'intermédiaire d'une molécule appelée chromophore (16,24). Seul un tiers du rayonnement solaire ne passe pas à travers l'atmosphère et donc n'atteint pas la surface de la Terre (33).

II-1-1 Le spectre solaire

Le soleil émet des radiations électromagnétiques qui vont des rayons gamma aux ondes radio en un spectre continu (Figure 16) (36).

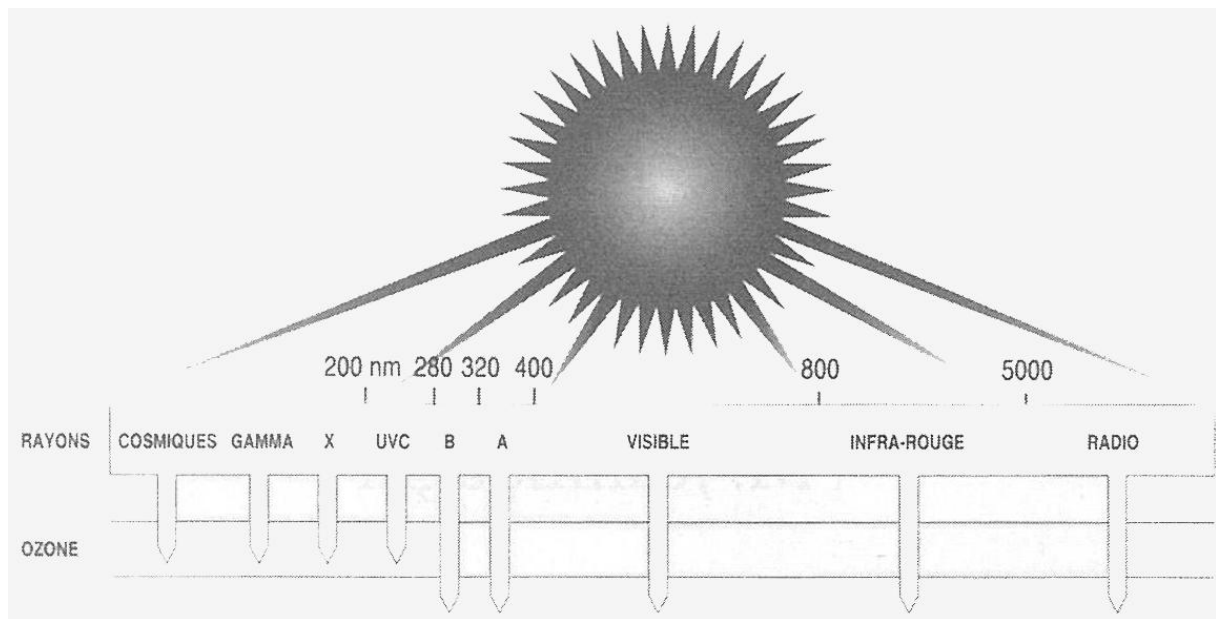


Figure 16 : Le spectre solaire (12)

Le spectre solaire est composé de différentes radiations : les ondes radio, les infrarouges, les rayons visibles, les UVA, les UVB, les UVC, les rayons X et les rayons gamma qui se distinguent par leur longueur d'onde (37).

Les rayons infrarouges représentent 56 % du spectre solaire, la lumière visible en représente 39 % et enfin seulement 5 % sont des rayons UV (38).

II-1-1-1 Les infrarouges

Le spectre infrarouge fut découvert en 1800 par William Herschel (33).

L'infrarouge, invisible, se situe entre 800 et 5000 nm au delà du visible (38).

Le rôle principal des rayons infrarouges est de chauffer toute matière qu'elle atteint (35).

II-1-1-2 Le visible

Le spectre du visible fut découvert en 1669 par Isaac Newton (33).

Les limites de la lumière visible sont définies par la sensibilité de l'œil qui nous permet de distinguer les formes et les couleurs (34). Ce spectre s'étend de 400 à 800 nm (16).

II-1-1-3 L'ultraviolet

Le spectre ultraviolet fut découvert en 1801 par Johann Wilhelm Ritter (33).

Invisible, il se situe en deçà du visible (2).

Le domaine de l'ultraviolet réunit les photons dont la longueur d'onde est située entre 200 et 400 nm (1).

Ces rayons UV sont responsables d'un certain nombre d'effets cutanés (24).

En 1932, William Coblentz subdivise ces rayonnements UV en trois régions : les UVA, les UVB, les UVC (33).

II-1-1-3-1 Les UVA

Les UVA représentent 95 % des ultraviolets atteignant la surface de la terre (39). Leur longueur d'onde est située entre 320 et 400 nm (14).

Les UVA traversent les vitres et ont longtemps été considérés comme anodins (35).

Les rayons UVA étant les rayons UV possédant les longueurs d'onde les plus élevées pénètrent plus profondément dans la peau, atteignant le derme (33).

II-1-1-3-2 Les UVB

Ils représentent environ 5 % des ultraviolets d'origine solaire atteignant la surface de la terre (39). Ils ont une longueur d'onde située entre 280 et 320 nm (2).

Les UVB sont partiellement arrêtés par la couche d'ozone et totalement par les vitres (35).

Les UVB pénètrent dans la peau jusqu'à l'épiderme mais sont plus énergétiques que les UVA (14).

II-1-1-3-3 Les UVC

Les rayons UVC ont une longueur d'onde comprise entre 200 et 280 nm (37). Ce sont les rayons UV les plus agressifs (33). Toutefois, ils n'atteignent jamais la surface terrestre car ils sont totalement arrêtés par la couche d'ozone ; l'atmosphère les absorbe à 99 % par filtrage (2,33,35).

II-1-1-4 Les rayons X et gamma

Comme les UVC, ils sont arrêtés par la couche d'ozone atmosphérique (34).

II-1-2 Les facteurs influençant l'intensité du rayonnement reçu

Différents facteurs influencent l'intensité du rayonnement reçu.

- L'heure de la journée : les rayonnements UV sont plus intenses lorsque que le soleil est à son zénith c'est-à-dire entre 11h et 15h (34).

- La saison : le rayonnement UV est plus important l'été dans l'hémisphère Nord (12).
- L'altitude : l'épaisseur de l'atmosphère qui filtre le rayonnement UV est réduite ce qui entraîne un accroissement du risque de coups de soleil (12,36). On constate une augmentation d'intensité des UVB de 4 % tous les 300 mètres (40). A 1500 mètres d'altitude la quantité d'UVB augmente de 20 % (35).
- La latitude : c'est à l'équateur que l'intensité est maximale (41).
- La hauteur du soleil : plus le soleil est haut dans le ciel (ombre courte), plus la longueur du trajet dans l'atmosphère effectué par les rayons UV est courte (34,41).
- Les nuages : un voile nuageux n'entraînera qu'une diminution de 5 à 10,5 % des UV reçus au sol ; une couche de nuages épais à une altitude moyenne entraînera une diminution d'intensité de 30 à 70 % des UV au sol ; les gros nuages sombres de basse altitude sont les seuls à arrêter le rayonnement UV en totalité (34,41).
- La nature du sol : sur l'herbe, la réflexion du rayonnement solaire n'est que de 3 %, elle est de 5 % sur l'eau et de 20 % sur le sable (35,42). Les surfaces blanches sont celles qui réfléchissent le plus les rayonnements. Il en est pour exemple la neige qui réfléchit 90 % des rayons solaires (33,40).
- Les vitres : les UVA sont partiellement arrêtés par les vitres tandis que les UVB sont majoritairement stoppés (12).

II-2 L'index UV

Etabli en 1995, suite à un travail commun de l'OMS, l'UNEP, l'Organisation météorologique internationale et la Commission internationale de la protection contre les rayonnements ionisants, cet index UV représente une échelle de mesure de l'intensité du rayonnement UV du soleil, et du risque qu'il représente pour la santé (19,34,36) (Tableau I)

Index UV	Rayonnement solaire
< 2	Faible
2 à 4	Modéré
5 à 6	Fort
7-8	Très fort
> 9	Extrême

Tableau I : Echelle d'exposition aux UV (43)

L'index UV traduit le temps nécessaire pour développer un coup de soleil en fonction des conditions climatiques (2,12) (Tableau II).

Index UV	Coup de soleil	
	(peau sensible)	(peau normale)

Index UV 3 & 4	40 min.	
Index UV 5 & 6	25 min.	50 min.
Index UV 7 & 9	20 min.	40 min.
Index UV 9 & +	15 min.	30 min.

Tableau II: Index UV et « burning time » (34)

III- LA RENCONTRE DE LA PEAU ET DU SOLEIL

III-1 La pénétration du rayonnement au niveau cutané

III-1-1 Réflexion

La couche cornée est capable de réfléchir le rayonnement solaire. Environ 80 % du rayonnement solaire est réfléchi par la peau (2,12). Cette réflexion concerne en particulier le domaine du visible et celui de l'infrarouge (la peau blanche étant moins photoprotectrice que la peau noire)

(18,36). Les 20 % restants pénètrent d'autant plus profondément que leur longueur d'onde est plus grande (33).

III-1-2 Pouvoir de pénétration

Le pouvoir pénétrant du rayonnement solaire dépend de sa longueur d'onde (33).

Cette absorption se fait à tous les niveaux de la peau : 20 % des UVB atteignent le corps muqueux de Malpighi et moins de 10 % le derme superficiel (2,18). 20 à 30 % du rayonnement UVA atteint le derme profond (18,37). Le visible et l'infrarouge traversent l'épiderme, le derme et sont capables de parvenir jusqu'à l'hypoderme (Figure 17) (18,34).

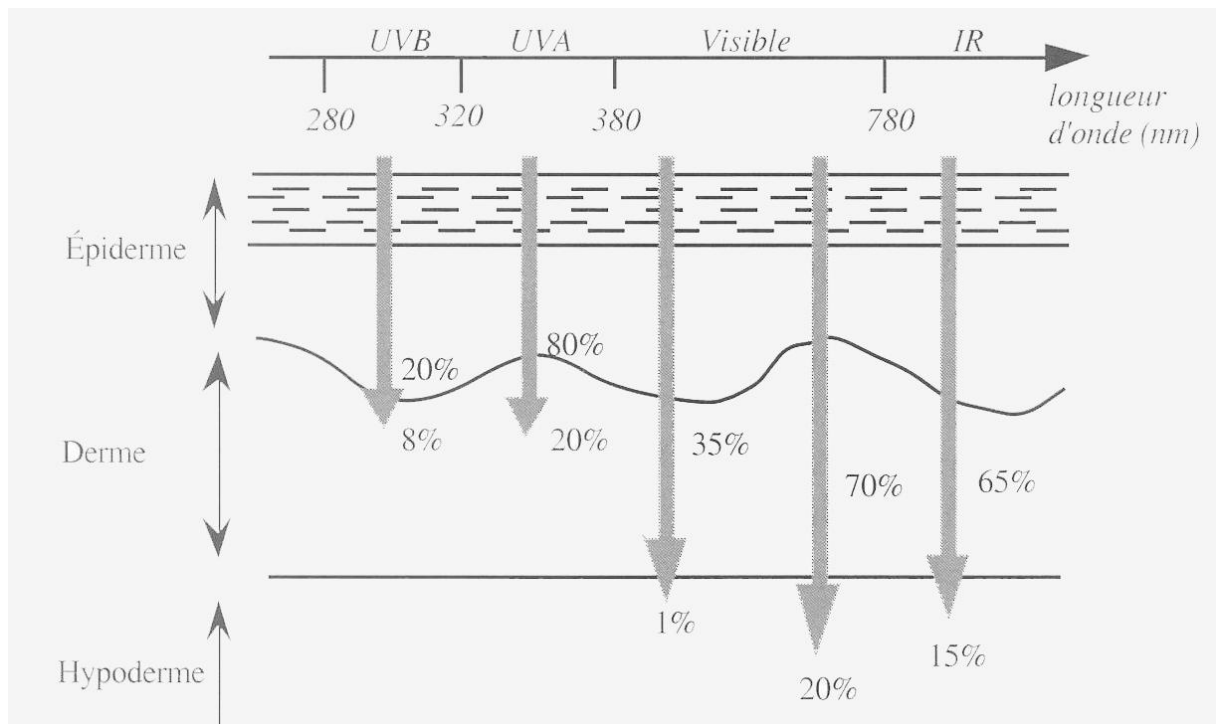


Figure 17 : Pénétration du rayonnement solaire dans la peau en fonction de la longueur d'onde des radiations (2).

III-2 Les cibles des rayonnements UV

III-2-1 Les cibles moléculaires

Les UVA et UVB sont responsables de l'altération d'un certain nombre de molécules (35). Ces UV sont absorbés par des chromophores qui vont être activés et pourront engendrer des lésions moléculaires et cellulaires (44). Le chromophore activé peut subir des modifications de structure, se lier à d'autres molécules ou transmettre son énergie absorbée à des molécules voisines en créant des espèces réactives de l'oxygène (ERO) encore appelées radicaux libres (12,45).

Les principales molécules susceptibles d'être modifiées sont : l'acide désoxyribonucléique, les protéines, les lipides et l'acide urocanique. De par leur constitution, les membranes subissent elles aussi des perturbations (24,37).

III-2-1-1 L'acide désoxyribonucléique

L'acide désoxyribonucléique (ADN) est la cible principale des rayons UV (38).

L'absorption de l'acide désoxyribonucléique est maximale vers 257 nm mais elle diminue très rapidement lorsque les longueurs d'onde dépassent 300 nm (36). Ce sont donc préférentiellement les UVB qui provoquent dommages et mutations sur l'ADN, altérant le processus de transcription (14). Cependant même si l'ADN n'absorbe pas dans le domaine des UVA, on sait que ceux-ci peuvent causer des dommages au niveau du matériel génétique et engendrer un stress oxydatif au niveau cellulaire et donc être mutagènes (2,37).

III-2-1-2 Les protéines

Les modifications de structure des protéines peuvent être induites aussi bien par les rayonnements UVB qu'UVA (37).

La structure des protéines est altérée par l'action photochimique directe des UVB qui sont très énergétiques (absorption des photons par les protéines) et indirecte (par l'intermédiaire de radicaux libres) des UVA (36,44).

III-2-1-3 Les lipides

Les UVB sont capables de provoquer l'oxydation des lipides lors d'expositions intenses (37).

Les UVA peuvent provoquer une peroxydation des lipides, qui sera proportionnelle au degré d'insaturation des acides gras (2). Cette lipoperoxydation peut engendrer une inactivation de récepteurs membranaires, une rupture de membranes avec libération de médiateurs de l'inflammation (cytokines) et de produits mutagènes (44).

III-2-1-4 L'acide urocanique

L'acide urocanique est une molécule dérivée de l'histidine, produite dans la sueur (2,44). Cet acide est un chromophore important que l'on retrouve à de fortes concentrations dans la couche cornée (16).

L'acide urocanique subit une photoisomérisation en présence des UV modifiant ses fonctions biologiques (16,44).

Les UVB sont plus impliqués que les UVA dans ce phénomène (16).

III-2-1-5 Les membranes

Les membranes sont composées de lipides et de protéines (37).

Elles peuvent être directement altérées via l'absorption des radiations UVB. Suite à cette lyse membranaire, on peut observer l'inactivation d'enzymes membranaires et de transporteurs d'ions, l'inactivation de récepteurs, la libération d'enzymes lysosomiales et la formation de pontages inter- ou intra-protéines (2,36).

Les membranes cellulaires sont aussi profondément altérées par l'action des UVA avec des conséquences proches de celles des UVB (36).

Les UVB ont longtemps été considérés comme les seuls ayant une action nocive sur les cellules de l'organisme. Or aujourd'hui, on sait que les UVA sont responsables de cytotoxicité et de mutagenicité par l'intermédiaire des ERO (2,12,44). Les cellules disposent d'une protection anti-radicalaire constituée d'enzymes anti-oxydantes et de piègeurs de radicaux libres et possèdent également des systèmes de réparation de l'ADN (14,37). Les capacités de ces systèmes de défense dépendent de chaque individu et leur déficience cause des dommages irréversibles (46).

III-2-2 Effets des UV sur les mélanines

Les mélanines ont pour rôle principal l'absorption des rayonnements UV qui est supérieure à 90 % (18).

Le rôle photoprotecteur est essentiellement assuré par l'eumélanine (12). En effet, les phaéomélanines ne sont pas piègeurs de radicaux libres mais sont au contraire productrices de ce type de molécules toxiques sous l'action des UV (20).

L'eumélanine, quant à elle, se comporte comme un filtre solaire. Elle absorbe les rayonnements UV et piège les radicaux libres ce qui en fait un élément protecteur des différentes structures cellulaires (19).

III-3 Quelques notions concernant la capacité des individus à lutter contre le soleil

III-3-1 La Dose Minimale Erythématogène (DME)

Elle se définit comme étant la plus petite dose de rayonnement UV qui induit un érythème léger à bords nets occupant toute la surface irradiée apparaissant après un délai de 16 à 24h suivant l'exposition. Cette dose s'exprime en mJoules/cm² (2,33). Les UVB sont considérés comme 1000 fois plus erythématogènes que les UVA (12).

La détermination de la DME se fait par application sur des zones de peau de doses croissantes d'UVB selon une progression géométrique de raison 1,5. On évalue ensuite quelle dose provoque l'apparition d'une rougeur (1).

La DME varie selon les individus car elle est fonction du type de carnation (12).

III-3-2 Notion de phototype

En fonction de la couleur de la peau, l'être humain est plus ou moins sensible au soleil (19,34).

Pour connaître son type de peau ou phototype, le critère déterminant est la capacité à bronzer ou non sans difficulté et sans développer de coups de soleil (1,11).

Le phototype est caractérisé par un chiffre allant de 0 à VI correspondant à une sensibilité aux expositions ultraviolettes décroissantes et à une capacité croissante à développer un bronzage protecteur (2,12).

Selon Fitzpatrick, le phototype permet de classer les individus selon la réactivité de leur peau, 24 heures après exposition à trois doses érythématogènes minimales. La classification proposée par Michel Jeanmougin se base sur des caractères phénotypiques (20) (Tableau III).

Phototype	Photosensibilité constitutionnelle				Dose érythémale minimale		Photoprotection acquise	
	Cheveux	Carnation	Ephélides	Coup de soleil 1 ^{ère} exposition	UVB mJ/cm ²	UVA J/cm ²	Bronzage	Coup de soleil après 3 semaines d'exposition
0	blancs	albinos	0	constant +++	< 15	< 20	0	constant +++
I	roux	laiteuse	+++	constant ++	15-30	20-35	0	constant ++
II	blonds	claire	++	constant +	25-35	30-45	hâlé	fréquent
III	blonds à châains	claire à mate	+ à 0	fréquent	30-50	40-55	clair à moyen	fréquent à rare
IV	bruns	mate	0	rare	45-60	50-80	foncé	exceptionnel
V (méditerranéen)	bruns	brune	0	exceptionnel	60-100	70-100	très foncé	absent
VI (peau noire)	noirs	noire	0	absent	> 100	> 100	noir	absent

Tableau III : Paramètres du phototype (12)

Selon Pierre Césarini, les phototypes I et II correspondent à des sujets mélando-compromis car susceptibles de développer des cancers cutanés et les phototypes III, IV, V et VI correspondent à des sujets mélando-compétents (20).

III-3-3 Notion de capital solaire

Le capital soleil représente une réserve dans laquelle on puise à chaque exposition solaire. C'est la capacité d'adaptation de chaque individu face au soleil, on l'appelle aussi le patrimoine soleil (20). Cette capacité individuelle de photoprotection est définie génétiquement dès la naissance (1).

Ce capital soleil permet à chacun de lutter contre les ultraviolets tout au long de la vie. Le capital soleil d'un individu est lié aux caractéristiques de production des mélanocytes et donc aux caractéristiques de chaque type de peau. En effet, les peaux mates possèdent un capital de 15 000 heures contre 5 000 heures pour les peaux claires (20).

Chaque exposition au soleil entame notre capital car les effets à long terme du soleil sont cumulatifs et dose-dépendants (12).

Ce capital ne peut pas être renouvelé ; lorsque celui-ci est épuisé, la peau ne peut plus se défendre et les cellules endommagées ne peuvent plus être réparées (20).

PARTIE 2

*LE SOLEIL,
UN AMI*

I- LE SOLEIL ET LA VITAMINE D

L'exposition aux rayonnements UV a un rôle essentiel dans la synthèse de vitamine D au niveau de la peau (47).

I-1 Synthèse de la vitamine D

I-1-1 Physiologie de la vitamine D

La vitamine D existe sous deux formes, la vitamine D2 ou ergocalciférol et la vitamine D3 également appelée cholécalciférol (48).

I-1-1-1 La vitamine D2

La vitamine D2 ou ergocalciférol est d'origine végétale (Figure 18) (49).

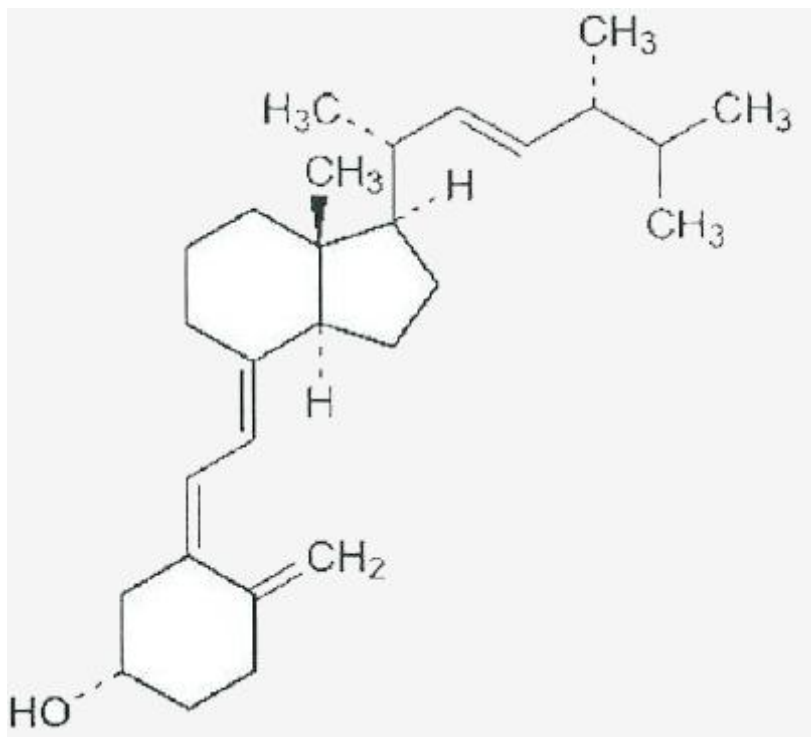


Figure 18 : Structure chimique de l'ergocalciférol (49)

Chez les végétaux, sous l'action des rayons UVB, une provitamine appelée ergostérol (dénommée ainsi car initialement extraite de l'ergot de seigle) est convertie en vitamine D2 (50). La vitamine D2 est donc d'origine exogène uniquement et est apportée à l'organisme par certains aliments (49).

I-1-1-2 La vitamine D3

La vitamine D3 ou cholécalciférol est une vitamine liposoluble (Figure 19) (51).

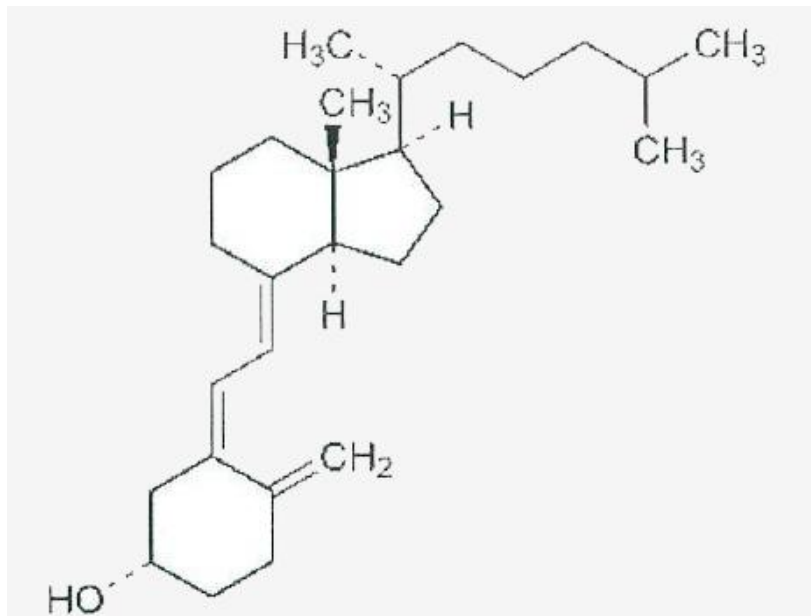


Figure 19 : Structure chimique du cholécalciférol (49)

Elle est à la fois d'origine endogène et exogène (52). En effet, lors de l'exposition solaire, l'irradiation de la peau par les UVB induit la transformation du 7-déhydrocholestérol, encore appelé provitamine D3, en prévitamine D3 dans le derme et l'épiderme (Figure 20) (53).

Le 7-déhydrocholestérol est un constituant des membranes cellulaires, dont la structure dérive du cholestérol (54).

La prévitamine D3, quant à elle, s'isomérise spontanément sous l'effet de la chaleur en vitamine D3 ou en métabolites inactifs (tachystérol et lumistérol) (Figure 20) (47,51).

Enfin, la vitamine D3 peut-être apportée par des sources nutritionnelles animales, en particulier dans le poisson gras, comme le hareng et le maquereau (55).

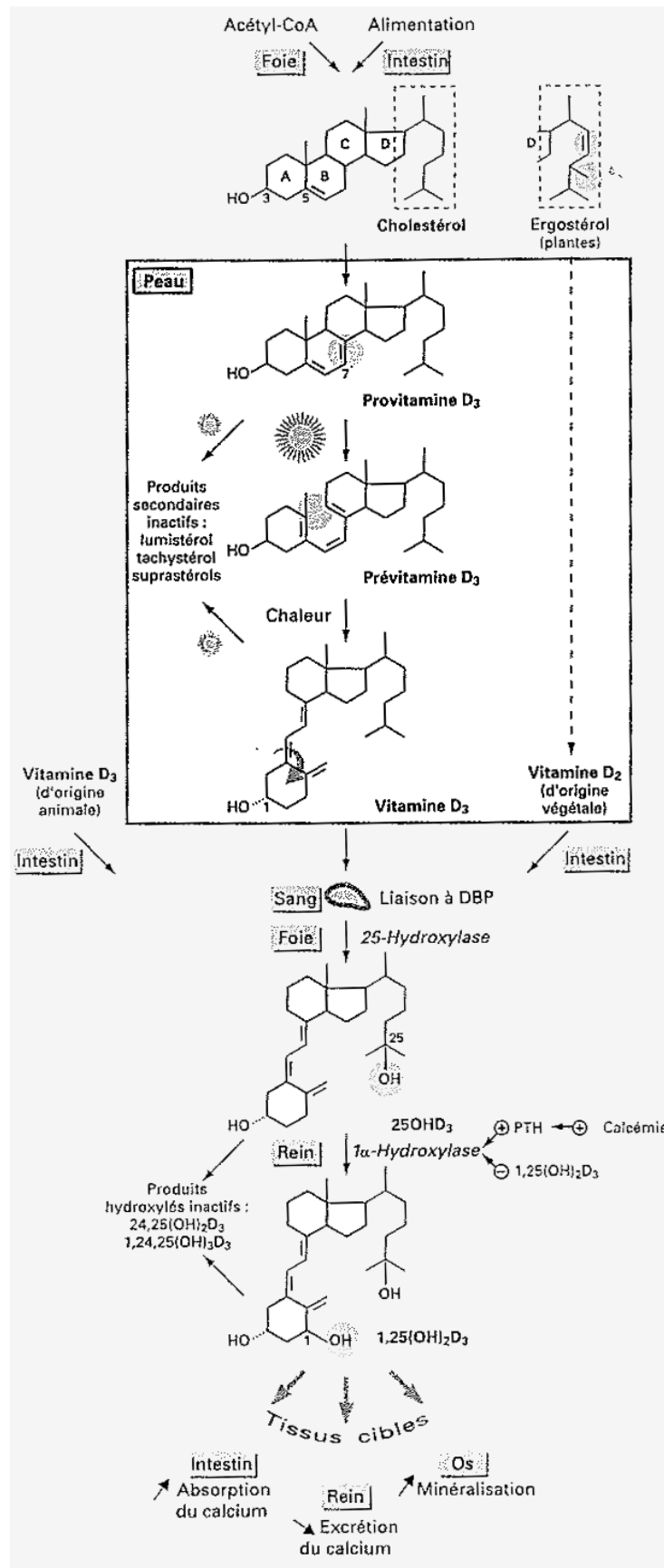


Figure 20 : Synthèse de la vitamine D (37)

I-1-2 L'activation de la vitamine D

La vitamine D2 et la vitamine D3 représentent des formes inactives de la vitamine D (54). Quelque soit sa forme, D2 ou D3, la vitamine D est acheminée dans la circulation sanguine où elle est prise en charge par une protéine de transport, la « vitamin D binding protein » (DBP) (Figure 3) (56). La vitamine D inactive est transportée jusqu'au foie où elle subit une hydroxylation sur le carbone 25 pour former la 25-hydroxy-vitamine D (25-OHD) également appelée calcidiol (Figure 3) (47,48). La 25-OHD va ensuite rejoindre le rein, où elle sera hydroxylée sur le carbone 1 par l'intermédiaire d'une enzyme (la 1-alpha hydroxylase), pour former la 1,25-dihydroxy-vitamine D [1,25(OH)₂D] encore appelée calcitriol (Figure 20) (50,56). Cette hormone représente le métabolite actif de la vitamine D (55).

I-1-3 Mécanisme d'action du calcitriol

Pour agir, le calcitriol entre dans la cellule et se lie à un récepteur nucléaire, le VDR (Vitamin D Receptor), présent dans de nombreux tissus et en particulier l'endothélium vasculaire, les muscles lisses et le myocarde (50). Ce complexe VDR-1,25(OH)₂D va ensuite former un hétérodimère avec le récepteur de l'acide rétinoïque (RAR) (48,55). Ce complexe nouvellement formé se lie à des sites appelés « éléments de réponse à la vitamine D » (55). De cette dernière liaison découle différentes actions physiologiques.

I-2 Dosage de la vitamine D

Le statut vitaminique D s'apprécie par le dosage de la 25-hydroxy-vitamine D (57). Ce dosage permet de rechercher une carence ou au contraire un excès de vitamine D (51). Les résultats de ce dosage doivent mentionner les valeurs des deux métabolites c'est-à-dire celui de la vitamine D2 et celui de la vitamine D3 pour éviter les résultats faussés en cas de prise médicamenteuse (49,58). Les valeurs de référence du dosage de la vitamine D diffèrent selon les laboratoires, suivant la technique utilisée et surtout dépendent de différents facteurs cités dans le paragraphe suivant (52,56). Ces taux moyens varient de 25 à 100 nmol/l ou 10 à 40 ng/ml mais des experts préfèrent définir des valeurs de vitamine D en dessous ou au-dessus desquelles on détecte un problème de santé (58). En effet, une déficience en vitamine D est définie par des valeurs inférieures à 20 ng/ml et une insuffisance en vitamine D par des valeurs comprises entre 21 et 29 ng/ml. Pour ces experts, la concentration optimale de vitamine D doit-être au minimum de 30 ng/ml (Tableau IV) (50).

Concentration plasmatique en 25-hydroxy-vitamine D (ng/ml)	Statut vitaminique D
≤ 10	Carence sévère
10-20	Carence
21-29	Insuffisance
≥ 30	Normalité
> 150	Toxicité

Tableau IV : Statut en vitamine D (50)

I-3 Facteurs influençant la synthèse de vitamine D

I-3-1 Les filtres et les écrans

La synthèse de vitamine D se produit grâce aux rayons UVB du soleil. Les facteurs influençant sa synthèse seront ceux qui empêcheront ces rayons d'atteindre la peau.

I-3-1-1 Filtre naturel : la mélanine

La mélanine constitue un filtre solaire physiologique (18). La production de vitamine D est d'autant plus faible que la concentration cutanée de mélanine est élevée (59). En effet, les Africains synthétisent moins de vitamine D que les Caucasiens (49). Ils possèdent des concentrations de mélanine plus élevées et cette mélanine filtre les rayons UVB du soleil, ce qui a pour conséquence de limiter la synthèse de la vitamine D (53,60). Les individus dont la peau est sombre ont besoin proportionnellement de temps d'exposition solaire plus importants que des individus à peau claire pour synthétiser des quantités équivalentes de vitamine D (50,51).

I-3-1-2 La photoprotection externe

Les vêtements ou l'application locale de crèmes solaires représentent un facteur réduisant la synthèse de vitamine D (51). Les produits solaires possédant un facteur de protection solaire de 15, bloquent approximativement 99 % de la production cutanée de vitamine D (50).

I-3-1-3 Ecran physique

Après filtrage des UV, les vitrages en verre ou en plastique (plexiglas) constituent un écran pour les UVB, s'interposant entre la peau et le soleil (53).

I-3-2 L'âge

Le vieillissement s'accompagne d'une diminution importante de la concentration épidermique en 7-déhydrocholestérol car la peau se restructure et s'affine (49). Ceci réduit donc la capacité des UVB à synthétiser de la vitamine D (50). De plus, les sujets âgés s'exposent peu au soleil car ils sont souvent hospitalisés ou bien alités ou tout simplement ils vivent confinés à l'intérieur de chez eux (47,59). Ainsi, chez une personne de 70 ans, la synthèse de vitamine D diminue de 75 % par rapport à une personne de 20 ans pour un temps d'exposition solaire équivalent (50).

I-3-3 Conditions environnementales

Ces facteurs ont une influence majeure sur la production cutanée de vitamine D car ils conditionnent l'intensité du rayonnement solaire.

La synthèse de vitamine D diminue en proportion quand on s'éloigne de l'équateur (50). En effet, une diminution de la production de vitamine D a lieu quand le rayonnement solaire pénètre la stratosphère avec une incidence plus oblique à de hautes latitudes, ce qui entraîne une absorption des UVB par la couche d'ozone très importante (49,50). Par exemple, si une irradiation efficace permettant la production de vitamine D n'a lieu qu'entre les mois de mars et d'octobre à des latitudes de 40-50° (France, Canada), une irradiation à des latitudes de 20-30° sera efficace tout au long de l'année (Maroc, Floride) (53).

La saison et l'heure de la journée ont également une influence considérable (49). En effet, à Paris, la synthèse de vitamine D commence à partir du mois de mai et est maximale au mois de juin. Cette production de vitamine D est optimale entre 11h30 et 15h 30 de juin à septembre (53). Ainsi plus l'index UV est élevé, plus le temps permettant de produire une quantité donnée de vitamine D est faible (51).

La pollution atmosphérique, principalement l'ozone troposphérique, joue un rôle d'écran en réduisant l'accès au rayonnement ultraviolet (53).

I-3-4 Durée et surface d'exposition solaire

La surface cutanée à exposer permettant la synthèse d'un taux suffisant de vitamine D se situe entre 12 % (visage, bras et mains) et 30 % (visage, bras et jambes) (51,53). La durée d'exposition solaire en cas d'irradiation optimale et sans photoprotection externe se situe entre 2 et 8 minutes, selon la carnation des individus. Elle est de 10 à 20 minutes lorsqu'on applique une crème solaire assurant une protection moyenne (SPF affiché 15) ou une haute protection (SPF affiché 30) (60).

I-4 Activités de la vitamine D

I-4-1 Vitamine D et pathologies osseuses

La vitamine D est une vitamine essentielle intervenant dans le métabolisme phosphocalcique (48). Elle agit au niveau intestinal par augmentation de l'absorption du calcium et du phosphore (58). Elle est indispensable dans la minéralisation de l'os et elle permet le maintien d'une croissance osseuse normale (61).

Un déficit sévère en vitamine D peut entraîner un rachitisme chez l'enfant et une ostéomalacie chez l'adulte (50). Un déficit en vitamine D constitue un des facteurs de risque de l'ostéoporose (48).

I-4-1-1 Le rachitisme et l'ostéomalacie

La première description clinique du rachitisme se fit en 1651 par Francis Glisson. Le lien entre manque de soleil et rachitisme a été reconnu au début du 20^{ème} siècle (55).

Le rachitisme est une maladie du nourrisson et du jeune enfant, qui limite le développement normal du squelette au niveau des os à croissance rapide (54). Cette maladie est caractérisée par la formation d'un tissu ostéoïde non minéralisé dans la zone de croissance des os (62). Plusieurs cas de rachitisme chez l'adolescent ont été rapportés mais aucune mesure préventive n'est établie à cette période de la vie malgré une croissance importante à la puberté (63). Le rachitisme chez l'adulte est connu sous le nom d'ostéomalacie (50).

Cette carence en vitamine D entraîne une réduction de l'absorption intestinale du calcium et une hypocalcémie. L'organisme réagit en entraînant une hyperparathyroïdie secondaire (56). Cette hyperparathyroïdie induit la production de parathormone (PTH) qui compense le défaut d'absorption intestinale du calcium en libérant le calcium osseux, ce qui va normaliser la tendance hypocalcémique. L'élévation de la concentration de la PTH va permettre un remodelage osseux, ce qui, sur du long terme, diminuera la densité minérale osseuse (48,59).

Cette minéralisation insuffisante entraîne des manifestations ostéo-musculaires (douleurs et faiblesse musculaires) retrouvées dans le rachitisme et l'ostéomalacie (47,48).

Les conséquences cliniques du rachitisme peuvent se classer en différents stades suivant l'âge du sujet. Tout d'abord le stade précoce correspondant au nourrisson de 0 à 6 mois. Ce stade se caractérise par une tétanie hypocalcémique s'accompagnant de signes neuromusculaires comme l'hyperexcitabilité et les convulsions. De 6 mois à 2 ans, il apparaît des déformations osseuses métaphysaires qui correspondent à la réponse secondaire parathyroïdienne à l'hypocalcémie. On parle ensuite de stade de rachitisme sévère chez l'enfant de plus de 2 ans suite à une carence prolongée. Ce stade est caractérisé par une déminéralisation osseuse et une déformation des membres. A ce stade l'hyperparathyroïdie secondaire ne peut plus compenser le défaut de minéralisation osseuse. On retrouve alors une hypocalcémie, une hypophosphorémie, une hypocalciurie, un taux de 25-(OH)D3 très bas et un taux de parathormone très élevé (54).

A l'adolescence, une surveillance accrue est préconisée car le squelette est en phase de croissance et de minéralisation importante (63). En France, une étude réalisée au nord de la Loire concernant des adolescents, permet de souligner que ces derniers présentent un risque significatif de carence en vitamine D à la fin de l'hiver (57).

I-4-1-2 L'ostéoporose

La diminution de l'absorption intestinale du calcium, suivie d'une hypocalcémie ainsi que d'une augmentation du taux de PTH stimulant la libération de calcium osseux, conduisent à l'ostéoporose (48). L'ostéoporose se caractérise par une déminéralisation de l'os entraînant une fragilisation qui provoque de multiples fractures (55). Cette pathologie est fréquente chez les personnes âgées, après la ménopause et après un traitement prolongé par corticoïdes (62). On distingue ainsi l'ostéoporose de type I ou post-ménopausique et l'ostéoporose de type II dite sénile (52). L'ostéoporose post-ménopausique touche préférentiellement la femme vers 55-65 ans. L'ostéoporose de type II est très fréquente chez les hommes et les femmes de plus de 70 ans avec un sexe ratio de 1/2 (64). En effet, la densité minérale osseuse mesurée chez des adultes au niveau du col du fémur est plus basse chez la femme que chez l'homme (59).

Plusieurs études ont remarqué qu'un apport régulier de vitamine D réduisait le nombre de chutes donc de fractures chez des personnes âgées carencées, ceci par amélioration des fonctions musculaires (48).

I-4-2 Vitamine D et cancers

De nombreuses données épidémiologiques suggèrent que la vitamine D aurait un rôle protecteur contre diverses pathologies chroniques telles que le cancer (61).

Plusieurs études ont montré qu'une faible exposition solaire est associée à une élévation de la prévalence des cancers et une augmentation de la mortalité liée au cancer (55). Les cancers mis en cause sont surtout les cancers colorectaux, du sein, de la prostate, de l'ovaire, du pancréas, et du poumon (48,65).

En effet, selon une observation épidémiologique, les cancers du sein et du colon ont une moindre incidence à des latitudes sud, c'est-à-dire proche de l'équateur où l'ensoleillement est intense (24,48). De plus, la recherche contre le cancer a remarqué que l'augmentation de la mortalité par cancers dans le Nord des Etats-Unis par rapport au Sud des Etats-Unis pouvait être dû à la décroissance des radiations solaires du Sud vers Le Nord (65). Une étude publiée en 2007, incluant 1100 femmes ménopausées, traitées par 1100 UI/jour de vitamine D, pendant 4 ans, a montré une réduction de 60 à 80 % du risque de cancers (48,58).

Cet effet antitumoral provient du fait que certains gènes présents dans les cellules cancéreuses de la prostate, du colon et du sein sont régulés positivement ou négativement par le récepteur de la vitamine D (VDR) (55,56). De ce fait, la 1,25-(OH)₂D inhibe la prolifération des cellules tumorales et induit leur apoptose (48,55). Il faut cependant être prudent quant au rôle bénéfique de l'exposition solaire sur la prévention de certains cancers. Tous les résultats obtenus ne sont pas concluants (48,66). Il ne faut donc pas conclure trop rapidement à partir d'une seule enquête mais multiplier les essais afin de confirmer ou bien d'infirmer le rôle positif du soleil dans la survenue de certains cancers via une synthèse de vitamine D optimale (48,56).

I-4-3 Vitamine D et maladies cardiovasculaires

Des études épidémiologiques rapportent que la proportion de maladies coronariennes, de diabète et d'hypertension artérielle augmente avec l'éloignement géographique par rapport à l'équateur. Un niveau insuffisant ou une carence en 25-OHD est observé chez des patients ayant subi un infarctus du myocarde, une attaque cérébrale, une crise cardiaque et souffrant de diabète compliqué ou non de maladies périphériques artérielles (50,56). Il y aurait donc un lien entre maladies cardiovasculaires et concentrations basses en 25-OHD. Mais on ne sait pas réellement si la carence en vitamine D est un facteur de risque cardiovasculaire. On sait en revanche que l'obésité et la sédentarité, deux facteurs de risque cardiovasculaire, sont associés à

des taux de 25-OHD relativement bas (48). Plusieurs études ont établi un lien entre concentrations basses en 25-OHD et hypertension artérielle, diabète, hypertriglycéridémie et obésité. La carence en vitamine D prédispose à une résistance à l'insuline, à un dysfonctionnement des cellules bêta pancréatiques et au syndrome métabolique (Figure 21) (50).

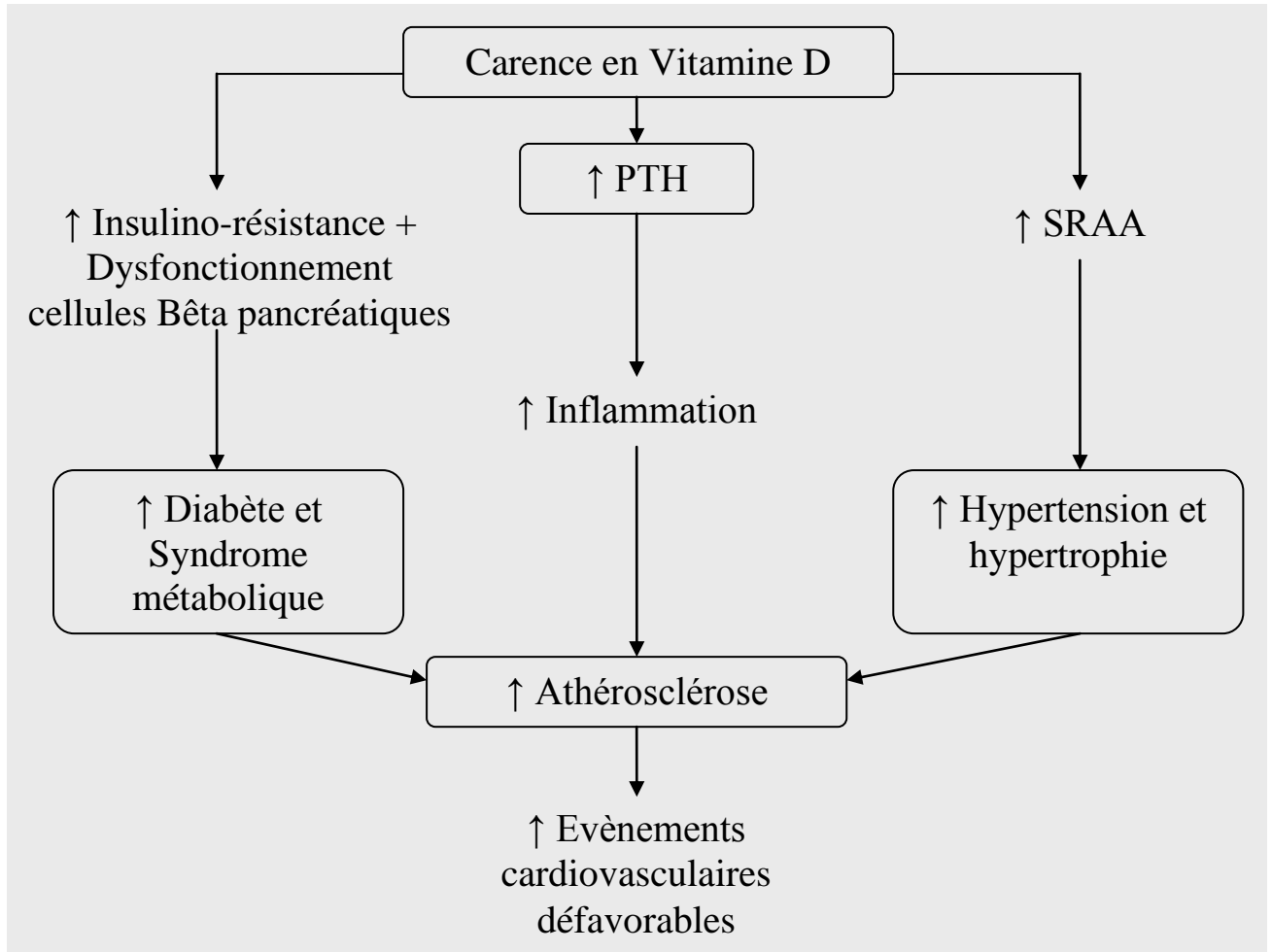


Figure 21 : Mécanismes possibles expliquant l'effet de la carence en vitamine D sur le risque cardiovasculaire (50)

Concernant le risque cardiovasculaire, on peut expliquer le mécanisme d'action de la vitamine D sur la diminution de l'hypertension artérielle (48). Ce mécanisme fait intervenir le système rénine-angiotensine-aldostérone (Figure 21). Des études menées chez l'homme ont montré que la 1,25-(OH)₂D inhibe la synthèse de rénine ce qui diminue la pression artérielle diastolique et systolique (48,50).

Comme on l'a vu précédemment une carence chronique en vitamine D entraîne secondairement une hyperparathyroïdie (47). Un taux élevé de PTH est associé à une augmentation de la pression artérielle et de la contractilité du myocarde, qui peut éventuellement mener vers une hypertrophie, une apoptose ou une fibrose du ventricule gauche et du muscle lisse cardiaque. De plus, un taux bas de 25-OHD et une concentration élevée de PTH entraîne une inflammation qui augmente les taux de la protéine réactive C et de l'interleukine-10 (marqueurs de l'inflammation) (Figure 21). Enfin, une concentration élevée de PTH prédispose à une calcification des valves du cœur et du myocarde provoquant de l'athérosclérose (Figure 21) (50).

I-4-4 Vitamine D et maladies auto-immunes

La vitamine D aurait un effet protecteur vis-à-vis des maladies auto-immunes telles que la sclérose en plaques (SEP), le diabète de type I, la polyarthrite rhumatoïde (PAR) et d'autres encore (47,58).

I-4-4-1 La sclérose en plaques

Des études épidémiologiques ont montré une incidence et une prévalence croissantes de scléroses en plaques à de hautes latitudes comme par exemple en Tasmanie, état insulaire de l'Australie, situé à une latitude de 42°S. Un fort degré d'exposition solaire serait inversement proportionnel avec le développement de SEP (66). De plus, une forte exposition solaire entre 6 et 15 ans serait associée à un faible risque de scléroses en plaques (55). En effet, des individus ayant vécu dans les 10 premières années de leur vie sous 35° de latitude ont un risque diminué de 50 % de développer une sclérose en plaques (67). Une autre étude a remarqué que la supplémentation vitaminique D quotidienne à des doses supérieures à 400 mg/j est associée à un risque réduit de SEP (66). Le métabolite actif de la vitamine D, la 1,25-(OH)₂D, pourrait prévenir ou atténuer, dans des modèles animaux, certaines maladies auto-immunes comme la sclérose en plaques (55). Cette 1,25(OH)₂D réduirait la prolifération des lymphocytes T et B et la production de cytokines pro-inflammatoires (48).

I-4-4-2 Le diabète de type I

Il existerait également un lien entre l'augmentation du diabète de type I et de hautes latitudes (66). Des essais ont montré que la vitamine D donnée avant la naissance et pendant la petite enfance est protectrice vis-à-vis du développement du diabète de type I durant l'enfance (67).

I-4-4-3 La polyarthrite rhumatoïde

L'influence de la latitude sur l'incidence de la polyarthrite rhumatoïde est moins nette que pour les autres maladies auto-immunes (66).

Des études ont rapporté qu'une supplémentation en vitamine D était associée à une diminution du risque de poussées au cours de la polyarthrite rhumatoïde (67). Une administration importante de vitamine D ou d'analogues de vitamine D est associée à une amélioration de la douleur et une réduction significative de la protéine C réactive, marqueur de l'inflammation dans cette pathologie (66).

I-4-5 Vitamine D et autisme

L'autisme se définit par un désordre psychique grave de la communication et du comportement caractérisé par un repli sur soi accompagné de la perte du contact avec le monde extérieur (62). L'augmentation apparente de la prévalence de l'autisme, ces 20 dernières années, correspond à un conseil médical grandissant d'éviction solaire. Ce conseil a probablement abaissé le taux de vitamine D activée (ou calcitriol) permettant le développement du cerveau.

Des expérimentations animales ont démontré à plusieurs reprises qu'une carence sévère en vitamine D pendant la gestation dérègle des douzaines de protéines impliquées dans le développement du cerveau et amène à une augmentation de la taille du cerveau chez des bébés

rats, anomalies similaires trouvées chez des enfants autistes. Les enfants ayant un rachitisme dû au manque de vitamine D ont plusieurs marqueurs d'autisme qui peuvent disparaître avec un traitement à hautes doses de vitamine D. Le calcitriol régule la production de cytokines inflammatoires dans le cerveau, cytokines associées à une détérioration cognitive. La consommation de vitamine D, contenue dans les poissons, pendant la grossesse réduit les symptômes de l'autisme de la descendance. La mélanine étant un filtre solaire physiologique, elle limite la synthèse de vitamine D. Les enfants nés de mère dont la couleur de peau est noire possèdent plus de mélanine que les enfants à peau blanche et sont donc prédisposés à l'autisme. En effet, en Europe, le taux de l'autisme est plus important chez les enfants à peau noire immigrants. L'autisme est très fréquent dans les régions où la pénétration des UVB est altérée comme dans les régions urbaines, les régions où la pollution de l'air est élevée, les endroits avec de fortes précipitations et à de hautes latitudes.

L'autisme est donc une pathologie qui peut-être causée par un déficit d'apport en vitamine D pendant la gestation et durant la petite enfance ainsi que par une éviction totale du soleil (68).

I-4-6 Vitamine D et psoriasis

Le psoriasis est une dermatose très fréquente qui touche 2 % de la population. Elle se caractérise par une desquamation érythémato-kératosique en plaques blanchâtres (62). C'est une maladie chronique, héréditaire, tenace évoluant par poussées successives (69).

La découverte de l'action bénéfique de la vitamine D sur le psoriasis se fit fortuitement dans les années 30, grâce à un patient traité par de la vitamine D pour de l'ostéoporose et dont le psoriasis s'était remarquablement amélioré (70). La vitamine D utilisée par voie locale possède une autorisation de mise sur le marché avec comme indication thérapeutique : traitement du psoriasis (71). Pour les enfants en revanche, les formes orales de la vitamine D sont utilisées pour la prévention du rachitisme (72). Il existe trois dérivés de la vitamine D utilisés dans le traitement du psoriasis qui sont le calcipotriol (Daivonex[®]) synthétisé en 1985, le tacalcitol (Apsor[®]) introduit en France en 1992 et le calcitriol (Silkis[®]) commercialisé en 1999 (Figure 22) (71,73).

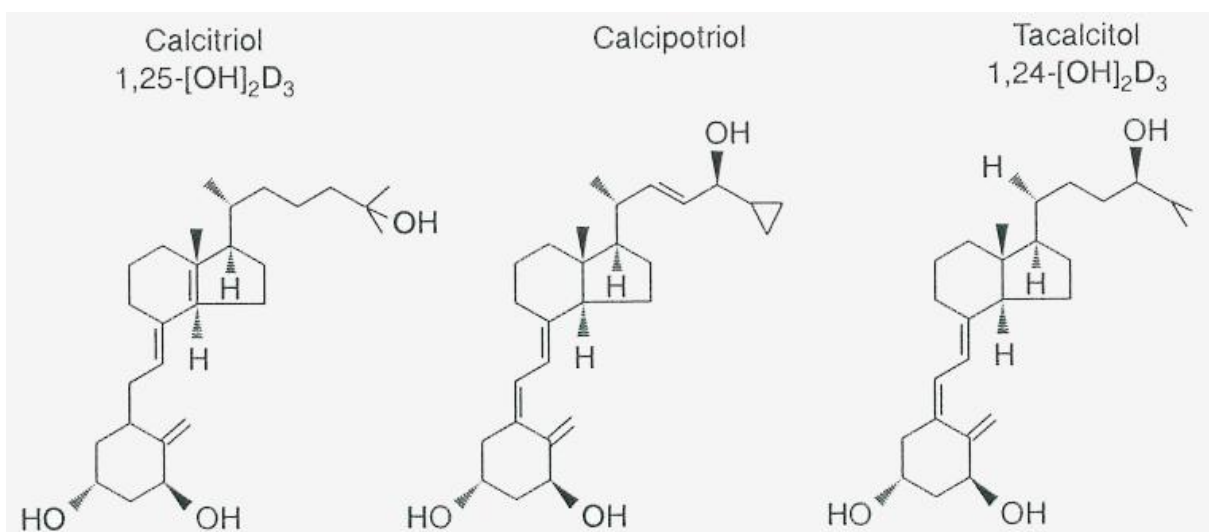


Figure 22 : Dérivés de la vitamine D utilisés dans le traitement du psoriasis (70)

Le calcipotriol se présente sous forme de crème, pommade ou lotion et s'utilise deux fois par jour sous forme de cures de 6 à 8 semaines (70,74). Le calcipotriol inhibe la prolifération des kératinocytes comme la vitamine D mais possédant une demi-vie très brève, il a 100 fois moins d'effet sur le métabolisme phosphocalcique (70,75). Le tacalcitol disponible sous forme de pommade, s'applique une seule fois par jour et semble avoir une activité légèrement inférieure à celle du calcipotriol (69,75). Le calcitriol, quant à lui, sous forme de pommade s'utilise deux fois par jour matin et soir (76).

I-5 Recommandations et toxicité

I-5-1 Recommandations

En France, les apports nutritionnels en vitamine D recommandés sont de 200 UI/j chez l'adulte et l'enfant de plus de 4 ans. Ils augmentent à 400 UI/j au cours de la grossesse et de la lactation ainsi que chez l'enfant de moins de 3 ans (47). Chez les personnes de 50 à 70 ans, les apports conseillés sont de 400 UI/j et pour les plus de 70 ans ils sont de 600 à 800 UI/j (50,52). En réalité, l'apport alimentaire chez l'adulte ne dépasse pas souvent les 100 UI/j car les sources de vitamine D sont limitées (Tableau V), d'où un rôle mineur de l'alimentation dans le statut vitaminique D (53).

<i>Aliment</i>	<i>Teneur en UI par 100 g</i>
Huile de flétan (D3)	200 000
Huile de foie de morue (D3)	8500
Anguille de mer (D3)	520
Anguille de rivière fumée (D3)	3600
Cabillaud (D3)	50
Flétan (D3)	200
Flétan noir (D3)	600
Hareng (D3)	1250
Loup de mer (D3)	20
Maquereau (D3)	40
Sardine (D3)	300
Saumon (D3)	650
Saumon en conserve (D3)	450
Sébaste (D3)	90
Sole (D3)	60
Thon (D3)	200

Huître (D3)	300
Beurre (D3)	50
Margarine (D3)	300
Crème fraîche (D3)	40
Foie de veau (D3)	130
Foie de volaille (D3)	50
Lait entier (D3)	1
Fromage (D3)	De 10 à 20
Œuf (D2 et D3)	70
Jaune d'œuf liquide (D2 et D3)	220

Tableau V : Aliments contenant naturellement de la vitamine D (49)

La synthèse endogène cutanée sous l'action des rayons UVB est donc indispensable puisque l'apport alimentaire est insuffisant (52). Pour constituer des réserves adéquates de vitamine D, il faut exposer bras et jambes deux à trois fois par semaine sans protection solaire entre 11h et 14h pendant l'été. La durée d'exposition varie selon l'endroit où l'on se situe. En règle générale, on considère qu'une exposition de 5 à 15 minutes (à la latitude de Boston) par jour pour les Caucasiens apporte 3000 UI (37,50). Chez les enfants en bas âge et les sujets âgés, l'exposition solaire peut-être insuffisante voire nulle (52,53). Dans ces deux cas une supplémentation en vitamine D s'impose, utilisant de nombreuses spécialités médicamenteuses (Tableau VI) (48).

	Spécialité contenant de la vitamine D2 et concentration	Spécialité contenant de la vitamine D3 et concentration
Association de vitamines	Vitalipide adulte : 200 UI/amp Vitalipide enfant : 400 UI/amp Hydrosol polyvitaminé : 20 UI/goutte Uvestérol A D E C : 1000 UI/ml	Cernevit : 220 UI/flacon Carencyl : 100 UI/capsule Elevit vitamine B9 : 500 UI/cp Protovit enfant : 400 UI/cp
Association de fluor et de vitamine D		Fluostérol : 800 UI/dose ZymaDuo 300 : 300 UI/goutte ZymaDuo 150 : 150 UI/goutte
Association de calcium et de vitamine D	Frubiose vitamine D : 1000 ou 5000 UI/amp	Cacit vitamine D3 : 880 ou 440 UI de D3/sachet ou cp Calcidose vitamine D : 400 UI/sachet Calciforte vitamine D3 : 400 UI/cp Calciprat vitamine D3 800 ou 400 UI/cp Calcos vitamine D3 : 400 UI/cp Caltrate vitamine D : 400 UI/cp Densical vitamine D3 : 400 UI/cp ou

		sachet Eptavit : 880 UI/cp Fixical vitamine D3 : 400 UI/cp Ideos : 400 UI/cp Orocal vitamine D3 : 400 UI/cp Ostram vitamine D : 800 UI/sachet
Médicament à base de vitamine D uniquement	Stérogyl 15A 600 000 : 600 000 UI/amp Stérogyl 15H 600 000 : 600 000 UI/amp Stérogyl 2 MUI : 400 UI/goutte Uvestérol D : 1500 UI/ml	Uvedose : 100 000 UI/amp Vitamine D3 Bon : 200 000 UI/amp ZymaD : 10 000 UI/ml ou 80 000 ou 200 000 UI/amp
Médicament contenant de la 25(OH)D3 ou calcifédiol		Dédrogyl : 15 mg/100 ml
Vitamine D injectable ou buvable		Vitamine D3 Bon : 200 000 UI/amp

Tableau VI : Spécialités médicamenteuses à base de vitamine D (49)

Pour les nourrissons de moins d'un an, la supplémentation en vitamine D dans les laits est autorisée depuis 1992. Les laits 1^{er} et 2^{ème} âge ont été supplémentés de 400 à 500 UI/l (54). Pour les nourrissons allaités, la supplémentation doit se faire selon une prescription médicale et cette supplémentation sera plus élevée pour les prématurés et les nourrissons à peau pigmentée (47,54).

I-5-2 Toxicité

Une supplémentation excessive en vitamine D n'est pas sans risque (49). Une étude récente a conclu que la limite supérieure de sécurité de consommation de vitamine D est de 10 000 UI/j (50). L'excès de vitamine D augmenterait l'absorption intestinale du calcium provoquant une hypercalcémie. La sécrétion de PTH serait ralentie ce qui augmenterait la calciurie entraînant des risques rénaux tels des calculs rénaux, une lithiase, une néphrocalcinose surtout en cas de fonction rénale altérée (50,56). Mais cette situation est très rare, des études complémentaires sont utiles pour confirmer si ces doses sont toxiques (48).

II- LA PHOTOTHÉRAPIE

II-1 Qu'est-ce que la photothérapie?

La photothérapie est l'ensemble des méthodes permettant le traitement de certaines pathologies par les UV (37). La photothérapie se décline en plusieurs techniques utilisant les UVB, UVA ou les deux (77). On distingue la photothérapie par les UVB à large spectre (290-320 nm) ou à spectre étroit (311-313 nm), la photothérapie par les UVA longs dits UVA1 (340-400), ou bien encore la photothérapie utilisant ces deux types d'UV, dite UVAB (290-400 nm) (70,78). A ces techniques, on peut ajouter la PUVAthérapie ou photochimiothérapie utilisant l'irradiation UVA précédée de l'administration d'un psoralène photosensibilisant et la photothérapie dynamique combinant une source lumineuse et un photosensibilisant (79,80).

II-1-1 La photothérapie UVB

La photothérapie UVB fut la première photothérapie utilisée (77).

II-1-1-1 La photothérapie UVB à spectre large

La photothérapie UVB à spectre large (290-320 nm) a été utilisée avec succès depuis des années pour traiter psoriasis et autres maladies inflammatoires de la peau (81). Elle est efficace, sans risque, et la plus largement utilisée comme technique dans le traitement de la dermatite atopique (78). Cette photothérapie est utilisée dans le traitement du psoriasis depuis 1920 (73,74). Les effets biologiques des radiations UVB sont localisés dans l'épiderme car les UVB ne pénètrent pas dans le derme. Ils possèdent une action antiproliférative et cytotoxique vis-à-vis des kératinocytes (81).

La photothérapie à spectre large utilise des lampes fluorescentes à basse pression de vapeur de mercure. L'émission comporte environ 60 % d'UVB, 40 % d'UVA et une infime quantité d'UVC (77). Les tubes fluorescents commercialisés en France sont les tubes Waldman ou Sylvania UV21[®] et Philips TL12[®] qui ont des spectres différents ce qui impliquera une irradiation des sujets à des valeurs de DME (Dose Minimale Erythématogène) différente selon la technique utilisée (79).

Cette photothérapie se déroule à raison de trois à cinq séances par semaine en commençant par des doses proches de la DEM (environ 70 %) et en augmentant progressivement les doses de 20 % à chaque séance en fonction de l'érythème obtenu et du phototype (70,77). Il faudra une vingtaine de séances pour observer une amélioration et ce dans 70 % des cas (70). Cette technique est spécialement recommandée en association avec des topiques contenant des émoullients, des dermocorticoïdes, du calcipotriol ou des rétinoïdes (79). Cette association UV-topiques locaux permet d'obtenir de meilleurs résultats par rapport à l'irradiation UVB seule, permettant une réduction du nombre de séances nécessaires au blanchiment des lésions (71).

II-1-1-2 La photothérapie UVB à spectre étroit

Au début des années 1990, une alternative à la photothérapie UVB classique a permis l'introduction de la photothérapie UVB à spectre étroit dont la source fluorescente délivre une lumière monochromatique à 312 nm (77,82). Cette nouvelle méthode a été conçue car on sait que le spectre d'action thérapeutique maximum du psoriasis se situe aux alentours de 313 nm (77,83). La photothérapie UVB ayant un spectre d'émission situé entre 311 et 313 nm utilise des lampes fluorescentes à vapeur de mercure de type Philips TL01[®] (Figure 23) (78).

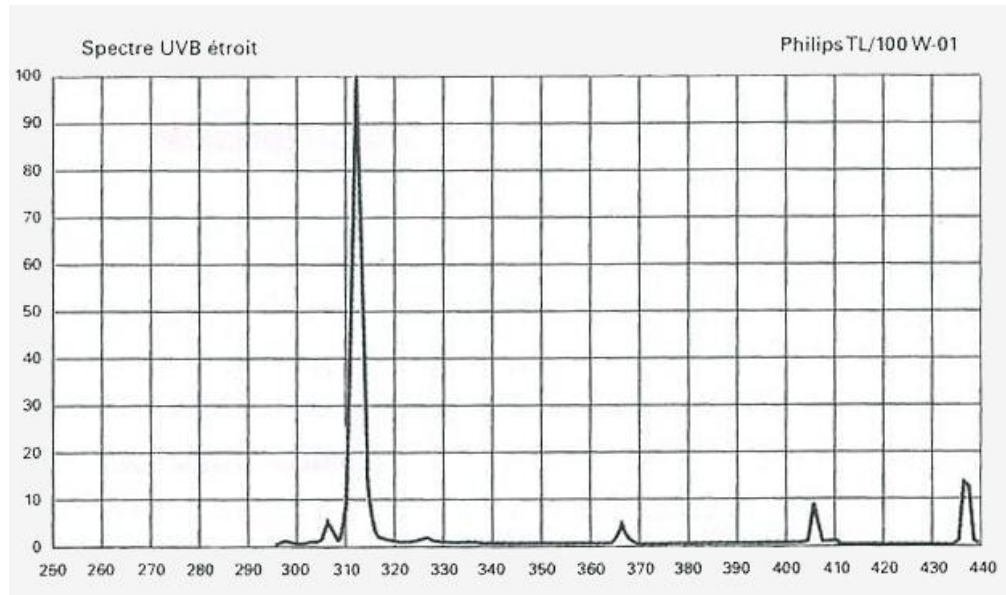
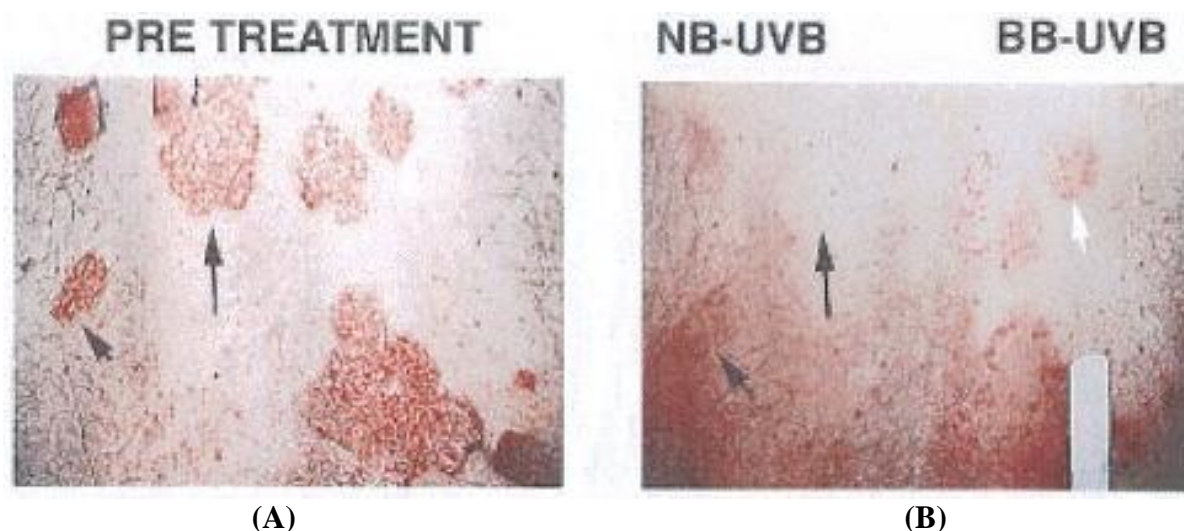


Figure 23 : Spectre d'émission du tube Philips TL01® (37)

Le nombre de séances par semaine est de 3 à 5 comme dans le cas des UVB à spectre large et un blanchiment des lésions peut-être observé dans 70 à 80 % des cas en une douzaine de séances (75,82). En 20 séances on obtient 80 à 90 % d'amélioration des lésions (70). De plus, des études menées en 2000 ont suggérés de meilleurs résultats quand la photothérapie UVB à spectre étroit est combinée avec l'usage de rétinoïdes, de psoralènes, et d'analogues de la vitamine D (79).

La photothérapie UVB à spectre étroit a montré une efficacité supérieure à la photothérapie UVB à spectre large pour un certain nombre de dermatoses (Figure 24) (84). En effet, l'intérêt des UVB à spectre étroit a été évalué dans le traitement du mycosis fongoïde et peut-être utilisé comme traitement de première intention du lichen plan cutané disséminé (85,86). Les autres dermatoses utilisant cette thérapie UVB à spectre étroit sont la dermatite atopique, le vitiligo et le psoriasis (84).



(A) : Avant traitement par photothérapie UVB
 (B) : Après 4 semaines de traitement, la flèche noire montre le résultat de la photothérapie UVB spectre étroit (NB-UVB) et la flèche blanche celui de la photothérapie spectre large (BB-UVB) (82).

Figure 24 : Patient atteint de psoriasis en plaques (phototype III)

Pour accroître l'efficacité du traitement par UVB à spectre étroit, des études ont remarqué l'utilité d'appliquer un émoullient pâteux (vaseline) ou liquide (huile de paraffine) avant chaque séance sur les plaques de psoriasis (87,88).

II-1-2 La photothérapie UVA

En 1992, en Allemagne, Krutman et son équipe utilisent la photothérapie dite UVA1 pour traiter la dermatite atopique et remarquent les bénéfices de cette technique (77,81). Depuis, le potentiel thérapeutique des radiations UVA1 est reconnu. La différence avec les UVB se trouve dans le fait que les radiations UVA1 pénètrent profondément dans la peau donc les doses thérapeutiques d'UVA1 sont capables d'atteindre le derme (81). La source de cette photothérapie est une lampe à vapeur de mercure basse pression présentée sous forme de tubes à fluorescence (Philips TL09[®]) qui émettent des doses d'UVA de grande longueur d'ondes dites UVA1 (340-400) avec un pic à 365 nm (Figure 25) (77,78).

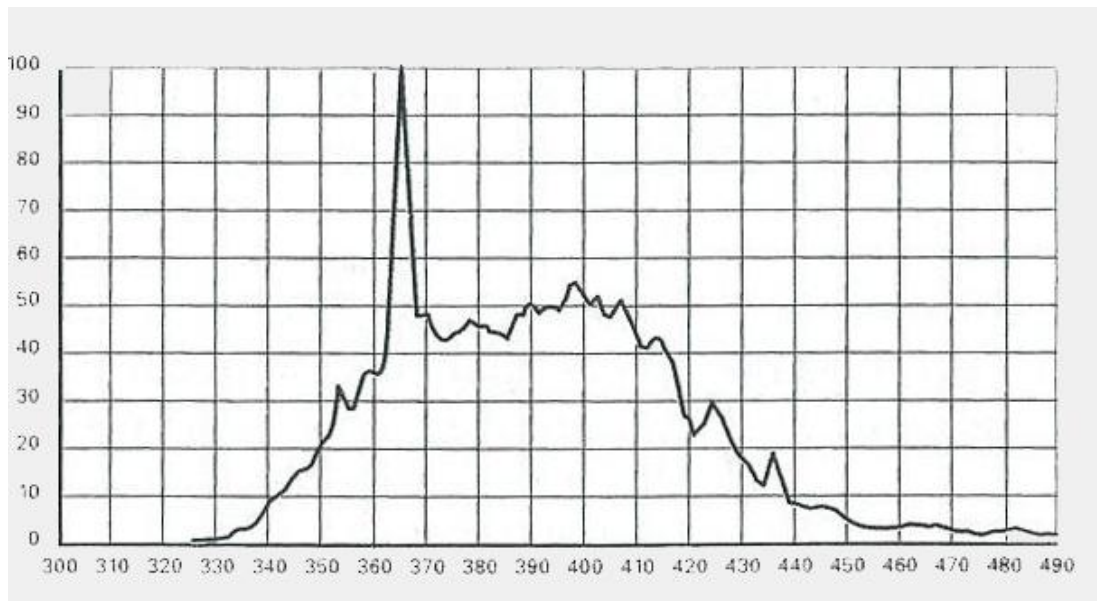


Figure 25 : Spectre d'émission d'une lampe UVA (37)

Il existe trois protocoles suivant les doses utilisées : faibles doses, doses moyennes et fortes doses (77).

II-1-3 La photothérapie UVA/UVB

Le traitement de la dermatite atopique par la photothérapie UVA/UVB a été évalué par de nombreux investigateurs. Plusieurs études ont été décrites et les résultats obtenus sont différents selon les publications. Une étude comparant l'efficacité des UVA/B par rapport aux UVA seuls a permis de conclure que le traitement UVA/B était supérieur. De plus les patients traités dans cette étude, ont une préférence majoritaire pour la technique utilisant les UVA/B vis-à-vis de la photothérapie UVA.

Une autre étude ne trouva aucune différence significative en comparant la photothérapie UVA/B et la photothérapie UVB. Même si la préférence des patients traités par ces deux méthodes était en faveur de la photothérapie UVA/B. Dans une étude similaire, on retrouve pour la photothérapie UVA/B, 48 % de rémission complète et 48 % d'amélioration des lésions contre 27 et 58 % respectivement pour les personnes traitées avec la photothérapie UVB (78).

La photothérapie UVA/B utilise deux types de sources irradiantes. Les tubes Wolf Helarium[®] utilisant des lampes UVA/B afin de reproduire la lumière du soleil dont les indications sont le psoriasis et la dermatite atopique. Ces tubes ne sont utilisés qu'en Allemagne (79). En France, la photothérapie UVA/B utilise l'irradiation simultanée UVB à spectre étroit (tube Philips TL01[®]) et UVA (tube Philips TL09[®]) pour traiter la dermatite atopique, la sclérodémie localisée (épaississement et induration de la peau et du tissu musculaire) et la mastocytose (présence de mastocytes dans un tissu ou dans un organe provoquant des taches sur la peau qui peuvent devenir urticariennes (62,77,79).

II-1-4 La PUVAthérapie ou photochimiothérapie

Le terme PUVAthérapie encore appelé PUVA de façon abrégée ou bien photochimiothérapie a été utilisé pour la première fois en 1974 pour décrire l'administration orale d'un psoralène suivie d'une irradiation UVA (84,89). D'où cet acronyme PUVA qui veut dire Psoralène plus UVA

(81). Par la suite, de nouvelles formes de PUVA ont été instaurées et se différencient par le mode d'administration du psoralène. L'administration du psoralène peut se faire par voie orale (PUVA orale ou systémique), par voie locale (PUVA locale) ou par l'intermédiaire d'un bain (Balnéo PUVA) (70).

II-1-4-1 Les psoralènes utilisés dans la PUVAthérapie

Les psoralènes sont des isomères de la famille des furocoumarines résultant de la condensation d'un noyau coumarine et de cycle furane (90). Ce sont des composés photosensibilisants capables de se fixer sur les bases pyrimidiques de l'acide désoxyribonucléique (ADN) par une simple ou double liaison (91). Ce mécanisme de liaison photo-induite à l'ADN permet aux psoralènes de bloquer la synthèse de l'ADN (89). Les furocoumarines peuvent être extraites de plantes où elles se trouvent à l'état naturel (77,79). Il existe deux classes de psoralène, les psoralènes à structure linéaire et les psoralènes à structure angulaire (90). Les psoralènes les plus utilisés actuellement en France dans la PUVAthérapie sont de structure linéaire (77). Ils sont au nombre de trois.

On trouvera le 8-méthoxypsoralène ou 8-MOP ou méthoxsalène, commercialisé sous le nom de Méladinine[®] qui existe sous forme de comprimé ou de solution pour application locale (Figure 26).

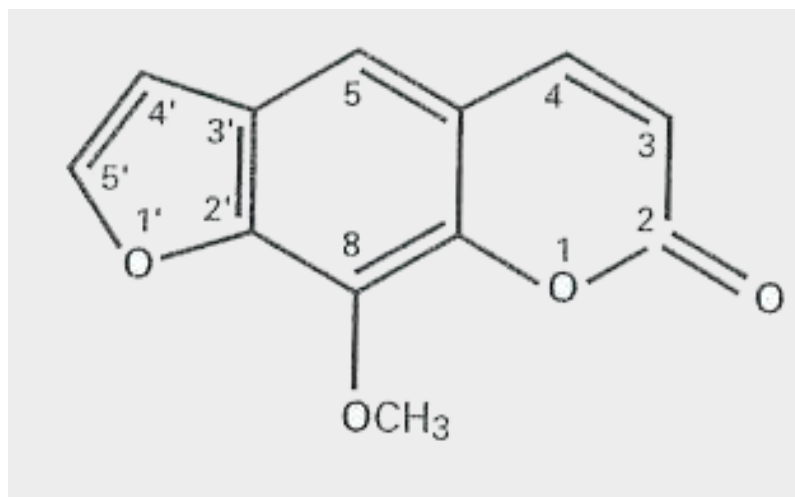


Figure 26 : Structure chimique du 8-méthoxypsoralène (37)

Le 5-méthoxypsoralène ou 5-MOP ou bergaptène est le principe actif contenu dans la spécialité Psoraderm 5[®] et se trouve sous forme de comprimés uniquement (Figure 27).

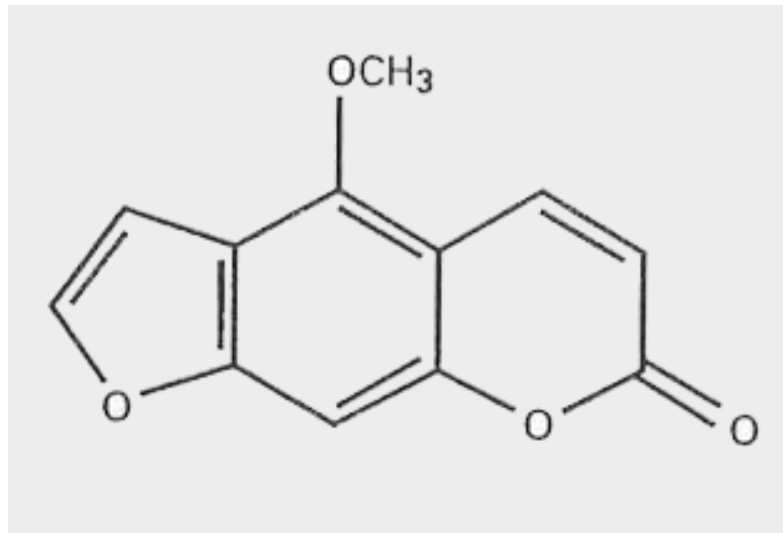


Figure 27 : Structure chimique du 5-méthoxypsoralène (37)

Le triméthylpsoralène ou TMP ou trioxsalène, quant à lui, n'est disponible que dans les pharmacies hospitalières et s'utilise en application locale (Figure 28) (70,75).

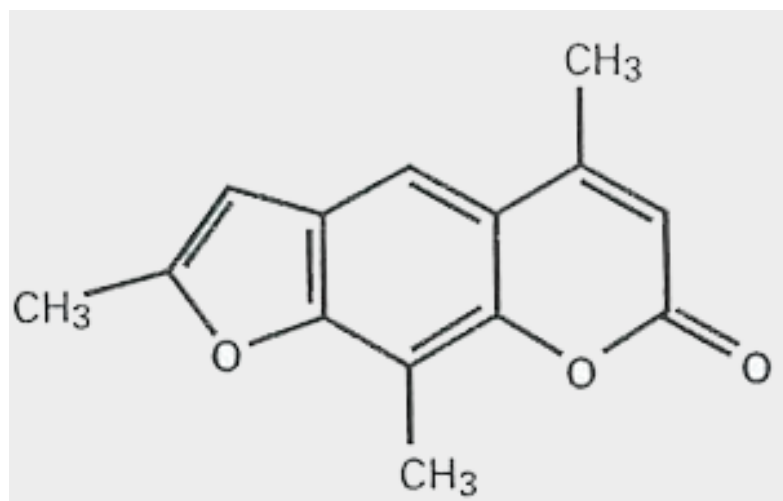


Figure 28 : Structure chimique du triméthylpsoralène (37)

L'administration de ces psoralènes peut se faire par voie orale ou par voie locale ce qui amène à différentes techniques (91).

II-1-4-2 Méthodes de traitement

II-1-4-2-1 La PUVAthérapie orale ou systémique

La prise orale du psoralène a lieu environ 2h avant l'irradiation par les UVA (75). L'absorption du psoralène dépend de quelques paramètres individuels tels que la concentration plasmatique et l'horaire du pic de concentration maximale après ingestion d'une dose standardisée (77). De plus, la lipophilie du psoralène joue un rôle essentiel. En effet, le TMP étant très lipophile se

dissout mal dans le milieu aqueux gastrique ce qui rendra difficile son administration par voie orale. Le 8-MOP et le 5-MOP étant moyennement lipophiles seront donc mieux absorbés par cette voie (37). En France, des protocoles standard ont été mis en place sans adaptation individuelle concernant le 8-MOP et le 5-MOP (77).

Pour le 8-MOP, la posologie est de l'ordre de 0,6 mg/kg, 2 heures avant la séance et la dose sera adaptée en cas de réactions phototoxiques ou en cas d'absence d'érythème minime (37,75). Pour le 5-MOP, la dose à administrer est de 1,2 mg/kg, 3h à 3h30 avant la séance d'irradiation (77). Les doses d'UVA, quant à elles, doivent être adaptées en fonction du phototype de l'individu ou de la détermination de la dose phototoxique minimale (DPM) (70). Cette dose phototoxique minimale correspond à la dose la plus faible d'UVA pour laquelle la peau présente un faible érythème après administration d'un psoralène (77). Pour réaliser cette irradiation UVA, on utilise des tubes fluorescents basse pression à vapeur de mercure émettant des longueurs d'onde de 320 à 700 nm avec un pic à 352 nm (Figure 29).

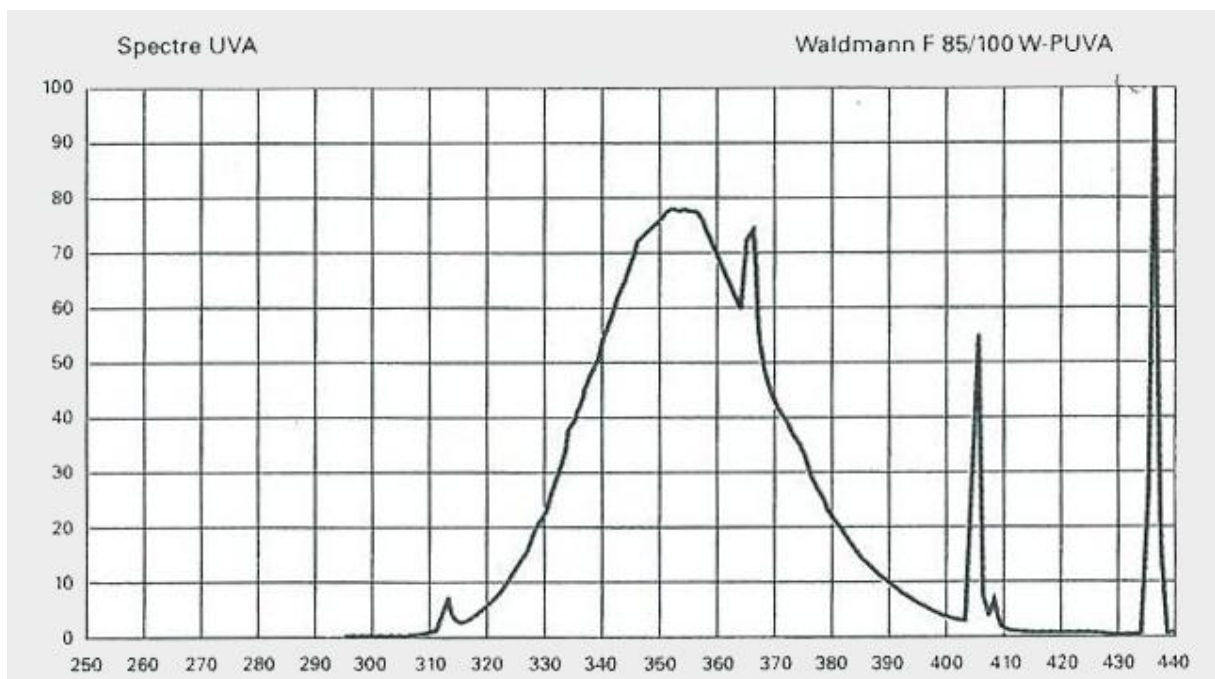


Figure 29 : Spectre d'émission du tube Waldmann F85/100W PUVA (37)

Les séances de PUVAthérapie se dérouleront à raison de 2 à 3 par semaine maximum sans dépasser 30 séances pour une année et 100 à 200 séances au total selon les différentes sources (70,75).

Une étude a comparé l'efficacité de la PUVAthérapie avec le 5-MOP et avec le 8-MOP dans le traitement du mycosis fongoïde et n'a constaté aucune différence significative entre ces 2 psoralènes (92).

II-1-4-2-2 La PUVA locale

Cette méthode repose sur l'utilisation locale de solutions, lotions, pommades et crèmes contenant des psoralènes (89,93). L'application de psoralène peut se faire par badigeonnage (à l'aide d'un pinceau) pour une meilleure répartition du psoralène (70,77). La couche cornée de la peau agit comme une barrière, de ce fait, seulement une faible proportion de psoralène appliqué atteindra

les couches profondes de la peau (79). Cette technique est recommandée pour les patients dont les zones à traiter représentent moins de 20 % du corps entier (91). Le psoralène le plus utilisé est le 8-MOP sous forme de solution à 0,15 % dans l'éthanol (37). Trente minutes après l'application du psoralène, les patients sont irradiés par des UVA (77). Le traitement est répété 1 à 2 fois par semaine mais jamais deux jours consécutifs (93).

II-1-4-2-3 Balnéo PUVAthérapie

La balnéo PUVAthérapie consiste en l'immersion d'un segment de membre ou du corps entier dans un bain contenant une solution aqueuse de psoralène, suivie d'une irradiation par les UVA (77). L'absorption percutanée du psoralène dépend de sa concentration dans le bain, du pourcentage de surface corporelle à traiter et du type de psoralène utilisé (79). Ici encore le psoralène le plus utilisé est le 8-MOP (78). La préparation du bain se fait par dilution d'une solution de 8-MOP (0,5 % dans l'éthanol) dans l'eau tiède du bain (37). Le patient se baigne entièrement ou immerge seulement les mains et les pieds pendant 15 à 20 minutes puis il se sèche sans frotter mais en tamponnant. L'irradiation par les UVA doit être immédiate, en tout cas dans les 30 minutes qui suivent, car la photosensibilité diminue très rapidement (77). Cette technique impose la nécessité de disposer d'une baignoire à proximité de la cabine UVA, c'est pourquoi elle ne se pratique qu'en milieu hospitalier. De plus la préparation et le nettoyage des bains demande beaucoup de temps ce qui fait que la balnéothérapie est peu utilisée (70,77). Une étude a démontré que la balnéo PUVA par le 5-MOP était plus phototoxique que celle par le 8-MOP d'où une utilisation plus fréquente du 8-MOP (94).

II-1-5 La photothérapie dynamique

C'est en 1903 que Von Tappeiner utilisa pour la première fois le terme de photothérapie dynamique (80).

La photothérapie dynamique ou PTD est une thérapie qui requiert la présence d'une source lumineuse, d'un photosensibilisant et d'oxygène dans le milieu (81). Les sources lumineuses de cette photothérapie ont un spectre d'émission se situant dans le visible et l'infrarouge, non dans les UV. L'absorption de la lumière par le produit photosensibilisant génère la formation de radicaux libres oxygénés (79). Ces derniers vont avoir un effet délétère pour les cellules tumorales et provoqueront leur destruction (37). Cette photothérapie peut être utilisée par voie systémique ou locale (83). Les principaux photosensibilisants utilisés par voie systémique sont les porphyrines, les chlorines dont le spectre d'absorption se situe entre 650 et 700 nm, les purpurines (690-700 nm), les verdines (690-700 nm), les naphthalocyanines (776 nm) et enfin les phtalocyanines (600-700 nm) (81). En réalité, seul un dérivé de l'hématoporphyrine est utilisé pour la voie systémique et est commercialisé sous le nom de Photofrin[®] (630 nm) (79,81). Ce produit est administré par voie intraveineuse 48 à 72 h avant irradiation (79). Le produit injecté ne présente aucune toxicité mais induit une photosensibilité cutanée qui persiste jusqu'à 4 à 8 semaines après l'irradiation d'où la nécessité d'une photoprotection très stricte (81). Pour la voie topique, deux types de précurseurs de la protoporphyrine 9 sont utilisés en PTD cutanée. L'acide aminolévulinique ou ALA autorisé depuis 1999 par la FDA (Food and Drug Administration) américaine sous le nom de Levulan[®] et Kerastick[®] mais non commercialisés en France. L'acide méthyl-aminolévulinique ou MAL possédant une autorisation européenne depuis 2001 dont le nom commercial est Metvix[®] et Metvixia[®] (70,80). Seul le Metvixia[®] possède une AMM en France (70,80,95).

L'application du topique à une concentration de 10 à 20 %, est réalisée sous occlusion nécessaire à la pénétration, 12 à 18h avant irradiation pour l'ALA et 3 à 4h pour le MAL car celui-ci est

plus lipophile (79,80). La persistance de l'ALA et du MAL dans les tissus est de 24h ce qui limite le risque de photosensibilisation ultérieure (37).

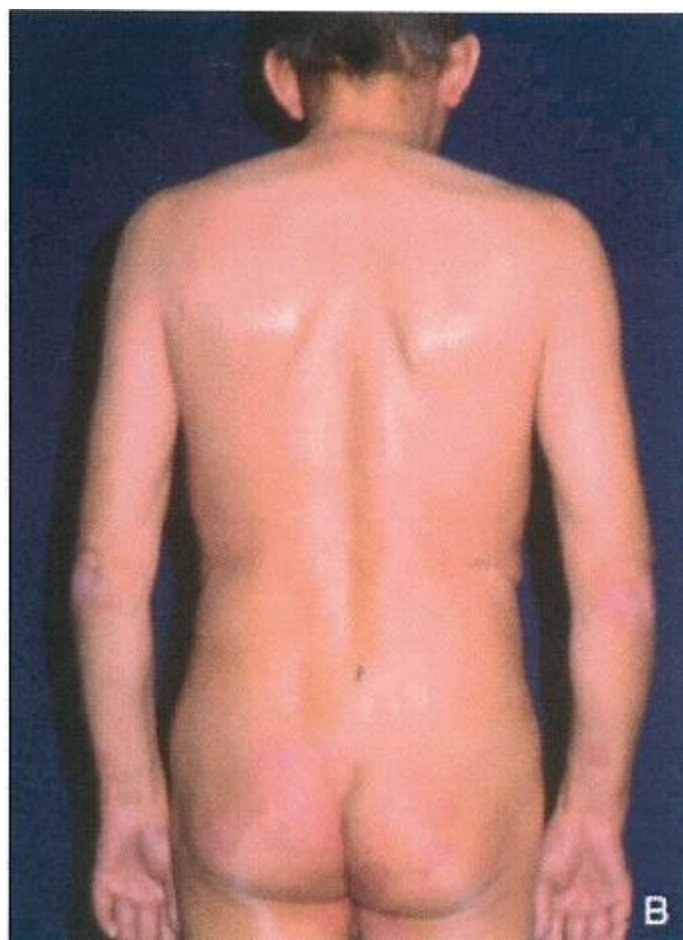
Les sources lumineuses utilisées pour l'irradiation sont des lampes dont le spectre d'émission se situe aux alentours de 630 nm pour permettre une très grande profondeur de pénétration dans les tissus et pour garantir une absorption suffisante des photons par les photosensibilisants (81). Ces différentes lampes font appel à l'émission laser comme le laser Argon (514 nm), le laser à vapeur d'or (628 nm) et le laser à colorants pulsés (585 nm) (79,81). Il existe aussi des sources à basse énergie composées d'halogènes à xénon (630 nm) et les LED (*Light Emitting Diode*) émettant sur une longueur d'onde très précise (variant de 5 à 10 nm). Au début de la photothérapie dynamique, on utilisait des projecteurs de diapositives émettant de 570 à 1100 nm (80). Une étude a démontré une augmentation de l'efficacité de la photothérapie dynamique topique si le traitement se déroulait par fractionnement des doses au lieu de réaliser le traitement en une seule dose unique (96).

II-2 Les principales indications de la photothérapie en dermatologie

De nombreuses pathologies dermatologiques sont traitées par la photothérapie permettant de très bons résultats. La guérison n'est peut-être pas toujours définitive mais améliore considérablement le confort du patient (70).

II-2-1 Le psoriasis

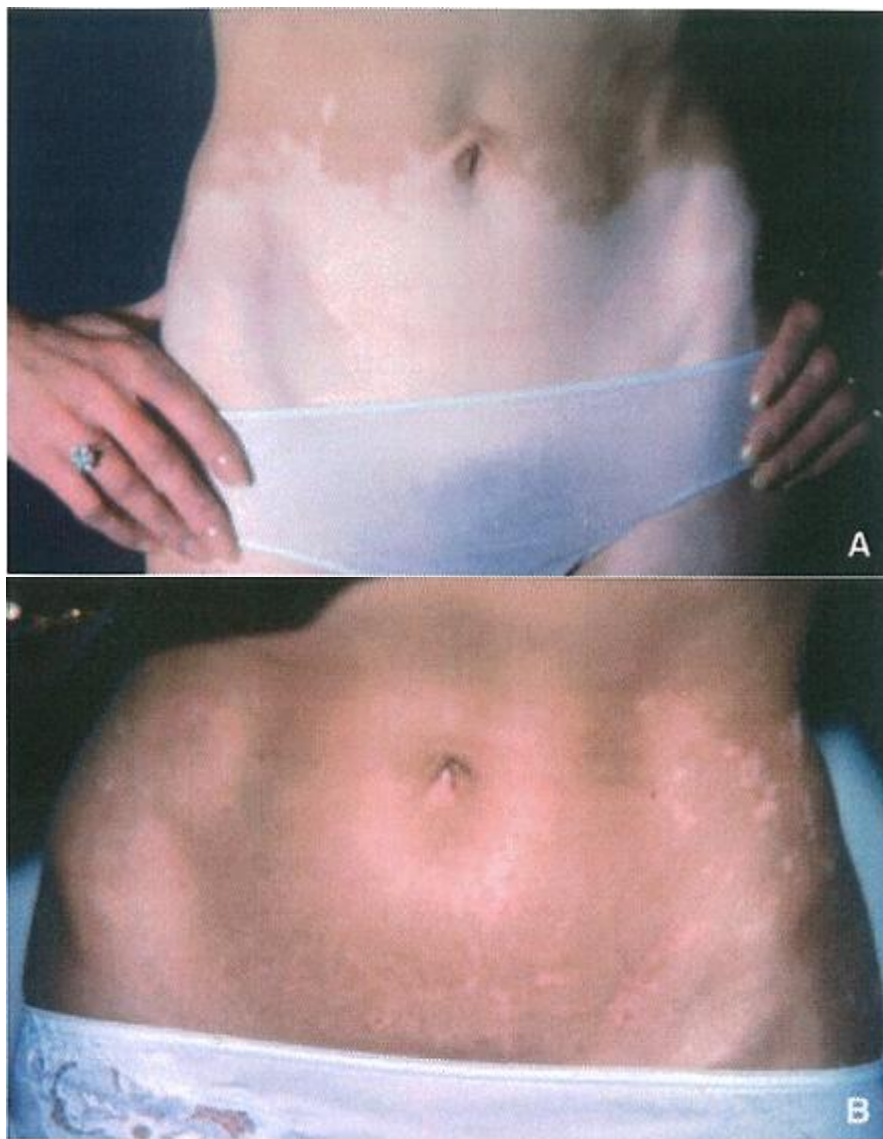
Le psoriasis demeure la première indication de la photothérapie (77). Le traitement par la photothérapie intervient lors d'un psoriasis étendu c'est-à-dire touchant plus de 40 % de la surface corporelle (75). La principale photothérapie utilisée est la PUVA orale (77). Le blanchiment total ou quasi-total est obtenu dans 80 à 90 % des cas en 15 à 25 séances, à raison de trois séances par semaine (Figure 30) (69). La balnéo PUVAthérapie est une bonne alternative à la PUVA orale et est conseillée pour le psoriasis palmo-plantaire (79). Le blanchiment est obtenu plus rapidement en 15 à 20 séances (77). La photothérapie UVB à spectre étroit peut-être envisagée permettant un blanchiment des lésions dans 70 à 80 % des cas en une douzaine de séances (69).



A : Avant traitement
B : Après 20 séances de PUVAthérapie
Figure 30 : Psoriasis étendu (77)

II-2-2 Le vitiligo

Le vitiligo est une pathologie affectant 1 à 2 % de la population. L'apparition de plaques dépigmentées sur la peau caractérise cette maladie qui modifie esthétiquement l'apparence et cause un traumatisme émotionnel significatif (89). La photothérapie recommandée pour obtenir une repigmentation des lésions est la PUVAthérapie. La PUVAthérapie locale se réalisera chez les individus ayant des lésions limitées et bien définies de vitiligo, c'est-à-dire moins de 20 % de la surface cutanée. La PUVA orale (Figure 31) sera réservée à des lésions multiples ou lorsqu'il y aura un risque de phototoxicité lié à l'application du psoralène sur la peau (93). En général, le processus de repigmentation est assez lent et peut durer de 6 mois à 1 an (89). Plus de 100 séances peuvent être nécessaires pour atteindre une repigmentation maximale (77). La photothérapie UVB à spectre étroit peut être aussi utilisée donnant une repigmentation significative dans 67 % des cas dès 4 mois (77,91).



A : Avant traitement

B : Après 100 séances de PUVAthérapie

Figure 31 : Vitiligo (77)

II-2-3 Autres pathologies dermatologiques traitées par photothérapie

II-2-3-1 Le mycosis fongoïde

Le mycosis fongoïde est un lymphome cutané T dû à la prolifération dans la peau de lymphocytes T activés. C'est le plus fréquent des lymphomes T cutanés (44 %). L'étiologie des lymphomes cutanés T est inconnue (97,98). Le mycosis fongoïde est une dermatose caractérisée par des excroissances de la peau à aspect d'éponge ou de champignon (62). La PUVA orale est utilisée depuis 20 ans pour traiter cette pathologie et donne de bons résultats (Figure 32), c'est le traitement de première intention du mycosis fongoïde (79). L'UVB thérapie à spectre étroit s'est avérée d'efficacité égale à la PUVA dans une étude où les patients étaient atteints de mycosis fongoïde à un stade précoce (77).



A : Avant traitement

B : Après 50 séances de PUVAthérapie

Figure 32 : Mycosis fongoïde (77)

II-2-3-2 La dermatite atopique

La dermatite atopique se définit par un eczéma inflammatoire, prurigineux, chronique ayant un caractère héréditaire de prédisposition à des réactions allergiques (62,78). Le traitement de référence se porte vers la photothérapie UVA-UVB qui montre les meilleurs résultats avec

90 % des sujets blanchis en 18 à 25 séances (77). La PUVA est une alternative thérapeutique en cas d'échec avec les UVA-UVB et peut être le traitement de choix chez les enfants dans les dermatites très sévères (79).

II-2-3-3 La pelade

La pelade est considérée comme une maladie auto-immune au cours de laquelle les lymphocytes sont dirigés contre les follicules pileux. Son étiologie reste inconnue même si elle semble survenir souvent après un stress (99,100).

La pelade est une dermatose touchant principalement le cuir chevelu et se caractérisant par une chute de cheveux en plaques. On parle d'alopecie circonscrite (62). C'est en 1980 que la PUVA fut testée pour la première fois dans le traitement de la pelade donnant des résultats moyennement satisfaisants car les symptômes réapparurent quelques mois plus tard (Figure 33) (79). Aujourd'hui, la PUVA peut être proposée avec au moins 30 séances d'irradiation et prise orale de Mélanidine® (77).



A : Avant traitement

B : Après 60 séances de PUVAthérapie localisée

Figure 33 : Pelade (77)

II-2-3-4 Le lichen plan

Le lichen plan est une dermatose papuleuse d'évolution chronique et de cause inconnue (62). La PUVA est très efficace dans le traitement des formes étendues du lichen plan cutané avec une efficacité supérieure pour la balnéo PUVAthérapie (77,79). Le prurit associé à cette maladie disparaît au bout de 10 séances et la disparition complète des lésions s'obtient à partir de 30 séances (79). La photothérapie UVB à spectre étroit a montré une efficacité équivalente à la PUVA (77).

II-2-4 Les indications de la photothérapie dynamique

La photothérapie dynamique systémique ou topique utilisée en dermatologie est une technique qui permet de traiter des lésions pré-cancéreuses ou des carcinomes cutanés (81). Les sujets atteints de kératoses actiniques (lésions pré-cancéreuses) qui sont traités par de l'ALA à une concentration de 20 % en application locale, obtiennent une amélioration dans 80 à 100 % des cas (79). Les carcinomes basocellulaires traités par voie systémique obtiennent 80 % de rémission complète (79). Dans le cas des carcinomes spinocellulaires on obtient des taux de rémission complète allant de 44 à 100 % selon les auteurs et suivant différentes études publiées (37). La maladie de Bowen (carcinome épidermoïde) considère la photothérapie dynamique comme son traitement de 1^{ère} intention (80).

II-3 Les effets secondaires de la photothérapie

Les principaux effets secondaires précoces communs aux différentes méthodes de photothérapie sont nombreux mais ont habituellement peu de conséquences. La sécheresse cutanée et le prurit sont très fréquents et augmentent avec le nombre de séances (77). Ces deux effets indésirables peuvent être évités ou diminués par l'utilisation de crèmes émoullientes et l'administration d'antihistaminiques oraux (79). On retrouve aussi très souvent un érythème ou brûlure du 1^{er} degré qui peut-être dû à un surdosage ou à la prise concomitante de médicaments photosensibilisants (69). Ce risque est le plus important avec la balnéo PUVAthérapie et est lié à une mauvaise préparation du bain et à un mauvais choix de la dose (77). Des troubles gastro-intestinaux, tels que des nausées et des vomissements, ainsi que des céphalées peuvent apparaître après ingestion d'un photosensibilisant (89,91). Des douleurs cutanées profondes et l'apparition de rashes ont été décrits uniquement pour la PUVA imposant l'arrêt définitif du traitement (77,79).

Il existe aussi des effets secondaires tardifs à la photothérapie. Tout d'abord le vieillissement cutané précoce qui serait supérieur avec la PUVA (75). L'apparition de troubles pigmentaires tels que des éphélides, des naevi ou encore une leucomélanodermie constituent un effet indésirable tardif classique (70). Enfin un risque oculaire est présent lors des séances de photothérapie (91). En effet, une aggravation ou une induction de cataracte peuvent survenir avec la PUVAthérapie car le psoralène pénètre dans le cristallin (70,75).

L'effet secondaire le plus préoccupant reste tout de même le risque carcinogène de la photothérapie (75). En effet, il a été démontré que la photothérapie et plus particulièrement la PUVAthérapie favorisait le développement de carcinomes spinocellulaires et basocellulaires ainsi que la formation de mélanomes (73,83). C'est surtout le carcinome spinocellulaire qui est le plus fréquent (101). Le risque carcinogène est dose-dépendant et de ce fait élevé si les doses cumulatives dépassent 1500 J/cm². Il est plus important si la PUVA est débutée jeune et si le phototype est clair. De plus, ce risque est maximal pour les organes génitaux externes masculins, il augmente avec l'utilisation d'autres substances carcinogènes et devient majeur si le patient

associe PUVA et ciclosporine. En outre, le risque est persistant à l'arrêt (70,75,77). Ce risque cancérigène a été mis en évidence après un traitement par PUVAthérapie, dans une étude où 13 % des patients ont eu au moins un carcinome et ceci 1 à 17 ans après traitement. La durée de traitement était de 10 ans et le nombre de séances était supérieur à 200. Cette étude a permis d'établir un seuil de séances à ne pas dépasser dans une vie s'élevant à 200 (101). De plus une autre étude ne décèle aucune différence d'efficacité de la PUVAthérapie entre 2 séances par semaine et 4 séances par semaine. De ce fait, cette étude montre que la PUVAthérapie à faibles doses 2 fois par semaine est efficace et permet d'espérer une réduction du risque carcinogène (102). Enfin, le risque de survenue d'un mélanome reste à préciser avec une révélation tardive très probable ce qui impose un suivi à vie du patient (77). En ce qui concerne la photothérapie UVB, le risque n'est pas directement évalué mais admis comme inférieur (7 fois moins) à celui de la PUVAthérapie (84). Pour la photothérapie UVA1, le risque à long terme n'a pas été évalué (77).

D'autres effets secondaires ont été relatés mais bien différents des précédents. Des troubles du sommeil et une dysosmie (troubles de l'olfaction) ont été décrits chez des patients sous PUVAthérapie. Le psoralène serait en cause car l'apparition de ces effets se produirait le jour de son ingestion (103). Enfin, concernant la photothérapie UVB TL01, un cas de folliculite à *Demodex* a été rapporté chez une patiente traitée dans le cadre d'un psoriasis (104). Le *Demodex folliculorum*, parasite de la famille des acariens, est un hôte commensal de l'espèce humaine retrouvé dans les glandes sébacées et dans les follicules pileux. Son infestation humaine est fréquente et asymptomatique. Ce parasite peut devenir pathogène comme vu précédemment lorsqu'il se trouve en nombre plus élevé.

II-4 Les contre-indications de la photothérapie

La photothérapie est contre-indiquée chez les sujets ayant des antécédents de carcinome ou de mélanome, chez les sujets ayant subi des expositions antérieures à des traitements carcinogénétiques et chez les sujets atteints de maladie auto-immune (91). La grossesse et l'allaitement constituent une contre-indication à la PUVAthérapie. L'alternative consiste en l'utilisation de la photothérapie UVB à spectre étroit (77). Chez l'enfant, on préférera également la photothérapie UVB à spectre étroit à la PUVAthérapie (72,75). La PUVAthérapie et la photothérapie dynamique par voie systémique sont contre-indiquées en cas d'insuffisance rénale ou hépatique en raison d'une toxicité du produit photosensibilisant (69). Enfin un individu atteint d'une pathologie oculaire telle la cataracte ne pourra être traité par photothérapie (89).

II-5 Précautions – surveillance

II-5-1 Préparation à la photothérapie

Cette préparation commence toujours par une information du patient sur les risques à court et à moyen terme que peuvent engendrer la photothérapie. Une fiche d'information est remise au patient contenant toutes les contraintes de la photothérapie et les mesures de protection à respecter. Le patient doit signer un consentement éclairé afin de commencer le traitement (77).

Ensuite le patient devra subir un bilan biologique initial (NFS, VS, évaluation des fonctions rénale et hépatique) afin de vérifier qu'il n'y a aucune contre-indication. Il subira ensuite un examen dermatologique minutieux et régulier afin de déterminer le phototype, l'aspect des naevi, la présence de lésions précancéreuses (kératoses actiniques) et le degré d'héliodermie (75). Un bilan ophtalmologique initial est indispensable puis une consultation annuelle est souhaitable en cas de PUVAthérapie (91). Un interrogatoire permettra de connaître les médicaments pris par le

patient et de savoir si ce dernier a déjà eu recours à la photothérapie. Cet interrogatoire permettra d'établir les doses lumineuses nécessaires pour l'irradiation (77).

II-5-2 Prévention pendant le traitement

II-5-2-1 L'œil

Pendant la séance, la protection des yeux doit être totale (79). Chaque patient doit se munir de lunettes de protection solaire en matière plastique filtrant les rayons ultraviolets qui doivent être contrôlées par une infirmière (70,83).

Les photosensibilisants rendent les yeux sensibles à la lumière pendant plusieurs heures. Par conséquent, le port de lunettes sera indispensable toute la journée qui suivra la séance (37).

II-5-2-2 La peau

Pour les hommes, il est important de prendre en compte le risque cancérogène au niveau des organes génitaux externes. De ce fait, seuls les organes génitaux masculins doivent être protégés pendant la séance par un tissu opaque (77).

Il est également indispensable de protéger la peau du soleil après chaque séance, en évitant de s'exposer (plein air ou derrière une vitre). Enfin, sur les zones qui ne peuvent être protégées du soleil, il faudra appliquer une crème de protection avec un indice minimum de 15 (37).

II-5-3 Surveillance après traitement

Il est impératif de poursuivre le bilan ophtalmologique après traitement tous les 6 mois au début puis tous les ans. Un examen dermatologique de la peau est indispensable afin de repérer l'apparition de lésions précancéreuses (75).

Pour éviter tout effet indésirable, il est conseillé de ne pas dépasser la dose totale d'UV s'élevant à 1500 J/cm² soit environ 200 séances de traitement tout au long de sa vie (69,101).

III- SOLEIL ET EFFETS PSYCHOLOGIQUES

De nos jours, on sait que la lumière et la chaleur du soleil jouent un rôle très important sur notre équilibre psychique. Le soleil nous apporte une sensation de détente, de confort et de bien-être qui influence fortement notre comportement (1).

III-1 La dépression saisonnière

III-1-1 Définition

La « dépression saisonnière » également appelée trouble saisonnier de l'humeur ou encore *seasonal affective disorder* (SAD) est un syndrome caractérisé par des épisodes dépressifs récurrents qui surviennent à la fin de l'automne et en hiver avec des rémissions spontanées au printemps et en été (105,106).

III-1-2 Symptomatologie

Les patients souffrant de trouble saisonnier de l'humeur présentent les symptômes cognitifs et affectifs de la dépression mais s'accompagnent en plus d'anxiété et d'irritabilité dans 80 % des cas. Il existe aussi des symptômes atypiques de la dépression qui sont l'hypersomnie, une appétence exagérée pour les hydrates de carbone (sucre) et la prise de poids dans plus de 70 % des cas. On parle d'un état pseudohibernatoire (107).

III-1-3 Causes

Ce syndrome s'explique par la réduction de la luminosité. En effet, on note une recrudescence de dépressions saisonnières chez les personnes âgées qui vivent enfermées chez elles ou dans des institutions (108). De plus, la fréquence de la dépression saisonnière s'accroît vers les hautes latitudes (régions éloignées de l'équateur) c'est-à-dire dans certains pays où la privation de la lumière est importante (Alaska) à la fin de l'automne et pendant l'hiver (109).

La physiopathologie de ce syndrome est encore mal connue mais diverses hypothèses ont été proposées suggérant un dérèglement des rythmes circadiens et des systèmes de neurotransmetteurs (107,110). L'idée initiale ayant amené la notion de dépression saisonnière repose sur la mélatonine. La mélatonine est une neurohormone synthétisée par la glande pinéale ou épiphyse à partir de la sérotonine par l'intermédiaire d'une enzyme, la N-acétyl transférase (111). Cette hormone est connue pour son action asthénisante, sédative et hypnotique. Elle est libérée essentiellement au cours de la nuit, sa sécrétion étant bloquée par la lumière. En effet, son taux plasmatique commence à s'élever en fin de journée, atteint son pic vers 4 heures du matin puis diminue et reste très faible dans la journée. Or dans la dépression saisonnière, la mélatonine est sécrétée anormalement, c'est-à-dire que sa sécrétion se poursuit en début de journée au lieu de s'interrompre en fin de nuit. On parle alors d'un retard de phase, qui entraînera une hypersomnie (111,112).

III-1-4 Traitement

C'est en 1984 que le Dr. Norman E. Rosenthal (figure 34), psychiatre et chercheur au National Institute of Mental Health, a été le premier à démontrer un lien entre lumière et dépression (113).



Figure 34 : Dr. Norman Rosenthal (114)

Des études utilisant la lumière artificielle induisant la suppression de la production de mélatonine chez l'homme, ont permis de montrer que la lumière pouvait être utilisée pour traiter la dépression saisonnière (115). Après plus de 60 essais thérapeutiques, la photothérapie également appelée lumphothérapie est devenu le traitement de première intention de la dépression saisonnière (106). Le traitement est basé sur le fait que l'amélioration de la dépression saisonnière serait liée à la quantité de lumière visible reçue par l'œil (Figure 35).

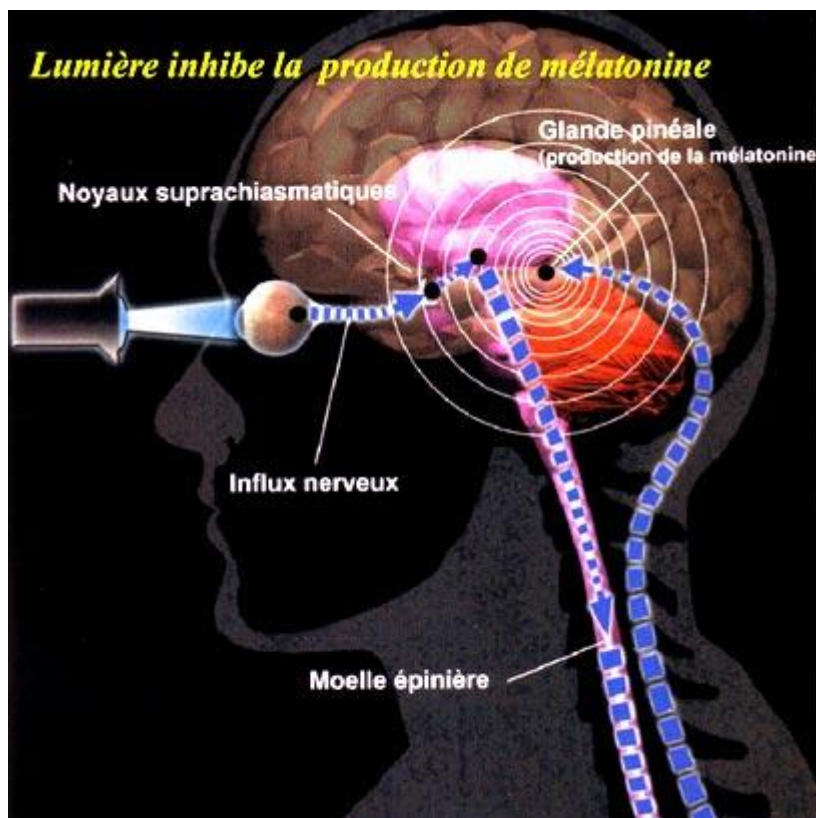


Figure 35 : La lumière reçue par l'œil inhibe la production de mélatonine (116)

Ce traitement utilise deux types de dispositifs, les écrans ou panneaux et les casques à visière lumineuse ou lunettes (Figure 36,37) (112). Un certain nombre d'hôpitaux ou de centres médico-spezialisés sont équipés de ces systèmes et quelques lampes à « domicile » sont commercialisées (109).

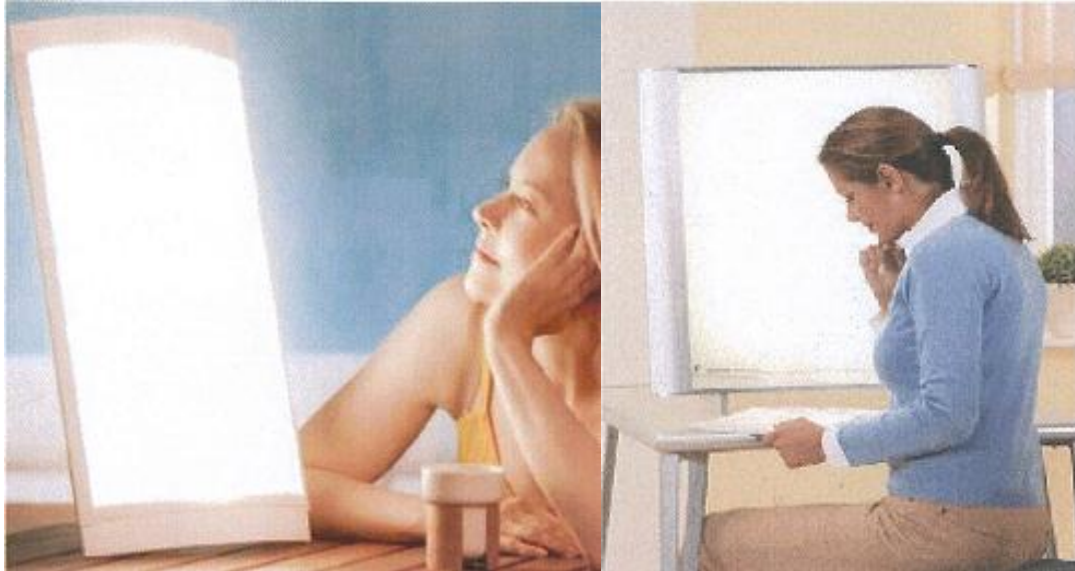


Figure 36 : Ecrans de lumniothérapie (116)



Figure 37 : Lunettes de lumniothérapie Luminette® (116)

C'est la lumière visible qui est utilisée, de forte intensité (de 2500 lux à 10 000 lux, le lux étant l'unité d'éclairement). La durée d'exposition varie de 30 minutes à 10 000 lux à 2 heures à 2500 lux par jour pendant la période hivernale (112). L'hypothèse du retard de phase montre une supériorité thérapeutique de la photothérapie matinale par rapport à un autre horaire (111). Généralement supérieur à celui des antidépresseurs, le taux de réponse positive varie entre 60 et 90 % (107). Cette efficacité s'expliquerait par l'action des photons visibles, reçus par les photorécepteurs rétiniens, sur l'épiphyse responsable de certaines sécrétions (mélatonine) et de fonctions cérébrales (synchronisation des rythmes circadiens) (117). L'amélioration des symptômes est rapide, une rechute à l'arrêt du traitement est également rapide, quelques jours ou semaines après l'arrêt. Le traitement est donc maintenu jusqu'à rémission totale du patient (111).

III-1-5 Effets secondaires et contre-indications

Les effets secondaires pour ce traitement sont rares, ils apparaissent surtout en début de traitement : céphalées, nausées, asthénie, nervosité, et irritabilité. L'effet secondaire le plus retrouvé est la fatigue oculaire associé à un syndrome sec avec rougeur, irritation et conjonctivite dont l'amélioration se fera par un collyre apaisant ou des larmes artificielles (TableauVII) (112). En ce qui concerne les contre-indications, elles sont rares. On pourra observer des pathologies oculaires telles que des rétinopathies (dégénérescence maculaire), des rétinites aggravées par le soleil, une cataracte évolutive et des photoallergies. Il est donc indispensable de réaliser un bilan ophtalmologique préalable ainsi qu'une surveillance chez les patients présentant un facteur de risque pour la rétine (sujet âgé, hypertension artérielle...) ou traités par des photosensibilisants (112).

Principe actif	Nom commercial	Présentation
Chlorure de sodium	<i>Chlorure de Sodium Faure®</i> 0,9 %	<i>Flacon, unidoses</i>
	<i>Larmes artificielles®</i> 5,6mg/0,4ml	<i>Unidoses</i>
	<i>Larmes artificielles</i> <i>Martinet®</i>	<i>Flacon</i>
	<i>Unilarm®</i>	<i>Unidoses</i>
	<i>Larmabak®</i>	<i>Flacon</i>
Povidone	<i>Dulcilarmes®</i>	<i>Flacon, unidoses</i>
	<i>Fluidabak®</i>	<i>Flacon</i>
	<i>Nutrivisc®</i>	<i>Flacon, unidoses</i>
	<i>Refresh®</i>	<i>Flacon, unidoses</i>
Carmellose sodique	<i>Celluvisc®</i>	<i>Unidoses</i>
Hypromellose	<i>Artelac®</i>	<i>Flacon, unidoses</i>
Carbomère 974 P	<i>Gel-larmes®</i>	<i>Tube de 5 et 10g, unidoses</i>
	<i>Lacryvisc®</i>	<i>Tube de 5 et 15g, unidoses</i>
	<i>Siccafluid®</i>	<i>Tube de 10g</i>
Carbomère 980	<i>Civigel®</i>	<i>Tube de 10g</i>
	<i>Lacrigel®</i>	<i>Tube de 5 et 10g</i>
	<i>Lacrifluid®</i>	<i>Flacon</i>
	<i>Lacrinorm®</i>	<i>Tube de 10g</i>
	<i>Liposic®</i>	<i>Tube de 10g</i>

Tableau VII : Suppléance lacrymale (118,119)

IV- SOLEIL ET ESTHÉTISME : LA NORME DE « LA PEAU BRONZÉE »

IV-1 Le bronzage

Le bronzage est le résultat de deux processus qui constituent à une réaction de défense naturelle de la peau. Ces deux phénomènes sont la pigmentation immédiate et la pigmentation retardée.

IV-1-1 La pigmentation immédiate

C'est le phénomène de Meirrowsky, induit par les UVA, qui se traduit par une pigmentation immédiate grisâtre, quelques minutes après une exposition solaire. Les eumélanines présentes dans les mélanocytes et les kératinocytes subissent une photo-oxydation suivie d'une polymérisation et parallèlement, les mélanosomes sont redistribués dans les kératinocytes. Cette pigmentation est un phénomène transitoire qui ne dure que quelques heures et disparaît le lendemain. Ce phénomène ne correspond qu'aux prémices d'une pigmentation plus stable et retardée qu'est le bronzage (12,117).

IV-1-2 La pigmentation retardée

Elle se manifeste par une pigmentation brune de la peau qui commence 48 à 72 heures après l'irradiation. Elle atteint son maximum après 20 jours et disparaît ensuite progressivement en 3 à 4 semaines en l'absence de nouvelles expositions. La pigmentation obtenue est la résultante de l'activation des mélanocytes épidermiques avec néoformation de mélanine s'accompagnant d'un transfert accru de cette mélanine aux kératinocytes. Ce sont avant tout les UVB qui sont responsables du bronzage car le spectre d'activité se situe entre 280 et 320 nm. Cependant, les

UVA peuvent initier la pigmentation retardée si l'énergie est suffisante (doses nécessaires mille fois supérieures à celles des UVB) (1,117).

IV-2 Bronzage et bien être

Dès les premiers rayons de soleil, la joie de vivre, la bonne humeur se lisent sur les visages. Le bronzage participe à l'équilibre, au bien être physique et psychique de l'homme.

IV-2-1 Bronzage et apparence

En 1920, Coco Chanel fait scandale en soutenant l'idée que le bronzage est glamour et qu'il représente une parure pour la peau (60). En effet, dans les années 30, les premiers produits solaires commercialisés basaient leur publicité sur le bronzage et non sur la protection solaire. On remarque que les affiches publicitaires représentaient des personnages très bronzés et les slogans comportaient inéluctablement le mot « bronzer ». La Figure 38 représente une affiche publicitaire datant de 1954 pour des produits SKOL[®]. Elle met en avant la lotion SKOL[®] qui permet d'obtenir un bronzage rapide et parfait. Un peu plus tard en 1968, la marque VANAOS[®] propose une publicité en couleur qui permet de bien distinguer le bronzage intense de la personne et le slogan renforce cette image (Figure 39) (120).



Figure 38 : Affiche publicitaire pour les produits SKOL[®] 1954 (120)



Figure 39 : Affiche publicitaire pour produits VANAOS® 1968 (120)

De nos jours, la peau représente toujours un organe d'esthétisme, elle représente l'image de soi. Toute altération de l'image de soi peut retentir sur la qualité de vie (121). Le bronzage permet de cacher les défauts. Selon une étude, les adolescents se sentent mieux quand ils sont bronzés, ils ont meilleure mine et le soleil est bénéfique pour leur acné. Cette amélioration de l'apparence physique leur permet une restauration de l'image de soi qui était défailante (122,123). Le bronzage est comparable à un emballage qui camoufle les veines et les pores. La peau bronzée paraît moins nue que la peau blanche, un corps blanc manque de « quelque chose ». Physiquement, le bronzage sculpte le corps. Il fait ressortir la musculature des hommes et amincit le corps des femmes. D'autre part, le bronzage met en valeur les vêtements et inversement, tout en jouant sur les couleurs et en faisant apparaître des formes (12).

IV-2-2 Bronzage et relations sociales

La norme du bronzage représente une évidence pour la plupart des personnes. Dans les villes du Sud de la France, être bronzé est dans la norme car le soleil est accessible à tous. Une personne non bronzée marquerait sa différence et serait « montrée du doigt ». De plus, le bronzage veut dire été et plage donc il paraît tout de suite « anormal » de bronzer en milieu urbain ou d'être bronzé en hiver lorsque tout le monde est blanc (12). Chez les jeunes, le bronzage prend une très grande importance : il représente pour eux l'appartenance à un groupe. Une étude portant sur le comportement et l'attitude des adolescents face à l'exposition solaire en été a permis de conclure que ces adolescents considéraient le bronzage comme une aide à la socialisation, une chance de se faire des amis (122). Au niveau professionnel, avoir un teint hâlé fait partie des atouts requis pour la recherche d'un emploi. La bonne mine représente la forme, un esprit plus combatif et plus positif. Le bronzage est considéré comme un atout commercial, paraître bien au contact du public est recommandé. Par ces différents points, on peut dire que le bronzage peut être un critère de sélection permettant de s'intégrer dans la société (12).

IV-2-3 Bronzage et santé

La bonne mine est synonyme de bien être, forme et surtout santé tandis que la pâleur est associée à l'inquiétude et à la maladie. Le soleil est bon pour le moral et encourage le travail. Il représente un véritable désir et besoin. Il a des vertus particulières, il détend et relaxe le corps et l'esprit, il rend la vie meilleure (12).

IV-3 Bronzer sans soleil

Pour avoir une peau bronzée toute l'année, il existe une alternative efficace au soleil : les compléments alimentaires et les autobronzants. De plus, le maquillage permet aussi d'obtenir une peau bronzée.

IV-3-1 Les compléments alimentaires

Les compléments alimentaires utilisés dans le domaine solaire représentent le secteur de vente qui progresse le plus depuis 1993. L'objectif des compléments alimentaires dans le domaine solaire est de préparer la peau au bronzage en augmentant la pigmentation naturelle de la peau. Ils renforcent la tolérance au soleil et permettent de conserver un hâle naturel plus longtemps. La composition des compléments alimentaires est variée et est principalement composée d'acides gras, de vitamines, d'acides aminés et de minéraux (124). Prenons pour exemple Oenobiol solaire® (Figure 40) et Phytobronz® (Figure 41) (Tableau VIII).



Figure 40 : Oenobiol solaire® (125)

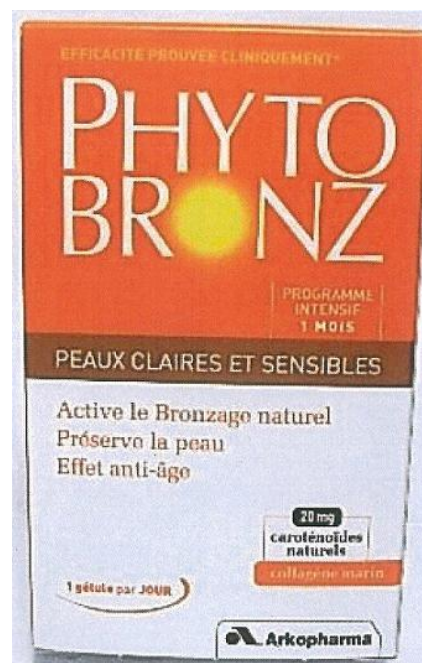


Figure 41 : Phytobronz® (126)

Compléments alimentaires	Oenobiol solaire®	Phytobronz®
	Tomate	Macérat huileux de carotte

Aliments	Huile de germe de blé Huile de soja	Huile de bourrache Huile de sésame
Acide gras	Lycopène	Acide gamma linoléique
Vitamines	E et C	E
Acides aminés	Lécithine	
Minéraux et divers	Carotène	Bétacarotène

Tableau VIII : Composition des compléments alimentaires Oenobiol solaire® et Phytobronz® (124)

On remarque que les compositions d'Oenobiol solaire® et Phytobronz® varient. On retrouve en commun la vitamine E et le bétacarotène. La vitamine E absorbe les UV et protège ainsi les membranes cellulaires des réactions de lipopéroxydation. Elle joue un rôle dans l'hydratation de la peau. Le bétacarotène est un pigment caroténoïde précurseur de la vitamine A, capable de neutraliser l'oxygène singulet produit par les radiations UV. Il stimule la production de mélanine et donne une jolie couleur hâlée à la peau. Cependant, il est important de signaler que le hâle artificiel procuré par ces gélules ne protège pas des radiations UV (124).

IV-3-2 Les autobronzants

Les autobronzants sont des cosmétiques qui permettent d'obtenir un teint hâlé sans intervention du système mélanique (127). Les autobronzants actuellement sur le marché sont pratiquement tous à base de dihydroxyacétone (DHA) (128). Les marques de cosmétiques ont fait d'énormes progrès dans le développement de ces produits qui permettent aujourd'hui d'obtenir un hâle naturel (Figure 42 et 43).



**Figure 42 : Autobronzant Autohelios®
de la Roche Posay (129)**

Figure 43 : Autobronzant Avène® (130)

C'est en 1927 que la DHA fut reconnue comme agent colorant de la peau, présente dans un médicament (l'oxantine) prescrite dans le traitement du diabète (131). En 1960, aux Etats-Unis, Coppertone introduit la première lotion « Quick Tan » destinée à donner à la peau une coloration semblable au hâle naturel. Ce n'est que dans les années 70 que la FDA ajoute la DHA à la liste des ingrédients contenus dans les cosmétiques (132). La coloration obtenue est due à la combinaison de la DHA avec les acides aminés trouvés en abondance dans la couche cornée selon la réaction de Maillard. Il y a alors formation de pigments marron-noir appelés mélanoidines (133). En fonction de l'intensité du bronzage souhaité, les produits autobronzants contiennent 3 à 5 % de DHA (127). L'apparition de la coloration se produit au bout d'une heure avec une intensité maximale entre 8 et 24 heures. La disparition de la couleur est progressive s'étalant de 5 à 7 jours (133). Il est important ici encore de prendre en compte le fait que le hâle artificiel provoqué par ces autobronzants ne protège pas du soleil.

IV-3-3 Les fonds de teint

Les fonds de teint permettent aussi au teint de se parer d'un hâle comparable au hâle naturel sans intervention de réactions chimiques. Le maquillage du teint permet de modifier l'apparence, d'embellir, de cacher les imperfections et permet d'obtenir un teint bronzé. Les composants du maquillage pour le teint sont variés. La base pigmentaire est constituée de pigments colorés (oxydes de fer) et d'autres pigments (principalement oxyde de titane). La base de formulation va dépendre de la forme galénique du produit mais les corps gras sont présents dans tous les produits. On trouvera également de nombreux additifs : des charges (talc, argile, kaolin), des actifs (vitamine E, filtres solaires), des conservateurs et des parfums (134). Différentes formes de produits de maquillage pour le teint existent. On trouve les crèmes teintées (Figure 44) qui sont des crèmes hydratantes contenant des pigments colorés. Leurs teintes se déclinent du beige pâle au brun (135).



Figure 44 : Crème teintée peaux mates Caudalie® (136)

Les fonds de teint fluides sont des émulsions plus épaisses et possèdent une quantité plus importante de pigments (Figure 45). Il existe également des fonds de teint compacts composés de cires, d'huiles, de pigments et de charges. Leur application se fait à l'aide d'une éponge (Figure 46).



Figure 45 : Fond de teint fluide Tolériane® de la Roche Posay (129)



Figure 46 : Fond de teint compact Tolériane® de la Roche Posay (129)

Enfin, les poudres libres et les poudres compactes sont indispensables pour fixer le maquillage et pour donner un effet « bonne mine ». Les poudres libres sont constituées de poudres et de pigments (Figure 47). Les poudres compactes sont, quant à elles, composées de poudres et d'un liant permettant le compactage (Figure 48) (134,135).



**Figure 47 : Poudre libre Bio beauté®
de Nuxe (137)**



**Figure 48 : Poudre de lumière compacte
Nuxe® (137)**

PARTIE 3

*LE SOLEIL,
UN ENNEMI*

I- LES EFFETS IMMEDIATS DU SOLEIL

I-1 Mécanismes de défense

Les effets immédiats provoqués par le soleil ne sont autres que des mécanismes de défense de la peau (33).

I-1-1 Le coup de soleil ou érythème actinique

Le coup de soleil ou érythème actinique est une réponse inflammatoire (libération de prostaglandines et de cytokines pro-inflammatoires) de la peau suite à une surexposition aux rayonnements solaires (138). On observe cet érythème au bout de 3 à 5 heures et l'effet maximal se situe entre 12 et 24 heures après l'exposition solaire (16,39). Le coup de soleil est essentiellement induit par les UVB (90 %) mais les UVA sont partiellement impliqués (10 %) étant responsables d'une photo-aggravation de l'érythème (117,138). Histologiquement, le coup de soleil se caractérise par une vasodilatation dermique et par la formation de cellules photodyskératosiques ou *sunburn cells* (37). Ces cellules mortes (en apoptose) illustrent l'intensité de l'agression cutanée et traduisent le danger que constitue le soleil pour la peau au long terme (12). Cliniquement, il se caractérise par une brûlure pouvant correspondre à quatre stades différents (139). Les quatre stades classés par degré d'intensité sont l'érythème rosé, l'érythème rouge vif, l'érythème violacé et oedémateux et enfin l'érythème sévère avec décollement bulleux et signes généraux (Tableau VII) (140).

	1^{er} degré	2^e degré	3^e degré	4^e degré
Erythème	rose	rouge vif	cyanique	cyanique
Signes associés	-	-	oedèmes, douleurs	phlyctènes
Signes généraux	-	-	-	fièvre 40°C malaise
Délai d'apparition	6-24 h	2-12 h	2-6 h	6-12 h
Durée	1-2 j	2-3 j	4 j	4-6 j
Desquamation	-	-	+	+++
Pigmentation	-	+ transitoire	++	0

Tableau IX : Classification de l'intensité des coups de soleil (138)

Dans ce tableau, sont aussi répertoriés le délai d'apparition de l'érythème, sa durée ainsi que le retentissement sur l'état général (138).

L'intensité et la survenue du coup de soleil varient selon divers paramètres : l'intensité de l'irradiation, la durée de l'irradiation et le phototype de la personne (16,39).

De nos jours, le coup de soleil se produit fréquemment (141). En effet, près de 100 % de la population aurait eu un coup de soleil modéré et plus de 50 % un coup de soleil important durant leur vie (138). Selon plusieurs études, des coups de soleil se produisant dans l'enfance (avant 20 ans) augmenteraient le risque de cancer de la peau (141,142). Quelques données sont disponibles concernant l'expérience du coup de soleil chez des enfants âgés de 6 mois à 11 ans. Ainsi, 28 à 53 % des enfants de peau blanche vivant aux Etats-Unis ont eu une expérience de coup de soleil et 48 à 54 % pour les enfants européens (143). Le ratio concernant le lien entre cancer et coup de soleil est de 1,3 pour des coups de soleil développés à l'âge adulte contre 2,6 quand les coups de soleil ont lieu pendant l'enfance (144).

I-1-2 Le bronzage

Bien que le bronzage procure une sensation de bien-être pour la plupart des individus, cette coloration brunâtre n'est que secondaire à une agression et n'est donc pas une réelle protection (12). Cette pigmentation retardée fait suite à une altération importante de l'ADN cellulaire. Elle correspond à la formation de mélanine. L'eumélanine est photoprotectrice, elle disperse la lumière, absorbe l'énergie en la transformant sous forme de chaleur ; elle fixe également les radicaux libres libérés lors de l'exposition aux rayons empêchant ainsi l'altération des acides nucléiques et des membranes cellulaires (2). Par contre, chez les roux et les blonds, la phaéomélanine est agressive ; lors de l'exposition UV elle libère des radicaux libres : elle a une action cancérogène (12).

I-1-3 L'épaississement de la peau

L'augmentation d'épaisseur de la peau avec la répétition des expositions solaires est également un mécanisme de défense (33). L'irradiation UVB induit une augmentation de l'épaisseur des différentes couches de l'épiderme (37). Chez les phototypes clairs, cet épaississement correspond à une réponse de photoprotection encore plus importante que la pigmentation (2).

I-2 Insolation et coup de chaleur

L'action calorique du soleil, se traduisant par une vasodilatation et une élévation de la température cutanée, est due aux Infra-rouges (IR) qui pénètrent profondément dans le derme. La thermorégulation est assurée par la sécrétion sudorale réflexe (145). Face à une exposition excessive, les capacités de thermorégulation sont saturées, en particulier chez les enfants et les personnes âgées. Cela peut conduire à l'insolation qui se traduit par une impression de chaleur sur le visage puis des céphalées avec sensation de malaise (139). Il peut s'en suivre un coup de chaleur qui se définit comme une agression secondaire à une élévation extrême et prolongée de la température centrale (température supérieure à 40°C), associée à des signes neurologiques et qui évolue rapidement vers un syndrome de défaillance multiviscérale (146,147). Le coup de chaleur est un phénomène à prendre sérieusement en compte puisqu'il représente une urgence médicale qui engage le pronostic vital (147).

II- LES EFFETS A MOYEN TERME

II-1 La photoimmunosuppression

La capacité des UV à inhiber le système immunitaire a été observée pour la première fois en 1977 par Fisher et Kripke, lors d'expériences effectuées sur des souris (148). Les UV, en particulier les UVB mais également les UVA, ont un effet supprimeur sur le système immunitaire. Cette immunosuppression UV-induite est responsable d'une diminution des réactions d'hypersensibilité de contact et d'hypersensibilité retardée associée à la présence de lymphocytes T supprimeurs spécifiques d'antigènes (16,149). Les UV peuvent induire une immunosuppression locale ou systémique (37). Les mécanismes impliqués dans cette immunosuppression photo-induite sont complexes et interviennent à différents niveaux de la réponse immunitaire (117). Tout d'abord, on observe une diminution du nombre des cellules de Langerhans et une altération de leur fonction de présentation antigénique (2). Au niveau moléculaire, les UV induisent une photoisomérisation de l'acide trans-urocanique en acide cis-urocanique, capable d'exercer des propriétés immunosuppressives (37). Les UV entraînent aussi la libération de cytokines immunoactives par les kératinocytes, en particulier l'interleukine (IL10) et le « tumor necrosis factor- α » (TNF α) (2). Enfin, l'infiltration de cellules monocytaires dans l'épiderme après une forte dose d'UV serait responsable de l'état de tolérance immunitaire (149). Cet état de tolérance immunitaire, heureusement réversible en 3 semaines, joue certainement un rôle important dans l'apparition estivale de certaines pathologies cutanées telles que l'herpès ou le pityriasis versicolor. En effet, l'exposition solaire brutale est un stimulus retrouvé dans environ un tiers des cas à l'origine de récurrences herpétiques (150). Les UV peuvent également supprimer les réactions d'hypersensibilité retardée aux micro-organismes tels que les Candida ou certaines mycobactéries (2).

II-2 L'acné et le soleil

Plus de 85 % des adolescents sont atteints d'acné, et 42,5 % d'hommes et 50,9 % des femmes continuent d'en souffrir passée leur vingtième année (151). Contrairement aux idées reçues, le soleil est un faux ami. Bien qu'au début il améliore l'acné, il favorise ensuite l'apparition de nouveaux boutons (152). Les UVB, de faible longueur d'onde, dessèchent la peau et influent sur le système immunitaire : ils exercent une action anti-inflammatoire sur les lésions d'acné. De plus, les UVB ont un effet « camouflant » intéressant en raison de leur action brunissante ce qui contribue à l'amélioration de l'acné. En revanche, l'exposition quotidienne au soleil induit un épaissement réactionnel de la couche cornée et une hyperkératinisation du canal pilo-sébacé. Les UVA augmentent la formation d'acides gras, ce qui favorise la formation de nouveaux comédons et se traduit par une rechute de l'acné en automne (1,2).

III- LES EFFETS A LONG TERME

III-1 Les risques oculaires

Depuis l'Antiquité, on sait que les rayons UV sont responsables d'effets délétères sur l'œil. L'exposition aux UV entraînent des pathologies aiguës et à long terme qui peuvent atteindre plusieurs structures de l'œil : la paupière, la conjonctive, la cornée, la sclère, l'iris, le cristallin, la rétine et la choroïde (Figure 49) (153).

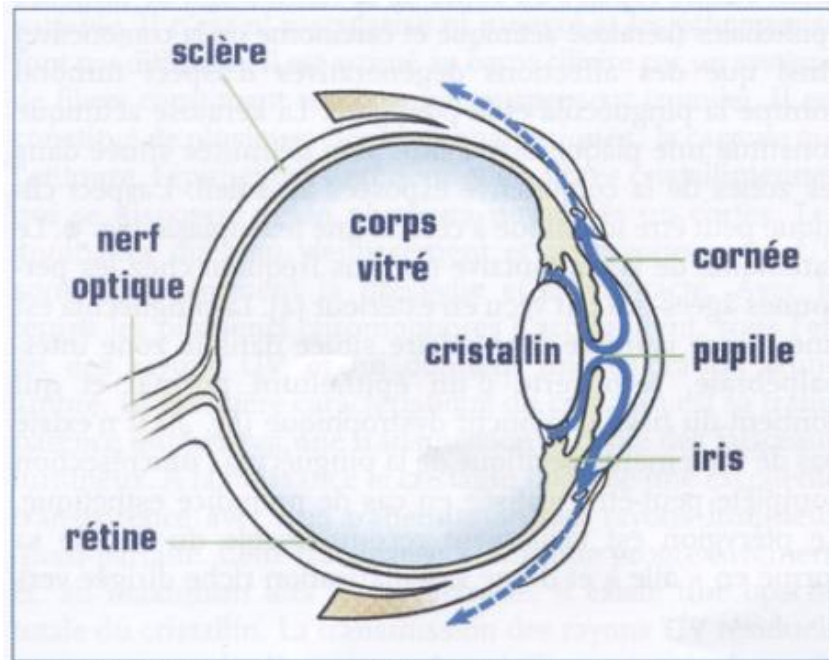


Figure 49 : Anatomie du globe oculaire (153)

Seuls 70 % des UVB et 35,5 % des UVA atteignent les différentes structures de l'œil. Environ 89 % des UVB et 87 % des UVA sont absorbés par la conjonctive et la cornée. La moitié des UVA et 19 % des UVB restants atteignent le cristallin. Au total, 1,5 % des UVA sont absorbés par la macula (Figure 50) (153).

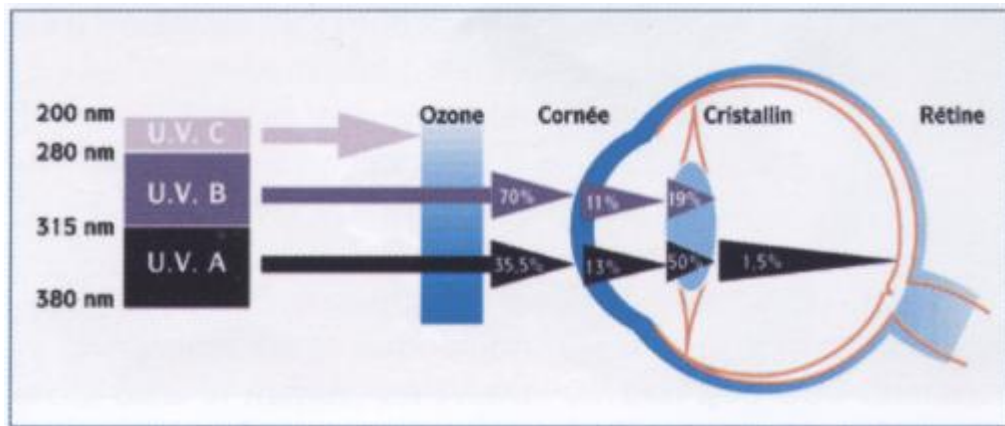


Figure 50 : Transmission intra-oculaire du rayonnement UV (œil adulte) (153)

L'exposition de la cornée aux rayons UVB et/ou UVA peut déclencher en quelques heures une inflammation : la kératite (16). La forme clinique la plus caractéristique de la kératite est l'« ophtalmie des neiges » qui se traduit par une cécité passagère (153). Ces kératites sont réversibles en quelques jours. Des expositions longues et répétées au rayonnement UV peuvent, à long terme, être responsables de kératites chroniques ou de ptérygions. Les ptérygions représentent un épaissement membraneux de la conjonctive qui avance sur la cornée (Figure 51) (62,117).



Figure 51 : Ptérygion primaire (154)

Les anomalies dues au vieillissement et au rayonnement UV sont la presbytie et la cataracte (153). Le vieillissement du cristallin (cataracte) est accéléré par les radiations de longueurs d'onde comprises entre 310 et 440 nm, induisant une opacification progressive et sournoise (Figure 52) (12).

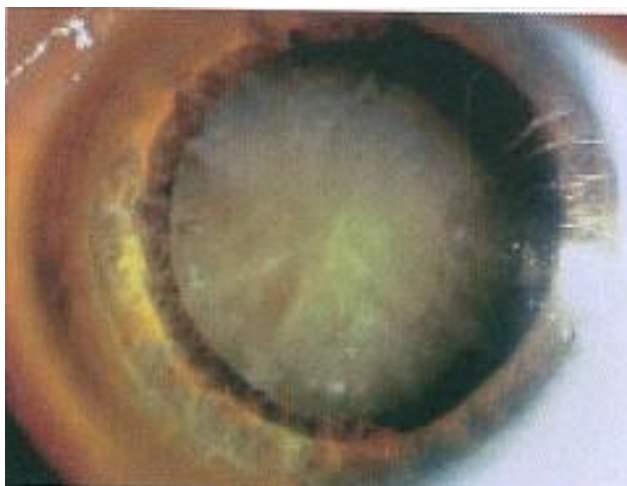
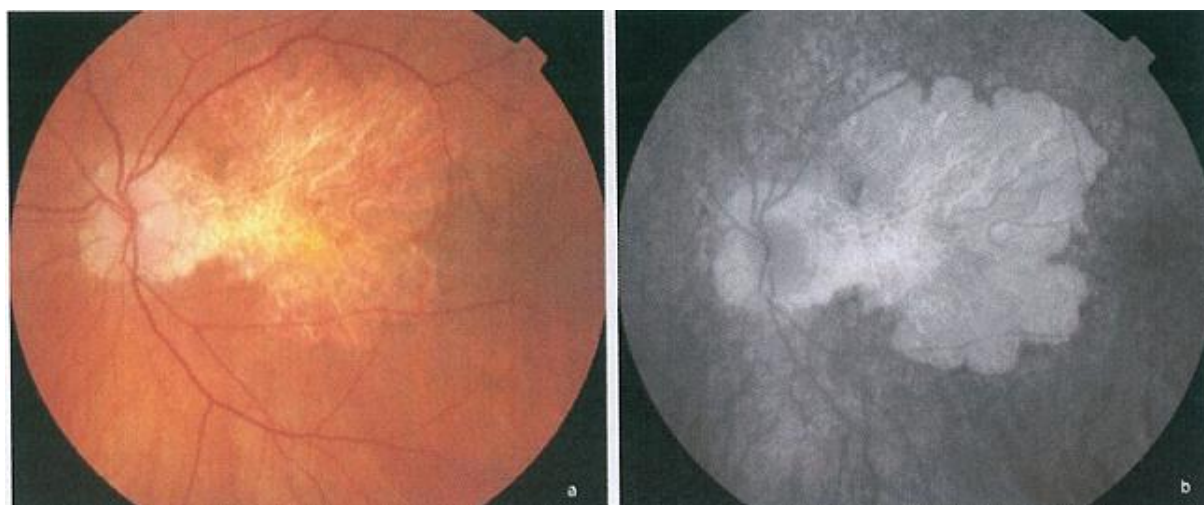


Figure 52 : Cataracte (155)

La cataracte représente la première cause de cécité dans le monde (153,156). Selon une étude, les individus vivant dans les zones les plus ensoleillées voient leur risque de cataracte multiplié par 3. Ce risque, présent dès l'enfance, apparaît lié à une exposition cumulative (156). La presbytie débute plutôt dans les pays soumis à d'intenses radiations solaires (12).

La dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) est une maladie de la rétine due à une altération par la lumière visible qui entraîne une perte de la vision centrale, un « trou noir » au milieu du champ de vision (Figure 53).



a : cliché couleur
b : cliché en lumière verte

Figure 53 : DMLA atrophique (157)

La DMLA atrophique est caractérisée par une disparition progressive des photorécepteurs et des cellules de l'épithélium pigmentaire avec un amincissement de la rétine (157).

La rétine peut aussi être altérée par les radiations infrarouges provoquant un phototraumatisme rétinien qui survient chez les individus ayant observé sans précaution une éclipse solaire ou ayant fixé le soleil les yeux grands ouverts (117).

III-2 Héliodermie ou vieillissement cutané photo-induit

Le vieillissement cutané associe le vieillissement intrinsèque (processus de sénescence chronologique et génétique) et le vieillissement extrinsèque (lié aux facteurs de l'environnement). Le vieillissement cutané photo-induit ou héliodermie fait partie du vieillissement extrinsèque (158). L'héliodermie regroupe des modifications cliniques histologiques et fonctionnelles, liées exclusivement aux expositions solaires chroniques (159). Ce vieillissement s'observe au niveau des zones habituellement exposées au soleil comme la face, le dos des mains et des avant-bras et le décolleté (160). Le soleil est responsable de plus de 80 % des altérations cutanées dermo-épidermiques visibles cliniquement et histologiquement qui réalisent le photovieillissement (159). Le risque individuel d'héliodermie dépend essentiellement de facteurs génétiques (phototypes clairs, prédisposition familiale) et de facteurs environnementaux (dose d'UV reçue pendant la vie courante, les congés ou bien usage d'UV artificiels) (12).

III-2-1 Rôles respectifs des UVA et des UVB dans le photovieillissement cutané

Le rôle des UVA et des UVB dans le vieillissement est désormais établi (161). Sur un plan histologique, les altérations témoignent bien du niveau de pénétration des UV, les UVB fortement énergétiques pénétrant l'épiderme et les UVA moins énergétiques lésant le derme (Figure 54) (29).

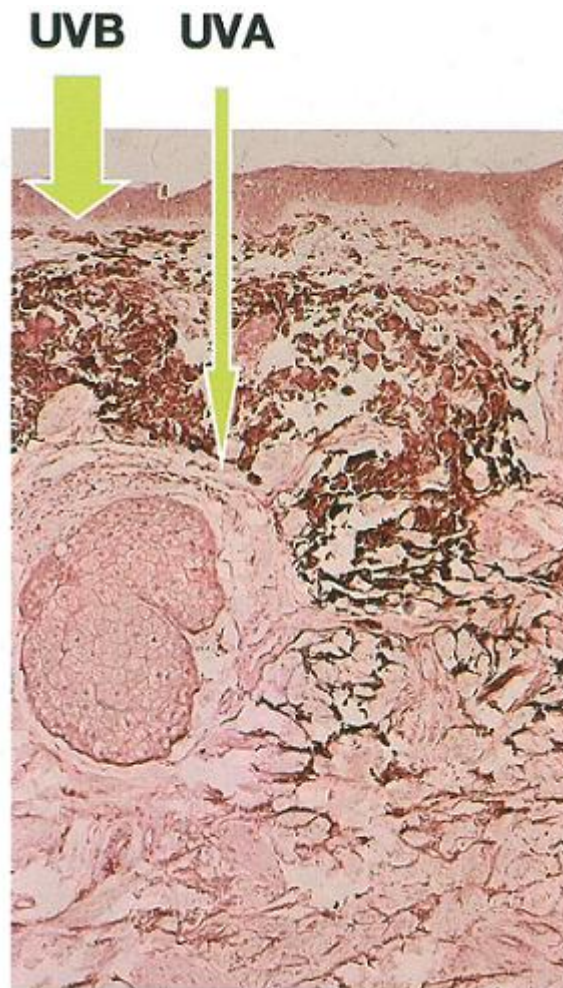


Figure 54 : Photovieillissement. Altérations de l'étage supérieur de la peau correspondant au niveau de pénétration des UV (29).

III-2-1-1 Rôle des UVB

Les UVB sont les principaux responsables de l'érythème actinique comme vu précédemment. Les UVB arrêtés majoritairement dans l'épiderme sont également responsables de dommages directs de l'ADN (36). Ils entraînent l'apparition de dimères de cyclopyrimidine et de thymine ainsi que des photoproduits provoquant une torsion de l'ADN, bloquant la réplication et la transcription. Les UVB sont directement inducteurs de tumeurs par le biais de mutations de gènes (161).

III-2-1-2 Rôle des UVA

Les UVA qui pénètrent profondément dans le derme provoquent également l'apparition de dimères de thymine et surtout induisent la production d'espèces réactives de l'oxygène particulièrement délétères pour les tissus (158). Les nombreux mécanismes de réparation qui existent sont progressivement débordés car les doses subérythémales d'UVA induisent un stress oxydatif et des dommages chroniques de l'ADN nucléaire et mitochondrial accélérant ainsi le processus physiologique de sénescence cellulaire (29). L'exposition répétée à de faibles doses d'UVA longs (340-400 nm) induit la synthèse de métalloprotéinases matricielles MMP-1,2,3 et 9

qui ont la capacité de dégrader le collagène dermique (24,159). La peroxydation lipidique induite par les UVA est également responsable d'altérations des membranes cellulaires (161).

III-2-2 Aspects cliniques de l'héliodermie

Une peau vieillie par le soleil se présente globalement ridée, tachée et son grain de peau a perdu son caractère lisse (160). Sur le plan cellulaire, l'action du soleil se traduit par le maintien d'une population importante de fibroblastes mais ces fibroblastes altérés fabriquent des fibres élastiques de mauvaise qualité (161). Selon la topographie, la peau peut-être plus épaisse, comme au niveau du cou, plus fine comme celle des avant-bras et du dos des mains, plus riche en glandes sébacées comme au niveau du visage (160).

III-2-2-1 Le cou

Au niveau de la face postérieure du cou, l'aspect le plus typique des rides creusées par le soleil est la nuque rhomboïdale de Jadasshon (Figure 55) qui s'observe chez les vieux agriculteurs et les marins longtemps penchés en avant au soleil. Cette nuque cuirassée est parcourue de rides profondes entrecroisées en forme de losange (159).



Figure 55 : Nuque rhomboïdale de Jadasshon (159)

Au niveau des faces latérales du cou et du décolleté, le soleil entraîne une érythrose interfolliculaire encore appelée *érythrosis interfollicularis coli* de Leder (Figure 56). La peau du cou est à la fois pigmentée, fine, couperosée associée à une ponctuation de points jaunâtres (glandes sébacées) et un réseau capillaire visible au travers de l'épiderme aminci (29).



Figure 56 : Erythrosis interfollicularis coli de Leder (159)

III-2-2-2 Les avant-bras et le dos des mains

Sur les avant-bras et le dos des mains, la peau est naturellement plus fine et moins riche en glandes sébacées que le visage d'où l'aspect atrophique, plissé, laissant voir le réseau vasculaire sous-jacent qui est devenu fragile (12). Au moindre traumatisme, des ecchymoses superficielles peuvent se former spontanément (purpura de Bateman), suivies de pseudo-cicatrices stellaires spontanées, nacrées (29).

III-2-2-3 Le visage

Sur le visage, les rides prédominent sur le front, au niveau de la région péribuccale et sous-palpébrale et à la « patte d'oie ». Les sillons naso-géniens sont aussi la zone d'élection des rides. Chez les patients de phototype clair (phototype I ou II) la peau est érythémateuse associée à des télangiectasies (dilatation de vaisseaux) et des lentigos séniles (taches de vieillesse) (Figure 57) (159).



Figure 57 : Vieillesse photo-induit du visage chez une patiente de phototype II : érythrose, télangiectasies et taches pigmentées (159)

Chez des patients dont la peau est plus mate (phototype III et IV) la peau peut prendre un aspect épais jaunâtre dit citrin, avec des orifices folliculaires dilatés (Figure 58) (29).

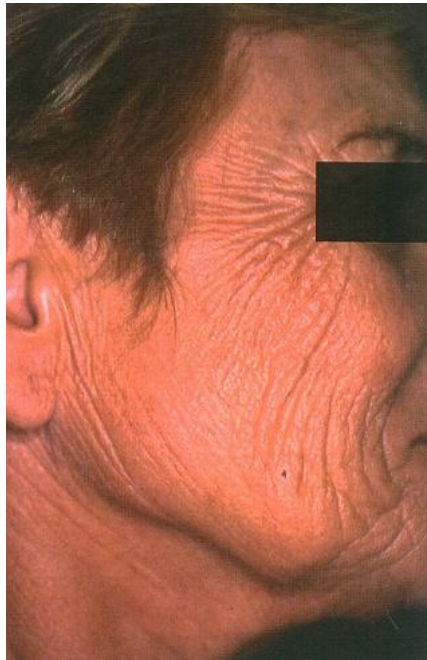


Figure 58 : Photovieillissement chez une patiente de phototype mat. La peau citréine est parcourue de rides profondes (29)

La peau a perdu ses propriétés biomécaniques, en particulier son élasticité, et apparaît flasque et distendue. Au niveau des tempes, des pommettes, des paupières, des comédons et des microkystes sont souvent présents, lésions au sein d'une peau épaisse : c'est l'élastoïdose à kystes et comédons de Favre et Racouchot (Figure 59), traduction d'une atteinte importante du tissu élastique (12).



Figure 59 : Elastoïdose à kystes et comédons de Favre et Racouchot (159)

III-2-3 Les modifications pigmentaires

Il existe très souvent des troubles de la pigmentation qui se traduisent par l'apparition de taches hyper- et/ou hypopigmentées : éphélides, lentigos actiniques et hypomélanose en gouttes (Figure 60) (162).

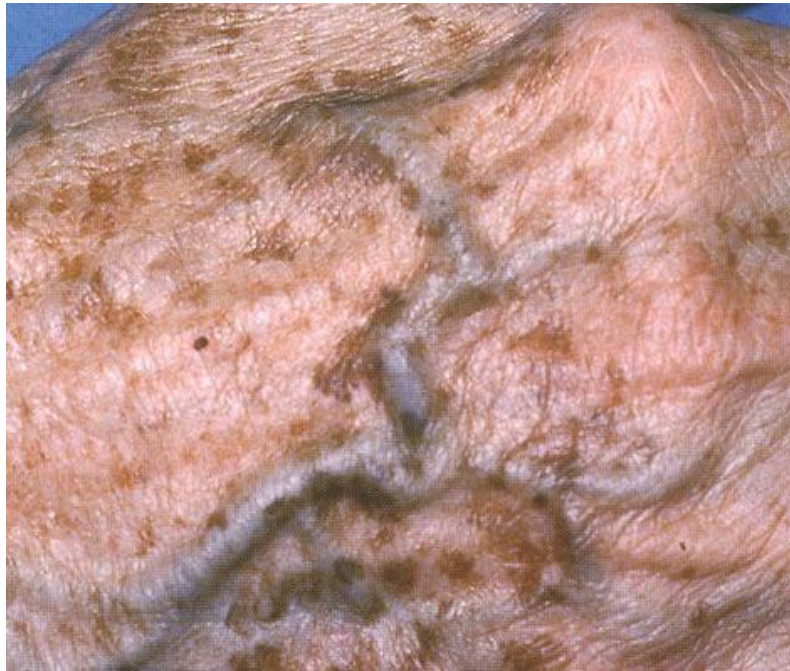


Figure 60 : Vieillesse pathologique cutané liée à l'exposition solaire. Présence de zones hyperpigmentées et de zones hypopigmentées (160)

III-2-3-1 Les taches pigmentées

Ces taches dépendent du phototype de l'individu. Les sujets roux présentent naturellement de nombreuses éphélides (taches de rousseur). Ces petites taches brunes et claires, génétiquement déterminées, subiront une nette augmentation après les expositions solaires.

On peut aussi observer des petites taches pigmentées, irrégulières sur le haut du dos et les épaules, conséquences de coups de soleil anciens qui persistent indéfiniment (1,159).

III-2-3-2 Les lentigos actiniques ou lentigos séniles

Ce sont des taches banales dont la couleur varie du marron clair au noir, qui siègent sur le dos des mains, le décolleté, les épaules et le visage. Elles sont de tailles variables et apparaissent après la cinquantaine. Les lentigos augmentent en nombre avec la fréquence des expositions solaires et foncent en été (12,160).

III-2-3-3 L'hypomélanose en gouttes

L'hypomélanose en gouttes se caractérise par une dyschromie qui siège sur les membres (jambes et avant-bras) (Figure 61) (159).



Figure 61 : Hypomélanose en gouttes des membres inférieurs (159)

Elle se caractérise par des petites taches rondes, dépigmentées, nombreuses, de taille variable, particulièrement visibles en été quand les jambes sont bronzées. Elles sont la conséquence d'expositions solaires trop répétées et sont indélébiles (12).

III-2-4 Les kératoses actiniques

Les kératoses actiniques (KA) ou kératoses séniles ou encore pré-épithéliomateuses (Figure 62) sont les lésions précancéreuses les plus fréquentes (163).

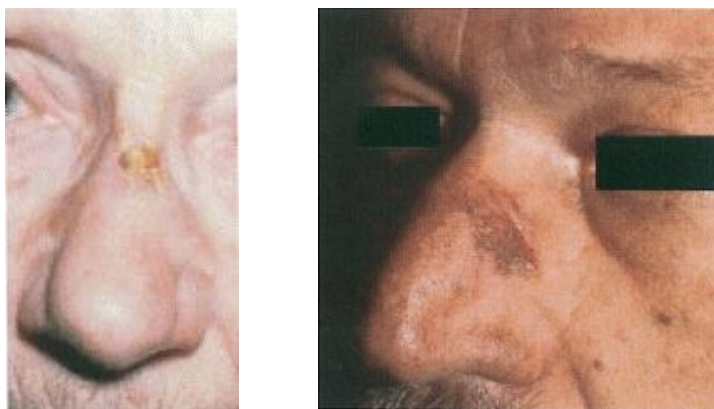


Figure 62 : Kératose pré-épithéliomateuse (163,164)

Elles surviennent chez les sujets de plus de 50 ans à teint clair qui se sont exposés régulièrement au soleil (165). Elles permettent de prévenir le risque de dégénérescence de la peau en cancer cutané (163). Ce sont des taches érythémateuses aux limites imprécises, rugueuses au toucher, recouvertes d'une hyperkératose adhérente, jaune ou brunâtre, saignant si l'on essaie de les détacher (12,29). Cette lésion possède un caractère indolore classique (166). Les kératoses actiniques siègent sur les parties découvertes photoexposées : sur le front, le nez, la lèvre inférieure, l'hélix, le cuir chevelu et le dos des mains (167,168). Les kératoses actiniques sont peu épaisses et assez larges d'où une confusion possible avec les lentigos actiniques (12). Les kératoses actiniques peuvent se présenter sous la forme de cornes cutanées (Figure 63). Les cornes cutanées sont des accumulations de kératine à la surface de la peau (169).



Figure 63 : Corne cutanée (163)

III-3 La photocarcinogénèse

La surexposition solaire est un des facteurs principaux responsables des cancers cutanés. La photocarcinogénèse, comme les autres types de carcinogénèse, est un processus complexe à étapes multiples comportant une phase d'initiation avec agression de l'ADN génératrice de mutations, une phase de promotion et une phase de progression tumorale. Ce processus est attribué essentiellement aux UVB (65 %), mais les UVA (35 %) sont également reconnus depuis quelques années comme ayant des effets oncogènes (117).

III-3-1 Rôles et mécanismes d'action des UV dans la photocarcinogénèse

Le rayonnement solaire UVB lèse directement les molécules d'ADN au niveau des bases pyrimidiques en formant des dimères de thymine. Ces lésions entraînent des mutations génétiques lorsque les systèmes de réparation de l'ADN sont saturés. Si les lésions touchent des gènes clés du fonctionnement cellulaire comme les oncogènes (*ras*) ou les gènes suppresseurs de tumeurs (*p53* et *PTCH*), elles peuvent générer un cancer (37).

Le gène *p53* a un rôle crucial dans la défense contre les UV. Il régule et normalise le cycle cellulaire en induisant l'apoptose des cellules qui présentent des lésions sévères de leur ADN. L'inactivation fonctionnelle du gène *p53* augmente donc la probabilité de mutation et interfère avec l'élimination par apoptose des cellules lésées. Ceci est d'autant plus grave quand la peau est régulièrement exposée au soleil. Après chaque exposition, les cellules lésées appartenant à un

clone dans lequel le p53 fonctionne mal, ne sont pas éliminées et s'amplifient. La mutation du gène p53 est un phénomène précoce car elle s'observe dans les lésions précancéreuses. En effet, chez les sujets s'exposant régulièrement au soleil, environ

5 % des cellules épidermiques apparemment normales présentent une lésion du p53.

Des mutations des oncogènes *ras*, ont été observées dans les cancers de l'épiderme induits par une irradiation UV chez les souris, identiques à celles observées dans les cancers humains.

Des mutations ponctuelles du gène PTCH ont été constatées dans 50 à 60 % des cancers basocellulaires humains (36).

Le rayonnement solaire UVA participe également à la photocarcinogenèse par la formation d'un stress oxydatif qui libère des espèces réactives de l'oxygène (anion superoxyde, oxygène singulet et peroxydes) potentiellement mutagènes. Bien que leur effet carcinogène à dose égale est moins important que celui des UVB, les doses d'UVA libérées par le rayonnement solaire étant plus conséquentes, elles en font des carcinogènes importants (33).

De plus, ce processus est accentué par la photoimmunosuppression qui inhibe la défense immunitaire, facilitant la prolifération des cellules anormales (117).

III-3-2 Les carcinomes épithéliaux ou cancers cutanés non mélaniques

L'incidence des cancers cutanés est croissante (12). Les cancers cutanés épithéliaux sont les plus fréquents des cancers humains en général et des cancers cutanés en particulier (170). En France, le nombre de nouveaux cas de carcinomes cutanés par an peut être estimé comme étant au moins de l'ordre de 60 000 (36). L'allongement de la durée de vie et des habitudes comportementales, en particulier l'exposition solaire répétée font croître cette incidence (170). On distingue deux grands types de carcinomes épithéliaux : les carcinomes basocellulaires (CBC) et les carcinomes spinocellulaires également appelés carcinomes épidermoïdes (CE) (37). Les carcinomes se développent à partir de cellules de la portion superficielle de la peau : l'épiderme. Les cellules concernées, les kératinocytes, sont à l'origine de ces carcinomes (11).

III-3-2-1 Le carcinome basocellulaire

La première description du carcinome basocellulaire fut attribuée à un ophtalmologiste irlandais, le Dr Arthur Jacob en 1827 (171). Le carcinome basocellulaire est le plus fréquent des cancers en général et en particulier des cancers cutanés. Il représente 80 % des carcinomes cutanés (172,173). En France, l'incidence annuelle est de 65 individus pour 100 000 habitants (174). Il n'y a pas de différence significative entre les femmes et les hommes. Cette incidence varie en fonction du phototype et de la latitude. En effet, pour un individu de phototype clair habitant dans un pays à fort ensoleillement comme les Etats-Unis, l'incidence passe à 200 cas pour 100 000 habitants et en Australie, à 400 cas par an pour 100 000 habitants (170,175). Malgré une incidence très élevée, ce sont les cancers dont la mortalité est la plus faible, inférieur à 1 pour 1 000 (175).

III-3-2-1-1 Etiologie

Le principal facteur mis en cause dans le développement du carcinome basocellulaire est le soleil (176). Le rayonnement solaire intervient soit directement par l'intermédiaire des UVB soit indirectement par la formation de radicaux libres par les UVA, altérant ainsi l'ADN de nos cellules. La transformation cancéreuse se produit lorsqu'il y a dysfonctionnement des oncogènes et des gènes suppresseurs de tumeurs (170). Deux types d'expositions solaires peuvent favoriser le développement de ces carcinomes : une exposition discontinue aiguë sur une peau non

préparée ou non protégée (érythème cutané sur une courte durée, en particulier pendant l'enfance) ou une exposition chronique (bains de soleil répétés sur une longue durée) (37). Ceci explique le fait que 80 % des carcinomes basocellulaires apparaissent sur les zones photoexposées (36). Le phototype des individus entre en compte dans l'apparition des carcinomes basocellulaires, c'est une tumeur des individus à peau claire. La photoprotection mélanique explique la rareté de ces carcinomes chez les individus à peau noire. Les coups de soleil apparaissant plus volontiers chez les peaux claires représentent un facteur de risque essentiel (175). Les autres facteurs impliqués dans le développement du carcinome basocellulaire sont les radiations UV provenant de photothérapie ou de cabines UV et les radiations ionisantes (170).

III-3-2-1-2 Définition, diagnostic

Le carcinome basocellulaire (CBC) ne survient pas sur une lésion précancéreuse. Il n'entraîne pas, ou très exceptionnellement ($< 1/10\ 000$), de métastases (ni ganglionnaire ni viscérale) mais peut avoir un potentiel invasif local très variable selon le type histologique, pouvant provoquer des destructions tissulaires importantes (37,175). Le CBC n'est jamais localisé sur les muqueuses. L'âge moyen de survenue se situe autour de 65 ans avec un pourcentage plus élevé pour la tranche d'âge située entre 60 et 79 ans (172). Cliniquement, le CBC est une lésion perlée, papule arrondie translucide et télangiectasique qui s'étale progressivement (170). Sa localisation préférentielle se trouve au niveau du visage : 75 % de ces tumeurs sont localisées au niveau du front, des tempes, des paupières, du nez et des joues. Quelques localisations électives peuvent exister, pourtant relativement « à l'ombre », telles que les régions auriculomastoïdiennes, les sillons périnariaires et les canthus internes (angle interne de l'oeil) (175). Il existe différentes formes anatomo-cliniques de carcinomes basocellulaires dont la gravité est variable et le diagnostic propre à chacun (177).

III-3-2-1-2-1 Le carcinome basocellulaire ulcéreux

Le plus caractéristique des carcinomes basocellulaires est l'*ulcus rodens*. Il s'exprime au début par une petite tache rosée, élevée et molle qui va ensuite se déprimer en son centre et s'ulcérer (169). La bordure de ce carcinome est spécifique, étant composée de petits grains fermes, translucides, gris ou opalins, lisses appelées les « perles » (173). Le bord est souvent constitué de télangiectasies associées à des taches noires ou brunâtres (Figure 64,65) (175).



Figure 64 : Carcinome basocellulaire « *ulcus rodens* » (169)



Figure 65 : Carcinome basocellulaire ulcéré (164)

L'ulcération peut avoir une évolution extensive et destructrice, il s'agit de formes pouvant atteindre les muscles et les os aboutissant à des douleurs et des hémorragies (170).

III-3-2-1-2-2 Le carcinome basocellulaire nodulaire

C'est la forme la plus fréquente des carcinomes basocellulaires, il représente 60 % des cas. C'est un nodule ferme, bien limité, translucide, lisse, pouvant simuler un kyste ou une tumeur cutanée annexielle (169) (Figure 66).

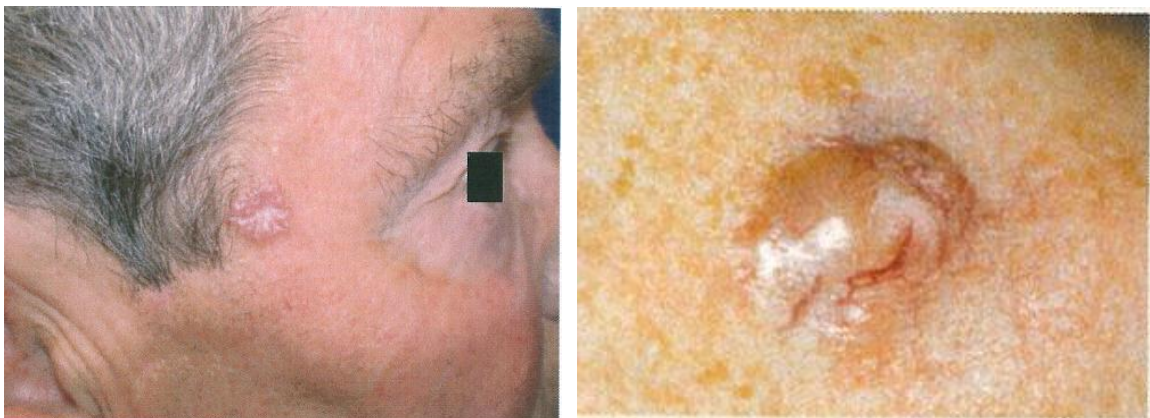


Figure 66 : Carcinome basocellulaire nodulaire (174,178)

Lorsque les nodules sont nombreux et accolés, l'identification à de grosses perles est plus facile. La peau qui les revêt est amincie, tendue, parcourue de télangiectasies et peut devenir squameuse (170,175).

III-3-2-1-2-3 Le carcinome basocellulaire sclérodermiforme

Cette forme représente 5 % des cas, plus fréquemment observée à la face, en particulier dans les régions nasales et orbitopalpebrales (Figure 67) (175).



Figure 67 : Carcinome basocellulaire sclérodermiforme (164)

Ce carcinome se présente sous la forme d'une plaque blanchâtre, dure, infiltrée en profondeur dont les limites sont difficiles à définir à la vue et à la palpation (169,177). Elle peut être parcourue de télangiectasies et peut s'ulcérer tardivement. Ce carcinome constitue assez souvent une forme récidivante d'un carcinome basocellulaire plus typique (170,175).

III-3-2-1-2-4 Le carcinome basocellulaire superficiel ou pagétoïde

Le tronc est sa localisation de prédilection, le cou et le visage étant deux endroits moins fréquemment observés (169). Ce carcinome d'évolution très lente, peut atteindre jusqu'à 20 cm de diamètre et a tendance à la multiplicité (10 à 25 % des cas) et aux récurrences. Cliniquement, il se présente sous la forme de plaques érythémateuses recouvertes de croûtelles, arrondies ou ovalaires et possède une bordure nette perlée (Figure 68) (170,175).

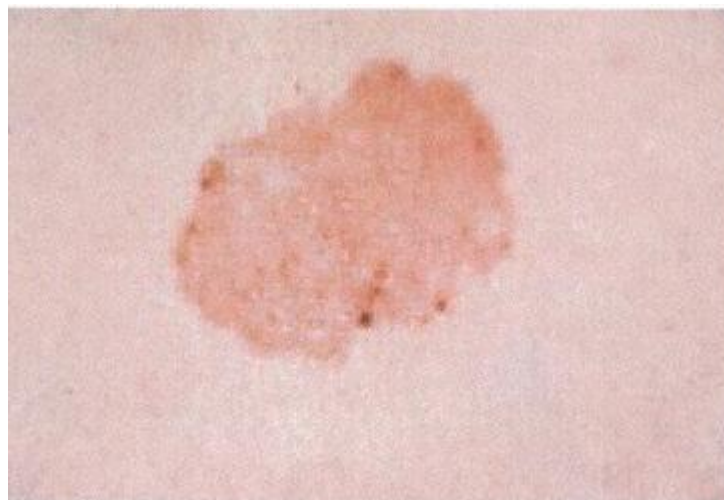


Figure 68 : Carcinome basocellulaire pagétoïde du tronc (175).

III-3-2-1-2-5 Le carcinome basocellulaire bourgeonnant ou végétant

Cette forme clinique est rare et peut prêter à confusion avec le carcinome épidermoïde (166). Cette tumeur, de teinte rouge foncé, saignant facilement, possède un caractère perlé difficile à mettre en évidence (169,175).

III-3-2-1-2-6 Le carcinome basocellulaire plan cicatriciel

Ce carcinome commence comme un *ulcus rodens* par une lésion papuleuse, translucide, finement télangiectasique qui s'étale progressivement et régresse en prenant l'aspect d'une plaque dont le centre présente un caractère cicatriciel (Figure 69) (169,173).



Figure 69 : Carcinome basocellulaire plan cicatriciel de la tempe (175)

A la phase d'état, cette tumeur comporte une zone centrale blanchâtre, atrophique et cicatricielle, recouverte parfois de petites croûtelles hémorragiques, à bordure nette infiltrée et perlée (175).

III-3-2-1-2-7 Le carcinome basocellulaire pigmenté ou tatoué

Ces formes sont liées à la présence de pigments mélaniques dans la tumeur et peuvent donc être source de confusion avec une tumeur mélanique (169). On peut retrouver ces pigments mélaniques dans n'importe quelle forme de carcinomes basocellulaires sauf la forme sclérodermiforme (170,175).

III-3-2-1-3 Pronostic

Les risques évolutifs des CBC sont essentiellement le risque de récurrence locale et le risque d'apparition d'un autre carcinome cutané (169). En effet, les patients ayant déjà eu un carcinome basocellulaire ont 20 % de risque d'une seconde localisation dans un délai de 18 mois (173). Cette malignité locale peut entraîner des destructions tissulaires importantes (170). Elle ne doit pas être sous-estimée dans certaines localisations : sillons périnariaux, angles naso-orbitaires et régions rétro-auriculaires car ces CBC sont plus précocement infiltrants et récidivent plus fréquemment (174). Les formes mal limitées, sclérodermiformes ou infiltrantes ont une malignité

locale plus forte et sont associées à un risque de récurrence supérieur à 30 % (164). Les facteurs liés à l'hôte entrent en compte comme facteurs de risque du CBC. En effet, en cas d'immunosuppression, la multiplication des tumeurs est plus fréquente. De plus, un CBC survenant avant l'âge de 35 ans est plus agressif qu'un CBC apparaissant plus tardivement (175). Enfin, en cas de récurrence, la qualité du traitement antérieur est très importante. Un traitement incomplet est associé à un risque de récurrence dans 30 % des cas et inversement, parmi les CBC récidivants, 60 % ont eu un traitement incomplet (169,175).

III-3-2-2 Le carcinome spinocellulaire ou carcinome épidermoïde

Les carcinomes spinocellulaires représentent 20 % des carcinomes cutanés (168,173). L'incidence de ces carcinomes épidermoïdes est plus faible que celle des carcinomes basocellulaires (36). En France et dans les principaux pays européens, on compte 10 à 20 cas pour 100 000 habitants chez l'homme et 5 à 10 cas pour 100 000 chez la femme (168,170). En Australie, l'incidence augmente à 250 cas pour 100 000. En Amérique du Nord, l'incidence est de 100 à 150 cas pour 100 000 habitants et ce chiffre est multiplié par 10 pour les individus de plus de 75 ans (170,172). Ce carcinome est d'une gravité plus importante que le carcinome basocellulaire mettant en jeu le pronostic vital (172).

III-3-2-2-1 Etiologie

Ici encore, le rayonnement solaire est le facteur principal mis en cause dans le développement des carcinomes spinocellulaires (164). Cependant, c'est l'exposition solaire chronique qui est surtout incriminée ce qui explique la localisation des lésions sur les zones photoexposées et chez des individus âgés et de phototype clair (170,172). Des études ont montré que 80 % de ces carcinomes surviennent sur des zones photoexposées : visage, cou, dos des mains et avant-bras (172). L'incidence de ce carcinome augmente avec l'âge et témoigne d'un effet cumulatif : l'incidence augmente après de très longues expositions, supérieures à plusieurs dizaines de milliers d'heures (179).

Le soleil est responsable de la formation de lésions telles que les éphélides, les télangiectasies, les kératoses actiniques et les naevi qui sont des marqueurs de risque. Ces lésions pouvant se transformer en un véritable carcinome épidermoïde (170,172).

Le deuxième facteur important qui entre en jeu dans l'apparition du carcinome spinocellulaire est un virus : le *human papillomavirus* (hPV) (168,173). L'infection par ces virus, en particulier hPV type 16 et 18, prédispose aux CE des muqueuses génitales (170). On les retrouve dans la plupart des carcinomes muqueux (col, anus), dans certains carcinomes génitaux (vulve, verge) et dans les carcinomes périunguéraux (172,174).

Les autres facteurs de risque intervenant dans l'apparition du CE sont la PUVAthérapie, les radiations ionisantes, les carcinogènes chimiques, l'immunosuppression et des génodermatoses c'est-à-dire des pathologies congénitales prédisposant au développement d'un CE (167,168).

III-3-2-2-2 Définition, diagnostic

Le CE survient à partir de l'âge de 60 ans (169,174). Il est souvent précédé d'une lésion précancéreuse telle que la kératose actinique (167,172). La lésion débutante apparaît comme une petite tumeur dure, kératinisée, à base infiltrée (165). Elle évolue rapidement vers une tumeur saillante avec ulcération à fond dur et à bordure surélevée, à base infiltrée, qui saigne au toucher ou spontanément (164,173). Les signes qui doivent faire craindre le passage d'une KA à un CE sont l'étalement de la lésion, son bourgeonnement en surface, son ulcération, son infiltration et

son saignement (166,172). Contrairement au CBC (sauf le CBC sclérodermique), le CE possède un réel potentiel de métastases à distance et une croissance plus rapide (167). Les CE se localisent préférentiellement au niveau de la tête (souvent au niveau de la lèvre (Figure 70) et de l'oreille (Figure 71)) et du cou mais on en trouve aussi au niveau du tronc (172).



Figure 70 : Carcinome spinocellulaire de la lèvre (173)



Figure 71 : Carcinome épidermoïde de l'hélix (166)

Il existe également plusieurs formes de CE : forme ulcérovégétante, forme nodulocroûteuse, forme bourgeonnante et forme superficielle (169).

III-3-2-2-2-1 Forme ulcérovégétante

La forme ulcérovégétante est la plus fréquente. La tumeur est volumineuse, saillante, de surface irrégulière, infiltrée, ulcérée et bourgeonnante (177) (Figure 72).



Figure 72 : Carcinome spinocellulaire ulcérovégétant du front (172)

Le bord est épais, dur et constitue la coque de la masse tumorale dans laquelle s'est formée l'ulcération. Cette lésion saigne facilement (172,177).

III-3-2-2-2-2 Forme nodulocroûteuse

La tumeur prend un aspect nodulaire, symétrique, régulier avec en son centre une ulcération parfois croûteuse ou kératosique (Figure 73) (172,177).



Figure 73 : Carcinome spinocellulaire nodulocroûteux de la joue (172)

III-3-2-2-2-3 Forme bourgeonnante

La lésion peut être essentiellement bourgeonnante, sans ulcération au début. Elle se distingue en 2 aspects : un nodule rouge rosé mal infiltré plus ou moins volumineux ou des masses charnues condylomateuses parfois de grande taille (177).

III-3-2-2-4 Forme superficielle

Les formes superficielles sont les plus rares. Elles sont peu infiltrées, ulcérées ou non et souvent confondues avec un CBC ou une maladie de Bowen (172).

III-3-2-2-3 Pronostic

Tout CE doit être considéré comme agressif (170,172). L'évolution du CE est marquée par le risque de destruction loco-régionale, le risque de récurrence et le risque de métastases (169). La dissémination métastatique est essentiellement ganglionnaire, plus rarement viscérale (164,173). Le risque de métastase à 5 ans est de 5 % et le taux de récurrence à 5 ans est de 8 % (172). Seulement 29 à 36 % des individus atteints de carcinomes spinocellulaires métastatiques survivent après 5 ans (174). Il existe plusieurs facteurs de mauvais pronostic. La taille de la tumeur, au-delà de 2 cm de diamètre le risque de récurrence à 5 ans est de 15 % et celui de métastase de 30 % (166). L'épaisseur de la lésion : des tumeurs de moins de 2 mm ne métastasent pratiquement jamais, entre 2 et 6 mm le risque est d'environ 4,5 % et au-delà de 6 mm, le risque atteint 15 % (167). La localisation constitue également un facteur de risque. En effet, les CE de la lèvre et des oreilles sont les plus agressifs avec un taux de récurrence entre 20 et 25 %. De plus, les CE survenant sur des lésions préexistantes s'accompagnent d'un fort risque de métastases (aux alentours de 40 %) (164,173). L'évolution de la lésion est de mauvais pronostic lorsque la croissance de la tumeur est rapide et quand il y a récurrence de la lésion. Ceci augmente les risques de récurrences ultérieures et de métastases (168). L'immunosuppression entraîne l'apparition plus précoce des CE et le risque métastatique est plus élevé (170). Concernant les critères histologiques, l'infiltration nerveuse observée dans 2 à 7 % des cas et le caractère peu différencié de la tumeur sont des facteurs de risque (169,174).

III-3-3 Autres carcinomes

III-3-3-1 La maladie de Bowen

La maladie de Bowen correspond à la forme intraépidermique ou *in situ* d'un carcinome épidermoïde (168). Ce véritable carcinome occupe toute l'épaisseur de l'épiderme et se caractérise par des cellules atypiques (167,169). La maladie de Bowen touche les adultes et surtout les personnes âgées (173). Le facteur principal favorisant la survenue de ce carcinome est ici encore le soleil. Mais cette maladie peut-être secondaire à une intoxication par l'arsenic (177). Ce carcinome siège sur la peau (visage et corps) avec prédominance sur les zones découvertes et sur les muqueuses, surtout génitales (174). L'aspect clinique de la maladie de Bowen est différent sur la peau et les muqueuses. Sur la peau, la lésion est de couleur rouge sombre ou brunâtre, arrondie, bien limitée, de taille variable et parfois squameuse ou croûteuse (Figure 74) (164,166).



Figure 74 : Maladie de Bowen (169,172)

Localisée aux muqueuses génitales, la maladie de Bowen prend le nom d'érythroplastie de Queyrat (EQ) (177). Elle constitue une petite tache rouge vif, sèche, luisante, bien délimitée, à bords irréguliers (164,169). La maladie de Bowen n'est ni douloureuse, ni prurigineuse (166). Le diagnostic de ce carcinome est à confirmer par biopsie cutanée. L'évolution est lente, la lésion reste superficielle durant plusieurs années. Ensuite, la lésion va envahir progressivement les plans profonds de l'épiderme et évoluer vers un carcinome spinocellulaire invasif (169).

III-3-3-2 Le carcinome à cellules de Merkel

Le carcinome à cellules de Merkel est une tumeur maligne cutanée, d'origine neuro-endocrine, décrite pour la première fois par Toker en 1972 (166,180). Cette tumeur est rare puisque son incidence annuelle est de 0,23/100 000 chez les Caucasiens (181). Ce carcinome touche principalement les personnes âgées de plus de 65 ans (169,182). La principale étiologie est la photoexposition (183). La tumeur de Merkel survient également en cas d'immunosuppression (184). Dans 50 % des cas, elle est localisée à la tête et au cou (168). La physiopathologie de la tumeur de Merkel est mal connue (183). Cliniquement, la lésion se présente sous la forme d'une plaque ou d'un nodule de couleur rouge à violacée, indolore, de consistance dure (168,169). Sa surface lisse est fréquemment parcourue de télangiectasies et l'ulcération lésionnelle est possible (Figure75) (174,181).



Figure 75 : Carcinome à cellules de Merkel (169,185)

C'est une tumeur à croissance rapide qui se développe selon les cas en quelques semaines à plusieurs mois, et ce carcinome mesure en général moins de 2 cm de diamètre lors du diagnostic (169,181).

Ce carcinome neuro-endocrine doit être considéré comme une tumeur agressive, qui comporte un taux important de récurrences locales, locorégionales et de métastases à distance avec un taux de survie à 2 ans de 59 % (169,184). Sur le plan histologique, il s'agit d'une tumeur dermique constituée de cellules rondes avec un cytoplasme peu abondant, qui peut envahir l'hypoderme (174). Les facteurs de mauvais pronostic sont la localisation à la tête et au cou, la taille de la tumeur et la présence de métastases lors du diagnostic (169). Le pronostic de la maladie en terme de survie est meilleur chez la femme que chez l'homme (185).

III-3-4 Le mélanome cutané

III-3-4-1 Définition

Le terme de mélanome désigne toujours une tumeur cutanée mélanique qui correspond à une prolifération maligne de mélanocytes (168,174). Le mélanome apparaît le plus souvent *de novo* ou plus rarement sur un naevus préexistant. Le mélanome ressemble à un grain de beauté débutant, mais c'est déjà une lésion maligne (168,186).

III-3-4-2 Epidémiologie

Dans le monde, les mélanomes malins cutanés représentent 1 à 2 % de l'ensemble des cancers (177). Le mélanome cutané est la plus sévère des tumeurs cutanées malignes fréquentes et la première cause de décès par cancer cutané en France (169,187). L'incidence globale des mélanomes malins est en constante augmentation depuis ces 30 dernières années dans tous les pays développés (186,188). En effet, son incidence augmente de 10 % par an et double environ tous les 10 ans dans les pays où la population est principalement blanche (187,189). De grandes différences d'incidence s'observent en fonction de la latitude (exposition au soleil) et des caractéristiques ethniques des populations (190). La plus faible incidence concerne la population non blanche et est observée pour la Chine, l'Inde, le Japon et Singapour (< 0,5 cas pour 100 000 habitants par an) (20,186). La plus élevée est observée chez les blancs d'Australie, estimée à 40 nouveaux cas par an pour 100 000 habitants (189). En France, et dans la plupart des pays d'Europe, l'incidence est de 9,5 nouveaux cas pour 100 000 habitants chez la femme et de 7,6

chez les hommes (191). La mortalité, quant à elle, tend à augmenter mais moins que l'incidence. En France elle est de 1,2 à 1,5 pour 100 000 habitants et de 5 en Australie (190). Le mélanome est une tumeur qui affecte tous les âges, cependant il est exceptionnel chez l'enfant avant la puberté (192).

III-3-4-3 Les facteurs de risque

III-3-4-3-1 Facteurs environnementaux : l'exposition solaire

L'exposition au soleil est considérée comme le facteur de risque principal dans le développement des mélanomes (193). Il existe surtout une corrélation entre une exposition solaire intense et intermittente et la survenue du mélanome (186). En effet, l'exposition solaire intermittente et intense, et en particulier celle provoquant des coups de soleil dans l'enfance, constitue un facteur de risque important quant à la survenue de mélanome contrairement à une exposition solaire chronique qui apparaît plutôt protectrice même si la dose d'UV est plus élevée (Tableau X) (190,192).

Arguments	Soleil	Expositions intermittentes	Expositions dans l'enfance
-géographiques	-l'incidence augmente quand la latitude diminue		
-phénotypiques (origine ethnique, capacité à bronzer)	-risque plus élevé chez les sujets à peau blanche		
-anatomiques	-risque plus élevé sur les zones du corps exposées au soleil que non exposées	-risque plus élevé sur les zones exposées occasionnellement qu'en permanence	

-chronologiques (âge)		-l'incidence n'augmente pas avec l'âge	-risque plus élevé chez les sujets ayant émigré tôt en pays très ensoleillé
-sociologiques (mode de vie)	-risque lié aux expositions en cabine de bronzage	Risque : -non lié aux expositions solaires professionnelles -lié aux expositions de loisirs -lié à la fréquence de coups de soleil	-risque lié aux antécédents de coups de soleil pendant l'enfance

Tableau X : Arguments en faveur du rôle joué par le soleil dans la survenue du mélanome (189)

Des études montrent de façon systématique que le risque de mélanome est plus élevé chez les sujets qui ont passé leur enfance dans des pays ensoleillés par rapport à ceux qui y sont arrivés plus tard. De plus, le risque tend à diminuer si l'âge d'émigration est plus tardif (192). L'exposition aux UV artificiels produits par les lampes et les bancs solaires augmente également le risque de mélanome (186). Un risque accru de mélanome est également rapporté chez des patients présentant des lésions considérées comme des indicateurs de « dommages actiniques » (kératoses actiniques, lentigos solaires, élastose, carcinomes basocellulaires et spinocellulaires) (191). Cependant, il existe des exceptions à la survenue du mélanome. Chez le sujet âgé, le mélanome survenant en fin de vie sur les zones surexposées est évidemment lié aux expositions chroniques cumulatives (189). De plus, le mélanome de la paume des mains et de la plante des pieds, localisations peu fréquentes du mélanome, ne sont pas directement liés aux expositions solaires (189, 194).

III-3-4-3-2 Facteurs génétiques

Si le facteur solaire est le facteur de risque le plus connu, les facteurs endogènes s'avèrent les plus déterminants (195).

III-3-4-3-2-1 Prédisposition familiale

La notion de cas familiaux de mélanome est connue depuis 1820 (195). Environ 10 % des mélanomes surviennent dans un contexte de « mélanome familial », défini par la survenue dans une même famille d'au moins 2 mélanomes sur 3 générations (186,190). Plusieurs gènes semblent impliqués dans la transmission familiale du mélanome. Le gène principal identifié se nomme CDKN2A. Ce gène code la synthèse de l'une de ses protéines appelée p16 qui agit comme suppresseur de tumeur. On retrouve des mutations de CDKN2A chez environ 30 % des individus atteints de mélanomes familiaux (191).

III-3-4-3-2-2 Phototype

Les différents phototypes sont définis en utilisant la classification de Fitzpatrick. Les individus à peau claire (phototype I et II) qui ne bronze pas ou très peu (cheveux blonds ou roux, éphélides) et qui brûle (coups de soleil) sont plus exposés au risque de mélanome que les individus qui bronzent facilement (phototype IV et V). Le phototype et la pigmentation cutanée sont des facteurs très importants à prendre en considération car le mélanome est 7 à 8 fois plus fréquent chez les sujets à peau blanche vivant dans le même pays que les Noirs ou les Orientaux (186,191).

III-3-4-3-2-3 Phénotype naevique

Le phénotype naevique se définit par le nombre, la taille et l'aspect des naevi. La capacité à générer des naevi est génétiquement transmis et chaque individu dispose d'un phénotype qui lui est propre (190). Le « syndrome du naevus atypique » correspond à la présence en grand nombre de naevi ressemblant cliniquement à des mélanomes (189). Il s'agit d'individus qui possèdent une quantité de naevi supérieure à 50, de grande taille (supérieure à 6 mm de diamètre), ayant des aspects atypiques (couleur non homogène, bords irréguliers) et qui siègent sur une peau non exposée au soleil (191). Les sujets présentant de telles lésions présentent un risque accru de développer un mélanome. La transmission familiale de ce phénotype de naevi atypiques est possible et l'association à des antécédents familiaux de mélanome permet d'identifier des familles à haut risque de mélanome (196).

III-3-4-3-3 Naevus précurseur de mélanome

La majorité des mélanomes naissent *de novo*, sur une peau apparemment saine sans précurseur (190). Le risque de transformation maligne des naevi communs en mélanome est possible mais reste un événement exceptionnel (196). Le risque de transformation annuel d'un naevus en mélanome est estimé à 1/200 000 avant l'âge de 40 ans tous sexes confondus et 1/33 000 chez l'homme après l'âge de 60 ans (191). Les naevi congénitaux de grande taille (supérieure à 20 cm de diamètre) sont considérés comme des précurseurs potentiels de mélanome (174). Ils ont un risque de transformation, au cours de la vie, estimé selon les études à un pourcentage qui peut aller de 5 à 15 % et qui augmente avec la surface de la lésion (196).

III-3-4-3-4 Marqueurs de risque de mélanome

Bien qu'il soit démontré que les naevi communs présentent un risque de transformation relativement faible en mélanome, il existe cependant des facteurs de risque à prendre en compte. Les naevi présents en grand nombre et lorsqu'ils sont particulièrement de grande taille (supérieure à 5 mm) sont à surveiller (196). La présence d'un grand nombre de naevi cliniquement atypiques et surtout s'il existe des antécédents familiaux ou personnels de mélanome tendent vers un risque de transformation en mélanome (191). Des antécédents d'expositions solaires intenses au cours de loisirs, avec coups de soleil sont des facteurs de risque très importants. Pour la race blanche, la carnation (peau et cheveux clairs, présence d'éphélides) joue un rôle important comme facteur de risque de survenue de mélanome (189). Plus les facteurs s'accumulent, plus le risque de développer un mélanome est élevé (191).

III-3-4-4 Suspicion d'un mélanome

La suspicion du mélanome est anatomo-clinique. Elle repose sur l'analyse morphologique d'une lésion cutanée habituellement pigmentée et sur l'histoire de cette lésion rapportée par le malade, selon les règles de l'ABCDAire (168). Ces lettres alphabétiques représentent les 5 critères sémiologiques permettant de suspecter un mélanome (195) (Figure 76).

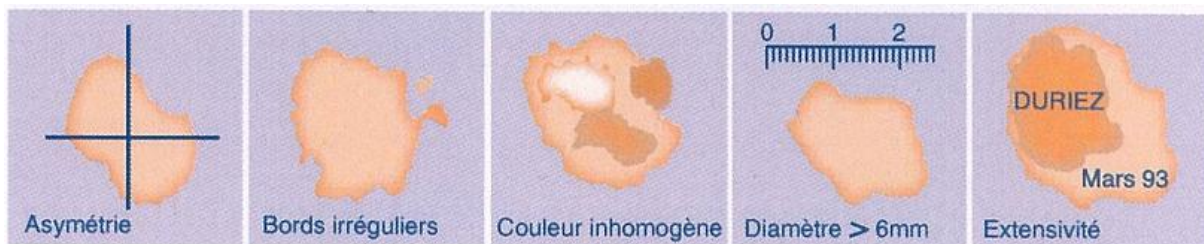


Figure 76 : ABCDAire du mélanome (164)

Le « A » correspond à Asymétrie, le mélanome se présente habituellement sous la forme d'une lésion asymétrique (Figure 77) alors qu'un naevus bénin est symétrique (189). Le « B » signifie Bords, un naevus bénin a des bords bien nettement délimités et des contours harmonieux alors qu'un mélanome possède souvent des bords irréguliers et des contours plus déchiquetés (Figure 77) (164).

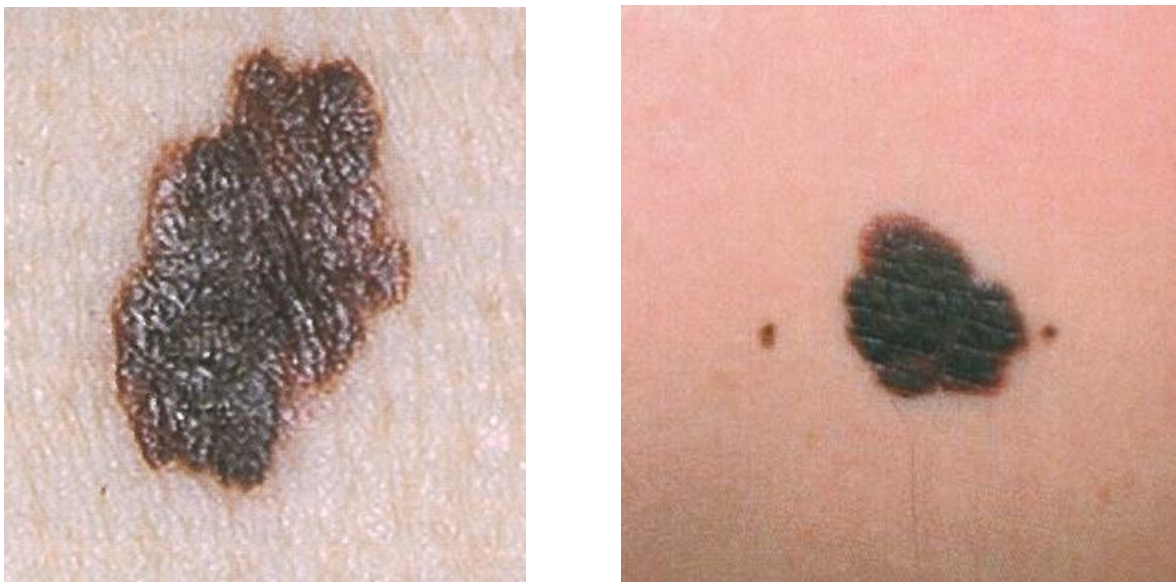


Figure 77 : Mélanome cutané typique : asymétrie et bords irréguliers (169,174)

Le « C » veut dire Couleur, la couleur est inhomogène dans un mélanome avec des nuances variables dans des teintes pouvant aller du brun au noir mais aussi des zones cicatricielles bleutées, des zones décolorées blanches ou inflammatoires rouges. Une lésion bénigne est généralement monochrome (Figure 78) (168).



Teinte rouge - Décoloration blanc-bleuté

Figure 78 : Mélanomes de différentes couleurs (195)

Le « D » comme Diamètre, une lésion est suspecte lorsque son diamètre est supérieur à 6 mm (Figure 79) (186).



Figure 79 : Mélanome typique mesurant plus de 6 mm de diamètre (195)

Enfin le « E » correspond à l'Evolution ou l'Extensivité de la lésion, le mélanome a tendance à changer de couleur et de forme, à grandir, à s'épaissir alors qu'une lésion bénigne est habituellement stable (191).

D'autres signes cliniques ont été constatés mais leur apparition est plus tardive. Il s'agit d'un prurit, d'un saignement, d'un aspect papuleux, de la présence d'un halo inflammatoire autour de la lésion ou de satellites à quelques millimètres de la lésion principale (Figure 80) (187,190).

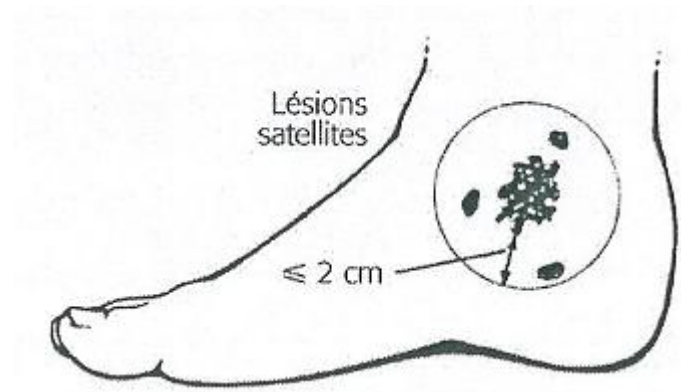


Figure 80 : Mélanome avec signe tardif : lésions satellites (190)

Un autre signe permettant de suspecter un mélanome est le signe du « vilain petit canard ». Il correspond à une lésion pigmentaire atypique, douteuse, différente des autres naevi qui l'entourent (Figure 81) (197).

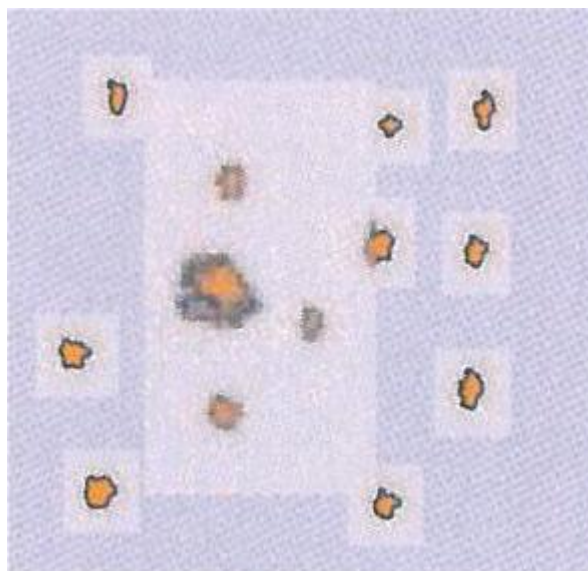


Figure 81 : Le « vilain petit canard » (164)

III-3-4-5 Classification anatomo-clinique

Il existe quatre principaux types de mélanome cutané : le mélanome à extension superficielle, le mélanome de Dubreuilh, le mélanome acrolentigineux et le mélanome nodulaire (168). Cependant on retrouve aussi deux types de mélanome non cutané qui sont les mélanomes unguéaux et muqueux et une forme particulière de mélanome qui est le mélanome achromique.

III-3-4-5-1 Le mélanome à extension superficielle ou mélanome extensif superficiel

C'est la forme la plus fréquente de mélanome. Elle représente 60 à 70 % des cas (174). Cette forme se développe à tous les âges après la puberté, il touche surtout le jeune adulte (20-30 ans) (177,195). Ce mélanome survient essentiellement sur un naevus préexistant, mais parfois il peut apparaître sur peau saine (164). Chez la femme, le site de prédilection est le membre inférieur et chez l'homme, le dos (186). Ce mélanome évolue en deux phases. Initialement, on note une phase superficielle extensive qui va durer environ 5 ans où il apparaît sous la forme d'une macule pigmentée (Figure 82).



Figure 82 : Mélanome superficiel (164)

Puis, on constatera une phase d'invasion en profondeur où la lésion va prendre du relief et devenir nodulaire (Figure 83) (164,191).



Figure 83 : Mélanome superficiel avec nodule invasif (190)

III-3-4-5-2 Le mélanome de Dubreuilh ou lentigo malin

Le mélanome de Dubreuilh représente 5 à 10 % des cas de mélanomes (189,191). Ils se localisent avec prédilection sur les zones photoexposées (visage, décolleté, avant-bras) (186). Il apparaît chez les sujets âgés, après 60 ans (190). Il touche plus souvent la femme. Cliniquement, il se présente sous la forme de plaque pigmentée à bordure irrégulière, polychrome brun-noir, à surface plane (Figure 84) (188).

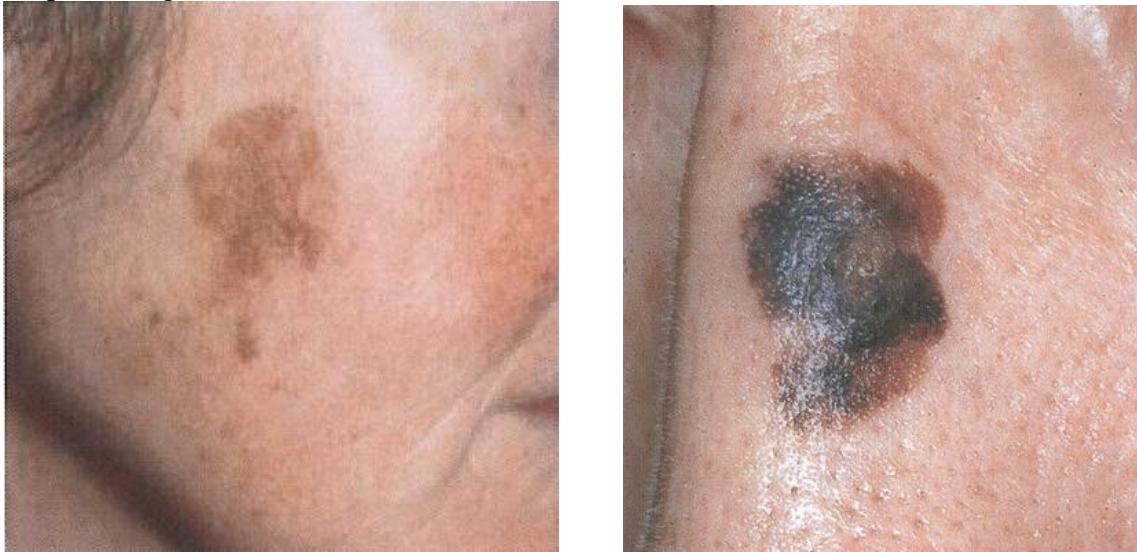


Figure 84 : Mélanome de Dubreuilh (164,190)

L'évolution se fait également en 2 phases. La 1^{ère} est une phase d'extension horizontale où le mélanome reste intraépidermique, on parle de mélanome *in situ*, avec un taux de guérison à ce stade de 100 %. La 2^{nde} phase est une phase d'extension verticale qui correspond à un mélanome invasif, pénétrant au-delà de la membrane basale vers le derme où le pronostic est beaucoup plus réservé (164).

III-3-4-5-3 Le mélanome acrolentigineux ou mélanome acral lentigineux

Le mélanome acrolentigineux représente 2 à 10 % des mélanomes chez le sujet de race blanche et 60 % chez les sujets de race noire, les Orientaux et les Hispaniques (177,195). Il apparaît le plus souvent chez l'homme et l'âge moyen de survenue se situe entre 50 et 60 ans (177,186). C'est un mélanome que l'on retrouve préférentiellement au niveau des extrémités (paume des mains, plante des pieds, doigts et orteils) (189,191). Il se manifeste par une macule brune, noire qui se forme en quelques mois ou en quelques années. Les contours sont irréguliers, des nodules puis des ulcérations peuvent apparaître (Figure 85) (186).



Figure 85 : Mélanome acrolentigineux (186)

III-3-4-5-4 Le mélanome nodulaire

On retrouve le mélanome nodulaire dans 10 à 20 % des cas de mélanome (190). Il touche l'adulte entre 50 et 60 ans et apparaît 2 fois plus souvent chez l'homme que chez la femme (188). Il survient préférentiellement au niveau de la tête, du cou et du tronc (195). Il se caractérise d'emblée par un nodule souvent arrondi de 1 à 2 cm de diamètre. La coloration est foncée, très noire, parfois bleutée ou peut être achromique (5 % des cas) (Figure 86).



Figure 86 : Mélanome nodulaire (191)

C'est une tumeur à croissance rapide, d'évolution verticale avec un risque métastatique important (191). En effet, l'envahissement rapide du derme traduit son agressivité donc le pronostic est plus défavorable que pour les autres formes (188).

III-3-4-5-5 Les mélanomes non cutanés

III-3-4-5-5-1 Les mélanomes unguéaux

Ils font partie du groupe des mélanomes acrolentigineux (186). Ils se présentent sous la forme d'une bande pigmentée (mélanonychie) longitudinale siégeant au niveau du lit de l'ongle, préférentiellement au niveau du gros orteil et du pouce (169) (Figure 87).



Figure 87 : Mélanome unguéal (186)

Cependant, seule une biopsie permettra de diagnostiquer avec certitude le mélanome car toute lésion pigmentée s'exprime par une bande lorsqu'elle est située dans la matrice unguéale (186,187).

III-3-4-5-5-2 Les mélanomes muqueux

Ils représentent 5 % de l'ensemble des mélanomes, les localisations sur les muqueuses étant beaucoup plus rares. Le mélanome des muqueuses est en général de diagnostic tardif et de mauvais pronostic (169,191). Cliniquement, il est le plus souvent lentigineux mais des formes nodulaires peuvent exister (Figure 88) (186).

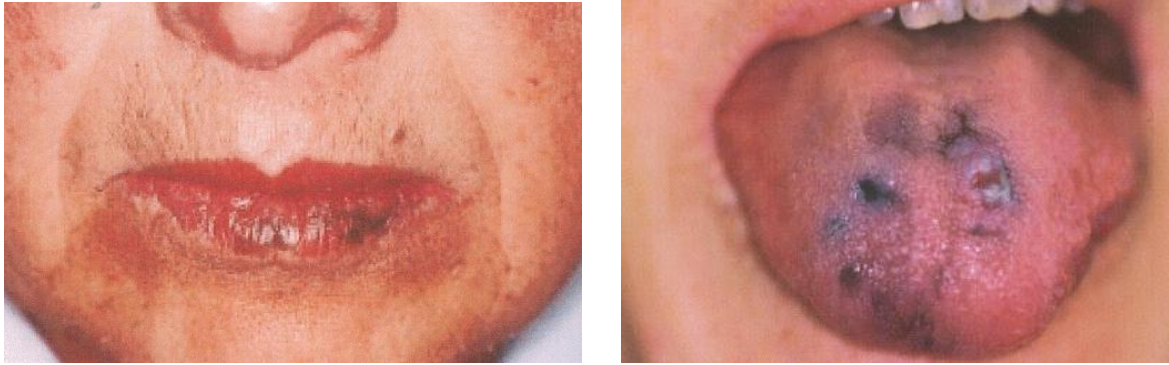


Figure 88 : Mélanomes muqueux (186,191)

Le mélanome des fosses nasales serait de meilleur pronostic que les autres. Le pronostic du mélanome anorectal est, quant à lui, très mauvais car la tumeur reste très longtemps asymptomatique et donc méconnue (186,191).

III-3-4-5-6 Une forme particulière : le mélanome achromique

C'est une forme rare qui représente 5 % des cas de mélanome (188,195). Ces mélanomes peu ou pas pigmentés se présentent sous la forme d'une lésion rose ou rouge qui peut être bourgeonnante ou ulcérobourgeonnante (Figure 89) (187,191).



Figure 89 : Mélanome achromique (186)

Le diagnostic clinique est souvent très difficile car la tumeur peut simuler d'autres lésions : verrue, eczéma, maladie de Bowen, CBC, naevus, fibrome ou granulome (164,186). Le pronostic est souvent mauvais en raison d'un diagnostic tardif (191).

III-3-4-6 Diagnostic positif

Seule l'analyse histologique permet de confirmer le diagnostic de mélanome (190). Dans un premier temps, pour réaliser cet examen, on pratique une exérèse sans marge de la lésion. Puis, en fonction des résultats, les marges d'exérèse seront adaptées (174). L'histopathologiste doit être renseigné précisément sur le patient et sa lésion. Il doit connaître l'âge et le sexe du patient, le site de la tumeur, l'aspect et les dimensions de la lésion, son ancienneté et son évolution (186). L'examen histologique permet de préciser 5 critères indispensables dans le diagnostic positif du mélanome (187). Le meilleur indice pronostique est l'indice de Breslow permettant de mesurer l'épaisseur de la tumeur (166). L'indice de Clark et Mihm est également un facteur pronostique indispensable qui évalue le niveau d'invasion cutanée (167). Les autres éléments pronostiques histologiques défavorables sont l'existence ou non d'une ulcération, l'existence ou non d'une régression et l'analyse des marges d'exérèse (191).

III-3-4-6-1 L'indice de Breslow

L'indice de Breslow ou épaisseur tumorale selon Breslow représente la mesure en millimètres au microscope, sur coupe histologique standard, de l'épaisseur maximale comprise entre les cellules superficielles de la couche granuleuse de l'épiderme et la cellule mélanique maligne la plus profonde (Figure 90) (189,191).

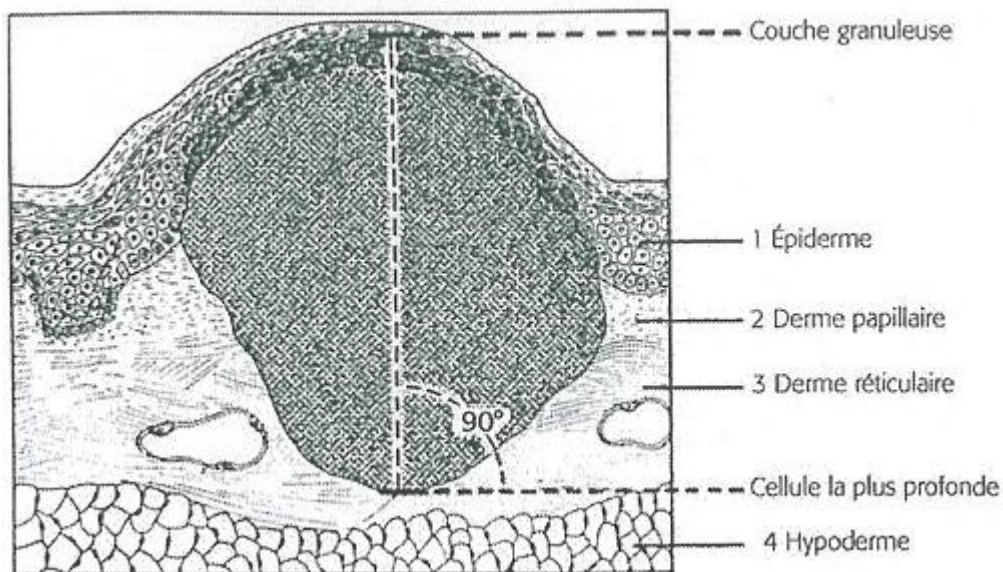


Figure 90 : Indice de Breslow (190)

L'indice de Breslow est un facteur pronostique indépendant, prédictif du risque de récurrence et de décès (186). Il existe une corrélation presque linéaire entre l'épaisseur tumorale et la mortalité (Tableau XI) (191).

<i>Épaisseur tumorale</i>	<i>Taux de survie à 5 ans</i>	<i>Taux de survie à 10 ans</i>
---------------------------	-------------------------------	--------------------------------

Lésion inférieure à 0,75 mm	96 %	87 %
Lésion entre 0,76 et 1,5 mm	87 %	78 %
Lésion entre 1,51 et 2,49 mm	75 %	66 %
Lésion entre 2,50 et 3,99 mm	66 %	46 %
Lésion supérieure à 4 mm	47 %	26 %

Tableau XI : Corrélations entre l'indice de Breslow et la survie à 5 et à 10 ans (188,195)

L'indice de Breslow va permettre une analyse des marges d'exérèse pour s'assurer de l'absence de résidu tumoral (189). Ces marges d'exérèse vont être adaptées en fonction de l'épaisseur tumorale (Tableau XII) mais aucune marge supérieure à 3 cm ne doit être réalisée. De plus, en cas de signes d'ulcération ou de régression, les marges augmentent.

<i>Épaisseur selon Breslow</i>	Marges chirurgicales conseillées
Mélanome in situ (pTis)	0,5 cm
0 mm à 1 mm (pT1)	1 cm
1,01 mm à 2 mm (pT2)	1 cm à 2 cm
2,01 mm à 4 mm (pT3)	2 cm
> 4 mm (pT4)	2 cm à 3 cm

Tableau XII : Recommandations concernant les marges d'exérèse d'un mélanome (168,174)

III-3-4-6-2 Le niveau de Clark et Mihm

Le niveau d'invasion de Clark et Mihm ou indice de Clark et Mihm correspond à l'infiltration en profondeur des différentes couches histologiques de la peau (166). Ce niveau d'invasion est basé sur le concept de franchissement de « barrières anatomiques » (Figure 91 et 92) (186). Le simple franchissement de la barrière basale définit des mélanomes sans risque métastatique (niveau I), le franchissement de barrières entre le derme papillaire et le derme réticulaire correspond au niveau II-III et entre le derme et l'hypoderme au niveau IV-V (189).

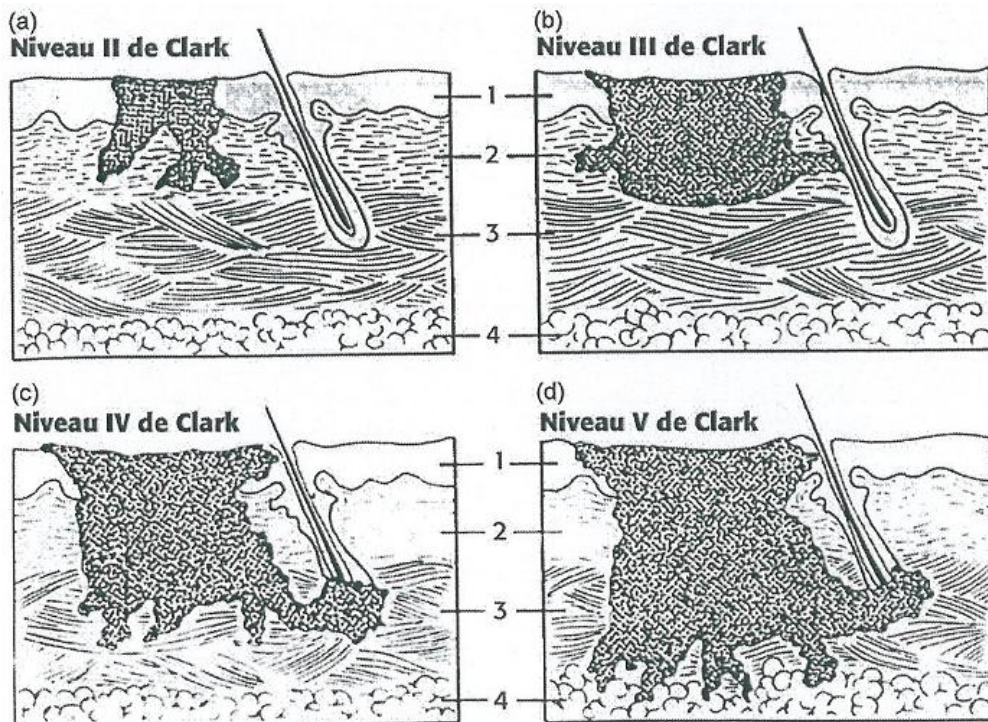


Figure 91 : Indice de Clark (190)

Cet indice permet donc de classer les mélanomes en cinq catégories (Tableau XIII) (188).

<i>Niveau de Clark et Mihm</i>	Catégorie de mélanome
Niveau I	Mélanome <i>in situ</i> , intraépidermique (lésion strictement localisée à l'épiderme)
Niveau II	Invasion discontinue du derme papillaire
Niveau III	Invasion de la totalité du derme papillaire
Niveau IV	Infiltration du derme réticulaire
Niveau V	Extension à l'hypoderme (infiltration du tissu adipeux)

Tableau XIII : Niveaux d'invasion de Clark, Mihm, Mc Govern (186,188)

III-3-4-6-3 L'ulcération

Histologiquement, l'ulcération est définie par la destruction de l'épiderme par les cellules tumorales (186). C'est un facteur de mauvais pronostic dans le diagnostic du mélanome (188,191). L'indice de Breslow et l'ulcération semblent être les paramètres histopathologiques les plus intéressants (186).

III-3-4-6-4 La régression

Les phénomènes de régression sont classés selon des critères histologiques (186). Parmi ces phénomènes de régression, on peut citer pour exemple la disparition totale des mélanocytes tumoraux intraépidermiques et/ou dermiques (191). En général, les aspects régressifs d'une lésion sont plutôt bon signe mais ici la régression minore l'indice de Breslow (189). En effet, la présence d'une régression peut conduire à une sous-évaluation de l'indice de Breslow (186,191).

III-3-4-7 Pronostic – Risques évolutifs

Le malade atteint de mélanome est exposé au risque de récurrence (189). Le risque évolutif des mélanomes est la survenue de métastases qui sont parfois tardives (186). Seul le mélanome *in situ* peut être guéri par simple exérèse. En dehors de ce cas, la maladie peut évoluer vers des métastases locales (« en transit ») (Figure 92) ou régionales (ganglionnaires) (Figure 92) et des métastases viscérales entraînant la mort (190).

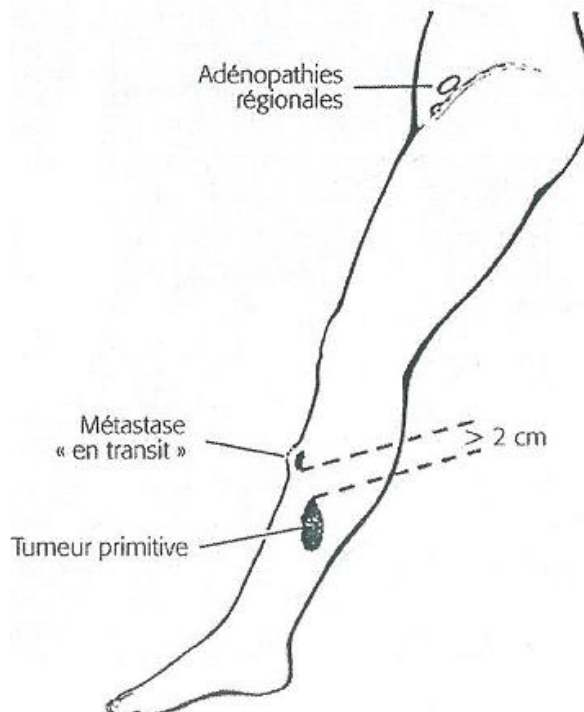


Figure 92 : Recherche de métastases locorégionales (190)

La survenue de métastases viscérales n'est pas nécessairement précédée de récives locorégionales (191). Les premières métastases peuvent être viscérales dans 18 à 27 % des cas (186). Les organes les plus touchés sont les poumons (33-44 %), le cerveau (17-22 %), le foie (7-14 %) et le squelette (7-8 %) (186,191). Les risques de récive sont étroitement corrélés à l'épaisseur tumorale ou indice de Breslow (Tableau XI) (189).

<i>Mélanome primitif après exérèse</i>	Risque de récive (%)
Intraépidermique	0
Breslow : 0,20-0,75 mm	< 10
Breslow : 0,75-1,5 mm	20
Breslow : 1,5-4 mm	40
Breslow : > 4 mm	70

Tableau XIV : Risque de récive de mélanome en fonction de l'indice de Breslow (189,190)

La découverte d'un second mélanome peut être concomitante au premier ou avoir lieu dans l'année suivante (186). C'est un risque pouvant survenir à tous les stades du premier mélanome dont le patient souffre (189). Au stade ganglionnaire régional, le pronostic est lié au nombre de ganglions envahis, au caractère micro- ou macroscopique de l'atteinte et de l'existence ou non d'une ulcération (191). En fonction de ces caractéristiques, la survie globale à 5 ans s'échelonne de 14 à 79 % (186). Au stade métastatique, les durées de survie sont très courtes avec moins de 10 % à 5 ans. La médiane de survie se situe entre 6 et 9 mois. Cette médiane varie selon le nombre de sites métastatiques. En effet, elle est de 7 mois chez les patients ayant un seul site métastatique, de 4 mois avec 2 sites et de 2 mois avec au moins 3 sites identifiés (186,191).

IV- LES PHOTSENSIBILISATIONS : RÉACTIONS CUTANÉES ANORMALES ET INDÉSIRABLES

IV-1 Définitions

La photosensibilisation cutanée est un terme général décrivant les effets indésirables survenant sur la peau après exposition au soleil naturel ou artificiel (198). On entend par photosensibilisation, l'ensemble des phénomènes pathologiques créés par la rencontre d'une substance photosensibilisante anormalement présente dans la peau (chromophore) et d'un rayonnement d'une longueur d'onde efficace, en général les UVA (199). Les pathologies qui découlent de cet état de photosensibilisation sont qualifiées de photodermatoses (200). Les chromophores, lorsqu'ils sont clairement identifiés, peuvent être d'origine endogène, on parle alors de photosensibilisations endogènes ou métaboliques, ou d'origine exogène, on parle de photosensibilisations exogènes (201). Lorsque les chromophores ne sont pas identifiés, on parle de lucites idiopathiques (202). Enfin, il existe un certain nombre de dermatoses aggravées ou révélées par le soleil (201).

On distingue deux types de mécanismes de photosensibilisation : la phototoxicité et la photoallergie.

IV-1-1 La phototoxicité

Comme les réactions toxiques en général, la phototoxicité est un phénomène fréquent (203). Les réactions phototoxiques peuvent survenir chez tous les individus, sans prédisposition particulière (204). Il suffit que la peau contienne ou se trouve en contact avec une substance chimique phototoxique en quantité suffisante et que l'irradiation aux UV soit efficace pour entraîner une réaction photochimique cutanée (205). On parle alors de phénomène dose-dépendant. Cette réaction peut se produire aussi bien chez l'enfant que chez l'adulte et apparaît dès le premier contact (206). Cliniquement, la réaction se caractérise par un érythème et un œdème associés à une douleur et ceci quelques minutes à quelques heures après l'exposition solaire (Figure 93) (203). Elle a l'aspect d'un coup de soleil pouvant aller jusqu'à la formation de bulles et évolue les jours suivants vers la desquamation et la pigmentation (204,207). Cette réaction est strictement localisée aux zones exposées (206). D'installation brutale, la réaction disparaît rapidement, mais se reproduit immédiatement lorsque les conditions déclenchantes sont à nouveau réunies (202).



Figure 93 : Réaction phototoxique (202)

IV-1-2 La photoallergie

La réaction photoallergique met en jeu le système immunitaire, on parle alors de réaction photo-immunologique (205). La photoallergie est un phénomène plus rare que la phototoxicité (201). Elle ne survient que chez des sujets préalablement sensibilisés (204). Lors d'un premier contact, les rayons UV (surtout les UVA) convertissent la substance photosensibilisante en un composé immunologiquement actif ou haptène (Figure 94). Ce dernier se lie à une protéine tissulaire de l'organisme ce qui rend le composé photosensibilisant antigénique (photoantigène) (Figure 94). Celui-ci reste alors en état de latence dans l'organisme. Lors d'un nouveau contact avec le chromophore et sous l'action des UV, le photoantigène va induire une réponse immunitaire responsable de la photoallergie (205). Cette réponse est généralement retardée (48 heures) du fait du délai de mise en jeu du système immunitaire (201). On parle de réaction d'hypersensibilité retardée à médiation cellulaire (198).

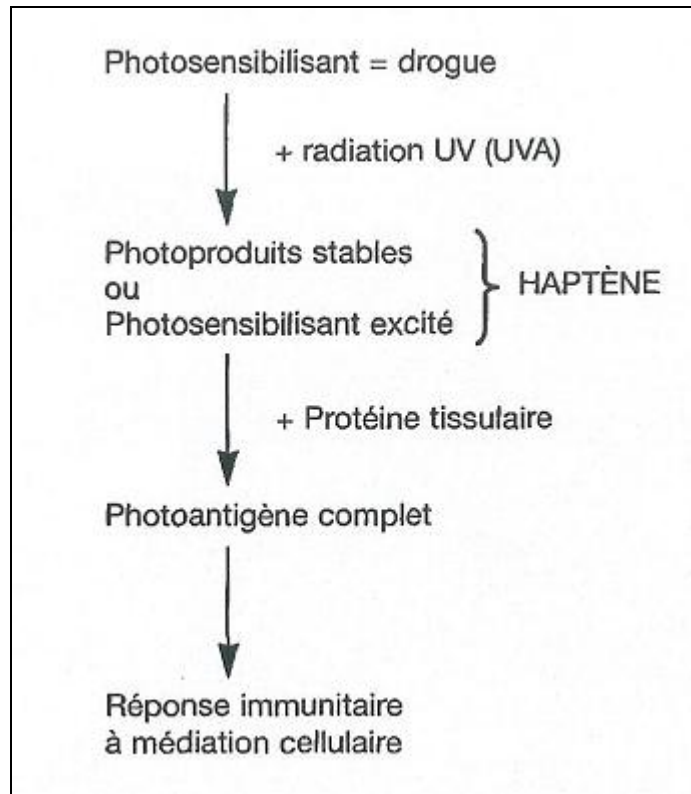


Figure 94 : Mécanismes de formation du photoantigène (205)

C'est une réaction peu dose-dépendante. De faibles concentrations de chromophore et d'irradiation sont suffisantes pour déclencher une photoallergie (206). Cliniquement, l'aspect le plus typique est celui d'un eczéma aigu (Figure 95) (198).



Figure 95 : Photoallergie (202)

Les lésions peuvent rapidement devenir vésiculeuses, suintantes et très prurigineuses (201). Contrairement à la phototoxicité, les lésions initialement localisées aux parties découvertes, peuvent s'étendre secondairement aux régions couvertes (207). L'évolution est longue, sans hyperpigmentation résiduelle (206). L'évolution est habituellement favorable après éviction de la molécule photoallergisante même si dans de rares cas, certains individus présentent une photosensibilité persistante ou rémanente alors que l'agent photosensibilisant a été exclu (204,207).

Pour permettre une bonne comparaison et bien faire la différence entre la phototoxicité et la photoallergie, les critères les plus importants sont listés dans le Tableau XV.

<i>Critères</i>	<i>Phototoxicité</i>	Photoallergie
Fréquence	Réaction de type collectif	Réaction de type individuel chez des sujets prédisposés
Survenue	Possible dès la première exposition	Implique une première exposition sensibilisante, puis une exposition déclenchante
Dose du photosensibilisant	Forte	Faible
Dose d' UV	Forte	Faible
Aspect clinique	Monomorphe « coup de soleil » ou pigmentation résiduelle	Polymorphe Eczéma, éruption lichénoïde, prurit +++
Topographie	Exclusivement sur les zones exposées	Atteinte pouvant débordée sur les zones non exposées
Pigmentation	Fréquente	Rare
Délai de sensibilisation	Court : quelques minutes à quelques heures	Long : plusieurs jours
Durée de sensibilisation	Courte	Persistante
Evolution	Courte, pigmentation résiduelle	Plus longue, parfois rémanence

Tableau XV : Comparaison phototoxicité et photoallergie (199)

IV-2 Les photosensibilisations endogènes

La photosensibilisation endogène se caractérise par une réaction cutanée inflammatoire aiguë qu'est la phototoxicité (198). Elle concerne deux troubles métaboliques principaux caractérisés par l'accumulation dans la peau d'un produit photoactif (202). Les deux principales photodermatoses métaboliques sont la pellagre et les syndromes pellagroïdes, ainsi que les porphyries (198).

IV-2-1 La pellagre et les syndromes pellagroïdes

Actuellement en France, on rencontre seulement des érythèmes pellagroïdes (201). Ces érythèmes sont causés par des troubles du métabolisme du tryptophane (202). La vitamine PP ou nicotinamide n'est plus synthétisée et ce déficit s'accompagne d'accidents de photosensibilisation (201). Ces érythèmes se retrouvent chez les dénutris par carence d'apport, chez les éthyliques par trouble de l'absorption du tryptophane, au cours de syndrome de malabsorption intestinale et après la prise de certains médicaments (acide isonicotinique hydrazide, chloramphénicol et tétracyclines). Le tableau clinique est celui de la phototoxicité qui se traduit par l'apparition sur les parties découvertes d'un érythème rouge vif, chaud, oedémateux, prurigineux qui évolue vers une peau hyperpigmentée et couverte de squames grises (Figure 96) (201,202).



Figure 96 : Erythème pellagroïde (202)

La pellagre est exceptionnelle dans les pays développés et liée à une carence polyvitaminique (202). Elle associe aux signes cutanés précédents des troubles digestifs et des troubles neurologiques (201).

IV-2-2 Les porphyries cutanées

Les porphyries sont des maladies génétiques peu fréquentes (208). Elles correspondent à un déficit enzymatique dans la chaîne métabolique de l'hème, responsable d'une accumulation accrue de porphyrines et/ou de leurs précurseurs (201). Le déficit de l'une des huit enzymes, impliquée dans la chaîne métabolique de l'hème, est la cause des porphyries (Figure 97) (208).

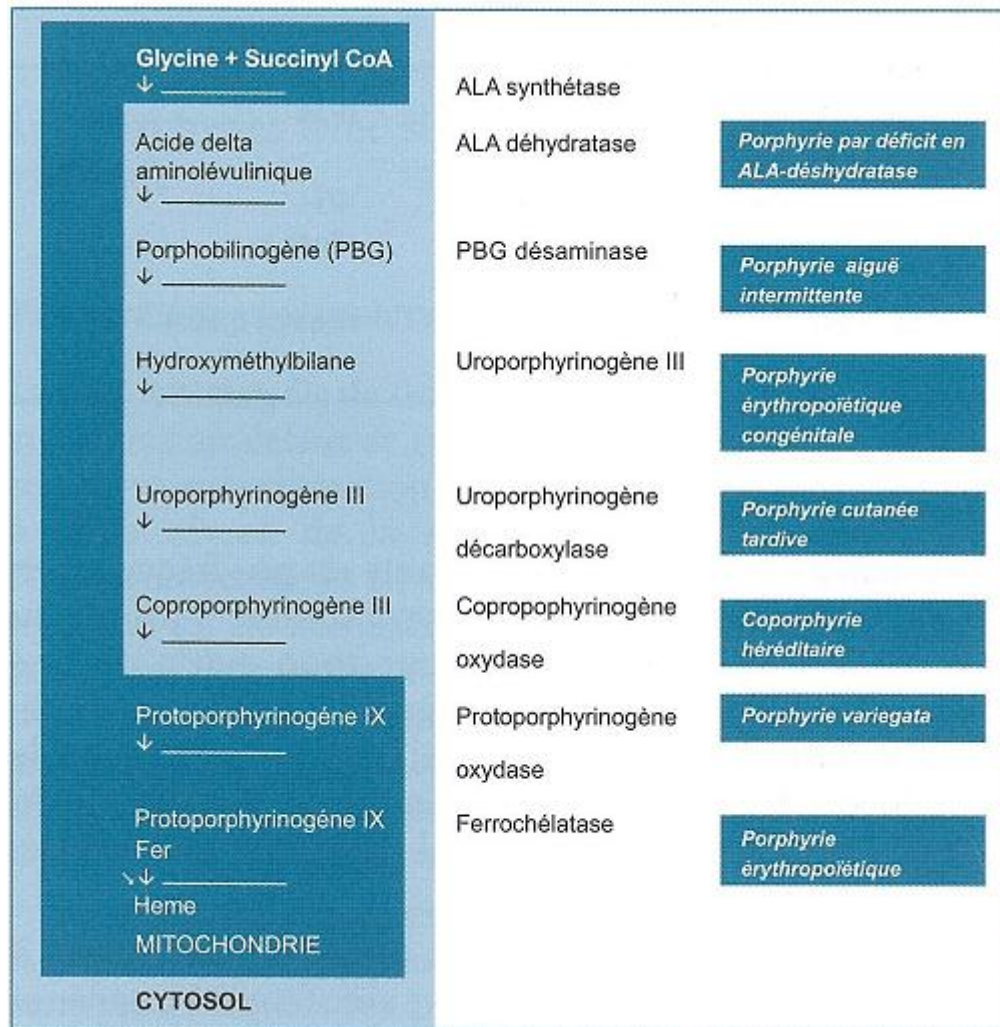


Figure 97 : Métabolisme des porphyrines et déficits enzymatiques d'après Poblete-Guterriez (208)

Les manifestations cutanées (Figure 98) sont nombreuses et fréquentes et se révèlent le plus souvent par une photosensibilité. La réaction phototoxique est liée au caractère photosensibilisant des molécules absorbant entre 400 et 410 nm (201,208).



Figure 98 : Manifestations cutanées d'une porphyrie : microkystes et lésions vésiculobulleuses des mains (208)

Il existe différentes classifications de porphyries selon différents critères. On peut les distinguer par le point d'impact de leur déficit enzymatique (médullaire ou hépatique) ou selon le mode de transmission génétique (201,203).

IV-3 Les photosensibilisations exogènes

La photosensibilisation exogène se traduit soit par une réaction de phototoxicité, soit par une réaction de photoallergie (198). Les molécules photosensibilisantes responsables de ces réactions sont d'origine exogène et parviennent au niveau cutané par contact direct ou par voie systémique (202).

IV-3-1 Principaux agents photosensibilisants

Les différents agents incriminés dans les réactions de photosensibilisations exogènes peuvent être amenés par voie topique, on parle alors de photosensibilisants de contact. Les molécules les plus souvent rencontrées sont listées dans le tableau XVI (200,204).

Les molécules photosensibilisantes peuvent être également apportées par voie systémique, on parle de photosensibilisants systémiques. On retrouve la liste non exhaustive de ces substances dans le Tableau XVII (207).

<i>Agents photosensibilisants de contact</i>	<i>Spectre</i>	<i>Clinique</i>
<u>Antiseptiques topiques :</u> Salicylanilides Hexachlorophène Bithionol Chlorexidine Triclosan Clioquinol	UVA et UVB UVA UVA UVA UVA UVA	PT, PA PA PA PA
<u>Médicaments topiques :</u> Phénothiazines Diphenhydramine Sulfamides Oxicam Acide propionique Diclofénac Thiocolchicozide Aciclovir Psoralène Trétinoïne (Vit A acide)	UVA UVA UVA et UVB UVA UVA UVA et UVB	PA PA PA PA PA PA PA PA PT, PA PT
<u>Fongicides (agriculture) :</u> Fentichlor Mancozeb Daconil	UVA et UVB	PA
<u>Pesticides (agriculture) :</u> Folpet®		PA
<u>ATB (nourriture bétail) :</u> Olaquinox	UVA	PA
<u>Végétaux :</u> Frullania Lichens Furocoumarines	UVA et UVB	PA PA PT
<u>Ingrédients cosmétiques :</u> Musc ambrette 6-méthylcoumarine	UVA	PA PA
<u>Filtres solaires :</u> Benzophénones Cinnamates Dérivés du camphre Octyltriazone	UVA UVA UVA	PA PA PA
Goudrons	UVA et UVB	PT
Métaux (Cr,CO,Ni)	UVA	PA

avec : PA : Photoallergie ; PT : Phototoxicité

Tableau XVI : Principaux agents photosensibilisants de contact (202)

<i>Agents photosensibilisants systémiques</i>	<i>Spectre</i>	<i>Clinique</i>
<u>Antibiotiques :</u> Cyclines Quinolones Sulfamides Ceftazidime Isoniazide	UVB (?) UVA UVB	PT, PA PT, PA PA PT PA
<u>Antifongiques :</u> Kétoconazole Voriconazole		PT
<u>Psychotropes :</u> Phénothiazines Benzodiazépines Carbamazépine Tricycliques Imipraminiques	UVA et UVB UVA	PT PA PA PA Pigmentation
<u>Normolipémiants :</u> Fibrates Statines	UVA UVA et UVB	PA PT, PA
<u>AINS :</u> Piroxicam Kétoprofène Diclofénac	UVA UVA et UVB (?)	PA PA PA
Dérivés de la quinine et de la quinidine		PA
Amiodarone	UVA	PT, pigmentation
Psoralènes	UVA et UVB	PT, PA
<u>Anticancéreux :</u> Bléomycine, Vinblastine, Doxorubicine, MTX... Flutamide (Eulexine®)	UVA	PT PT, PA
<u>Antihypertenseurs :</u> IEC Sartans Rilménidine Inhibiteurs calciques		PA PT PA
<u>Antiviraux :</u> Ribavirine	UVB	PA
<u>Vitamine B6 :</u> Pyridoxine		PA

Tableau XVII : Principaux agents photosensibilisants systémiques (202)

IV-3-2 Aspect clinique de la photoxicité

L'aspect clinique typique est un érythème photoxique comme vu précédemment ; mais il existe des formes cliniques particulières.

IV-3-2-1 La dermite des prés

C'est une photophytophthodermatose décrite en 1926 par Oppenheim (201). Elle survient classiquement chez des individus après un contact de la peau humide (après un bain de rivière par exemple) avec un végétal, par temps ensoleillé (209). Cliniquement, une éruption érythématovésiculeuse ou bulleuse apparaît, dessinant la forme du végétal incriminé (Figure 99) (202). Ces lésions sont suivies de traces pigmentées parfois durables (206).



Figure 99 : Dermite des prés (202,206)

IV-3-2-2 La dermite pigmentaire en breloque

Elle survient après l'application de parfum, eau de toilette, lingettes parfumées, crèmes anti-moustiques... concomitante à une exposition solaire (206). La réaction phototoxique aiguë passe dans un premier temps inaperçue mais une hyperpigmentation en « coulée » ou en « éclaboussure » apparaît plus tardivement et s'accroît lors d'expositions ultérieures (Figure 100) (201,210).



Figure 100 : Dermites pigmentaires aux parfums (202,210)

IV-3-2-3 La photo-onycholyse

Il s'agit d'un décollement distal et latéral de l'ongle commençant par le bord libre et s'étendant ensuite à la matrice, parfois suivi de la chute de l'ongle (201,202). Elle se rencontre essentiellement avec les tétracyclines (Figure 101) mais également avec les psoralènes, les fluoroquinolones, les AINS, le chloramphénicol et la quinine (203).



Figure 101 : Photo-onycholyse après prise de doxycycline (202,204)

IV-3-2-4 Aspect de pseudoporphyrie

Il s'agit de la forme la plus sévère de phototoxicité. Cette forme se caractérise par une éruption bulleuse (Figure 102) et une fragilité cutanée accrue avec apparition de plaies au moindre traumatisme après exposition à de petites doses de lumière.



Figure 102 : Réaction phototoxique de type pseudoporphyrie (202)

Cette photodermatose disparaît très lentement après arrêt de contact avec la molécule mise en cause. On retrouve cet aspect avec l'acide nalidixique, le furosémide, les tétracyclines, l'amiodarone, certains AINS... (202).

IV-3-2-5 Les dyschromies

Ce sont des pigmentations anormales qui peuvent s'installer lentement et persister durant plusieurs mois. Elles résultent de la pénétration transcutanée (tatouage, injection SC et IM) de substances non résorbables ou alors de l'absorption de certains médicaments ou de l'intoxication par voie systémique par certains métaux ou médicaments (209). Elles sont secondaires à des dépôts de certaines substances ou de leurs photoproduits. Chez les patients prenant de la chlorpromazine de manière chronique, l'exposition régulière à une source naturelle ou artificielle d'UVA produit une dyschromie gris bleuté (202). L'amiodarone en utilisation prolongée provoque une coloration brune ou bleue, sur les zones photoexposées, due à la formation, sous l'effet des UV, de composés amiodarone-lipoprotéines qui s'accumulent dans les lysosomes. On retrouve des dépôts cornéens (202,209). Le dépôt d'or dans le derme confère à la peau une coloration bleu violacé, prédominante aux zones découvertes. Cette dyschromie est liée à l'utilisation thérapeutique des sels d'or et se nomme chrysocyanose (Figure 103) (209,210).



Figure 103 : Chrysocyanose : coloration bleu cendré notamment périorbitaire (209)

IV-3-3 Aspect clinique de la photoallergie

L'aspect le plus typique est celui d'un eczéma aigu classique comme vu précédemment ; mais d'autres aspects ont été décrits (201). Les lésions peuvent prendre un aspect plutôt lichénien ou urticarien (199).

IV-3-3-1 Eruptions lichénoïdes

Ces lésions ont un aspect violacé à brun papulosquameux (Figure 104). Cette réaction est strictement localisée sur les zones photoexposées. Cette forme se rencontre avec divers composés tels que l'hydrochlorothiazide, la quinine, la quinidine, la chloroquine, l'hydroxychloroquine, l'isoniazide et l'énalapril (202).



Figure 104 : Aspect papulosquameux (199)

IV-3-3-2 Lésions urticariennes

Ces lésions urticariennes ou à type d'érythème polymorphe se manifestent au plan cutané par une éruption photodistribuée induit par des médicaments photosensibilisants (Figure 105). Elles ont été rapportées tant par photoallergie de contact qu'après une prise systémique (202).



Figure 105 : Photoallergie à type d'érythème polymorphe (202)

IV-4 Les lucites idiopathiques

Ce sont des photodermatoses de mécanisme photoallergique mais d'étiologie inconnue pour l'instant (201).

IV-4-1 Les lucites saisonnières bénignes

IV-4-1-1 La lucite estivale bénigne (LEB)

La lucite estivale bénigne est une photodermatose très fréquente qui touche 10 à 20 % de la population adulte, essentiellement les femmes (80 %) (211). L'affection débute entre 20 et 30 ans mais peut se voir chez l'adolescent ou chez l'enfant (199). La lucite estivale bénigne survient habituellement au début des vacances d'été après une exposition solaire intense et prolongée (« bain de soleil ») (212). Elle peut également survenir après des expositions lors de week-ends ensoleillés ou lors d'activités scolaires en plein air (211). Le délai d'apparition de l'éruption est de moins de 12 heures dans 80 % des cas. L'éruption est très prurigineuse pouvant empêcher le sommeil (201). Elle est formée de petites papules érythémateuses, parfois vésiculeuses dont le site de prédilection se situe au niveau du décolleté (Figure 106) et des membres respectant électivement le visage (212).



Figure 106 : Lucite estivale bénigne du décolleté (202,211)

L'éruption survient lors des premières expositions et s'efface progressivement en 5 à 15 jours, sans cicatrices, mais récidive les années suivantes dans les mêmes circonstances d'ensoleillement, le plus souvent en s'aggravant (211,212). Dans cette affection, les antécédents familiaux sont rares et il n'y pas de prédominance d'un phototype (201).

IV-4-1-2 La lucite hivernale bénigne (LHB)

Cette photodermatose est fréquente chez l'enfant lorsque trois circonstances sont réunies : le soleil, le froid et l'altitude (au-dessus de 1300 mètres) (211). C'est une pathologie des sports d'hiver qui survient quelques heures après une exposition lumineuse importante et brutale (soleil réfléchi par la neige) (201). Cette manifestation apparaît essentiellement chez des individus atteints de lucite estivale bénigne (201,202). Cette éruption siège au niveau du visage sous forme de placards érythémato-oedémateux inflammatoires, pseudo-urticariens très souvent associés à des oedèmes palpébraux importants et plus rarement des lésions papulo-vésiculeuses non suintantes (Figure 107) (202,211).



Figure 107 : Lucite hivernale bénigne : placards inflammatoires des joues et lésions vésiculeuses du lobe de l'oreille (211)

Cette éruption disparaîtra spontanément en quelques jours après mise à l'ombre. La récurrence aura lieu lorsque les conditions photo-climatiques seront de nouveau réunies (211).

IV-4-1-3 La photodermatose printanière juvénile

Cette pathologie, décrite en 1942 par Burckhardt, affecte principalement les garçons de 5 à 12 ans mais peut survenir chez l'adolescent et l'adulte jeune (211). La prépondérance masculine peut s'expliquer par les cheveux courts dégageant les oreilles (201). La photodermatose printanière juvénile semble être déclenchée par l'exposition solaire et le froid, c'est pourquoi elle se déclare lors d'un froid matin printanier ensoleillé (202). L'éruption apparaît sous forme de papules oedémateuses puis vésiculeuses, à évolution croûteuse. Exceptionnellement, elle peut être bulleuse (201,202). Son site de prédilection se situe sur le bord libre de l'hélix des deux oreilles, débordant parfois sur le reste du pavillon (Figure 108) (211).

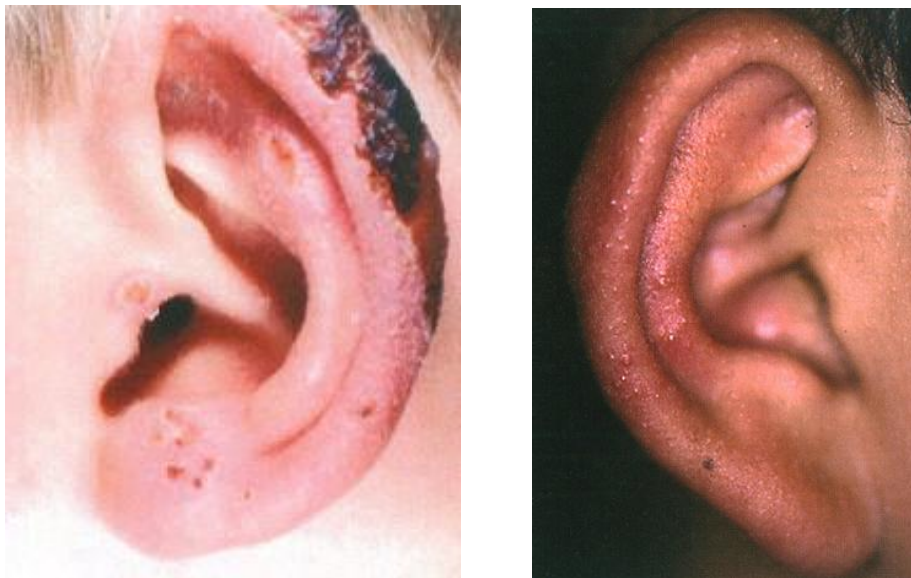


Figure 108 : Photodermatose printanière juvénile (202,211)

Les lésions peuvent s'étendre aux dos des mains et aux avant-bras. L'évolution est bénigne, les lésions régressent spontanément en une quinzaine de jours, sans cicatrices. La seule complication possible est la surinfection (201). Les récurrences printanières annuelles ne sont pas rares et s'atténuent progressivement après 2 à 4 poussées (211).

IV-4-2 La lucite polymorphe (LP)

La lucite polymorphe ou « *polymorphous light eruption* » regroupe un ensemble de pathologies qui se différencient par leur aspect morphologique (203). La lucite polymorphe est fréquente et débute en général chez les enfants de plus de 10 ans (213). Aucun phototype ne prédomine (201). L'éruption apparaît au printemps dès les premiers rayons du soleil (70 % des cas) en quelques heures (213). Un prurit précède l'éruption et se traduit par des lésions de grattage et de lichénification (201). L'éruption se localise préférentiellement aux parties découvertes, surtout au visage, sur le front, les pommettes et aux régions auriculaires (Figure 109) (201,213).



Figure 109 : Lucite polymorphe (202)

L'atteinte peut s'étendre aux zones couvertes, due au port de vêtements partiellement transparents aux UVA (201). L'aspect de la lucite polymorphe est variable mais souvent monomorphe chez un même individu (213). Le type papuleux est le plus fréquent, il prend l'aspect de petites papules ou de papulo-vésicules sur un fond érythémateux. La forme en plaques est le deuxième type le plus commun et se caractérise par des plaques pseudo-urticariennes érythémateuses ; cette forme se localise fréquemment sur le visage et ressemble au lupus érythémateux subaigu (Figure 109). Il existe une forme à type d'érythème polymorphe qui est moins fréquente. Le type hémorragique dont les papules deviennent hémorragiques est relativement rare. Enfin, la forme à type de piqûre d'insectes dont les lésions se traduisent par de petites papules urticariennes surmontées d'une vésicule, est aussi une variété rare (201,202). L'évolution de la lucite polymorphe est chronique et invalidante. En l'absence d'exposition solaire, l'éruption persiste 2 à 3 semaines. La maladie récidive chaque année pendant une dizaine d'années en moyenne. Souvent, l'affection s'aggrave, l'amélioration spontanée ne s'observant que dans 20 % des cas (199).

IV-4-3 Les lucites idiopathiques graves

IV-4-3-1 L'urticaire solaire (US)

Urticaire solaire est le terme donné par Duke en 1923 pour caractériser une réponse immédiate suite à une exposition solaire (203). L'urticaire solaire est une maladie rare qui représente moins de 2 % des photodermatoses (214). C'est une maladie qui atteint les deux sexes avec une prédilection pour la femme (5 fois plus que pour l'homme) entre 20 et 40 ans (198). Elle peut se rencontrer chez l'adolescent mais elle est très rare chez l'enfant (201,211). Aucun facteur génétique ne semble être retrouvé mais un terrain atopique personnel ou familial peut intervenir. Un facteur racial semble exister car de nombreux cas d'urticaire induite par les UV sont retrouvés chez les Anglo-saxons alors que l'urticaire induite par la lumière visible n'est quasiment retrouvée qu'au Japon (201,202). Le diagnostic de l'urticaire est assez facile grâce à

l'interrogatoire. L'éruption est quasi immédiate allant de 1 à 5 minutes après l'exposition solaire. Elle s'exprime par des papules érythémato-oedémateuses très prurigineuses, souvent précédée de sensations de brûlures et de paresthésies (Figure 110) (199,215).

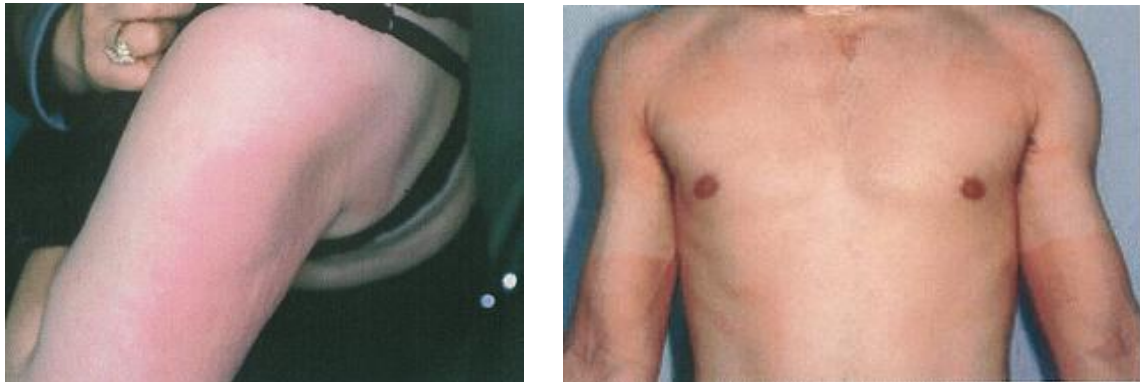


Figure 110 : Urticaire solaire (202,214)

Les lésions peuvent parfois être entourées d'un halo érythémateux de forme irrégulière (199,201). L'éruption peut parfois s'accompagner de signes généraux tels que le malaise, des céphalées, une hypotension artérielle, des vertiges, des vomissements, des bronchospasmes, une syncope voir même un choc (201,214). L'urticaire se localise le plus souvent sur des zones nouvellement photoexposées et jusque-là couvertes et non bronzées, alors que le visage et le dos des mains, découverts en permanence, sont le plus souvent respectés (214). Mais la topographie est parfois trompeuse avec atteinte des parties couvertes car certaines radiations peuvent traverser les vêtements légers ou les vitres (211). A court terme, la régression des papules se fait en 30 minutes à 5 heures après mise à l'ombre (199). C'est la seule photodermatose dont les symptômes sont susceptibles de disparaître au bout de 24h (211). La répétition des expositions solaires pendant l'été entraîne un état de tolérance temporaire (214). A long terme, l'urticaire est une affection très invalidante. La gravité naît du fait de la largeur fréquente du spectre d'action rendant difficile l'éviction lumineuse. L'urticaire réapparaît chaque été lorsque les UV sont en cause ou toute l'année lorsque le visible est responsable (198,202).

IV-4-3-2 L'hydroa vacciniiforme (HV)

L'hydroa vacciniiforme, dans sa forme typique, décrit par Bazin en 1962, est une photodermatose rare (198). Cette lucite idiopathique grave par les cicatrices qu'elle peut laisser, débute dans l'enfance avant l'âge de 10 ans pour disparaître à l'adolescence (216). Il n'y a pas de prédominance de sexe (211). L'été, après une exposition importante, après quelques heures, survient une éruption vésiculeuse sur les zones très photoexposées : pommettes, dos du nez, pavillon de l'oreille, dos des mains et avant-bras (Figure 111). Cette éruption est accompagnée de sensation de brûlures cutanées (216).



Figure 111 : Hydroa vacciniforme (202,211)

Très rapidement, ces vésicules s'ombiliquent, deviennent confluentes, parfois hémorragiques et par la suite croûteuses (202). En quelques semaines, les croûtes brunâtres chutent en laissant une cicatrice résiduelle d'aspect varioliforme (201). Les lésions récidivent chaque été aggravant les cicatrices au fil des années (198). En général, les poussées deviennent plus rares et moins graves après la puberté et finissent par disparaître le plus souvent entre 20 et 30 ans, avec des conséquences esthétiques qui peuvent être sévères (201,216).

D'autres formes plus sévères ont été décrites, se caractérisant par la même éruption mais associées à des lésions nodulaires ulcératives tant sur les zones photoexposées que couvertes (211). Ces formes sévères peuvent aussi être complétées par un œdème des joues, des paupières, des oreilles et des lèvres et surtout par des manifestations générales telles une fièvre élevée et une atteinte hépatique (198,216).

IV-4-3-3 Le prurigo actinique (PA)

Le prurigo actinique est une photodermatose rare (213). Les cas sont exceptionnels en France, c'est une pathologie décrite en premier chez les Amérindiens (211). Le prurigo actinique peut être considéré comme grave à cause des cicatrices résiduelles (198). Le début se situe le plus souvent dans l'enfance, avant l'âge de 10 ans, entre 6 et 8 ans (216). Les filles sont plus souvent atteintes (sex ratio 2/1) (201). Le tableau clinique se compose de lésions eczémateuses très prurigineuses qui vont souvent laisser des cicatrices secondaires et des lésions de lichénification (Figure 112) (201,211).



Figure 112 : Prurigo actinique (217)

Il peut de même s'y associer une chéilite (Figure 113) (85 % des cas) ou une conjonctivite (198).



Figure 113 : Prurigo actinique associé à une chéilite (217)

L'éruption prédomine sur les zones photoexposées (dos des mains, avant-bras, visage, décolleté) et en été mais peut atteindre les zones couvertes (en particulier les fesses) et persister en hiver (198,211). L'évolution est chronique, des aggravations sont possibles par temps ensoleillé au printemps et en été (213,216).

IV-4-3-4 La dermatite actinique chronique (DAC)

La dermatite actinique chronique est la photodermatose idiopathique la plus sévère du fait de la photosensibilité très importante à large spectre (UVA, UVB, lumière visible) et prolongée (plus d'un an) (216). Cette pathologie est peu fréquente et très rare chez l'enfant (213). La dermatite actinique chronique survient principalement chez les hommes âgés de plus de 50 ans avec un âge

moyen de début de survenue des symptômes situé à 65 ans. Les femmes sont rarement atteintes mais la prévalence féminine paraît augmenter (202). Cette affection touche surtout les personnes travaillant à l'extérieur comme les jardiniers et les sujets exerçant des loisirs à l'extérieur (198). Au début, le patient présente une rougeur persistante de la face avec sensation de prurit et de brûlure puis il y a apparition de lésions d'eczéma sur les zones exposées à la lumière. Puis au fil des mois ou des années, la photosensibilité s'aggrave, les lésions diffusent vers les zones couvertes. A la phase d'état, les lésions sont lichénifiées avec des poussées oedémateuses, vésiculeuses et un prurit véritablement féroce (Figure 114) (198,218).



Figure 114 : Dermate actinique chronique (202)

L'évolution est chronique et particulièrement invalidante (213). La persistance des lésions pendant l'hiver rend peu évident le lien avec la lumière, bien que l'aggravation estivale soit toujours présente (202).

V- QUELQUES PATHOLOGIES RÉVÉLÉES OU AGGRAVÉES PAR LE SOLEIL

V-1 Xeroderma pigmentosum (XP)

Le *xeroderma pigmentosum* est une maladie rare mais rencontrée dans toutes les races et dans presque tous les pays (201,202). C'est une maladie génétique héréditaire, grave et invalidante (219). Elle atteint les 2 sexes et est favorisée par les mariages consanguins (201). Le *xeroderma pigmentosum* se traduit par une hypersensibilité au soleil et aux rayons UV et associe une atteinte cutanée et oculaire et parfois des manifestations neurologiques (219). Cette pathologie est caractérisée par un défaut du système de réparation de l'ADN (202). Les manifestations cutanées évoluent en plusieurs stades. Le stade initial est un érythème des parties découvertes qui apparaît dès les premières expositions au soleil, évoquant un coup de soleil. Cet érythème exprime une souffrance kératinocytaire sévère induite par les UV aboutissant aux « *sun burn cells* ». Le stade dyschromique peut apparaître de suite avec des macules à type d'éphélides ou de lentigos et des petites taches hypochromiques (Figure 115). Ces dyschromies apparaissent sur les zones photoexposées mais peuvent s'étendre aux régions couvertes en fonction de la sensibilité du patient aux UV et de sa protection vestimentaire.



Figure 115 : *Xeroderma pigmentosum* : stade dyschromique (219)

La 2^{ème} étape est le stade atrophique et télangiectasique où la peau prend un aspect prématurément vieillie, affinée et squameuse. Vient enfin le stade tumoral, il peut s'agir de tumeurs bénignes, de plusieurs kératoses actiniques et surtout de tumeurs malignes qui font toute la gravité du *xeroderma pigmentosum* (Figure 116).



Figure 116 : *Xeroderma pigmentosum* : tumeurs cutanées (219)

Le *xeroderma pigmentosum* est une maladie très grave, 2/3 des malades n'atteignent pas l'âge de 15-20 ans. Le pronostic vital est commandé par les cancers cutanés et oculaires. Le décès a lieu d'autant plus tôt que l'apparition des tumeurs a été précoce (201,219).

V-2 Le lupus érythémateux

Le terme de lupus désigne des lésions cutanées mutilantes du visage de causes diverses. Le terme de lupus érythémateux correspond à un ensemble d'affections pouvant aller d'une lésion cutanée isolée à une maladie multiviscérale grave. On distingue les lupus érythémateux aigu (Figure 117), subaigu, chronique et systémique (220).



Figure 117 : Lupus aigu du dos des mains (220)

L'exposition à la lumière du soleil au cours du lupus peut entraîner un érythème important et durable des zones photoexposées et l'apparition ou l'aggravation des lésions cutanées lupiques (221). Le rôle des UV en tant que facteur déclenchant des poussées de lupus a bien été établi chez les patients atteints de lupus érythémateux (222).

Il existe aussi le lupus néonatal dont les lésions rarement présentes à la naissance, apparaissent dans le courant du deuxième mois de vie. Ces lésions sont favorisées par l'exposition solaire et sont principalement localisées sur la tête et les zones photoexposées (Figure 118) (220,222).



Figure 118 : Lupus néonatal (222)

V-3 Le lichen plan actinique

C'est une dermatose rare qui survient habituellement chez l'enfant ou l'adulte jeune. C'est une affection des sujets à carnation foncée ou noire, rencontrée dans les pays chauds (pays du Maghreb et du Moyen-Orient) (201,223). Les lésions sont exclusivement localisées sur les zones

découvertes (202). Après une exposition solaire intense, on observe des taches pigmentées du visage, des lésions vitiligoïdes du dos, des mains et de la nuque et des papules annulaires des doigts (Figure 119) (201,202).



Figure 119 : Plaques annulaires du dos de la main (223)

Un prurit peut être associé à ces lésions, mais il est très modéré (201).

V-4 Le mélasma

Le mélasma encore appelé chloasma ou masque de grossesse se caractérise par une hyperpigmentation du visage (224). Il apparaît le plus souvent chez les femmes utilisant une contraception orale (Figure 120) ou pendant la grossesse à partir du troisième mois (Figure 121) (225).



Figure 120 : Chloasma induit par une contraception oestroprogestative (209)

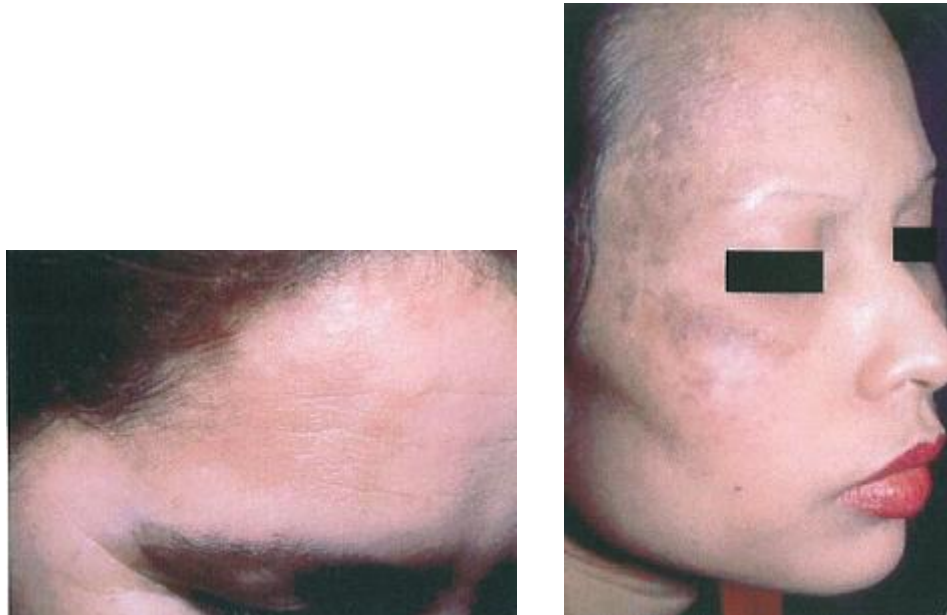


Figure 121 : Mélasma pendant la grossesse (225)

Il apparaît sur les zones photoexposées chez les femmes à peau mate (210). Le mélasma est en général révélé par les premières expositions solaires et souvent aggravé pendant l'été (209,225). Après l'accouchement ou à l'arrêt des contraceptifs, le mélasma s'atténue en 6 à 18 mois. Il peut régresser totalement ou partiellement (224,225).

V-5 La rosacée

La rosacée est une affection chronique inflammatoire, fréquente (226,227). C'est une maladie localisée au visage et qui touche principalement des adultes après l'âge de 20 ans. La rosacée survient le plus souvent chez des sujets à peau claire et aux yeux clairs (228). La rosacée s'exprime par des bouffées vasomotrices, de l'érythrocouperose, des poussées papulopustuleuses et parfois un rhinophyma (Figure 122) (226,229).



Figure 122 : Rosacée, forme érythrosique prédominante (229)

Divers facteurs sont incriminés dans le déclenchement des formes initiales de la rosacée. Ce sont principalement des facteurs environnementaux : l'exposition au froid ou au chaud, les boissons chaudes ou alcoolisées et enfin l'exposition au soleil (229).

PARTIE 4

*LA
PRÉVENTION
SOLAIRE*

I-LA PHOTOPROTECTION

La photoprotection regroupe divers moyens naturels et/ou artificiels capables de s'opposer aux effets délétères des radiations ultraviolettes sur l'organisme (230,231).

I-1 La photoprotection naturelle

La photoprotection naturelle est variable selon chaque individu et dépend des capacités d'adaptation et du phototype de chacun (232). Face à l'agression des rayonnements solaires, la peau se défend par ses particularités anatomiques et fonctionnelles (18,117).

I-1-1 Le système pileux et la couche cornée

Les cheveux et les poils arrêtent les rayons solaires comme en témoigne la calvitie précoce qui expose aux kératoses et aux carcinomes (117,232). La couche cornée constitue la première barrière aux rayons UV par ses capacités de réflexion, de diffraction et d'absorption photoniques (230). La réflexion par les filaments de kératine concerne surtout les spectres du visible et de l'infra-rouge. L'absorption des photons UVB est obtenue par les lipides de surface présents dans le sébum, l'acide urocanique, constituant de la sueur, et surtout par les acides aminés de la kératine (18,117). De plus, l'hyperkératinisation UV-induite est une réaction d'adaptation de la peau face au soleil, permettant une photoprotection naturelle par réflexion (233).

I-1-2 Le système pigmentaire

L'activité photoprotectrice de la mélanine s'exerce par sa capacité d'absorption des photons, de diffraction du rayonnement incident et par son rôle de piègeur des radicaux libres (surtout l'eumélanine) (18,230). Son activité est stimulée par l'exposition solaire (201).

I-1-3 Les systèmes de réparation de l'ADN

Ce sont des systèmes enzymatiques qui ont pour but de réparer les dégâts photo-induits du matériel génétique (18). Leur déficit entraîne le tableau clinique de *xeroderma pigmentosum* vu précédemment (234). Les systèmes de réparation cellulaire les mieux étudiés sont au nombre de trois. La photoréactivation met en jeu une enzyme dénommée photolyase qui se fixe aux photolésions pour les réparer. Le mécanisme d'excision-réparation permet d'exciser des bases et des nucléotides et de réparer les lésions entraînant des distorsions dans la molécule d'ADN. Enfin, le système de réparation post-répllicative permet la réparation pendant la répllication (18,117). Néanmoins, en cas d'expositions intenses et répétées, ces mécanismes de défense peuvent être saturés, s'avérer insuffisants et ne plus s'opposer à l'apparition d'altérations cutanées cumulatives (18).

I-1-4 Les systèmes antioxydants endogènes, enzymatiques ou non

Il existe une homéostasie cellulaire qui régit un équilibre entre la production et l'élimination des radicaux libres (234). Les systèmes antioxydants sont abondants dans l'épiderme et peuvent être classés en deux catégories. Les enzymes antioxydantes constituées de catalases, superoxydes dismutases, glutathions peroxydases et de thiorédoxines réductases. Comme piègeurs de

radicaux libres, on pourra citer l'acide ascorbique (vitamine C), le tocophérol (vitamine E), les caroténoïdes (bêta-carotène), le glutathion, l'acide urique et les acides aminés soufrés (232). Ici encore, après exposition aux UV et libération de radicaux libres, il existe une réponse adaptative des systèmes antioxydants dont l'activité est augmentée. Néanmoins si les expositions se poursuivent, la réaction d'adaptation ne se fait plus, les taux d'antioxydants se réduisent et les radicaux libres apparaissent en excès dégradant ainsi les structures cutanées (117).

I-2 La photoprotection interne

La photoprotection interne a pour but de renforcer les mécanismes de photoprotection naturelle (232). On entend par « interne » ce qui est apporté par voie orale à l'organisme.

I-2-1 La photoprotection diététique

La photoprotection diététique repose sur la prise de substances photoprotectrices par le biais de l'alimentation (233). Les extraits de *Polypodium leucotomos* (la fougère) possèdent des propriétés antioxydantes selon des tests réalisés *in vitro*. Ils réduisent chez l'homme la formation des *sunburn cells* et des dimères responsables de lésions cutanées et diminuent la photoisomérisation de l'acide urocanique. Les flavonoïdes (extraits de thé vert) ont également des propriétés antioxydantes. Des études ont démontré leurs effets photoprotecteurs vis-à-vis de la photocarcinogénèse, de la photoimmunosuppression et des altérations de l'ADN. Enfin les acides gras polyinsaturés (oméga-3), contenus en particulier dans les huiles de poissons sont de bons photoprotecteurs que l'on retrouve facilement dans l'alimentation. Une étude a montré une réduction significative du risque de mélanome chez des individus qui consomment plus de 15 g de poisson par jour (232,234).

I-2-2 La photoprotection médicamenteuse

I-2-2-1 Les antipaludéens de synthèse (APS)

Le sulfate de chloroquine (Nivaquine[®], comprimés à 100 mg) et le sulfate d'hydroxychloroquine (Plaquenil[®], comprimés à 200 mg) sont les deux produits les plus fréquemment employés en pathologie solaire (235). Ils ont une action anti-inflammatoire et immunosuppressive. Les cures d'APS doivent toujours être entreprises avant les premières expositions car ils sont sans effet sur une éruption déclenchée. En effet, une étude a montré que la prise d'hydroxychloroquine à la dose de 600 mg/j (3 cp/j) pendant 20 jours en commençant 7 jours avant l'exposition, avait réduit l'importance et la durée de l'éruption de LEB. Les APS sont prescrits dans le traitement de la lucite estivale bénigne, la lucite polymorphe (en continu du printemps à la fin de l'automne), le lupus érythémateux et parfois dans certaines porphyries. Les antipaludéens de synthèse sont contre-indiqués pendant la grossesse, en cas de psoriasis (risque de poussée) et chez l'enfant de moins de 7 ans. Les effets secondaires sont précoces (asthénie, nausées, céphalées...) ou tardifs lors de traitements de plus de 4 mois (essentiellement une atteinte oculaire avec dépôts cornéens réversibles ou rétinopathie irréversible...). De ce fait, un bilan ophtalmologique pré-thérapeutique est nécessaire en cas de prescription de longue durée (232,233).

I-2-2-2 Les caroténoïdes

Il s'agissait essentiellement du bécarotène (10 mg) qui était associé à la canthaxantine (15 mg) dans les gélules de Phénoro[®] mais cette spécialité n'est plus commercialisée actuellement (232). Le laboratoire Roche contacté par nos soins nous précise que le retrait du marché datant de 2003 s'est fait pour des raisons commerciales et non pas pour des raisons de santé publique. Ce médicament était assez peu prescrit par les dermatologues. Cependant, le laboratoire Roche nous a fait parvenir le compte rendu de l'arrêt de commercialisation du Phénoro[®] et nous avons pu constater dans la courte bibliographie associée au document que la prise régulière de canthaxanthine exposait les patients à des risques de dépôts rétiens en paillettes d'or (236). Ce traitement débutait 15 jours avant l'exposition solaire déclenchante puis le passage à demi-dose se faisait au début des expositions solaires. Les indications thérapeutiques du Phénoro[®] étaient la lucite estivale bénigne, la lucite polymorphe et la porphyrie cutanée (233). On peut de nos jours trouver en pharmacie des produits contenant des caroténoïdes qui sont des « capsules à bronzer » associant des caroténoïdes naturels à d'autres actifs. On peut citer quelques uns de ces produits dont la composition est variée (Tableau XVIII) (124).

<i>Complément alimentaire</i>	Composition
-------------------------------	--------------------

Oenobiol solaire [®] - intensif hydratant	Huile de cameline – amidon modifié – glycérine – extrait de tomate – carotène – lycopène - carraghénane iota – silice colloïdale – extrait de Dunaliella salina – concentrat de vitamine E – extrait végétal riche en lutéine – farine de riz – oxyde de fer brun – phosphate disodique – oxyde de fer rouge – oxyde de fer jaune – dioxyde de titane – sélénium – cellulose microcristalline – traces de lécithine de soja.
Phytobronz [®]	Poudre de curcuma (Curcuma longa, 30 %) – vitamine C – ethylcellulose – bêta-carotène - extrait de soja riche en isoflavones – levure riche en sélénium – extrait de raisin (Vitis vinifera, 5,5 %) – vitamine E (gomme d’acacia) – oxyde zinc – stéarate de magnésium – hydroxypropylmethylcellulose – colorants E172, E171.
Agevit soleil [®]	Huile de tournesol – gélatine – glycérol - poudre d’abricot - cire d’abeille jaune - macérat huileux de carottes - levure enrichie en sélénium - huile d’onagre – phytocaroténoïdes - extrait de marc de raisin - dioxyde de titane – bêta-carotène - lécithine de soja - levure.
Doriance [®]	Carotènes d’origine marine extraits de l’algue Dunaliella salina – alphacarotène – lutéine – zéaxanthine – cryptoxanthine - vitamine E - huile de bourrache.
Photoderm oral [®]	Huile de poisson - extrait de thé vert - vitamine C - vitamine E naturelle - bêta-carotène naturel - oxyde de cuivre - extrait de tomate.
Bioptimum solaire [®]	L-cystine - huile de bourrache - vitamine C – bêta-carotène - vitamine E – cellulose – saccharose – silice - amidon de maïs - stéarate de magnésium.
Lero solaire [®]	Huile de poisson dont EPA et DHA - huile de pépin de cassis – citroflavonoïdes – bêta-carotène - vitamine E - vitamine PP – zinc – cuivre - levure enrichie en sélénium – gélatine – glycérine - huile de soja hydrogénée - lécithine de soja.

Tableau XVIII : Composition de quelques compléments alimentaires à visée anti-solaire (124)

I-2-2-3 L’acide para-aminobenzoïque (PABA)

Le PABA possède une action antidyschromique et photoprotectrice. Il intervient dans la formation de la mélanine, c’est un accélérateur de la mélanogénèse (76). Les deux spécialités commercialisées sont le Pabasun[®] et le Paraminan[®] (76,233). La posologie habituelle est de un comprimé dosé à 500 mg pour 10 kg de poids, en 3 prises, aux 3 repas, 15 jours avant le début de l’exposition à poursuivre pendant toute l’exposition (76,232). Le PABA s’est révélé efficace dans le traitement de la lucite estivale bénigne (taux d’efficacité de 50 à 60 %) (233). Les indications d’AMM sont la prévention et le traitement des photodermatoses idiopathiques (LEB, LP, US) (76).

I-2-2-4 La vitamine PP ou nicotinamide

Son utilisation est fondée sur l'hypothèse non prouvée d'une anomalie du métabolisme du tryptophane dans les lucites. Le Nicobion[®] 500 est prescrit à la dose de 2 à 3 g/j, 15 jours avant l'exposition et pendant la période d'exposition dans le traitement de la lucite estivale bénigne avec peu de résultats (233). Son indication principale est la pellagre, pathologie exceptionnelle en France (seule indication AMM) (235).

I-2-2-5 Le thalidomide

Il est utilisé dans le traitement du prurigo actinique en l'absence d'autres traitements efficaces à la posologie de 100 à 200 mg par 24 h (233). Des études récentes ont montré son efficacité chez des patients atteints de lupus réduisant ainsi l'érythème induit par les UVB (232). L'utilisation du thalidomide reste difficile du fait de ses effets secondaires majeurs (tératogénicité et neuropathie), nécessitant une surveillance particulière (233). Ce médicament est réservé aux hôpitaux (76).

I-2-2-6 Les immunosupresseurs

Les immunosupresseurs sont indiqués dans le traitement de la dermatite actinique chronique (DAC). L'azathioprine (Imurel[®]) utilisé à la dose de 150 mg/j pendant un an minimum donne dans 75 % des cas de bons résultats mais avec une nette amélioration au bout de plusieurs mois (233). Un contrôle hématologique (numération formule sanguine) est nécessaire une semaine après le début du traitement, ensuite tous les mois (76). La ciclosporine (Néoral[®]) est également proposée dans la DAC, en cas d'échec à l'azathioprine, à la posologie de 2,5 à 5 mg/kg/j (218,233). Les effets secondaires sont hypertensifs, rénaux, hépatiques et cancérogènes (76). Enfin la corticothérapie générale est une indication classique pour les anglo-saxons dans le traitement préventif de la LEB et exceptionnelle pour les auteurs français, à dose modérée et sur une courte période (233).

I-2-2-7 Les antihistaminiques

Les antihistaminiques sont prescrits dans le traitement préventif des urticaires solaires (US) (237). Certaines molécules ont prouvé leur efficacité : la fexofénadine (Telfast[®]) 180 mg/j et la cétirizine (Virlix[®]) 10 mg/j. La cétirizine utilisée à raison de 2 cp/j soit 20 mg/j aurait un pouvoir curatif plutôt que préventif dans la LEB (233).

I-3 La photoprotection externe

La photoprotection externe permet essentiellement d'éviter la pénétration du rayonnement solaire dans la peau par le biais de vêtements et de produits de protection solaire (PPS) (18).

I-3-1 La photoprotection vestimentaire

La photoprotection vestimentaire a longtemps été sous-estimée. Néanmoins il est important de ne pas la négliger car elle offre une protection simple et efficace contre le soleil (238). Bien entendu, certains tissus laissent passer largement les radiations UV procurant une faible protection (233). Le niveau de protection d'un vêtement contre les UV est très variable en fonction de divers facteurs et a été quantifié. Ainsi, par analogie avec le facteur de protection solaire (FPS) des produits de protection solaire, ayant fait l'objet d'une normalisation

internationale (des standards européens et australiens ont ainsi vu le jour), un facteur de protection anti-UV pour les vêtements a été proposé : le FPU (231). La valeur du FPU représente le rapport de la dose érythématogène minimale (DEM) de la peau protégée par le tissu sur la DEM de la peau non protégée (232).

I-3-1-1 Les facteurs influençant la photoprotection vestimentaire

Les facteurs intervenant dans la photoprotection vestimentaire vont permettre d'évaluer le FPU (Tableau XIX) (231,232,233).

<i>Facteurs</i>	<i>Caractéristiques en faveur d'une augmentation du FPU</i>	<i>Caractéristiques en faveur d'une diminution du FPU</i>
Nature des fibres	Nylon, laine, soie	Viscose, lin, coton
Maille	Serrée	Ecartée
Couleur	Sombre, foncée	Claire
Humidité	Sec	Mouillé
Porosité	Variations selon l'emplacement et la qualité du tissu	
Etirement	Faible	Elevé
Lavage	Dès le premier lavage	Aucun lavage
Exposition UV et/ou eau chlorée	Non	Oui

Tableau XIX : Facteurs influençant le FPU (230,239)

I-3-1-2 En pratique

Le type même du vêtement photoprotecteur doit être approprié et attractif, recouvrant le maximum de surface corporelle (233). En effet, pour la protection de la partie supérieure du corps, le tee-shirt doit protéger le cou, les épaules et les trois quarts des bras. Pour le bas du corps, le vêtement doit couvrir de la ceinture aux genoux (18). Le vêtement doit être large et bien aéré et il est spécialement recommandé pour les enfants (233). La grande majorité des vêtements d'été ont un FPU supérieur à 10, le maximum étant de 50 (231). Le label de vêtement photoprotecteur n'est délivré qu'au textile ayant un FPU supérieur à 40 avec une transmission UVA inférieure à 5 %. Un pictogramme indiquant « EN 13758-2 » (référence du standard européen) et « 40+ » identifie les vêtements photoprotecteurs (18). La photoprotection des textiles peut être améliorée par l'incorporation de colorants, de sels métalliques ou de filtres à large spectre UV dans les fibres ou dans les poudres de lavage ou les liquides de rinçage (231,232).

De nos jours, on peut trouver facilement dans le commerce, différents modèles de vêtements anti-UV. La Figure 123 permet de voir la diversité des vêtements proposés. Il existe pour les

enfants et les adultes, des tee-shirts, des shorts anti-UV et des chapeaux anti-UV dont le bord est allongé dans le dos pour permettre une meilleure protection de la nuque. Pour les nourrissons, des bodys anti-UV sont mis à disposition (240).



Figure 123 : Vêtements protecteurs anti-UV Mayo Parasol (240)

I-3-1-3 Moyens de protection apparentés aux vêtements

Il s'agit d'accessoires faisant partie intégrante de l'habillement (201). On conseille un chapeau à larges bords (> 7,5 cm) ou une casquette qui protège les oreilles, le nez, le front et complète la protection offerte par les cheveux (Figure 124) (230,238).



Figure 124 : Casquette anti-UV Decathlon (241)

La protection oculaire est très importante et doit être assurée par le port de lunettes de soleil anti-UVA et anti-UVB (237). Le choix des lunettes anti-UV doit se faire en fonction de la teinte du verre qui est classée selon le degré de transmission de la lumière visible. Il existe 5 classes allant de 0 à 4 selon une norme européenne (232). Il faut savoir que seul le matériau constitutif des « verres », le plus souvent du polycarbonate, arrête les UV, la teinte ne protégeant que de l'éblouissement (231). Les montures des lunettes doivent être enveloppantes avec des bords latéraux larges et les verres doivent être de taille suffisante pour protéger par tous les côtés (219). Les gants et le foulard sont également des accessoires offrant une photoprotection. D'autre part, on trouve une série d'accessoires extravestimentaires permettant la mise à l'ombre. On peut citer le parasol et l'ombrelle dont l'utilisation doit être préconisée le plus largement possible (201). Toutefois ces éléments possèdent certaines limites d'efficacité et ne sont que des adjuvants à d'autres modes de photoprotection.

I-3-2 La photoprotection cosmétique

Les produits de protection solaire (PPS) sont des produits cosmétiques destinés à protéger l'homme des effets délétères du rayonnement solaire (43). La photoprotection cosmétique est assurée par des préparations topiques constituées d'un excipient dans lequel seront dispersés ou dissous des actifs (filtres et/ou écrans) (230,237).

I-3-2-1 Composition d'un produit de protection solaire

I-3-2-1-1 Les actifs photoprotecteurs

I-3-2-1-1-1 Les filtres solaires

Les filtres solaires sont des molécules chimiques d'origine synthétique qui agissent comme chromophores en absorbant l'énergie lumineuse de certains photons selon leur spectre d'absorption (18). Le retour à leur état énergétique basal se fait en libérant l'énergie acquise sous forme de chaleur, de rayonnement, de fluorescence ou d'isomérisation (242). La concentration du filtre est importante car elle détermine le degré de protection du produit fini (233). On distingue les filtres à spectre étroit n'absorbant que les UVB et les filtres à spectre large efficaces jusque dans le domaine UVA (234).

I-3-2-1-1-1-1 Principaux filtres sélectifs UVB

Ils absorbent électivement les UVB, assurant une protection contre l'érythème solaire ; mais ils restent perméables aux UVA et au rayonnement visible et par conséquent, ne bloquent pas la pigmentation immédiate. Les filtres chimiques UVB les plus fréquemment utilisés en Europe sont les cinnamates et les dérivés du benzylidène camphre (233).

I-3-2-1-1-1-1-1 Les cinnamates

Les cinnamates (Figure 125), très utilisés en France, absorbent dans l'UVB mais sont peu photostables (234).

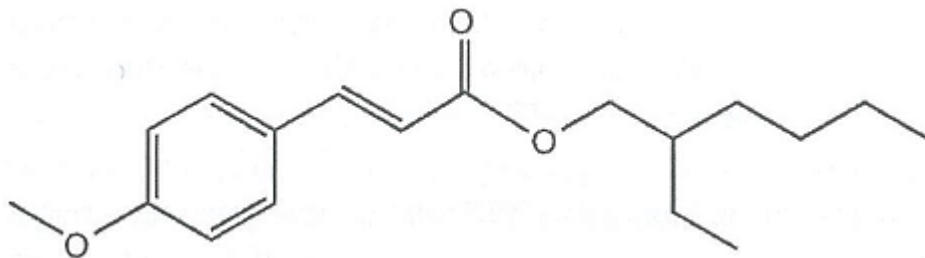


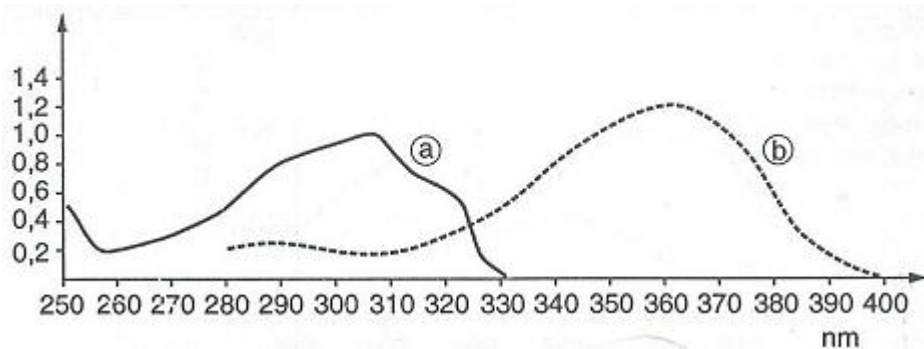
Figure 125 : Structure chimique de l'octylmethoxycinnamate (Parsol MCX®) (243)

La spécialité Avène 20[®], crème solaire teintée contient entre autre de l'octylmethoxycinnamate (Figure 126) (130).



Figure 126 : Crème solaire teintée Avène 20[®] (130)

Les cinnamates sont habituellement associés à d'autres filtres absorbant dans l'UVA qui permettent un élargissement du spectre d'absorption (Figure127) (234).



avec a- Parsol MCX[®] : Octylméthoxycinnamate

b- Parsol 1789[®] : butylméthoxydibenzoylméthane

Figure 127 : Spectre d'absorption de la combinaison Parsol MCX[®] - Parsol 1789[®] (242)

I-3-2-1-1-1-1-2 Les dérivés du benzylidène camphre

Les dérivés du benzylidène camphre (Figure 128) sont de très bons filtres UVB et possèdent une bonne photostabilité (234).

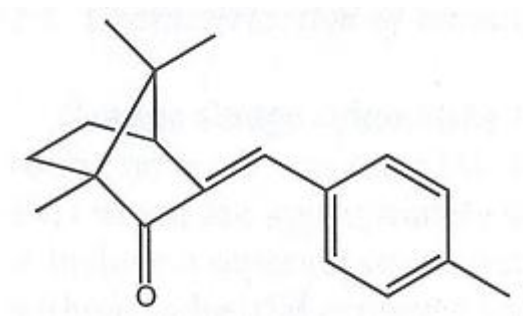


Figure 128 : Structure chimique du 3-(4-Methylbenzylidène) camphre (Eusolex 6300[®], Néhéliopan MBC[®], Parsol 5000[®]) (244)

La crème solaire très haute protection Photoderm max 50+[®] Bioderma contient des dérivés du benzylidène camphre (Figure 129) (245).



Figure 129 : Crème solaire Photoderm Max 50+[®] Bioderma (245)

I-3-2-1-1-1-1-3 L'acide para-aminobenzoïque (PABA)

L'acide para-aminobenzoïque (PABA) (Figure 130) utilisé depuis 1946 aux Etats-Unis et depuis le début des années 70 en France, vient d'être totalement interdit en cosmétologie par une décision européenne du 18 décembre 2008 (246,247). Le PABA s'avère photosensibilisant et allergisant provoquant des irritations et des brûlures au soleil, chez les adultes comme chez les enfants. De plus, étant peu photostable, il se dégrade sous l'effet de la lumière (247).

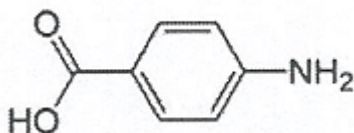


Figure 130 : Structure chimique de l'acide 4-para-aminobenzoïque (248)

Afin d'améliorer les qualités du PABA, une amidification et une estérification ont été réalisées (Figure 131), ce qui a permis de solutionner le problème d'allergie évoqué précédemment.

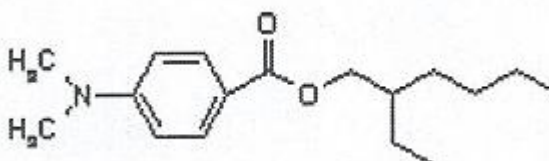


Figure 131 : Structure chimique de l'éthylhexyldiméthyl PABA (PEG-25 PABA) (248)

Les esters du PABA absorbent dans l'UVB. Ils se lient aux protéines de la couche cornée ce qui leur confèrent une bonne substantivité. Ils résistent à la baignade et à la sudation ce qui leur permettent une bonne rémanence (234).

I-3-2-1-1-1-1-4 L'octocrylène

L'octocrylène (Uvinul N539T[®], Eusolex OCR[®], Parsol 340[®], Néohéliopan 303 USP[®]) (Figure 132) est un filtre issu d'une autre famille chimique, les acrylates. Il est utilisé depuis 1995 (233,242).

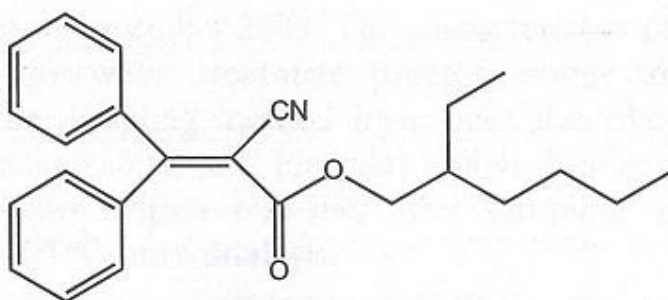


Figure 132 : Structure chimique de l'octocrylène (244)

C'est un filtre liposoluble à spectre étroit. Il est photostable, stabilisant le dibenzoylméthane et potentialisant l'action des cinnamates (233,242). On retrouve de l'octocrylène dans le spray solaire Photoderm 40[®] Bioderma (Figure 133) (245).



Figure 133: Spray solaire Photoderm 40[®] Bioderma (245)

I-3-2-1-1-1-2 Principal filtre spécifique de l'UVA

Les dérivés du dibenzoylméthane (Parsol 1789[®], Eusolex 9020[®]) (Figure 134) sont très utilisés pour la photoprotection UVA (242).

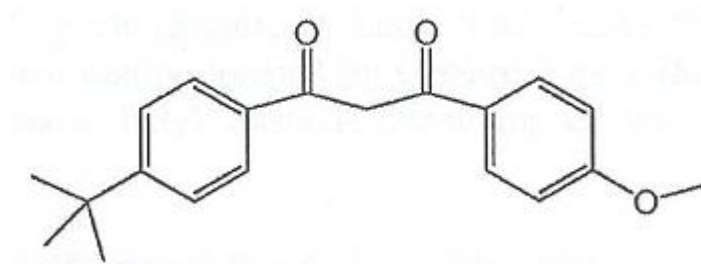


Figure 134 : Structure chimique du butylméthoxydibenzoylméthane (249)

Le lait solaire Anthelios 30[®] de la Roche Posay est composé de plusieurs filtres dont le butylméthoxydibenzoylméthane (Figure 135) (129).



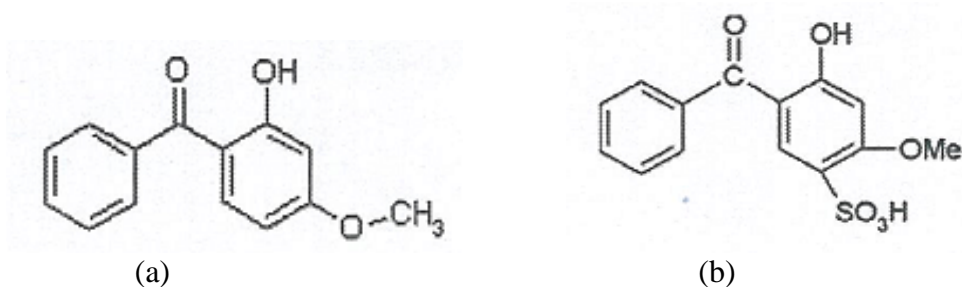
Figure 135 : Lait solaire Anthelios 30[®] de la Roche Posay (129)

Les dérivés du dibenzoylméthane sont des filtres couvrant essentiellement l'UVA, très utilisés mais ils sont peu photostables (234,242). Ils offrent une photoprotection dans les UVA1 ou UVA longs avec une absorption jusqu'à 370 nm et un pic à 356 nm. Ils absorbent également dans les UVA courts mais n'absorbent pas les UVB. Ils sont donc toujours associés à des filtres UVB (233).

I-3-2-1-1-1-3 Les filtres à large spectre (UVB + UVA)

I-3-2-1-1-1-3-1 Les benzophénones

La protection totale contre les UVB et les UVA est nécessaire. Ces filtres à large spectre sont représentés entre autre par la classe des benzophénones (Figure 136) (246).



avec (a) : benzophénone-3 (Eusolex 4360[®], Uvinul M40[®])
 (b) : benzophénone-4 (Uvinul MS40[®])

Figure 136 : Structures chimiques des benzophénones (248)

Les benzophénones, de bonne photostabilité, présentent deux pics d'absorption, l'un dans l'UVB et l'autre dans l'UVA, leur conférant une large bande d'absorption (270 à 350 nm) (234). Cependant, certaines d'entre elles sont mal tolérées. Le dérivé le plus connu, l'oxybenzone ou benzophénone-3, très utilisé autrefois a été responsable d'allergie de contact, de photoallergie et de phototoxicité, d'où sa moindre utilisation dans les produits solaires pharmaceutiques (242). Elle est utilisée avec l'obligation légale de faire figurer sur l'emballage la mention « contient de l'oxybenzone » lorsque sa concentration est supérieure à 0,5 %.

I-3-2-1-1-1-3-2 Le Mexoryl SX[®]

Le Mexoryl SX[®] ou acide téréphtalydène dicamphosulfonique (Figure 137) est un dérivé camphré mis sur le marché depuis 1993 (242).

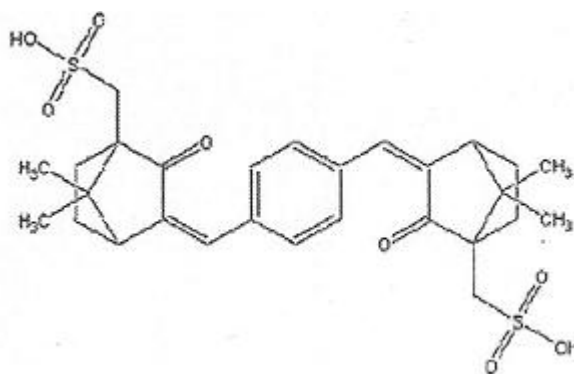


Figure 137 : Structure chimique du Mexoryl SX[®] (248)

C'est un filtre hydrosoluble et photostable qui couvre les domaines UVB et UVA surtout sur sa partie courte, dite UVA2 (320-340 nm) (234). Le Mexoryl SX[®] est un filtre que l'on trouve dans le lait solaire Anthelios dermo-pédiatriques 50+[®] de la Roche Posay (Figure 138) (129). Il s'agit d'un filtre breveté par la société l'Oréal.



Figure 138 : Lait solaire Anthelios dermo-pédiatriques 50+[®] de la Roche Posay (129)

I-3-2-1-1-1-3-3 Le Mexoryl XL[®]

Le Mexoryl XL[®] ou drométrisol trisiloxane (Figure 139) est un filtre agréé en 1998 (242).

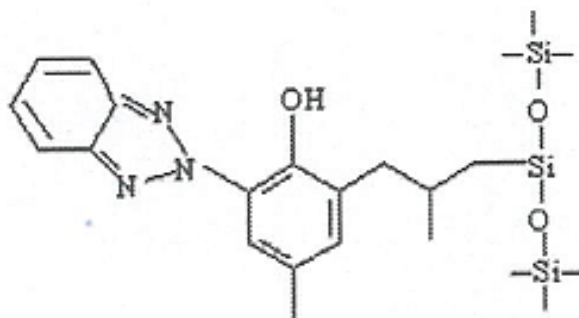


Figure 139 : Structure chimique du Mexoryl XL[®] (248)

C'est un filtre liposoluble dont le spectre d'absorption (UVB + UVA2) est similaire à celui du Mexoryl SX[®], avec un pic UVB à 303 et un pic UVA à 344 nm (Figure 140) (233,242).

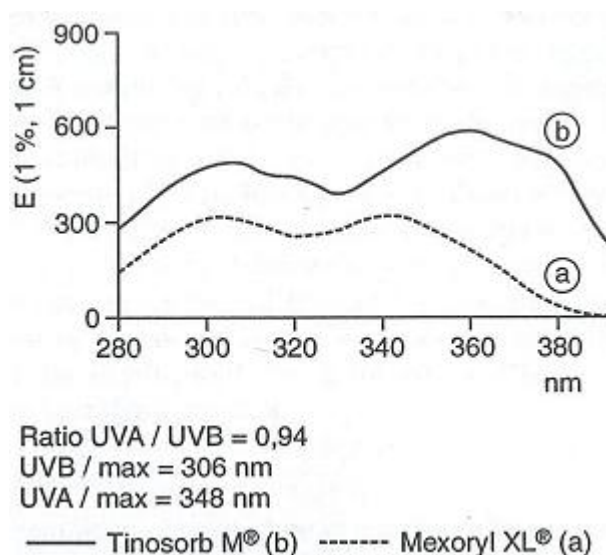


Figure 140 : Courbe d'absorption du Mexoryl XL[®] couvrant les UVA courts, et du Tinosorb M[®] couvrant les UVA courts et longs (242)

Le Mexoryl XL[®], molécule photostable, est souvent associé au Mexoryl SX[®] dans les produits finis pour majorer la photoprotection UVA (233). C'est le cas de la crème solaire très haute protection Antheliox XL 50+[®] de la Roche Posay (Figure 141) (129).



Figure 141 : Crème solaire très haute protection Anthelios XL 50+[®] de la Roche Posay (129)

I-3-2-1-1-1-3-4 Le Tinosorb M[®]

Le Tinosorb M[®] (Figure 142), dérivé du dibenzotriazole est l'un des derniers filtres mis sur le marché, agréé depuis août 1999 (233).

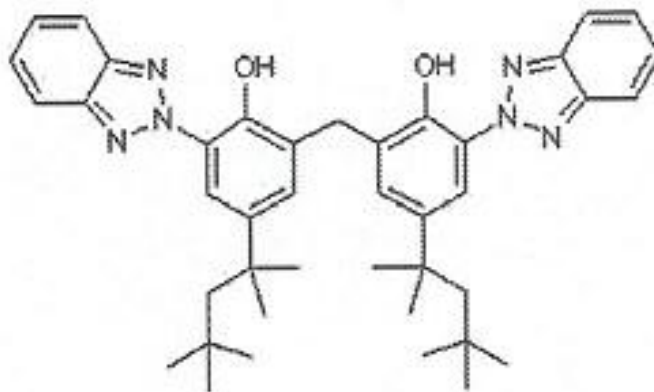


Figure 142 : Structure chimique du Tinosorb M[®] (248)

Cette molécule associe le mécanisme d'un écran minéral en réfléchissant la lumière et d'un filtre solaire en absorbant le rayonnement. Cette association lui permet d'obtenir une couverture spectrale très large des UVB à l'ensemble des UVA avec trois pics : dans l'UVB à 306 nm, dans l'UVA à 348 puis à 378 nm (Figure 140) (233). Son ratio est proche de 1, ce qui signifie que le Tinosorb M[®] apporte une protection équivalente dans l'UVB et l'UVA (242). C'est une molécule photostable et la taille des particules (130 nm) explique sa non-pénétration cutanée (233,242). Le Tinosorb M[®] se trouve dans la crème solaire Avène 40[®] (Figure 143) (130).



Figure 143 : Crème solaire Avène 40[®] (130)

I-3-2-1-1-2 Les écrans minéraux

Les écrans minéraux ou écrans physiques sont des substances particulières, d'origine minérale, très finement divisées, se présentant sous forme de poudres inertes, blanches le plus souvent, et à fort pouvoir couvrant (19,230). Les écrans assurent une photoprotection physique car ils agissent par réflexion dans le domaine ultra-violet, visible et infra-rouge (242). Les deux molécules les plus utilisées sont le dioxyde de titane et l'oxyde de zinc (18,246). La crème minérale Avène 50[®] contient du dioxyde de titane (Figure 144) (130).

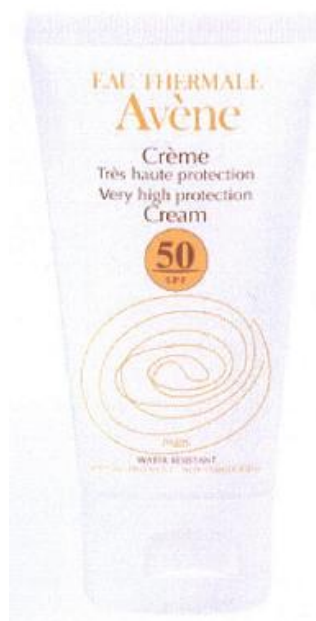


Figure 144 : Crème minérale Avène 50[®] (130)

Depuis de très nombreuses années, le dioxyde de titane et l'oxyde de zinc ont été incorporés dans les produits solaires de très haute protection en association avec des filtres chimiques pour augmenter la photoprotection dans l'UVA et le visible (201,233). Cependant, l'aspect blanc des téguments rappelant un « masque de Pierrot » représente un inconvénient de ces écrans, du fait de l'agglomération des particules qui réfléchissent la lumière visible (242). La réduction de la taille des particules a permis l'obtention de poudres micronisées (de 10 à 50 nm de diamètre contre 200-500 nm pour la forme non micronisée) et évite désormais cet inconvénient esthétique (18,233).

I-3-2-1-1-3 Liste des filtres ultraviolets que peuvent contenir les produits cosmétiques

En France, une réglementation européenne (annexe VII de la Directive 76/768/CEE modifiée) fixe la liste des molécules autorisées et leur concentration maximale d'utilisation (18). Actuellement, 26 filtres sont autorisés dans les produits cosmétiques (248). Il s'agit en réalité de 25 filtres organiques et d'un filtre inorganique : le dioxyde de titane (Tableau XX).

<i>Nom INCI</i>	<i>Nom commercial</i>	<i>Cmax autorisée</i>
Camphor benzalkonium methosulfate	Mexoryl SO [®]	6 %
Homosalate	Eusolex HMS [®] , Parsol HMS [®] , Néohéliopan HMS [®]	10 %
Oxybenzone	Eusolex 4360 [®] , Uvinul M40 [®]	10 %
Phenylbenzimidazole sulfonic acid	Eusolex 232 [®] , Parsol HS [®] , Néohéliopan hydro USP [®]	8 % (en acide)
Terephthalydene dicamphor sulfonic acid	Mexoryl SX [®]	10 % (en acide)
Butylmethoxydibenzoylmethane	Eusolex 9020 [®] , Parsol 1789 [®]	5 %
Benzylidene camphor sulfonic acid	Mexoryl SL [®]	6 % (en acide)

Octocrylene	Uvinul N539T [®] , Eusolex OCR [®] , Parsol 340 [®] , Néohéliopan 303 USP [®]	10 % (en acide)
Polyacrylamidomethylbenzylidene camphor	Mexoryl SW [®]	6 %
Ethyl hexyl methoxycinnamate	Uvinul MC 80 [®] , Eusolex 2292 [®] , Parsol MCX [®] , Néohéliopan AV [®]	10 %
PEG-25 PABA	Uvinul P25 [®]	10 %
Isoamyl p-methoxycinnamate	Néohéliopan E1000 [®]	10 %
Octyl triazone	Uvinul T150 [®]	5 %
Drometrizole trisiloxane	Mexoryl XL [®]	15 %
Diethylhexylbutamidotriazone	Uvasorb HEB [®]	10 %
4-methylbenzylidene camphor	Eusolex 6300 [®] , Néohéliopan MBC [®] , Parsol 5000 [®]	4 %
3-benzylidene camphor	Unisol S22 [®]	2 %
Ethylhexylsalicylate	Eusolex OS [®] , Néohéliopan OS [®] , Dermoblock OS [®]	5 %
Octyl dimethyl PABA	Eusolex 6007 [®]	8 %
Benzophenone-4 et 5	Uvinul MS40 [®]	5 % (en acide)
Methylene bis-benzotriazolyl tetramethylbutylphenol	Tinosorb M [®]	10 %
Disodium phenyl dibenzimidazole tetrasulfonate	Néohéliopan AP [®]	10 % (en acide)
Bis-Ethylhexyloxyphenol Methoxyphenyl Triazine	Tinosorb S [®]	10 %
Polysilicone 15	Parsol SLX [®]	10 %
Titanium dioxide		25 %
Diethylamino hydroxybenzoyl hexyl benzoate	Uvinul A+ [®]	10 %

Tableau XX : Liste des filtres autorisés dans l'Union Européenne

I-3-2-1-2 Autres constituants actifs

I-3-2-1-2-1 Des molécules antioxydantes

La mise en cause des espèces réactives à l'oxygène dans les effets néfastes de l'exposition solaire a conduit à incorporer aux produits de protection solaire des antioxydants pour protéger les kératinocytes et les fibroblastes de ces effets délétères (201, 233). Les molécules aux propriétés antioxydantes le plus souvent introduites sont les vitamines A, C, E, des oligoéléments (cuivre, zinc, manganèse...), des caroténoïdes (bêcarotène), des flavonoïdes et des extraits végétaux (polyphénols du thé vert, *Ginkgo biloba*) (12,201). Il a été démontré que ces molécules apportaient une protection partielle vis-à-vis de l'érythème, la formation de *sunburn cells*, de rides et de tumeurs (233).

I-3-2-1-2-2 Des anti-inflammatoires

Les anti-inflammatoires incorporés aux photoprotecteurs externes sont des sujets de controverse car ils peuvent retarder le signal d'alarme que constitue l'érythème solaire (230). Le terme d'anti-inflammatoire possédant un caractère médical est d'ailleurs à proscrire. On emploiera le terme d'adoucissants en cosmétologie.

I-3-2-1-2-3 L'excipient

L'excipient est la matrice liant les différents ingrédients d'une préparation cosmétologique (12). Il joue un rôle non négligeable dans l'effet photoprotecteur du produit de protection solaire (233). Il permet d'améliorer la galénique, la substantivité, la rémanence du produit fini et son acceptabilité cosmétique (201,230). L'excipient contient des conservateurs, des colorants et des parfums pouvant parfois être à l'origine d'effets secondaires (18).

I-3-2-2 Méthodes d'évaluation des produits de protection solaire

I-3-2-2-1 Facteur de protection solaire (FPS) ou *Sun Protection Factor* (SPF)

I-3-2-2-1-1 Détermination *in vivo*

Le facteur de protection solaire est déterminé pour tous les produits de protection solaire (233). Le FPS n'informe que sur la protection offerte vis-à-vis des UVB en évaluant la protection du PPS face à l'érythème actinique (18). Le FPS représente le rapport de la dose érythématogène minimale d'une peau protégée par le produit de protection solaire (DEMp) sur la dose érythématogène minimale de la peau non protégée (DEMnp) (232,242). Par exemple, pour un FPS 20, il faudrait une exposition 20 fois plus importante pour avoir un coup de soleil par rapport à une exposition sans protection (237). Selon les pays, plusieurs méthodes ont été élaborées : la méthode FDA aux Etats-Unis en 1978, la méthode DIN en Allemagne en 1984, la méthode AS en Australie en 1986 et la méthode COLIPA utilisée en Europe depuis 1994 (233,242). En France, la méthode COLIPA est actuellement utilisée. Les méthodes COLIPA, FDA et AS optent pour un simulateur solaire utilisant une source à arc au xénon filtré (242). La quantité de produit appliquée sur la peau influence le FPS. Cette quantité de PPS doit être de 2 mg/cm² selon les normes COLIPA et FDA (237). En réalité, la quantité de crème appliquée par le consommateur est toujours inférieure (environ 0,5 à 1 mg/cm²) ce qui divise par deux ou quatre le FPS final (201). La dose d'UVB provenant du simulateur solaire, doit être administrée sur au moins cinq sites, selon une progression géométrique de raison 1,5 pour les normes COLIPA, FDA et AS (242). Les doses d'UVB croissantes irradiant la peau protégée, la peau non protégée et on utilise un produit témoin de FPS connu. L'érythème est apprécié visuellement ou par un appareil de mesure, un chromamètre par exemple. La DEM est le produit de l'intensité du rayonnement par le temps d'exposition.

I-3-2-2-1-2 Détermination *in vitro*

Ces méthodes sont des méthodes spectrophotométriques basées sur la loi de Beer-Lambert :

$$\boxed{A = \epsilon lc \quad \text{ou} \quad T = I / I_0 = e^{-\epsilon lc}}$$

avec A , absorbance ; ϵ , coefficient d'extinction molaire ; l , longueur du trajet optique ; c , concentration molaire ; T , transmittance ; I , intensité de la lumière transmise et I_0 , intensité de la lumière incidente.

Le principe de ces méthodes *in vitro* repose sur la mesure du spectre de transmission d'un produit solaire appliqué sur un support de nature variable. Les premiers essais ont été réalisés avec des supports tels que de la peau d'animaux (souris, cochons) ou de la peau humaine. La difficulté à obtenir des résultats reproductibles avec ces supports a mené à chercher des substrats de synthèse plus simples à utiliser. On pourra mentionner par exemple, les plaques de quartz (MGT GmbH, Postfach, Hartheim) qui sont toujours utilisées de nos jours mais qui présentent comme inconvénient majeur d'être onéreuses et qui n'étant pas à usage unique nécessitent un soin tout particulier au cours de l'étape de nettoyage (250). On pourra également utiliser comme substrat le Vitroskin[®] (Figure 145).



Figure 145 : Vitroskin[®] vierge et enduites de crèmes teintées (IMP inc.)

La société IMP inc. (Innovative Measurements Solutions inc., Portland, EU) indique que ce matériau mime les propriétés de la peau humaine. Il contient des composés protéiques et lipidiques ; il présenterait des analogies avec la peau (même topographie, même pH ...). Le Transpore[®] (Société 3M, St Paul, EU) est un système adhésif très peu onéreux qui est utilisé par certaines équipes (251). Certains auteurs utilisent des substrats qu'ils fabriquent eux-mêmes tel le téflon (PTFE) (252). Le substrat actuellement le plus utilisé est le PMMA (Polyméthylméthacrylate) (Europlast, Aubervilliers, France). Ces plaques de 5 cm de côté et d'une rugosité de 6 μm possèdent trois propriétés importantes : elles sont transparentes aux rayons UV, photostables et inertes chimiquement c'est-à-dire non susceptibles de réagir avec les ingrédients cosmétiques utilisés pour formuler les crèmes solaires à tester (253).

La mesure de la transmission du faisceau incident au travers du support choisi traduit l'efficacité du produit testé puisque cela reflète les phénomènes d'absorption (action filtrante) et/ou de réflexion (fonction d'écran) (Figure 146).

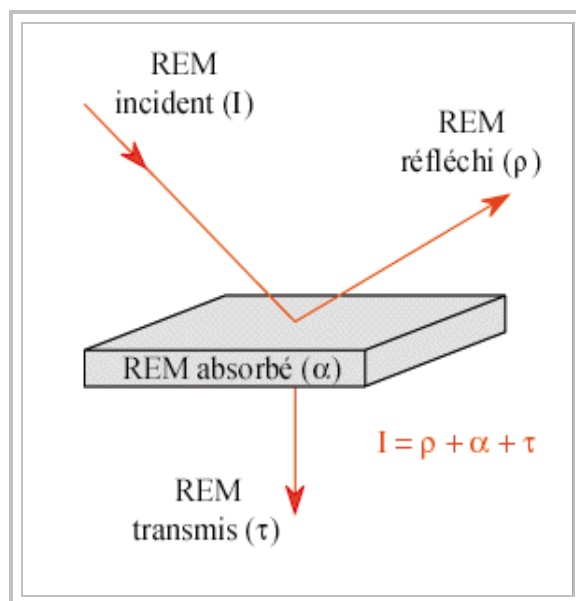


Figure 146 : Phénomènes de réflexion, de transmission et d'absorption

Diffey et Robson ont établi une relation permettant de relier la transmittance à la valeur du SPF du produit testé, soit :

$$SPF = \frac{\sum_{\lambda=290}^{400} E_{\lambda} S_{\lambda} \alpha_{\lambda}}{\sum_{\lambda=290}^{400} E_{\lambda} S_{\lambda} T_{\lambda}}$$

avec E_{λ} , efficacité érythématogène spectrale (CIE), S_{λ} , irradiance spectrale solaire et T_{λ} , transmittance spectrale de l'échantillon (254).

I-3-2-2-2 Facteur de protection UVA (FP-UVA)

En Europe, il n'existe pas de technique officielle permettant d'évaluer le pouvoir photoprotecteur vis-à-vis des UVA (18). Cependant, la méthode la plus utilisée est celle recommandée par le COLIPA (231,237).

I-3-2-2-2-1 Méthodes *in vivo* de détermination de l'efficacité des produits anti-solaires dans le domaine UVA

I-3-2-2-2-1-1 Le PUVAtest

Cette méthode consistait en une prise orale ou une application cutanée d'une préparation à base de psoralène (8-méthoxypsoralène ou 5-méthoxypsoralène) chez des volontaires, suivie d'une irradiation UVA de la peau, à dose croissante pour déterminer la dose phototoxique. L'irradiation se faisait sur peau protégée d'une part par une crème solaire et peau non protégée d'autre part. L'observation se faisait au bout de 48 heures minimum. Le FP-UVA représentait le rapport des doses phototoxiques minimales avec ou sans protection (233). Cette méthode fiable et reproductible n'est plus utilisée pour des raisons éthiques (risques de brûlures et de séquelles pigmentaires) (242).

I-3-2-2-2-1-2 La méthode Chardon

I-3-2-2-2-1-2-1 Le principe

Cette méthode est basée sur le phénomène de Meirowski (photo-oxydation des prémélanines induite par les UVA) (241). Il s'agit de la survenue d'une pigmentation immédiate de la peau quelques minutes après exposition solaire (237). On distinguera deux méthodes selon le temps de latence entre irradiation et mesure : la méthode IPD (Immédiate Pigment Darkening) qui nécessite une mesure directe et la méthode PPD (Persistent Pigment Darkening) qui implique une mesure différée de 2 heures après irradiation des sujets (255,256).

I-3-2-2-2-1-2-2 Le protocole

On utilisera comme source d'émission une lampe à arc au xénon muni d'un filtre vis-à-vis des UVB ou à halogénures (type lampe à vapeur de mercure). L'irradiation des volontaires se fait dans le domaine UVA (entre 320 et 400 nm).

Des doses croissantes de radiations UVA (6 doses selon une progression géométrique de raison 1,5) sont appliquées sur le dos des volontaires. En ce qui concerne la lecture qui est effectuée soit immédiatement (IPD) soit après 2h d'attente (PPD), il faudra éliminer le produit solaire à l'aide d'une lotion de façon à ne pas masquer la pigmentation par une trace blanche résiduelle.

On déterminera les doses suivantes :

- DPIM, plus petite dose d'UVA capable de produire une pigmentation perceptible, aux contours nettement définis et ce immédiatement après irradiation ;
- DPPM, plus petite dose d'UVA capable de produire une pigmentation perceptible, aux contours nettement définis et ce 2 heures après irradiation.

On en déduira, le facteur de protection UVA :

$$\text{FP-UVA} = \text{DPIM peau protégée} / \text{DPIM peau non protégée}$$

ou bien :

$$\text{FP-UVA} = \text{DPPM peau protégée} / \text{DPPM peau non protégée}$$

selon la méthode retenue. L'avantage de la seconde méthode est de s'affranchir du rougissement de la peau inhérent à l'irradiation subie.

Un standard est prévu pour ce test. Les valeurs attendues *in vivo* sont comprises entre 2,75 et 4,75.

I-3-2-2-2 Méthodes *in vitro*

Les méthodes *in vitro* sont les mêmes méthodes spectrophotométriques utilisées pour la détermination du FPS. Par analogie avec la formule établie initialement par Diffey et Robson et en se plaçant dans le domaine UVA, on peut déterminer *in vitro*, le facteur de protection UVA, soit :

$$F_{PUVA} = \frac{\sum_{\lambda=320}^{400} E_{\lambda} S_{\lambda} A_{\lambda}}{\sum_{\lambda=320}^{400} E_{\lambda} S_{\lambda} T_{\lambda}}$$

avec E_{λ} , efficacité érythématogène spectrale (CIE), S_{λ} , irradiance spectrale solaire et T_{λ} , transmittance spectrale de l'échantillon (257).

I-3-2-2-3 Protection anti-infrarouges

La nécessité d'une protection dans le domaine des IR se justifie par le fait que ceux-ci sont responsables en partie de l'élastose solaire. Cette protection est définie par réflectométrie par rapport à une plaque noire en comparant la peau protégée à la peau non protégée après irradiation IR. On exprime ainsi un indice de réflexion (242). Actuellement, cette détermination n'est plus effectuée.

I-3-2-3 Produit antisolaire idéal

Un produit de protection solaire doit répondre à un certain nombre d'exigences.

I-3-2-3-1 Efficacité

Un bon photoprotecteur doit être à la fois efficace contre les rayonnements UVB mais également contre les UVA et les IR. C'est-à-dire idéalement, une crème solaire doit prévenir des effets à court terme (érythème actinique), des effets à long terme (héliodermie, cancers cutanés) et enfin des photodermatoses (201).

I-3-2-3-2 Substantivité

Le produit antisolaire doit avoir une bonne substantivité, c'est-à-dire qu'il doit maintenir une protection prolongée dans des conditions normales d'utilisation grâce à sa pénétration et à sa fixation dans la couche cornée (233).

I-3-2-3-3 Rémanence

La rémanence, c'est-à-dire la capacité à conserver son efficacité dans les conditions normales d'utilisation, doit être évaluée par les tests de résistance à l'eau et à la sudation (18).

I-3-2-3-3-1 Résistance à l'eau

Selon les normes COLIPA, le label *water resistant* est délivré si le FPS résiduel après immersion dans deux bains d'eau successifs de 20 minutes est supérieur ou égal à 50 % du FPS initial. Pour le label *very water resistant* il faut un FPS résiduel supérieur à 50 % du FPS initial après immersion dans quatre bains d'eau successifs de 20 minutes (233,237). La notion de résistance à l'eau n'est pour l'instant définie que dans le domaine de la protection UVB (une quantification de la diminution de l'efficacité dans le domaine UVA n'étant pas mentionnée).

Il existe également une méthode *in vitro* utilisant par analogie avec la méthode COLIPA des bains d'eau successifs, ceux-ci étant réalisés dans une cuve en polycarbonate munie d'un système d'agitation doux. Le support où l'on dépose le PPS étant toujours sur une plaque de PMMA (258).

I-3-2-3-3-1 Résistance à la sudation

La résistance à la sudation est évaluée après 30 minutes de sudation contrôlée (242).

I-3-2-3-4 Photostabilité

Un filtre est dit photostable s'il ne se dégrade pas sous l'effet de l'irradiation solaire et si, à la suite de l'absorption photonique, il ne génère pas de photoproduit. Il doit donc procurer ainsi une photoprotection identique et durable dans le temps (237).

I-3-2-3-5 Etre galéniquement acceptable

Pour obtenir une bonne compliance, il est indispensable de choisir la galénique en fonction du site d'application. Pour les zones pileuses, on préférera un gel ou un lait mais la substantivité sera moins bonne donc il sera nécessaire de répéter les applications plus fréquemment. Pour les zones de peau glabre (visage) ou sèche et pour les enfants, les crèmes seront préférables. Pour des zones fragiles (lèvres, oreilles, zones de peau porteuses de cicatrices), les sticks seront plus adaptés (18,237).

I-3-2-3-6 Innocuité

Un produit de protection solaire devrait posséder une parfaite innocuité générale (systémique et cutanée). Il ne devrait pas être à l'origine d'irritation cutanée, d'allergie ou de photoallergie (201,233).

I-3-2-4 Effets secondaires des produits de protection solaire

I-3-2-4-1 Intolérance

Le risque d'irritation, d'allergie et de photoallergie induites par les filtres mais aussi par les composants de l'excipient, a bien été documenté dans de nombreuses études (18). La simple irritation se traduit par des picotements ou des sensations de brûlure, voire un léger prurit survenant rapidement après l'application (242). Les réactions allergiques ou photoallergiques

sont devenues rares depuis la suppression des filtres les plus allergisants (PABA) des produits antisolaires. Les réactions photoallergiques ou phototoxiques sont à évoquer systématiquement devant toute photodermatose qui s'aggrave malgré les applications de crème solaire (232). D'autres molécules entrant dans la composition du produit de protection solaire peuvent être à l'origine de réaction allergique : certains conservateurs (Kathon CG), certains excipients (armerchol L101) ou parfums (« *fragrance mix* ») (233,237).

I-3-2-4-2 Absorption percutanée

Certains filtres peuvent pénétrer dans la peau, en particulier en cas de lésion cutanée et chez l'enfant et le nourrisson (201,242). La possibilité d'une absorption percutanée et d'un passage systémique a été signalée pour certains filtres solaires, le PABA et l'oxybenzone, et pour un écran minéral, le dioxyde de titane (232). Un certain nombre de travaux *in vitro* avaient alerté sur les éventuelles conséquences biologiques d'une telle pénétration : mutagénicité, formation de radicaux libres... (233).

I-3-2-4-3 Déficit en vitamine D

Ce risque est plus théorique que réel (242). L'application régulière d'un photoprotecteur chez les sujets âgés au long cours pourrait gêner la synthèse épidermique de vitamine D mais de nombreuses études ont montré que l'utilisation régulière des crèmes solaires n'entraînait pas de carence en vitamine D (230,232). De plus, même en cas de photoprotection intense, comme c'est le cas pour les malades atteints de *xeroderma pigmentosum*, un régime suffisamment riche en lait, jaune d'œuf et huiles de poisson permet de maintenir des taux normaux de vitamine D (201).

I-3-2-5 Classification des produits de protection solaire

Un groupe de réflexion constitué d'experts a été créé le 12 mai 2003 au sein de l'AFSSAPS dans le but d'établir un bilan des connaissances sur les photoprotecteurs externes afin d'en préciser l'efficacité et les bénéfices associés. Ces experts se sont réunis afin d'établir une nouvelle classification des produits de protection solaire basée sur une protection étendue dans les domaines UVB et UVA (259). Un produit ne pourra revendiquer son statut de produit de protection solaire que s'il réunit les 3 critères suivant : un FPS d'au moins 6, un FP-UVA dont la valeur est supérieure ou égale au tiers du FPS ($\text{ratio FPS/FP-UVA} \leq 3$) et une longueur d'onde critique minimale (λ_c) de 370 nm (231). La longueur d'onde critique, déterminée par méthode *in vitro*, est la longueur d'onde en dessous de laquelle s'exerce 90 % de l'efficacité du produit. Après avis de la commission européenne, les produits de protection solaire sont classés en quatre catégories : faible, moyenne, haute et très haute protection (Tableau XXI) (43).

<i>Catégorie</i>	<i>FPS indiqué</i>	<i>FPS mesuré</i>	<i>FP-UVA</i>	<i>Longueur d'onde critique minimale</i>
Faible protection	6 10	6-9,9 10-14,9		
Protection moyenne	15 20	15-19,9 20-24,9		

	25	25-29,9	1/3 du FPS indiqué	370 nm
Haute protection	30 50	30-49,9 50-59,9		
Très haute protection	50+	≥ 60		

Tableau XXI : Classification des produits de protection solaire (259)

Il est important de signaler que les termes « écran total » ou « protection totale » figurant sur l'étiquetage du PPS sont désormais interdits car aucun produit antisolaire ne procure une protection totale contre les rayonnements UV. L'étiquetage doit indiquer que la protection n'est pas absolue ainsi que des conseils d'utilisation et les précautions à prendre (43).

I-3-2-6 Choix d'un produit de protection solaire

Le choix d'un photoprotecteur externe va dépendre de différents facteurs.

I-3-2-6-1 La forme galénique

Le choix de la forme galénique s'orientera vers des émulsions à phase continue huileuse (H/L) qui sont stables à l'eau et qui perdurent sur la peau même en cas de fortes sudations (230). On peut citer comme exemple la crème solaire de la Roche Posay, Anthelios XL 50+® (Figure 141) (242). Les émulsions à phase continue aqueuse (L/H) et les gels ont moins de rémanence mais sont en revanche plus agréables d'utilisation, ce qui facilite le renouvellement des applications (260). La crème solaire Avène 20® (Figure 126) est une émulsion à phase aqueuse majoritaire (242). Le choix de la forme galénique dépend également de la durée d'exposition (croisière, randonnée...), des zones d'application du PPS et des caractéristiques cutanées (sèche, grasse, velue ou glabre) (260). Pour la photoprotection du visage on optera pour une crème. Pour le corps, on préférera un lait, également appelé « lotion » par certaines sociétés qui utilisent le terme anglais, ou plus récemment un spray. Enfin, pour protéger les zones fragiles comme l'arête du nez, le rebord des oreilles, les lèvres et les cicatrices, il est conseillé d'utiliser des sticks (Figure 147) (230,260).



Figure 147 : Sticks solaires Avène et Bioderma (130,245)

I-3-2-6-2 Le phototype

Le choix du facteur de protection solaire tient compte du type de peau. Les peaux mates ou bronzées ne sont pas dispensées de produit antisolaire. Elles sont partiellement protégées contre les UVB mais très peu contre les UVA (43,230). Le Tableau XXII évalue le risque solaire selon le phototype.

<i>Phototype</i>	<i>I</i>	<i>II</i>	III
Carnation	Blanche	Claire	Mate
Risque solaire	3	2	1

Tableau XXII : Risque solaire estimé en fonction du phototype (260)

I-3-2-6-3 Les conditions d'enseillement

Elles sont fonction du mode d'exposition (mer, campagne, montagne) et du milieu environnant (sable, herbe, neige) (Tableau XXIII) (43).

<i>Mode d'enseillement</i>	<i>Caractères environnementaux</i>	Influence sur l'intensité du rayonnement reçu
----------------------------	------------------------------------	--

Ensoleillement direct	Altitude Latitude Saison Journée	Augmentation de 4 % des UVB tous les 400 m Diminution avec l'éloignement de l'équateur Efficacité érythémale 130 fois plus importante en été qu'en hiver Maximum d'énergie entre 11 et 14h
Ensoleillement diffusé	Ciel bleu Temps brumeux	Maximum d'énergie dans les UV courts Diffusion identique pour toutes les longueurs d'onde
Ensoleillement réfléchi	Neige Sable Océan Herbe	80 % 5 à 25 % Mer : 20 %, piscine : 5 % 3 %

Tableau XXIII : Caractéristiques des conditions d'ensoleillement (230)

La force du soleil mesurée par l'index UV joue également un rôle très important dans la détermination du risque solaire (Tableau XXIV). A la Baule, en été, l'index UV est bien inférieur à celui d'Agadir à la même période. Le risque solaire sera donc plus élevé lorsqu'on se trouve à Agadir.

<i>Ensoleillement</i>	<i>Extrême</i>	<i>Intense</i>	Moyen
Lieu (21 juin)	Agadir	Toulon	La Baule
Index UV	7-10	5-6	3-4
Risque solaire	3	2	1

Tableau XXIV : Risque solaire estimé en fonction du lieu et de l'index UV (260)

I-3-2-6-4 Risque global

Le risque global, exprimé en chiffres romains, est la somme des risques liés à la sensibilité individuelle et aux conditions d'ensoleillement (Tableau XXV) (260).

	Phototype
--	------------------

Risque global			I	II	II
			3	2	1
Index UV	7-10	3	VI	V	IV
	5-6	2	V	IV	III
	3-4	1	IV	III	II

Tableau XXV : Risque global (260)

Le risque global s'étend du niveau II à VI. On distingue le risque faible (II), moyen (III), élevé (IV), très élevé (V) et majeur (VI) (260).

Un guide de choix a été proposé par l'AFSSAPS pour permettre au consommateur de choisir un des quatre niveaux de protection en fonction de son phototype et des conditions d'ensoleillement auquel il est susceptible de s'exposer (Figure 148) (261).

• **Votre peau**

- 1) **Sujet extrêmement sensible au soleil**
- Sujet à peau blanc-laiteux, taches de rousseur, cheveux roux, sujet prenant toujours des coups de soleil lors d'expositions solaires, antécédents de cancers cutanés).
- 2) **Sujet sensible au soleil**
- Sujet à peau claire, souvent quelques taches de rousseur et/ou cheveux blond-vénitien ou auburn, sujet prenant souvent des coups de soleil lors d'expositions solaires, mais pouvant avoir un hâle).
- 3) **Sujets à peau intermédiaire**
- Peau claire bronzant assez facilement, ne prenant des coups de soleil que lors d'expositions très intenses).
- 4) **Sujet à peau assez résistante**
- Peau mate bronzant facilement sans jamais prendre de coups de soleil).

• **Votre type d'exposition**

- ☀ ☀ ☀ **Exposition extrême**
Glaciers, tropiques...
- ☀ ☀ **Exposition importante**
Plages, activités extérieures longues...
- ☀ **Exposition modérée**
Vie passée au grand air

• **Protection solaire : votre choix selon votre peau et vos expositions.**

	☀	☀ ☀	☀ ☀ ☀
1	Haute protection	Très haute protection	Très haute protection
2	Moyenne protection	Haute protection	Très haute protection
3	Faible protection	Moyenne protection	Haute protection
4	Faible protection	Faible protection	Moyenne protection

Figure 148 : Guide pour le choix d'un produit de protection solaire (261)

II- CONSEIL A L'OFFICINE : RÔLE DU PHARMACIEN

II-1 Indications de la photoprotection en fonction du sujet

II-1-1 Chez l'adulte sain

Le choix du niveau de protection est fonction du risque global vu précédemment. Il faut conseiller des produits à large spectre ayant le même niveau de protection contre les UVA et les UVB. Pour un risque global de IV et V, seuls les produits de protection moyenne (FPS de 15 à 25) et haute protection (FPS de 30 et 50) sont recommandées pour supprimer le risque de coup de soleil et limiter le risque de cancer cutané. Pour un risque global de VI, les produits de très haute protection (50+) sont fortement conseillés en complément de la protection vestimentaire si l'exposition ne peut être évitée (233, 260).

II-1-2 Chez l'enfant et l'adolescent

Les enfants et les adolescents doivent être les cibles privilégiées des campagnes d'information et de prévention car l'enfance correspond à une période de la vie critique pour la photocarcinogénèse (231,238). Le comportement des enfants vis-à-vis du soleil dépend étroitement de l'attitude des parents, de ce fait l'éducation solaire ne peut se faire qu'avec la participation active de l'entourage familial qui doit appliquer les mêmes règles de photoprotection (237,262). Les nourrissons et les jeunes enfants ont la peau très sensible au soleil (19). Il ne faut donc jamais exposer un nourrisson de moins d'un an au soleil (263). La photoprotection de l'enfant repose essentiellement sur l'éviction solaire et le port de vêtements (232). Il faut faire boire régulièrement l'enfant en raison du risque de coup de chaleur (231). L'utilisation des produits de protection solaire ne fera que compléter la protection des zones non couvertes par les vêtements. Leur utilisation doit être systématique lors de n'importe quelle exposition solaire et ne doit pas servir à augmenter la durée de l'exposition. Le choix du produit de protection solaire doit porter sur les produits de moyenne ou haute protection selon la classification de l'AFSSAPS (18,232).

II-1-3 Chez le sujet souffrant de photodermatose

La photoprotection doit être maximale et être instaurée le plus tôt possible. Il faut éviter l'exposition solaire entre 12h et 16h (entre 8 h et 18 h pour les individus atteints de *xeroderma pigmentosum*). Le port de vêtements longs adaptés voire de vêtements labellisés est indispensable. Il est souhaitable de poser des filtres anti-UV sur les pare-brises et les fenêtres des voitures, sur les fenêtres des habitations et des écoles. Le choix du produit de protection solaire portera sur les produits de très haute protection (50+) (219,264). L'application se fera immédiatement avant l'exposition et se renouvellera toutes les 2 heures ou en cas de baignade ou d'effort important (sudation) (260). L'utilisation du produit devra se faire sur toutes les zones découvertes et même si le temps est couvert ou venteux. Les sticks photoprotecteurs seront utilisés pour les zones très fragiles. L'administration orale de vitamine D sera nécessaire pour éviter le rachitisme ou l'ostéomalacie (219,264). Pour les sujets atteints de *xeroderma pigmentosum*, le maintien d'une vie nocturne avec des activités sociales est indispensable pour l'équilibre psychologique de ces patients (219).

II-2 Recommandations générales essentielles

Le pharmacien d'officine se doit d'être un acteur dans le domaine de la prévention solaire. Il aura donc pour tâche de rappeler à chaque patient achetant un PPS ou partant au soleil les recommandations nécessaires à leur sécurité solaire :

- Evaluer sa sensibilité personnelle au soleil (phototype) et les caractéristiques locales de l'irradiation UV (climatologie) (237)
- Les expositions doivent être courtes et progressives, en évitant la période 12h-16h ; quand l'ombre est plus petite que le corps, le risque est majeur (230)
- Rechercher l'ombre (237)
- Se méfier de la réflexion sur le sol et faire attention aux journées nuageuses et venteuses où la tolérance aux UV est augmentée faisant disparaître les alarmes physiologiques (238)
- S'exposer au soleil n'est pas seulement être allongé sur la plage mais c'est aussi jardiner, se tenir derrière une vitre ou un pare-brise ensoleillé, faire du sport en plein air... (265)
- Eviter la position couchée sans mouvement qui favorise la surexposition de certaines zones, au lieu de répartir la dose reçue sur un corps entier mobile
- Utiliser des crèmes photoprotectrices lors de chaque exposition solaire anti-UVB et anti-UVA, de FPS d'autant plus élevé que le phototype est clair (263). Appliquer le produit de protection solaire immédiatement avant l'exposition puis toutes les 2 heures. On peut rappeler que le FPS indiqué sur l'emballage est obtenu *in vivo* avec une quantité de produit solaire appliquée sur la peau de 2 mg/cm^2 , ce qui représente environ 36 g de produit pour une application sur le corps entier pour un adulte. La gamme solaire Avène présente désormais dans sa notice les conseils d'utilisation qui expliquent la quantité suffisante de PPS à appliquer sur la peau pour obtenir l'efficacité revendiquée (Figure 149) (130).



NB : Tubes pompes : 7 pressions en moyenne pour le visage et le cou d'un adulte (zone 1)
Sprays : 17 pulvérisations en moyenne pour 1 zone du corps d'un adulte (zones 2 à 11)
10 pulvérisations en moyenne pour 1 zone du corps d'un enfant (zones 2 à 11)

Figure 149 : Conseils d'utilisation des produits solaires Avène (130)

- Après baignade ou sudation, se sécher avec une serviette et ré-appliquer le produit antisolaire (231)
- Pour une protection optimale, le port de vêtements est indispensable sans oublier la protection des yeux (230)
- Boire régulièrement, en quantité suffisante, pour éviter le coup de chaleur et la déshydratation (238)
- Protéger particulièrement les enfants et jamais d'exposition solaire avant 1 an (263)
- Les parents doivent montrer l'exemple (237)
- Ne jamais s'exposer lors de la prise d'une substance photosensibilisante : médicament, cosmétique (parfums, déodorants...) (260)
- Déconseiller l'usage des lampes à UV, qui favorisent l'héliodermie et le risque de cancers cutanés
- Une supplémentation orale de vitamine D est parfois nécessaire (enfant, sujet âgé, photodermatose...) (265).

II-3 Conduite à tenir devant un coup de soleil

II-3-1 Conseil général et allopathique

Malgré toutes ces recommandations, un coup de soleil peut survenir. La première chose à faire est d'évaluer la gravité du coup de soleil, estimer le degré. A l'officine seul le 1^{er} degré et le 2^{ème} degré superficiel peuvent être pris en charge.

Lors d'un coup de soleil, il faut immédiatement interrompre l'exposition solaire et se mettre à l'ombre voire dans une pièce fraîche (39). Il est ensuite conseillé de mettre en place des compresses humidifiées avec de l'eau fraîche ou d'utiliser des pulvérisations d'eaux thermales ou encore de prendre un bain avec de l'eau à une température légèrement inférieure à celle du corps (39,138). Si l'on suspecte un coup de chaleur associé, il est nécessaire d'entreprendre une réhydratation de l'organisme avec prise abondante et fréquente d'eau (139). La toilette quotidienne doit être réalisée à l'aide de savons dermatologiques non détergents pour la peau (138). Face à une brûlure du 2^{ème} degré avec phlyctènes, il sera conseillé de proscrire l'incision des phlyctènes qui protègent la brûlure du contact de l'air et des bactéries (139). Si les phlyctènes sont percées, on conseillera l'application d'un antiseptique local (chlorhexidine) (138). L'application de substances adoucissantes, assouplissantes et rafraîchissantes est fortement conseillée. On peut citer les laits après-soleil qui ont pour but d'apaiser les sensations de chaleur ressenties après exposition intense, de rétablir l'équilibre hydrique de la peau et de fixer le bronzage : Photoderm après-soleil[®], Posthelios[®] (1,139) (Figure 150).



Figure 150 : Lait après-soleil Bioderma (Photoderm[®]) et de la Roche Posay (Posthelios[®]) (129,245)

Certains anti-inflammatoires locaux peuvent être prescrits mais sont surtout actifs lorsqu'ils sont appliqués précocement (enoloxone : PO12[®]) (138). La Biafine[®] (Figure 151) émulsion L/H pour application locale est utilisée pour le traitement des brûlures du 1^{er} et 2^{ème} degré (76).



Figure 151 : Biafine[®]

Elle diminue rapidement la sensation douloureuse de chaleur et induit une diminution de la perte en eau de l'épiderme (1). C'est une émulsion calmante et protectrice. L'application de la Biafine[®] se fait en couche épaisse, à répéter et ce jusqu'au refus de la peau. La Biafine[®] est à proscrire en cas de lésions infectées ou de plaies qui saignent (76). Un traitement par voie orale peut également être mis en place mais il sera d'autant plus efficace qu'il sera entrepris

rapidement. On peut administrer par voie orale des AINS comme de l'ibuprofène ou de l'aspirine (39,138).

II-3-2 Conseil homéopathique

Pour une brûlure du 1^{er} degré on utilisera les médicaments suivants :

- APIS MELLIFICA 7 ou 9 CH : coloration rosée de la peau avec œdème, douleurs piquantes et brûlantes améliorées par des applications d'eau froide. Le patient devra prendre 5 granules toutes les demi-heures et espacer selon amélioration.
- BELLADONNA 7 ou 9 CH : peau rouge et chaude avec chaleur, irradiant la chaleur à distance. La posologie est de 5 granules toutes les 1 à 2 heures et espacer dès amélioration (266,267).

Pour une brûlure du 2^{ème} degré avec phlyctènes, on utilisera en plus d'APIS MELLIFICA :

- CANTHARIS 7 ou 9 CH : c'est le médicament des phlyctènes, le patient prendra 5 granules toutes les 1 à 2 heures puis espacer selon amélioration.
- PYROGENIUM 7 ou 9 CH : pour limiter les risques d'infection, prendre 5 granules matin et soir (266,267).

III- RÔLE DES AUTRES ACTEURS DE SANTÉ

La prévention a un rôle important à jouer d'une part avec la mise au point de messages incitant à la protection individuelle et collective contre les UV, d'autre part grâce à la sensibilisation au diagnostic précoce des cancers cutanés (268). Le Plan Cancer précise la nécessité de « développer des actions de prévention du mélanome par des campagnes d'information sur le risque d'exposition solaire des petits enfants ». De ce fait, un partenariat éducatif est essentiel, impliquant les professionnels au contact de l'enfant : enseignants, infirmières et médecins scolaires en particulier (262). L'identification des populations à risque et la modification des comportements seront des mesures complémentaires capitales (269).

Il existe une association « **Sécurité soleil** » créée en 1994 à l'initiative du Docteur Jean-Pierre CESARINI (INSERM) et d'un groupe de scientifiques, qui a pour mission la sensibilisation et l'information de la population sur les risques pour la santé liés aux surexpositions solaires. La Sécurité Solaire est un Centre collaborateur de l'Organisation Mondiale de la Santé et fédère les moyens des secteurs publics (Ministères de la Santé, de la Jeunesse et des Sports, Collectivités territoriales, Météo France) et privés (ASNAV, Ligue contre le cancer, Fédération des Entreprises de la Beauté) ainsi que les compétences d'un conseil scientifique pluridisciplinaire. Son action est reconnue par plus de 85 % des Français (Sondage IFOP 2000). Suivant les recommandations des Nations Unies, elle a mis en place un dispositif de météo solaire qui permet d'informer massivement la population par l'intermédiaire des médias (notamment France Télévision, TF1, Radio France, de nombreux supports de la presse quotidienne nationale et régionale) sur l'intensité du rayonnement UV (Index UV) et sur les moyens appropriés de s'en protéger. La Sécurité Solaire est également à l'origine d'un programme pédagogique pluriannuel intitulé "Vivre avec le soleil" qui s'adresse aux enfants de 3 à 15 ans en milieu scolaire, périscolaire et familial. S'y insèrent l'édition de livres et livrets, de jeux, de cahiers d'activités, de kits d'expériences, de CD rom ludo-éducatif... Sont délivrées par ailleurs, des formations

destinées aux éducateurs, en particulier aux éducateurs à la santé, aux animateurs et responsables de centres de vacances et de loisirs... L'été, la Sécurité Solaire poursuit la diffusion gratuite aux médias de bulletins de météo solaire permettant d'informer quotidiennement plusieurs dizaines de millions de Français. Les professionnels de santé et/ou du tourisme peuvent également bénéficier de ce service gratuit et afficher ces bulletins dans des lieux publics (poste de secours des plages, offices du tourisme, salle d'attente...). De plus, l'association intervient dans des centres de vacances pour promouvoir l'éducation des enfants à un comportement raisonnable vis-à-vis du Soleil. Cela en y diffusant du matériel pédagogique et encourageant la conduite d'animations ludiques. Cette association possède un site internet accessible à tous : www.soleil.info.fr. On y trouve par exemple une plaquette réalisée pour sensibiliser les enfants et les parents aux méfaits du soleil. Cette plaquette permet, en particulier, de promouvoir la panoplie solaire (chapeau, lunettes, vêtements, parasols et crèmes solaires) comme moyen de protection sachant que la plupart des enfants et des parents ne songent qu'à la crème pour se protéger (Figure 152) (34).



Figure 152 : Plaquette « Sécurité solaire » indiquant le type de photoprotection à utiliser en fonction de l'index UV (34)

On peut également trouver des chiffres-clé permettant de sensibiliser toute la population aux risques solaires :

- Un cancer sur trois est un cancer de la peau
- Un australien sur deux a un cancer de la peau
- 80 % des dommages provoqués par le soleil sur la peau ont lieu avant 18 ans

- 20 millions d'aveugles dans le monde à cause de la cataracte

III-1 Le dermatologue

Le dermatologue est l'acteur de santé qui joue un rôle essentiel dans la prévention et le dépistage des lésions précancéreuses et des cancers cutanés (12). Il doit concevoir et mettre en place les campagnes de dépistage. Il doit repérer les populations à risque et les former par une auto-surveillance (189). Les sujets à risque sont définis selon différents critères : phototype clair, exposition solaire répétée sans protection, activités en plein air, recours aux cabines de bronzage, métiers à risque (marins, agriculteurs...), sujets porteurs de lésions précancéreuses, sujets avec transplantation d'organes, sujets porteurs d'un grand nombre de naevi pigmentaires, antécédents personnels ou familiaux de mélanome. L'auto-surveillance se définit comme un examen régulier de la peau par le sujet lui-même en vue de dépister des naevi suspects. Pour cela le dermatologue devra expliquer les critères de l'ABCDE tout en sachant que la lettre clé est le « E » pour évolution, modification (186). Cet examen doit être complet et le dermatologue indiquera les zones difficiles à surveiller qui devront nécessiter l'aide d'un miroir ou l'intervention d'un tiers. Très souvent le dermatologue photographie certains naevi pour en faciliter la comparaison. Le rythme de surveillance devra être défini dès la première consultation (12).

III-2 Le médecin généraliste

Le médecin généraliste possède un contact privilégié avec ses patients en tant que médecin de famille et de plus connaît les antécédents de chacun. Il peut donc également repérer les sujets à risque et former le patient à l'auto-surveillance de ses naevi. Il doit inciter un patient à consulter un dermatologue pour confirmation du diagnostic (12). Le médecin généraliste doit diffuser des informations sur les risques du soleil mais également sur les manières de se protéger du soleil. Il peut participer aux campagnes de dépistage des cancers cutanés en sensibilisant ses patients à risque (189).

III-3 Le médecin du travail

Certains individus ne consultent jamais de médecin généraliste ni de dermatologue. La médecine du travail est une activité permanente qui permet d'effectuer un examen clinique annuel de la population générale. Il est impossible d'y échapper car ces examens sont obligatoires pour chaque employé entre 16 et 65 ans. Le rôle des médecins du travail peut aider fortement au dépistage des cancers cutanés. En effet, un dépistage a été réalisé en Loire-Atlantique par des médecins du travail, préalablement formés à l'utilisation de la règle des critères ABCDE, sur toute personne qu'ils examinaient sur une période d'un an. Sur 65 000 sujets examinés, 370 possédaient des lésions suspectes. Sur les 370 suspectés, 273 ont pu être contrôlés la deuxième année par les médecins du travail. Sur les 273, 101 individus n'ont pas consulté de praticien, faute de négligence pour la majorité et 172 sujets ont consulté un médecin généraliste, un dermatologue ou un chirurgien. Sur les 172 sujets, 94 n'ont pas eu d'exérèse de lésions mais 7 s'étaient vu conseiller de le faire. Parmi les 78 sujets ayant subi une exérèse de lésions, 5 se sont révélées être porteur de mélanome débutant donc de bon pronostic. Cette étude confirme l'intérêt de la règle ABCDE dans la formation des médecins du travail au dépistage du mélanome (12).

PARTIE 5

***SOLEIL, AMI OU
ENNEMI : QU'EN
PENSENT LES
ETUDIANTS DE
PHARMACIE DE
NANTES ?***

I- PRÉSENTATION DE L'ENQUÊTE

I-1 La cible

Cette enquête a été réalisée entre septembre et décembre 2009 auprès des étudiants de pharmacie de 1^{ère}, 2^{ème}, 3^{ème}, 4^{ème} années, 5^{ème} et 6^{ème} années officine de la Faculté de Pharmacie de Nantes. Le but de cette enquête est de connaître le comportement des étudiants vis-à-vis du soleil et de savoir comment ils le perçoivent.

I-2 Le questionnaire

Des créneaux en début ou en fin de cours ont permis le recueil des informations par le biais d'un questionnaire (Figure 153).

Questionnaire

Nom :
Prénom :

1 – Quel est votre type de peau : phototype -----

- couleur des cheveux :
- couleur de la peau (à qualifier de pâle à noire) :
- facilité à développer des coups de soleil :

Pour vous aider, vous pourrez utiliser la classification de Fitzpatrick :

Phototype	Caractéristiques (peau, cheveux ...)	Réaction solaire (1 ^{ère} exposition)
0	Sujet albinos	Brûle toujours sans acquérir de hâle protecteur
I	Sujet roux à peau laiteuse porteurs de multiples taches de rousseur	Brûle toujours sans acquérir de hâle protecteur
II	Sujet blond à peau claire porteur de nombreuses éphélides	Brûle puis acquiert un hâle peu protecteur
III	Sujet châtain à peau mate	Brûle rarement puis acquiert un hâle protecteur
IV	Sujet brun à peau mate	Ne brûle pas puis acquiert rapidement un hâle protecteur
V	Sujet à peau brune (type méditerranéen)	Ne brûle pas, bronze intensément
VI	Sujet à peau noire	Absence de coups de soleil

2 – Avez-vous souvenir d’avoir fait des coups de soleil durant votre enfance ?

3 – Considérez-vous le soleil comme un ami ou un ennemi ? Vous exposez-vous au soleil ?

4 – Que signifie pour vous le terme SPF apposé sur les produits solaires ?

5 – Quel type de produit utilisez-vous ? Entourer le type de produit utilisé.

Catégorie	SPF revendiqué	SPF affiché
Protection faible	de 6 à 14	6 - 10
Protection moyenne	de 15 à 29	15 – 20 - 25
Protection haute	de 30 à 59	30 - 50
Protection très haute	> 60	50 +

6 – Comment se fait votre choix de produit ?

7 - Avez-vous déjà fait une réaction au soleil autre qu’un coup de soleil ?

Figure 153 : Questionnaire proposé aux étudiants de pharmacie à Nantes

II- RÉSULTATS ET ANALYSE DE L'ENQUÊTE

Le nombre de personnes ayant participé au questionnaire en 1^{ère} année était de 275, de 93 en 2^{ème} année, de 58 en 3^{ème} année, de 76 en 4^{ème} année, de 30 en 5^{ème} année et de 52 en 6^{ème} année.

II-1 Question 1 : le phototype

II-1-1 Résultats

L'analyse des réponses obtenues à la question 1 permet de définir le phototype de l'étudiant. Les réponses sont présentées Figure 154.

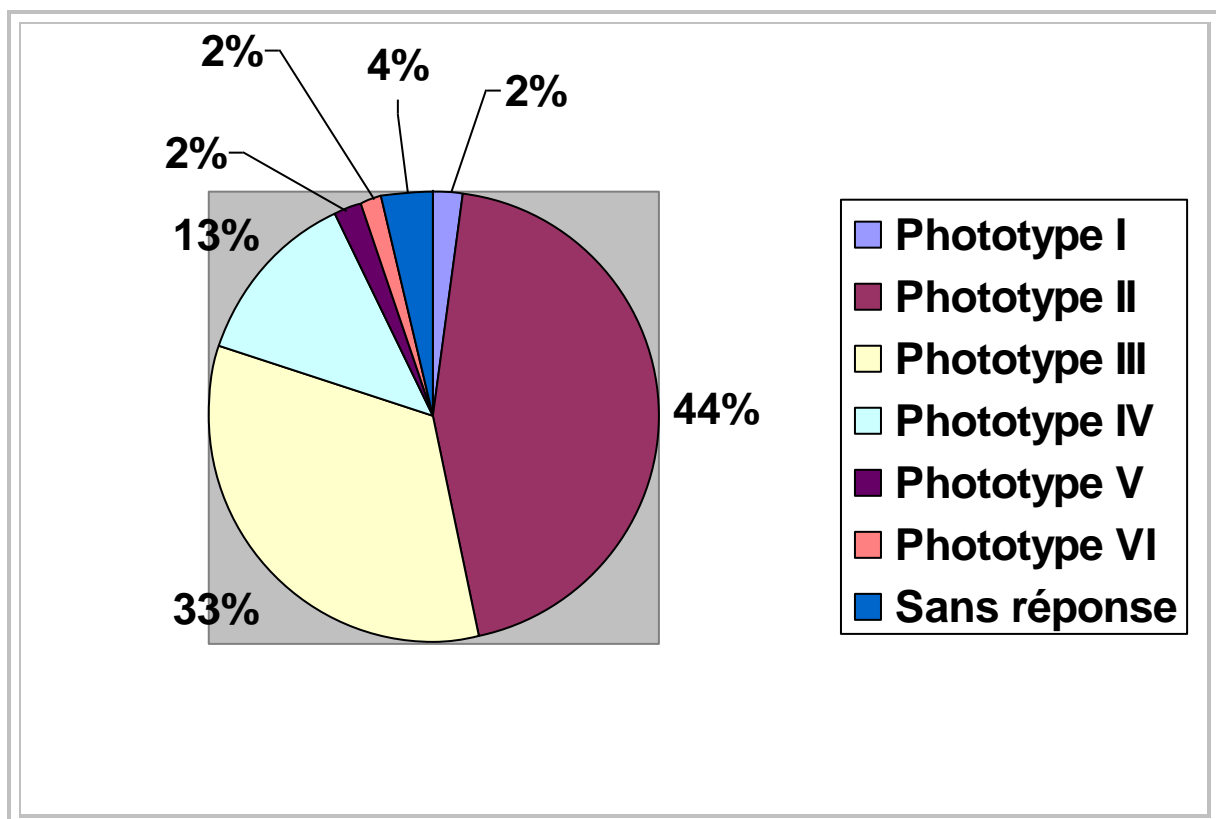


Figure 154 : Répartition des étudiants en fonction de leur phototype

II-1-2 Interprétation

On peut constater qu'aucun étudiant ne présente de phototype 0 ce qui est assez logique si l'on sait que la fréquence de cette anomalie génétique est de 1 cas pour 20 000 naissances. L'albinisme oculocutané est en effet une affection rare chez les sujets de race blanche et beaucoup plus fréquente chez les sujets de race noire (270,271).

Quelle que soit l'année d'étude, la majorité des étudiants se classe entre les phototypes II (44 %) et III (33 %). Cette constatation est d'ailleurs en accord avec une étude menée en 1998 sur la cohorte SU.VI.MAX qui montre que les sujets à peau claire (phototypes II et III) prédominent sur les sujets à peau sombre (phototypes IV et V) (Tableau XXV).

<i>Phototype</i>	% de la cohorte SU.VI.MAX
Phototype I	0,3
Phototype II	13,0
Phototype III	46,4
Phototype IV	34,2
Phototype V	6,1

Tableau XXVI : Répartition de la cohorte SU.VI.MAX par phototype (272)

Nous pouvons déduire de cette enquête que les étudiants faisant leurs études de pharmacie à Nantes sont plutôt de carnation claire ce qui nécessitera des précautions particulières quant à leurs habitudes d'exposition au soleil. Une publication de 2003 fait en effet état d'une prédominance de sujets de phototype II dans une population atteinte de mélanome (273).

II-2 Question 2 : les coups de soleil pendant l'enfance

II-2-1 Résultats

Les réponses à cette question sont synthétisées Figure 155.

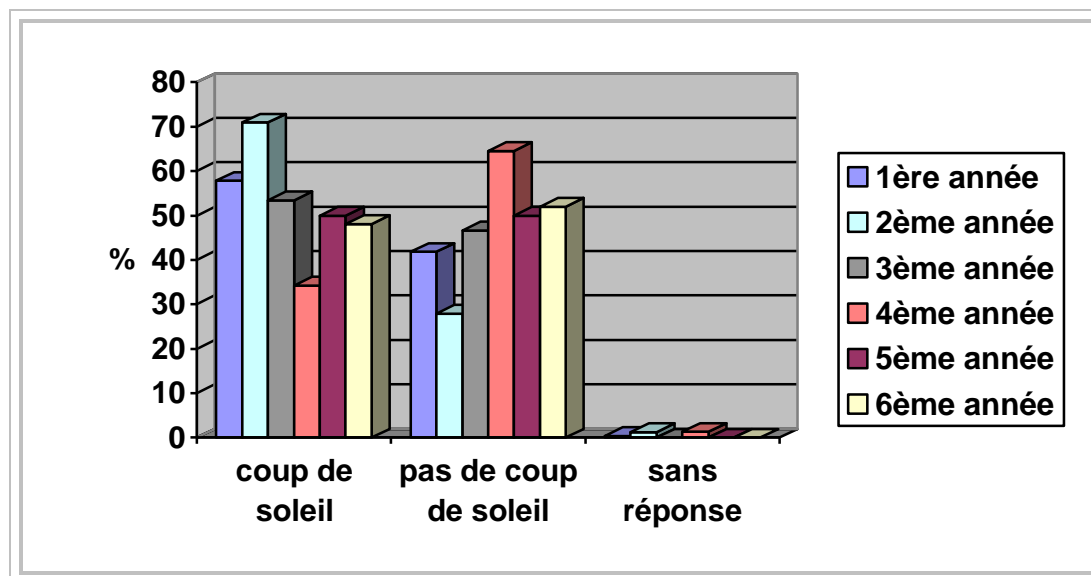


Figure 155 : Fréquence de la survenue de coups de soleil durant l'enfance chez les étudiants de pharmacie

II-2-2 Interprétation

La majorité des étudiants de 1^{ère}, 2^{ème} et 3^{ème} année se souvient de coups de soleil pendant l'enfance. La majorité des étudiants de 4^{ème} et de 6^{ème} année ne se souvient pas d'avoir eu de coups de soleil durant leur enfance. Les 5^{ème} année sont partagés à 50/50.

Les étudiants débutant leurs études sont sans doute plus près de l'enfance et se souviennent donc mieux de ces coups de soleil qui risquent d'avoir des conséquences graves pour leur avenir. Les résultats montrent une majorité de réponses positives (52,4 %) quant aux coups de soleil durant l'enfance ce qui confirme ce que l'on trouve dans la littérature. Environ 75 % des enfants ont des coups de soleil selon un constat datant de 2001 dans la région de St Etienne (274). Près de 90 % des enfants du Sud de la France ont reçu un coup de soleil, plus fréquemment ceux dont les cheveux étaient blonds ou roux par rapport à ceux dont les cheveux étaient bruns (252). Si les règles de prudence sont à respecter le plus possible, il n'en reste pas moins que la prévention doit être réalisée quel que soit l'âge du public (275).

II-3 Question 3

II-3-1 Le soleil : ami ou ennemi ?

II-3-1-1 Résultats

Les résultats sont représentés en Figure 156.

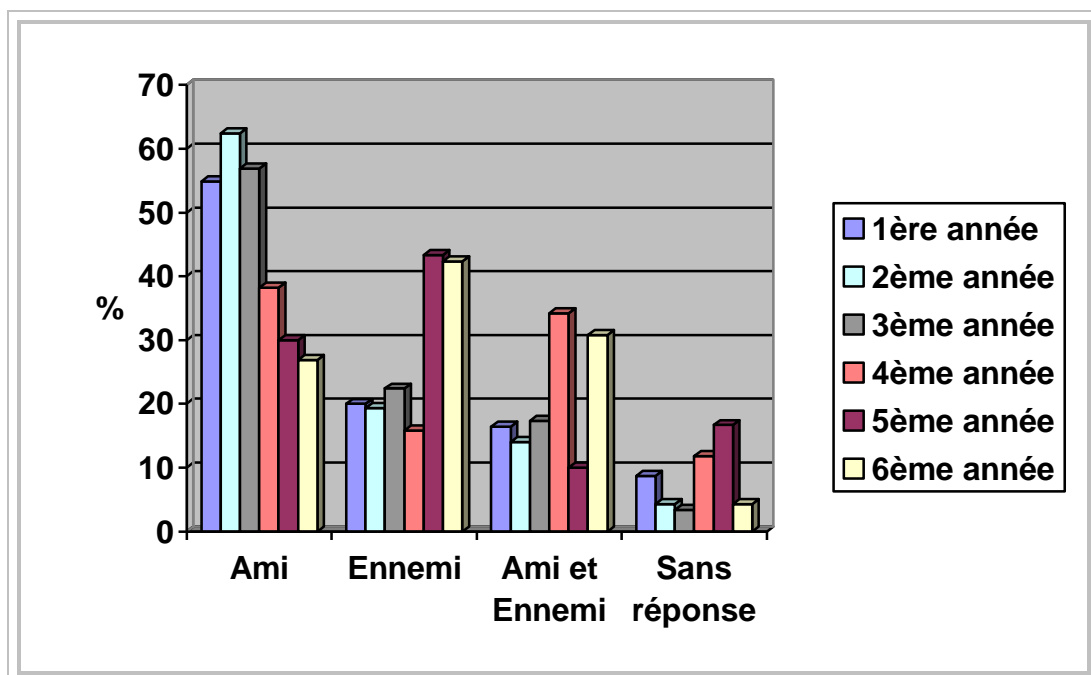


Figure 156 : Répartition des étudiants en fonction de la manière dont ils perçoivent le soleil

II-3-1-2 Interprétation

On constate une inversion très nette de tendance entre le début et la fin des études. En effet, plus de la moitié des étudiants de 1^{ère}, 2^{ème} et 3^{ème} années considèrent le soleil comme un ami alors

que la plupart des 5^{ème} et 6^{ème} années le considèrent comme un ennemi. Les avis des 4^{ème} année sont plus nuancés : 38,2 % le considèrent comme un ami, 15,8 % comme un ennemi, 34,2 % comme un ami et ennemi et 11,8 % ne donnent pas de réponse. En interprétant les résultats de cette étude, on peut se rendre compte que les étudiants de 5^{ème} et de 6^{ème} années semblent être plus sensibilisés aux campagnes de prévention solaire et connaissent mieux les risques liés à l'exposition solaire. Ceci est intéressant car ces futurs diplômés vont être amenés très prochainement à réaliser un conseil en officine et doivent être en mesure de trouver les arguments utiles pour convaincre leurs interlocuteurs de la nécessité de se protéger du soleil.

II-3-2 L'exposition au soleil

II-3-2-1 Résultats

Les réponses des étudiants sont exploitées Figure 157.

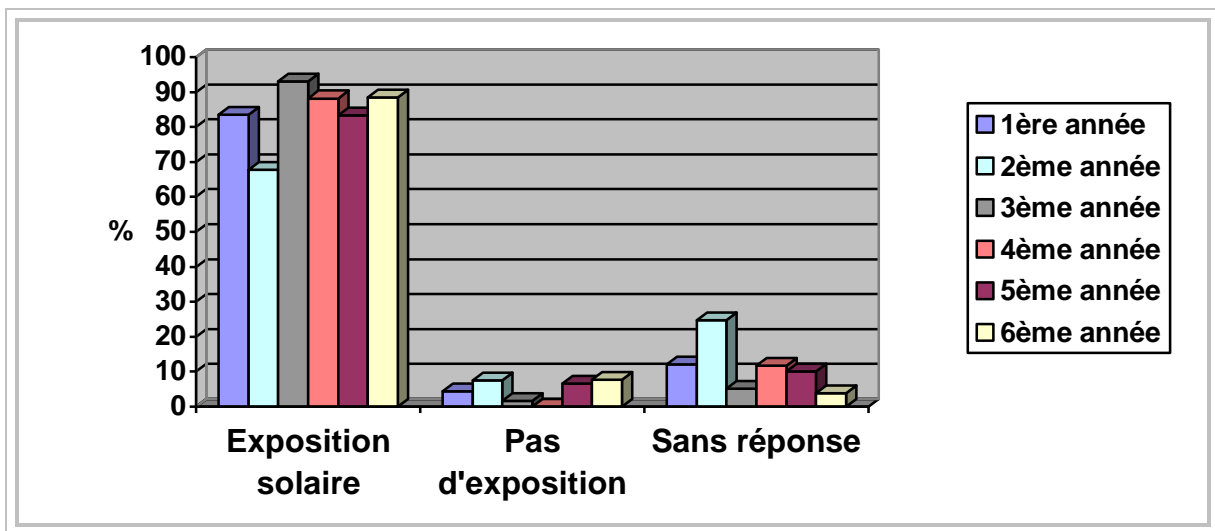


Figure 157 : Répartition des étudiants en fonction de leur mode d'exposition solaire

De plus les étudiants ont précisé librement les heures de la journée pendant lesquelles et/ou durant lesquelles ils s'exposent, la durée et la saison. Ces différents points sont récapitulés Tableau XXVI.

Exposition solaire	1 ^{ère} année (%)	2 ^{ème} année (%)	3 ^{ème} année (%)	4 ^{ème} année (%)	5 ^{ème} année (%)	6 ^{ème} année (%)
< 3h	10,8	0	0	0	52	0
> 3h	2,2	0	0	0	12	2,2

<i>Après 15h</i>	1,7	14,3	5,5	29,9	0	17,5
<i>Après 16h</i>	3	11,1	24,1	10,4	4	37
<i>Après 17h</i>	2,2	0	1,9	1,5	0	0
12-14h	1,7	6,3	11,1	6	0	0
<i>Pas 12-14h</i>	0,4	0	0	0	0	0
Journée entière	1,4	4,8	7,4	9	12	6,5
<i>Sans réponse</i>	76,6	63,5	50	43,3	20	37
Total	100	100	100	100	100	100

Tableau XXVII : Horaire, durée et saison d'exposition des étudiants

II-3-2-2 Interprétation

Quelle que soit l'année d'étude, 70 à 90 % des étudiants s'exposent au soleil. En ce qui concerne les horaires et la durée d'exposition, il est difficile de les interpréter car les réponses se faisaient librement et la plupart des étudiants n'ont rien indiqué. Globalement, les étudiants semblent relativement raisonnables mais il est à regretter que quelques étudiants parlent d'exposition « des journées entières ».

II-4 Question 4 : signification du terme SPF

II-4-1 Résultats

Les résultats concernant la signification du terme SPF sont présentés Figure 158.

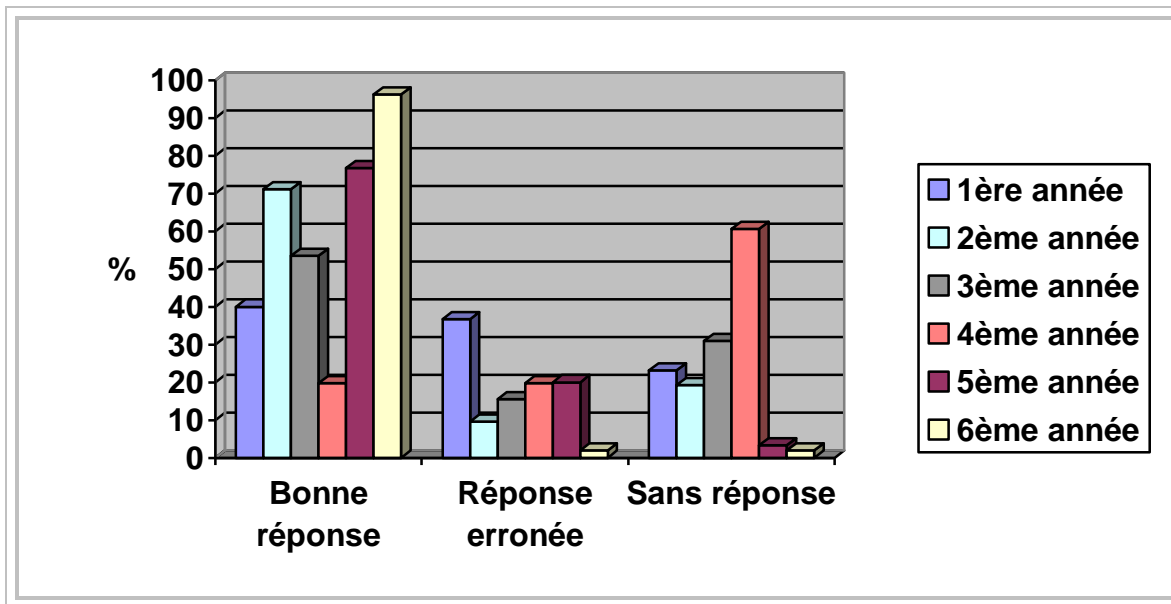


Figure 158 : Répartition des étudiants en fonction de leur connaissance de la signification du terme SPF

II-4-2 Interprétation

Environ 80 à 95 % des étudiants de 5^{ème} et de 6^{ème} années ont donné la bonne réponse. Ceci peut être expliqué par le fait que l'enseignement de Dermocosmétique se fait en 5^{ème} année.

II-5 Question 5 : niveau de protection solaire

II-5-1 Résultats

Les réponses à cette question sont traitées dans six graphiques différents séparant les différentes années d'étude (Figures 159, 160, 161, 162, 163, 164).

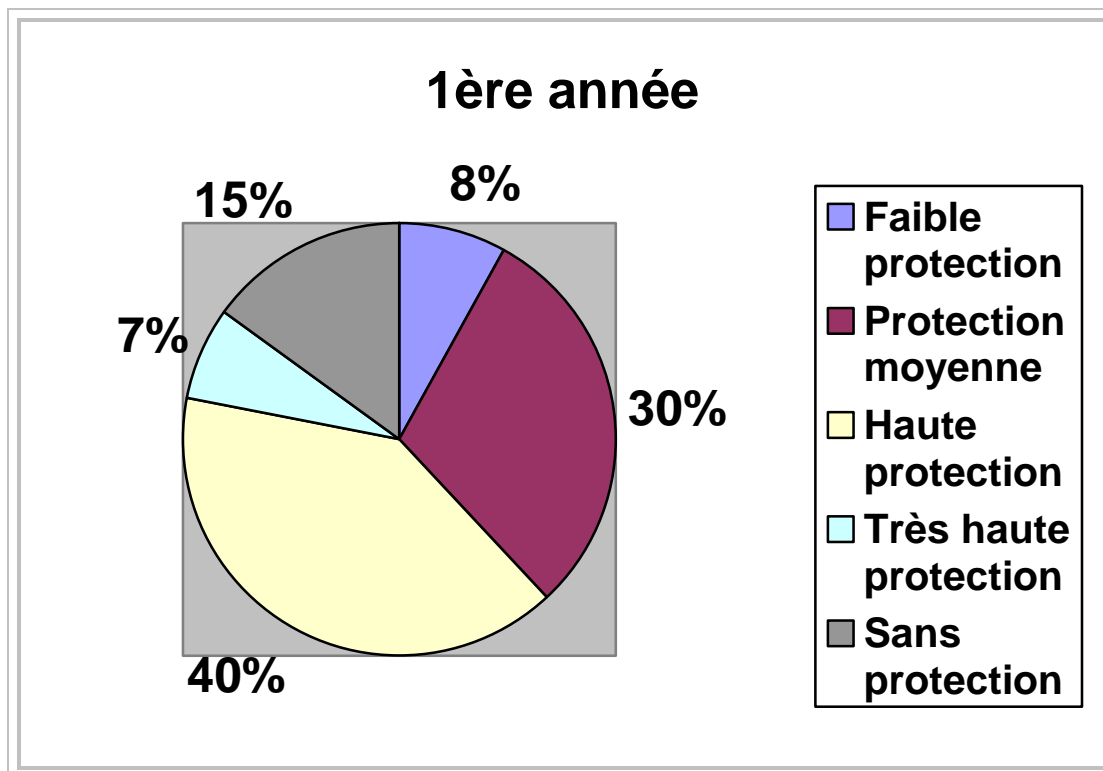


Figure 159 : Répartition des étudiants de 1^{ère} année de pharmacie en fonction de la protection solaire utilisée

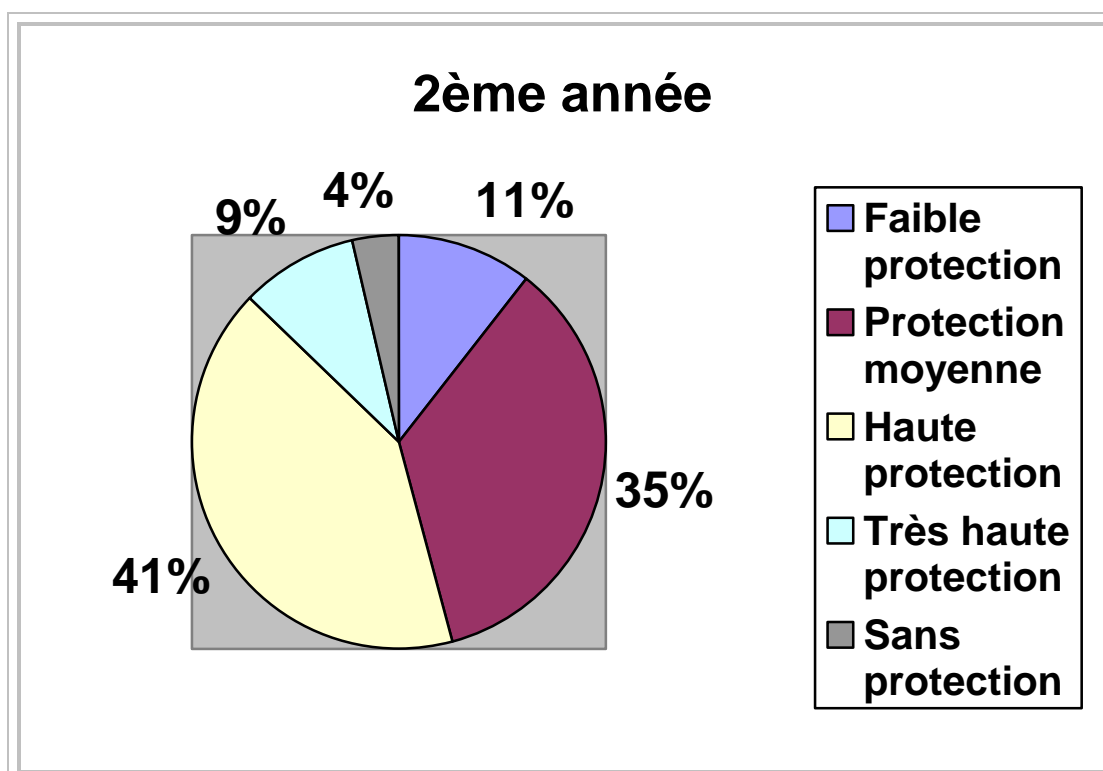


Figure 160 : Répartition des étudiants de 2^{ème} année de pharmacie en fonction de la protection solaire utilisée

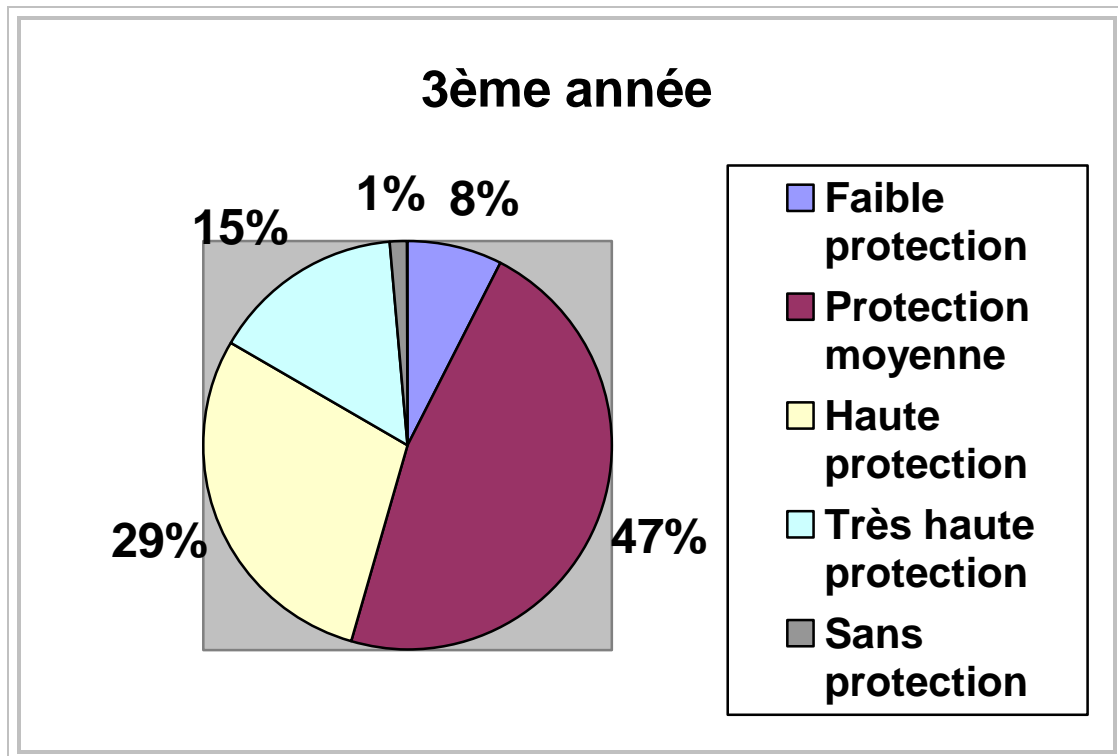


Figure 161 : Répartition des étudiants de 3^{ème} année de pharmacie en fonction de la protection solaire utilisée

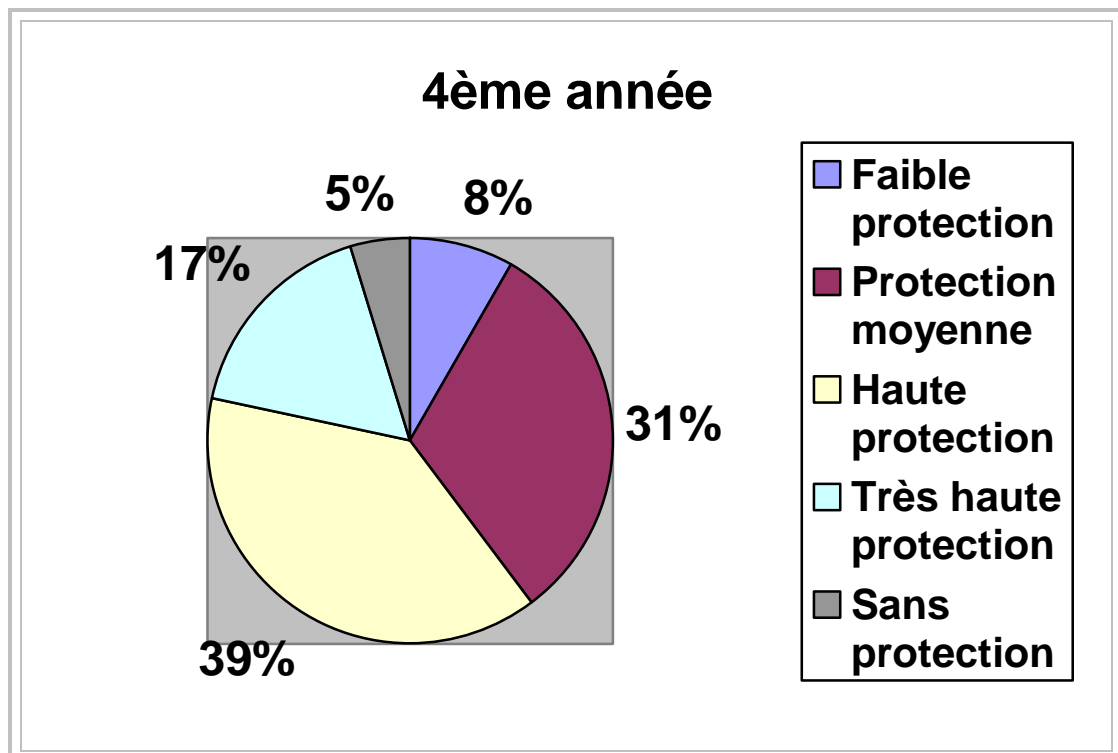


Figure 162 : Répartition des étudiants de 4^{ème} année de pharmacie en fonction de la protection solaire utilisée

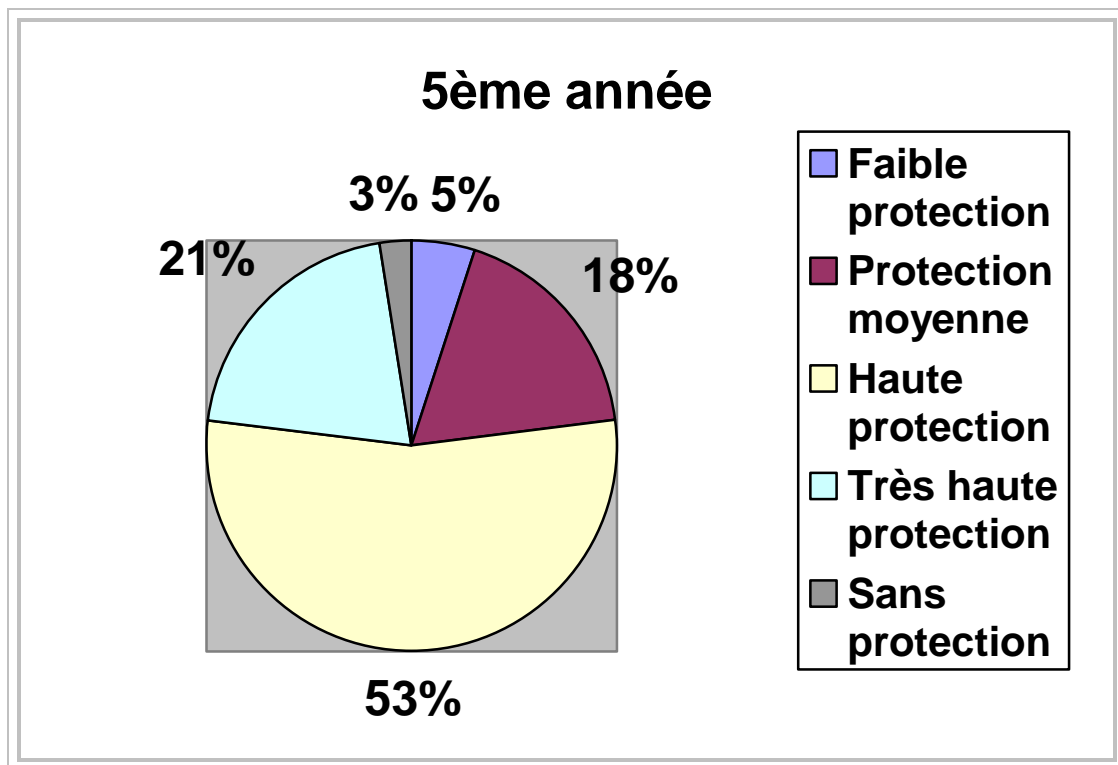


Figure 163 : Répartition des étudiants de 5^{ème} année de pharmacie en fonction de la protection solaire utilisée

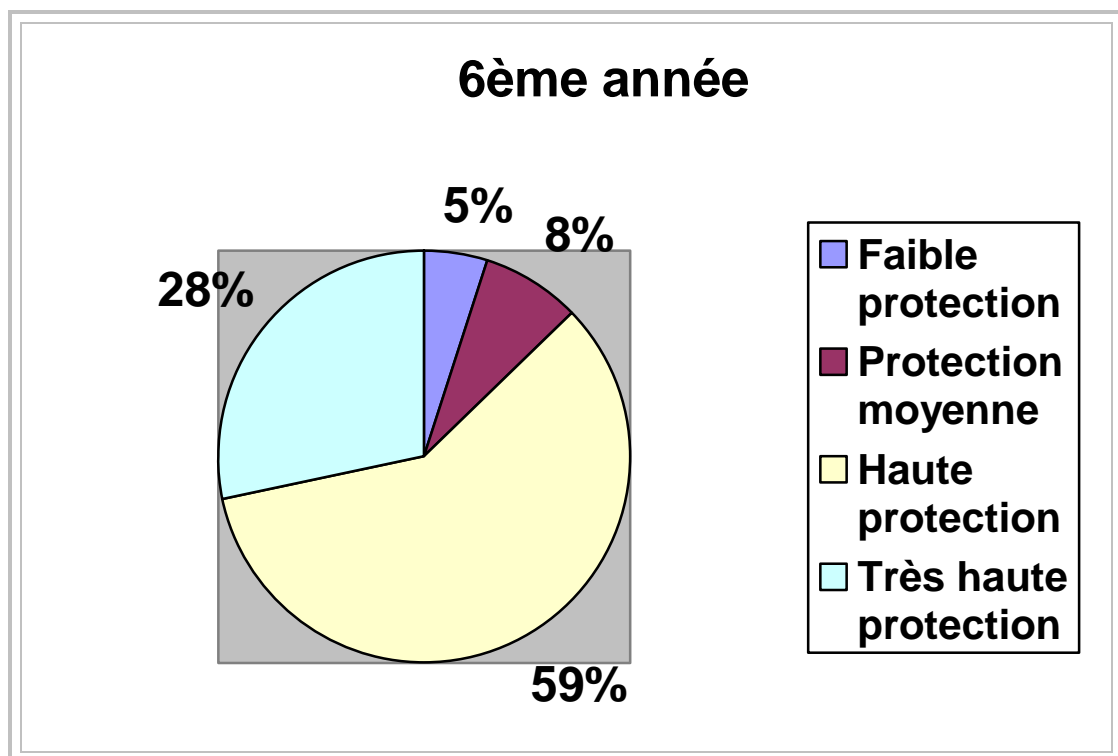


Figure 164 : Répartition des étudiants de 6^{ème} année de pharmacie en fonction de la protection solaire utilisée

II-5-2 Interprétation

Environ 70 à 76 % des étudiants des 4 premières années optent pour une protection moyenne ou haute. La majorité des étudiants de 5^{ème} (74 %) et de 6^{ème} (87 %) années utilisent des produits de haute ou très haute protection. On remarque quand même que 15 % des étudiants de 1^{ère} année ne mettent pas de protection du tout. On peut dire que les 5^{ème} et les 6^{ème} années sont plus conscients que les étudiants des autres années des risques que peut entraîner l'exposition solaire quand on est peu ou pas protégé.

La Figure 165 montre le changement de choix concernant le niveau de protection au cours des études.

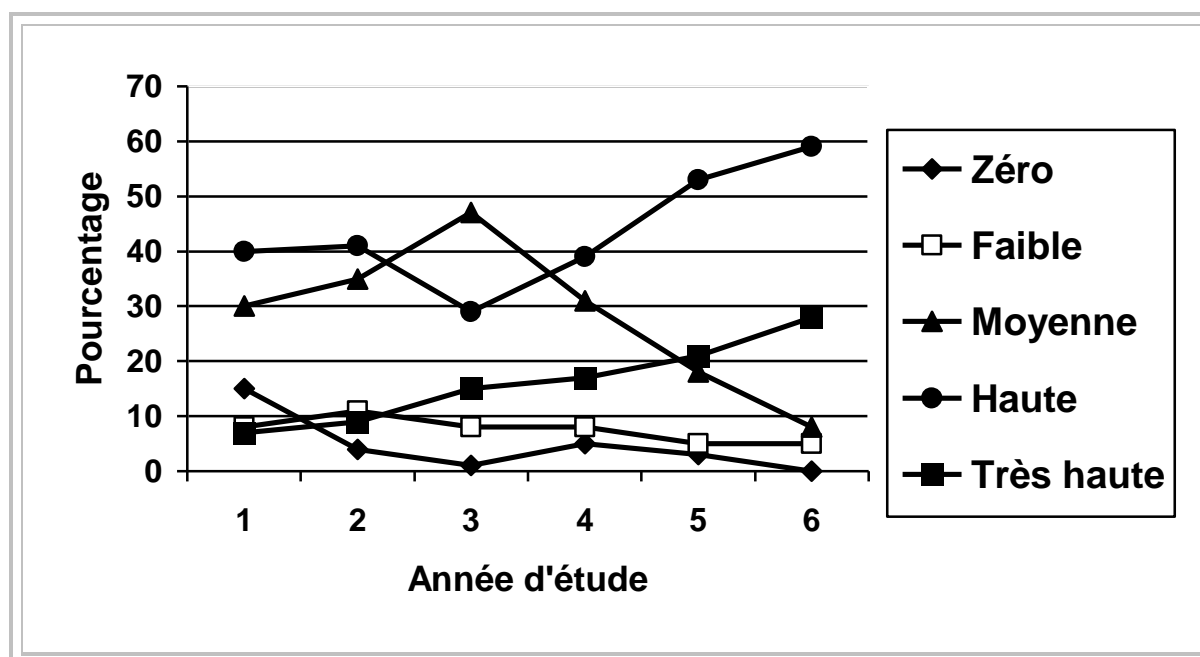


Figure 165 : Evolution du niveau de protection solaire des étudiants de pharmacie de Nantes

Ce graphique nous fait bien visualiser :

- Une diminution de la proportion d'étudiants n'utilisant aucune protection (15 % en 1^{ère} année et 0 % en 6^{ème} année) ;
- Une nette augmentation de l'utilisation d'une très haute protection solaire qui quadruple entre la 1^{ère} et la dernière année ;
- Une diminution considérable de l'application de produits de protection moyenne (30 % en 1^{ère} année et 8 % en 6^{ème} année) ;
- Une très légère diminution d'une protection de faible niveau ;
- Une augmentation de l'utilisation de produits de haute protection (40 % en 1^{ère} année et 59 % en dernière année).

Il est à noter qu'il ressort du questionnaire que de nombreux étudiants utilisent 2 voire 3 degrés de protection en fonction de la zone d'application et/ou de la durée globale d'exposition au cours de la saison estivale.

II-6 Question 6 : choix du produit de protection solaire

Le taux de réponse est variable selon les années concernées. Il est de 96 % en 1^{ère} année (soit 264 étudiants), de 76,6 % en 2^{ème} année (soit 74 étudiants), de 93,1 % en 3^{ème} année (soit 54 étudiants) et de 100 % pour les 4^{ème}, 5^{ème} et 6^{ème} années.

Les réponses à cette question sont libres donc elles sont classées en 3 sous-parties.

II-6-1 Créneau de vente choisi

II-6-1-1 Résultats

Certains étudiants ont indiqué le lieu d'achat de leur produit de protection solaire car ils considèrent que cela fait partie de leur choix (Figure 166).

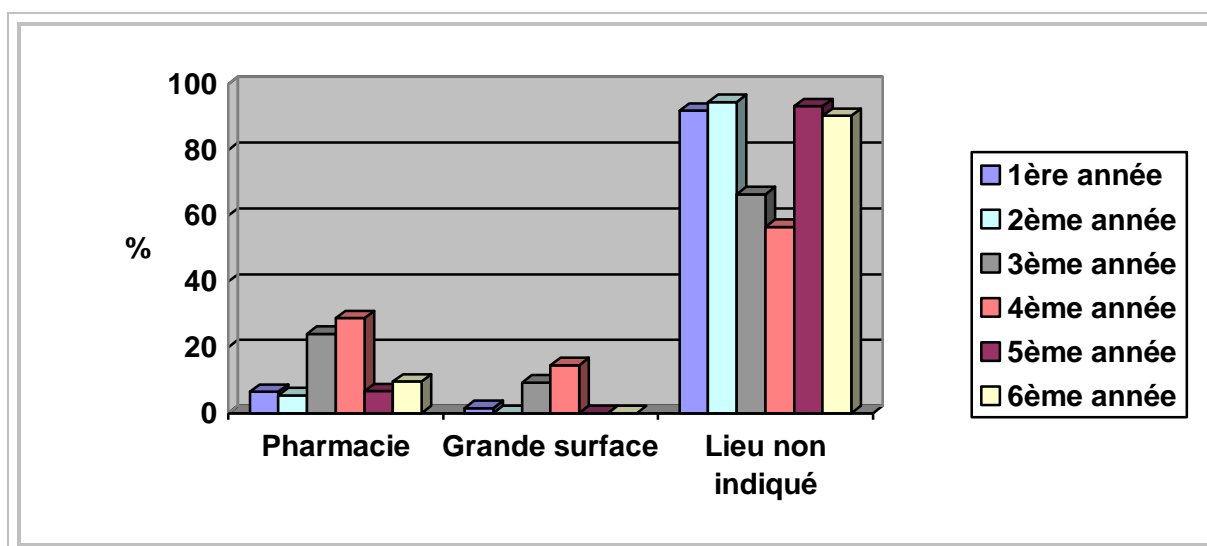


Figure 166 : Répartition des étudiants en fonction du lieu où ils achètent leur PPS

II-6-1-2 Interprétation

On remarque que la majorité des étudiants n'a pas précisé le lieu où elle choisit leur produit de protection solaire. Parmi ceux qui ont précisé leur lieu d'achat, on constate qu'en moyenne, 78 % achètent leur produit de protection solaire en pharmacie contre 22 % en grande surface.

II-6-2 Qui choisit ou aide au choix ?

II-6-2-1 Résultats

Certains étudiants choisissent leur produit de protection solaire en fonction du conseil d'un professionnel de santé (Figure 167), cependant ils ne sont pas majoritaires. La plupart des étudiants n'ont pas indiqué s'ils choisissaient eux-mêmes leur produit ou s'ils se faisaient conseiller.

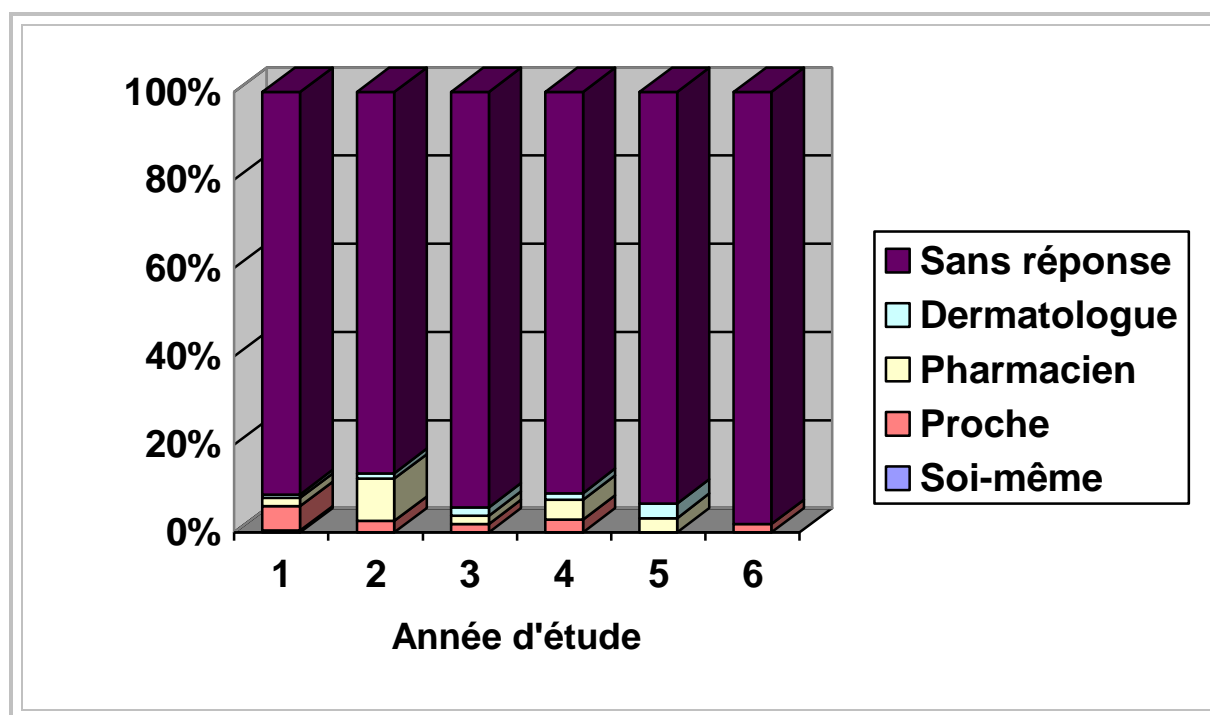


Figure 167 : Répartition des étudiants en fonction de « qui choisit ? » leur PPS

II-6-2-2 Interprétation

Environ 4,9 % des étudiants disent avoir recours aux conseils d'un professionnel. Ce pourcentage est faible peut être parce que les étudiants ne trouvent pas en officine la réponse à leurs questions. Il apparaît donc comme primordial de renforcer les connaissances des officinaux quant à leur vente des produits solaires, produits de prévention indispensables.

II-6-3 Les critères de choix du produit lui-même

Les réponses ne sont pas en pourcentage mais en données brutes, un étudiant ayant parfois donné plusieurs réponses.

II-6-3-1 Résultats

Les différentes réponses sont regroupées Tableau XXVII.

Choix en fonction	1 ^{ère}	2 ^{ème}	3 ^{ème}	4 ^{ème}	5 ^{ème}	6 ^{ème}
-------------------	------------------	------------------	------------------	------------------	------------------	------------------

<i>de :</i>	<i>année</i>	<i>année</i>	<i>année</i>	<i>année</i>	<i>année</i>	<i>année</i>
Niveau de Protection (SPF)	155	45	38	27	17	43
Texture	52	4	20	6	6	30
Marque	37	13	8	19	5	15
Prix	24	9	6	23	5	14
Résistant à l'eau	7	1	0	0	1	0
Odeur	6	5	9	2	5	4
Hasard	2	0	0	0	1	0
Filmogène	7	0	3	0	4	0
Hypoallergénique	1	0	0	1	1	0
Bio	2	0	0	0	0	0
Habitude	2	0	0	2	0	1

Tableau XXVIII : Facteurs de choix des produits de protection solaire

II-6-3-2 Interprétation

On constate que le SPF est le principal facteur influençant le choix du produit de protection solaire. La texture et la marque sont également importantes, le prix ne venant en moyenne qu'en 4^{ème} facteur de décision.

II-7 Question 7 : réaction au soleil autre qu'un coup de soleil ?

II-7-1 Résultats

Les réponses à la question 7 sont présentées Figure 168.

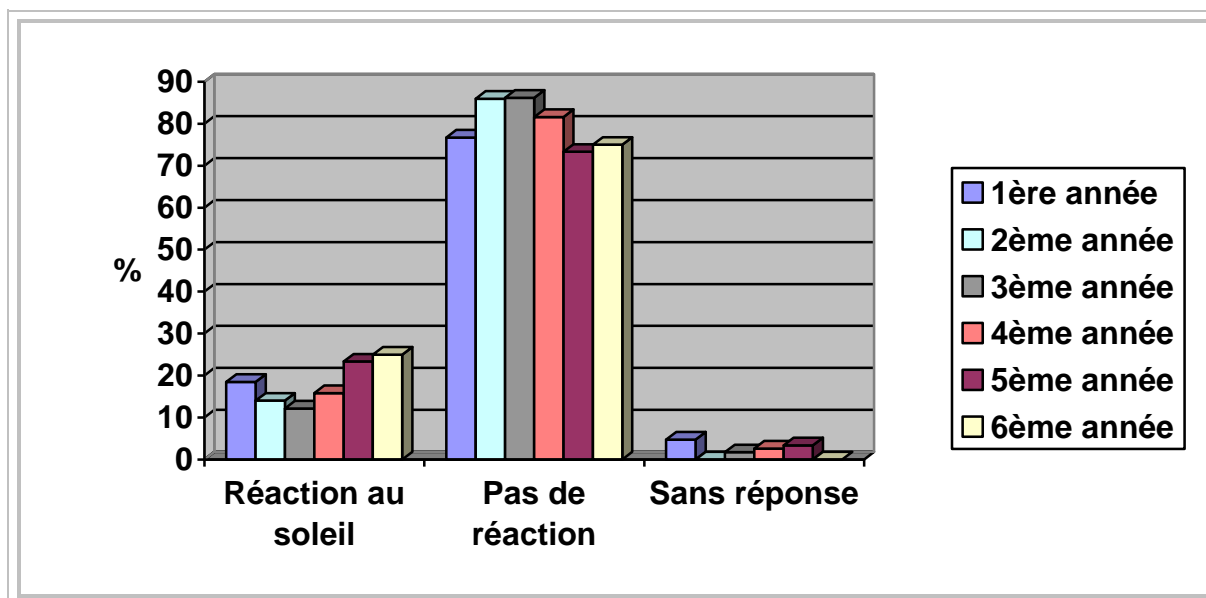


Figure 168 : Proportion des étudiants ayant fait une réaction au soleil

II-7-2 Interprétation

En moyenne, environ 18 % des étudiants de la Faculté de Pharmacie de Nantes interrogés ont déjà fait une réaction au soleil autre qu'un coup de soleil. Parmi eux, certains ont précisé la nature de cette réaction (Figure 169).

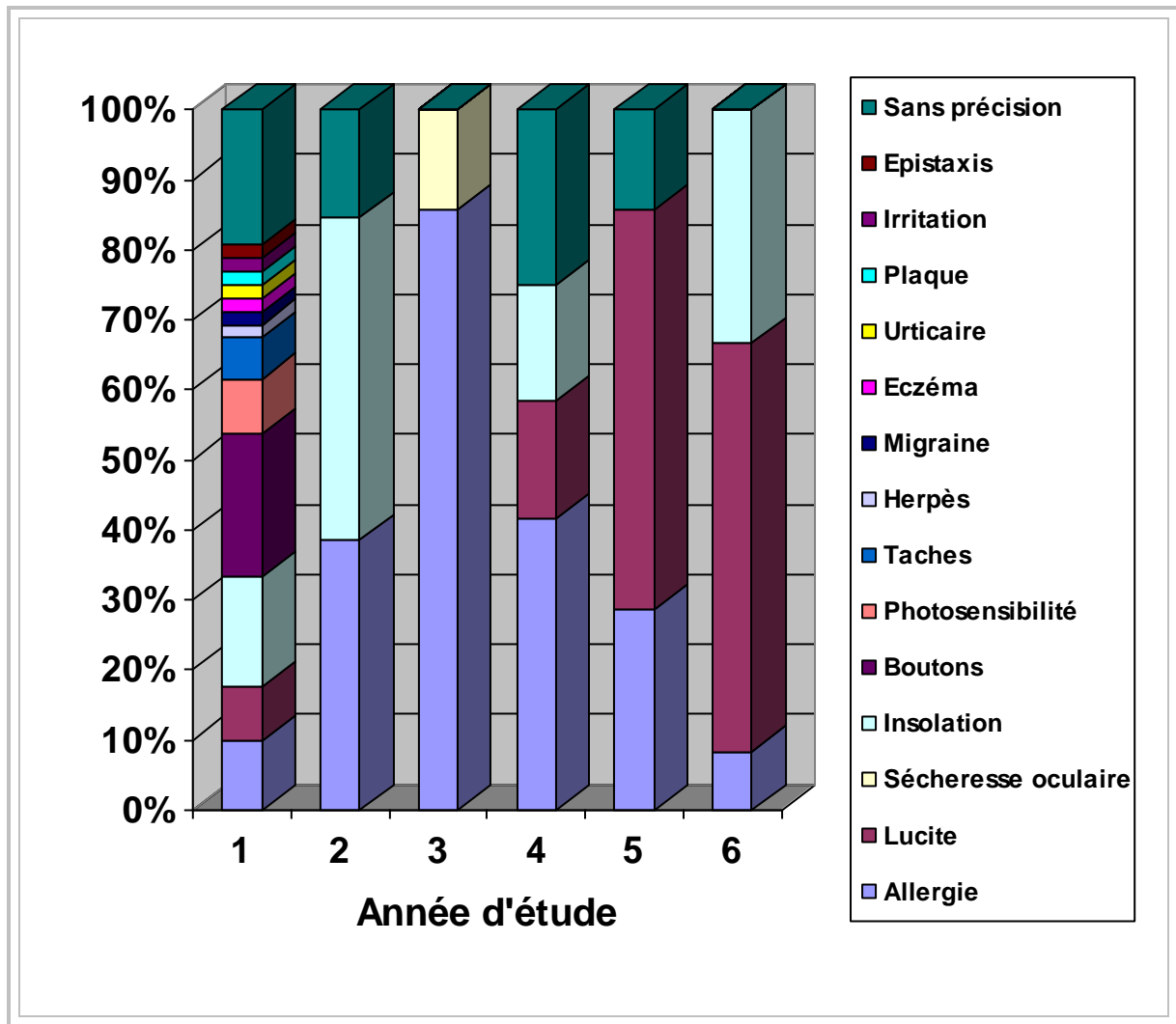


Figure 169 : Répartition des étudiants en fonction du type de réaction solaire

On remarque que les réactions solaires les plus fréquentes sont les allergies, avec en particulier la lucite, et l'insolation.

III- CONCLUSION : QUE RETIENT-ON DE CETTE ENQUÊTE ?

Les étudiants en pharmacie de la Faculté de Pharmacie de Nantes correspondent en majorité à des phototypes II et III. Le phototype II correspond à des sujets mélando-compromis c'est-à-dire des sujets susceptibles de développer des cancers cutanés donc la protection solaire pour ces sujets est indispensable.

De plus, la plupart de ces étudiants a reçu des coups de soleil pendant l'enfance ce qui correspond à un facteur de risque dans le développement du mélanome. Les 1^{ère}, 2^{ème} et 3^{ème} années considèrent en général le soleil comme un ami. On peut aisément supposer qu'ils ne sont pas suffisamment informés des effets néfastes du soleil ou qu'ils pensent que le danger ne vise que les personnes plus âgées. Ils n'imaginent pas que les dégâts subis par leur peau aujourd'hui peuvent avoir de graves conséquences à moyen et long termes.

En ce qui concerne les heures et la durée d'exposition, en globalité les étudiants sont raisonnables.

Les étudiants utilisent en règle générale une protection moyenne, haute ou très haute. Sachant que la population étudiée correspond à un phototype clair, une protection de niveau moyen est insuffisante. Il aurait peut-être été bon de s'intéresser à la quantité de produit appliqué ainsi qu'à la fréquence de renouvellement de cette application. En revanche, 15 % des étudiants de 1^{ère} année ne se protègent pas du tout, ce qui peut s'expliquer ici encore par un manque d'information sur les risques encourus et la nécessité d'une prévention solaire.

Le choix des produits solaires se fait en général en fonction du SPF ce qui est tout à fait recommandé.

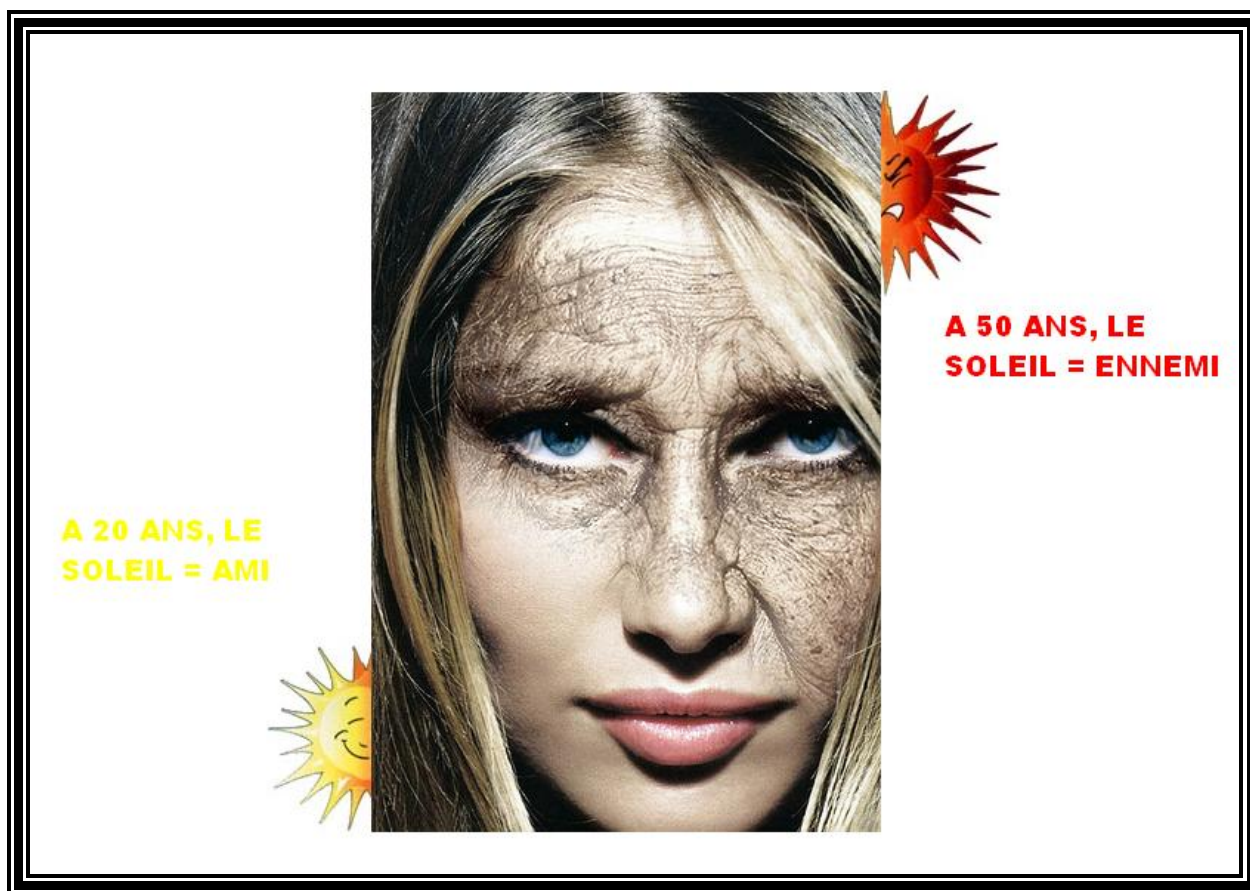
Cette enquête permet de distinguer deux catégories d'étudiants : les 4^{ème}, 5^{ème} et 6^{ème} années qui, de par leur formation plus avancée (à la Faculté et en officine), ont pris conscience des risques liés au soleil puis les 1^{ère}, 2^{ème} et 3^{ème} années qui sont moins sensibles au sujet car au début de leur cursus.

Il apparaît clairement ici que les étudiants en début de cursus (1^{ère}, 2^{ème} et 3^{ème} années), voient le soleil comme un ami ; plus ils avancent plus les étudiants se rendent compte du danger. Cela tient au fait qu'ils ont progressé dans leur formation, que la plupart a travaillé durant l'été dans des pharmacies côtières où ils ont eu à convaincre les gens de la nécessité de se protéger (d'un point de vue sanitaire autant que commercial), qu'ils ont reçu des formations données par les laboratoires. Ils se sentent de plus en plus impliqués en tant que futurs professionnels de santé et plus concernés car plus on avance dans la vie et plus on a de probabilité de rencontrer ou d'avoir dans son entourage quelqu'un atteint d'une pathologie liée au soleil.

Le conseil dans le domaine de la protection solaire est une activité quotidienne à l'officine. Quand arrivent les beaux jours, il est nécessaire d'être formé et informé sur les risques et les bienfaits du soleil ainsi que sur les moyens de protection.

Pour cette catégorie d'étudiants (1^{ère}, 2^{ème} et 3^{ème} années), la meilleure sensibilisation serait d'apposer en 2^{ème} page ou au dos de chacun de leur poly une affiche leur montrant que le soleil, s'il est un ami un jour peut se révéler un ennemi le lendemain. Je suis donc allée m'entretenir avec les responsables de la Corpo de la Faculté de Pharmacie de Nantes pour leur faire part de mon projet. Ils ont totalement adhéré à mon idée et feront paraître mon affiche dans chaque poly de 1^{ère}, 2^{ème} et 3^{ème} année à partir du mois de février juste avant les vacances d'hiver. De plus ils ont accepté que j'accroche une affiche à la Corpo qui permettra de sensibiliser l'ensemble des étudiants de pharmacie. Et enfin ils m'ont proposé de faire paraître un article dans « l'overdose » (journal édité par la Corpo pour les étudiants de pharmacie) du mois de février pour expliquer l'intérêt de mon affiche.

C'est en jouant sur le côté esthétique que j'ai composé cette affiche (Figure 170) qui permet de montrer aux étudiants les effets néfastes du soleil, en se focalisant sur le vieillissement actinique. Il me semble que c'est un meilleur levier que celui d'une photo d'un cancer cutané (mélanome, kératose actinique) qui aurait moins d'impact sur les étudiants car ce genre de photo serait moins significatif. Les filles en particulier, seront je pense sensible à cet argument. J'ai ajouté deux phrases chocs à cette affiche qui je pense cible efficacement les étudiants de début de cursus et leur manière de percevoir le soleil.



La photoprotection est indispensable, demandez conseil à votre pharmacien !

Baruffi Julie,
Affiche réalisée dans le cadre de la thèse pour le diplôme d'état de docteur en pharmacie - Janvier 2010 -

Figure 170 : Affiche visant à sensibiliser les étudiants

CONCLUSION

Le soleil est source de vie mais également de dangers qui sont maintenant bien connus.

La fréquence des cancers cutanés est en forte augmentation. Beaucoup de personnes pensent surtout aux risques liés aux expositions solaires lors de vacances sur la plage par exemple. Le risque ne se trouve pas là uniquement : il y a une appétence globale vis-à-vis du soleil auquel nous sommes exposés tous les jours.

Les coups de soleil reçus pendant l'enfance sont toujours d'actualité. En effet, les étudiants en pharmacie ont en majorité le souvenir d'avoir reçu un coup de soleil durant l'enfance. Ce qui est conforme avec ce que l'on observe lors d'enquêtes à plus grande échelle. Cette constatation nous indique que les mauvais comportements ont la peau dure et que les campagnes de prévention sont toujours nécessaires.

La nécessité d'une photoprotection externe est donc plus qu'évidente. Le pharmacien d'officine a un rôle prépondérant à jouer. Il se doit d'informer le public des effets néfastes du soleil à court, moyen et long termes. Il devra poser les questions judicieuses lui permettant de répondre au mieux à la demande du patient : Type de peau ? Type d'exposition : où, quand ? Durée et heures d'exposition ? Il devra aussi insister sur les recommandations générales quant aux règles d'utilisation du produit et sur l'hygiène de vie au soleil pour que chaque patient puisse bénéficier des bienfaits du soleil tout en évitant ses effets délétères.

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Structure de la peau	19
Figure 2 : Structure de l'épiderme	20
Figure 3 : Les différentes couches de l'épiderme	21
Figure 4 : Représentation schématique d'un mélanocyte	23
Figure 5 : Principales étapes de la biosynthèse des mélanines	24
Figure 6 : Paul Langerhans et sa femme	25
Figure 7 : La cellule de Langerhans	26
Figure 8 : Ultrastructure de la cellule de Merkel	27
Figure 9 : Le derme	27
Figure 10 : Les deux régions du derme	28
Figure 11 : Représentation schématique du derme et de ses principaux constituants	29
Figure 12 : Structure générale de la glande eccrine	31
Figure 13 : La glande sudoripare apocrine	32
Figure 14 : Le follicule pileux	33
Figure 15 : Structure de la glande sébacée	34
Figure 16 : Le spectre solaire	38
Figure 17 : Pénétration du rayonnement solaire dans la peau en fonction de la longueur d'onde des radiations	42
Figure 18 : Structure chimique de l'ergocalciférol	48
Figure 19 : Structure chimique du cholécalciférol	49
Figure 20 : Synthèse de la vitamine D	50
Figure 21 : Mécanismes possibles expliquant l'effet de la carence en vitamine D sur le risque cardiovasculaire	56
Figure 22 : Dérivés de la vitamine D utilisés dans le traitement du psoriasis ..	58
Figure 23 : Spectre d'émission du tube Philips TL01 [®]	63
Figure 24 : Patient atteint de psoriasis en plaques (phototype III).....	64
Figure 25 : Spectre d'émission d'une lampe UVA	65
Figure 26 : Structure chimique du 8-méthoxypsoralène	66
Figure 27 : Structure chimique du 5-méthoxypsoralène	67
Figure 28 : Structure chimique du triméthylpsoralène	67
Figure 29 : Spectre d'émission du tube Waldmann F85/100W PUVA	68
Figure 30 : Psoriasis étendu	71
Figure 31 : Vitiligo	72
Figure 32 : Mycosis fongoïde	73
Figure 33 : Pelade	74
Figure 34 : Dr. Norman Rosenthal	79
Figure 35 : La lumière reçue par l'œil inhibe la production de mélatonine	79
Figure 36 : Ecrans de luminothérapie	80
Figure 37 : Lunettes de luminothérapie Luminette [®]	80

Figure 38 : Affiche publicitaire pour produits SKOL® de 1954	83
Figure 39 : Affiche publicitaire pour produits VANAOS® de 1968	84
Figure 40 : Oenobiol solaire®	87
Figure 41 : Phytobronz®	85
Figure 42 : Autobronzant Autohelios® de la Roche Posay	87
Figure 43 : Autobronzant Avène®	87
Figure 44 : Crème teintée peaux mates Caudalie®	88
Figure 45 : Fond de teint fluide Tolériane® de la Roche Posay	88
Figure 46 : Fond de teint compact Tolériane® de la Roche Posay	88
Figure 47 : Poudre libre Bio beauté® de Nuxe	89
Figure 48 : Poudre de lumière compacte Nuxe®	89
Figure 49 : Anatomie du globe oculaire	94
Figure 50 : Transmission intra-oculaire du rayonnement UV (œil adulte)	95
Figure 51 : Ptérygion primaire	95
Figure 52 : Cataracte	96
Figure 53 : DMLA atrophique	96
Figure 54 : Photovieillissement. Altérations de l'étage supérieur de la peau correspondant au niveau de pénétration des UV	98
Figure 55 : Nuque rhomboïdale de Jadasshon	99
Figure 56 : <i>Erythrosis interfollicularis coli</i> de Leder	100
Figure 57 : Vieillissement photo-induit du visage chez une patiente de phototype II : érythrose, télangiectasies et taches pigmentées	100
Figure 58 : Photovieillissement chez une patiente de phototype mat. La peau citréine est parcourue de rides profondes	101
Figure 59 : Elastoidose à kystes et comédons de Favre et Racouchot	101
Figure 60 : Vieillissement pathologique cutané lié à l'exposition solaire. Présence de zones hyperpigmentées et de zones hypopigmentées	102
Figure 61 : Hypomélanose en gouttes des membres inférieurs	103
Figure 62 : Kératose pré-épithéliomateuse.....	103
Figure 63 : Corne cutanée	104
Figure 64 : Carcinome basocellulaire « <i>ulcus rodens</i> »	107
Figure 65 : Carcinome basocellulaire ulcéré	107
Figure 66 : Carcinome basocellulaire nodulaire	107
Figure 67 : Carcinome basocellulaire sclérodermiforme	108
Figure 68 : Carcinome basocellulaire pagétoïde du tronc	108
Figure 69 : Carcinome basocellulaire plan cicatriciel de la tempe	109
Figure 70 : Carcinome spinocellulaire de la lèvre	111
Figure 71 : Carcinome épidermoïde de l'hélix	111
Figure 72 : Carcinome spinocellulaire ulcérovégétant du front	112
Figure 73 : Carcinome spinocellulaire nodulocroûteux de la joue	112
Figure 74 : Maladie de Bowen	114
Figure 75 : Carcinome à cellules de Merkel	115
Figure 76 : ABCDaire du mélanome	119

Figure 77 : Mélanome cutané typique : asymétrie et bords irréguliers	119
Figure 78 : Mélanomes de différentes couleurs	120
Figure 79 : Mélanome typique mesurant plus de 6 mm de diamètre	120
Figure 80 : Mélanome avec signe tardif : lésions satellites	121
Figure 81 : Le « vilain petit canard »	121
Figure 82 : Mélanome superficiel	122
Figure 83 : Mélanome superficiel avec nodule invasif	122
Figure 84 : Mélanome de Dubreuilh	123
Figure 85 : Mélanome acrolentigineux	124
Figure 86 : Mélanome nodulaire	124
Figure 87 : Mélanome unguéal	125
Figure 88 : Mélanomes muqueux	126
Figure 89 : Mélanome achromique	126
Figure 90 : Indice de Breslow	127
Figure 91 : Indice de Clark	129
Figure 92 : Recherche de métastases locorégionales	130
Figure 93 : Réaction phototoxique	133
Figure 94 : Mécanismes de formation du photoantigène	134
Figure 95 : Photoallergie	134
Figure 96 : Erythème pellagroïde	137
Figure 97 : Métabolisme des porphyrines et déficits enzymatiques d'après Poblete-Guterriez	138
Figure 98 : Manifestations cutanées d'une porphyrie : microkystes et lésions vésiculo-bulleuses des mains	139
Figure 99 : Dermite des prés	142
Figure 100 : Dermites pigmentaires aux parfums	143
Figure 101 : Photo-onycholyse après prise de doxycycline	143
Figure 102 : Réaction phototoxique de type pseudoporphyrine	144
Figure 103 : Chrysocyanose : coloration bleu cendré notamment périorbitaire	144
Figure 104 : Aspect papulosquameux	145
Figure 105 : Photoallergie à type d'érythème polymorphe	146
Figure 106 : Lucite estivale bénigne du décolleté	147
Figure 107 : Lucite hivernale bénigne : placards inflammatoires des joues et lésions vésiculeuses du lobe de l'oreille	147
Figure 108 : Photodermatose printanière juvénile	148
Figure 109 : Lucite polymorphe	149
Figure 110 : Urticaire solaire	150
Figure 111 : Hydroa vacciniforme	151
Figure 112 : Prurigo actinique	152
Figure 113 : Prurigo actinique associé à une chéilite	152
Figure 114 : Dermatite actinique chronique.....	153
Figure 115 : <i>Xeroderma pigmentosum</i> : stade dyschomique	154

Figure 116 : <i>Xeroderma pigmentosum</i> : tumeurs cutanées	155
Figure 117 : Lupus aigu du dos des mains	156
Figure 118 : Lupus néonatal	156
Figure 119 : Plaques annulaires du dos de la main	157
Figure 120 : Chloasma induit par une contraception oestroprogestative	157
Figure 121 : Mélasma pendant la grossesse	158
Figure 122 : Rosacée, forme érythrosique prédominante	158
Figure 123 : Vêtements protecteurs anti-UV Mayo Parasol	167
Figure 124 : Casquette anti-UV Decathlon	168
Figure 125 : Structure chimique de l'octylmethoxycinnamate (Parsol MCX [®])	169
Figure 126 : Crème solaire teintée Avène 20 [®]	170
Figure 127 : Spectre d'absorption de la combinaison Parsol MCX [®] -Parsol 1789 [®]	170
Figure 128 : Structure chimique du 3-(4-Methylbenzylidène) camphre (Eusolex 6300 [®] , Néohéliopan MBC [®] , Parsol 5000 [®])	171
Figure 129 : Crème solaire Photoderm Max 50+ [®] Bioderma	171
Figure 130 : Structure chimique de l'acide 4-para-aminobenzoïque	172
Figure 131 : Structure chimique de l'ethylhexyldimethyl PABA (PEG-25 PABA)	172
Figure 132 : Structure chimique de l'octocrylène	172
Figure 133 : Spray solaire Photoderm 40 [®] Bioderma	173
Figure 134 : Structure chimique du butylméthoxydibenzoylméthane	173
Figure 135 : Lait solaire Anthelios 30 [®] de la Roche Posay	174
Figure 136 : Structures chimiques des benzophénones	174
Figure 137 : Structure chimique du Mexoryl SX [®]	175
Figure 138 : Lait solaire Anthelios dermo-pediatrics 50+ [®] de la Roche Posay	175
Figure 139 : Structure chimique du Mexoryl XL [®]	176
Figure 140 : Courbe d'absorption du Mexoryl XL [®] couvrant les UVA courts, et du Tinosorb M [®] couvrant les UVA courts et longs	176
Figure 141 : Crème solaire très haute protection Antheliox XL 50+ [®] de la Roche Posay	177
Figure 142 : Structure chimique du Tinosorb M [®]	177
Figure 143 : Crème solaire Avène 40 [®]	178
Figure 144 : Crème minérale Avène 50 [®]	179
Figure 145 : Vitroskin [®] vierge et enduites de crèmes teintées (IMP inc.).....	182
Figure 146 : Phénomènes de réflexion, de transmission et d'absorption.....	183
Figure 147 : Sticks solaires Avène et Bioderma	189
Figure 148 : Guide pour le choix d'un produit de protection solaire	192
Figure 149 : Conseils d'utilisation des produits solaires Avène	195
Figure 150 : Laits après-soleil Bioderma (Photoderm [®]) et de la Roche Posay (Posthelios [®])	196

Figure 151 : Biafine®	196
Figure 152 : Plaquette « Sécurité solaire » indiquant le type de photoprotection à utiliser en fonction de l'index UV	198
Figure 153 : Questionnaire proposé aux étudiants de pharmacie à Nantes	203
Figure 154 : Répartition des étudiants en fonction de leur phototype	204
Figure 155 : Fréquence de la survenue de coups de soleil durant l'enfance chez les étudiants de pharmacie.....	205
Figure 156 : Répartition des étudiants en fonction de la manière dont ils perçoivent le soleil.....	206
Figure 157 : Répartition des étudiants en fonction de leur mode d'exposition solaire	207
Figure 158 : Répartition des étudiants en fonction de leur connaissance de la signification du terme SPF	209
Figure 159 : Répartition des étudiants de 1 ^{ère} année de pharmacie en fonction de la protection solaire utilisée	210
Figure 160 : Répartition des étudiants de 2 ^{ème} année de pharmacie en fonction de la protection solaire utilisée	210
Figure 161 : Répartition des étudiants de 3 ^{ème} année de pharmacie en fonction de la protection solaire utilisée	211
Figure 162 : Répartition des étudiants de 4 ^{ème} année de pharmacie en fonction de la protection solaire utilisée	211
Figure 163 : Répartition des étudiants de 5 ^{ème} année de pharmacie en fonction de la protection solaire utilisée	212
Figure 164 : Répartition des étudiants de 6 ^{ème} année de pharmacie en fonction de la protection solaire utilisée	212
Figure 165 : Evolution du niveau de protection solaire des étudiants de pharmacie de Nantes	213
Figure 166 : Répartition des étudiants en fonction du lieu où ils achètent leur PPS	214
Figure 167 : Répartition des étudiants en fonction de « qui choisit ? » leur PPS	215
Figure 168 : Proportion des étudiants ayant fait une réaction au soleil	217
Figure 169 : Répartition des étudiants en fonction du type de réaction solaire	218
Figure 170 : Affiche visant à sensibiliser les étudiants.....	221

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : Echelle d'exposition aux UV	40
Tableau II : Index UV et « burning time »	41
Tableau III : Paramètres du phototype	45
Tableau IV : Statut en vitamine D	52
Tableau V : Aliments contenant naturellement de la vitamine D	60
Tableau VI : Spécialités médicamenteuses à base de vitamine D	61
Tableau VII : Suppléance lacrymale	82
Tableau VIII : Composition des compléments alimentaires Oenobiol solaire® et Phytobronz®	86
Tableau IX : Classification de l'intensité des coups de soleil	91
Tableau X : Arguments en faveur du rôle joué par le soleil dans la survenue du mélanome	117
Tableau XI : Corrélations entre l'indice de Breslow et la survie à 5 et à 10 ans	128
Tableau XII : Recommandations concernant les marges d'exercice d'un mélanome	128
Tableau XIII : Niveaux d'invasion de Clark, Mihm, Mc Govern	129
Tableau XIV : Risque de récurrence de mélanome en fonction de l'indice de Breslow	131
Tableau XV : Comparaison phototoxicité et photoallergie	136
Tableau XVI : Principaux agents photosensibilisants de contact	140
Tableau XVII : Principaux agents photosensibilisants systémiques	141
Tableau XVIII : Composition de quelques compléments alimentaires à visée anti-solaire	164
Tableau XIX : Facteurs influençant le FPU	166
Tableau XX : Liste des filtres autorisés dans l'Union Européenne.....	180
Tableau XXI : Classification des produits de protection solaire	188
Tableau XXII : Risque solaire estimé en fonction du phototype	189
Tableau XXIII : Caractéristiques des conditions d'ensoleillement	190
Tableau XXIV : Risque solaire estimé en fonction du lieu et de l'index UV..	190
Tableau XXV : Risque global	191
Tableau XXVI : Répartition de la cohorte SU.VI.MAX par phototype	205
Tableau XXVII : Horaire, durée et saison d'exposition des étudiants.....	208
Tableau XXVIII : Facteurs de choix des produits de protection solaire.....	216

BIBLIOGRAPHIE

- 1) DUBOIS J.
La Peau, de la santé à la beauté
Editions Privat, 2007, 208p, Toulouse
- 2) MELISSOPOULOS A. et LEVACHER C.
La peau
Editions Tec&Doc, 1998, 152p, Paris
- 3) STALDER J-F.
Les soins de la peau du nouveau-né
Arch. Pédiatr., 2006, 2-5
- 4) ELAINE N. et MARIE B.
Anatomie et physiologie humaines
Editions du Renouveau Pédagogique Inc., 2005, 1288p, Paris
- 5) FALLER A., SPRUMONT P., SCHÜNKE M.
Le corps humain
Editions De Boeck Université, 2006, 596p, Bruxelles
- 6) MATHIEU M.
Influence des cosmétiques sur la qualité de vie; Pertinence de l'association CEW
Thèse doct. Pharmacie, 2007, Nantes
- 7) ROSS et WILSON
Anatomie et physiologie normales et pathologiques
Editions Elsevier Masson, 2007, 530p, Issy-les-Moulineaux
- 8) SCHÄFFLER A. et MENCHE N.
Anatomie Physiologie Biologie
Editions Maloine, 2004, 454p, Paris
- 9) COHEN B.J.
Structure et fonctions du corps humain
Editions Maloine, 2008, 529p, Paris
- 10) DRENO B.
Anatomie, immunologie de la peau et de ses annexes
Ann. Dermatol. Venereol., 2008, 135, Suppl, 149-52
- 11) ANONYME
Histologie et histophysiologie de la peau et de ses annexes
Ann. Dermatol. Venereol., 2005, 32, Suppl 8, 5-48

- 12) AVRIL M.-F., BRODIN M., DRENO B., DRENO P., GOTMAN A., JEANMOUGIN M., LE MAITRE M., MISCHLICH D., REUTER G.
Soleil et peaux : Bénéfices, risques et prévention
Editions Masson, 2002, 279p, Paris
- 13) PROST-SQUARCIONI C.
Couche cornée et sa formation. Bases morphologiques et biochimiques
Annal. Dermatol. Venereol., 2007, 134, Suppl 2, 7-17
- 14) ANONYME
Les grandes fonctions de la peau
Annal. Dermatol. Venereol., 2005, 132, Suppl 8, 49-68
- 15) RILEY P.A.
Melanin
Int. J. Biochem. Cell Biol., 1997, 29(11), 1235-1239
- 16) YOUNG A.R.
Acute effects of UVR on human eyes and skin
Progr. Biophys. Mol. Biol., 2006, 80-85
- 17) HOOGDUIJN M. J., CEMELI E., ROSS K., ANDERSON D., THODY A. J., WOOD J. M.
Melanin protects melanocytes and keratinocytes against H₂O₂-induced DNA strand breaks through its ability to bind Ca²⁺
Exp. Cell Res., 2004, 294(1), 60-67
- 18) LACOUR JP. et BEANI JC.
Photoprotection naturelle, photoprotection externe (topique et vestimentaire)
Annal. Dermatol. Venereol., 2007, 134, Suppl 4, 18-24
- 19) CLERE N.
Sur les pistes, adoptez la « solaire attitude » !
Act. Pharm., 2008, 471, 26-27
- 20) LAMBERT D.
Phototypes et carnation
Annal. Dermatol. Venereol., 2007, 134, Suppl 4, 12-13
- 21) ORTONNE J.-P.
La couleur de la peau humaine: de la recherche à l'esthétique
Annal. Dermatol. Venereol., 2008, 135, Suppl, 153-6
- 22) MORGANTI P.
The photoprotective activity of nutraceuticals
Clin. Dermatol., 2009, 27(2), 166-174

- 23) PASSERON T., BALLOTTI R., ORTONNE J.-P.
Mélanogenèse
EMC – Dermatologie-Cosmétologie, 2005, 2(4), 204-216
- 24) SPENCER J.M. et AMONETTE R.
Tanning Beds and Skin Cancer: Artificial Sun + Old Sol = Real Risk
Clin. Dermatol., 1998, 16, 487-501
- 25) JOLLES S.
Paul Langerhans
J. Clin. Pathol., 2002, 55, 243
- 26) DUBERTRET L.
Peau et environnement
C.R.Acad.Sci.Paris, Sciences de la vie, 2000, 323, 629-632
- 27) GUIHARD S. et NOËL G.
Les tumeurs à cellules de Merkel, rôle de la radiothérapie. Analyse de la littérature
Cancer/Radiother., 2009, 3(1), 47-54
- 28) LUCARZ A. et BRAND G.
Current considerations about Merkel cells
Eur. J. Cell Biol., 2007, 86, 243-251
- 29) BEYLOT C.
Vieillesse cutané - Aspects cliniques, histologiques et physiopathologiques
Annal. Dermatol. Venereol., 2008, 135, Suppl, 157-61
- 30) DALLARA J.-M.
Les tissus sous-cutanés : anatomie et vieillissement
Annal. Dermatol. Venereol., 2008, 35, Suppl, 162-4
- 31) LAFFORGUE C. et MARTY J.-P.
Absorption percutanée
Annal. Dermatol. Venereol., 2007, 134, Suppl 2, 18-3
- 32) RIVAL T., MAYEUR N., MINVILLE V., FOURCADE O.
Contrôle de la température : les moyens d'action en pratique
Ann. Fr. Anesth. Réa., 2009
- 33) ROELANDTS R.
Rayonnement solaire
Annal. Dermatol. Venereol., 2007, 134, Suppl 4, 7-8
- 34) www.soleil.info.fr
- 35) PUECH-PLOTTOVA I., MICHEL J.L., MISERY L., CAMBAZARD F.
Photodermatoses et photoprotection de l'enfant
Arch. Pédiatr., 2000, 7(6), 668-679

- 36) DUBERTRET L.
Soleil et santé
Editions Médicales Internationales, 2006, 168p, Cachan
- 37) AUBIN F. et HUMBERT P.
Rayonnement ultraviolet et peau
Editions John Libbey Eurotext, 2001, 268p, Paris
- 38) GONZALEZ S., FERNANDEZ-LORENTE M., GILABERTE-CALZADA Y.
The latest on skin photoprotection
Clin. Dermatol., 2008, 26(6), 614-626
- 39) LEROY D. et BEER F.
Erythème actinique
Annal. Dermatol. Venereol., 2007, 134, Suppl 4, 36-37
- 40) JEAN D.
L'enfant en montagne: dangers de l'altitude, du froid et du soleil
Act. Pharm., 2009, 482, 35-36
- 41) BEDANE C. et ROELANDTS R.
Rayonnement ultraviolet: effets biologiques
Annal. Dermatol. Venereol., 2007, 134, Suppl 4, 9-11
- 42) BUXERAUD J.
Une protection efficace contre les méfaits du soleil
Act. Pharm., 2008, 476, 22
- 43) <http://www.dgccrf.gouv.bercy.fr>
- 44) BEANI J.C.
La photoprotection
Rev. Fr. Allergol., 1999, 39(4), 311-323
- 45) KOVACS D., RAFFA S, FLORI E., ASPITE N., BRIGANTI S., CARDINALI G.,
TORRISI MR., PICARDO M.
Keratinocyte growth factor down-regulates intracellular ROS production induced by UVB
J. Derm. Sci., 2009, 54(2), 106-113
- 46) MEUNIER L.
Nouvelles stratégies de photoprotection
Annal. Dermatol. Venereol., 2006, 133, 395-9
- 47) VABRES P.
Vitamine D et soleil : risques et bénéfices chez l'enfant
Ann. Dermatol. Venereol., 2007, 134, Suppl 4, 14-17
- 48) CAVALIER E. et SOUBERBIELLE J.-C.

- La vitamine D : effets « classiques », « non classiques » et évaluation du statut du patient
Méd. Nucl., 2009, 33, 7-16
- 49) MISTRETTA V.I., DELANAYE P., CHAPELLE J.-P., SOUBERBIELLE J.-C., CAVALIER E.
Vitamine D2 ou vitamine D3 ?
Rev. Méd. Interne, 2008, 29, 815-820
 - 50) LEE J.-H., O'KEEFE J.-H., BELL D., HENSRUD D.-D., HOLICK M.-F.
Vitamin D deficiency and CV risk
J. Am. Coll. Cardiol., 2008, 52(24), 1949-56
 - 51) MEUNIER L.
Expositions solaires et vitamine D
Ann. Dermatol. Venereol., 2008, 135, 549-550
 - 52) TRIVALLE C., SEBAG-LANOË R., GUILLEMANT S.
Prévention et traitement de l'insuffisance en vitamine D du sujet âgé : une efficacité prouvée
Rev. Méd. Interne, 1999, 20, 755-8
 - 53) GARABEDIAN M., MENN S., NGUYEN T.M., RUIZ J.C., CALLENS A., UHLRICH J.
Prévention de la carence en vitamine D chez l'enfant et l'adolescent
Arch. Pédiatr., 1999, 6, 990-1000
 - 54) MALLET E.
Epidémiologie du rachitisme carenciel
EMC-Endocrinologie, 2004, 1, 163-169
 - 55) LIPS P.
Vitamin D physiology
Progr. Biophys. Mol. Biol., 2006, 92, 4-8
 - 56) SOUBERBIELLE J.-C., FRIEDLANDER G., KAHAN A., CORMIER C.
Actualité sur l'évaluation biologique du statut vitaminique D. Implications sur la prévention et la prise en charge de l'ostéoporose et d'autres maladies chroniques
Rev. Rhum., 2006, 73, 429-434
 - 57) DUHAMEL J.-F., ZEGHOUD F., SEMPE M., BOUDAILLIEZ B., ODIEVRE M., LAURANS M., GARABEDIAN M., MALLET E.
Prophylaxie de la carence en vitamine D chez l'adolescent et le préadolescent. Etude interventionnelle multicentrique sur les effets biologiques d'un apport répété de 100 000 UI de vitamine D3
Arch. Pédiatr., 2000, 7, 148-53
 - 58) EMILE C.
Le point sur la vitamine D
Optionbio, 2008, n°409

- 59) GUINOT C., EZZEDINE K., MAUGER E., AMBROISINE L., LATREILLE J., BERTRAIS S., PREZIOSI P., GALAN P., CHAPUY M.-C., ARNAUD S., MEUNIER P.-J., TSCHACHLER E., HERCBERG S., MALVY D.
Phototype, statut en vitamine D et densité minérale osseuse chez des femmes à risque d'ostéoporose
Rev. Méd. Interne, 2006, 27, 369-374
- 60) GILCHREST B.A.
Sun protection and Vitamin D : Three dimensions of obfuscation
J. Ster. Biochem. Mol. Biol., 2007, 103, 655-663
- 61) SZYMANOWICZ A., DEVAUX C., NEYRON M.-J.
Etude comparative du dosage sérique de la 25-OH vitamine D3 sur Elecsys® versus Liaison®
Immuno-an. Biol. Spé., 2009, 24, 160-165
- 62) ACADEMIE NATIONALE DE PHARMACIE
Dictionnaire des sciences pharmaceutiques & biologiques
Editions Louis Pariente, 1997, 573p, Paris
- 63) ZEGHOUD F., DELAVEYNE R., REHEL P., CHALAS J., GARABEDIAN M., ODIEVRE M.
Vitamine D et maturation pubertaire. Intérêt et tolérance d'une supplémentation vitaminique D en période hivernale
Arch. Pédiatr., 1995, 2, 221-226
- 64) MAYOUX-BENHAMOU M.A et REVEL M.
Ostéoporose et rééducation
EMC, Kinésithérapie-Médecine physique-Réadaptation, 1999, 26-586-A-10,10p
- 65) KRICKER A. et ARMSTRONG B.
Does sunlight have a beneficial influence on certain cancers ?
Progr. Biophys. Mol. Biol., 2006, 92, 132-139
- 66) LUCAS R.M. et PONSONBY A-L.
Considering the potential benefits as well as adverse effects of sun exposure: Can all the potential benefits be provided by oral vitamin D supplementation ?
Progr. Biophys. Mol. Biol., 2006, 92, 140-149
- 67) BRIOT K., AUDRAN M., CORTET B., FARDELLONE P., MARCELLI P., ORCEL P., VELLAS B., THOMAS T., ROUX C.
Vitamine D : effets osseux et extra-osseux ; recommandations de bon usage
La Presse Médicale, 2009, 38, 43-54
- 68) CANNELL J.-J.
Autism and vitamin D
Med. Hyp., 2008, 70, 750-759

- 69) GUILLOT B. et GUILHOU J-J.
Le psoriasis et son traitement
Rev. Rhum., 2002, 69, 615-23
- 70) GUILHOU J-J.
Psoriasis : traitement
EMC, Dermatologie, 2000, 98-190-A-20, 10p
- 71) GUILHOU J-J.
Dérivés de la vitamine D
EMC, Dermatologie, 2003, 98-918-A-10, 8p
- 72) MAHE E. et DE PROST Y.
Psoriasis de l'enfant
J. Pédiatr. Puer., 2004, 17, 380-386
- 73) LEBWOHL M.
Psoriasis
The lancet, 2003, 361, 1197-204
- 74) GOTTLIEB A.B.
Therapeutic options in the treatment of psoriasis and atopic dermatitis
J. Am. Acad. Dermatol., 2005, 53, Suppl, 3-16
- 75) GUILHOU J-J. et BESSIS D.
Psoriasis
EMC, Dermatologie, 2002, 2-0725, 7p
- 76) DOROSZ Ph.
Guide pratique des médicaments
Editions Maloine, 2006, 1891p, Paris
- 77) BEANI J.-C.
Photothérapies et photo-chimio-thérapies par ultraviolets
EMC, Dermatologie, 2006, 98-930-A-10, 20p
- 78) SCHEINFELD N.S., TUTRONE W.D., WEINBERG J. M., DELEO V.A.
Phototherapy of Atopic Dermatitis
Clin. Dermatol., 2003, 21, 241-248
- 79) LEDO E. et LEDO A.
Phototherapy, Photochemotherapy, and Photodynamic therapy: Unapproved Uses or Indications
Clin. Dermatol., 2000, 18, 77-86
- 80) SAVARY J.
La photothérapie dynamique en dermatologie
Nouv. Dermatol., 2007, 26, 595-604

- 81) BEISSERT S. et SCHWARZ T.
Role of immunomodulation in diseases responsive to phototherapy
Methods, 2008, 28, 138-144
- 82) WALTERS I.B., BURACK L.H., COVEN T.R., GILLEAUDEAU P., KRUEGER J.G.
Suberythemogenic narrow-band UVB is markedly more effective than conventional UVB in treatment of psoriasis vulgaris
J. Am. Acad. Dermatol., 1999, 40, 893-900
- 83) ZANOLLI M.
Phototherapy treatment of psoriasis today
J. Am. Acad. Dermatol., 2003, 49, Suppl, 78-86
- 84) PATEL R.V., CLARK L.N., LEBWOHL M., WEINBERG J. M.
Treatments for psoriasis and the risk of malignancy
J. Am. Acad. Dermatol., 2009, 60, 1001-17
- 85) BOZTEPE G., SAHIN S., AYHAN M.
Narrowband ultraviolet B photohterapy to clear and maintain clearance in patients with mycosis fongoïde
J. Am. Acad. Dermatol., 2005, 53, 242-6
- 86) HABIB F., STOEBNER PE., PICOT E.
TL01 et lichen plan cutané disséminé
Ann. Dermatol. Venereol, 2005, 132, 17-20
- 87) LEBWOHL M., MARTINEZ J., WEBER P., DELUCA R.
Effects of topical preparations on the erythemogenicity of UVB: Implications for psoriasis phototherapy
J. Am. Acad. Dermatol., 1995, 32, 469-71
- 88) PENVEN K., LEROY D., VERNEUIL L.
Evaluation of vaseline oil applied prior to UVB TL-01 phototherapy in the treatment of psoriasis
Photodermatol. Photoimmunol. Photomed., 2005, 21, 138-41
- 89) GRIMES P.E.
Psoralen Photochemotherapy for Vitiligo
Clin. Dermatol., 1997, 15, 921-926
- 90) BETHEA D., FULLMER B., SYED F., SELTZER G., TIANO J., RISCHKO C., GILLESPIE L., BROWN D., GASPARRO F.P.
Psoralen photobiology and photochemotherapy : 50 years of science and medicine
J. Dermatolol. Sci., 1999, 19, 78-88
- 91) KOVACS S.O.
Vitiligo
J. Am. Acad. Dermatol., 1998, 38, 647-66

- 92) WACKERNAGEL A., HOFER A., LEGAT F.
Efficacy of 8-methoxypsoralen *versus* 5-methoxypsoralen plus ultraviolet A therapy in patients with mycosis fungoides
Br. J. Dermatol., 2006, 154, 519-23
- 93) LE POOLE C. et BOISSY R.E.
Vitiligo
Semin. Cutan. Med. Surg., 1997, 16, 3-14
- 94) CALZAVARA-PINTON P.J, ZANE C., CARLINO A., DE PANFILIS G.
Bath-5-methoxypsoralen-UVA therapy for psoriasis
J. Am. Acad. Dermatol., 1997, 36, 945-9
- 95) GOLDMAN M.P.
Photothérapie dynamique
Editions Elsevier, 2005, 134p, Paris
- 96) DE HAAS E., KRUIJT B., STERENBORG H.
Fractionated illumination significantly improves the response of superficial basal cell carcinoma to aminolevulinic acid photodynamic therapy
J. Invest. Dermatol., 2006, 126, 2679-86
- 97) FOULC P. et DRENO B.
Lymphomes cutanés épidermotropes
EMC, 2002, 13-018-D-10, 8p
- 98) BAGOT M.
Lymphomes cutanés
EMC, Dermatologie, 2008, 98-680-A-10, 11p
- 99) ANONYME
Alopécie
Ann. Dermatol. Venereol., 2003, Suppl 3, 189-193
- 100) MISERY L. et ROUSSET H.
La pelade est-elle une maladie psychosomatique ?
Rev. Méd. Interne, 2001, 22, 274-9
- 101) RAISS M., TEMPLIER I., BEANI J.C.
Risque cancérogène de la PUVAthérapie
Ann. Dermatol. Venereol., 2004, 13, 437-43
- 102) LAGAT F.J., HOFER A., QUEHENBERGER F.
Efficacité de la PUVAthérapie à faibles doses
J. Am. Acad. Dermatol., 2004, 51, 746-54
- 103) SCHMUTZ J.L, BARBAUD A., TRECHOT P.
Méthoxypsoralène plus UVA et effets secondaires inattendus
Ann. Dermatol. Venereol., 2005, 132, 505

- 104) SCHMUTZ J.L, BARBAUD A., TRECHOT P.
Photothérapie UVB TL01 et folliculate à *Demodex*
Ann. Dermatol. Venereol., 2006, 133, 609
- 105) RICE J., MAYOR J., ALLEN TUCKER H., BIELSKI R.J.
Effect of light therapy on salivary melatonin in seasonal affective disorder
Psych. Res., 1995, 56, 221-228
- 106) WIRZ-JUSTICE A., GRAW P., KRÄUCHI K., SARRAFZADEH A., ENGLISH J.,
ARENDE J., SAND L.
'Natural' light treatment of seasonal affective disorder
J. Aff. Disor., 1996, 37, 109-120
- 107) MURAY G.W., HAY D.A., ARMSTRONG S.M.
Personality factors in seasonal affective disorder: is seasonality an aspect of neuroticism?
Person. Individ. Diff., 1995, 19(5), 613-617
- 108) MEYNADIER J.
Les effets bénéfiques du soleil
Nouv. Dermatol., 1987, 6(2), 224
- 109) LEMOINE P.
Dépression saisonnière
EMC, Psychiatrie, 1995, 37-110-A-11, 8p
- 110) REICHBORN-KJENNERUD T. et LINGJAERDE O.
Response to light therapy in seasonal affective disorder: personality disorders and
temperament as predictors of outcome
J. Aff. Disor., 1996, 41, 101-110
- 111) EVEN C.
Dépression saisonnière
EMC, Psychiatrie, 2006, 37-480-A-20, 5p
- 112) EVEN C.
Photothérapie
EMC, Psychiatrie, 2001, 37-480-A-10, 6p
- 113) TERMAN M. et TERMAN J.S.
Light Therapy for Seasonal and Nonseasonal Depression : Efficacy, Protocol, Safety, and
Side Effects
CNS Spectrums, 2005, 10(8), 647-663
- 114) www.Passeportsante.net
- 115) GLICKMAN G., BYRNE B., PINEDA C., W.HAUCK W., C.BRAINARD G.
Light Therapy for Seasonal Affective Disorder with Blue Narrow-Band Light-Emitting
Diodes (LEDs)
Biol. Psychiatry, 2006, 59, 502-507

- 116) www.solvital.fr/plus-d-info/etudes-medicales.php
- 117) JEANMOUGIN M.
Peau et soleil
EMC., Cosmétologie et Dermatologie esthétique, 2000, 50-060-A-10, 8p
- 118) GOLDSHILD M. et BAUDOUIN C.
Traitements locaux en ophtalmologie
EMC, Encyclopédie Pratique de Médecine, 1998, 6-0300, 7p
- 119) POULIQUEN P.
Les gels de carbomère dans le traitement de l'oeil sec
J. Fr. Ophtalmol., 1999, 22(8), 903-913
- 120) www.memory-pub.com
- 121) GROGNARD C.
Ethique et dermatologie esthétique
EMC., Cosmétologie et Dermatologie esthétique, 2002, 50-270-F-10, 3p
- 122) ROBINSON J.K, RADEMAKER A. W., SYLVESTER J.O., COOK B.
Summer Sun Exposure: Knowledge, Attitudes, and Behaviors of Midwest Adolescents
Prev. Med., 1997, 26, 364-372
- 123) CONSOLI S.G.
Aspects psychologiques et socioculturels de la peau et de l'apparence
EMC, Cosmétologie Dermatologie esthétique, 2008, 50-110-A-10, 7p
- 124) DRENO B.
Compléments alimentaires en cosmétologie
EMC, Cosmétologie et Dermatologie esthétique, 2007, 50-230-A-10, 10p
- 125) www.oenobiol.com/
- 126) www.arkopharma.fr
- 127) BROWN D.A.
Skin pigmentation enhancers
J. Photochem. Photobiol., 2001, 63, 148-161
- 128) MARTINI M.-C.
Autobronzants ou bronzants artificiels
EMC, Cosmétologie et Dermatologie esthétique, 2009, 50-170-D-10, 4p
- 129) www.laroche-posay.com
- 130) www.avene.fr
- 131) GOUGEROT-SCHWARTZ A.
Autobronzants

- EMC, Cosmétologie et Dermatologie esthétique, 2000, 50-170-D-10, 5p
- 132) MISHRA R., JAIN S.R., KUMAR A.
Microbial production of dihydroxyacetone
Biotech. Adv., 2008, 26, 293-303
- 133) FU J., DUSZA S.W., HALPERN A.C.
Sunless tanning
J. Am. Acad. Dermatol., 2004, 50(5), 706-713
- 134) PAWIN H. et VERSCHOORE M.
Maquillage du teint du visage
EMC, Cosmétologie et Dermatologie esthétique, 2001, 50-170-A-10, 4p
- 135) DELEBEQUE-EGINER C., NONNI J., FERRERE R., SEGARD C.
Maquillage : techniques de camouflage
EMC, Cosmétologie et Dermatologie esthétique, 2000, 50-170-E-10, 7p
- 136) www.caudalie.com
- 137) www.nuxe.com
- 138) MANCIET J.R.
Coup de soleil
EMC., Encyclopédie Pratique de Médecine, 1998, 1-0340, 3p
- 139) CLERE N.
Gare au soleil et à ses mauvais coups !
Act. Pharm., 2009, n°487
- 140) ANONYME
Coup de soleil
Act. Pharm., 2006, n°454
- 141) BOLDEMAN C., BRÄNSTRÖM R., DAL H., KRISTJANSSON S., RODVALL Y.,
JANSSON B., ULLEN H.
Tanning habits and sunburn in a Swedish population age 13-50 years
Europ. J. Canc., 2001, 37, 2441-2448
- 142) BRÄNSTRÖM R., KRISTJANSSON S., DAL H., RODVALL Y.
Sun exposure and sunburn among Swedish toddlers
Europ. J. Canc., 2006, 42, 1441-1447
- 143) HALL H.I., McDAVID K., JORGENSEN C.M, KRAFT J.M.
Factors Associated with Sunburn in White Children Aged 6 Months to 11 Years
Am. J. Prev. Med., 2001, 20(1), 9-14
- 144) BROWN T.T., QUAIN R.D., TROXEL A.B., GELFAND J.M.
The epidemiology of sunburn in the US population in 2003
J. Am. Acad. Dermatol., 2006, 55, 577-83

- 145) FALLET C.
Bronzer sans danger
Le Moniteur de Pharmacies et des Laboratoires, 1993, cahier pratique n°2034
- 146) SAÏSSY J.M.
Le coup de chaleur
Réanim. Urgences, 2000, 9, 498-507
- 147) RIOU B. et HAUSFATER P.
Hyperthermie de l'adulte et coup de chaleur
EMC, Médecine d'urgence, 2007, 25-030-D-30, 12p
- 148) NORVAL M.
Photoimmunosuppression
Methods, 2002, 28, 1-3
- 149) MEUNIER L., RAISON-PEYRON N., MEYNADIER J.
Immunosuppression photo-induite et cancers cutanés
Rev. Méd. Interne, 1998, 19, 247-54
- 150) PERNA J.J., MANNIX M.L., ROONEY J.F., NOTKINS A.L.
Reactivation of latent herpes simplex virus infection by UV light
J. Am. Acad. Dermatol., 1987, 17, 473-478
- 151) BOWE W.P. et SHALITA A.R.
Effective Over-the-Counter Acne Treatments
Semin. Cutan. Med. Surg., 2008, 27, 170-176
- 152) CLERE N.
L'acné et ses traitements
Act. Pharm., 2008, n°477
- 153) GADIOUX-MADERN F. et ESCHARD C.
Œil et soleil
Ann. Dermatol. Venereol., 2007, 134, Suppl 4, 81-85
- 154) SZWARCBERG J. et FLAMENT J.
Ptérygion
EMC, Ophtalmologie, 2001, 21-135-A-10, 12p
- 155) FAJNKUCHEN F., ACHEBOUCHE K., GIRAUD C., GIRMENS J.F., NGHIEM-BUFFET S., NATAF-HERZHAFT I., CHAINE G.
Cataracte
EMC, Encyclopédie Pratique de Médecine, 2001, 6-0060, 5p
- 156) INSERM
L'exposition à la lumière augmente le risque de cataracte
J. Fr. Ophtalmol., 2000, 23(5), 534-535

- 157) PARIER V. et SOUBRANE G.
La dégénérescence maculaire liée à l'âge
Rev. Méd. Interne, 2008, 28, 215-223
- 158) RABE J.H., MAMELAK A.J., McELGUNN P., MORISON W.L., SAUDER D.N.
Photoaging : Mechanisms and repair
J. Am. Acad. Dermatol., 2006, 55, 1-19
- 159) LECCIA M.T.
Vieillissement cutané photo-induit
EMC, Cosmétologie et Dermatologie esthétique, 2006, 50-050-B-10, 10p
- 160) HALACHMI S., YAAR M., GILCHREST B.A.
Avancées dans le domaine du vieillissement cutané et du photovieillissement
Ann. Dermatol. Venereol., 2005, 132, 362-7
- 161) BERBIS P.
Vieillissement cutané : aspects anatomophysiologiques
EMC, 2001, 98-035-A-10, 10p
- 162) VACHER C.
Anatomie du vieillissement craniofacial
EMC-Dentisterie, 2004, 1, 201-213, 13p
- 163) GAUTIER-GOUGIS M.S.
Dermatoses précancéreuses et paranéoplasiques
EMC, Encyclopédie Pratique de Médecine, 1998, 2-0735, 3p
- 164) GAUTIER M.S.
Tumeurs cutanées avec lésions précancéreuses
EMC, Encyclopédie Pratique de Médecine, 2003, 2-0724, 2p
- 165) AMELINE-AUDELAN V. et MORAX S.
Tumeur palpébrale
EMC, Encyclopédie Pratique de Médecine, 1998, 6-0170, 2p
- 166) TOQUET J., MALARD O., BEAUVILLAIN DE MONTREUIL C.
Tumeurs malignes de l'oreille
EMC, Oto-rhino-laryngologie, 1999, 20-247-A-10, 10p
- 167) LASUDRY J., ADENIS J.P., ROBERT P.Y.
Tumeurs palpébrales: aspects cliniques, diagnostiques et thérapeutiques
EMC, Ophtalmologie, 2000, 21-110-A-10, 25p
- 168) DEGARDIN N., DELESALLE F., MORTIER L., DUQUENNOY-MARTINOT V.
Chirurgie des tumeurs cutanées
EMC, Techniques chirurgicales - Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, 2009, 45-140, 20p

- 169) MARTEL J.
Dépistage des cancers cutanés et des lésions précancéreuses
Editions John Libbey Eurotext, 2001, 97p, Paris
- 170) ANONYME
Carcinomes épithéliaux
Ann. Dermatol. Venereol., 2003, 130, Suppl 3, 129-133
- 171) BARNES L.
Sun Education in Ireland
Clin. Dermatol., 1998, 16, 517-534
- 172) BASSET-SEGUIN N., RENAUD-VILMER C., VEROLA O.
Carcinomes spinocellulaires
EMC, Dermatologie, 2002, 98-625-A-10, 9p
- 173) GAUTIER-GOUGIS M.S.
Tumeurs cutanées
EMC, Encyclopédie Pratique de Médecine, 1998, 2-0720, 6p
- 174) SOUBEYRAND E., NICOLAS J., DOMPMARTIN-BLANCHERE A., LABBE D.,
COMPERE J.F., BENATEAU H.
Tumeurs épidermiques de la région cervicofaciale et du cuir chevelu
EMC, Stomatologie, 2008, 22-062-E-10, 13p
- 175) GROSSHANS E.
Carcinomes basocellulaires
EMC, 1999, 98-620-A-10, 8p
- 176) SARFATI B., LAZAR C.C., GOUBIN I., ZWILLINGER N., LORENCEAU B.
Epithélioma basocellulaire des doigts : une localisation rare à ne pas ignorer
Ann. Chir. Plast. Esthet, 2009, 535, 4p
- 177) DUBERTRET L.
Cancers cutanés
Editions Flammarion, 1992, 583p, Paris
- 178) FAUCHER N.
Le carcinome basocellulaire du sujet âgé
Soins gérontologie, 2007, n°65
- 179) TUBIANA M.
La prévention du cancer et la relation dose-effet : l'effet cancérigène des rayonnements
ionisants
Cancer/Radiother., 2009, 13, 238-258
- 180) BARILE P., LEROY C., BOLLE S., ARRESE J.E., HERMANNNS-LE T., PIERARD
G.E., DUCHESNE B.
Le carcinome de Merkel
J. Fr. Ophtamol., 2004, 27(4), 432-436

- 181) SALVADOR ALONSO R., LAHBABI I., BEN HASSEL M., BOISSELIER P., CHAARI N., LESIMPLE T., CHEVRIER S., DE CREVOISIER R.
Carcinome à cellules de Merkel : prise en charge et place de la radiothérapie
Cancer/Radiother., 2008, 12, 352-359
- 182) LEVY A., ASSOULINE A., CHARGARI C., KRZISCH C., MAZERON J.J.
Carcinome à cellules de Merkel du sujet âgé : intérêt de la radiothérapie
Cancer/Radiother., 2009, 13, 644-697
- 183) LOUAFI A., CHAUSSARD H., BINDER J.P., REVOL M., SERVANT J.M.
Carcinome à cellules de Merkel : à propos de 24 cas et revue de la littérature
Ann. Chir. Plast. Esthet., 2009, 5p
- 184) GUIHARD S. et NOËL G.
Les tumeurs à cellules de Merkel, rôle de la radiothérapie. Analyse de la littérature
Cancer/Radiother., 2009, 13, 47-54
- 185) COUILLET D., CAILLE A., GUILLAUME J.C.
Carcinome neuroendocrine cutané primitif
EMC, Dermatologie, 2000, 98-640-A-10, 8p
- 186) DI CESARE M.P., ANTUNES A., TRUCHETET F.
Mélanome
EMC, Dermatologie, 2000, 98-595-A-10, 15p
- 187) THOMAS L. et COCHRAN A.J.
Prise en charge du mélanome cutané
Cancer/Radiother., 1998, 2, 732-46
- 188) LE CLECH G., GODEY B., DOMOGALA C.
Mélanomes malins cervicofaciaux
EMC, Oto-rhino-laryngologie, 2000, 20-950-E-10, 8p
- 189) ANONYME
Mélanomes
Ann. Dermatol. Venereol., 2003, 130, Suppl 3, 140-145
- 190) ANONYME
Tumeurs cutanées épithéliales et mélaniques : mélanomes
Ann. Dermatol. Venereol., 2008, 135, Suppl F, 147-153
- 191) GAUDY-MARQUESTE C., MONESTIER S., GROB J.J.
Mélanome
EMC, Dermatologie, 2007, 98-595-A-10, 14p
- 192) GRANGE F. et GROB J.J.
Soleil, naevus et risque de mélanome
Ann. Dermatol. Venereol., 2007, 134, Suppl 4, 28-33

- 193) ANONYME
Mélanome et radiations ultraviolettes
Revue Française des Laboratoires, 2001, n°332, p17
- 194) M. J.-M.
Le pied au soleil, cible méconnue du mélanome
Revue Française des laboratoires, 2005, n°370, p13
- 195) DELAUNAY M.M.
Mélanome cutané
Editions Masson, 1992, 172p, Paris
- 196) ANONYME
Tumeurs cutanées épithéliales et mélaniques : naevus
Ann. Dermatol. Venereol., 2008; 135,Suppl F, 154-159
- 197) SCOPE A., DUSZA S.W., HALPERN A.C.
Dépistage du mélanome : repérer le... « vilain petit canard »
Arch. Dermatol., 2008, 144, 58-64
- 198) BEANI J.C.
Les photosensibilisations graves
Ann. Dermatol. Venereol., 2009, 136, 76-83
- 199) BOURRAIN J.L. et AMBLARD P.
Les photoallergies
Rev. Fr. Allergol., 1997, 37(5), 661-667
- 200) STALDER J.F. et MARGUERY M.C.
Diagnostic d'une photodermatose chez l'enfant
Ann. Dermatol. Venereol., 2007, 134, Suppl 4, 34-35
- 201) AMBLARD P.
Photodermatoses. Photoprotection
EMC, Pédiatrie, 2001, 4-115-A-10, 10p
- 202) BEANI J.C.
Photodermatoses
EMC, Dermatologie, 2008, 98-785-A-10, 31p
- 203) EPSTEIN J.H.
Phototoxicity and Photoallergy
Semin. Cut. Med. Surg., 1999, 18(4), 274-284
- 204) PITCHE P., WOLKENSTEIN P., ROUJEAU J.C.
Toxidermies
EMC, Encyclopédie Pratique de Médecine, 2001,2-0710, 9p

- 205) MARGUERY M.C.
La réaction photoallergique : mécanisme d'apparition et technique d'exploration
Rev. Fr. Allergol., 1998, 38(4), 394-400
- 206) PEYRON J.L., MILPIED B., LEAUTE-LABREZE C.
Photosensibilisations exogènes chez l'enfant
Ann. Dermatol. Venereol., 2007, 134, Suppl 4, 50-52
- 207) THOMAS P. et BONNEVALLE A.
Photoallergies médicamenteuses : comment les explorer ?
Rev. Fr. Allergol., 2008, 48, 487-489
- 208) SCHMUTZ J.L.
Porphyries
Ann. Dermatol. Venereol., 2007, 134, Suppl 4, 73-80
- 209) LIPSKER D. et BOECKLER
Hyperpigmentations
EMC, Dermatologie, 2006, 98-580-A-10, 15p
- 210) CASTANET J. et ORTONNE J.P.
Troubles de la pigmentation cutanée
EMC, Encyclopédie Pratique de Médecine, 1998, 2-0660, 7p
- 211) JEANMOUGIN M., DUTARTRE H., LORETTE G.
Lucites idiopathiques de l'enfant
Ann. Dermatol. Venereol., 2007, 134, Suppl 4, 38-44
- 212) JEANMOUGIN M., PEYRON J.L., THOMAS P., BEANI J.C., GUEZ E., BACHOT N.
Lucite estivale bénigne: prévention par un topique associant des filtres anti-UVA et des antioxydants
Ann. Dermatol. Venereol., 2006, 133, 425-8
- 213) BARBAROT S. et PLANTIN P.
Dermatite atopique photo-aggravée
Ann. Dermatol. Venereol., 2007, 134, Suppl 4, 53-54
- 214) MORA ND J.J. et LIGHTBURN E.
Urticaires
EMC, Pédiatrie, 2000, 4-115-B-20, 24p
- 215) ALORA M.B. et TAYLOR C.R.
Solar urticaria: Case report and phototesting with lasers
J. Am. Acad. Dermatol., 1998, 38, 341-3
- 216) BEANI J.C.
Les photoallergies graves
Rev. Fr. Allergol., 2008, 48, 325-330
- 217) www.emedicine.mescape.com

- 218) MARGUERY M.C.
Dermatite actinique chronique et photoprotection
Rev. Fr. Allergol., 2007, 47, Suppl, 36-40
- 219) FAZAA B., ZGHAL M., KAMOUN M.R.
Xeroderma pigmentosum
EMC, Dermatologie, 1999, 98-660-A-10, 6p
- 220) FRANCES C.
Manifestations cutanées des lupus érythémateux
EMC, Dermatologie, 2008, 98-495-A-10, 16p
- 221) LACOUR J.P.
Lupus et soleil
Rev. Méd. Interne, 1995, 16(3), 342-343
- 222) BODEMER C.
Photosensibilité et maladies de système del'enfant
Ann. Dermatol. Venereol., 2007, 134, Suppl 4, 45-49
- 223) DAMMAK A., MASMOUDI A., BOUDAYA S., BOUASSIDA S., MARREKCHI S.,
TURKI H.
Lichen plan actinique de l'enfant
Arch. Pédiatr., 2008, 15, 11-114
- 224) ROGER D., BOUDRIE J.L., VAILLANT L., LORETTE G.
Peau et grossesse
EMC, Dermatologie, 2001, 98-858-A-10, 10p
- 225) GAUTHIER Y.
Mélasma : prise en charge globale
EMC, Dermatologie esthétique, 2004, 50-500-A-10, 7p
- 226) TISMA V.S., BASTA-JUZBASIC A., JAGANJAC M., BRCIC L., DOBRIC I.,
LIPOZENCIC J., TATZBER F., ZARKOVIC N., POLJAK-BLAZI M.
Oxidative stress and ferritin expression in the skin of patients with rosacea
J. Am. Acad. Dermatol., 2009, 60, 270-6
- 227) REVUZ J.
La rosacée
Rev. Fr. Allergol., 1996, 36(8), 970-973
- 228) ANONYME
Rosacée
Ann. Dermatol. Venereol., 2003, 130, Suppl 3, 183-185
- 229) ROTTELEUR G.

- Erythrozes faciales
EMC, Cosmétique et Dermatologie esthétique, 2009, 50-220-B-10, 6p
- 230) AMBLARD P.
Peau et soleil chez l'enfant
EMC, Encyclopédie Pratique de Médecine, 2000, 8-0890, 4p
- 231) MEUNIER L.
Photoprotection de l'enfant et de l'adolescent
J. Pédiatr. Puer., 2009, 22, 19-22
- 232) MEUNIER L.
Photoprotection (interne et externe)
EMC, Dermatologie, 2008, 98-944-A-10, 14p
- 233) MARGUERY M.C.
Photoprotection (interne et externe)
EMC, Dermatologie, 2001, 98-944-A-10, 11p
- 234) BEANI J.C.
La photoprotection
Rev. Fr. Allergol., 1999, 39(4), 311-323
- 235) AMBLARD P.
Photoprotection interne
EMC, Cosmétique et Dermatologie esthétique, 2000, 50-200-C-10, 4p
- 236) ARDEN G.B. et BARKER F.M.
Canthaxanthin and the eye : a critical ocular toxicological assessment
J. Toxicol. Cut. Oc. Toxicol., 1991, 10, 115-55
- 237) MANCIET J.R.
Photoprotection
EMC, Encyclopédie Pratique de Médecine, 2001, 2-0711, 4p
- 238) ADAMSKI H. et STALDER J.F.
Modalités pratiques de photoprotection de l'enfant
Ann. Dermatol. Venereol., 2007, 134, Suppl 4, 86-87
- 239) CESARINI J.P.
La photoprotection vestimentaire
Nouv. Dermatol., 2001, 20(2), 4-7
- 240) www.mayoparasol.com
- 241) www.decathlon.com
- 242) THOMAS P. et BONNEVALLE A.
Evaluation des filtres et écrans solaires
EMC, Cosmétique et Dermatologie esthétique, 2001, 50-200-A-10, 7p

- 243) SCALIA S., TURSILLI R., BIANCHI A., LO NOSTRO P., BOCCI E., RIDI F., BAGLIONI P.
Incorporation of the sunscreen agent, octyl methoxycinnamate in a cellulosic fabric grafted with β -cyclodextrin
Int. J. Pharm., 2006, 308, 155-159
- 244) PLAGELLAT C., KUPPER T., FURRER R., DE ALENCASTRO L.F., GRANDJEAN D. TARRADELLAS J.
Concentrations and specific loads of UV filters in sewage sludge originating from a monitoring network in Switzerland
Chemosphere, 2006, 62, 915-925
- 245) www.bioderma.com
- 246) BERGOEND H. et THOMAS P.
La photoprotection
Laboratoires Lutsia, 1979, 34p, Lille
- 247) www.observatoiredescosmetiques.com
- 248) DIAZ-CRUZ M.S., LLORCA M., BARCELO D.
Organic UV filters and their photodegradates, metabolites and disinfection by-products in the aquatic environment
Trends Analyt. Chem., 2008, 27(10), 873-887
- 249) SIMEONI S., TURSILLI R., BIANCHI A., SCALIA S.
Assay of common sunscreen agents in suncare products by high-performance liquid chromatography on a cyanopropyl-bonded silica column
J. P. B. A., 2005, 38, 250-255
- 250) ARKMAN J., KUBAC C., BENDOVA H., JIROVA D., KEJLOVA K.
Quartz plates for determining sun protection in vitro and testing photostability of commercial sunscreens.
Int. J. Cosmet. Sc., 2009, 31(2), 119-129
- 251) BENDOYA H., AKMAN J., KREJCI A., KUBAC L., JIROVA D., KEJLOVA K., KOLAROVA H., BRABEC M., MALY M.
In vitro approaches to evaluation of Sun Protection Factor
Toxicol. in Vitro, 2007, 21(7), 1268-1275
- 252) GAROLI D., PELIZZO MG., BERNARDINI B., NICOLOSI P., ALAIBAC M.
Sunscreen tests: Correspondence between in vitro data and values reported by the manufacturers
J. Dermatol. Sci., 2008, 52(3), 193-204
- 253) COUTEAU C.
Les produits solaires : détermination d'efficacité par méthode in vitro
Rapport de HDR, 2009, 150 p, Nantes
- 254) DIFFEY BL. et ROBSON J.

- Sun Protection Factor *in vitro*
J. Soc. Cosmet. Chem., 1989, 40, 127-132
- 255) MOYAL D., CHARDON A., KOLLIAS N.
Determination of UVA protection factors using the persistent pigment darkening (PPD) as the end point
Photodermatol. Photoimmunol. Photomed. (Part. 1), 2000, 16 (6), 245-249
- 256) MOYAL D., CHARDON A., KOLLIAS N.
UVA protection efficacy of sunscreens can be determined by the persistent pigment darkening (PPD) method
Photodermatol. Photoimmunol. Photomed. (Part. 2), 2000, 16(6), 250-255
- 257) COUTEAU C., POMMIER M., PAPARIS E., COIFFARD L.
Study of the efficacy of 18 filters authorized in European Union tested *in vitro*
Pharmazie, 2007, 62, 449-452
- 258) CHOQUENET B., COUTEAU C., PAPARIS E., COIFFARD L.
Development of an *in vitro* test to determine the water – resistance of sunscreens
Pharmazie, 63(7), 525-527
- 259) MEUNIER L.
Photoprotection: nouvelle classification des produits de protection solaire
Ann. Dermatol. Venereol, 2008, 135, 157-159
- 260) THOMAS P. et SEGARD DROUARD M.
Indications des antisolaire
EMC, Cosmétologie et Dermatologie esthétique, 2000, 50-200-B-10, 5p
- 261) POCHET A.
Actualités réglementaires des cosmétiques
Ann. Dermatol. Venereol., 2007, 134, Suppl 2, 46-54
- 262) MEUNIER L. et ESTEVE E.
Comportement des enfants vis-à-vis du soleil. Education à l'exposition solaire
Ann. Dermatol. Venereol., 2007, 134, Suppl 4, 25-27
- 263) BUXERAUD J.
Une protection efficace contre les méfaits du soleil
Act. Pharm., 2008, n°476
- 264) MAHE E., LONGVERT C., SAIAG P.
Modalités pratiques de photoprotection maximale de l'enfant
Ann. Dermatol. Venereol., 2007, 134, Suppl 4, 88-91
- 265) EVENOU P.
Prise en charge globale du vieillissement cutané: indications respectives de la cosmétologie et des différentes techniques
EMC, Cosmétologie et Dermatologie esthétique, 2006, 50-490-A-10, 7p

- 266) ROUX F.
Conseil homéopathique à l'officine
Editions Tec&Doc, 2006, 102p, Paris
- 267) HORVILLEUR A.
La prescription en homéopathie
Editions Vigot, 2004, 758p, Paris
- 268) STOEIBNER-DELBARRE A., DEFEZ C., BORREL E., SANCHO-GARNIER H.,
GROUPE EPI-CES, GUILLOT B.
Programmes de prévention des cancers cutanés
Ann. Dermatol. Venereol., 2005, 132, 641-7
- 269) MEUNIER L.
Nouvelles stratégies de photoprotection
Ann. Dermatol. Venereol., 2006, 133, 395-9
- 270) JEAMBRUN P.
L'albinisme oculocutané : mises au point clinique, historique et anthropologique
Arch. Péd., 1998, 5(8), 942-947
- 271) AQUARON R.
L'albinisme oculocutané humain : de l'observation clinique à la biologie moléculaire
Bulletin de la Société de pathologie exotique, 1993, 86(5), 313-326
- 272) AFSSE
Evaluation des risques liés à l'exposition aux ultraviolets
Mai 2005
- 273) BRISSON C., REYNAUD-HAUTIN C., BURE E., CHATAL M., HADET-RIEGERT
M., RAFSTEDT P., HUMEAU S., KERANGUEVEN J., LEROUX E., LEGROUX J.,
MARTIN M.P., NOGUES M., REMOND L., OTTAVY N., THEBAUD Y., PATARIN
M., CLEMENT A., PROUX M.
Etude clinique prospective des nouveaux mélanomes en Vendée
Ann. Dermatol. Venereol., 2003, 130(12), 1125-1128
- 274) MICHEL J.I
Protection solaire de l'enfant et l'adolescent
Nouv. Dermatol., 2001, 20(5), 336-343
- 275) TUBIANA M. et ROUESSE J.
Soleil et santé
Bulletin de l'Académie nationale de médecine, 2004, 188(5), 843-849

Nom - Prénoms : BARUFFI Julie, Anna, Karine

Titre de la thèse : Soleil : ami ou ennemi ?
Bénéfices et risques : l'avis des étudiants de pharmacie de Nantes

Résumé de la thèse : Le soleil, astre essentiel à toute vie sur terre, pénètre dans la peau après avoir traversé l'atmosphère. Pour la plupart des individus, il est associé au bronzage, signe de bonne santé et de bien-être. Malheureusement le soleil entraîne des effets délétères pouvant aller du coup de soleil jusqu'au développement d'un cancer cutané. Face à cette agression, la peau possède des moyens de défense mais ceux-ci sont inégalement partagés entre les individus. C'est pourquoi il est indispensable de protéger sa peau. La photoprotection peut s'exercer de différentes façons : orale, vestimentaire et cosmétique. Le pharmacien d'officine, en tant que professionnel de santé, doit mettre en garde ses patients des méfaits du soleil et délivrer des produits de protection solaire adaptés à chaque individu. Il est un acteur essentiel des programmes de prévention solaire : « Demandez conseil à votre pharmacien ». Les étudiants en pharmacie ont des avis différents en fonction de leur année d'étude. La sensibilisation aux risques encourus reste un élément primordial à développer.

MOTS CLÉS :

-PEAU	-RISQUES
-SOLEIL	-CONSEIL
-BENEFICES	-ENQUETE

JURY :

PRÉSIDENT : Mme Sylvie PLESSARD, Professeur de Chimie Thérapeutique
Faculté de Pharmacie de Nantes

ASSESEURS : Mme Céline COUTEAU, Maître de Conférences de Cosmétologie
Faculté de Pharmacie de Nantes
Mme Marie-Christine MOREAU, Pharmacien
13, rue de Budapest 44000 NANTES

Adresse de l'auteur : 4 rue Arsène Ieloup 44100 NANTES