



HAL
open science

La peau : action du soleil et photoprotection

Sandrine Bourges

► **To cite this version:**

Sandrine Bourges. La peau : action du soleil et photoprotection. Sciences pharmaceutiques. 1995.
dumas-02156769

HAL Id: dumas-02156769

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02156769>

Submitted on 14 Jun 2019

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il n'a pas été réévalué depuis la date de soutenance.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact au SID de Grenoble :
bump-theses@univ-grenoble-alpes.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

<http://www.cfcopies.com/juridique/droit-auteur>

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>



115 016843 4

1994 -1995

1er exemplaire

N° d'ordre : 7027

Université Joseph Fourier - GRENOBLE
UFR de pharmacie
Domaine de la Merci
La Tronche

THESE

pour le Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie

La peau : action du soleil et photoprotection

Présentée et soutenue publiquement le 22 juin 1995

par

SANDRINE BOURGES

[Données à caractère personnel]

JURY

Président : Mr ROCHAT. J

Membres : Mme BOITARD. M
Mr BOULLE. B



Année universitaire 1994 -1995

N° d'ordre :

Université Joseph Fourier - GRENOBLE
UFR de pharmacie
Domaine de la Merci
La Tronche

THESE

pour le Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie

La peau : action du soleil et photoprotection

Présentée et soutenue publiquement le 22 juin 1995

par

SANDRINE BOURGES

[Données à caractère personnel]

JURY

Président : Mr ROCHAT. J

Membres : Mme BOITARD. M
Mr BOULLE. B



A Monsieur ROCHAT,
Doyen de la faculté de Pharmacie de Grenoble

Pour l'honneur que vous me faites
de présider cette thèse.

A Madame BOITARD

Mon directeur de thèse, pour votre aide, votre
patience, disponibilité et gentillesse.

A Monsieur BOULLE

Mon maître de stage, pour l'accueil réservé
dans votre officine et l'enseignement que j'ai
pu en retirer.

A ma famille

A mes amis

A mes parents

Pour votre présence, votre aide considérable
tout au long de ces années.
Recevez aujourd'hui l'expression de tout mon
amour.

A Alban

Pour ton écoute et toute ton aide.
Avec ma confiance et mes sentiments.

sommaire

INTRODUCTION	6
première partie : LA PEAU ET LE SOLEIL	7
I- LA PEAU	8
I-1 Histologie et rôle	
I-1-1 L'épiderme	
I-1-2 La jonction dermo-épidermique	
I-1-3 Le derme	
I-1-4 L'hypoderme	
I-1-5 Les annexes cutanés	
I-1-5-1 L'appareil pilo-sébacé	
I-1-5-2 Les glandes sudoripares	
I-2 La cellule du bronzage : le mélanocyte	
I-2-1 L'unité épidermique de mélanisation	
I-2-2 Kératinocytes et prolifération mélanocytaire	
I-2-3 Interaction mélanocyte-kératinocytes	
I-2-4 Nombre de mélanocytes	
I-2-5 Activité fonctionnelle des mélanocytes	
I-2-6 Deux types de mélanine	
I-2-7 Les 3 facteurs de la mélanogénèse	
II- LE SOLEIL	26
II-1 Le spectre solaire	
II-2 Le rayonnement solaire	
II-2-1 L'atmosphère	
II-2-2 Caractéristiques du rayonnement solaire reçu au sol	
II-2-2-1 Le visible	
II-2-2-2 L'infrarouge (ou rayonnement calorique)	
II-2-2-3 Les ultra-violets	
II-3 Influence des facteurs climatiques et géographiques sur le rayonnement solaire reçu par l'homme	

- II-3-1 Le rayonnement direct
 - II-3-1-1 L'inclinaison du soleil
 - II-3-1-2 L'altitude
 - II-3-1-3 L'humidité
 - II-3-1-4 L'homme
- II-3-2 Le rayonnement diffusé par le ciel
- II-3-3 Le rayonnement réfléchi par le sol

III- LA PENETRATION DU RAYONNEMENT DANS LA PEAU 42

- III-1 Propriétés optiques
 - III-1-1 La réflexion
 - III-1-2 La diffusion et l'absorption
 - III-1-3 La transmission
 - III-1-4 Conclusion
- III-2 Agression du rayonnement
 - III-2-1 Réaction primaire
 - III-2-1-1 Action sur un atome
 - III-2-1-2 Action sur les molécules
 - III-2-2 Réactions secondaires
- III-3 Cibles cutanées du rayonnement
 - III-3-1 Les cibles moléculaires
 - III-3-2 Les cibles cellulaires
- III-4 Topographie des zones exposées

deuxième partie : LES EFFETS DU SOLEIL 55

I- LES PHENOMENES PRECOCES 57

- I-1 Action calorique
- I-2 Action antirachitique
- I-3 Action antidépressive
- I-4 La pigmentation immédiate ou phénomène de Meirowsky

II-LES PHENOMENES RETARDES 62

- II-1 Erythème actinique ou coup de soleil
 - II-1-1 Aspect clinique
 - II-1-2 Aspect photobiologique
 - II-1-3 Aspect morphologique

- II-1-4 Mécanisme de l'érythème actinique
- II-2 Pigmentation retardée
- II-3 Hyperkératinisation
- II-4 Photoimmunologie
 - II-4-1 L'immunosuppression spécifique photoinduite
 - II-4-2 Photoimmunosuppression et photocarcinogénèse
 - II-4-3 Mécanisme de la photoimmunosuppression

III- EFFETS A LONG TERME

74

- III-1 Le photovieillissement cutané
- III-2 La photocarcinogénèse
 - III-2-1 Spectre
 - III-2-2 Carcinomes non mélaniques
 - III-2-2-1 Preuves de la mise en cause du soleil
 - III-2-2-2 Mécanisme d'action
 - III-2-2-3 Différents types d'atteinte
 - III-2-3 Le mélanome malin

IV PHOTODERMATOLOGIE ET PHOTOSENSIBILITE

80

- IV-1 Photosensibilité endogène
 - IV-1-1 Dermatoses avec photosensibilité
 - IV-1-1-1 Photodermatoses photoaggravées
 - IV-1-1-2 Déficiences du système de protection
 - IV-1-1-3 Dermatoses par anomalies métaboliques
 - IV-1-2 Photodermatoses idiopathiques
 - IV-1-2-1 La lucite polymorphe
 - IV-1-2-2 La lucite estivale bénigne
 - IV-1-2-3 L'urticaire solaire
 - IV-1-2-4 L'actino-réticulose ou sensibilité rémanente
 - IV-1-2-5 L'hydroa vacciniiforme de Bazin
 - IV-1-2-6 La photodermatose juvénile printanière
- IV-2 Photosensibilité exogène
 - IV-2-1 La phototoxicité
 - IV-2-2 La photoallergie
 - IV-2-3 Principaux agents photosensibilisants
 - IV-2-3-1 Photosensibilisants de contact
 - IV-2-3-2 Photosensibilisants internes
 - IV-2-4 Traitement

Troisième partie : PHOTOPROTECTION 103

I LA PHOTOPROTECTION NATURELLE 104

II LA PHOTOPROTECTION ARTIFICIELLE 107

II-1 Photoprotection externe

II-1-1 Protection vestimentaire

II-1-2 Les protecteurs solaires

II-1-2-1 Le photoprotecteur idéal

II-1-2-2 Les différents agents photoprotecteurs

II-1-2-2-1 Les écrans

II-1-2-2-2 Les filtres

II-1-2-3 Effets indésirables de ces produits solaires

II-1-2-4 Forme galénique

II-1-2-5 La formulation

II-1-3 Les autres moyens de protection externe

II-1-4 Les autres aspects du bronzage

II-2 La photoprotection interne

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

II-2-2 Les caroténoïdes

II-2-3 L'acide para-aminobenzoïque

II-2-4 Les vitamimes

II-2-5 Les oligoéléments

II-2-6 Les acides gras essentiels

II-2-7 Les céramides

II-2-8 Les AINS

II-2-9 La PUVAthérapie

II-3 La photoprotection chez l'enfant

Quatrième partie : CONSEILS AU PATIENT 133

I CHOIX DU PRODUIT POUR LE SUJET SAIN 134

II REGLES A RESPECTER 135

III APRES L'EXPOSITION

137

III-1 Les conseils ont été respectés

III-2 Négligence du patient

III-3 Lutte contre le vieillissement et la photocarcinogénèse

CONCLUSION

140

INTRODUCTION

Pendant des siècles, la beauté ne pouvait se concevoir sans une peau diaphane mais depuis les années 40, les gens ont tendance de plus en plus à s'exposer au soleil.

La première rupture s'est produite dans les années 1920 par la mode lancée par Coco Chanel ; ensuite après la 2^{ème} guerre mondiale naît un 2^{ème} élan avec les starlettes bronzées de Cannes et les congés payés.

Peu à peu le bronzage s'est imposé comme un critère de bon état physique et psychique.

Même les habitudes vestimentaires contribuèrent à ce phénomène : la mode a été de se découvrir de plus en plus les jambes, les maillots de bain ont vu leur taille diminuer.

Ainsi depuis des décennies on a noté :

- une augmentation du nombre de sujets exposés,
- une augmentation des doses moyennes reçues par chaque individu,
- une augmentation de la fréquence des phototraumatismes (coup de soleil).

Les pathologies dermatologiques se sont ainsi développées.

LA PEAU ET LE SOLEIL

I LA PEAU

La peau représente un organe vivant complexe nécessaire à la vie par son pouvoir de protection qui est avant tout mécanique.

Elle forme une barrière contre les agressions extérieures et évite la perte d'eau de l'organisme.

I-1 HISTOLOGIE ET ROLE

La peau se divise en 3 couches superposées, ayant chacune des caractères particuliers et des attributions définies :

- l'épiderme,
- le derme,
- l'hypoderme.

(figure n°1)

I-1-1 L'EPIDERME

Il s'agit de la couche la plus superficielle de la peau.

C'est un épithélium malpighien pluristratifié kératinisé, criblé de petits pores qui sont les ostiums pilaires et les pores sudoraux.

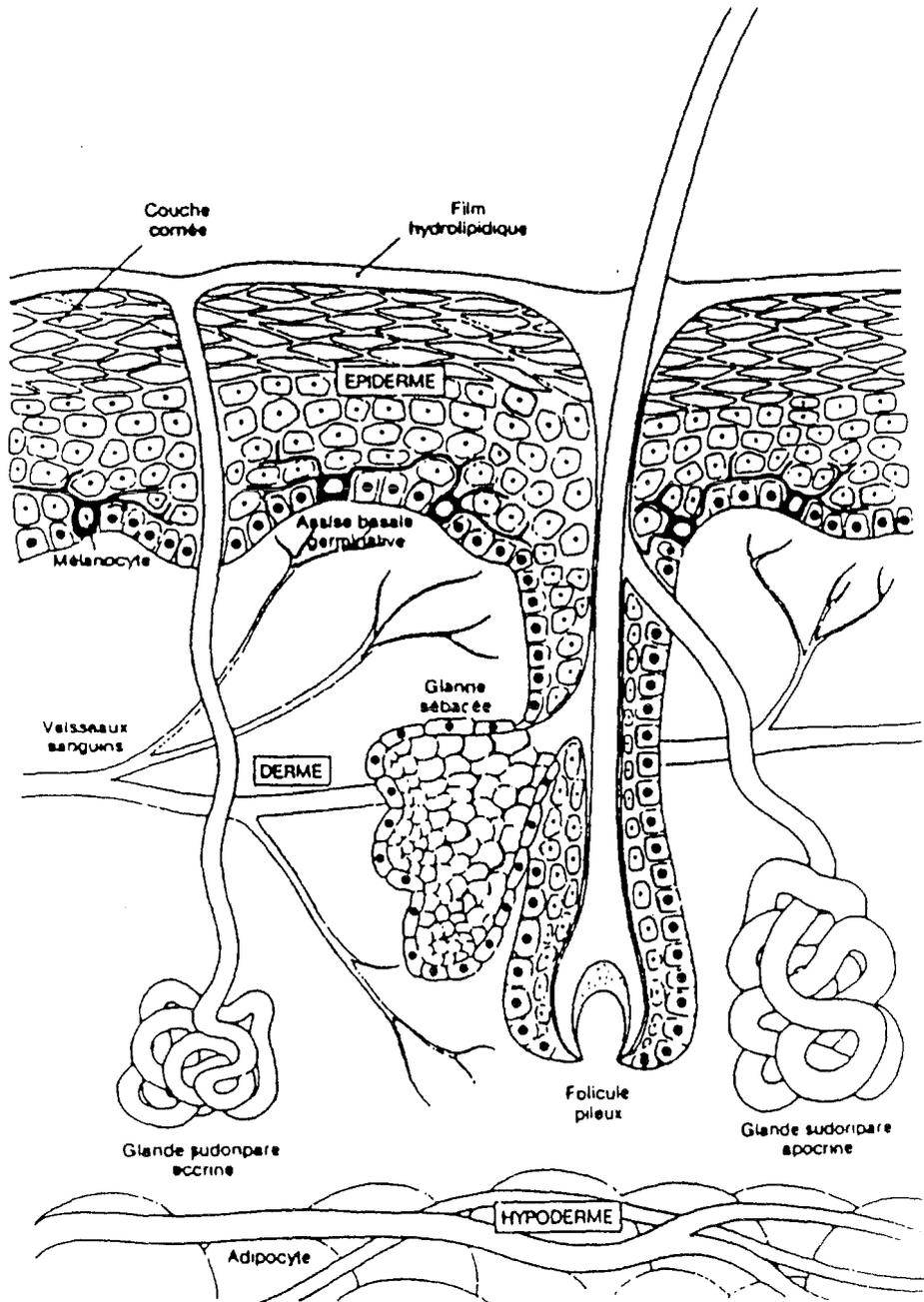
L'épaisseur varie mais ne dépasse pas 0,2 mm (il est mince sur les paupières, épais sur la plante des pieds et la paume des mains).

4 types cellulaires le constituent :

Les kératinocytes :

Ce sont des cellules essentielles dont la principale fonction est la kératinisation, et qui se différencient depuis la base de l'épiderme vers la surface, en donnant ainsi naissance à une couche cornée imperméable en contact direct avec l'air et le milieu extérieur. (65) (107)

Ces kératinocytes sont les premières cellules en contact avec un environnement différent du soi (cosmétiques, virus, bactéries, médicaments, irritants, parasites). (90)



(figure n°1) : Coupe de la peau

4 couches de cellules constituent cette maturation cornée :

- La couche basale ou *stratum germinatum* (5-10 μm)

C'est un compartiment prolifératif constitué de cellules cubiques juxtaposées, peu pigmentées, en couche unique et d'activité mitotique importante. Cette couche basale est infiltrée de mélanocytes.

- Le corps muqueux, la couche de Malpighi, ou *stratum spinosum* (50-150 μm)

On assiste à une maturation des kératinocytes, on les appelle alors cellules épineuses à cause de leur aspect sur les coupes histologiques après fixation.

Ces cellules sont unies entre elles par des épaissements et ne se divisent plus.

- La couche granuleuse ou *stratum granulosum* (3 μm)

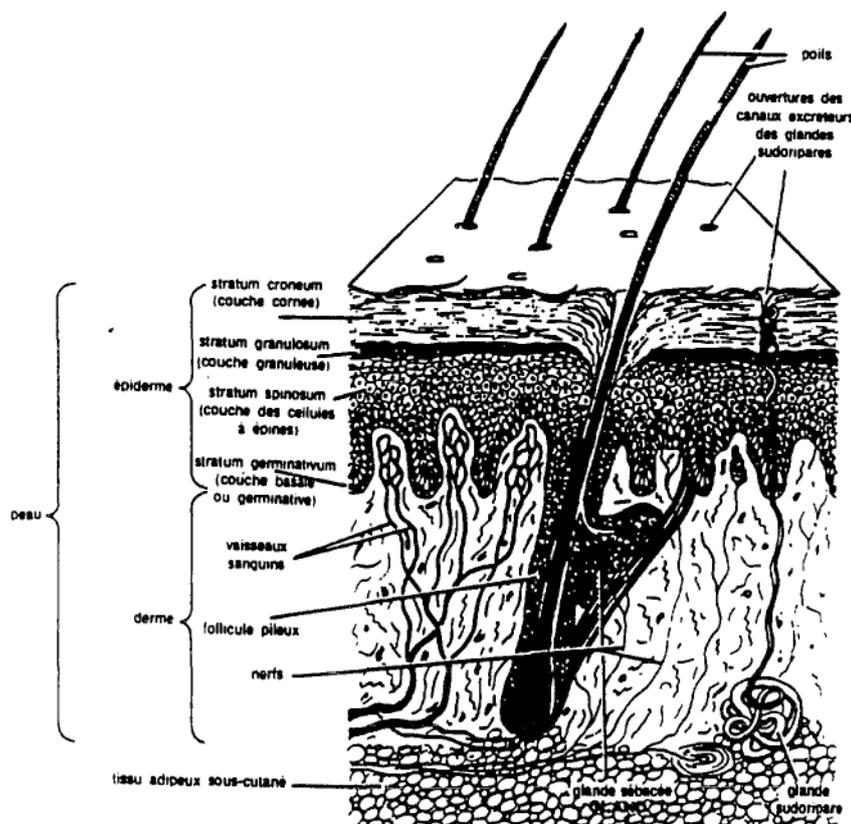
Les cellules s'aplatissent de plus en plus et le cytoplasme prend un aspect granuleux (granules de kératohyalines).

- La couche cornée ou *stratum corneum* (8-15 μm)

Il s'agit d'un réseau dense de kératinocytes ayant perdu leur noyau.

Ce sont alors des cellules mortes (couche desquamante).

(65) (107)



(figure n° 2) :
Diagramme de
la structure de
la peau)

Cette kératinisation a pour but de permettre à l'épiderme de remplir son rôle c'est à dire :

- rôle de protection grâce à la couche cornée qui est imperméable à l'eau et aux agents externes (lumière, température, humidité),
- cohésion et adhésivité conférées par la couche de Malpighi,
- desquamation régulière et ordonnée permettant le renouvellement (3 semaines) grâce à un empilement des cellules. (65)

L'épiderme aura ainsi entre autres un rôle de photoprotection.

Remarque : Il n'est pas vascularisé.

Les mélanocytes

Ce sont des cellules spécialisées dans l'élaboration des pigments : les mélanines. Ces mélanines interviennent dans la coloration de la peau et du système pileux, par leur type, leur nombre, leur répartition cellulaire.

Elles interviennent aussi dans la protection contre les UV.

On distingue 2 contingents de mélanocytes :

- dans la couche basale des cellules de l'épiderme reposant sur la membrane basale ; les dendrites se développant vers les kératinocytes,
- dans les follicules pileux, les lèvres, les muqueuses et les yeux. (65)

Les cellules de Langerhans

Elles constituent 3 à 4 % de la population épidermique.

Elles sont situées à la partie moyenne et haute de l'épiderme (au sein des kératinocytes) grâce à leurs dendrites, elles forment un réseau continu.

Elles proviennent de la lignée des histiocytes macrophages, produits par la moelle osseuse, et ont pour rôle la reconnaissance de molécules étrangères ayant réussi à traverser la couche cornée.

Elles ont donc un rôle dans l'induction de la réponse immunitaire aux antigènes étrangers. (65)

Les cellules de Merckel

Elles seraient des récepteurs ou des transmetteurs sensoriels.

Elles sont peu nombreuses et attachées aux kératinocytes basaux proches des terminaisons nerveuses du derme sous-jacent. (45)

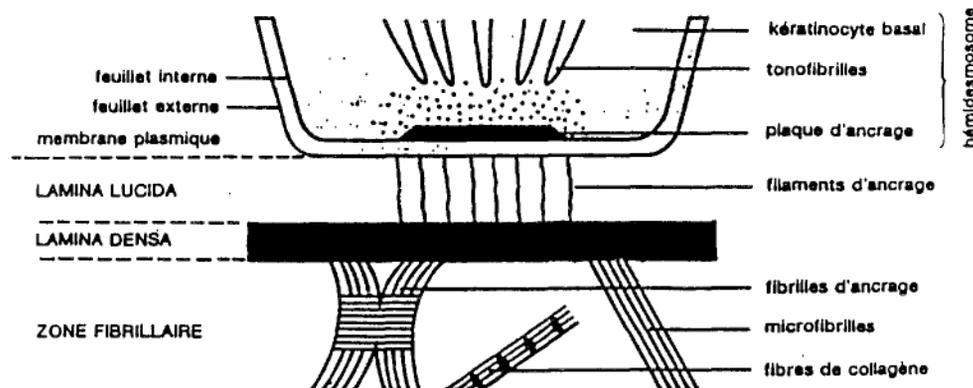
I-1-2 LA JONCTION DERMO-EPIDERMIQUE

Elle sépare le tissu conjonctif dermique de l'épiderme.

Ce n'est pas une véritable membrane mais une interface élaborée par les kératinocytes et les fibroblastes, en perpétuel remaniement.

Elle a un rôle de support mécanique, d'adhésion de cellules, de filtration, et sera indispensable à la cicatrisation cutanée ; au-delà de cette frontière toute cicatrice deviendra indélébile. (45)

(figure n°3) : La jonction dermo-épidermique (en microscopie électronique)



I-1-3 LE DERME

C'est un tissu conjonctif constitué de fibres de collagène et de fibres élastiques, entouré d'une substance fondamentale amorphe (gel mucopolysaccharidique), qui nourrit l'épiderme.

Tissu de soutien

Il est compressible, élastique, extensible, et traversé par des réseaux nerveux et vasculaires.

L'épaisseur varie en fonction de la partie du corps : épais dans le dos, mince au niveau du visage.

Les fibres de collagène qui le constituent sont importantes en nombre ; elles ont un rôle de résistance et un rôle dans l'extensibilité.

Les fibres d'élastine sont entrelacées aux faisceaux de collagène.

Les fibres de réticuline sont proches du collagène.

La substance fondamentale

Elle est constituée d'eau, de sels, de protéoglycanes, de glycoprotéines de structure.

Cette substance remplit les interstices entre les fibres de collagène et d'élastine.

Les cellules

Elles sont d'origine dermique ou sanguine.

On trouve :

- des fibrocytes situés entre les fibres de collagène et sécrétant les constituants du tissu conjonctif,
- des histiocytes qui sont des cellules macrophages qui ont un rôle de régulation dans la cicatrisation,
- des mastocytes ayant un rôle dans le contrôle des processus inflammatoires.
- des lymphocytes. (45)

Le derme a un rôle dans l'irrigation sanguine, dans l'absorption des produits extérieurs ayant une pénétration dans l'organisme (agents chimiques ou physiques) et dans l'hydratation cutanée (sébum, sueur).

Il renforce l'action protectrice de l'épiderme.

I-1-4 L'HYPODERME

C'est un tissu sous-cutané qui sépare et isole le derme des plans aponévrotiques et périostés.

Il s'agit d'un tissu graisseux divisé en larges lobules adipeux, par des cloisons conjonctives qui servent de passage aux vaisseaux et aux nerfs destinés au derme. Il contient les follicules pileux et les glandes sudoripares.

C'est une réserve d'énergie et de nutriments.

Il assure également une protection mécanique ; la graisse quant à elle joue un rôle dans la régulation thermique : elle est isolante. (45)

(figure n°4) : Caractéristiques de la peau humaine

	EPIDERME	DERME	HYPODERME
FONCTIONS	Protection Hydratation Kératogénèse Mélanogénèse	Nutrition Soutien Souplesse Thermorégulation	Protection Réserve
ORIGINE EMBRYONNAIRE	ECTODERME	MESODERME	MESODERME
pH	couche cornée : 4,2 à 6,8 couche basale : 7,2	7,2 à 7,4	variable
EPAISSEUR MOYENNE	0,15 mm	2 mm	4 à 9 mm
TENEUR EN EAU	couche cornée : 10 % couche basale : 70 %	70 % et plus	faible
CELLULES	Kératinocytes Mélanocytes Cellules de langer- hans	Fibrocytes Fibroblastes Histiocytes Mastocytes	Adipocytes Histiocytes Mastocytes
VAISSEAUX	Absents	Présents	Présents

I-1-5 LES ANNEXES CUTANES

I-1-5-1 L'APPAREIL PILO-SEBACE

C'est une structure complexe qui comprend :

- le follicule pileux,
- une ou plusieurs glandes sébacées (glande holocrine),
- un muscle horripilateur.

Les glandes sébacées sont remplies de sébum (gouttelettes lipidiques composées de triglycérides, d'acides gras), dont le flux sécrétoire est régulé de façon hormonale.

Le rôle du sébum est discuté :

- cohésion de la couche cornée,
- maintien de l'hydratation épidermique et des graisses de la peau,
- photoprotection externe par diminution de la transmission des UV par les lipides de surface,
- rôle bactériostatique et fongistatique.

I-1-5-2 LES GLANDES SUDORIPARES

Elles sont responsables de la sécrétion de la sueur qui contiendrait de l'acide urocanique (filtre UV).

On trouve 2 types de glandes :

- les glandes éccrines : situées sur les paumes, les aisselles, la poitrine, le front, la plante des pieds.
- les glandes apocrines : situées aux aisselles, dans le conduit auditif, sur les paupières, dans l'aréole mammaire, dans la région périanale, dans la région pubienne. La consistance de la sueur est laiteuse, épaisse, visqueuse.

Remarque : Le mélange sueur-sébum forme un film hydrolipidique qui permet l'hydratation et la souplesse cutanée.

Ces glandes sudoripares protègent de la chaleur et ont un rôle essentiel dans la thermorégulation. (45)

I-2 LA CELLULE DU BRONZAGE : LE MELANOCYTE

I-2-1 L'UNITE EPIDERMIQUE DE MELANISATION

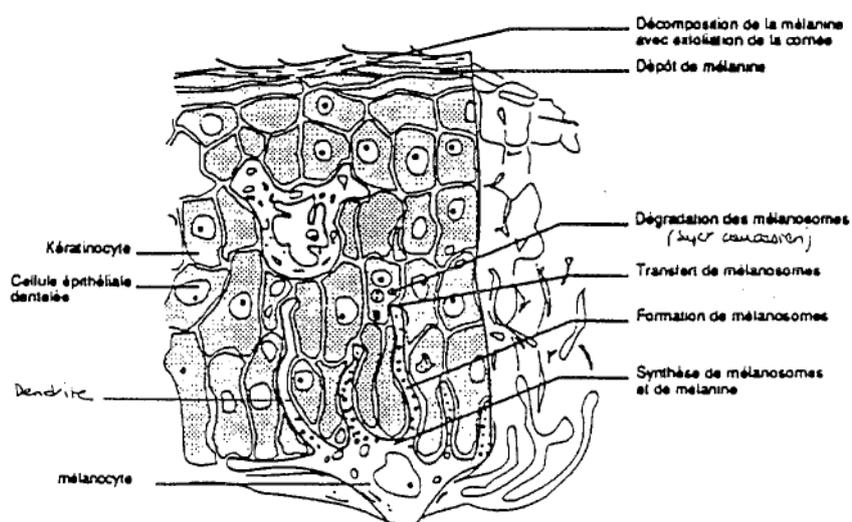
Il s'agit d'une unité fonctionnelle et structurale qui comprend le mélanocyte et les kératinocytes.

Le mélanocyte est situé dans la couche basale de l'épiderme et possède de nombreuses dendrites qui s'insinuent entre les kératinocytes.

Chaque mélanocyte par ses dendrites entre en contact avec 36 kératinocytes.

Le rôle de ce mélanocyte est de produire de la mélanine dont la synthèse se fait dans des corpuscules appelés mélanosomes ; ceux-ci seront transférés dans les kératinocytes. Mais ce mélanocyte a également un rôle dans la réaction immunitaire et l'inflammation épidermique. (70)

(figure n°5) : Unité épidermique de mélanisation



I-2-2 KERATINOCYTES ET PROLIFERATION MELANOCYTAIRE

Le kératinocyte va jouer un rôle dans la survie et la prolifération mélanocytaire, la régulation de la mélanogénèse, la modulation de la morphologie en particulier de la dendricité du mélanocyte et dans l'organisation tissulaire de l'unité de mélanisation.

Les cellules pigmentaires ne survivent pas en l'absence de kératinocytes dans un milieu de culture spécialisé.

L'équipe de HALABAN est la première à avoir montré que le b-FGF (basic fibroblast growth factor) est l'un des principaux facteurs de croissance mélanocytaire synthétisés par les kératinocytes. Cette activité mitogène ne s'exerce qu'en présence des facteurs qui augmentent le taux d'AMPc intracellulaire.

Certaines expériences montrent que le b-FGF est bien produit par les kératinocytes et qu'il exerce des effets paracrines sur les mélanocytes ; mais la présence de récepteurs b-FGF sur les mélanocytes n'a pas été démontrée.

D'autres facteurs d'origine kératinocytaire semblent intervenir par contrôle paracrine de la prolifération mélanocytaire, ce sont :

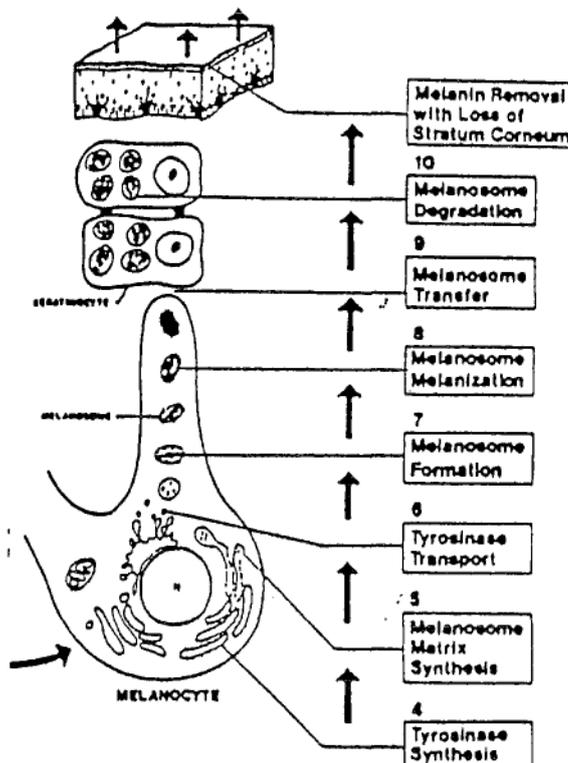
- les cytokines,
- les leucotriènes,
- l'endothéline 1.

(70) (79)

I-2-3 INTERACTION MELANOCYTE - KERATINOCYTES

Les kératinocytes transportent la mélanine qui migre lentement vers la surface, révélant ainsi une pigmentation.

En fait le mélanocyte produit des mélanosomes de nature protéique, et ceux-ci synthétisent la mélanine avant leur transfert vers les kératinocytes voisins.



(figure n°6) :

Transfert des mélanosomes vers les kératinocytes voisins

Les kératinocytes de la couche basale de l'épiderme sont très riches en mélanosomes transférés.

Cependant le transport peut s'effectuer jusqu'au *stratum spinosum*.

On assiste à la phagocytose par les kératinocytes des fragments de dendrites mélanocytaires ceci par des phosphatases et des hydrolases qui vont digérer les membranes cytoplasmiques d'origine mélanocytaire et les membranes périphériques des mélanosomes.

Dans les kératinocytes, les mélanosomes sont présents dans les vacuoles.

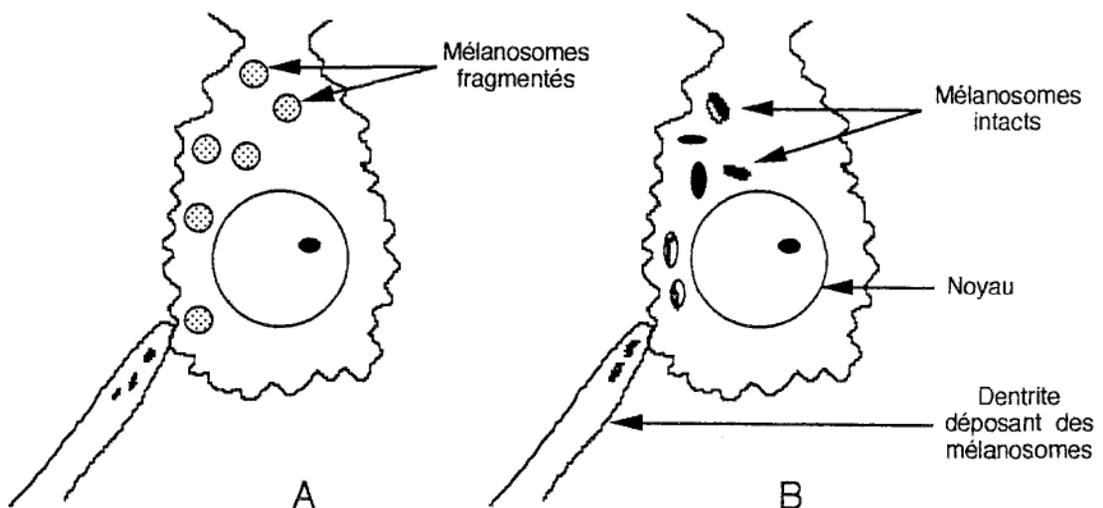
Chaque vacuole contient 6 à 12 mélanosomes ; ceci forme ce que l'on appelle les mélanosomes complexes.

Ainsi, au fur et à mesure de la migration des kératinocytes vers les couches supérieures de l'épiderme, les mélanosomes s'ouvrent et libèrent les grains de mélanine. (79)

Ce phénomène ne s'observe que chez les sujets caucasiens car chez les sujets négroïdes, les mélanosomes sont à l'état isolé dans les kératinocytes et ne sont pas digérés.

Ils arrivent tels quels au niveau des zones superficielles de l'épiderme.

(figure n°7) : La pigmentation : mouvement des grains de mélanine (mélanosomes) dans les dendrites et leur transfert dans les kératinocytes



(A) et (B) montrent les différences dans ce transfert entre les peaux blanches (A : mélanosomes fragmentés) et les peaux noires (B : mélanosomes intacts).

Il existe 4 stades de maturation du mélanosome.

(figure n°8) : Phases de développement du mélanosome

Nomenclature	Morphologie	Composition chimique		
Ribosome	 100-150 Å	ARN + Protéines	Site de la synthèse des polypeptides	I Biosynthèse des protéines
Appareil de Golgi	 0,05 µ	Phospholipides + protéines	Condensation ?	
Vésicule intermédiaire	 0,5 µ	Phospholipides + protéines	Stade d'arrangement structural de la protyrosinase	II Développement des organelles
Prémélanosome	 0,7 × 0,3 µ	« Pro-tyrosinase »	Stade final de la protyrosinase et stade ultime chez les albinos	
Mélanosome	 0,7 × 0,3 µ	Tyrosinase + mélanine	Site spécifique de la formation de mélanine	III Biosynthèse de la mélanine
Gran de mélanine	 0,7 × 0,3 µ	Mélanine + activité tyrosinase non mesurable	Produit final du mélanocyte	

Chez le sujet de race noire, les mélanosomes sont 8 fois plus importants en volume que chez les blancs ; mais les stades de maturation et les aspects successifs sont identiques pour les 2 races. (70)

I-2-4 NOMBRE DE MELANOCYTES

Il varie en fonction de la localisation cutanée et non de la couleur de la peau.

Les régions les plus riches sont :

- le visage : 2000/mm²,
- les régions génitales : 2300/mm²,

Ailleurs on en trouve 900 à 1700/mm² ; pour maintenir leur nombre, occasionnellement ils subissent des mitoses. (85)

Le mélanocyte apparaît dès la 10^{ème} semaine de vie embryonnaire ; à la naissance la synthèse du pigment est faible, la plupart des mélanocytes sont au repos.

Au cours du temps on observe une diminution de l'activité de ces cellules jusqu'à leur inactivation.

Exemple : le grisonnement des cheveux. (3) (22)

I-2-5 ACTIVITE FONCTIONNELLE DES MELANOCYTES

Il s'agit essentiellement de la synthèse des mélanines à la base de laquelle on trouve deux acides aminés aromatiques :

- la tyrosine,
- la phénylalanine.

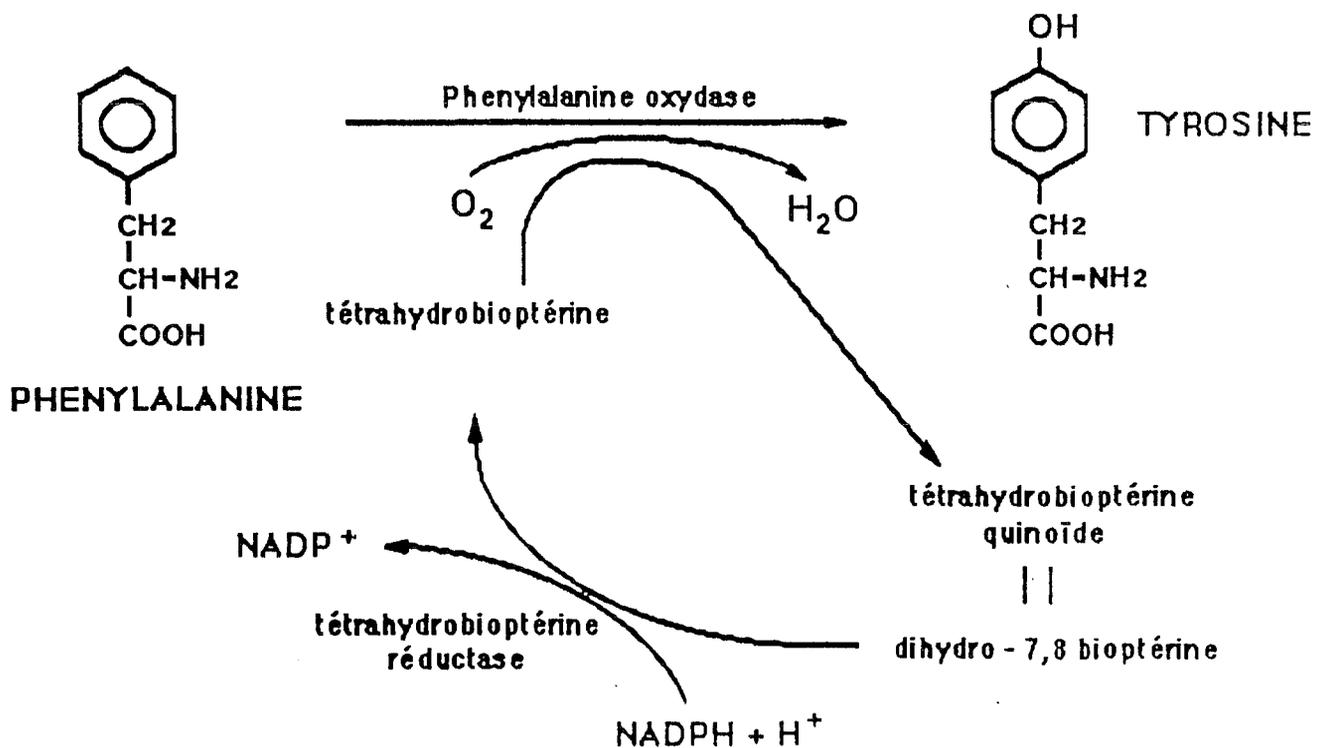
La phénylalanine et la tyrosine sont des générateurs de molécules organiques :

- pigments aromatiques,
- hormones thyroïdiennes,
- catécholamines.

La phénylalanine est un acide aminé indispensable qui ne peut être synthétisé par l'organisme et doit être apporté par la ration alimentaire (protéines animales).

La tyrosine est obtenue à partir de la phénylalanine sous l'action de la phénylalanine oxydase, (enzyme qui fonctionne avec la NADPH_2 et avec comme substrat la tétrahydrobioptérine). (75)

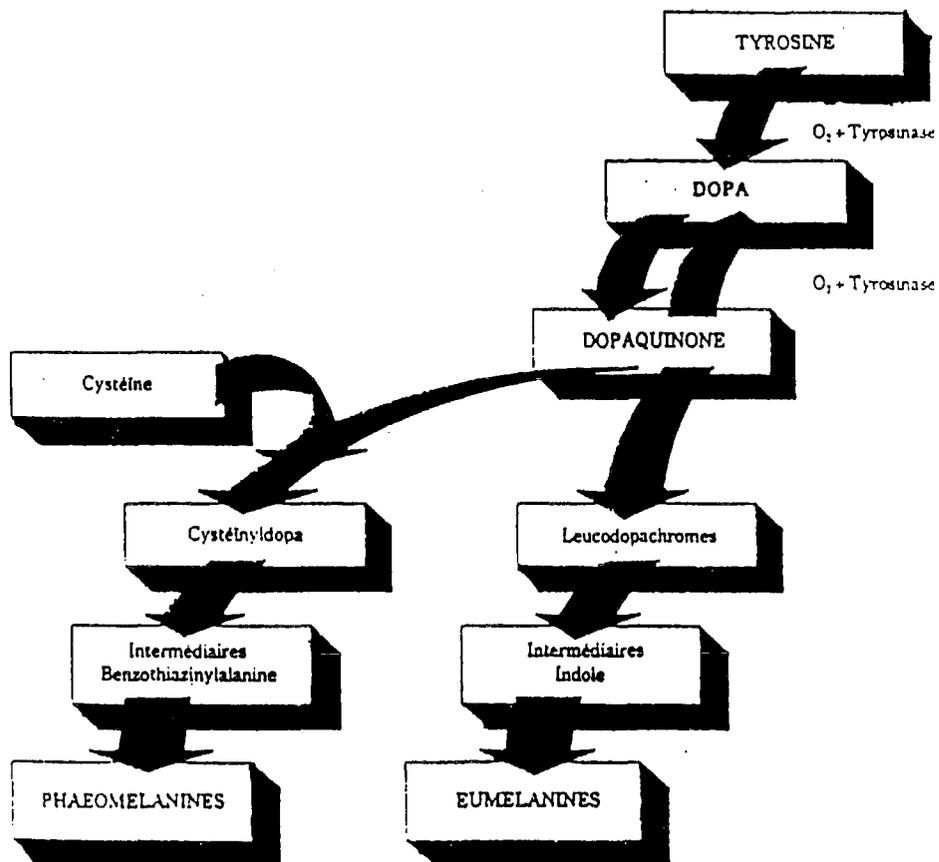
(figure n°9) : Synthèse de la tyrosine



Ensuite une tyrosinase active (enzyme aérobie type oxydase), en présence d'ions cuivre Cu^{++} , catalyse l'oxydation de la tyrosine en Dopa qui est oxydée à son tour par la phénoloxydase.

On obtient la dopaquinone, carrefour métabolique qui par cyclisation et polymérisation aboutit soit à l'eumélanine, soit à la phaeomélanine (addition, polymérisation). (111)

(figure n°10) : La mélanogénèse



I-2-6 DEUX TYPES DE MELANINES

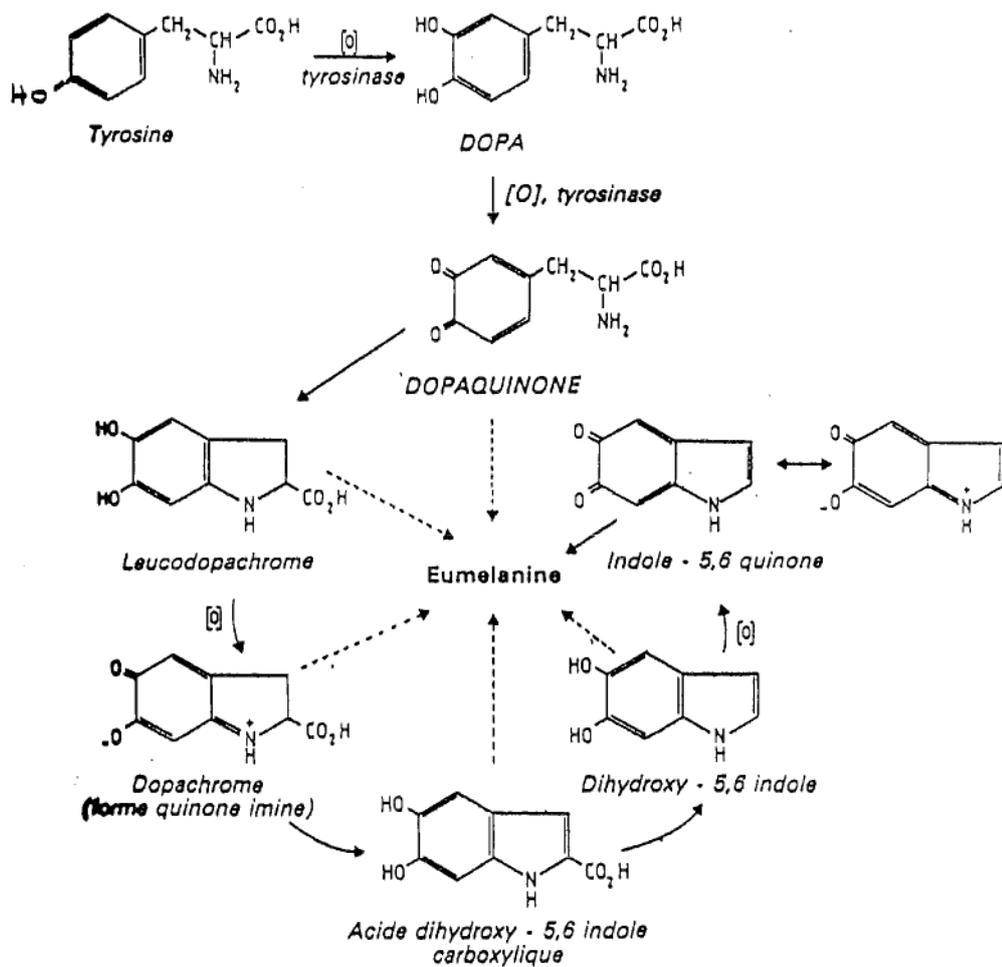
Il existe deux types de pigments qui se différencient par leur couleur.

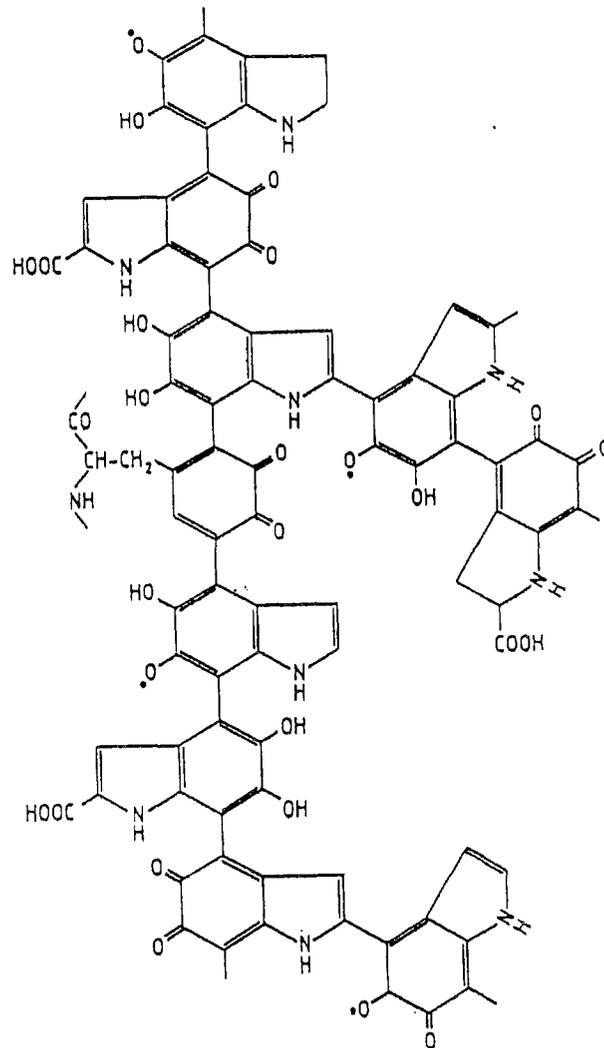
Les eumélanines :

Pigments noirs ou bruns formés de polymères réguliers d'unités de 5,6-dihydroxyindol plus ou moins oxydés.

Ces pigments sont insolubles dans les bases et ne contiennent pas de soufre.

(figure n°11) : Biosynthèse des eumélanines



(figure n°12) : Organisation de la structure eumélanique

L'épiderme des sujets négroïdes ne contient que des eumélanines.

L'eumélanine est efficace à 90 % contre les UVB, en revanche les UVA sont peu absorbés. Elle absorbe aussi le visible. (86)

La résistance aux effets solaires des sujets noirs s'explique par la persistance des mélanosomes et la présence exclusive d'eumélanine.

Les coups de soleil sont inexistantes. (36)

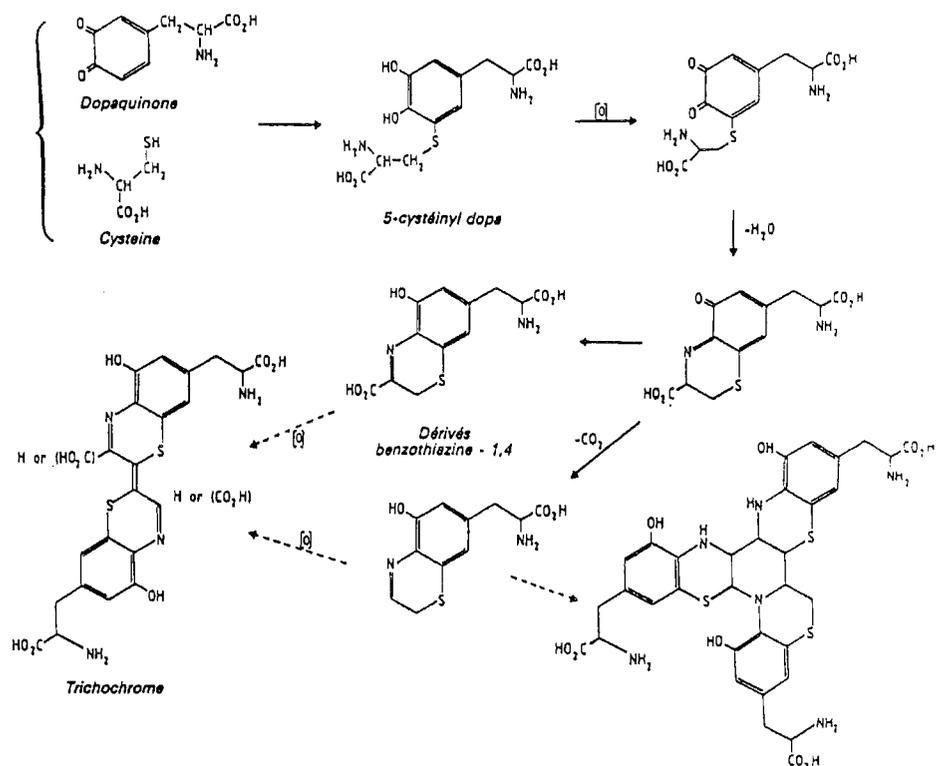
Les phaeomélanines :

Les pigments sont jaunes, rouges ou marrons clairs, riches en soufre, et solubles dans les bases.

Leur synthèse fait intervenir des intermédiaires soufrés, à savoir : la cystéine puis la 5-cystéinyl dopa.

L'orientation vers la formation de phaeomélanine ou d'eumélanine dépend de la teneur en produit soufré dans le mélanocyte.

(figure n°13) : Synthèse de la phaeomélanine



La peau d'un sujet roux contient presque uniquement des phaeomélanines qui réfléchissent le visible et n'absorbent presque pas les UV. La phaeomélanine n'est pas protectrice et elle libère des radicaux libres. (86)

Ceci, associé à une dégradation plus précoce des mélanosomes, explique les érythèmes rapides et à plus long terme, les cancers cutanés plus fréquents chez ces sujets. (62)

I-2-7 LES TROIS FACTEURS DE LA MELANOGENESE

Les informations génétiques

Le soleil

In vivo, la réponse aux UV entraîne une augmentation modérée du nombre de mélanocytes, une stimulation de la production de mélanine et de sa délivrance aux kératinocytes, ainsi qu'une augmentation du nombre de dendrites des mélanocytes.

On ne sait pas encore si les mélanocytes répondent directement aux UV ou s'ils répondent à des médiateurs relargués par d'autres cellules.

Ces messagers pouvant être selon les auteurs soit l'AMPc, soit la voie de la protéine kinase C.

Les hormones

- les hormones hypophysaires :

la MSH (mélanocyte stimulating hormon) agit en stimulant tout le système pigmentaire ; elle agit par activation de la tyrosinase.

- les hormones sexuelles :

les œstrogènes diminuent la MSH circulante alors que la progestérone l'augmente.

II LE SOLEIL

Il s'agit d'une étoile jaunâtre qui est située à 149 millions de kilomètres de la terre, et qui tourne sur une orbite autour du centre de la voie lactée.

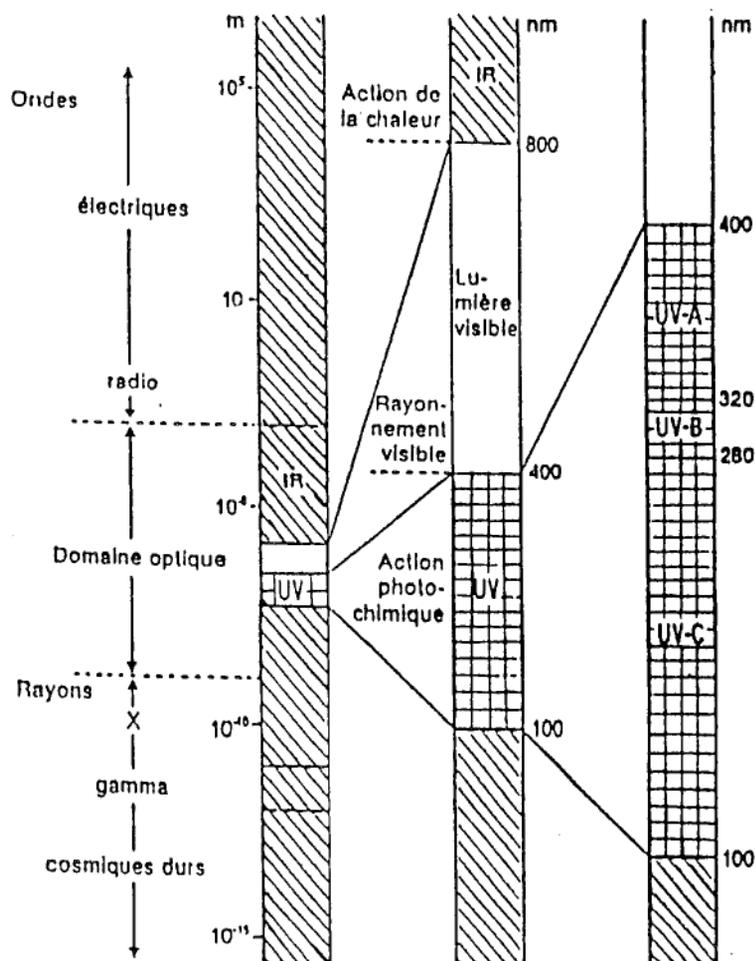
Cette étoile est responsable du développement de la vie sur terre.

Sa température de surface est de 5500°C et atteint 18.10^6°C en son centre. (43)

II-1 LE SPECTRE SOLAIRE

Le soleil est le siège de réactions thermonucléaires qui transforment 564 millions de tonnes d'hydrogène en 560 millions de tonnes d'hélium par seconde, et qui sont à l'origine de toute une série de rayonnements : rayons gamma, rayons X, rayons UV, lumière visible, IR, ondes hertziennes, ondes cosmiques. Ceci constituant un spectre continu. (42)

(figure n°14) : Position et répartition des rayons UV parmi les ondes électromagnétiques.



II-2 LE RAYONNEMENT SOLAIRE

Les radiations électromagnétiques issues du soleil se présentent sous un double aspect :

- Ondulatoire : phénomène d'interférence, de réflexion, et de diffraction.

La propagation des radiations se fait à une vitesse constante ; on parle de vitesse de la lumière ($c = 300\ 000\ \text{km/s}$) sous la forme d'une onde caractérisée par sa période T et sa longueur d'onde λ exprimée en nanomètres nm ($1\ \text{nm} = 10^{-9}\ \text{m}$).

$$\lambda = cT$$

- Corpusculaire : phénomène d'absorption, effet photoélectrique et photochimique.

Les radiations électromagnétiques se propagent sous forme d'un flot de particules : photons en ligne droite à la vitesse de la lumière.

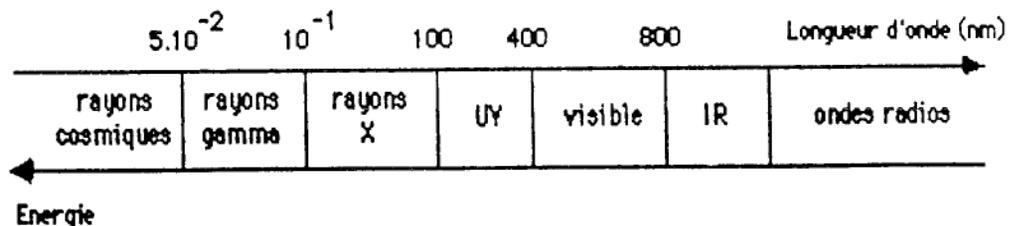
Ces photons sont caractérisés par une énergie exprimée en watt telle que :

$$E = hc/\lambda$$

h = constante de Planck ($6,625 \cdot 10^{-34}$ Joule.seconde).

Plus la longueur d'onde est courte, plus l'énergie est importante. (4) (97) (55) (38)

(figure n°15)



La qualité d'un rayonnement dépend donc de l'énergie de chaque photon.

II-2-1 L'ATMOSPHERE (31)

L'atmosphère constitue un filtre solaire.

En effet, sa traversée par les rayons solaires lors de leur propagation vers la terre va servir de filtre.

Cette atmosphère se subdivise en plusieurs couches.

La troposphère :

Elle s'étend du niveau du sol jusqu'à une altitude de 8 à 15 kilomètres et correspond à la zone où vit l'homme.

Les courants qui l'animent sont responsables du temps sur la terre.

Elle se charge d'absorber une partie des IR, ceci grâce à l'eau sous forme de vapeur ou de nuages de basse altitude (de même pour les UVB mais à un degré moindre) ; là où l'air est sec (altitude, régions tropicales), cette absorption des IR est minimale.

Les nuages denses, les poussières et la pollution atmosphérique atténuent le passage de la lumière visible.

Certains composés CO, CO₂, NO représentent des écrans efficaces.

A noter donc que les radiations de longueur d'onde inférieure à 1500 nm passent en quantité appréciable.

(96) (97) (85) (42)

La stratosphère

Elle s'étend de 15 à 25 kilomètres du sol et se divise en deux couches minces.

- La couche inférieure :

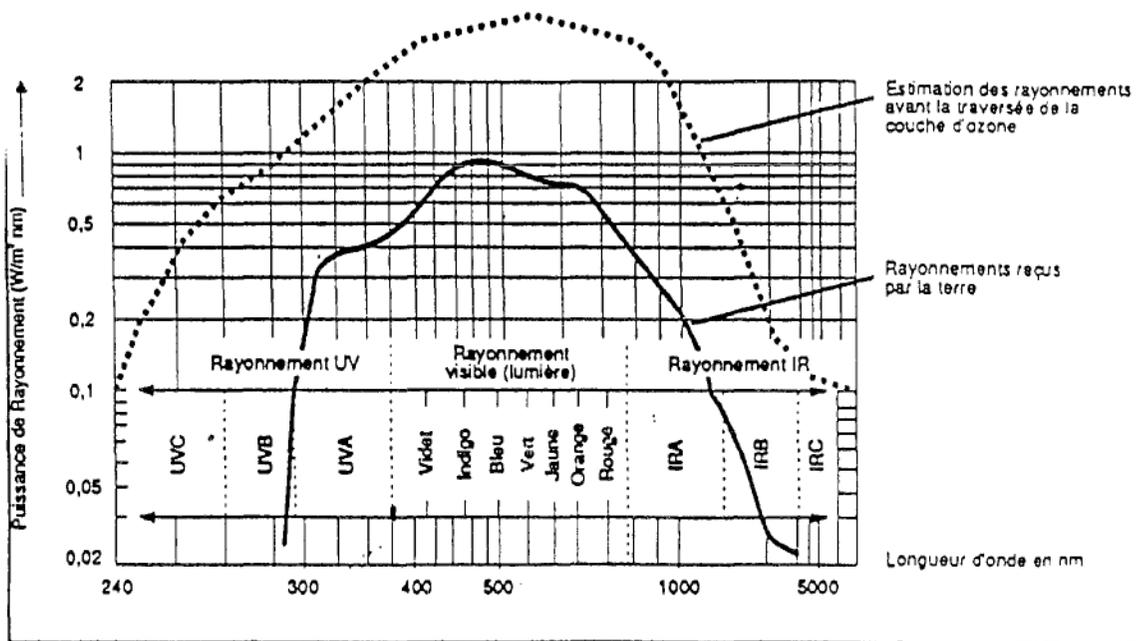
Elle contient des particules de certains sulfates qui joueraient un rôle dans la formation des pluies.

- La couche supérieure :

Il s'agit de la couche vitale d'ozone.

Celle-ci absorbe les radiations UV mortelles (UV bactéricides c'est à dire les UVC), les rayons cosmiques, gamma, rayons X émis par le soleil, et incompatibles avec la vie. Elle absorbe également les UVB < 290 nm.

(figure n° 16) : Rayonnement global du soleil avant et après la traversée de la couche d'ozone



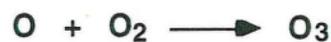
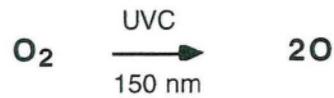
La totalité des UVC et une partie des UVB sont absorbées par l'ozone.

L'ozone a un rôle essentiel, elle sert de bouclier sans lequel la vie serait impossible ; en effet les dommages biologiques seraient trop importants.

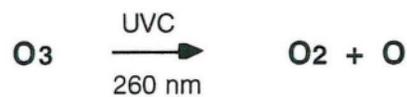
Ceci montre l'importance écologique de l'ozone dont le taux est normalement maintenu constant grâce à une synthèse et une destruction permanente.

Cette couche d'ozone est plus importante dans les latitudes moyennes qu'à l'équateur. (110)

L'ozone est produite photochimiquement par les UVC (150 nm), à partir de l'oxygène moléculaire O_2 dans la haute stratosphère. Il y a dissociation de l'oxygène moléculaire O_2 puis polymérisation de l'oxygène atomique O .



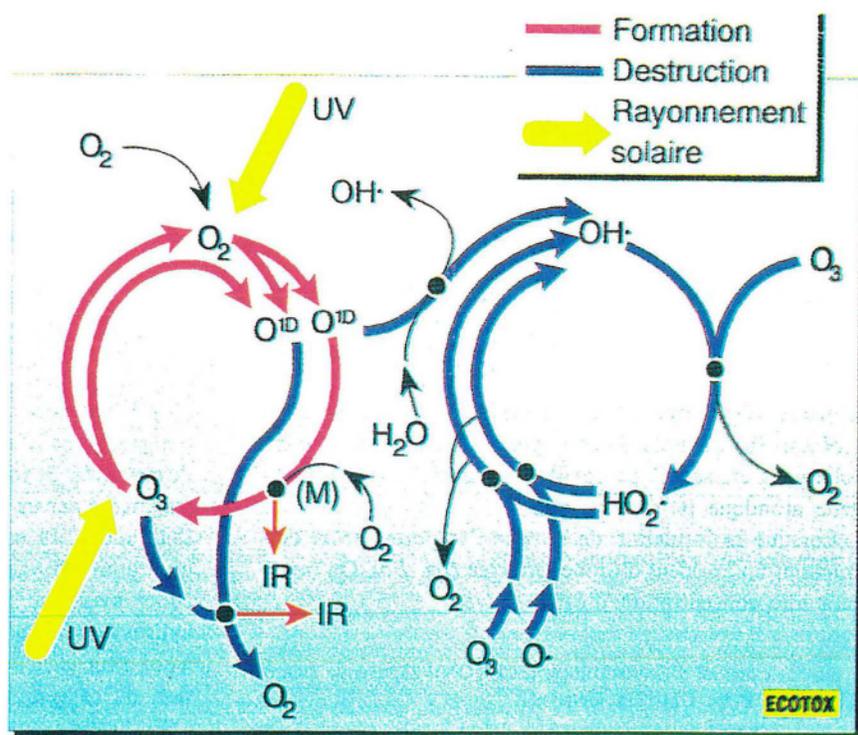
L'ozone (O_3) ainsi formée, peut être fragmentée par un autre rayonnement UV moins énergétique (260 nm). Il donne naissance à une molécule d'oxygène et à un atome d'oxygène.



L'atome O formé peut à son tour réagir avec une molécule d'eau et donner un radical hydroxyl très réactif.

Il peut agir à son tour avec l'ozone et contribuer à la destruction de ce composé.

(figure n° 17) : Ozone stratosphérique : cycle de formation et de destruction par les espèces hydrogénées



La couche d'ozone est actuellement en danger :

- l'oxyde nitreux (N_2O) produit par les bactéries dénitrifiantes des sols (azobactéries), réagit de la même façon que l'eau dans la destruction de l'ozone stratosphérique. (110)
- l'oxyde nitrique (NO) produit par l'aviation stratosphérique, les explosions nucléaires et les chlorures provenant du chlorofluorométhane (fréons, utilisés dans les aérosols comme gaz propulseurs, dans les réfrigérateurs) augmentent également la dégradation de cette couche. (34)

On note la présence de trous aux pôles, depuis 1979 : l'envoi de 8000 ballons sondes a permis de mesurer la diminution de la concentration d'ozone stratosphérique.

Les résultats ont été confirmés par des mesures satellites de la NASA, qui font apparaître les concentrations les plus basses au pôle Sud. (108).

On a montré qu'une diminution de 5 % de la quantité d'ozone actuelle, entraînerait une augmentation des radiations UV à la surface de la terre, responsable de l'augmentation de 20 % des cancers cutanés. (108)

Les UVA (320-400 nm) et les radiations visibles ne sont pas arrêtées.

La mésosphère

Elle est située de 25 à 80 kilomètres du sol et correspond à la couche chaude où sont consumés presque tous les météores.

L'ionosphère

Elle est située entre 80 et 600 kilomètres d'altitude.

Les aurores boréales brillent dans cette couche qui se divise en zones marquées d'une lettre (A, B, C...) où les particules de l'air ont été ionisées par les radiations solaires.

L'exosphère

Elle atteindrait 60 000 kilomètres. (28)

II-2-2 CARACTERISTIQUES DU RAYONNEMENT SOLAIRE RECU AU SOL

Le rayonnement solaire qui arrive au sol après sa traversée de l'atmosphère se répartit comme suit :

- IR,
- UV,
- radiations visibles.

Ce rayonnement global renferme presque autant de radiations invisibles que visibles.

Radiations invisibles : 49 %

- UV : 6 %

UVA (320-400 nm) : 0,4 %

UVA1 = UV longs (340-400 nm)

UVA2 = UV courts (320-340nm)

UVB (290-320nm) : 5,6 %

Le rayonnement UV varie avec le nombre de molécules d'ozone rencontrées par le rayonnement solaire en pénétrant dans l'atmosphère (2 % d'UV en plus pour 1 % d'ozone en moins).

- IR : 43 %

IR proche (780-1400 nm) : 31 %

IR lointain (1400-2500 nm) : 12 %

Radiations visibles : 51 %

(53)

II-2-2-1 LE VISIBLE

Il s'étend de 400 à 800 nm en allant par énergie décroissante du violet au rouge.

Ses limites de sensibilité sont définies par la sensibilité de l'œil. (41)

Les rayons visibles n'interviennent pas directement dans le phénomène de bronzage mais peuvent être responsables du phénomène de sensibilité, quand ils sont réfléchis par une surface telle que l'eau, la neige et ils deviennent alors dangereux pour les yeux.

(22) (43) (88) (16)

II-2-2 L'INFRAROUGE (OU RAYONNEMENT CALORIQUE)

Du fait de leur absorption partielle par les nuages, les radiations qui atteignent la peau s'étendent de 800 à 3000 nm et pénètrent jusqu'au tissu sous-cutané.

Celles-ci sont comprises entre la lumière visible et les micro-ondes.

Les IR sont responsables de vibrations moléculaires, lesquelles se manifestent par une augmentation de température.

Cependant les IR proches de 1000 nm possèdent une énergie suffisante pour participer à des réactions photochimiques.

A 1000 nm :

- 65 % des radiations atteignent le derme,
- 17 % atteignent l'hypoderme.

A 1400 nm, la pénétration cutanée redevient moins profonde :

- 28 % atteignent le derme,
- 8 % l'hypoderme.

L'érythème induit par les IR (DEM dose érythémale minimale : 200-300 J/cm²) s'accompagne histologiquement d'une dilatation vasculaire et d'une dégranulation des mastocytes dermiques.

Les médiateurs incriminés étant les eicosanoides (6-oxo-PGF1 α , prostaglandines D2, E2, F2).

L'influence des IR sur l'érythème induit par les UVB est soumis à discussion car des résultats conflictuels ont été enregistrés après élévation de la température cutanée au moyen de lampes IR, ou de bains d'eau chaude.

En fait, les radiations IR et UV paraissent synergiques d'autant qu'il est probable que la température augmente la cinétique de diffusion des médiateurs pro-inflammatoires, modifie la réponse vasculaire et les processus de réparation cellulaire.

L'influence des IR sur l'érythème induit par les UVA n'est pas connue.

Un fait surprenant est la réduction de la réponse phototoxique au méthoxalène topique par les IR.

La dénaturation et l'inactivation d'enzymes par les IR intéressent certains mécanismes de réparation de l'ADN.

L'action potentialisatrice des IR sur les altérations de l'ADN induites par les UV les rend ainsi potentiellement carcinogènes.

Leur conséquence à long terme est :

- l'aggravation de l'élastose solaire,
- la potentialisation des facteurs physiques (UV) ou chimiques reconnus comme initiateurs de cancers. (44)

II-2-2-3 LES ULTRA-VIOLETS

Ils s'étendent de 190 à 400 nm et sont arbitrairement divisés en 3 zones en fonction de leurs propriétés physiques et de leurs activités biologiques.

Les UVA = black light

- 320-400 nm

- peuvent traverser le verre,
 - considérés longtemps comme les "bons UV", mais aujourd'hui les scientifiques reconnaissent leur nocivité, (42) (98)
 - ils sont responsables de la pigmentation immédiate ou directe,
 - ils ne provoquent un érythème qu'à forte dose,
 - ils sont responsables du vieillessement photoinduit (dégradation des fibres de collagène et d'élastine) du derme, et de l'élastose,
 - de même une exposition inconsidérée aux UVA serait en cause dans la formation des cancers cutanés, ayant un effet additif à celui des UVB,
 - déclenchent ou aggravent les photodermatoses.
- (22) (43) (88) (16) (60)

Les UVB = "UV moyens" = UV érythématogènes

- 280-320 nm

- les UVB < 290 nm sont arrêtés par la couche d'ozone,
- très riches en énergie, ils sont arrêtés par le verre, seul le quartz laisse passer ces radiations,

- ils sont responsables de l'érythème actinique ou coup de soleil, qui est une réaction de défense car elle stimule la pigmentation véritable de la peau, c'est à dire la mélanogénèse, également connu sous le nom de pigmentation indirecte ou retardée.
- ils sont aussi à l'origine de l'épaississement de l'épiderme et de la plupart des effets secondaires néfastes du soleil, comme par exemple leur action sur l'ADN, qui à long terme peut induire des cancers cutanés. (22) (43) (88) (16) (60)

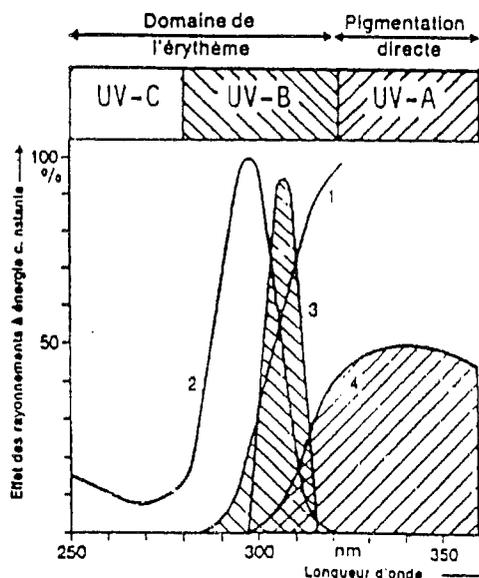
Les UVC = "UV germicides"

- 100-280 nm

- sont arrêtés par le quartz

- ces rayons sont mortels pour l'homme car mutagènes, mais heureusement ils sont arrêtés par la couche d'ozone de la stratosphère et par conséquent n'atteignent pas la terre, mais les progrès techniques accomplis par l'homme s'accompagnent d'une destruction progressive de cette couche d'ozone. (42) (98)

(figure n° 18)



- (1) Courbe d'émission du soleil
 - (2) Courbe théorique de formation d'érythème
 - (3) Courbe pratique de formation d'érythème
 - (4) Courbe de la pigmentation directe
- (d'après R.C. VOEGELI, *Chimia* 171, 25, 1968)

Au total l'énergie solaire reçue à la surface de la terre est de 140 mJ/cm^2 c'est à dire 2/3 de l'énergie solaire.

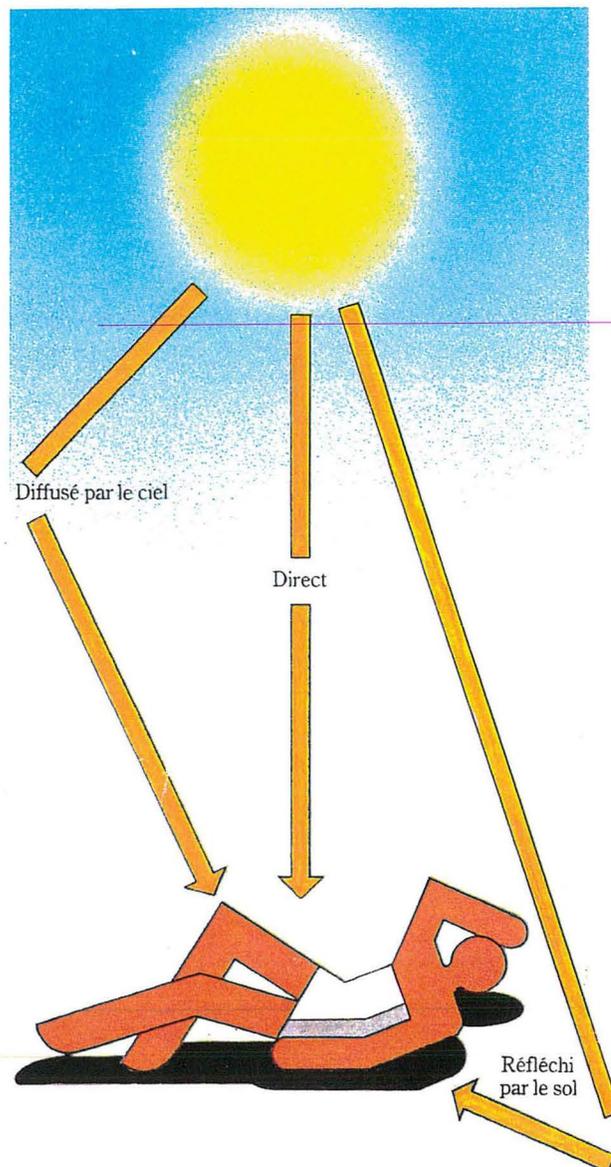
II-3 INFLUENCE DES FACTEURS CLIMATIQUES ET GEOGRAPHIQUES SUR LE RAYONNEMENT SOLAIRE RECU PAR L'HOMME.

Le rayonnement solaire effectivement reçu par l'individu va être la résultante de trois facteurs :

- le rayonnement direct,
- le rayonnement réfléchi par le sol,
- le rayonnement diffusé par le ciel.

(1)

(figure n° 19) : Ensoleillement = résultante de trois rayonnements



II-3-1 LE RAYONNEMENT DIRECT : (2/3)

Au zénith, l'épaisseur de la couche atmosphérique traversée par les rayons est minimale ceci pour toutes les longueurs d'ondes.

Or l'intensité et la qualité de ce rayonnement dépendent de la longueur du trajet dans l'atmosphère.

Plus le trajet est court et plus il y aura d'UVB nocifs. (30)

Différents facteurs vont influencer ce rayonnement :

I-3-1-1 L'INCLINAISON DU SOLEIL

Cette inclinaison dépend de plusieurs éléments : l'heure, la saison, la latitude.

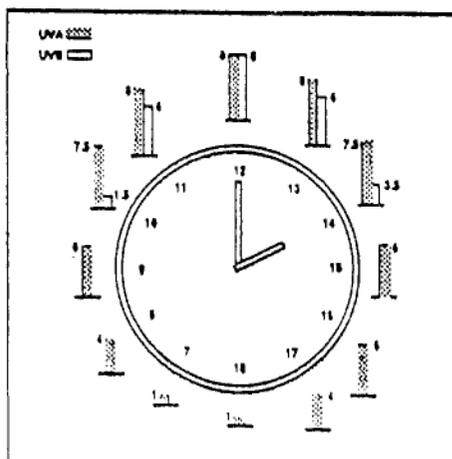
L'heure

Deux facteurs varient en fonction de l'heure : la hauteur du soleil et la composition relative en UVA et UVB.

Plus le rayonnement est oblique, plus l'absorption par l'ozone est importante.

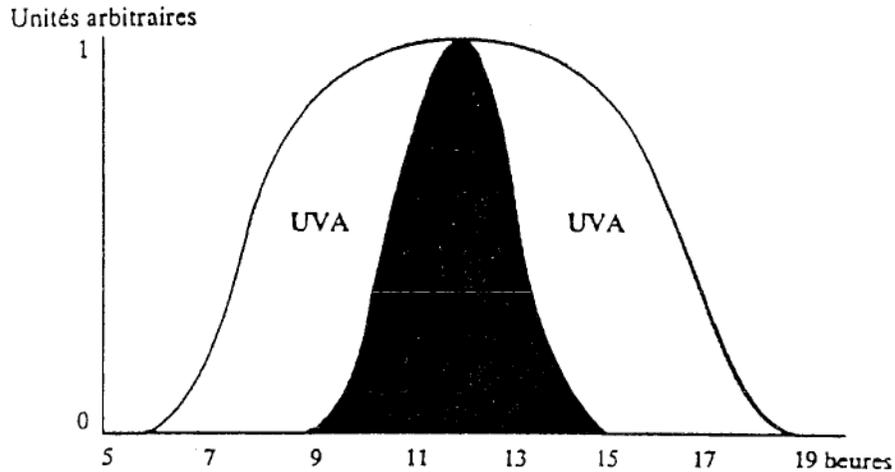
Par conséquent, selon l'heure, l'inclinaison du soleil sur l'horizon réduit la quantité d'UVB (30 à 50 % de l'énergie des UVB est reçue 1 heure avant et 1 heure après 12 heures solaire). (1)

En été les UVB irradient surtout la terre entre 9 heures et 15 heures solaire (soit entre 11 heures et 17 heures ; heure légale d'été en France), alors que les UVA se répartissent sur toute la journée. (56)



(figure n° 20) :
Quantité d'UV en fonction de
l'heure solaire

(figure n° 21) : Variations du flux des UVA et des UVB aux différentes heures de la journée, un 21 juin à la latitude de 50° Nord



La saison

Dans notre hémisphère, l'efficacité érythémale de la lumière estivale est 130 fois plus élevée que celle hivernale. Cette différence entre les 2 saisons n'est pas due à l'éloignement du soleil mais à l'inclinaison de l'axe de rotation de la terre sur la trajectoire décrite autour du soleil. (figure n° 22)

Mais elle n'est pas symétrique par rapport au solstice, l'intensité des UVB de l'automne étant supérieure à celle des UVB du printemps ; la couche d'ozone en septembre-octobre est plus mince, les effets devraient donc être plus importants, mais la photoprotection acquise pendant l'été compense cet effet. (1)

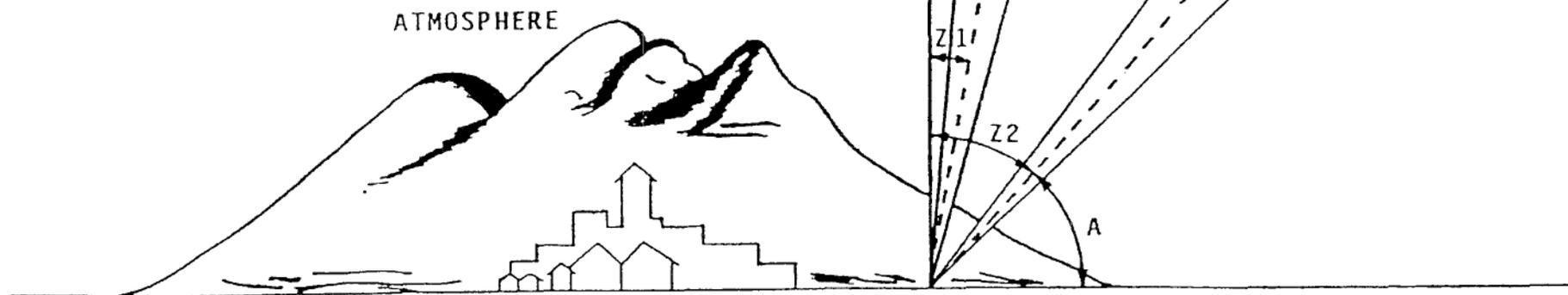
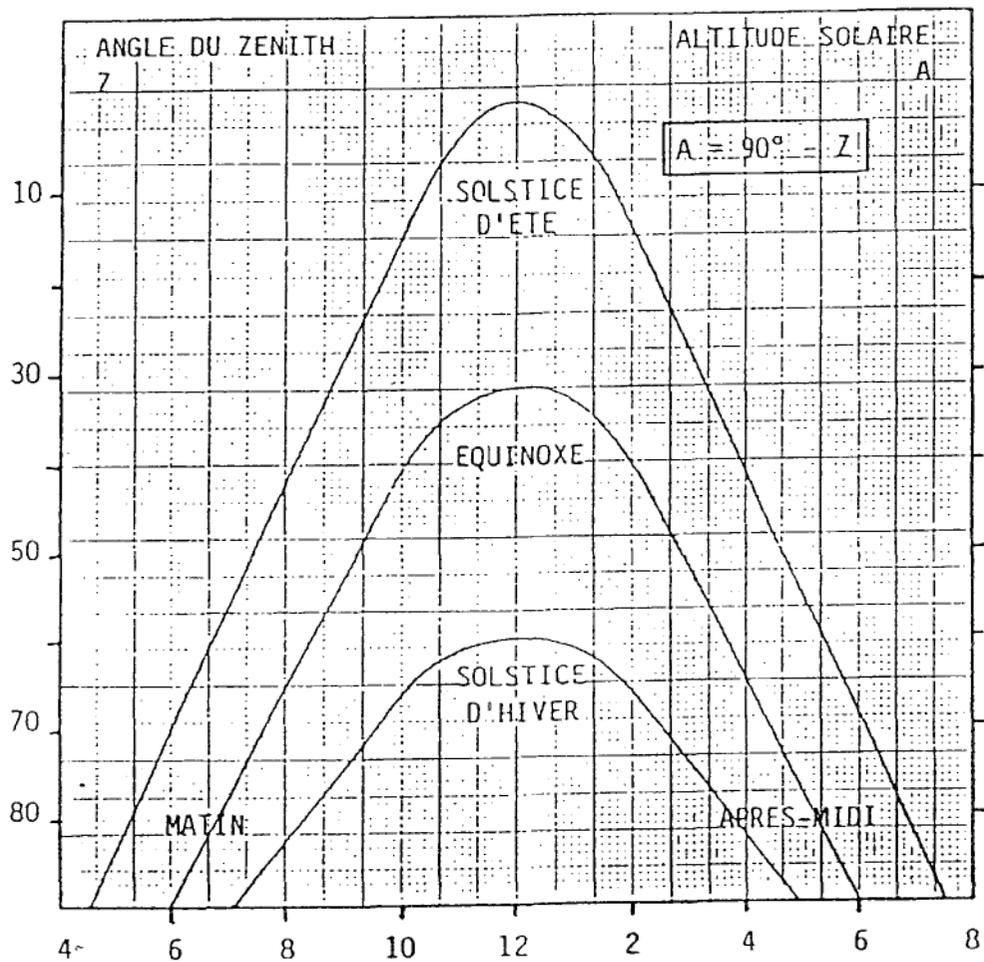
La latitude

Au niveau des tropiques, le rayonnement est vertical et l'épaisseur de l'ozone est moindre, donc l'ensoleillement est maximal et il existe une grande richesse en UVB.

Plus on s'éloigne de l'équateur, plus le rayonnement est oblique.

Au dessus du 45° parallèle l'efficacité érythémale est moindre.

En conséquence en été le soleil des Canaries est 2 fois plus générateur d'érythème que celui de Suède. (1)



(figure n° 22) : Influence de l'inclinaison du soleil par rapport à la verticale

II-3-1-2 L'ALTITUDE

Pour une latitude donnée, l'altitude réduit le parcours des radiations, la couche atmosphérique à traverser est moindre, donc la quantité d'UVB reçue augmente.

Le rayonnement UVB augmente de 4 % tous les 300 m, ce qui explique qu'à 1500 m, on reçoit 20 % d'UVB en plus qu'au niveau de la mer.

Par contre au niveau de la mer morte (-400 m), le rayonnement est pratiquement dépourvu d'UVB. (1)

De plus la montagne offre un climat sec ; en effet l'altitude et le froid bloquent la capacité d'évaporation de la neige, l'air ne se charge donc pas d'humidité.

Cette sécheresse de l'air, conjuguée à la réverbération du rayonnement solaire sur la neige, favorise la pénétration des UVA et des UVB à travers un épiderme non protégé.

On explique ainsi que les bergers des montagnes présentent souvent des cancers de la face. (62)

On a noté que les radiations de longueur d'onde de 290 nm (UVB) ne peuvent être détectées au sol, qu'en haute montagne ; les érythèmes et les pigmentations retardées y seront donc plus intenses. (73)

I-3-1-3 L'HUMIDITE

L'humidité constitue un agent absorbant au niveau de la troposphère.

L'air sec est lui transparent aux radiations directes ou diffusées.

Les nuages de basse altitude (alto-cumulus) constituent donc un écran qui stoppe les radiations qui viennent de la haute atmosphère, et maintiennent les radiations terrestres au niveau de la biosphère.

Remarque : Les cirrus ou nimbus de haute altitude transmettent autant les UV qu'un ciel clair. (42)

II-3-1-4 L'HOMME

Certains produits de l'activité humaine s'accumulent dans la basse ou haute atmosphère :

- CO₂ (écran partiel),
- NO et fréon (action sur l'ozone).

II-3-2 LE RAYONNEMENT DIFFUSE PAR LE CIEL : (1/3)

Ce phénomène de diffusion est dû aux particules en suspension dans l'atmosphère qui réfléchissent et dispersent les longueurs d'ondes les plus courtes du spectre visible. En atmosphère nuageuse, les alto-cumulus de basse altitude laissent peu passer les UV. Mais ces nuages atténuent davantage la fraction IR que UV ; il y a donc suppression du message calorique et par conséquent surexposition. (1)

II-3-3 RAYONS REFLECHIS PAR LE SOL :

Cette réflexion est variable selon la nature du sol :

en montagne :

- 85 % de réflexion : neige fraîche

donc des précautions sont à prendre par le skieur et l'alpiniste car il existe des risques d'ophtalmie des neiges.

Ex : Rebuffat et Terray qui perdirent leurs lunettes sur l'Annapurna.

à la mer :

- 15 à 30 % de réflexion : sable

- 5 à 10 % de réflexion : eau

(même sous un ciel plombé les rayons peuvent atteindre une cible sous 50 cm d'eau). Les nageurs resteront donc prudents d'autant plus que le signal calorique est inhibé par l'eau. (13) (62)

Au total un sujet à la plage reçoit 150 % du rayonnement solaire (direct + diffusé + réfléchi). (85)

Remarque : un parasol ne protège pas des rayonnements réfléchis.

dans un pré :

- 3 % de réflexion par l'herbe.

III LA PENETRATION DU RAYONNEMENT DANS LA PEAU

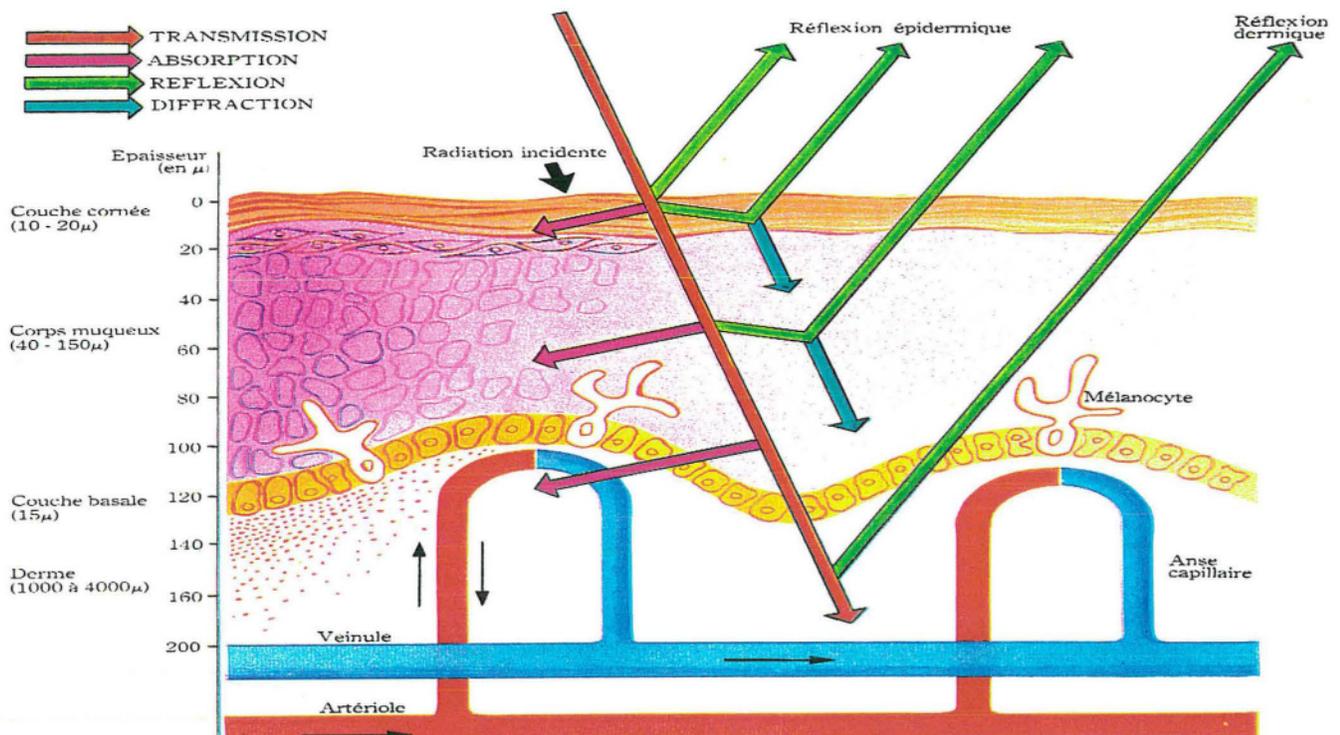
III-1 PROPRIETES OPTIQUES

Les effets du soleil sont étroitement liés à la profondeur et à l'intensité de pénétration des rayons solaires, ceci étant en relation avec la longueur d'onde.

Mais avant de pouvoir apprécier la profondeur de pénétration photonique (pénétration liée au vieillissement actinique des téguments), il convient d'étudier la réflexion des radiations solaires par la surface cornée, leur diffusion et leur absorption au travers de l'épiderme et enfin pour certaines d'entre elles la transmission vers le derme et même l'hypoderme.

En effet la peau réfléchit par sa surface une certaine quantité de lumière incidente, en absorbe et transmet une autre partie essentiellement par son épiderme, très accessoirement par son derme papillaire. (96)

(figure n° 23) : Optique des radiations dans le tégument



III-1-1 LA REFLEXION

La peau réfléchit une grande partie de la lumière visible et des IR proches. La réflexion concerne aussi 35 % des UVA et est presque nulle pour les UVB et UVC.

Elle se traduit par un changement de direction du rayon lumineux et se produit à l'interface air-*stratum corneum* concernant donc la partie externe de la peau mais aussi l'épiderme dans sa profondeur et le derme.

Cette réflexion est due à la différence d'indice de réfraction entre l'air (1,0) et le *stratum corneum* (1,55).

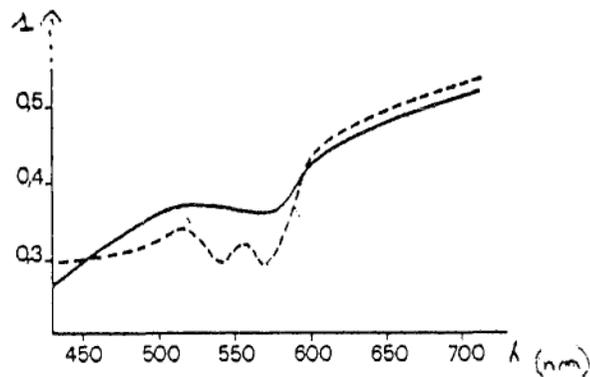
(92) (97)

Le pouvoir de réflexion varie en fonction de trois facteurs :

- La vasodilatation

La réflectance d'une même peau blanche est différente avant et après vasodilatation.

(figure n° 24) : Spectre de réflexion d'une peau blanche avant (-) et après (---) vasodilatation par le carboxylate de tetrahydrofurfurinyl pyridine



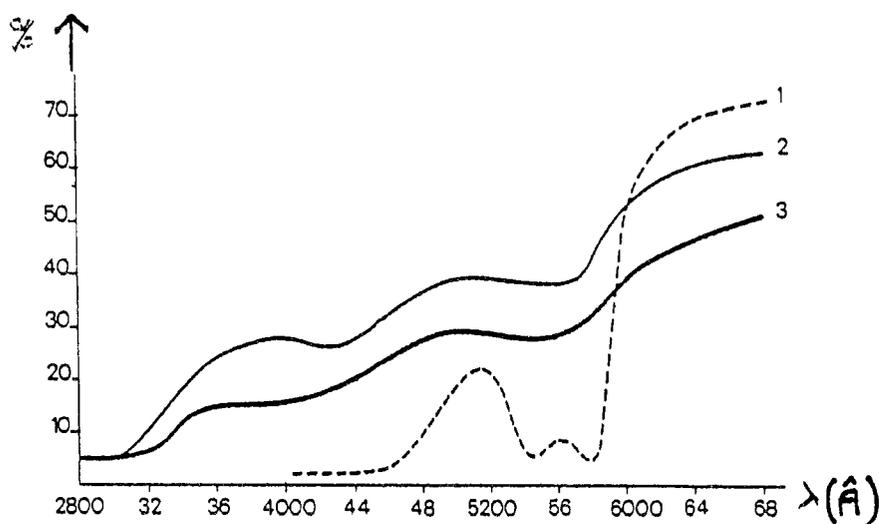
- L'épaisseur du *stratum corneum*

La réflexion directe est plus intense dans les régions à kératine dense. (97)

- Le hâle de la peau

La réflexion directe est beaucoup plus importante pour une peau blanche que pour une peau noire. (96)

(figure n° 25) : Réflexion de la lumière solaire par une peau non hâlée (2), hâlée (3) à rapprocher de la transmission spectrale (1) d'une mince couche de sang dont l'influence sur le phénomène cutané est évidente



III-1-2 LA DIFFUSION ET L'ABSORPTION

Ces phénomènes par lesquels la pénétration des UV sera restreinte mettent en jeu :

- les cellules aplaties du *stratum corneum*,

la diffusion est très importante pour la couche cornée qui présente une structure pseudo-cristalline formée par des filaments de kératine alignés et parallèles à la surface, (97)

- les mélanosomes,

la mélanine diffracte le rayonnement dont la longueur d'onde est voisine de la taille des mélanosomes, les courtes longueurs d'ondes étant plus diffusées que les grandes longueurs d'ondes, (97)

- les acides nucléiques,

- les protéines,

- le cholestérol.

L'absorption s'exerce au niveau de la couche cornée qui absorbe 70 % des UVB par les acides aminés polaires de la kératine et l'acide urocanique ; mais elle se fera également au niveau de la mélanine qui absorbe les UV et le visible, également au niveau de l'hémoglobine vasculaire. (5)

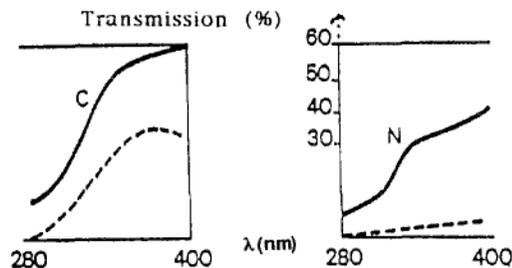
Cette propriété optique (l'absorption) est importante car elle est la seule à induire des réactions photochimiques.

III-1-3 LA TRANSMISSION

Il s'agit de la résultante des trois autres processus, correspondant à la fraction du faisceau incident non réfléchi, non absorbée, non diffusée pénétrant dans la peau. Cette fraction de faisceau passe directement à travers les couches dermiques sans déviation.

Chez un sujet à peau sombre (blanc pigmenté y compris), la transmission trans-épidermique des UV (280-400 nm) est réduite par comparaison avec un sujet à peau claire. (96)

(figure n° 26) : Transmission des radiations 280-400 nm par le stratum corneum (-) et par l'épiderme total (-) chez un caucasien à peau claire (C) et chez un noir ou un caucasien à peau foncée (N)



Au-delà de 315 nm et jusqu'au seuil de l'IR, le *stratum corneum* transmet des radiations qui seront stoppées dans les étages inférieurs de l'épiderme ; ce ne sera pas vrai pour :

- les UVB qui seront stoppés à 70 % par la couche cornée,
- les IR qui traversent largement l'épiderme, le derme et atteindront l'hypoderme.

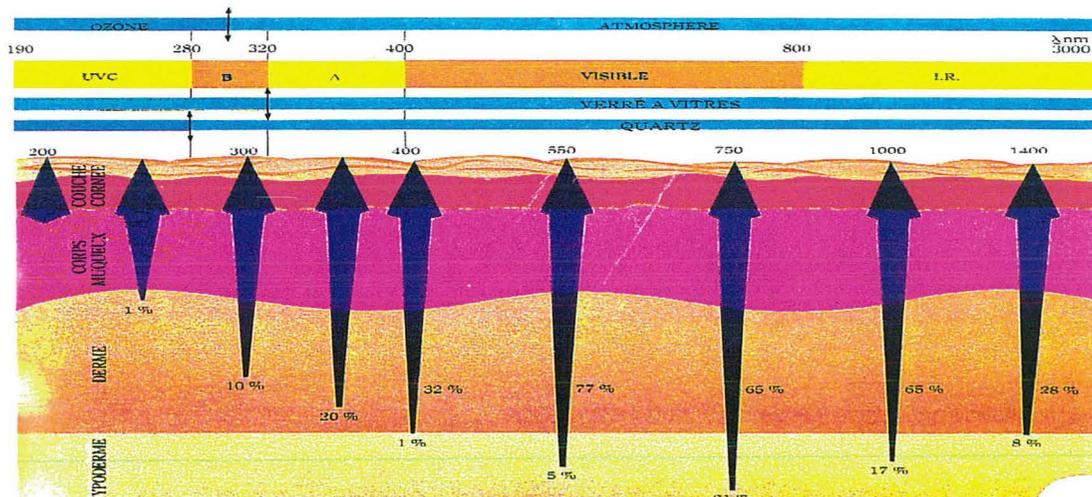
Par contre pour les UVA et le visible, il existe un écart assez large entre la transmission par la couche cornée seule (importante) et la transmission par l'épiderme dans sa totalité (transmission de moindre intensité). (97)

III-1-4 CONCLUSION

La pénétration cutanée des radiations ionisantes est la suivante :

- le visible traverse les structures tégumentaires jusque vers l'hypoderme ;
- les IR traversent l'épiderme et le derme et atteignent l'hypoderme ; (5)
- les UVA et le visible traversent la couche cornée :
20 à 30 % atteignent le derme plus profondément que les UVB (l'altération cutanée est profonde),
70 à 80 % sont arrêtés par la barrière mélanique.
- les UVB sont absorbés :
à 70 % par la couche cornée grâce à la présence de kératine, d'acides aminés polaires (acide glutamique, asparagine) dont le spectre se trouve dans les UVB ;
l'acide urocanique intervient quant à lui en passant de la forme "cis" à la forme "trans" ;
20 % atteignent le corps muqueux de Malpighi et c'est dans cette région que siègent les sunburns cells (cellules coup de soleil) : lésions de l'épiderme provoquées par les UV ;
10 % atteignent le derme et les vaisseaux sanguins. (41) (96)
- les UVC absents du spectre terrestre, peuvent être produits artificiellement mais sont arrêtés par l'épiderme à 99 %. (65)

(figure n° 27) : Transmission de la lumière à travers la peau normale



III-2 AGRESSION DU RAYONNEMENT

III-2-1 REACTION PRIMAIRE

L'interaction entre la lumière et la peau commence par l'absorption d'un photon par certaines molécules appelées chromophores. (5)

III-2-1-1 ACTION SUR UN ATOME

Dans un atome, les électrons sont groupés par paires, de sens opposés de rotation, et gravitent sur des orbites à un niveau d'énergie défini.

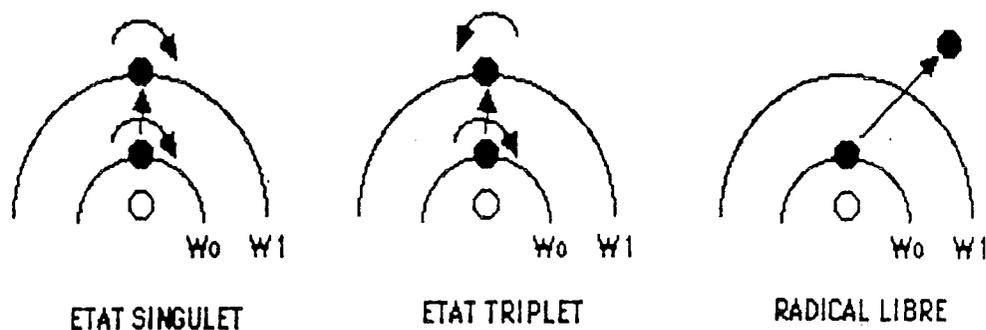
Lorsqu'un photon est absorbé par un atome, un électron passe de son niveau d'énergie S_0 à un niveau d'énergie supérieur S_1 , l'atome est alors dans un état dit "excité", très instable.

Si l'énergie du photon est suffisante, l'électron le plus externe peut être chassé suffisamment loin du noyau pour qu'il n'ait plus d'action sur lui ; cet électron est alors expulsé et l'atome est dit "ionisé" avec création d'un radical libre très réactif chimiquement, du fait de la présence d'un électron célibataire.

L'énergie des photons UV et visibles n'est pas suffisante pour former ces radicaux, on parle de radiations non ionisantes. Il n'y a alors pas de modification de l'atome.

(4) (65) (5)

(figure n°28)



III-2-1-2 ACTION SUR LES MOLECULES

Dans une molécule, en plus de l'énergie liée aux états électroniques des atomes, il existe d'autres niveaux énergétiques liés aux mouvements de translation, de vibration, et de rotation des atomes de la molécule.

L'énergie apportée par les photons est absorbée par une molécule qui est alors activée. Ainsi l'énergie des photons UV peut changer l'énergie rotationnelle, et la simple excitation des atomes de la molécule est capable de provoquer la dissociation moléculaire qui libère une énergie communiquée aux atomes ; énergie suffisante à la création de radicaux libres (sous l'action de radiations non ionisantes).

Mais le plus souvent il y a désactivation par transfert d'énergie et retour à l'état initial.

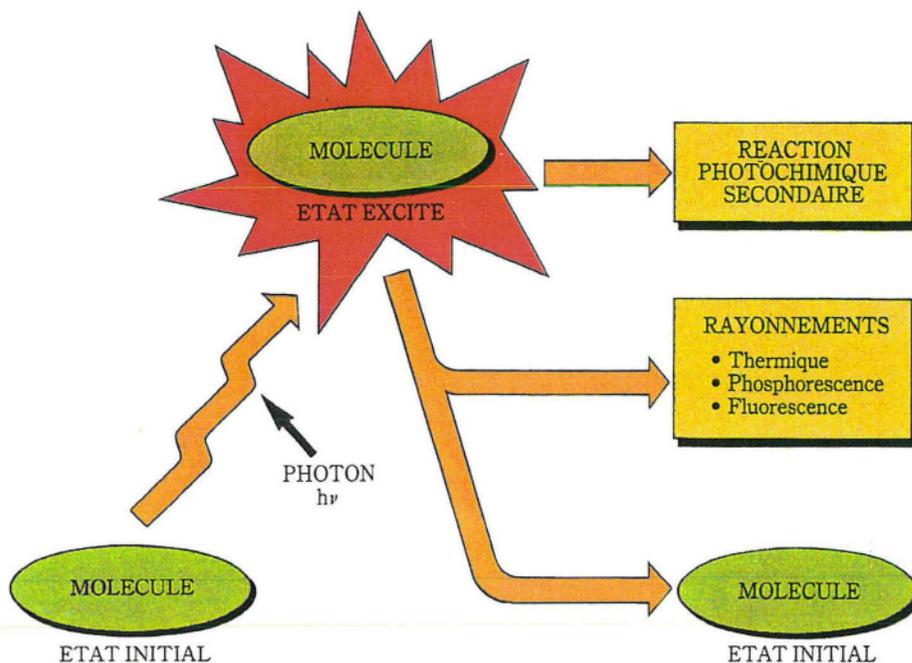
Le transfert d'énergie peut alors se faire par :

- émission thermique,
- phosphorescence (émission lumineuse à partir d'un état moléculaire triplet),
- fluorescence (émission lumineuse à partir d'un état moléculaire singulet),
- transfert d'énergie à une molécule, induisant une réaction photochimique secondaire.

(4) (65)

L'activation par un photon confère au chromophore un potentiel de réactivité chimique important avec des molécules avoisinantes.

(figure n°29) : Transfert d'énergie à partir d'une molécule à l'état excité



III-2-2 REACTIONS SECONDAIRES

La réaction photochimique secondaire est engendrée par le transfert d'énergie à partir de radicaux libres ou de triplets, moins souvent de singulets.

Ce transfert d'énergie entraîne la formation de molécules nouvelles.

On distingue deux types de réactions photochimiques :

- Les réactions photochimiques directes

- Seul le chromophore est impliqué (réarrangement moléculaire, isomérisation, dégradation, cyclisation).

Habituellement, c'est le cas à partir d'un état singulet car sa durée de vie est brève, et ne permet qu'une modification du chromophore lui même.

- Il peut y avoir intervention d'une molécule de l'environnement (réaction d'addition : par exemple cyclo-addition du 8-méthoxy psoralène à la thymine de l'ADN, ceci à partir d'un état triplet de durée de vie longue).

- Les réactions de photosensibilisation

Le chromophore appelé photosensibilisateur est un capteur et un transporteur d'énergie.

Ce chromophore n'est qu'un intermédiaire de la réaction chimique, restitué intégralement en bout de chaîne.

Cette réaction ne se produit pas spontanément, ni en présence de lumière, elle a pour origine l'état triplet du photosensibilisateur, en raison de sa durée de vie suffisamment longue pour lui permettre de réagir avec les molécules voisines.

On distingue les photosensibilisateurs par transfert d'énergie impliquant l'O₂ (réaction photodynamique de type II), et les photosensibilisateurs par transfert de charge ou d'atome d'hydrogène (réaction de type I), créant ainsi une réaction d'oxydo-réduction et un nouveau produit très réactif. (5)

De telles réactions chimiques arrivent au niveau de la peau après une exposition solaire mais une exposition de longue durée peut faire dépasser le stade de réaction normale et conduire à des réactions pathologiques cutanées.

III-3 CIBLES CUTANÉES DU RAYONNEMENT

Les molécules absorbent de façon sélective certains photons de longueur d'onde appropriée.

Les photons sont particulièrement absorbés au niveau des doubles liaisons insérées dans un noyau aromatique ou dans une chaîne.

Ces molécules cibles préférentielles de la peau pour les photons sont appelés "chromophores".

Les chromophores normaux de la peau sont :

- les bases pyrimidiques de l'ADN,
- les lysosomes,
- les enzymes :
 - ornithine décarboxylase,
 - histidinase,
- les stérols,
- les acides gras insaturés (phospholipides membranaires),
- les acides aminés aromatiques (contenant un groupement thiol).

Des chromophores anormalement présents peuvent être à l'origine d'altérations tissulaires spécifiques. (43) (65)

III-3-1 LES CIBLES MOLECULAIRES

L'ADN (cible la plus importante)

L'ADN constitué d'une double hélice dont chaque chaîne contient des bases puriques et pyrimidiques, absorbe à 240-280 nm avec un pic à 260 nm.

Les dommages occasionnés à son niveau par les UVB et les UVC retentissent sur la division cellulaire et sur l'ensemble des synthèses cellulaires.

La réaction engendrée par les UVC est irréversible, alors que celle par les UVB est réversible.

Il existe différents types d'altérations :

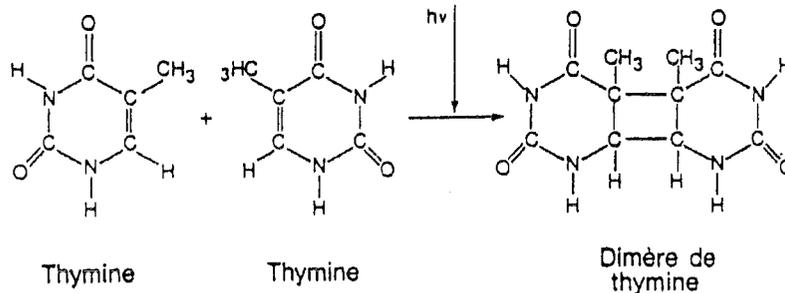
- rupture des brins :

elle est rare avec les UV mais elle existe toutefois en présence d'agents photosensibilisants (benzophénones),

- altération des bases pyrimidiques, plus particulièrement la thymine :

si un photon d'UV atteint une molécule d'ADN au niveau d'une thymine, il y a formation de dimères de thymine qui implique deux molécules de thymine adjacentes sur la même chaîne d'ADN, le photoproduit majeur est un dimère type cyclobutane.

(figure n°30) : Réaction de dimérisation entre deux molécules de thymine adjacentes.



En conséquence la molécule d'ADN subit une torsion, la structure de l'hélice est modifiée, ceci pouvant intervenir dans la réplication et donc dans les mécanismes de lecture et de transcription de l'ADN.

Remarque : D'autres réactions telles que des réactions d'oxydation, de réduction, d'hydratation (qui n'impliquent qu'une seule base), peuvent se produire.

Ces modifications entraînent soit la mort de la cellule, soit un phénomène mutagène, un vieillissement cellulaire ou des états carcinogènes. (5) (65) (38)

Mais la nature a régi ces inconvénients. Il existe un système de réparation grâce à des enzymes qui reconnaissent les altérations de l'ADN et coupent les portions anormales, rebâtissent une nouvelle séquence d'ADN et la remettent en place.

La faillite de ces systèmes par saturation (expositions répétées et intenses) ou par défaut d'enzymes (génétique) en endonucléases comme dans le xeroderma pigmentosum joue un rôle fondamental dans les cancers cutanés.

L'ARN

Il y a altération par inhibition de sa synthèse mais ceci est secondaire aux dommages de l'ADN : l'ARN n'est pas une cible cutanée directe. (43) (65)

Les protéines

L'absorption par les protéines se fait entre 230 et 300 nm avec un pic à 280 nm.

L'atteinte concerne celles qui contiennent des acides aminés aromatiques en grande quantité (tryptophane, cystéine, tyrosine).

Il y a modification de leur structure tertiaire. On aura rupture des ponts disulfures et les propriétés physiques seront modifiées (température, dénaturation...).

Si ces protéines sont des enzymes, leur activité biologique sera altérée comme pour l'histidinase, l'ornithine décarboxylase. (65) (5) (38)

Remarque : Il existe d'autres cibles moléculaires telles que l'acide urocanique, la mélanine, le 7-déhydrocholestérol, mais celles-ci entrent dans la photoprotection.

III-3-2 LES CIBLES CELLULAIRES

Les kératinocytes et les cellules de Langerhans

Dès la 3^{ème} heure d'exposition, les structures des cellules les plus superficielles de l'épiderme (kératinocytes) subissent des dommages.

Le 2^{ème} jour, ce sont les cellules de Langerhans qui sont atteintes et ceci pour un coup de soleil le plus léger, le plus superficiel soit-il.

Ces cellules dyskératosiques appelées "sunburn cells" (cellules coup de soleil ou cellules brûlées) sont non fonctionnelles jusqu'à leur renouvellement. (24)

Ce phénomène s'explique par l'action des UV en présence d'O₂, qui entraîne par un mécanisme de production de radicaux libres, une peroxydation lipidique des acides gras insaturés, constituants de la membrane lysosomiale.

Par auto-oxydation, les foyers de peroxydation se multiplient et entraînent une instabilité de la membrane et la libération d'enzymes lysosomiales dans la cellule (hydrolases acides).

Ces enzymes protéolytiques inondent le cytoplasme des kératinocytes ou des cellules de Langerhans qui les contiennent. Il y a mort de la cellule.

On aboutit à la formation de "sunburn cells" caractéristiques de l'érythème solaire.

Leur nombre, rapporté à l'unité épidermique, est fonction de la dose d'UV reçue (plus particulièrement des UVB et UVC) et il est inversement proportionnel à la longueur d'onde des radiations UV.

Il s'agit en fait d'un mélange de cellules photodyskératosiques et d'éléments langerhansiens en voie de destruction.

Ces cellules sont identifiées par trois caractères cytologiques spécifiques :

- la perte de jonction intercellulaire,
- l'acidophilie cytoplasmique,
- la pycnose nucléaire.

Ces altérations correspondent à l'agression radicalaire et ces cellules peuvent donc être considérées comme des marqueurs de ces agressions. (23)

Les vaisseaux et les fibroblastes

Les rayons UV et IR induisent une vasodilatation et une perméabilité vasculaire augmentée contribuant à l'érythème.

La dégranulation des mastocytes, plus la dilatation vasculaire observée suggèrent un rôle important joué par les prostaglandines.

Par ailleurs, les UV perturbent la synthèse de collagène et d'élastine par les fibroblastes, il y a perte d'élasticité du derme et formation de rides. (25)

III-4 TOPOGRAPHIE DES ZONES EXPOSEES

Toutes les parties découvertes du corps ne sont pas également exposées à l'énergie photonique que ce soit qualitativement ou quantitativement, ceci s'explique par :

une inégale sensibilité vis-à-vis de l'agression

- jamais de coups de soleil sur la plante des pieds ou sur la paume des mains car la couche cornée est épaisse,
- variation du nombre de mélanocytes en fonction de la localisation cutanée (les zones exposées à la lumière et les régions génitales en comportent 2 fois plus qu'ailleurs), (85)
- le cuir chevelu est protégé si les cheveux sont abondants.

des expositions différentes en fonction des parties du corps

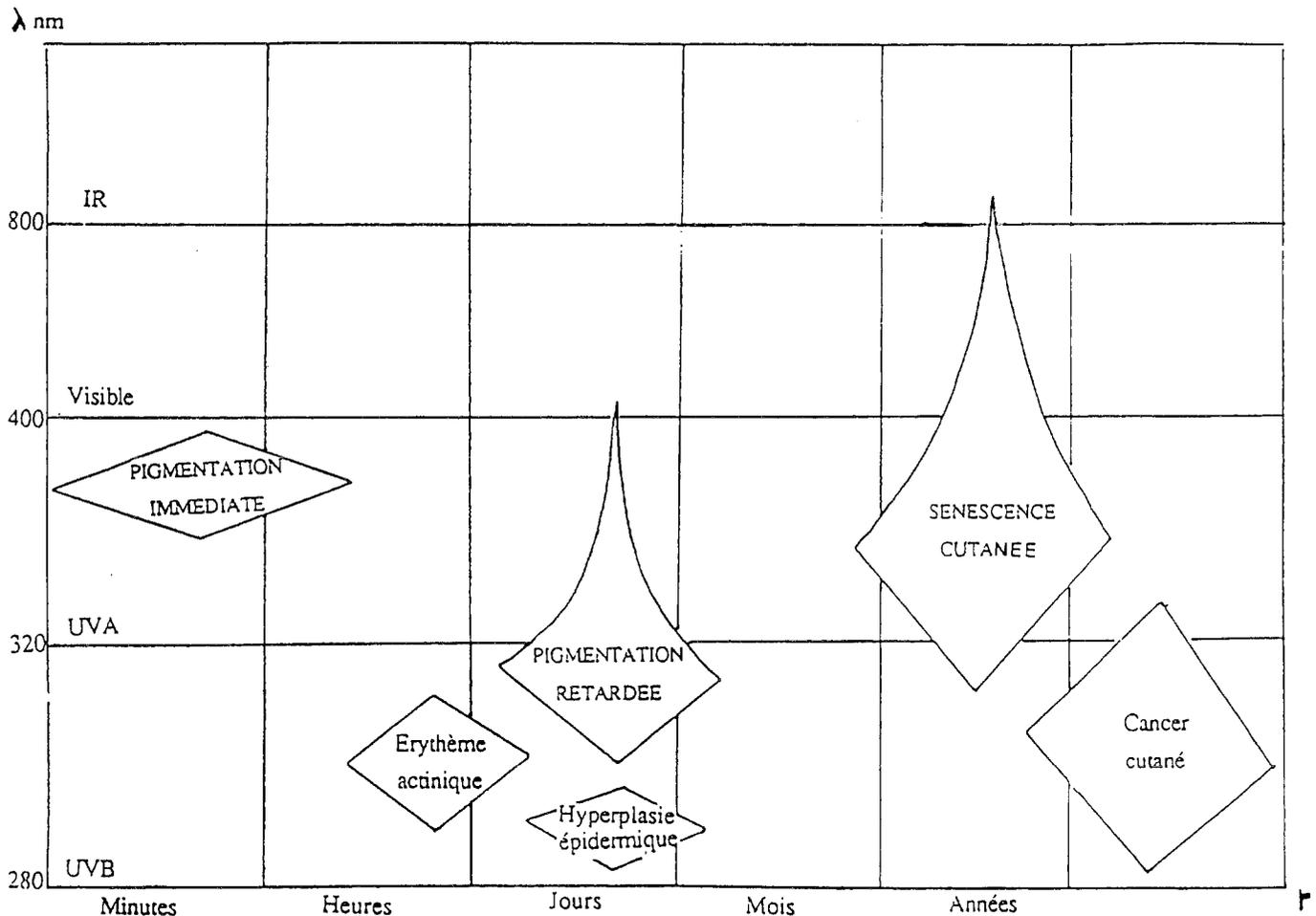
- sur un corps dénudé, sur 100 % au vertex, on a 80 % sur les épaules et le dos des mains et 50 % pour les régions verticales. (97)
- les parties les plus exposées du visage sont le nez, le contour des yeux, le cou, le menton et le dessus de la bouche. (96)

LES EFFETS DU SOLEIL

Ces réactions cutanées déclenchées par une exposition solaire s'échelonnent dans le temps : les unes sont précoces, les autres plus tardives survenant les jours suivants, voire les mois suivants l'exposition.

Par rapport aux UVB, les UVA présentent l'avantage d'une énergie photonique moindre permettant d'envisager une réduction des effets cutanés néfastes malgré leur pénétration plus profonde. On peut estimer que les dégâts du soleil sur la peau sont dus pour 80 % aux UVB, 12 % aux UVA2 et 6 % aux UVA1.

(figure n° 31) : Les effets biologiques des radiations solaires sur la peau en fonction du temps et des longueurs d'onde



I LES PHENOMENES PRECOCES

En général, ils sont bienfaisants.

I-1 ACTION CALORIQUE

Elle est due aux IR qui représentent 43 % de l'énergie solaire totale et pénètrent profondément dans le derme.

Il se produit une vasodilatation cutanée qui se traduit par un érythème immédiat et une élévation de la température cutanée.

Pour assurer la thermorégulation, en contre partie de ce phénomène, il se produit une sécrétion réflexe de la sueur.

En cas de surexposition, cette sécrétion est saturée et il se produit le phénomène d'insolation.

A un degré plus élevé, c'est le coup de chaleur (sensation de malaise, d'hyperthermie, troubles de la conscience) qui peut être grave chez l'enfant.

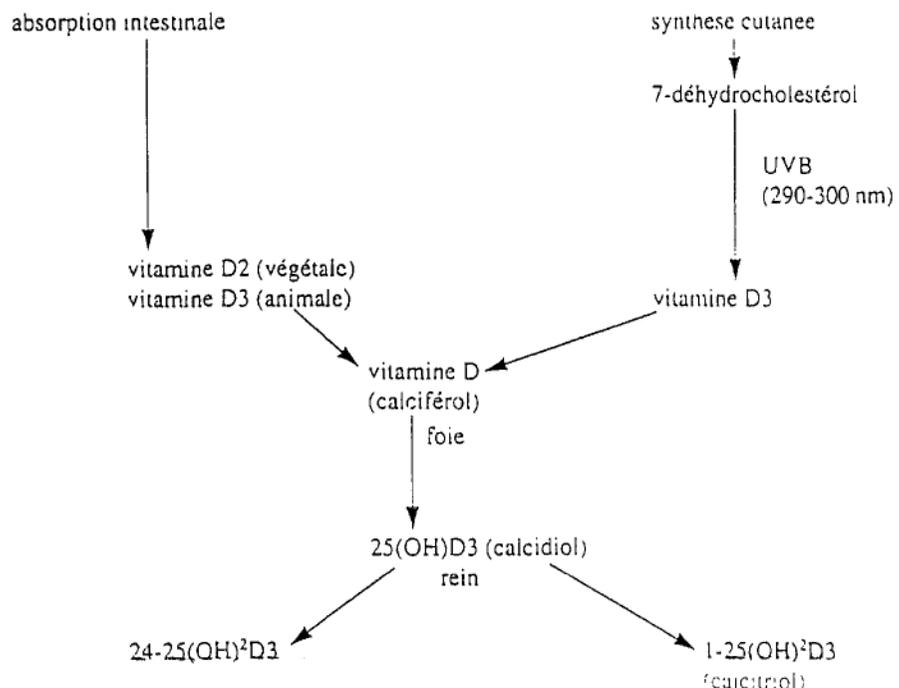
La mélanine absorbant les IR, l'effet calorique est limité. (4) (6)

I-2 ACTION ANTIRACHITIQUE

La vitamine D antirachitique est en partie apportée par notre alimentation et en partie synthétisée dans l'épiderme à partir du 7-déhydrocholestérol transformé en cholécalférol sous l'action des UVB.

Il se produit ensuite une hydroxylation par le foie et le rein et l'on obtient ainsi le 1-25 dihydroxycholécalférol, métabolite le plus actif qui intervient dans le phénomène de multiplication et de différenciation cellulaire. (6) (97)

(figure n°32) :
Synthèse de
vitamine D



Chez un enfant, une exposition solaire insuffisante entraîne un manque de vitamine D et un risque de rachitisme, car la vitamine D sert au transport du calcium à partir de l'intestin et régule la calcification des os. (65)

Cette action a été découverte en étudiant le phénomène du rachitisme en Afrique, où avec une alimentation équilibrée, les enfants n'assimilaient pas le calcium, il s'en suivait une diminution du développement des os.

Ceci était dû au fait que les mères transportaient leurs enfants emmaillotés sur leur dos, donc protégés du soleil. (85)

Sous nos climats, cette synthèse de vitamine D photoinduite est insuffisante pour couvrir les besoins, une supplémentation toute l'année est donc nécessaire.

De plus, cette synthèse peut être gênée par un excès de mélanine au niveau de l'épiderme : les enfants de couleur même en pays ensoleillés sont souvent carencés en vitamine D. (97)

La fixation du 1-25 dihydroxycholécalférol au récepteur nucléaire est responsable de la régulation de la concentration intracellulaire et du transport transépithélial du calcium ainsi que de la régulation de l'expression des proto-oncogènes.

De cette vitamine D dépend aussi la modulation de l'immunité et de l'inflammation par l'intermédiaire de récepteurs nucléaires présents dans de nombreuses cellules en particulier :

- les lymphocytes (inhibition de l'interleukine 2 (IL2) et diminution de la synthèse d'immunoglobuline (Ig)),
- les macrophages (augmentation de la sécrétion des PGE2, interféron, interleukine 1 (IL1), augmentation de la cytotoxicité, stimulation de la formation des granulomes géantocellulaires),
- les polynucléaires neutrophiles (inhibition du relargage de l'acide arachidonique).

Des études récentes in vitro montrent que le métabolite actif de cette vitamine D est responsable d'une diminution de la maturation et d'une augmentation du degré de prolifération des kératinocytes.

Au niveau des fibroblastes, il est responsable d'une modulation de la prolifération dépendante du PDGF (platelet-derived growth factor). (6)

(figure n° 33) : Effets du 1-25 (OH)²D₃ sur les cellules

Types cellulaires	Effets du 1-25 (OH) ² D ₃
kératinocytes	↑ prolifération ↓ maturation
fibroblastes	modulation prolifération avec PDGF
lymphocytes T	inhibition de l'IL2
lymphocytes B	↓ synthèse immunoglobuline
macrophages	↑ sécrétion PGE2 - interféron - IL1 ↑ cytotoxicité ↑ granulome géantocellulaire
PN neutrophiles	↓ acide arachidonique

I-3 ACTION ANTIDEPRESSIVE

La privation de lumière, comme par exemple en Islande, favoriserait la survenue des états dépressifs.

Actuellement cet effet antidépresseur du soleil est fortement suspecté.

Il y a quelques années on parlait de la mélatonine d'origine épiphysaire dont la sécrétion est inhibée par la lumière, comme médiateur indirect de cette action ; en s'appuyant sur le fait que l'excrétion urinaire de mélatonine était diminuée chez le sujet maniaco-dépressif par rapport à un sujet sain. (97)

Actuellement l'action psychique du soleil se limiterait à un effet esthétique qui participe à l'épanouissement du sujet. (66)

I-4 PIGMENTATION IMMEDIATE OU PHENOMENE DE MEIROWSKY

C'est la première phase de la pigmentation facultative, c'est à dire déterminée par les stimuli extérieurs (la pigmentation constitutionnelle dépendant elle, de facteurs génétiques).

Ce phénomène de Meirovsky est essentiellement dû aux UVA et à la lumière visible, (le spectre d'action de ce rayonnement culminant à 355 nm). (26)

Il a été décrit par GUTHMAN en 1927 mais les bases pathogéniques avaient été découvertes en 1909 par MEIROWSKY : la peau prend une coloration brun grisâtre, plus terne que le hâle cuivré de la pigmentation tardive : on parle "du hâle du soir". (68)

La pigmentation immédiate apparaît quelques minutes après l'irradiation et persiste quelques heures, cependant après des irradiations prolongées ou de forte énergie, elle peut se maintenir au-delà de 36 heures et se confondre avec la pigmentation tardive qui débute.

La dose seuil pour un phototype moyen est de 4 J/cm² (extrêmes 1-12 J/cm²).

Les individus de phototype clair (I-II) ne font parfois pas de pigmentation immédiate, malgré des doses importantes d'UVA.

Pour un phototype donné, le fait d'être bronzé favorise le développement d'une pigmentation immédiate.

Ni le sexe, ni l'âge, ne semblent modifier la dose seuil de pigmentation immédiate.

Cette pigmentation immédiate correspond à une photo-oxydation des précurseurs de la mélanine, à une dispersion des mélanosomes dans les kératinocytes et à une augmentation de leur transfert.

C'est une réaction photochimique oxygène-dépendante, une irradiation en cas d'ischémie ne peut déclencher le phénomène.

In vitro, il y a également augmentation de l'activité de l'enzyme tyrosinase ; en raison de la rapidité de cette action, les UV mobiliseraient un inhibiteur de l'enzyme (on pense au complexe sulfhydryl). Les UV diminueraient la concentration intracellulaire du glutathion réduit et lèveraient l'inhibition que celui-ci exerce sur la tyrosinase, mais l'hypothèse n'est pas confirmée in vivo. (33)

Le rôle de cette pigmentation reste inconnu, elle n'a pas d'effet photoprotecteur puisque la dose érythémale minimale (DEM) UVB est plus facilement obtenue sur une zone de pigmentation immédiate qu'en peau non pigmentée (par un effet de photoaddition). (57)

II LES PHENOMENES RETARDES

II-1 ERYTHEME ACTINIQUE OU COUP DE SOLEIL

L'exposition solaire suffisamment prolongée déclenche au bout de 2 à 6 heures un érythème.

Il s'agit du coup de soleil qui est une réaction phototoxique qui se traduit par un phénomène inflammatoire dermo-épidermique et une vasodilatation.

Il est maximum entre la 12^{ème} et la 24^{ème} heure et dépend :

- de l'intensité de l'irradiation,
- de la durée de l'exposition,
- du type de peau,
- des expositions antérieures,
- de l'état général,
- de l'âge.

II-1-1 ASPECT CLINIQUE

Quatre degrés sont à distinguer en fonction de la dose d'UV reçue :

1^{er} degré : érythème rosé qui apparaît entre la 6^{ème} et la 24^{ème} heure et disparaît en 1 ou 2 jours sans desquamation, ni pigmentation.

2^{ème} degré : érythème rouge vif violacé légèrement douloureux (chaleur locale, cuisson) qui apparaît entre la 2^{ème} et la 12^{ème} heure et disparaît en 72 heures sans desquamation mais laissant une légère pigmentation transitoire.

3^{ème} degré : érythème cyanique, œdémateux et douloureux qui apparaît entre la 2^{ème} et la 6^{ème} heure et qui s'exfolie en laissant une pigmentation durable.

4^{ème} degré : phlyctènes, brûlures au deuxième degré, avec plus ou moins de fièvre, vertiges, nausées, céphalées, anurie transitoire, puis exfoliation intense sans pigmentation résiduelle. (65)

Ce décollement épidermique nécessite des soins attentifs : ponction des bulles, antisepsie, pansement favorisant la cicatrisation.

II-1-2 ASPECT PHOTOBIOLOGIQUE

Le spectre d'action érythémale serait celui des UVB ; mais les UVA (notamment les UVA2) sont aussi érythématogènes pour une peau normale à des doses 1000 fois supérieures à celles nécessaires aux UVB pour produire le même effet.

De plus, il existe un phénomène de photoaugmentation non négligeable (la réponse érythémale aux UVB est augmentée si des UVA les précèdent),

D'autres auteurs parlent d'une photoaddition.

D'autres encore font notion de photorecouvrement qui correspondrait à une légère diminution de l'effet érythémal, si l'épiderme est soumis aux UVB puis aux UVA, ceci s'expliquerait par un système paradoxal enzymatique de photoréactivation qui serait un système où une lésion de l'ADN causée par les UVB, est réparée par les UVA.

Les phénomènes d'interaction ne sont pas négligeables car ils correspondent en pratique à l'alternance nuage - soleil.

De même les IR potentialiseraient l'érythème actinique, mais les avis divergent en fonction de la dose administrée ; il semble donc difficile de tirer des conclusions sur leurs effets sur l'érythème actinique. (109)

II-1-3 ASPECT MORPHOLOGIQUE

Les altérations histologiques sont surtout épidermiques et leur intensité dépend de la longueur d'onde.

Elles sont faibles pour les UVA et intenses pour les UVB et les UVC.

Au niveau de l'épiderme

- L'altération la plus spécifique est l'apparition de cellules dyskératosiques ou "sunburn cells", 24 heures après l'irradiation et dépendant de la dose et de la longueur d'onde. (surtout UVB et UVC).

Ces cellules disparaissent plus vite que ne le voudrait le cycle cellulaire épidermique.

On parle :

- soit d'un renouvellement accéléré par rapport aux kératinocytes,
- soit d'une phagocytose,
- soit d'un retour à un kératinocyte normal par réparation accélérée.

Ces "sunburn cells", semblent venir d'une action sur les lysosomes, mais certains auteurs font intervenir une atteinte primitive de l'ADN par le rayonnement UV.

Les études de LEY et APPLGATE (1985) sur *Monodelphia domestica* confortent l'hypothèse que l'ADN est un chromophore important dans la formation des "sunburn cells". L'épiderme de ce marsupia possède un système de photoréactivation. L'exposition à un rayonnement UVA diminue de 75 % le nombre de "sunburn cells" préalablement induites par un rayonnement UVB (résultats confirmés sur les humains par ORTEL et al 1986). (61) (72)

Outre les lysosomes et l'ADN, les radicaux libres agissent sur les cellules, et entraînent la formation de "sunburn cells".

Le potentiel antioxydant des cellules serait donc un déterminant dans leur durée de vie ; les mécanismes de défense étant représentés par la superoxyde dismutase, (celle-ci entraîne une diminution des "sunburn cells" chez la souris), la catalase, la glutathion peroxydase séléno-dépendante, les glutathions transférases.

Les mécanismes de protection non enzymatiques impliquent des substances antioxydantes telles que l'acide ascorbique (vitamine C), la cæruloplasmine, la vitamine A, E, le zinc, le glutathion réduit. (82) (11) (32)

- Spongiose discrète : œdème intercellulaire avec vésiculation possible en cas d'irradiation intense.

- Dégénérescence hydropique vers la 3^{ème} heure avec apparition de vacuoles cytoplasmiques dans :

- les kératinocytes basaux et Malphigiens,
- les cellules de Langerhans,
- les mélanocytes. (43)

- Arrêt des mitoses jusqu'à la 48^{ème} heure ; ce phénomène est dû à des altérations de l'ADN UV-dépendantes, qui retentissent sur l'ensemble des synthèses cellulaires.

Ces lésions sont réversibles grâce aux systèmes de réparation de l'ADN.

Au bout de la 48^{ème} heure survient une hyperactivité mitotique maximale à la 72^{ème} heure et qui se normalise le 5^{ème} jour. Ainsi dès le 5^{ème} jour une hyperacanthose s'associe à une hyperkératose parakératosique.

- Dépression du système immunitaire.

L'effet cytotoxique des UV, avec prépondérance des UVB, mais participation des UVA, entraîne une dépression du système immunitaire dose-dépendante.

Cette action se manifeste les premières heures après irradiation avec un pic à la 12^{ème} heure, et disparition en 72 heures. Les cellules de Langerhans et les lymphocytes sont concernés. (89)

Au niveau du derme

L'atteinte survient 1/2 heure après l'irradiation et augmente jusqu'à la 24^{ème} heure.

- atteinte vasculaire avec rougeur cutanée et altération du plexus vasculaire (vasodilatation des artérioles et des veinules),
- dégranulation des mastocytes périvasculaires,
- turgescence des cellules endothéliales,
- œdème périveinulaire dû à une augmentation de la perméabilité vasculaire, donc fuite de protéines plasmatiques et appel d'eau,
- infiltrat lymphocytaire discret. (43) (97) (6)
- dépôt non spécifique d'Ig et de compléments captés passivement par les kératinocytes altérés. Il s'agit d'une réaction phototoxique. Donc aucun mécanisme immunitaire ne joue un rôle dans la genèse de l'érythème actinique. (18)

II-1-4 MECANISME DE L'ERYTHEME ACTINIQUE

Il est très discuté et semble dépendre de la longueur d'onde concernée. (6)

Il y a une action au niveau des membranes lysosomiales avec libération intrakératinocytaire d'enzymes protéolytiques : on a donc une destruction de la cellule.

Il y aurait une atteinte sélective de certaines cellules, en effet plus la cellule est mature, plus les membranes lysosomiales sont photosensibles.

Il existerait un stade critique lors de la fusion des lysosomes avec les mélanosomes, rendant les kératinocytes vulnérables aux radiations, et seules les cellules à ce stade seraient lésées.

Certains auteurs pensent à une atteinte du noyau en phase S (phase de répllication de l'ADN des chromosomes).

Les UV agiraient soit par action directe sur les lysosomes endothéliaux avec pour conséquence une libération d'enzymes protéolytiques (protéases), soit par dégranulation des mastocytes périvasculaires avec une libération d'histamine et de sérotonine ainsi que par une libération de prostaglandines par les cellules de l'endothélium vasculaire.

Remarque : Mais le rôle de l'histamine et de la sérotonine sur l'érythème actinique est controversé, car un traitement antihistaminique est inefficace, de même pour les antisérotonines.

L'action peut se faire par l'intermédiaire des prostaglandines qui semblent détenir le rôle principal (ce sont des acides gras insaturés produits dans toutes les cellules de l'organisme à partir de deux acides gras indispensables de la ration alimentaire : l'acide dihomogamma-linolénique et surtout l'acide arachidonique), avec augmentation des prostaglandines PGE₂, PGD₂, PGF₂, de l'acide arachidonique dans les bulles de succions de la peau irradiée aux UVB et UVC.

De plus, la réponse est modifiée par les inhibiteurs de la cyclooxygénase tels que l'aspirine, l'indométacine qui diminuent partiellement la durée et retarde l'érythème produit par les UVB.

L'augmentation des prostaglandines disparaît au bout de 48 heures, mais l'érythème persiste ; ce ne sont donc pas les seuls médiateurs en cause.

Pour les UVA les données semblent contradictoires, il y aurait augmentation des médiateurs mais il n'y aurait pas d'action des inhibiteurs de la cyclooxygénase.

On retient :

- pour un phénomène précoce (quelques heures) :

action directe sur les vaisseaux dermiques avec libération d'histamine de sérotonine, d'enzymes lysosomiales,

- pour un phénomène prolongé (24 h) :

action indirecte par les prostaglandines,

- pour la phase tardive (48 h) :

les médiateurs sont mal identifiés.

L'exposition aux UVB entraîne :

- des lésions de l'ADN des kératinocytes,
- des "sunburn cells",
- un érythème par vasodilatation.

Mais on ne connaît pas le rapport de causalité entre ces 3 effets. (43) (33)

II-2 LA PIGMENTATION RETARDEE

La pigmentation retardée ou bronzage débute 2 jours après l'exposition et atteint son maximum vers le 20^{ème} jour et disparaît progressivement, en l'absence de nouvelles expositions.

Son spectre d'action correspond à peu près à celui de l'érythème mais avec un maximum de production par les UVB.

Il s'agit d'une néosynthèse de mélanine (eumélanines, phaeomélanines ou polymères mixtes) qui s'accompagne de modifications ultrastructurales, à savoir :

- augmentation du nombre de mélanocytes actifs par division cellulaire,
- stimulation de mélanocytes quiescents,
- augmentation de la taille des mélanocytes,
- multiplication de leurs arborisations dendritiques,
- augmentation du nombre de mélanosomes, de leur taille et de leur transfert aux kératinocytes et activation de la tyrosinase.

Les facteurs influençant cette pigmentation tardive sont proches de ceux qui influencent la pigmentation immédiate, comme :

- le phototype (les sujets très clairs n'ont pas de pigmentation tardive ou très difficilement au prix d'un érythème actinique préalable),
- le degré de bronzage (il diminue la dose seuil de pigmentation tardive, donc plus on est bronzé, plus on bronze),
- l'âge (avec l'âge il y a diminution du nombre de mélanocytes, notamment dans les zones exposées à la lumière).

Cette pigmentation est l'élément principal de la photoprotection naturelle (la mélanine diffracte le rayonnement incident, absorbe le rayonnement visible et éponge les radicaux libres formés par l'irradiation).

Le gain de protection peut aller jusqu'à 10 fois la DEM.

Par contre, cette photoprotection procurée par la mélanogénèse photoinduite est néanmoins limitée par 3 restrictions, elle est :

- inégale : l'absorption est variable selon les longueurs d'ondes,
- facultative : elle diffère selon les phototypes,
- sélective : elle n'empêche pas les altérations des cellules de Langerhans.

La mélanine ne peut pas être considérée comme un filtre solaire inoffensif :

- au niveau du vieillissement photoinduit :

en supprimant la brûlure due aux UVB, le bronzage permet des irradiations excessives aux UVA et au visible, et expose alors à une photosénescence accélérée.

- au niveau de la carcinogénèse :

les phaeomélanines présentes en quantité plus ou moins importante dans les mélanines génèrent après irradiation UVB des photoproduits agressifs, capables de réagir avec l'ADN, entraînant ainsi des mutations.

Il est à noter aussi que la pigmentation tardive en UVA diffère de celle en UVB.

Si des énergies beaucoup plus importantes qu'en UVB sont requises, celles-ci restent le plus souvent infra-érythémales. Ainsi, la dose pigmentante est inférieure à la DEM et le bronzage peut être obtenu sans érythème.

Par contre l'augmentation de l'épaisseur cutanée est plus modérée sous l'action des UVA que sous l'action des UVB.

Donc, la photoprotection du bronzage UVA contre l'érythème actinique est moins importante que celle du bronzage conférée par les UVB.

De plus, cette pigmentation tardive en UVA semble être bloquée par l'ischémie ce qui n'est pas le cas de la pigmentation en UVB.

Cependant il reste des incertitudes sur le rôle de la pigmentation immédiate, sur les interactions UVA-UVB dans la genèse du bronzage, sur les limites de la photoprotection due aux pigmentations.

II-3 HYPERKERATINISATION

L'interaction photons-ADN entraîne une inhibition de la synthèse d'ADN épidermique. Après 48 heures on observe une augmentation des mitoses kératinocytaires pendant plusieurs jours.

Ceci aboutit à un épaississement de l'épiderme et plus particulièrement de la couche cornée, entraînant une augmentation de la photoprotection naturelle.

Chez les sujets à peau claire, cet épaississement de la peau est un facteur de protection important, en effet, la multiplication des kératinocytes entraîne une stimulation de la mélanogénèse ; chez les sujets à peau sombre ce phénomène de protection a peu d'importance. (22) (43)

II-4 PHOTOIMMUNOLOGIE

La photoimmunologie s'intéresse à l'influence de la lumière et surtout des UV sur les réponses du système immunitaire.

Deux constatations biologiques fondamentales montrent que les radiations lumineuses ont un effet direct sur le système immunitaire : ce sont l'immunosuppression spécifique photoinduite et la tolérance des cancers photoinduits.

Le mélanome représente un problème de santé publique de plus en plus important.

II-4-1 L'IMMUNOSUPPRESSION SPECIFIQUE PHOTOINDUITE

Elle a été établie chez la souris au travers des réactions d'hypersensibilité retardée (HSR) et d'hypersensibilité retardée de contact (HSC).

On a mis en évidence une photoimmunosuppression (PIS) locale et systémique ; cette PIS est durable et les cellules de Langerhans sembleraient jouer un rôle majeur dans le phénomène. De plus elle serait liée à la génération de lymphocytes T suppresseurs (Ts) spécifiques de l'antigène. Cette PIS est systémique à doses fortes d'UVB, elle est locale à doses faibles.

L'effet immunosuppresseur de la PUVAthérapie (action thérapeutique des psoralènes sous l'action des UVA) est également bien connu : on a réduction du nombre de lymphocytes totaux et de lymphocytes T helper (Th) et réduction de l'HSR et de l'HSC.

II-4-2 PHOTOIMMUNOSUPPRESSION ET PHOTOCARCINOGENESE

Chez la souris la greffe de tumeurs induites par exposition UVB à des animaux receveurs normaux et syngéniques se solde par un rejet ; à l'inverse la greffe sur un animal syngénique traité par immunosuppresseurs se développe.

La même tolérance à la greffe tumorale peut être induite par une exposition aux UVB à dose non carcinogène.

Cette tolérance est transmissible, elle est systémique et s'accompagne de la production de Ts spécifiques de la tumeur greffée.

On admet que les tumeurs photoinduites exprimeraient un antigène (Ag) spécifique mais également un Ag commun UV-induit :

- l'Ag spécifique serait reconnu par les Th, conduisant au rejet de la greffe,
- l'Ag commun serait reconnu par les Ts, ce qui conduirait à la tolérance chez les animaux pré-irradiés.

Chez l'homme, il existe des arguments convaincants liant la déficience du système immunitaire et le développement des carcinomes cutanés.

La fréquence des carcinomes UV-dépendants est plus grande chez les sujets immunodéprimés tels que les greffés rénaux, les sidéens, et les patients traités pour hémopathies.

L'immunosuppression liée aux traitements supprimeurs ou viro-induite pourrait cependant favoriser les proliférations cellulaires bénignes et malignes par l'intermédiaire de facteurs de croissance et/ou par interaction sur l'ADN.

De plus la surinfection par des virus HPV oncogènes activés par les UV pourrait également intervenir.

Quoiqu'il en soit chez l'homme tout comme chez la souris, il existe des preuves suffisantes de la photoimmunosuppression et du lien de celle-ci avec la photocarcinogénèse.

II-4-3 MECANISME DE LA PHOTOIMMUNOSUPPRESSION (PIS)

La PIS tant locale que systémique est liée à la génération par les UV de Ts spécifiques de l'antigène.

Dans la photoimmunosuppression locale, le rôle majeur semble revenir aux cellules présentatrices de l'antigène (CPA), alors que dans la photoimmunosuppression systémique, des médiateurs solubles épidermiques "libérés" par les UV agiraient à distance sur les CPA et les lymphocytes ganglionnaires et spléniques.

Les CPA

Les UV altèrent les cellules de Langerhans de telle manière qu'elles deviennent incapables de présenter l'Ag aux lymphocytes CD4⁺.

In vivo, les UVB déterminent plus une modification des marqueurs de membrane et des altérations morphologiques qu'une disparition réelle des cellules de Langerhans.

In vitro, les UVB, UVA et la PUVAthérapie altèrent les fonctions de présentation de l'Ag par les cellules de Langerhans en perturbant les phénomènes de "processing".

De plus les UVB pourraient également perturber l'expression par les cellules de Langerhans des molécules d'adhésion cellulaire tel l'intercellular adhésive molécule-1 (ICAM-1) indispensable à une stimulation lymphocytaire optimale.

Le rôle de ces altérations morphologiques reste à préciser : les cellules de Langerhans altérées pouvant jouer soit un rôle passif en empêchant une réponse immunitaire normale par altération de la présentation antigénique, soit un rôle actif en stimulant la voie effectrice dans le sens d'une immunosuppression.

A l'inverse d'autres CPA épidermiques UV-résistantes pouvant stimuler la voie suppressive ont été identifiées chez la souris, ce sont :

- les cellules dendritiques Thy-1⁺ Ia⁻ d'origine médullaire à activité cytotoxique ; elles sont immunomodulatrices de la réaction d'HSC,
- les cellules I-J de GRANSTEIN à induction UV qui stimulent les Ts après présentation antigénique.

Au total, on peut imaginer que la stimulation du système immunitaire serait liée à l'activité présentatrice de l'antigène des cellules de Langerhans, alors que la PIS serait due à la présentation antigénique par les cellules Thy-1⁺ et /ou IJ⁺.

Les médiateurs solubles

Les cytokines pourraient avoir un rôle central dans la modulation de la réponse immunitaire.

Après irradiation UV des kératinocytes humains, de nombreux facteurs solubles sont libérés.

- IL1 et contra-IL1

Après irradiation UV des kératinocytes, il existe une augmentation de la synthèse d'ARN messager codant l'IL1.

Habituellement activatrice lymphocytaire dans la sensibilisation de contact, l'IL1 à forte dose induit un état de désensibilisation similaire à celui créé par les UV.

La contra-IL1 libérée par les kératinocytes irradiés par les UVB, bloque l'activité de l'IL1.

- Les cytokines immunosuppressives

Elles empêchent la survenue d'eczéma de contact, bloquent l'HSR et induisent des Ts. Elles sont sécrétées par les kératinocytes irradiés.

- L'IL10

Les kératinocytes irradiés libèrent de l'IL10 biologiquement active et celle-ci serait responsable de la PIS.

- TNF α (tumor necrosis factor)

Il est libéré après irradiation des kératinocytes et il aurait une activité immunosuppressive, agissant par immobilisation transitoire des cellules de Langerhans.

L'IL6, l'IL8, le granulocyte macrophage stimulating factor, les interférons α , β , sont aussi libérés par les kératinocytes mais il n'existe pas d'études à ce jour.

Les photorecepteurs

- L'acide urocanique

Il existe une coïncidence entre le spectre d'action UV de la transformation chimique de la forme "trans" inactive à la forme "cis" active, et celui de la PIS.

Il acquiert alors une activité immunosuppressive.

En effet l'arrachage de la couche cornée ou un déficit en histidinase, enzyme de synthèse de l'acide urocanique chez la souris supprime la photoimmunosuppression. Récemment Morison a mis en doute ce phénomène.

Le débat vient d'être relancé par l'étude de KURIMOTO et STREILEIN, qui indiquerait que les UVB altèrent l'induction d'HSC chez la souris en transformant l'acide urocanique trans en cis dans l'épiderme ; l'acide urocanique se lierait soit à un récepteur kératinocytaire, induisant l'activation du gène transcripteur du $TNF\alpha$, soit directement sur un récepteur des cellules de Langerhans, induisant à l'intérieur la synthèse de novo de $TNF\alpha$ et donc dans les deux cas il y aurait altération des fonctions des cellules de Langerhans et subséquemment PIS.

- L'ADN

Il s'agit d'une cible privilégiée des UV et l'action immunosuppressive des dimères de thymine a été démontrée dans l'HSC.

- Les radicaux libres

Ils interviennent dans la libération des médiateurs solubles et par action délétère sur l'ADN, voire sur les récepteurs membranaires cellulaires.

Ces perturbations sont potentiellement exploitables à des fins thérapeutiques : en particulier dans la prévention du rejet de la greffe allogénique ou dans le traitement des dermatoses "immunologiques".

(7) (12) (15)

III EFFETS A LONG TERME

Au long cours le soleil doit être considéré comme le faux ami de la peau.

Il apparaît des effets chroniques toxiques dose-dépendants et cumulatifs, ceci malgré les mécanismes de régulation.

On pense en particulier au photovieillissement cutané et aux diverses formes de cancers cutanés.

III-1 LE PHOTOTVIEILLISSEMENT CUTANE

On parle de vieillissement actinique ou d'élastose.

Il est la conséquence d'expositions solaires trop fréquentes et/ou prolongées, et ce phénomène est particulièrement visible sur la peau des régions exposées : visage, cou, décolleté, nuque, dos des mains.

La peau prend progressivement une teinte ivoirine sillonnée de ridules puis de rides plus profondes.

Elle devient sèche et épaissie, plissée, tannée avec des taches pigmentées ou hypopigmentées.

On observe également des télangiectasies, des kératoses ; les altérations fondamentales siégeant au niveau du derme. (58)

Les facteurs d'apparition étant :

- la dose de photons reçue,
- la qualité des défenses naturelles (couleur de peau).

L'atteinte fonctionnelle des fibroblastes et de la matrice extracellulaire joue le rôle le plus important dans la genèse du vieillissement cutané.

Le rayonnement UVA (notamment les UVA2) qui pénètre profondément dans le derme est le principal agent délétère de l'exposition solaire (mais les UVB jouent leur rôle tout comme les IR), ceci par une génération photochimique d'espèces réactives de l'oxygène et de radicaux libres oxygénés, redoutables agresseurs des structures biologiques quand des enzymes comme la SOD, puis les catalases, les peroxydases sont dépassées, notamment suite à des bains de soleil trop longs.

L'organisme met alors en jeu une seconde ligne de défense en faisant appel à des corps réducteurs comme les flavonoïdes, les vitamines C, E, A, B6, le β -carotène, le zinc, le sélénium.

Si cette défense est également dépassée, il y a attaque des constituants essentiels de l'organisme et altération. (89) (4)

La principale altération concerne les fibres élastiques qui apparaissent nombreuses, épaisses, fragmentées et en mottes ; mais elles ne correspondent pas à des fibres fonctionnelles et sont situées au sein de cellules inflammatoires.

On a également augmentation des glycosaminoglycanes, protéoglycanes et synthèse de fibronectine. (6)

L'expérimentation animale démontre l'efficacité des filtres-écrans dans la prévention des lésions.

Celles-ci sont capables de se réparer après arrêt des expositions et même avec poursuite des expositions avec une photoprotection topique efficace.

Une synthèse normale de collagène et d'élastine apparaît dans la zone sous-basale et repousse dans le derme profond le matériel conjonctif altéré. (97)

III-2 LA PHOTOCARCINOGENESE

Les tumeurs cutanées photoinduites sont de trois types :

- carcinomes baso-cellulaires,
- carcinomes spino-cellulaires,
- mélanomes malins.

Le soleil est reconnu comme le facteur étiologique essentiel dans la genèse des carcinomes depuis de nombreuses années. On les observe sur les parties du corps exposées aux radiations. Le phénomène dose-dépendant et le mécanisme cumulatif sont bien démontrés.

L'intervention de l'exposition solaire dans la genèse du mélanome n'est évoquée que depuis peu ; en effet le mélanome siège sur des zones couvertes par des vêtements et apparaît plus fréquemment chez les habitants des villes ; l'étude de sa relation avec le soleil ne repose que sur des données épidémiologiques. (6) (50)

III-2-1 SPECTRE

Les UVB ont un effet carcinogène majeur. Les UVA2 sont également carcinogènes mais moins que les UVB. Quant aux UVA1, ils n'entraînent aucune tumeur cutanée mais paraissent augmenter l'efficacité carcinogène des UVB ou des UVA2.

Le visible et les IR potentialisent les UV. (57)

III-2-2 CARCINOMES NON MELANIQUES

III-2-2-1 PREUVES DE LA MISE EN CAUSE DU SOLEIL

- le siège des carcinomes

80 à 90 % sont situés dans les zones les plus insolées du revêtement cutané ;

- l'habitat

Le pourcentage de carcinome est plus élevé pour les agriculteurs, les marins ;

- l'âge

la durée d'exposition augmente la fréquence des carcinomes cutanés ;

- la situation géographique

vers l'équateur la fréquence est plus élevée ;

- le phototype

il est plus fréquent chez les personnes à peau claire que chez celles à peau noire. (27)

III-2-2-2 MECANISME D'ACTION

Absorbés au niveau de l'épiderme, les UVB sont actifs biologiquement sur les chaînes moléculaires, et malgré les mécanismes physiologiques de réparation de la peau, ces actions sont fortement suspectées de participer à la photocarcinogénèse.

Quatre effets biologiques sont impliqués :

- La détérioration de l'ADN

Les UV induisent des altérations de l'ADN des kératinocytes et des fibroblastes, et forment des dimères de pyrimidines, des liaisons ADN-ADN, des cassures de brins d'ADN. Il existe des mécanismes de réparation mais ils font défaut dans le xeroderma pigmentosum (donc, il y a donc apparition fréquente de cancers dans ce cas-là) et ces mécanismes de réparation sont diminués dans les kératoses actiniques, chez le sujet âgé.

- L'activité de l'ornithine décarboxylase

Cette enzyme participe à la synthèse des polyamines et l'activité de cette enzyme augmente dans les proliférations tissulaires, les transformations malignes et après irradiation UVB dose-dépendante.

Son activité est importante dans le carcinome spino-cellulaire et peut être bloquée par l'utilisation d'anti-inflammatoires stéroïdiens (AIS) ou non stéroïdiens (AINS).

- Les radicaux libres

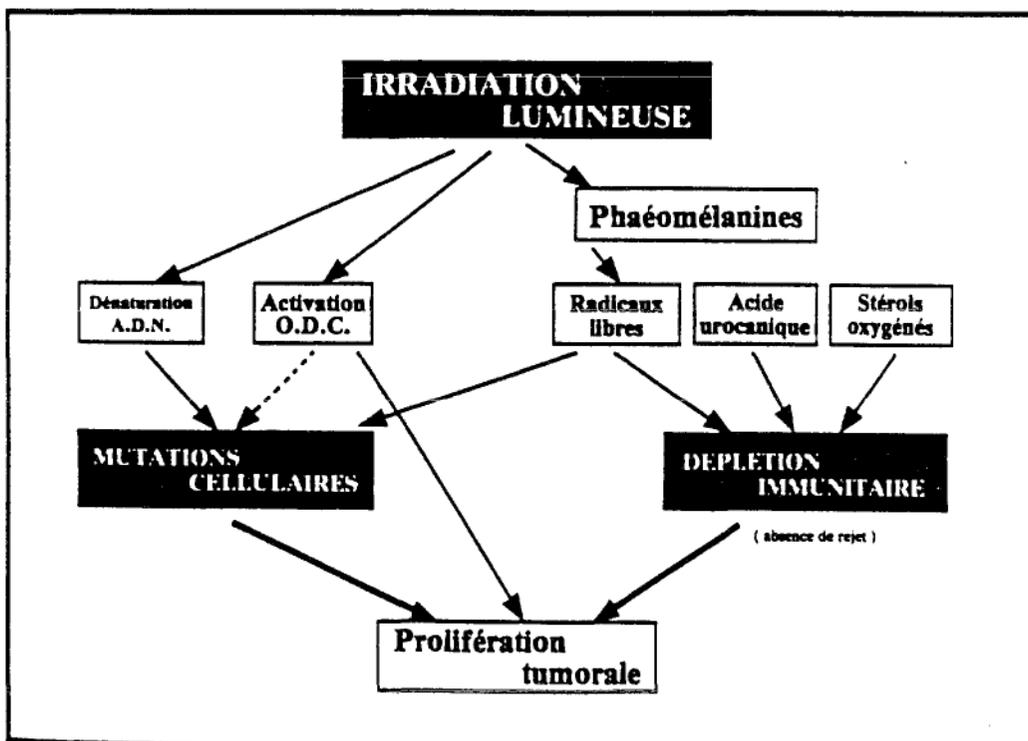
Sous l'action des UV, les phaeomélanines produisent des ions superoxydes et des radicaux libres, composés carcinogènes indéniables.

- L'immunodépression

L'alphaoxyde de cholestérol produit par irradiation du cholestérol mais à des doses supérieures à celles induites par l'irradiation solaire, aurait une action carcinogène et immunodépressive, quant aux stéroïdes oxygénés et à l'acide urocanique, ils interviendraient également.

(6)(57)(27)

(figure n°34) : Mécanismes incriminés dans la photocarcinogénèse



Les oncogènes jouent également un rôle, en effet ce sont des gènes spécifiques qui codent pour une protéine capable de perturber le fonctionnement des cellules normales et de les transformer en cellules cancéreuses. Les UV agissent sur ces oncogènes.

III-2-2-3 DIFFERENTS TYPES D'ATTEINTE

On distingue les kératoses et les carcinomes qui sont des tumeurs du tissu épithélial non mélaniques.

- Les kératoses actiniques ou solaires

Ce sont des état précancéreux qui surviennent sur une peau saine ou sur une zone d'élastose solaire. Ce sont les plus fréquents des états pré-épithéliomateux cutanés. Ils sont à l'origine des taches rouges, brunâtres, discrètement kératosiques rugueuses, arrondies, claires et parfois entourées d'un halo érythémateux. Non traitées, elles se couvrent de squames, dont l'ablation provoque un saignement.

Après plusieurs années d'évolution, elles peuvent se transformer en carcinomes. Leur traitement précoce par cryothérapie (azote liquide, ou gaz carbonique) est un facteur essentiel de prévention contre le carcinome. (88)

- Les carcinomes baso-cellulaires

Ce sont les plus fréquents.

Il apparaissent entre 40 et 50 ans et se limitent au derme, avec une évolution locale et relativement bénigne (absence de métastases), et ils sont précédés ou non de kératoses actiniques. Ils sont plus fréquents chez les sujets à peau de type I ou II et chez les blancs exposés au soleil de façon prolongée quel que soit leur type de peau.

Les lésions sont des papules translucides ou perlées, arrondies avec au centre une ulcération recouverte d'une croûte ; elles sont le plus souvent isolées et sont situées au niveau des zones du visage dans 90 % des cas. Son traitement est l'exérèse.

- Les carcinomes spino-cellulaires

Ils apparaissent après 55 ans et sont plus fréquents chez les sujets de type I ou II et vivant dans des régions très ensoleillées. Ils sont toujours précédés d'une kératose. Le début des lésions est insidieux, ce sont des papules indurées, des plaques ; ces lésions sont érodées, croûteuses et ulcérées. Elles sont isolées ou

multiples. L'évolution est rapide. Dans 30 % des cas, une adénopathie loco-régionale est associée. Ce carcinome est plus grave que le précédent car il y a possibilité de métastases ganglionnaires à distance.

Le traitement est une chirurgie des tumeurs et des métastases. (20)

III-2-3 LE MELANOME MALIN

Ce sont des tumeurs qui se développent aux dépens des mélanocytes et qui sont de pronostic grave. Ils apparaissent entre 20 et 70 ans, et touchent de plus en plus des adultes jeunes (30% ont moins de 40 ans). Le rôle du soleil semble maintenant admis suite aux études épidémiologiques. Cette pathologie n'est pas dose-dépendante, mais elle est sûrement due à des expositions brutales et intenses.

Ces mélanomes ont plusieurs facteurs de risque tels que :

- des facteurs génétiques : phototype, mélanomes familiaux, genèse de naevus mélanocytaires,
- des facteurs ethniques : la faculté réduite d'acquérir un bronzage,
- des érythèmes solaires sévères,
- une existence peu insolaire coupée d'expositions brèves et intenses,
- période pré-pubertaire. (27) (50)

Remarque : L'exposition à des sources lumineuses artificielles pourraient constituer un facteur de risque supplémentaire aux expositions naturelles (utilisation de lampes ou lits UVA).

On note une relation entre la fréquence de l'affection et différents paramètres tels que :

- la pigmentation

le mélanome est 7 à 8 fois plus fréquent chez le blanc que chez le noir,

- la latitude

plus on est proche de l'équateur et plus le taux d'incidence et de mortalité augmente,

- l'activité solaire

il y a augmentation de l'incidence des mélanomes 1 à 3 ans après le maximum de taches solaires qui correspondent à des éruptions solaires avec émission de rayons X, UV, et de particules ionisées qui diminuent l'importance de la couche d'ozone et qui facilitent la pénétration des UV courts,

- l'activité professionnelle

ce sont les classes socio-économiques les plus élevées qui sont les plus touchées (loisirs). (6)

IV PHOTODERMATOLOGIE OU PHOTONSENSIBILITE

La photosensibilisation se définit comme l'ensemble des phénomènes pathologiques liés à l'interaction entre une substance photosensibilisante (chromophore) située dans la peau, et le rayonnement lumineux.

Les photosensibilisations peuvent être d'origine :

- endogène : elles sont dues à des anomalies génétiques ou métaboliques,
- exogène : elles sont dues à des agents chimiques arrivant au niveau de la peau :
 - soit par voie sanguine (médicaments),
 - soit par voie percutanée (médicaments, cosmétiques, végétaux).

La fréquence croissante de ces accidents peut s'expliquer :

- soit par la présence de molécules potentiellement photosensibilisantes dans certaines thérapeutiques locales ou générales,
- soit par la mode de plus en plus répandue de l'exposition solaire et de la photothérapie par les UV.

IV-1 PHOTONSENSIBILITE ENDOGENE

IV-1-1 DERMATOSES AVEC PHOTONSENSIBILITE

IV-1-1-1 PHOTODERMATOSES PHOTOAGGRAVEES

Celles-ci peuvent se manifester en l'absence de soleil, car il ne constitue pas un élément majeur, mais par contre sa présence peut aggraver ou précipiter le déclenchement et/ou l'évolution de l'affection. (43)

Le lupus érythémateux

Qu'il soit systémique, discoïde ou subaigu, le soleil joue un rôle.

Il peut être soit responsable de l'apparition de la maladie, soit aggraver des plaques cutanées anciennes, soit en créer de nouvelles, soit encore favoriser le passage de la forme aiguë à la forme chronique.

Le spectre d'action se situe dans l'UVB (300 nm), et on pense que les altérations nucléaires créées par les UV resteraient plus longtemps et induiraient une réponse auto-immune avec apparition d'anticorps anti-nucléaires.

Sur le plan thérapeutique les photoprotecteurs externes ne doivent pas être oubliés.

Les antipaludéens de synthèse et les caroténoïdes peuvent y être associés. (47)

Maladies bulleuses auto-immunes

Il s'agit de la pemphigoïde bulleuse et du pemphigus.

Dyskératose acantholytique : maladie de Darier

On observe des poussées d'aggravation estivales, une diminution hivernale, de même dans la maladie de Grover qui est également une kératose acantholytique.

L'acné vulgaire

Elle est améliorée temporairement l'été et aggravée à l'automne suite à un épaissement de l'épiderme qui favorise la formation de comédons ; épaissement dû à l'exposition solaire.

La couperose ou l'acné rosacée

Tout comme les vasodilatateurs, le thé, le café, l'alcool, les épices et la chaleur ; le soleil aggrave cette pathologie.

L'herpès récurrent

Les poussées d'herpès labial apparaissent souvent suite à une exposition solaire riche en UVB qui agit comme un stimulus déclenchant non spécifique tout comme la fièvre, la chaleur, le stress.

De même pour la varicelle et les autres maladies virales, le soleil active les virus et augmente leur multiplication.

D'autres pathologies peuvent être soit photoaggravées, soit améliorées soit non touchées, comme :

- la dermatite atopique,
- le psoriasis,
- le lichen plan.

(47)(8)

IV-1-1-2 DEFICIENCES DU SYSTEME DE PROTECTION

Le plus souvent, il s'agit d'une déficience congénitale, on parle de génophotodermatoses.

Elles se manifestent par une exacerbation du phototraumatisme "obligatoire", avec majoration des effets aigus (coup de soleil) et des effets chroniques (carcinogénèse).

Il s'agit d'une véritable photointolérance. (4)

Anomalie de la formation ou de la distribution de mélanine

- L'albinisme

C'est une hypochromie généralisée cutanée, pileuse et oculaire congénitale, de transmission autosomique récessive.

Les mélanocytes sont en nombre normal, mais ils sont immatures, l'organisme ne peut donc pas synthétiser la mélanine.

L'albinos ne peut pas s'exposer au soleil car il présente des érythèmes après des irradiations minimales ; il doit se protéger avec des vêtements, des lunettes et un écran total.

- Le piébaldisme

Il est caractérisé par une mèche frontale blanche prolongée d'une zone achromique frontale en rapport avec une absence de mélanocytes entraînant une forte sensibilité. La transmission est autosomique dominante.

- Le vitiligo

Il apparaît à tout âge, souvent après une exposition solaire, soleil qui n'a pas un rôle déclenchant mais qui révèle l'affection en accentuant le contraste entre la peau atteinte qui ne bronze pas et la peau normale qui devient plus pigmentée.

Il s'agit d'une hypomélanose (disparition des mélanocytes de certaines régions cutanées) qui apparaît sous forme de taches blanches circonscrites, irrégulières voisinant avec une hyperpigmentation périphérique.

Non traité, il persiste toute la vie pouvant rester stationnaire ou s'aggraver sur la totalité du corps entraînant une photosensibilité importante.

Un écran total sera indispensable.

- La phénylcétonurie

Déficit héréditaire de la phénylalanine hydroxylase qui contrôle la transformation de la phénylalanine en tyrosine. Il est dépisté à la naissance et traité par un régime approprié.

(27)(41)(8)

Déficiences du système de réparation de l'ADN

Elles sont dominées par le xeroderma pigmentosum, affection de transmission autosomique récessive liée à un déficit enzymatique, qui se traduit par la perte de la capacité d'exciser les fragments d'ADN lésés par une irradiation UVB.

La peau est normale à la naissance, mais rapidement apparaît suite à une exposition solaire de faible intensité, un érythème des parties découvertes, des lésions à type d'éphélides ou de lentigos alternant avec des taches achromiques se multipliant sur les zones exposées, puis sur les zones couvertes. Secondairement la peau apparaît vieillie, atrophique, couverte de télangiectasies.

La rétraction des tissus entraîne une atrésie buccale, un effilement du nez, un ectropion.

Vers 10 ans, de nombreuses tumeurs se développent : angiomes, fibromes, carcinomes spino et baso-cellulaires, les mélanomes sont rares.

On retrouve souvent associé une atteinte neurologique.

Le pronostic est très grave : 2/3 des malades n'atteignent pas 20 ans.

L'éviction solaire et les rétinoïdes ont amélioré le pronostic, d'où l'intérêt d'un dépistage précoce et d'une surveillance attentive.

(8) (97)

IV-1-1-3 DERMATOSES PAR ANOMALIES METABOLIQUES

Les accidents de photosensibilisation, souvent révélateurs de l'affection, sont liés à l'accumulation d'un chromophore endogène dans la peau, secondaire à l'existence d'un trouble enzymatique congénital ou acquis.

Les porphyries

Ce sont des maladies héréditaires liées à un déficit enzymatique de la synthèse des porphyrines (pigments rouges) conduisant à l'hème et siégeant de façon préférentielle soit au niveau du foie, soit au niveau de la moelle osseuse.

Les manifestations cutanées sont fréquentes mais inconstantes et sont en partie dues au caractère photosensibilisant des métabolites intermédiaires accumulés, absorbant entre 400 et 410 nm.

- Porphyrie cutanée tardive

Le déficit enzymatique concerne l'uroporphyrinogène décarboxylase (UPG-D).

Il est souvent révélé par un toxique : alcool ou médicaments hépatotoxiques (griséofulvine, barbituriques, œstrogènes).

La photosensibilisation s'exprime après exposition modérée, mais dans un contexte de fragilité cutanée majeure (400-800 nm), sous la forme d'une éruption bulleuse sur les zones insolées. L'atteinte cutanée s'accompagne de lésions hépatiques fréquentes et d'anomalies du métabolisme du fer. (8)

- Protoporphyririe érythropoïétique

Déficiencia de la ferrochélatasa ; l'activité photosensible apparaît avant l'âge de 5 ans. Suite à l'exposition il apparaît un prurit puis une éruption pseudo-urticairienne.

Les séquelles sont d'intensité variable sous forme de cicatrices ressemblant à une peau d'orange.

Associé à une photoprotection externe constituée par des filtres physiques, car le spectre d'action de la photosensibilité (400-410 nm), n'est pas couvert par les filtres chimiques disponibles, le β -carotène trouve ici sa principale indication.

(8) (52)

- La maladie de Günther

Maladie autosomique récessive caractérisée par un déficit structural de l'uroporphyrinogène III cosynthétase.

Une photosensibilité extrême induit des réactions violentes qui rapidement entraînent des complications atrophiques et cicatricielles mutilantes au niveau des extrémités. Elle est rare mais grave, et le traitement précédent inefficace.

De même une protection solaire rigoureuse n'empêche pas l'évolution gravissime. Plus récemment, ont été proposées des transfusions itératives entraînant une polycythémie et donc une diminution de production des

porphyrines, la colestyramine ou le charbon activé qui ralentissent la réabsorption intestinale des porphyrines endogènes.

Trouble du métabolisme du tryptophane

- Les érythèmes pellagroïdes

Apparition d'un érythème rouge vif œdémateux et prurigineux, évoluant vers la pigmentation et la desquamation sur les zones insolées et pouvant se répéter chaque année. Il s'en suit une peau sèche, atrophique, pigmentée, ridée, une chéilite sèche, fissuraire, une stomatite et des perlèches sont souvent associées.

Il existe différentes étiologies :

- carence en tryptophane, en vitamine B, ou vitamine PP,
- déviation du métabolisme du tryptophane vers la voie de la sérotonine dans les tumeurs carcinoïdes,
- chez les alcooliques et les dénutris : trouble de l'absorption du tryptophane et défaut de stockage hépatique,
- médicaments : isoniazide, chloramphénicol et tétracyclines.

- La pellagre

Elle est exceptionnelle en France, elle est due à une carence en polyvitamines. Les signes sont cutanés, digestifs et neuropsychiques. Sans traitement, elle évolue vers la cachexie et la mort.

- Anomalie congénitale du métabolisme du tryptophane

• Maladie de Hartnup :

Erythème pellagroïde associé à des troubles neurologiques.

Elle apparaît entre 3 et 9 ans suite à un défaut d'absorption par une atteinte du système de transfert des acides aminés neutres dans le tube digestif et le tube rénal.

• La tryptophanurie :

Elle est due à un déficit en tryptophane pyrrolase et réalise un tableau voisin de la maladie de Hartnup.

IV-1-2 PHOTODERMATOSES IDIOPATHIQUES

Elles sont de nature photoallergique mais leur physiopathologie reste obscure.

L'irradiation pourrait déclencher la formation d'un photoproduit (photoallergène endogène) avec mise en route d'une réaction immunitaire à médiation cellulaire, mais ni le chromophore initial, ni le photoproduit ne sont actuellement isolés. (4)

Elles se caractérisent par des éruptions sur les parties découvertes et sont en relation directe avec l'ensoleillement.

IV-1-2-1 LA LUCITE POLYMORPHE

Elle est courante et peut survenir à tout âge, mais elle apparaît surtout entre 10 et 30 ans chez un sujet à antécédents atopiques (asthme, eczéma...).

Elle serait surtout due aux UVB, parfois aux UVA et au visible (les UVA expliqueraient le déclenchement à travers une vitre).

L'éruption survient dès les premières expositions solaires qui peuvent être de quelques minutes à quelques heures selon les individus et avec un délai d'apparition qui est toujours retardé de 12 à 24 heures.

Cette éruption siège sur les zones les plus exposées, mais peut atteindre les parties couvertes. Elle est d'aspect papulaire à type d'érythème polymorphe, eczéma ou même prurigo. Un prurit, des conjonctivites et des chéilites lui sont souvent associés.

L'évolution se fait vers la résolution en quelques jours avec la suppression des expositions.

Il s'agit d'une maladie chronique qui récidive toutes les années pendant 10 ans environ, l'individu acquiert au fur et à mesure une tolérance au soleil : on parle de désensibilisation solaire.

L'écran solaire UVA-UVB de coefficient élevé et renouvelé toutes les 2 heures, ainsi que des vêtements couvrants s'imposent dans la vie de tous les jours. (4) (102)

Quant au mécanisme d'action, il serait immunoallergique avec un chromophore encore inconnu.

IV-1-2-2 LA LUCITE ESTIVALE BENIGNE

On parle aussi d'**allergie solaire** ou de **prurigo d'été**.

Elle est la plus courante des lucites et survient surtout chez la femme entre 20 et 35 ans, et apparaît surtout en été plus fréquemment au bord de mer qu'en montagne ou en campagne.

Environ 12 heures après une exposition intense et prolongée sur une partie étendue du corps, une éruption apparaît, il s'agit de petites papules groupées, situées sur les parties exposées et épargnant la face.

Cette éruption s'accompagne d'un prurit, et l'ensemble s'atténue en 10 jours en l'absence d'expositions, ceci sans cicatrices.

Elle s'atténue au fil des expositions le même été pour ne plus se reproduire dès qu'un certain degré de bronzage est atteint.

Cependant, cette affection est récidivante chaque année dès la première exposition mais ne s'aggrave pas avec les années, au contraire au bout de quelques années elle disparaîtra. Il s'agit d'une réaction photoallergique d'agent non identifié.

La photoprotection externe et l'exposition progressive sont rarement suffisantes car il s'agit d'un photoallergène. La vitamine PP a été largement utilisée en France à fortes doses, en curatif ou préventif ; son efficacité n'est pas démontrée en absence de déficit vitaminique. Les caroténoïdes sont largement utilisés bien que leur efficacité ne soit pas démontrée. En cas d'échec, on utilisera l'acide para-aminobenzoïque, les anti-paludéens de synthèse, la PUVAthérapie ou la photothérapie. S'il n'y a toujours pas d'amélioration, une mise à l'ombre et une corticothérapie s'imposent.

La meilleure prévention est la PUVAthérapie 8 à 15 jours avant le départ.

(4) (101)

IV-1-2-3 L'URTICAIRE SOLAIRE

Il s'agit d'une éruption papulo-œdémateuse prurigineuse qui est rare et qui survient surtout chez la femme de 20 à 40 ans, sur les régions découvertes occasionnellement, simplement après quelques minutes (1 à 5 mn) d'exposition et qui disparaît rapidement avec la mise à l'ombre. Le visage et le dos des mains exposés toute l'année sont respectés.

Plus l'exposition est longue, plus l'éruption est importante et elle peut s'accompagner de manifestations générales (malaises, céphalées, hypotension).

La répétition des expositions induit souvent une certaine tolérance, le même été, par contre l'affection se reproduit chaque année, elle est donc invalidante.

Il est prouvé que cette tolérance ne peut s'expliquer par la déplétion en médiateurs, ni par tachyphylaxie vis-à-vis de l'histamine.

L'épuisement en photoallergènes n'explique pas non plus la tolérance.

Enfin, l'élévation du seuil de dégranulation des mastocytes vis-à-vis des UV n'est pas responsable de ce phénomène.

LEE NUTAPHONG émet l'hypothèse que les sites de liaison des IgE sur les mastocytes restent occupés par le photoallergène pendant la durée de l'état de tolérance, et de ce fait la libération d'histamine IgE dépendante est bloquée.

La PUVAthérapie et les radiations UV entretiendraient cet état de tolérance par ce mécanisme.

Cette urticaire peut être prévenue par une application d'écran total à large spectre.

Dans le traitement de cette affection, l'efficacité des caroténoïdes, des anti-H1, anti-H2, ou de la PUVAthérapie est aléatoire, par contre certaines publications récentes soulignent l'effet de la terfénaire à forte dose. (48) (4) (77)

IV-1-2-4 L'ACTINO RETICULOSE OU PHOTOSENSIBILITE REMANENTE

Elle est rare, atteint l'homme mûr de plus de 50 ans et elle est due aux UVB, UVA et même au visible.

Elle est caractérisée par un érythème diffus s'accompagnant d'œdèmes, de desquamations, et d'un prurit sur les zones exposées. Au bout d'un certain temps, se créent un eczéma et une hypersensibilité à la lumière. L'évolution peut se faire vers un pseudo-lymphome actinique puis vers un véritable lymphome cutané. (102) (97)

IV-1-2-5 L'HYDROA VACCINIFORME DE BAZIN

Elle est rare et débute dans l'enfance sans prédisposition héréditaire.

Elle évolue par poussées jusqu'à la puberté où elle s'atténue.

L'éruption survient quelques heures après une exposition UVA intense, mais de manière intermittente, faisant douter du rôle déclenchant du soleil.

Il s'agit de vésicules parfois confluentes (très rapidement apparaît une ombilication), accompagnées d'un prurit, d'une sensation de cuisson et ces vésicules se transforment en croûtes qui en tombant laissent une cicatrice varioliforme.

L'évolution est chronique, les lésions récidivent chaque année jusqu'à 20 ou 30 ans.

Les cicatrices qui peuvent apparaître imposent une photoprotection externe associée à des caroténoïdes dans les formes les moins graves. Dans les formes les plus graves, on pratique une photothérapie UVB car la PUVAthérapie est contre-indiquée chez l'enfant mais pas chez l'adulte. (4) (102) (43) (97)

IV-1-2-6 LA PHOTODERMATOSE JUVENILE PRINTANIERE (ou herpès des alpinistes ou lucite hivernale bénigne)

Elle atteint l'enfant et l'adolescent surtout les garçons (explicable par la coiffure qui dégage les oreilles), et nécessite la conjonction du froid et du soleil ; elle apparaît donc souvent au printemps fréquemment chez le jeune skieur.

C'est une éruption papulo-vésiculeuse, parfois bulleuse située sur les oreilles.

L'évolution est bénigne et la disparition des lésions se fait sans cicatrice en 15 jours ; suite à 2 ou 3 poussées, il s'en suit une guérison définitive.

La prévention consiste en une application d'une photoprotection externe par écran UVA et UVB associé à du PHENORO® par voie orale 10 jours avant les sports d'hiver. Par ailleurs la PUVAthérapie préventive peut être efficace.

Le traitement, quant à lui, peut être une corticothérapie locale qui diminue la poussée.

(4) (102) (97)

IV-2 PHOTOSENSIBILITE EXOGENE

On sépare classiquement deux mécanismes de photosensibilisation : la phototoxicité et la photoallergie, en se fondant sur des arguments cliniques et histologiques.

IV-2-1 LA PHOTOTOXICITE

C'est une réaction purement photochimique qui représente un ensemble de phénomènes liés à la présence dans la peau de substances photodynamiques. Celles-ci sous l'action de la lumière, subissent une dissociation photocatalytique donnant lieu à la naissance de radicaux libres réagissant avec les molécules tissulaires. (97)

Elle survient chez tout individu à la double condition que la peau subisse une exposition lumineuse (rayonnement de longueur d'onde définie et à dose suffisante) et qu'elle contienne en concentration suffisante une substance chimique douée de pouvoir phototoxique.

Cette réaction non immunologique ne fait intervenir aucune prédisposition particulière et menace tout sujet prenant ou appliquant une substance photosensibilisante.

Le phénomène phototoxique se manifeste dès la première exposition et apparaît quelques heures voire 24 à 72 heures après l'exposition.

Elle est strictement localisée aux régions exposées.

Cliniquement, l'aspect est celui d'un coup de soleil avec érythème lie-de-vin, parfois œdèmes et même phlyctènes. La desquamation secondaire laissera place à une pigmentation plus ou moins durable. La régression est rapide soit après l'arrêt de l'exposition, soit à l'arrêt de la prise de la substance responsable. (4)

Trois aspects cliniques particuliers ont été individualisés :

- La dermite pigmentaire en breloque

L'épisode de phototoxicité se manifeste par une pigmentation en coulée (aisselle) ou en breloque (face latérale du cou).

Les parfums en sont généralement la cause.

- La dermite des prés

Elle survient chez des sujets qui après un bain de rivière se sont allongés sur l'herbe par temps ensoleillé.

Elle se manifeste par une éruption érythémato-vésiculo-bulleuse apparaissant quelques heures après l'exposition et dessinant une herbe ou une feuille.

- La photo-onycholyse

Elle réalise un décollement plus ou moins complet du bord distal de l'ongle.

Elle est surtout observée avec les cyclines et les psoralènes. (4)

IV-2-2 LA PHOTOALLERGIE

Elle relève d'un processus mettant en jeu le système immunitaire : c'est une réaction de photoimmunologie.

Ici la lumière intervient pour former un photoallergène à partir de la substance photosensibilisante. Le conjugué formé entre le photoallergène et une protéine transporteuse agit comme un antigène complet. Dès lors une réaction photoallergique de type IV de la classification de Gell et Coombs va pouvoir survenir.

Ceci explique que la réaction ne survienne que chez des sujets sensibilisés après un temps de latence plus ou moins long.

Le phénomène photoallergique se manifeste au plus tôt à la seconde exposition.

Le déclenchement de la réaction est indépendant de la dose, tant du produit responsable, que du rayonnement reçu ; il est généralement retardé de 48 heures par rapport à l'exposition.

L'aspect clinique est celui d'un eczéma aigu initialement localisé aux parties découvertes mais pouvant s'étendre secondairement aux parties couvertes.

Plus rarement l'éruption est de type lichénoïde (petites papules violacées). (4)

Les lésions s'aggravent après chaque nouvelle application ou administration de toxiques. (67)

Le photoallergène peut persister longtemps dans le tégument, expliquant que la photosensibilité puisse durer pendant plusieurs mois et récidiver à chaque nouvelle exposition solaire, alors que l'agent photosensibilisant a été exclu : c'est la photosensibilisation rémanente ou persistante. Par ailleurs, elle donne lieu également à des réactions croisées entre substances immunologiquement apparentées. (67) (4)

(figure n° 35) : Réactions phototoxiques et photo-allergiques

CRITERES	PHOTOTOXICITE	PHOTO-ALLERGIE
Fréquence		
Premier contact	+	-
Délai de sensibilisation		
Dose du photosensibilisant		
Spectre d'action		
Aspect clinique	 monomorphe	 polymorphe
Dissémination	zones découvertes 	extension aux zones couvertes
Patchtest	○	○
Photo-patchtests	 +	 +++
Biopsie	lésions épidermiques («sunburn cells»)	infiltrat lympho-histiocytaire
Evolution		

Les réactions phototoxiques sont plus fréquentes que les réactions photoallergiques. Dans les 2 cas le spectre d'action se situe le plus souvent dans l'UVA.

IV-2-3 PRINCIPAUX AGENTS PHOTOSENSIBILISANTS

De très nombreuses substances ont été incriminées, certaines très fréquemment, d'autres d'une façon plus exceptionnelle.

Les figures 36 et 37 en dressent une liste non exhaustive, chaque année fournissant son lot de nouvelles molécules.

Une même substance peut être à la fois responsable de réactions phototoxiques et photoallergiques, rendant impossible une classification selon le mécanisme de photosensibilisation.

IV-2-3-1 PHOTOSENSIBILISANTS DE CONTACT

Médicaments

- Antimicrobiens :

Les cyclines sont fortement sensibilisantes, mais ne sont plus guère utilisées sous forme de topiques. Les sulfamides : le sulfanilamide (Exoseptoplix®) est plus souvent en cause que le sulfacétamide (Vitaseptine®), la sulfadiazine (Flammazine®) et le sulfasuccinamide. Il s'agit de réactions photoallergiques.

- Phénothiazines :

La prométhazine (Phénergan®) est le produit le plus fréquemment incriminé. Outre les applications locales dans un but thérapeutique, la manipulation de ces produits (médicaments injectables, vermifuges vétérinaires, insecticides) peut être à l'origine de photosensibilisations. Des réactions phototoxiques cutanées et cellulaires, des opacités cornéennes et des effets photomutagènes ont été décrits.

- Antiacnéiques :

La trétinoïne et le peroxyde de benzoyle peuvent provoquer des réactions phototoxiques faisant rejeter leur utilisation en période estivale, ou d'hiver au soleil.

- Antiseptiques :

Les accidents sont rares à l'heure actuelle car les produits photosensibilisants ne sont plus guère utilisés (bithionol, salicylanides halogénés).

Cosmétiques

- Les colorants :

Ils sont de moins en moins utilisés. Ils sont très phototoxiques surtout en cas d'effraction de la couche cornée.

- Les parfums :

Le musc ambrette utilisé comme parfum est présent dans certains produits cosmétiques (lotions après-rasage, eaux de toilette, gels capillaires). Il détermine des accidents de photosensibilisation graves de type photoallergie pouvant évoluer vers une photosensibilisation rémanente ; cette allergie serait due à des produits de photodégradation du musc ambrette libérés à l'intérieur de la peau après irradiation UVA.

Il existe de fréquentes photoallergies croisées : nitro-muscs synthétiques (moskène, musc xylol, musc kétone), baume du pérou, phénothiazines. Les parfums provoquent souvent des dermatites en breloque par l'intermédiaire des furocoumarines ou des huiles essentielles qu'ils contiennent.

- Les filtres solaires :

De nombreux cas de photoallergie ont été décrits avec les cinnamates, le digalloyl trioléate, le dibenzoylméthane de même qu'avec l'acide para-aminobenzoïque et ses esters, l'oxybenzone, la sulibenzone.

De plus ces molécules que l'on retrouve dans des produits destinés à la photoprotection externe solaire, sont incorporés de plus en plus fréquemment dans des produits cosmétiques d'usage quotidien pour tenter de prévenir le photovieillissement et la carcinogénèse cutanée. Une des difficultés à l'implication du photoprotecteur dans la photosensibilisation est que sa nature n'est pas précisée dans la composition du produit solaire. (78)

Les excipients sont aussi concernés tels les conservateurs, parfums, colorants (propylène glycol, alcool benzylique, triéthanolamine).

La réaction se traduit par un eczéma des régions exposées ce qui peut être à tort considéré comme une aggravation de la photodermatose pour laquelle ils avaient été prescrits.

- Les blanchisseurs optiques :

Les blankopores sont utilisés comme agent blanchissant dans les poudres à laver. Leur structure est proche de celle des sulfamides.

Les accidents de photosensibilisation sont rares.

Photosensibilisations professionnelles

- Les métaux :

La photosensibilisation au cadmium, chrome, cobalt, nickel a fait l'objet de peu de publications ; cependant elle apparaît relativement fréquemment et peut évoluer vers la photosensibilisation rémanente.

- Le goudron de houille :

Il peut entraîner chez les ouvriers des travaux publics des réactions phototoxiques aiguës, plus rarement photoallergiques avec évolution vers une photosensibilité rémanente. Il s'agit de l'anthracène, du méthylantracène, du phénanthrène, du naphthalène, du benzopyrène, ils sont utilisés en thérapeutique dans le psoriasis.

Phytophotodermatoses

Ce sont des dermites des prés survenant sur une peau mouillée (sudation, bains), lors d'une exposition solaire, au printemps après contact avec l'une des plantes citées ci-dessous.

Elle sont dues aux furocoumarines contenues dans la moutarde, le figuier, le géranium, le bouton d'or, furocoumarines contenues aussi dans les rutacées (citron, lavande, bergamote, rue fétide, vanille, cèdre), dans les ombellifères (panais, fenouil, aneth, céleri, persil, berces, cerfeuil).

On peut en observer chez les maraîchers, les ouvriers chargés du tri et/ou du conditionnement, les pâtisseries (angélique).

Le frullania peut provoquer de graves photoallergies chez les travailleurs du bois. (4)

(figure n°36) : Les agents photosensibilisants externes

Nature chimique	Sources et utilisation	Mécanisme		Spectre d'action	Fréquence
		Phototoxicité	Photoallergie		
Benzocaïne	Anesthésiques Cosmétiques		+	UVA	+
Benzophénones Cinnamates Dibenzoylméthane Digalloyltnoléate	Filtres solaires		+	UVA	+
Chlorhexidine	Antiseptique		+	UVA	+
Colorants - bleu de méthylène - éosine - fluorescéine - rose de Bengale	Antiseptique Vernis à ongles Rouges à lèvres	+		Visible	
Cyclines	Antibiotiques	+		UVA-UVB	+++
Diphényldramine	Antihistaminique		+	UVA	+
Ethylènediamine	Huile de coupe		+	UVA	+
Fluoro-uracile	Antimitotique	+		UVA	++
Furocoumarines	Plantes Parfums Photochimiothérapie	+	+	UVA	+++
Goudrons et dérivés - acridine - anthracène - benzopyrène - naphthalène - phénanthrène	Industrie Traitement du psoriasis	+	+	UVB	+++
Huiles essentielles - bergamote - cèdre - citron - lavande - vanille			+	UVA	+++
Kétoprofène	AINS		+	UVA	+
Métaux - chrome, cobalt - nickel, cadmium	Professionnels		+	UVA	++
Musc ambrette Musc xyloï	Lotions sprée-rasage Parfums	+	+	UVA	+++
Peroxyde de benzoyle	Antiacnéique	+		UVA - UVB	++
Phénothiazines - chlorpromazine - prométhazine - colorants thiazidiques	Décontractant Antihistaminique Insecticides Vermifuges	+	+	UVA	+++
PPD	Teinture capillaire		+	UVA visible	+
Quinine	Lotions capillaires		+	UVB - UVA	+
Quinoxaline	Alimentation du bétail		+	UVB - UVA	++
Résines époxy	Industrie Cosmétiques		+	UVA	+
Salicylanilides halogénés et dérivés - tribromosalicylanilides - trichlorocarbanilide - buclosamide - hexachlorophène - bithionol	Déodorants Savons antiseptiques Antifongique Antiseptique	+	+	UVA	+++ + +++ + +++
Sulfamides et dérivés - blankopores - sulfacétamide - sulfadiazine - sulfoniamide - sulfasuccinamide - PABA	Blanchisseurs optiques Antimicrobiens Filtre solaire	+	+	UVA UVB - UVA UVA	+++ +++ +++
Tétrinoïne	Antiacnéique	+		UVB	++
Zinc pyrrhione	Antipelluculaire		+	UVA	+

IV-2-3-2 PHOTOSENSIBILISANTS INTERNES

Ils sont essentiellement d'origine médicamenteuse.

Quatre groupes sont prépondérants : - les antibiotiques,
 - les phénothiazines,
 - les sulfamides,
 - les anti-inflammatoires non stéroïdiens.

Les antibiotiques

- Les cyclines :

Leur pouvoir photosensibilisant varie selon la molécule ; il est important pour la doxycycline (Vibramycine®), principal agent des photo-onycholyses ; il est moindre pour la tétracycline, l'oxytétracycline (Terramycine®), et la chlortétracycline. Il est faible pour la métacycline et la minocycline (Minocyne®).

Les accidents sont de type phototoxique ou pigmentation résiduelle ; quelques réactions de type lupus-like et porphyries-like ont été décrites.

Leur prescription doit être évitée l'été ou être associée à une photoprotection forte.

- La griséofulvine :

Les accidents paraissent rares (36 cas publiés) par rapport à la large diffusion du produit. Un métabolite serait responsable.

- Les quinolones :

L'acide nalidixique (Negram®) est le plus fréquemment incriminé, entraînant une éruption bulleuse du dos des mains, des avant-bras, des pieds et des jambes, alors que le visage et le décolleté sont respectés.

Il s'agit d'une réaction de type phototoxique.

Les acides oxolinique, pipémidique, piromidique, la fluméquine sont moins fréquemment incriminés.

Les oxacines (ofloxacine, péfloxacine) sont des agents photosensibilisants puissants.

Phénothiazines

Leur pouvoir photosensibilisant varie selon la molécule.

La chlorpromazine (Largactil®) a été fréquemment incriminée, de même que la prométhazine (Phénergan®) contenue dans de nombreux produits antitussifs, sédatifs ou antihistaminiques. Les accidents paraissent rares avec la thioridazine et ses dérivés. Les manifestations sont de type photoallergique avec évolution fréquente vers une photosensibilisation rémanente.

Rappelons la pigmentation gris-bleuté des parties découvertes, observée après un traitement intensif et prolongé par chlorpromazine (1 an et à doses supérieures à 800 mg/j).

Sulfamides

Les accidents de photosensibilisation sont fréquents avec :

- les sulfamides anti-bactériens :

sulfadiazine (Adiazine®), sulfadoxine (Fansidar®), sulfaguanidine (Litoxol®), sulfaméthizol (Rufol®), sulfaméthoxazole (Bactrim®), sulfamoxole (Supristol®),

- les sulfamides diurétiques :

chlorothiazide, hydrochlorothiazide (Esidrex®), furosémide (Lasilix®),

- les sulfamides hypoglycémiants :

tolbutamide (Dolipol®), chlorpropamide (Diabinèse®), carbutamide.

Le tableau clinique est de type photoallergie, avec un eczéma aigu des régions découvertes régressant en 8 jours.

Le spectre d'action est dans les UVB.

Anti-inflammatoires non stéroïdiens

Ils forment un groupe hétérogène dans lequel certains dérivés sont fortement phototoxiques et d'autres pas.

- Dérivés arylcarboxyliques :

Ils sont tous photosensibilisants mais à des degrés divers. Cette photosensibilisation est importante pour l'acide tiaprofénique (Surgam®), plus modérée pour le kétoprofène (Profénid®), le naproxène (Apranax®), le diclofénac (Voltarène®), elle paraît faible pour le fénoprofène, le flurbiprofène, l'ibuprofène.

- Oxicams :

De nombreux accidents ont été décrits avec le piroxicam (Feldène®).

- Pyrazolés :

La phototoxicité paraît extrêmement faible.

- Indoliques :

La phototoxicité paraît nulle pour l'indométacine (Indocid®) et très faible pour le sulindac (Arthrocline®).

- Fénamates :

Il n'a pas été décrit d'accident de photosensibilisation tant avec l'acide niflumique (Nifluril®) qu'avec l'acide méfénamique (Ponstyl®).

Rappelons pour terminer que l'acide acétylsalicylique n'est pas photosensibilisant.

Sur le plan clinique, la plupart des réactions sont de type phototoxique avec un spectre d'action dans l'UVA.

Amiodarone

La pigmentation bleu-ardoisé des parties découvertes est rare (1,4 % des cas) ; cependant 70 % des sujets présentent une réaction de type phototoxique avec un spectre d'action dans l'UVA et peut être UVB et visible.

Antimitotiques

Des accidents de type phototoxique ont été décrits, essentiellement avec l'actinomycine D, la bléomycine, la dacarbazine, le fluoro-uracile, le méthotrexate, la vinblastine ; ceci après exposition solaire quelques heures après la chimiothérapie.

La réaction fait apparaître un super coup de soleil sur les parties découvertes.

Hématoporphyrine

Ce produit est encore utilisé par voie intramusculaire comme antidépresseur ou tonique général. Il détermine des réactions phototoxiques au point d'injection avec évolution vers une sclérose dermique.

quinine et quinidine

La quinine est habituellement utilisée comme antipyrétique, pour traiter les crampes nocturnes, plus rarement le paludisme résistant à la chloroquine.

Les accidents de photosensibilisation sont de type phototoxique, le spectre d'action allant de 300 à 370 nm.



La quinidine est un antiarythmique, responsable d'eczéma des parties découvertes, et d'éruptions lichénoïdes quatre mois après le début du traitement et réversibles en quelques semaines.

La fréquence des accidents de photosensibilisation a été sous-estimée jusqu'ici.

Le spectre d'action est dans l'UVA.

les psoralènes

Ce sont des produits phototoxiques per os, base de leur utilisation dans la PUVAthérapie ; correctement utilisés, ils n'entraînent pas de réaction particulière, mis à part quelques cas de photo-onycholyse.

Les rétinoïdes

Ils sont utilisés dans le traitement de l'acné sévère.

Ce ne sont pas des produits photosensibilisants au sens habituel du terme ; cependant ils diminuent l'épaisseur de la couche cornée, rendant ainsi les sujets qui les utilisent plus sensibles au rayonnement solaire.

En conséquence, il faudra éviter l'exposition au soleil pendant le traitement.

Les antidépresseurs tricycliques dérivés de l'imipramine

Il s'agit de la nortriptyline (Motival®), de l'amitriptyline (Laroxyl®), de la doxépine (Sinéquan®) qui sont phototoxiques. (4) (43)

Le rôle du soleil doit être suspecté lors d'une affection cutanée survenant au cours d'un traitement médicamenteux. Il faut donc être vigilant et savoir qu'un traitement antiseptique ou antihistaminique risque d'aggraver la situation.

(figure n°37) : Les agents photosensibilisants systémiques

Nature chimique	Sources et utilisation	Mécanisme		Spectre d'action	Fréquence
		Phototoxicité	Photoallergie		
Amiodarone	Antiangineux	+		UVA	+++
Antibiotiques - cyclines - griséofulvine - quinolones	Antimicrobien Antimycosique Antimicrobien	+	+	UVB - UVA UVA	+++ + +++
Anti-inflammatoires non stéroïdiens	Anti-inflammatoires	+		UVB UVA	+++
Antimitotiques	Oncologie	+		UVB - UVA	++
Captopril	Antihypertenseur		+	UVA	++
Carbamazépine	Antiépileptique		+	UVA	+
Carbimazol	Antithyroïdien	+		?	+
Chlordiazépoxyde	Anxiolytique	+		UVA	+
Cyclamates	Édulcorants de synthèse	+		UVA	+
Diphénhydramine	Antihistaminique Antitussif		+	UVB	+
Fénofibrate	Hypocholestérolémiant		+	UVA	++
Furosémide	Diurétique	+	+	UVB - UVA	++
Hématoporphyrine	Antiesthétique	+		UVA	++
Imipramines	Antidépresseurs	+		UVB	++
Pénicillamine	Traitement PR	+	+	UVA	++
Phénothiazines	Neuroleptiques Antihistaminiques	+	+	UVB UVA	+++
Pyritinol	Antiesthétique Traitement PR	+	+	UVA	++
Quinidine	Antiarythmique		+	UVA	++
Quinine	Traitement des crampes	+	+	UVB - UVA	++
Sulfamides - sulfonamides - sulfonylemides - thiazidiques	Antibactériens Hypoglycémisants Diurétiques	+	+	UVA - UVB UVB UVA - UVB	+++ +++ +++
Thiopropine	Traitement de la PR	+	+	UVA	++
Trifluzal	Antiagrégant plaquettaire		+	UVB - UVA	+

IV-2-4 TRAITEMENT

Dès le retour du soleil et de l'été, apparaissent ces accidents de photosensibilisation médicamenteuse. L'important pour le diagnostic est d'y penser.

Diagnostic clinique

- topographies caractéristiques : régions exposées, respect des orbites, de la région sous nasale, du triangle sous mentonnier,
- aspect monomorphe : réaction phototoxique,
- aspect polymorphe : réaction photoallergique,
- notion de prise d'un aliment, d'un médicament, de l'application cutanée d'une substance suspecte,
- notion d'exposition lumineuse.

Prévention

- Eviter la prescription ou le conseil de produits photosensibilisants en périodes d'exposition, éviter aussi l'application de parfums.
- Le pharmacien se devra d'insister sur les conseils qui accompagnent la validation de l'ordonnance : ne pas s'exposer au soleil, utiliser des protections fortes, ou interrompre temporairement le médicament dans les conditions extrêmes (sous les tropiques ou en haute montagne).
- Arrêt du produit en cas de réaction phototoxique ou photoallergique.
- Pharmacovigilance attentive.

Traitement

- L'adjonction de caroténoïdes améliore la phototoxicité de l'amiodarone et des phénothiazines.
- Quand le médicament a induit une photoallergie rémanente, les caroténoïdes et les anti-paludéens de synthèse doivent être essayés.
- La cortico-PUVathérapie et l'azathioprine (100 mg/j) peuvent également améliorer certains symptômes. (37) (105) (43)

LA PHOTOPROTECTION

Il existe une photoprotection naturelle, mais l'homme doit se protéger des radiations solaires qui peuvent brûler sa peau et entraîner à plus long terme de graves altérations du tégument. Cette protection peut être assurée par différents moyens :

- éviter l'exposition,
- se protéger par des vêtements,
- se protéger par des agents externes ou internes.

I LA PHOTOPROTECTION NATURELLE

Pendant un certain temps la peau peut se défendre contre l'agression solaire grâce à certains moyens qui existent à l'état basal tels :

- La barrière cornée

La protection est liée aux capacités de réflexion, de diffraction et d'absorption photonique de la kératine ; la plante des pieds et la paume des mains ne sont pas sujets aux coups de soleil.

- La pilosité

Même mécanisme que précédemment.

- L'acide urocanique

Sécrété par la sueur, absorbant les UVB et les UVC, il joue ainsi le rôle de filtre solaire par un réarrangement moléculaire (passage de la forme cis à la forme trans). Mais suite à l'ambivalence des réactions photochimiques subséquentes à une absorption du rayonnement, son rôle reste discuté.

- Les lipides de surface

Il s'agit en particulier du cholestérol présent dans le sébum. Ce cholestérol absorberait les UVB, mais là encore il existe une hypothèse selon laquelle ces lipides pourraient se transformer en photoproduits actifs.

- Les caroténoïdes

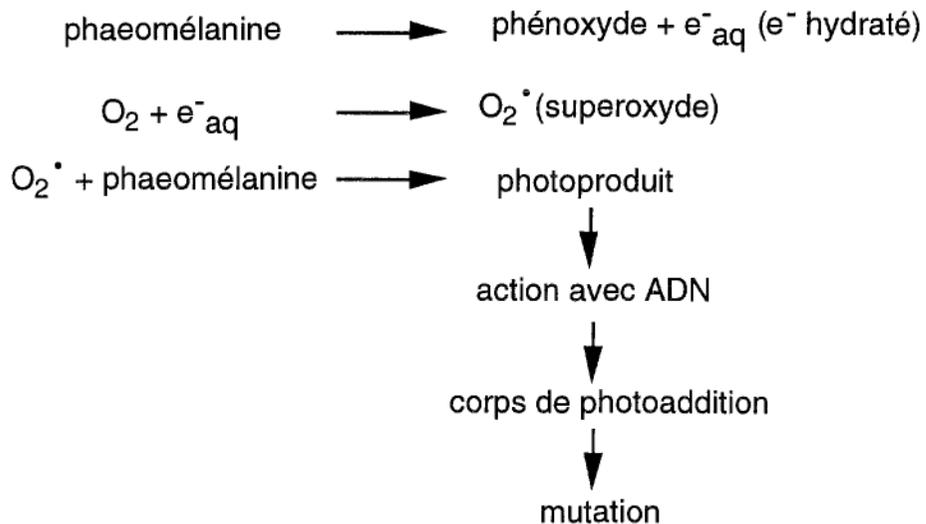
Ils absorbent entre 450 et 475 nm, ils n'absorbent donc pas les UV, par contre ils ont un rôle antioxydant.

- Les systèmes de réparation de l'ADN

Ce sont les mécanismes de dernier recours.

- La barrière mélanique

- rôle de **filtre** par absorption des UV et du visible et restitution d'énergie sous forme de chaleur,
- rôle d'**écran** par diffraction du rayonnement incident dont la longueur d'onde est voisine de la taille des mélanosomes,
- rôle d'éponge de radicaux libres par transfert d'énergie, ceci en particulier pour les eumélanines ; les phaeomélanines seraient photolabiles et entraîneraient une production de radicaux libres.



(65) (9)

- Les moyens de défense antiradicalaire

Les radicaux libres sont produits en permanence par notre organisme et ils contribuent à rigidifier les membranes cellulaires et à accélérer le processus de vieillissement.

Deux situations sont prépondérantes : l'irradiation UV, la chaîne d'oxydo-réduction mitochondriale. Il existe donc des moyens de défense :

- Les enzymes anti-oxydantes :

Elles défendent les cellules, leur rôle est capital en cas d'amplification de l'agression radicalaire comme après une exposition solaire.

Le système le plus important est la SOD qui catalyse la réaction :



L'eau oxygénée formée est moins toxique que les radicaux libres, et elle est détruite par les catalases et les peroxydases.

La quantité de SOD diminue avec l'âge, donc la concentration des peroxydes agressifs augmente ; les acides gras des membranes sont de plus en plus peroxydés et de moins en moins renouvelés.

Dans les tumeurs cutanées, le taux de SOD diminue tandis que la malignité augmente.

D'autres systèmes enzymatiques sont impliqués :

- la cytochrome oxydase,
- la catalase,
- la glutathion peroxydase.

- Les piègeurs de radicaux libres :

Le glutathion, la taurine, la cœruloplasmine, les vitamines A, C, E, les métallothionéines, le β -carotène, l'interféron captent et détruisent les radicaux libres en subissant eux-même des transformations. (9) (54)

- Le phototype

Ce terme désigne la qualité et la manière d'un sujet à réagir aux UV.

Plusieurs classifications ont été proposées : celle de FITZPATRICK est la plus couramment utilisée.

Elle distingue 4 types dans la race blanche, le type 5 est constitué par des sujets pigmentés naturellement, originaires du Moyen-Orient ou d'Amérique du Sud, et le type 6 représente les sujets très pigmentés (Afrique noire). (43)

Cette photoprotection naturelle est limitée et n'est pas égale chez tous les sujets, elle dépend beaucoup du phototype.

(figure n°38) : Classification des types de peau selon FITZPATRICK

PHOTOTYPE	CHEVEUX	CARNATION	EPHELIDES	COUP DE SOLEIL	BRONZAGE
0	Blancs	Albinoe	0	Constant + + +	0
I	Roux	Laitieuse	+ + +	Constant + +	0
II	Blonds	Claire	+ +	Constant +	Hâle léger
III A	Blonds	Claire	+	Fréquent	Hâle clair ou Hâle foncé
III B	Châtains	Mate	+		
IV	Bruns	Mate	0	Rare	Foncé
V (méditerranéen)	Bruns	Mate	0	Exceptionnel	Très foncé
VI (race noire)	Noirs	Noire	0	Absent	Noir

La classification des types de peau, proposée par T.B. Fitzpatrick, est voisine et utilisée en photochimiothérapie.

Type I : coup de soleil constant jamais suivi de pigmentation
 Type II : coup de soleil constant parfois suivi de pigmentation
 Type III : coup de soleil fréquent pigmentation constante
 Type IV : absence totale de coup de soleil pigmentation constante
 Type V : sujets modérément pigmentés
 (Méditerranéens bruns, Asiatiques, Arabes)
 Type VI : Race noire

II LA PHOTOPROTECTION ARTIFICIELLE

La photoprotection artificielle a pour but de permettre un compromis entre la volonté du sujet à bronzer et le fait de se protéger des effets néfastes.

Cette protection aura un rôle :

- En cosmétologie, en évitant l'érythème et le vieillissement tout en sauvegardant les espoirs de bronzage. On cherchera donc à éliminer une partie du rayonnement UVB, mais à laisser passer suffisamment d'UVB et d'UVA pour assurer la pigmentation (les longueurs d'ondes érythématogènes sont comprises entre 290 et 320 nm) ; ceci grâce à une protection externe.
- En dermatologie, pour prévenir les effets à long terme grâce à un protecteur externe et pour les personnes atteintes de photodermatoses, celles-ci devront en plus prévoir une photoprotection permanente grâce à un photoprotecteur interne. (18)

II-1 PHOTOPROTECTION EXTERNE

II-1-1 PROTECTION VESTIMENTAIRE

Les vêtements constituent une barrière efficace.

Sur le plan qualitatif, il faut savoir que la texture et la couleur interviennent sur l'arrêt des radiations UV. Les couleurs foncées protègent deux fois plus contre les UV et le visible que les couleurs claires (le blanc protège par contre de la chaleur, donc des IR) : par exemple, les touaregs sont en bleu foncé ; c'est le jean qui présente une absorption maximale suivi du velours, du coton, de la laine, du synthétique et du nylon. Il faut savoir aussi qu'un vêtement humide arrête moins les radiations UV qu'un vêtement sec. (50)

On rapproche de cette protection vestimentaire les ombrelles, chapeaux... mais il faut garder à l'esprit que le rayonnement réfléchi reste important ; cette protection est donc relative.

II-1-2 LES PROTECTEURS SOLAIRES

Il s'agit de topiques dont le but des substances actives est une protection efficace de la peau. Ils agissent par diffusion ou absorption empêchant les radiations d'atteindre leur cible. On distingue deux types de produits : - les filtres,
- les écrans.

II-1-2-1 LE PHOTOPROTECTEUR IDEAL

Il doit :

- avoir un spectre d'absorption centré le plus possible de 308 nm, posséder une bonne couverture contre les UVB mais en laisser passer tout de même pour assurer la pigmentation ; le spectre doit également s'étendre aux UVA pour protéger des photodermatoses et autres pathologies chroniques ; (104)
- être stable à la lumière, la température, l'air, l'humidité ;
- être résistant à l'eau et à la transpiration ;
- ne pas tacher le linge, être sans odeur, facile à étaler, d'un confort acceptable et ne pas pénétrer dans les couches profondes de la peau ;
- être d'une innocuité parfaite ;
- répondre aux exigences toxicologiques ;
- ne pas être photosensibilisant ;
- être efficace. (43) (9) (50)

Cette efficacité est conditionnée par l'épaisseur du film, le solvant et la concentration du filtre qui doit être inférieure à 5-6 % (correspond au seuil de l'innocuité). De plus elle est objectivée par le coefficient de protection (CP), dont la détermination se fait en laboratoire et est affinée par des mesures à l'extérieur : c'est la méthode de SCHULTZE.

$$CP = \frac{\text{DEM avec filtre}}{\text{DEM sans filtre}}$$

la DEM étant la dose érythémale minimale, soit la plus petite dose d'UV qui donne un érythème nettement perceptible à la 24^{ème} heure.

Le CP représente le facteur multiplicateur du temps d'autoprotection naturelle : c'est le coefficient par lequel on peut théoriquement multiplier la durée d'exposition au rayonnement solaire lorsque le photoprotecteur est appliqué, pour obtenir un érythème de même intensité que celui de la peau non protégée (par exemple, si le temps de protection naturelle est de 30 mn, l'application d'une crème de CP 4, protégera pendant 4 fois 30 mn, soit 2 heures). (29)

Ces indices de protection sont bien corrélés dans une même gamme, mais ils varient d'une gamme à l'autre. Il n'existe pas encore de législation les régissant mais elle serait prévue pour 1997. Pour l'instant il existe des variations quant au type de peau, à la photosensibilité du sujet testé, à l'appréciation du résultat, à l'interprétation, à l'application du produit (2 mg/cm² soit 40 g/corps).

De plus ce CP ne juge l'efficacité d'un produit que sur le critère d'érythème dû aux UVB. L'efficacité par rapport aux UVA est plus difficile à obtenir, mais elle sert quand même à affiner l'indice de protection.

L'indice de protection est compris entre 2 et 15, mais au point de vue résultat on préfère parler en grade.

(figure n°39) : Classification du CP de la FDA

Dénomination du produit	CP	Efficacité	
		Bronzage	Coup de soleil
Inefficace	< 2	Peau non protégée	Peau non protégée
Protection minimale	2 à 4	Rapide	Maximum
Protection modérée	> 4 à <6	Limité	Limité
Protection excellente	6 à 8	Faible	Faible
Protection maximale	8 à 15	Très faible	Très faible
"Ecran total"	≥ 15	Aucun	Nul

GRADE I

$2 < CP < 4$: protection minimale.

La protection est limitée y compris contre les UVB, et il n'y a aucune action sur les effets chroniques du soleil.

Il s'agit d'huile, de lait ou de crème contenant un ou deux filtres absorbant 85 à 90 % des UVB.

GRADE II

$5 < CP < 10$: haute protection.

Ces produits protègent contre l'érythème grâce à un ou plusieurs filtres absorbant 95 à 99 % des UVB. L'efficacité est réduite par rapport aux UVA ; ils ont donc peu d'efficacité sur les effets à long terme.

GRADE III

$10 < CP < 15$: photoprotection intense.

Ce sont des antisolaire, ils empêchent l'érythème et le bronzage, grâce à une association de divers filtres (parfois à large spectre) à des poudres inertes.

GRADE IV

$CP > 15$: photoprotection maximale.

Ils arrêtent une partie des UVA, on les utilise dans la région des tropiques et en haute montagne.

En réalité tous ces critères du protecteur idéal sont loin d'être retrouvés pour un produit donné. (43) (2)

Remarque :

Dans le domaine public on parle plus facilement de :

produits "bronzants" = faible indice de protection,

"haute protection" = protection moyenne,

"écran total" = haute protection.

En fait cette appellation "écran total" n'est pas justifiée car les produits ainsi dénommés n'arrêtent jamais la totalité de la lumière ; au mieux ils protègent de la totalité des UVB et d'une partie des UVA. (50)

II-1-2-2 LES DIFFERENTS AGENTS PROTECTEURS

Le principal constituant d'un antisolaires est un filtre auquel on ajoute quelques fois un écran.

II-1-2-2-1 LES ECRANS

Ce sont des substances particulières qui agissent en déviant et dispersant le rayonnement électromagnétique incident par réflexion ou diffraction.

Ils sont sous forme de poudres blanches, inertes, à fort pouvoir couvrant, assurant une opacité. Ils interviennent donc comme photoprotecteurs par un mécanisme physique.

Cette action protectrice s'exerce sans discernement de longueur d'onde pour plus de 90 % du spectre solaire, incluant ainsi les UVA, les UVB, le visible et pour certains les IR.

Il s'agit :

- du kaolin,
- de la calamine,
- du talc,
- du mica,
- de l'ichthyol,
- de l'oxyde de zinc,
- de l'oxyde de fer,
- du dioxyde de titane (le plus utilisé). (94)

L'inconvénient est qu'ils colorent les vêtements, qu'ils sont à l'origine de folliculites par leur caractère occlusif, et sont rapidement dégradés par la chaleur, il faut donc les appliquer toutes les deux heures.

De plus ils sont peu acceptables sur le plan cosmétologique, car ils recouvrent la peau d'un masque blanc : "masque de pierrot".

Plus récemment est née une nouvelle génération d'écrans complexes à fort pouvoir réfléchissant, composés de mica et de dioxyde de titane ; ils sont plus transparents que les précédents, ne forment pas le masque blanc et réfléchissent fortement les IR.

L'autre solution est de les associer à faible dose à des filtres tels les cinnamates, le benzilidène camphre, les benzimidazolés, les dérivés du dibenzoylméthane, pour élaborer des hautes protections applicables sur le nez, les oreilles, et les lèvres. (43)

Ils empêchent tout bronzage et sont donc surtout utilisés pour la prévention des photodermatoses, dans des cas de photosensibilité cutanée (cicatrices, acné,

nourrissons, vitiligo, mélasma...) ainsi que dans des conditions d'ensoleillement extrêmes. Ils ne sont pas photosensibilisants. (43)

II-1-2-2-2 LES FILTRES

Ce sont des molécules synthétiques diverses, dont le point commun est le caractère insaturé de la molécule représenté par le cycle benzénique, et qui agissent par un phénomène chimique. En effet le filtre va jouer le rôle de chromophore en absorbant l'énergie du photon, empêchant ainsi une partie des radiations d'atteindre le tissu sous-jacent. Ces filtres sont donc tous photosensibilisants mais par contre sans réaction chimique photoinduite au cours de la désactivation.

Selon leur structure on distingue :

- les filtres à courte bande : absorbent électivement les UVB,
- les filtres à large bande : absorbent les UVB, une certaine quantité d'UVA voire d'UVC. (43) (9)

Pour être efficace, ce filtre devra :

- siéger en surface au niveau du *stratum corneum* : on parle de substantivité,
- être appliqué en couche suffisante,
- être rémanent : la rémanence est l'aptitude du photoprotecteur externe à conserver une efficacité durable plusieurs heures après application, après immersion ou sudation ; elle varie selon l'immersion en eau douce ou eau de mer et est plus importante si l'excipient est liposoluble. (43)

Filtres à courte bande

Ils absorbent de façon élective les UVB et assurent donc une protection efficace contre l'érythème solaire.

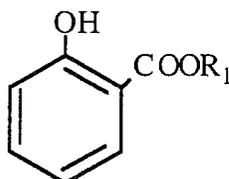
- Les molécules naturelles filtrantes

Extraits d'aloès, extraits de camomille, huiles végétales (coco, olive, arachide, coton, sésame) : elles assurent 25 % de l'absorption des UVB. Ces molécules sont associées aux molécules synthétiques et sont rarement utilisées seules. Les paraffiniques n'ont aucune substance filtrante, d'où le danger de la graisse à traire. (43)

- Les salicylates

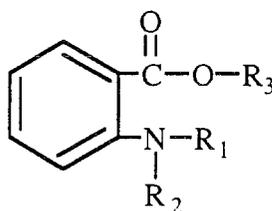
Ils absorbent entre 290 et 311 nm, mais sont rapidement dégradés à la lumière et à l'air. Ils n'ont ni rémanence ni substantivité et sont parfois responsables de dermatites de contact.

Ce sont des filtres médiocres ; ils sont utilisés pour des protections faibles ou moyennes et ceci à forte concentration pour avoir une réponse favorable.



- Les anthranilates

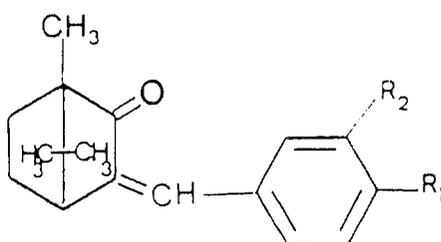
Ils sont considérés comme des absorbants très faibles, on les utilise à des concentrations de 3,5 à 5 % et toujours associés avec un autre absorbant, leur spectre d'absorption se situant entre 300 et 360 nm. Ils sont rarement allergisants mais sont peu employés en France. Ils ont une faible substantivité et une faible rémanence. (43)



- Le benzylidène camphre ou dérivés

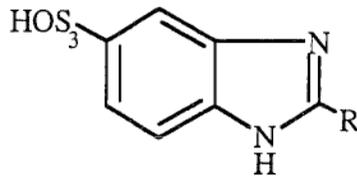
Ce sont de bons filtres dont le maximum d'absorption est à 300 nm. On obtient un coefficient de protection élevé avec une faible concentration. La tolérance est bonne ainsi que la stabilité.

Le plus courant est le 3-méthyl-benzylidène camphre ou EUSOLEX 6300 MERCK qui est liposoluble et avec un maximum d'absorption en solution alcoolique à 300 nm.(43)

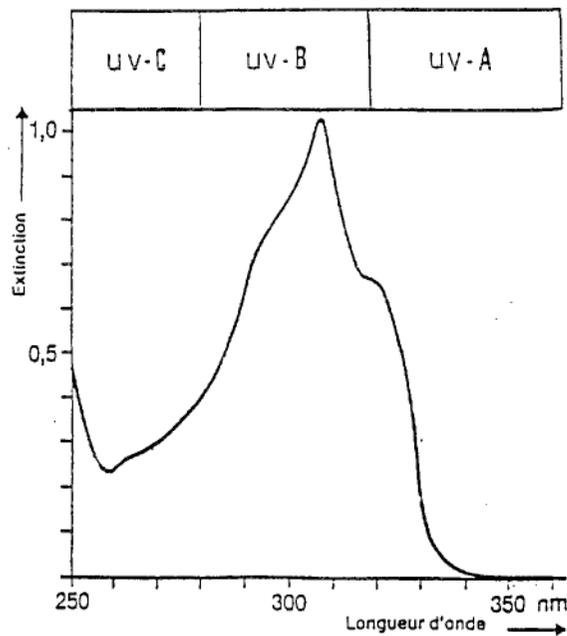


- les benzimidazolés

Le 2 phénylbenzimidazol 5 sulfonique ou EUSOLEX 232 est un excellent filtre hydrosoluble ; il arrête 100 % des UVB entre 280 et 320 nm à la concentration de 4 %. Il a une bonne tolérance et il est par conséquent souvent utilisé chez les enfants et les bébés.



(figure n° 40) : Courbe d'extinction d'Eusolex 232



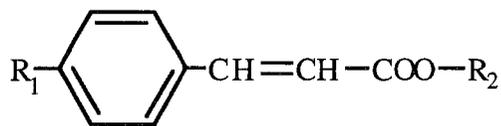
Courbe d'extinction d'Eusolex 232, mesurée avec 1 mg de substance dans 100 ml de solvant pour une épaisseur de couche de 1 cm. Ceci correspond à une formulation à 1% pour une épaisseur de couche de 1/1000 de cm obtenue normalement sur la peau.

- Les cinnamates

Ils sont très utilisés en Europe, ce sont d'excellents filtres mais ils ne se fixent pas à la couche cornée, il faut donc les associer avec une molécule de bonne adhésivité. La plupart sont liposolubles.

Ils absorbent 90 % des UVB (308 nm) à la concentration de 2 à 3 %, sont bien tolérés et stables à la lumière.

Le plus courant est l'éthylhexyl-paraméthoxycinnamate ou PARSOL MCX. (43)

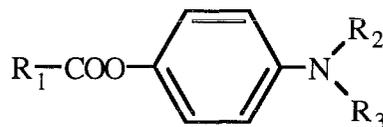


- L'acide para-aminobenzoïque (PABA)

C'est un excellent filtre solaire UVB (pic d'absorption à 289 nm) et un peu UVA en solution alcoolique à 5 % dans l'alcool à 70°. Il se fixe fortement aux cellules de la couche cornée, résiste bien à l'eau et possède une bonne acceptabilité cosmétologique.

L'inconvénient est qu'il est très photosensibilisant, il dessèche la peau et tache les textiles ; il est donc peu utilisé. (94) (43)

Des dérivés esters sont utilisés dont l'ESCALOL 507 qui entre dans certaines crèmes de haute protection mais qui est moins efficace que le PABA.



Filtres à large bande

Les produits de cette catégorie, filtrent les UVB mais aussi les UVA, permettant ainsi de diminuer ou de supprimer la quantité d'agent écran opaque et rendre ainsi les produits de haute protection acceptables cosmétologiquement.

Si les UVB sont les principaux responsables des effets aigus de l'irradiation solaire, le rôle des UVA est loin d'être négligeable dans la genèse des effets chroniques ; en particulier les UVA courts (320-340 nm) qui pénètrent profondément dans le derme.

Les UVA ont une part importante dans l'héliodermie, la photocarcinogénèse, les photosensibilisations externes (chimique, cosmétique, médicamenteuse) et les photodermatoses.

On conçoit donc qu'il soit nécessaire de se protéger non seulement des UVB mais aussi des UVA. (10)

La fréquence croissante des mélanomes a incité à rechercher une meilleure protection ; des progrès ont été faits dans ce domaine avec notamment la commercialisation d'un nouveau filtre chimique : le MEXORYL SX qui filtre les UVA courts contrairement aux autres molécules sur le marché. (59)

Ces filtres sont représentés par :

- Les benzophénones

Ces filtres possèdent deux pics d'absorption : l'un dans l'UVB vers 290 nm et l'autre dans l'UVA vers 330 nm. Les courbes d'absorption varient en fonction des substituants.

Les plus utilisés sont :

- 2-hydroxy 4-méthoxybenzophénone ou oxybenzone

EUSOLEX 4360®

SPECTRA SORB UV9®

il est liposoluble et présente un maximum d'absorption en solution alcoolique qui se situe entre 288 et 330 nm.

- 2,2' dihydroxy 4-méthoxybenzophénone ou dioxybenzone

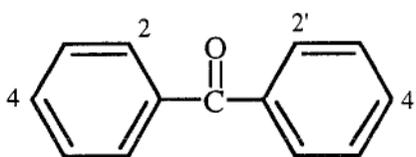
UVISTAT 1121®

SPECTRA SORB UV24®

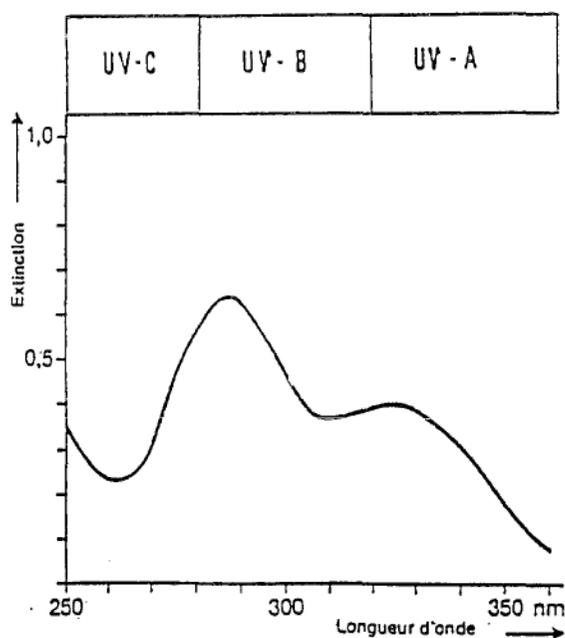
il est hydrosoluble et son pic d'absorption en solution alcoolique est entre 287 et 330 nm.

Ces molécules ont un spectre large mais sont plus efficaces dans les UVB que dans les UVA ; certaines pourraient jouer un rôle dans les altérations induites par les UVA.

Elles sont stables, mais elles ont une faible rémanence, il faut donc les réappliquer souvent car elles ne pénètrent pas. Elles peuvent aussi entraîner des photoallergies, elles ne sont donc actuellement pratiquement plus utilisées. (94) (63) (40) (43)



(figure n° 41) : Courbe d'extinction d'Eusolex 4360



Courbe d'extinction d'Eusolex 4360, mesurée avec 1 g de substance dans 100 ml de solvant et une épaisseur de couche de 1 cm.

- Les dérivés du dibenzoylméthane

Leur utilisation en Europe est très récente.

Ce sont de médiocres filtres UVB mais ils se révèlent excellent vis-à-vis des UVA longs puisque leur absorption maximale se situe vers 360 nm.

On trouve :

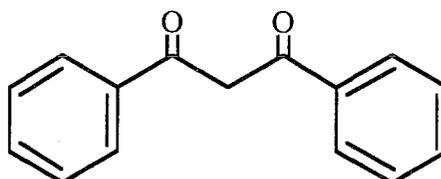
- l'isopropyl-4-dibenzoylméthane : EUSOLEX 8020®

il possède une absorption préférentielle entre 320 et 370 nm avec pic d'absorption à 350 nm, il est liposoluble ;

- le 4-butyl méthoxy-dibenzoylméthane : PARSOL 1789®

son pic d'absorption se situe à 360 nm, ce composé possède actuellement la protection la plus étendue en UVA.

A une concentration de 5 %, ils ont une bonne tolérance cutanée et sont confortables du point de vue cosmétique. Associés à des filtres exclusivement UVB, ils permettent l'obtention de formulations hautement protectrices et d'un grand intérêt vis-à-vis des photodermatoses. (43)



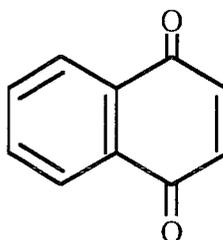
- Les naphtoquinones

Les plus connus sont :

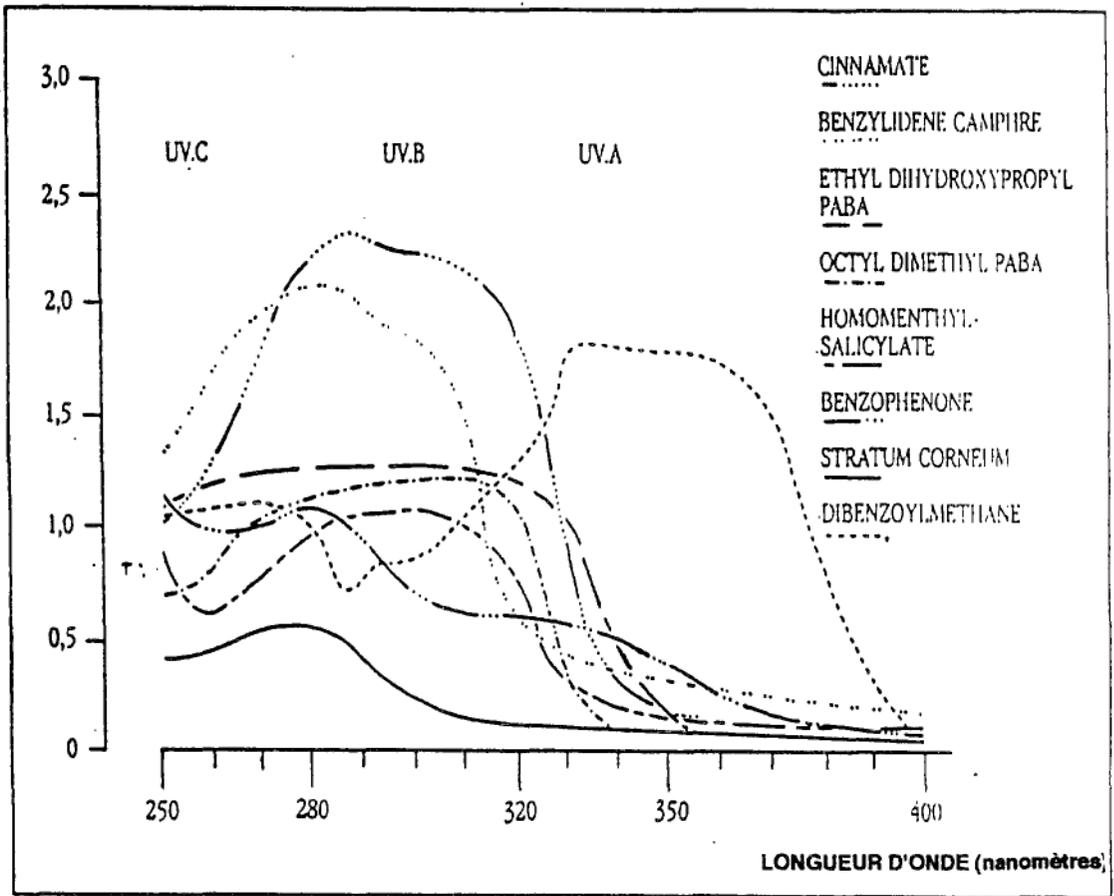
- la juglone qui a pour origine certaines noix,

- la lawsone qui vient du héné, associée à la dihydroxyacétone (DHA), elle possède un spectre d'absorption entre 290 et 400 nm. L'avantage est un large spectre et une bonne rémanence. Quant au degré de protection, il varie, ceci étant lié à la réaction de la DHA, différente selon la couche cornée. Elle est peu utilisée.

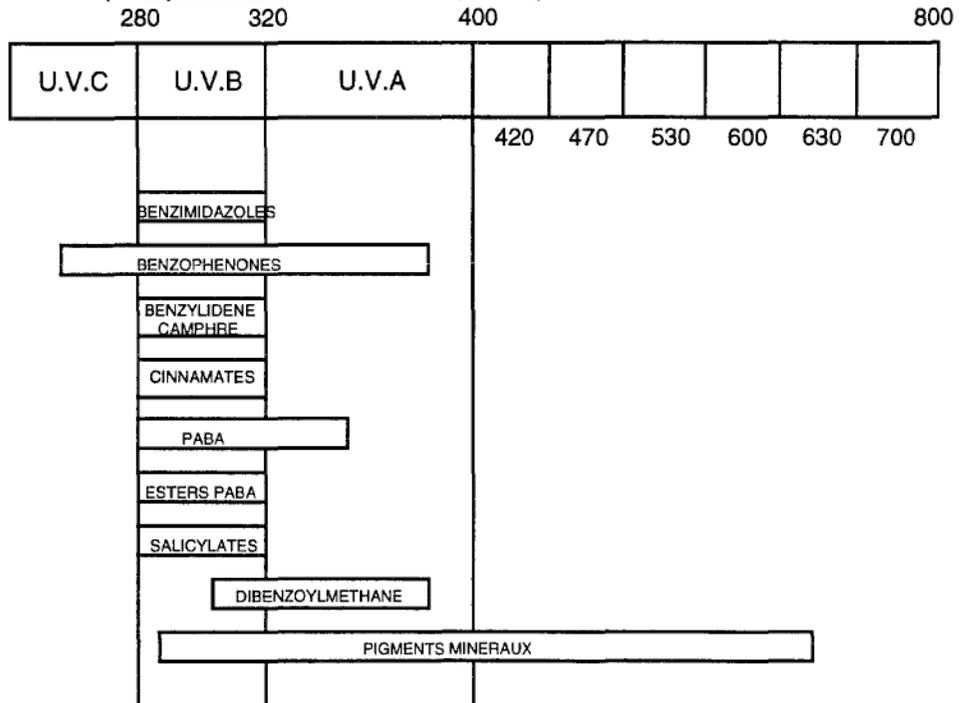
(43) (88)



(figure n° 42) : Absorbance de préparations à base de filtres différents étalées en couche mince (1 mg/cm²) sur le *stratum corneum* humain



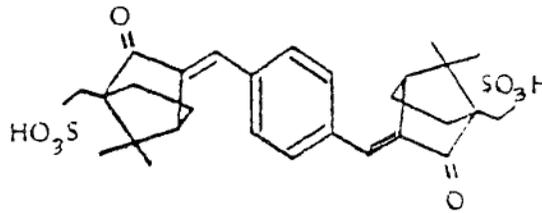
(figure n°43) : Spectre d'activité des photoprotecteurs externes



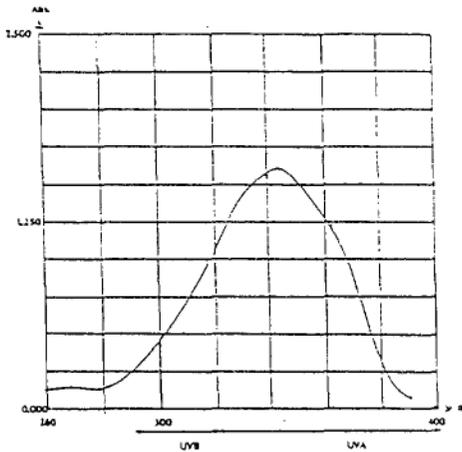
- Le MEXORYL SX

ou phénylène diméthylidène-bis-diméthyl-oxobicyclo-heptane-méthane sulfonic acide.

C'est un nouveau filtre qui est photostable, de bonne rémanence, et de bonne substantivité. Son spectre d'absorption est très intéressant car le pic d'absorption maximal est à la limite entre les UVA courts et les UVA longs (345 nm). Il absorbe également de façon non négligeable les UVB.

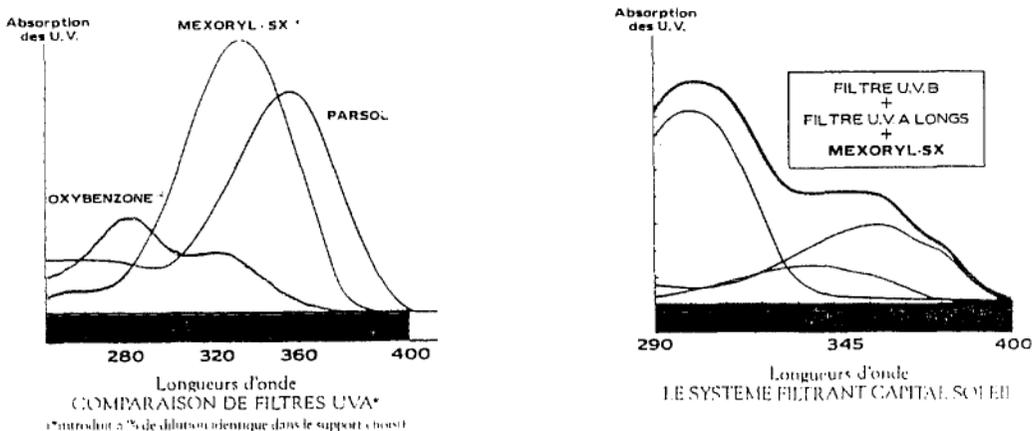


(figure n°44) : Spectre d'absorption du Mexoryl SX (un vrai filtre UVA)



Son association avec L'EUSOLEX 6300®, le PARSOL 1789®, l'oxyde de fer micronisé et le dioxyde de titane micronisé dans un excipient H/E en fait un bon photoprotecteur externe. (10)

(figure n°45) : Comparaison de filtres solaires



II-1-2-3 EFFETS INDESIRABLES DE CES PRODUITS SOLAIRES

L'absorption percutanée de certains filtres organiques est incertaine, mais elle pourrait être responsable de taux de concentration sanguine non négligeables.

Leur tolérance est en général bonne, cependant différentes réactions peuvent survenir et ceci d'autant plus si l'application se fait sur une peau lésée (coup de soleil). (50)

- Irritation

Elle se traduit par une brûlure ou un prurit qui apparaissent dans un délai de 15 mn à 48 heures, le plus souvent avec le PABA ou ses dérivés et plus rarement avec des benzophénones ou des cinnamates.

Cette irritation serait due à la présence d'éthanol dans l'excipient favorisant ainsi le dessèchement cutané et induisant une réaction inflammatoire irritative locale.

(4) (97) (50)

- Allergie de contact

Ces réactions se caractérisent le plus souvent par un eczéma aigu typique mais non spécifique. Les produits mis en cause le plus souvent sont le PABA et ses dérivés, le méthyl benzyldène camphre, les benzophénones et un peu moins fréquemment les cinnamates, salicylates, le dibenzoylméthane.

Les excipients des produits solaires peuvent également être responsables comme par exemple les vecteurs (alcool benzylique, huile minérale, triéthanolamine), les parfums, les colorants, les molécules hydratantes (glycérol, propylène glycol), les molécules adoucissantes (huile d'avocat).

- Photoallergie-phototoxicité

Chez un sujet suspect de dermites aux cosmétiques, de dermatoses ou photodermatoses par l'application d'un produit solaire, l'allergène doit être systématiquement recherché. Le nombre croissant d'allergies à l'oxybenzone incite les fabricants à le supprimer.

Ceci explique la nécessité d'avoir une liste des différents produits sur le marché et leur composition, composition que les fabricants devront obligatoirement mentionner sur les emballages dès 1997.

- Risque comédogène

Il est lié aux excipients huileux.

(4) (80)

II-1-2-4 FORME GALENIQUE

On distingue :

- Les solutions

Elles sont uniquement huileuses et ont donc une substantivité et une rémanence maximale mais un indice de protection faible (4-5). Elles présentent un caractère occlusif limitant leur application simplement sur le corps, car elles peuvent entraîner la formation de comédons.

- Les émulsions

Elles sont de deux types :

- HUILE/EAU : Elles présentent une faible rémanence ainsi qu'une faible substantivité, mais elles sont très protectrices. On les renouvellera souvent. Elles sont à conseiller aux peaux grasses.

- EAU/HUILE : Il s'agit de crèmes grasses, très protectrices, très hydratantes avec une bonne substantivité et une bonne rémanence.

Grâce à ces émulsions on pourra associer deux filtres solaires dont l'un sera hydrophile et l'autre lipophile dans un but d'augmenter le pouvoir protecteur.

- Les gels hydroalcooliques

Ils sont très efficaces et non gras. On les conseille aux peaux grasses et à problèmes. Ils sont très irritants et de faible rémanence.

- Les sticks

Ils contiennent souvent des écrans physiques et offrent donc une protection élevée. On les réservera aux lèvres, au nez et aux oreilles. (43)

II-1-2-5 LA FORMULATION

Elle va associer notamment un ou plusieurs filtres ou écrans dans un vecteur qui peut être une solution, une émulsion ou un solide.

- L'excipient

Il regroupe un solvant (eau, glycérol, propylène glycol) permettant de solubiliser les principes actifs et un vecteur qui va conditionner l'étalement du filtre sur la peau en

couche homogène suffisamment adhérente et résistante à l'eau. L'adhérence est souvent apportée par des huiles végétales qui de plus absorbent 25 % des UVB. (43)

- Les conservateurs

Ils évitent la contamination microbienne ; les plus utilisés étant les esters para hydroxy benzoïques.

- Les parfums

Ils ne doivent pas contenir d'agents photosensibilisants.

- Les colorants

Ils sont utilisés dans un but esthétique.

- Les agents nutritifs et vitaminés

Il s'agit d'acides gras essentiels, d'huile d'onagre, d'huile de germe de blé, de vitamines A, F qui nourrissent l'épiderme en lui gardant sa souplesse, favorisant ainsi le maintien de l'unité épidermique et une bonne hydratation de la peau. ;;(95)

En effet l'huile de germe de blé est riche en vitamine E ; vitamine liposoluble qui possède à l'intérieur des membranes un pouvoir antioxydant important et qui exerce ainsi un effet protecteur des membranes cellulaires et de l'ensemble des tissus de l'organisme contre les effets destructeurs des radicaux libres : elle inhibe la formation des "sunburn cells", favorise la cicatrisation et le renouvellement cellulaire.

On la trouve aussi dans le beurre, la crème, l'huile de foie de morue, les oeufs.

Les acides gras et la vitamine F sont retrouvés dans le beurre de karité ; ce nom est celui donné aux huiles végétales extraites des noix du karité. Il contient donc :

- des insaponifiables (5 à 8 %) : pouvoir eutrophique,
- de l'acide stéarique et de l'acide oléique : (90 % de la masse des acides gras),
- de l'acide palmitique et de l'acide linoléique (vitamine F),
- de l'allantoïne : pouvoir cicatrisant et eutrophique,
- un ester de l'acide cinnamique : protecteur UVB.

(92) (81)

- Agents antioxydants

Les radicaux libres sont impliqués dans le vieillissement cellulaire et dans les phénomènes de cancérisation. Les systèmes endogènes de détoxification cellulaire font appels aux micronutriments : vitamines et minéraux.

Les oligoéléments par le biais des métaloenzymes : SOD à cuivre-zinc, SOD à manganèse, glutathion peroxydase séléno-dépendente sont de puissants antioxydants, mais l'impact de ces éléments minéraux est complexe et leur rôle reste à définir.

Il est certain que le sélénium réduit la pigmentation développée lors de l'irradiation UV et protège contre l'induction de cancers par ce rayonnement.

Cependant, dans certains cas pathologiques ou tout simplement sous l'action des facteurs de l'environnement, ces systèmes se trouvent dépassés. De nombreuses expériences ont montré que l'addition de sélénium dans le régime alimentaire ou dans l'eau de boisson peut avoir une action favorable, les études par application d'une eau thermale sélénée ROCHE POSAY ont été également positives ; mais l'efficacité du sélénium dépend de sa forme et du mode d'administration.

A noter que cette action par le sélénium n'est qu'un maillon de la chaîne de détoxification radicalaire où interviennent également : la vitamine E, les caroténoïdes, le ginkgo biloba. (84)

Quant au zinc, il protège les groupements thiols contenus dans les protéines. Il stabilise les membranes lysosomiales et protège les microsomes de l'attaque radicalaire par le tétrachlorure de carbone. De plus il interviendrait aussi dans la transduction des protéines ; la cellule en présence de zinc est capable de mettre en route les processus de réparation des acides nucléiques et des protéines peroxydées. (83)

- Les phytosomes prosolaires de pépin de raisin

Riches en flavonoïdes, ils possèdent une activité anti-radicaux libres et sont incorporés dans des gammes de soin solaires. Le résultat est une diminution de l'érythème quelle que soit la dose d'UV reçue. (106)

- Les psoralènes : un cas particulier

Certains produits antisolaires (notamment la gamme bergasol) renferment ce type de produits. Le principe de leur utilisation est d'incorporer dans une préparation protectrice une substance photosensibilisante capable de provoquer une hyperpigmentation intense. Cette pigmentation augmente la DEM, diminue le nombre de cellules photodyskératosiques, et les altérations de l'ADN seraient réduites après une nouvelle exposition.

La protection de la peau est donc renforcée.

Le produit le plus utilisé est le 5-méthoxy-psoralène (5-MOP) connu notamment dans l'huile de bergamote, et retrouvé dans le citron, la figue, le fenouil, le céleri, la carotte.

Le spectre d'action se situe dans les UVA, donc les filtres UVB associés n'empêchent pas la réaction et protègent de l'érythème actinique.

Néanmoins des risques existent : il s'agit d'une pigmentation résiduelle (en fonction de l'excipient), d'un vieillissement cutané prématuré, d'une altération de la surveillance immunitaire et même une activité carcinogénétique.

Malgré leurs effets bénéfiques par stimulation de la mélanogénèse (augmentation de la taille des mélanocytes et augmentation de la production de mélanine), la déviation de la synthèse de mélanine vers l'eumélanine et la formation d'une hyperkératose protectrice, les effets secondaires freinent leur emploi. (35)

II-1-3 LES AUTRES MOYENS DE PROTECTION EXTERNE

Les corticoïdes locaux

Ils retardent l'apparition du coup de soleil plus qu'ils ne le préviennent. L'application du topique doit se faire immédiatement après l'exposition pour avoir une efficacité maximale.

Cette action semble liée à une vasoconstriction dermique, mais leur action est cependant limitée par le moment de l'application, la dose d'UVB reçue (< 2 DEM), la concentration de la molécule active dans le produit. De plus ils ne préviennent pas les dommages cellulaires secondaires aux UV.

Les AINS

Les prostaglandines jouent un rôle dans la genèse de l'érythème actinique, il est donc logique d'utiliser des inhibiteurs de la cyclooxygénase après l'exposition solaire comme par exemple de l'indométacine, du diclofénac, de l'acide acétylsalicylique.

Ils sont peu employés en pratique. (97) (21) (39)

Les autres anti-inflammatoires

L'incorporation à des antisolaires d'une substance anti-inflammatoire extraite d'*Enterobacter hafniae* s'est montrée efficace sur l'érythème et sur les "sunburn cells", mais ceci reste discuté car dans ce cas le signal d'alerte du coup de soleil est supprimé. (97)

II-1-4 LES AUTRES ASPECTS DU BRONZAGE

Le bronzage constitue la pigmentation mélanique, offrant une protection naturelle. On rapproche ce bronzage naturel du bronzage acquis par différents moyens.

- Les UVA

Plusieurs études ont montré que la pigmentation acquise par UVA (lampe à bronzer) aboutit à une meilleure tolérance actinique. En effet on obtient une pigmentation importante sans érythème ni desquamation ; la DEM est augmentée et il n'y a plus de formation de sunburn cells dues aux UVB. Par contre les risques à long terme des UVA et UVB comme le vieillissement et la carcinogénèse sont probables. (97)

- Les autobronzants

Il faut savoir que ces produits induisent une pigmentation non mélanique et n'assurent pas de photoprotection.

Le brou de noix

Il s'agit d'une oxydation de la jugulone contenue dans le brou. La pigmentation n'étant pas assez durable, ces produits ont été abandonnés.

La dihydroxyacétone (DHA)

Elle est le principe actif incontournable des produits de bronzage.

La DHA agit en se combinant aux acides aminés de la peau donnant alors naissance à des mélanoïdines (substances colorées plus ou moins brunes), par une réaction de Maillard.

Il s'agit d'une imprégnation uniforme de la couche cornée sans pénétration en profondeur. Il existe une pigmentation plafond que l'on ne peut pas dépasser quels que soient la concentration et le nombre d'applications. Ce produit ou plutôt sa forme monomérique donne une coloration en 4 à 6 heures ou plus rapidement s'il y a exposition solaire ; la chaleur accélérant la réaction. Cette coloration disparaît avec la desquamation.

La concentration de cette DHA dans les produits solaires est de 3 à 5 % mais elle se dégrade rapidement ; de plus l'activité des acides aminés est variable d'un individu à l'autre, donc le résultat variera également.

Le seul effet secondaire est un risque de pigmentation accrue des comédons.

Dans certains cas on ajoute à ces autobronzants des filtres UV et des capteurs de radicaux libres. (97) (64)

La DHA, principe actif des autobronzants actuels est une alternative intéressante pour tous ceux qui répondent aux exigences de la mode, voulant paraître bronzés mais prenant en compte tout ce que l'on sait des altérations cutanées dues au soleil. Elle sert

également d'appoint dans certaines pathologies comme le vitiligo et serait peut être un photoprotecteur externe contre les UVA et le visible résistant à l'eau et à la sueur. (91)

- Les accélérateurs de bronzage

Ce sont des substances à usage local qui appliquées avant ou pendant l'exposition, entraînent une pigmentation mélanique plus rapide et plus intense. Le but est de stimuler la mélanogénèse pour assurer une meilleure défense vis-à-vis des UV, ceci par différents mécanismes comme un apport de matières premières (tyrosine, dopa, phénylalanine), par un apport d'ions métalliques (cuivre, zinc et autres coenzymes), ou encore par des analogues de synthèse de la MSH et également par les psoralènes. (76)

II-2 LA PHOTOPROTECTION INTERNE

Elle s'avère intéressante dans le cas d'individus atteints de photodermatoses pour lesquels la photoprotection externe est insuffisante. Elle est peu utilisée chez des sujets sains.

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

Malgré cette photoprotection interne, la photoprotection externe reste nécessaire.

Différents produits sont utilisés.

II-2-1 LES ANTIPALUDEENS DE SYNTHÈSE (APS)

Ils dérivent du noyau quinoléique.

On utilise couramment les 4-amino-quinoléines en particulier :

- la NIVAQUINE® = chloroquine,
- le PLAQUENIL® = sulfate d'hydroxychloroquine.

Le pic sanguin atteint 200 mg en 8 à 12 heures avec un stockage tissulaire important, notamment au niveau de la peau dans les régions riches en mélanines, mais également dans l'iris, la choroïde, et la rétine.

Leur mode d'action serait lié soit :

- à une inhibition de la formation des dimères : interaction avec l'ADN, en effet ces APS s'intercaleraient entre deux bases d'ADN permettant ainsi sa stabilisation ; donnés après l'irradiation, ils inhiberaient les processus de réparation de cet ADN,
- à une liaison avec la mélanine dont la nature et le rôle restent inconnus,
- à une action anti-inflammatoire par accumulation de la chloroquine dans les lysosomes, protégeant ainsi leurs membranes contre les effets des UV et empêchant ainsi l'action des enzymes lysosomiales qui est de dégrader les mucopolysaccharides, mais l'action de ces APS se ferait également par inhibition de la synthèse des prostaglandines,
- à une action immunosuppressive : diminution de la transformation lymphoblastique des lymphocytes,
- à un effet écran solaire (peu probable). (69)

Ces antipaludéens de synthèse sont très utiles dans la lucite polymorphe, la porphyrie cutanée tardive, et la lucite estivale bénigne et sont à commencer 15 jours avant l'exposition et doivent être poursuivis pendant toute la durée du séjour au soleil.

Ils peuvent présenter certains effets indésirables mineurs tels l'asthénie, la fatigue, une dépigmentation pilaire, des troubles pigmentaires, une photophobie, des douleurs mais aussi des effets plus graves comme des aplasies médullaires, des accidents hémolytiques chez le déficitaire en glucose-6-phosphate-déshydrogénase et des rétinopathies.

Ils seront contre-indiqués en cas de grossesse, de psoriasis, de rétinopathies, et chez les enfants de moins de 7 ans.

En cas de traitement prolongé, il sera préférable de pratiquer un électrorétinogramme, un hémogramme et un bilan hépatique tous les 6 mois. (4) (97) (69) (101)

II-2-2 LES CAROTENOIDES

Ce sont des pigments du règne végétal et animal, on en trouve dans les légumes, les fruits, le beurre et les oeufs.

On distingue les carotènes (β -carotène) et les xanthophylles (canthaxanthine).

Le β -carotène précurseur de la vitamine A retrouvé dans la couche cornée, le sébum, les glandes sébacées, participe à la coloration de la peau (rouge orangée).

La canthaxanthine qui n'est pas une provitamine A, produit une coloration inesthétique de la peau (rouge brun).

Le mélange des deux donne une coloration esthétique : il s'agit du PHENORO® (15 mg de canthaxanthine + 10 mg de β -carotène).

On soupçonne un rôle tampon par absorption de l'énergie libérée au cours de la désactivation de l'oxygène singulet, et une inhibition de la formation des radicaux libres et donc de la peroxydation lipidique et par conséquent un rôle préventif dans la carcinogénèse et dans la dégradation des membranes cellulaires.

Les indications essentielles sont la protoporphyrie érythropoïétique, la lucite estivale bénigne, la lucite polymorphe, la photosensibilisation à l'amiodarone et aux phénothiazines, le prurigo et l'hydroa vacciniforme à raison de 1 gélule / 10 Kg / jour au cours du repas car les lipides favorisent l'absorption et ceci 15 jours avant l'exposition et poursuivi pendant toute la durée de la photodermatose.

Les effets indésirables sont essentiellement digestifs, mais l'on observe aussi une coloration des larmes, des selles et des urines. On parle également à forte dose d'une rétinopathie en "paillette" avec la canthaxanthine, ce qui contre-indique son utilisation en association avec les APS. Quant à l'hypervitaminose, elle n'est à craindre que si l'on associe de la vitamine A. (4) (43) (97) (87)

II-2-3 L'ACIDE PARA-AMINOBENZOIQUE

Il s'agit du PABASUN® et du PARAMINAN 500® qui possèdent une action anti-dyschromique et interviennent dans les réactions d'oxydation et de formation de la mélanogénèse.

On utilise ces produits dans la prévention de la lucite estivale bénigne à raison de 3 g / j 15 jours avant l'exposition mais également dans son traitement, de même on les utilise dans le traitement du vitiligo. La toxicité est nulle mais il faut éviter l'administration conjointe de sulfamides et de salicylés. (97) (87)

II-2-4 LES VITAMINES

Le β -carotène (PHENORO®), le nicotinamide (NICOBION®) ont ouvert la voie à la réflexion sur l'utilisation des vitamines dans la photoprotection, et le développement des connaissances sur le rôle des radicaux libres en pathologie actinique, permet d'entrevoir l'utilité des vitamines anti-radicalaires E et C, en cosmétologie solaire.

Vitamine B12 ou PP

Il s'agit du NICOBION® efficace en cas de carence comme dans la pellagre ou les érythèmes pellagroïdes, l'intérêt dans les lucites polymorphes reste à confirmer. Elle augmente le seuil de toxicité et contribue à prévenir les coups de soleil. (71) (4)

Vitamine B6

BECILAN® et PYRIDOXINE ® sont utilisés dans la pellagre et l'hydroa vacciniiforme.

Vitamine C et E

La vitamine C (LAROSCORBINE® par exemple) et la vitamine E (TOCO 500®) sont des piègeurs de radicaux libres et évitent ainsi le vieillissement cutané, la photocarcinogénèse et l'inflammation. Ceci reste à démontrer car l'augmentation des apports en vitamine C par voie orale, s'accompagne d'une diminution de l'absorption et d'une augmentation de l'excrétion urinaire ; la forme locale semble donc plus adaptée. Quant à la vitamine E, sa diffusion tissulaire, en particulier cutanée après une prise orale n'est pas connue. (36') (97)

II-2-5 LES OLIGOELEMENTS

Le sélénium

C'est le cofacteur indispensable de la vitamine E et de la glutathion peroxydase, évitant le déclenchement radicalaire. Son rôle préventif ou curatif dans la sénescence cutanée reste hypothétique. En revanche il prévient certains dommages cellulaires épidermiques photoinduits. (36')

Le zinc

Il protège contre les radicaux libres. (87)

II-2-6 LES ACIDES GRAS ESSENTIELS

L'acide linoléique et linoléique maintiennent une bonne hydratation des couches de l'épiderme, mais il faut rester prudent quant à leur rôle contre le vieillissement cutané car les études faites sur ce sujet n'ont pas toujours la rigueur souhaitée. (71) (36')

II-2-7 LES CERAMIDES

Il s'agit d'OENOBOL SOLAIRE®, de PHYTOBRONZ PLUS®...qui ont un rôle régulateur dans la cohésion et l'étanchéité de la couche cornée. (71)

II-2-8 LES AINS

Les corticoïdes n'ont aucune action photoprotectrice cutanée contrairement à l'acide acétylsalicylique, l'indométacine et l'ibuprofène. Ces derniers, administrés 2 heures avant l'irradiation augmentent la DEM de 240 % par le mécanisme d'inhibition des prostaglandines. (97)

II-2-9 LA PUVATHERAPIE

Elle est utilisée dans le traitement préventif des photodermatoses. Le principe est d'associer la prise d'un photosensibilisant et l'irradiation UVA. Le mécanisme est une stimulation des mécanismes de protection naturelle et une action sur le système immunitaire cutané.

On la pratique avant les vacances dans les cas de lucites estivales bénignes résistantes aux caroténoïdes et aux APS, dans les cas de lucites polymorphes, de photosensibilisations rémanentes quand l'allergène a été évincé mais que les accidents se poursuivent, dans l'hydroa vacciniiforme et parfois l'urticaire solaire, mais pour l'urticaire solaire actuellement le TELDANE® semblerait plus efficace. (4) (97) (14) (19)

II-3 LA PHOTOPROTECTION CHEZ L'ENFANT

De nombreux travaux incriminent aujourd'hui l'exposition solaire intense dès l'enfance, et l'adolescence comme facteur d'environnement primordial dans le risque de survenue ultérieure de cancers et en particulier de mélanome malin.

En effet, un enfant par son mode de vie à l'extérieur fait qu'il est largement plus irradié qu'un adulte ; avant l'âge de 20 ans il aura atteint 50 % de la dose d'UVB cumulative de la vie entière que l'on appelle "capital soleil". Ce capital sera d'autant plus entamé que les expositions auront commencé tôt dans l'enfance. De plus l'absence de photoprotection est un autre facteur de risque.

Donc tous les enfants doivent obéir à des règles de protection ceci par :

- une éducation des familles par des campagnes de sensibilisation,
 - une protection vestimentaire,
 - des photoprotecteurs externes contre les UVA, UVB et IR ; étant donné la possibilité d'allergie ou de photoallergie aux filtres solaires, on préférera l'utilisation de photoprotecteurs composés uniquement d'écrans minéraux ultra-fins particulièrement intéressants pour leur inertie biologique, leur photo-stabilité et leur strict effet de surface.
- (93) (71) (50)

La photoprotection chez l'enfant s'impose malgré la synthèse photoinduite de vitamine D. Cette photoprotection pourrait gêner la synthèse épidermique de vitamine D qui se fait sous l'action des UVB naturels. Cette crainte potentielle n'est pas fondée dans la mesure où 10 à 15 mn d'exposition lumineuse entre 11 et 14 heures l'été, 2 à 3 fois par semaine, suffit à produire une synthèse correcte de même que les expositions "occupationnelles" des enfants à l'extérieur.

Par précaution, une supplémentation en vitamine D est souvent prescrite. (4) (50)

CONSEILS AU PATIENT

L'importance du bronzage repose sur des raisons esthétiques mais il est aussi recherché pour son effet bénéfique sur le moral. Etant donné les problèmes liés aux UV, une photoprotection s'impose. Le rôle du médecin et du pharmacien devient indispensable tant pour l'explication des effets néfastes du soleil que pour les conseils, qu'il s'agisse de règles de base de l'exposition ou du choix de l'antisolaires.

I CHOIX DU PRODUIT POUR LE SUJET SAIN

L'exposition solaire est contre-indiquée chez le sujet sain en cas d'insuffisance veineuse ou de prise de médicaments photosensibilisants, dans ces deux cas le choix du produit ne se pose pas.

Dans le cas de photosensibilisations à un médicament il reste la solution d'évincer le produit responsable ou de le remplacer.

Le pharmacien orientera son conseil en fonction de différents facteurs :

- Le phototype du sujet

La photoprotection cosmétologique doit être adaptée aux capacités de photoprotection naturelle liées au phototype.

Les sujets blonds à peau claire (phénotype II et III) utiliseront les premiers jours un écran ou un produit de grade V et les jours suivants, un produit de grade IV.

Les sujets à peau mate (phénotype IV) utiliseront les premiers jours un produit de grade III et les jours suivants un produit de grade II, au bout de 10 jours la pigmentation sera suffisante et il passeront à un produit de grade I.

- La sensibilité cutanée

Le pharmacien se renseignera sur d'éventuels antécédents d'allergie de contact, ou de photosensibilisation à un produit solaire.

- Les territoires exposés

Le visage, les mains et le corps doivent être protégés de préférence par un produit anti-UVA et anti-UVB pour limiter le photovieillissement et la carcinogénèse.

- L'âge

La photoprotection s'impose à tout âge y compris et surtout chez le nourrisson. La photoprotection sera maximale chez le bébé et l'enfant.

- L'ensoleillement

S'enquérir du lieu de vacances, notamment altitude, tropiques qui sont des facteurs qui augmentent l'intensité du rayonnement UVB.

Sous les tropiques la couche d'ozone est plus mince, le rayonnement plus vertical et donc le pouvoir érythématogène est plus grand ; les produits écrans seront recommandés de même qu'en haute montagne à cause de l'altitude et de la réverbération de la neige.

- La durée des expositions

L'allongement de la durée des expositions impose le recours à des filtres de coefficient de protection élevée.

- La fréquence des expositions

Si les expositions sont fréquentes, il faut redouter les complications chroniques et donc utiliser un produit à coefficient de protection élevée et à spectre élargi.

- La forme cosmétique

On conseillera une émulsion E/H pour les peaux sèches et fragiles et au contraire une émulsion H/E pour les peaux grasses ; les laits étant réservés à l'application corporelle et les crèmes à une application sur le visage.

Les solutions huileuses sont à réserver à une application sur le corps et pour des phototypes IV ou V, les gels hydroalcooliques pour les peaux à tendance grasse (corps + visage), quant aux sticks on les applique sur les lèvres, le nez, les pommettes et les joues. (4) (99)

II REGLES A RESPECTER

- Eviter toute exposition entre 10 heures et 14 heures solaire (12-16 heures l'été), car le spectre est à ce moment là, le plus riche en UVB.
Préférer le soleil du matin et de fin d'après midi.
 - S'exposer progressivement pour permettre le développement du système de protection naturelle.
 - Eviter la position allongée immobile qui favorise une surexposition de certaines zones privilégiées (dose multipliée par dix à ces endroits-là).
 - Eviter les expositions prolongées.
 - Se méfier de la réflexion du sol (neige, sable, herbe), des parasols (qui réfléchissent le rayonnement), d'un temps nuageux (qui atténue plus les IR que les UV et diminuent ainsi le signal calorique), de l'altitude, du vent (qui diminue la sensation de chaleur), des activités aquatiques, du coup de chaleur chez l'enfant dû aux IR.
 - Ne pas se croire protégé par les autobronzants.
 - Protéger également les yeux par des lunettes (protection UVA, UVB et visible).
 - Utiliser le photoprotecteur externe adapté et l'utiliser correctement, à savoir :
 - appliquer 1/2 heure avant l'exposition solaire sur une peau bien sèche pour permettre la pénétration,
 - appliquer au moins 2 mg/cm² (une pointe/cm² soit l'équivalent d'une noisette par bras),
 - renouveler l'application toutes les 2 à 3 heures ainsi qu'après un bain, une douche, même pour des produits résistants à l'eau.
 - Savoir qu'une nouvelle application n'augmente pas la période de protection, ni le coefficient de protection : si on choisit un CP 2, on sera protégé 1 heure quel que soit le nombre d'applications, mais le temps de protection diminue s'il n'y a pas de réapplication.
 - Boire et vaporiser la peau pour compenser les pertes hydriques.
- (4) (97) (9)

III APRES L'EXPOSITION

Trois cas sont à distinguer.

III-1 LES CONSEILS ONT ETE RESPECTES

La personne ne souffre pas de coup de soleil, le pharmacien recommandera donc l'usage de produits après-soleil. Il s'agit de produits destinés à combattre le dessèchement cutané secondaire à l'irradiation, à prévenir la desquamation, à calmer et à apaiser la sensation de chaleur : ils sont décongestionnants mais en aucun cas ils ne combattent le coup de soleil.

Ces produits sont à base d'acides gras insaturés (acide oléique et linoléique), de vitamines A, E, F, B5, d'agents hydratants (sorbitol, glycérol), de lécithines, d'allantoïnes, de collagène, d'élastine et de nombreuses huiles naturelles (coco, palme, calendula, germe de blé, camomille, jojoba, millepertuis ...). (43) (97)

III-2 NEGLIGENCE DU PATIENT

La négligence du patient a conduit à l'inévitable coup de soleil que l'on va combattre par un traitement curatif symptomatique par des compresses humides ou des bains froids, des dermocorticoïdes sous forme de lait ou de crème, de l'acide acétylsalicylique ou de l'indométacine per os.

Dans les cas plus sévères, on pratiquera le même traitement local et systémique, mais le médecin pourra éventuellement prescrire une corticothérapie brève de 3-4 jours, à forte dose (1 mg/kg) à base de prednisone, et associer des mesures préventives propres à toute brûlure, à savoir des boissons abondantes et une prévention de la surinfection. L'hospitalisation est parfois nécessaire. (9)

III-3 LUTTE CONTRE LE VIEILLISSEMENT ET LA PHOTOCARCINOGENESE

Longtemps après l'exposition, il y a un risque de vieillissement prématuré de la peau et un risque de carcinogénèse.

L'engouement pour le soleil et le souci de paraître jeune pose ce problème du vieillissement. Pour lutter contre ce phénomène, outre la limitation des surexpositions volontaires, l'utilisation de produits solaires auxquels on a ajouté des piègeurs de radicaux libres et l'utilisation de photoprotecteurs internes, il faudra également prévenir et traiter par des produits présents dans les préparations cosmétiques.

Ces principes actifs se répartissent en :

- principes actifs médicamenteux : il s'agit de l'acide rétinoïque et des hormones sexuelles,
- principes actifs cosmétiques : les anti-radicaux libres, les alpha-hydroxy-acides, le rétinol et ses esters, les macromolécules, les acides gras essentiels.

L'acide rétinoïque

La trétinoïne dérivé de la vitamine A, a démontré son efficacité réparatrice, clinique, histologique, sur les stigmates de l'héliodermie. Elle agit par augmentation du renouvellement des kératinocytes, par stimulation de la synthèse de collagène et par accélération de la cicatrisation.

L'isotrétinoïne a également montré son efficacité sur l'héliodermie, avec peut-être une meilleure tolérance que la trétinoïne.

La crème hormonale

Commercialisée sous le nom de Fadiamone®, elle est proposée dans le traitement symptomatique de la sénescence cutanée, en tablant sur les propriétés trophiques des stéroïdes sexuels sur la peau.

Les seules études publiées sont des études ouvertes, basées sur des critères d'appréciation subjectifs. Il n'existe à ce jour aucune étude de contrôle d'efficacité.

Les anti-radicaux libres

De nombreuses substances anti-radicalaires sont incorporées dans les cosmétiques anti-vieillessement.

In vitro, l'alpha-tocophérol protège les fibroblastes contre certains effets cytotoxiques des UVB, probablement par inhibition de la peroxydation lipidique UVB induite.

Chez la souris albinos l'application régulière, avant chaque irradiation, de différents capteurs de radicaux libres, a permis de réduire significativement les altérations cliniques et histologiques.

En clinique humaine, l'effet protecteur des topiques anti-radicalaires est plus difficile à apprécier.

Il convient de mettre au point des associations d'anti-radicalaires afin de permettre une protection polyvalente.

Les alpha-hydroxy-acides

Ils sont très en vogue actuellement.

Il s'agit d'acides organiques ayant pour action principale une diminution de la cohésion des cornéocytes.

Les principaux sont les acides lactique, malique, citrique, glycolique et tartrique.

L'intérêt potentiel de ces acides dans le vieillissement cutané a été soulevé par VANSCOTT en 1989.

On note une amélioration des ridules et des rides de la patte d'oie.

Le rétinol et ses esters

Ils bénéficient de l'engouement actuel pour la vitamine A acide.

On sait que la vitamine A est indispensable à la régulation de la prolifération et de la différenciation épidermique, et que l'acide rétinoïque est le métabolite actif de la vitamine A dans ce processus. Mais le rétinol est une molécule instable qui s'oxyde facilement, et c'est pourquoi on utilise en cosmétologie des esters du rétinol dont le devenir une fois appliqués sur la peau est mal connu ; à l'heure actuelle il est donc encore impossible de dire si un topique à base de rétinol a ou non un intérêt dans le vieillissement cutané.

Les macromolécules du tissu conjonctif

Leur pouvoir hygroscopique leur confère des propriétés hydratantes et filmogènes, entraînant un léger effet tenseur sur l'épiderme.

Aucun effet spécifique sur le vieillissement n'a été démontré.

Les acides gras essentiels

Ce sont des constituants des phospholipides membranaires.

Ils participent à la fonction barrière de la peau et au maintien de son hydratation.

Ils agissent également en tant que précurseurs des prostaglandines, dont on connaît le rôle dans la régulation de la kératinisation et dans les phénomènes immunitaires.

Il n'y a aucune étude récente en ce qui concerne l'ADN, le silicium, les insaponifiables de soja et d'avocat, les extraits biologiques. (49) (34')

Remarque :

Récemment des formules à base de **mélibiose** sont apparues sur le marché. Le mélibiose est un sucre (trouvé à l'état de traces dans le miel, on peut également l'obtenir par biosynthèse à partir de la canne à sucre) qui inhibe l'élastase, enzyme qui détruit l'élastine. Il permettrait de lutter contre le vieillissement cutané.

CONCLUSION

L'énergie solaire a de profonds effets sur la peau.

Les modifications du comportement vis-à-vis du soleil depuis quelques dizaines d'années, sont probablement responsables des conséquences dermatologiques et celles-ci seront encore plus marquées dans les décennies à venir du fait de nos excès précédents.

Les médecins et les pharmaciens ont un immense rôle à jouer dans la prévention et ils se doivent d'insister fortement auprès de leurs patients.

De nouvelles tendances semblent se dessiner, d'une part avec le développement et la promotion de la photoprotection et peut-être avec les prémices d'un retour à d'autres standards de la beauté.

Par contre "apprivoisé", le soleil est indispensable.

BIBLIOGRAPHIE

- 1 ABADIE D.
Photobiologie climatique.
Nouv. Dermatol. 1987 ; 6 (supp 2) : 209-210
- 2 ADHOUTE H. , CORDIER M. , BENVENISTE MJ.
Variation de la DEM en fonction des paramètres biologiques et évaluation de l'IP des préparations antisolaires.
Nouv.Dermatol. 1990 ; 9 (5) : 457-459.
- 3 ADLER MA.
Le soleil et la peau
Science et avenir. 1985 ; 341 : 683-689.
- 4 AMBLARD P. , BEANI JC.
Pathologie cutanée à la lumière
Ecyelop.Méd.Chir. 1990 ; 4. 12240 A.
- 5 AMBLARD P. , LECCIA MT.
Effets photochimiques
In : Les radiations optiques en médecine
Ed Lux. PARIS.1993 ; 35-37.
- 6 AMBLARD P. , LECCIA MT.
Effets biologiques du soleil
In : Les radiations optiques en medecine
Ed Lux. PARIS. 1993 ; 38-55.
- 7 AMBLARD P. , LECCIA MT.
Photoimmunologie
In : Les radiations optiques en médecine
Ed Lux. PARIS. 1993 ; 57-61.
- 8 AMBLARD P. , LECCIA MT.
Dermatoses avec photosensibilité
Rev.Prat. PARIS. 1992 ; 42 (11) : 1365 -1368.
- 9 AMBLARD P. , LECCIA MT.
Photoprotection
In : Les radiations optiques en médecine
Ed Lux. PARIS. 1993 ; 62-74.
- 10 AMBLARD P.
Interêt d'un nouveau filtre UVA en photodermatologie
Nouv.Dermatol. 1993 ; 12 : 350-356.
- 11 ANTOINE JL. , LACHAPELLE JM.
Les radicaux libres en dermatologie, les moyens de défense antiradicalaire
Nouv.Dermatol. 1990 ; 9(5) : 822-828.

- 12 AUBIN F. , AGACHE P.
Photoimmunologie du mélanome
Presse.Méd.1993 ; 22 (2) : 77-79.
- 13 BAZEX D.
Le soleil et la peau
Actualités.Pharm. 1976 ; 123 : 20-24.
- 14 BAZEX D. , REBONDY JP.
Traitement des lucites polymorphes par la PUVA thérapie
Nouv.Dermatol. 1986 ; 5 (suppl 3) : 218.
- 15 BEANI JC. , BOURRAIN JL.
Photoimmunologie
7 ème cours de biologie de la peau
Eds THIVOLET J. , SCHMITT D.
Séminaire INSERM . 1993 ; 213-224.
- 16 BEAUFRERE G.
Photoprotection
J.Pharm.Lab. 1987 ; 1-7.
- 17 BEAUFRERE G .
Soleil et peau : une protection s'impose
J.Pharm.Lab.1988 ; 1-7
- 18 BERGOEND H. , THOMAS P.
La photoprotection
Ed Labo LUTSIA. 1987.
- 19 BONNETBLANC JM.
Traitement des lucites estivales bénignes par la PUVA
Nouv.Dermatol. 1986 ; 5 (suppl 3) : 217.
- 20 BOURGEOIS SPINASSE R.
Etat précancéreux et épithéliomas cutanés
Rev.Méd. 1979 ; 26-27 : 1433-1440.
- 21 BOURINET P.
Rayonnement solaire et protecteurs
Bulletin de l'ordre des pharmaciens. 1987 ; 306 : 967-973.
- 22 CESARINI JP. , BINET O.
Peau, soleil, cancer
Laboratoire LUTSIA. 1987.
- 23 CESARINI JP.
Les cellules du coup de soleil
Journée d'échange en dermatologie. 1992 ; p1.

- 24 CESARINI JP
Les radicaux libres
Conférence DEA. PARIS V. 1989.
- 25 CESARINI JP.
Cibles macromoléculaires des UV et réparation des lésions.
Nouv.Dermatol. 1987 ; 6 (suppl 2) : 225-227.
- 26 CESARINI JP.
Photocosmétique : bronzage par UVA
In : les radiations optiques en médecine
Ed Lux. PARIS. 1993 ; 95-98.
- 27 CESARINI JP.
Photocarcinogénèse
Nouv.Dermatol. 1990 ; 9 (5) : 453.
- 28 CHARBORD P.
Le soleil et la lumière
Nouv.Presse.Méd. 1974 ; 3(28) : 1770-74.
- 29 CHIVOT M. , POELMAN MC.
Peau et soleil : protection solaire
Vie.Méd. 1982 ; 18 : 1227-33.
- 30 COX NH . , JONES SK. , DOWNEY DJ. , TUYF EJ.
Cutaneous and ocular side effects of oral photochemotherapy
Br.J.Dermatol. 1987 ; 116 : 145-152.
- 31 DANIELS F.
Physical factor in sun exposure
Arch.Dermatol. 1962 ; 85 : 359-61.
- 32 DANNO K., HORIO T. , TAKIGAWA S . , IMAMURA.
Role of oxygen intermediates in UV-induced epidermal cell injury.
J.Invest.Dermatol. 1983 ; 166-168.
- 33 DEL MARMOL V. , SOLANO F. , ROE LANDS R.
Le glutathion un composé clé dans la pigmentation immédiate?
Nouv.Dermatol. 1990 ; 9 (5) : 402-404.
- 34 DUBETRET L.
Soleil et peau : action cutanée des photons
Conc.Méd. 1982 ; 104 (21) : 3373-81.
- 34' EVENOU P
Principes anti-vieillissements par voie locale : mythe ou réalité?
Nouv. Dermatol. 1994 ; 13 : 426-432.
- 35 FITZPATRICK JB. , FORLOT P. , PATHAK MA. , URBACH F.
Les psoralènes
Nouv.Dermatol. 1992 ; 11 (suppl) : 589 -738.

- 36 FORLOT P.
Soleil et peau
Chir.Dent.France. 1983 ; 209 : 33-35.
- 36' FRANCES F.
Principes actifs anti-vieillissements par voie orale : mythe ou réalité?
Nouv. Dermatol. 1994 ; 13 : 423-425.
- 37 GOUPIL N. , THEBAULT JJ.
Méthode d'évaluation en photobiologie photosensibilisante.
La lettre du pharmacologue. 1993 ; 7 (8) : 205-209.
- 38 GREMY F.
Biophysique
Ed Flammarion . France 1982.
- 39 GROSSHANS. , LA CHAPELLE. , LAUGIER. , SAURAT.
Précis de dermatologie et vénérologie
Ed Masson. PARIS. 1986 ; 279 - 316.
- 40 GUERLIM M. , LEONARD F. , KALIS B.
Allergie et photoallergie à l'oxybenzone
Nouv.Dermatol. 1990 ; 9 (15) : 436.
- 41 HARBER LC. , WHITMAN GB.
Photosensitivity classification
Dermatol.Clin. 1986 ; 4(2) : 167-71.
- 42 INGRAND J.
Le rayonnement solaire et son absorption par les constituants atmosphériques
J.Méd.Esthétique. 1975 ; suppl. 11 (2) : 7-13.
- 43 JEANMOUGIN M.
Photodermatose et photoprotection
Ed Laboratoire Roche. PARIS. 1983.
- 44 JEANMOUGIN M.
Les IR et la peau
Journée d'échange en dermatologie-cosmétologie. 1992 ; 2-3.
- 45 JEANMOUGIN M.
Cycle d'enseignement dermatologique
Ed Laboratoire Roche. 1984.
- 46 JEANMOUGIN M.
Bronzage : photoprotection et cicatrice
Nouv.Dermatol. 1990 ; 9 (5) : 401-402.
- 47 JEANMOUGIN M.
Les dermatoses avec photosensibilités
Gaz.Méd. 1985 ; 92 (25) : 53-57.

- 48 JEANMOUGIN M. , FREYCHET F. , MANCIET JR. , LAMBERT J. , CIVATTE J.
Traitement de l'urticaire solaire par la terféoadine.
Nouv.Dermatol. 1990 ; 9 (5) :435-436.
- 49 JEANMOUGIN M.
Prévention et traitement de l'héliodermie
6ème journée de dermatologie. CAEN. 1991.
- 50 JEANMOUGIN M.
Photoprotection de l'enfant
Nouv.Dermatol. 1994. 13 (6) : 415-422.
- 51 KOLLIAS N. , BAQUER AH.
The role of human melanin in providing photoprotection from solar mid-UV radiation
(280-320 nm)
J.Soc.Cosmet.Chem. 1988 ; 39 : 347-354.
- 52 LECCIA MT. , HERRERO C.
Protoporphyrine érythropoïétique
Nouv.Dermatol. 1994 ; 13 : 274-278.
- 53 LEMAIGRE VOREAUX P.
Couleur de la peau et rayonnement optique.
In : Les radiations optiques en médecine
Ed Lux. PARIS. 1993 ; 15-16.
- 54 LENIQUE P.
Les radicaux libres
L'officiel des dermatologistes et des vénéréologues. 1991 ; 15 : 34-36.
- 55 LEONARD F. , KALIS B.
Rayonnement solaire et effets biologiques cutanés
Gaz.Méd. 1985 ; 92 (25) : 81-87.
- 56 LEONARD F. , KALIS B. , SALAGNAC V.
Le capital soleil
Tempo.Méd. 1988 ; 312 : 9-16.
- 57 LEONARD F. , KALIS B.
Les UVA : incidences cutanées
Journée d'échange en cosmétologie-dermatologie. 1992 ; p6.
- 58 LEONARD F. , SALAGNAC V.
Photovieillissement cutané
Nouv.Dermatol. 1990 ; 9 (2) : 411-412
- 59 LEROY D.
Actualités en photoprotection externe
Journées nationales provinciales de dermatologie. 1993 ; p71.
- 60 Les soins solaires
Le moniteur des pharmaciens. 1993 ; 2055 : Cahier cosmétologie pratique.

- 61 LEY RD. , APPLGATE LA. , FRY RJM. , STUART TD.
UVA visible light suppression of ultraviolet radiation induced skin and eye tumors of the marsupial *Monodelphis domestica*
Photochem.photobiol. 1988 ; 47 : 455.
- 62 Ligue nationale contre le cancer : au soleil soyez raisonnable
Collection "cancers". Ed LNFCC. PARIS. 1988.
- 63 MACHET L. , LENIQUE P. , VAILLANT L.
Allergie et photoallergie à l'oxybenzone
6ème journée de dermatologie. CAEN. 1991.
- 64 MARCHA CH.
Les autobronzants
Réalités thérapeutiques en dermatologie vénérologie. 1993 ; 25 : 26-27.
- 65 MEYNADIER J.
Précis de physiologie cutanée
Ed Porte verte. PARIS. 1980.
- 66 MEYNADIER J .
Bénéfices biologiques, esthétiques, psychologiques et psychiatriques du bronzage
Nouv.Dermatol. 1990 ; 9 (5) : 400-401.
- 67 MEYNADIER J. , PEDAILLES S.
Aspects cliniques des photosensibilisations médicamenteuses
Nouv.Dermatol. 1986 ; 5 (suppl 3) : 284.
- 68 MOINPOINT S. , PEYRON JL.
Aspects photobiologiques de la pigmentation
Nouv.Dermatol. 1990 ; 9 (5) : 394-396.
- 69 MONPOINT S. , PEYRON JL. , MEYNADIER J.
Lucite estivale bénigne et APS
Nouv.Dermatol. 1988 ; 7 (suppl 3) : 287-290.
- 70 NAEYAERET JM. , LACOUR JP.
Biologie cellulaire du mélanocyte humain normal
M/S. 1993 ; 9 : 431-40.
- 71 NORMAND C.
Soins solaires
Le moniteur des pharmaciens. 1994 ; 317 (dossier).
- 72 ORTEL B. , TANEW JB. , TUN H. , HONIGSMANN.
Réduction by photoréactivating light of sunburn cell formation in human skin.
Evidence for DNA repair dependent process
J.Invest.Dermatol. 1986 ; 330 (abstract).
- 73 OTRONNE JP.
Dermatoses et soleil
Lyon.Méd. 1977 ; 237 (12) : 929-933.

- 74 PARRISH JA. , ANDERSON RR. , PITTS D.
Optical properties of the skin and the eye
In Biological effects of UV radiation
1980 : 59-83.
- 75 PERCHERON F. , PERLES R. , FOGLIETTI MJ.
Etude individuelle du métabolisme des acides aminés
In Abrégé de biochimie générale
2ème édition Masson. PARIS. 1985.
- 76 PEYRON JL. , LEROY D.
Les accélérateurs de bronzage et autobronzants
Nouv.Dermatol. 1990 ; 9 (5) : 399.
- 77 PEYRON JL. , MEYNADIER J.
Mécanisme de l'urticaire solaire
Nouv.Dermatol. 1992 ; 11 : 308-310.
- 78 PICOT E. , VINCENTI V. , PEYRON JL. , MEYNADIER J.
Pharmacovigilance des filtres solaires
6ème journée de photodermatologie. CAEN. 1991.
- 79 POELMAN MC.
Initiation à la cosmétologie pratique
Tech et doc Lavoisier. PARIS. 1987.
- 80 PONS GUIRAUD. , JEANMOUGIN M.
Allergie et photoallergie de contact aux crèmes de photoprotection
Ann.Dermatol.Vénérol. 1993 ; 120 : 727-731.
- 81 PRUNIERAS M.
Précis de cosmétologie dermatologie
2ème édition Masson. PARIS. 1989.
- 82 RICHARD MJ. , KOUKAY N. , FAVIER A.
Sélénium et radicaux libres
Méd.Nut. 1987 ; 23 : 291-295.
- 83 RICHARD MJ. , GUIRAUD P. , ARNAUD J. , CADI R. , MONJO AM. , RICHARD A.
AMBLARD P. , FAVIER A.
Pouvoir antioxydant d'une eau thermale séléninée sur des fibroblastes cutanés
humains diploïdes
Nouv.Dermatol. 1990 ; 9 (3) : 257-261.
- 84 RICHARD MJ. , CADI R. , BEANI JC. , BELANGER S. , RICHARD A. , FAVIER A.
AMBLARD P.
Effet protecteur de l'application percutanée d'eau thermale Roche-Posay vis à vis
de la peroxydation lipidique et de la carcinogénèse cutanée induite par les UVB.
Nouv.Dermatol. 1991 ; 10 : 262-272.
- 85 ROC et sciences actualités : 1, 2, 3 soleil : exposition "soleil et peau "
Cité des sciences et de l'industrie de Paris . 1989.

- 86 ROQUIER CHARLES D.
Les cancers cutanés
Actual.Pharm. 1994 ; 320 : 40-48.
- 87 ROQUIER CHARLES D.
Peau, soleil et montagne
Actual.Dermatol. 1994 ; 317 : 35-36.
- 88 ROQUIER CARLES D.
Peau et soleil
Actual. Pharm. 1988 ; 254 : 29-47.
- 89 ROMBI M. , ROBERT D.
Votre santé de A à Zinc
Ed Romart. NICE. 1985.
- 90 SCHMITT D.
Immunité cutanée et environnement
Ann.Dermatol.Vénérol. PARIS. 1991 ; 118 : 931-935.
- 91 SEBIRE D. , MARCHAND JP. , SIMONEAU L. , ADHOUT H. , BENVENISTE MJ.
A propos des autobronzants
Nouv.Dermatol. 1989 ; 8 (3) : 329-332.
- 92 SEDERMA documentation. 1990.
- 93 STALDER JF. , DUTARTRE H.
La photoprotection chez l'enfant
Ann.Dermatol.Vénérol. 1993 ; 120 : 455-488.
- 94 TAYLOR CR. , STERN RS. , LEYDEN JJ.
Photoaging, photodamage and photoprotection
J.of America academy of dermatology. 1990 ; 22 (1) : 1-14.
- 95 TEMINE P. , BONNIOL JP. , BONERANDI JJ.
Peau, cosmétique, médicaments et soleil
Actual.Pharm. 1976 ; 123 : 24-31.
- 96 THIERS H.
Les cosmétiques
2ème edition Masson. PARIS. NEW YORK. BARCELONE. 1980.
- 97 THOMAS P. , AMBLARD P.
Photodermatologie et photothérapie
Ed Masson. PARIS. 1988.
- 98 THOMAS P. , BERGOEND H. , PIETTE F.
Pathologie cutanée à la lumière
Encycl.Méd.Chir. 1981 ; 12240 A10.

- 99 THOMAS P. , BERGOEND H. , PIETTE F.
Choix d'un antisolaire
Ed Laboratoire Galénique.
- 100 THOMAS P. , BERGOEND H.
Peau et soleil
In Précis de physiologie cutanée.
Ed Porte verte. PARIS. 1990 ; 223-240.
- 101 THOMAS P.
Les lucites estivales bénignes
Nouv.Dermatol. 1988 ; 7 (suppl 3) : 284-285.
- 102 THOMAS P.
Les lucites idiopathiques
Gaz.Méd. 1985 ; 92 (25) : 43-50
- 103 THOMAS P.
Evaluation du coefficient de protection en UVB du Filtrasol
Laboratoire SVR. 1986.
- 104 THOMAS P.
La guerre des indices n'aura pas lieu
Nouv.Dermatol. 1987 ; 6 (suppl 2) : 207-208.
- 105 UNKOVIC J. , COMBES M. , ROBLES C.
Prévention de la photosensibilisation liée aux médicaments administrés par voie systémique. Modèle experimental.
Nouv.Dermatol. 1990 ; 9 (5) : 464-465.
- 106 UNKOVIC J. , BARBIER A. , MAFFRAND JP. , SABADIE M.
Efficacité des phytosomes TM prosolaires de pépin de raisin vis à vis de l'érythème solaire
Nouv.Dermatol. 1990 ; 9 (5) : 460-462.
- 107 VABOIS A.
Peau, soleil et froid
J.Pharm.Lab. 1988 ; 1-7.
- 108 VASSEUR A.
Les sept plaies de la planète terre.
Science et vie. 1989 ; 863 : 19-33.
- 109 WEBEN S. , BELANGER S.
La photoprotection externe
Thèse GRENOBLE. 1991 ; 4-7.
- 110 ZALI O. , LANDRY JC.
La problématique de l'ozone
Ann.Dermatol.Vénérol. PARIS. 1991 ; 118 : 917-923.

- 111 ZVIAK C.
Sciences et traitements capillaires.
ED Masson. PARIS . 1988.

FIGURES

- n° 1 : Le quotidien des pharmaciens.
Mai 1994.
- n° 2 : LEVENE GM. , CALNAN CD.
Atlas en couleur de dermatologie
Maloine. 1985.
- n° 3 : JEANMOUGIN M.
Photodermatose et photoprotection
Ed Deltacom pour laboratoire Roche. PARIS. 1983.
- n° 4 : BEAUFRERE G.
Photoprotection.
Journal pharmaceutique. 1988 ; 254 : 29-47.
- n° 5 : ROC, SCIENCES ET ACTUALITES : 1,2,3 Soleil.
Exposition soleil et peau .
Cité des sciences et de l'industrie. Juin à septembre 1989.
- n° 6 : SEDERMA documentation. 1990.
- n° 7 : FORLOT P.
Soleil et peau .
Chirurgie dent. FRANCE. 1983 ; 209 : 33-35.
- n° 8 : Document Bergasol. 1994
- n° 9 : PERCHERON F. , PERLES R. , FOGLIETTI MJ.
Etude individuelle du métabolisme des amiono acides.
In Abrégé de biochimie générale.
2 ° Edition MASSON. PARIS. 1985.
- n° 10 : JEANMOUGIN M.
Photodermatose et photoprotection
Ed Deltacom pour laboratoire Roche. PARIS. 1983.
- n° 11 : ZVIAK C.
Sciences et traitements capillaires.
Ed MASSON. PARIS. 1988.
- n° 12 : ZVIAK C.
Sciences et traitements capillaires.
Ed MASSON. PARIS. 1988.

- n°13 : ZVIAK C.
Sciences et traitements capillaires.
Ed MASSON. PARIS. 1988.
- n° 14 : Document Bergasol. 1994.
- n° 15 : MERCK : Documentation technique. 1983.
- n° 16 : ROC, SCIENCES ET ACTUALITES : 1,2,3 Soleil.
Exposition soleil et peau .
Cité des sciences et de l'industrie. Juin à septembre 1989.
- n° 17 : ZALI O. , LANDRY JC.
La problématique de l'ozone
Ann.Dermatol.Vénérol. PARIS. 1991 ; 118 : 917-923.
- n° 18 : Document Bergasol. 1994.
- n° 19 : JEANMOUGIN M.
Photodermatose et photoprotection
Ed Laboratoire Roche. PARIS. 1983.
- n° 20 : ROC, SCIENCES ET ACTUALITES : 1,2,3 Soleil.
Exposition soleil et peau .
Cité des sciences et de l'industrie. Juin à septembre 1989.
- n° 21 : Peau et soleil
Laboratoire LUTSIA.
- n° 22 : Document Bergasol. 1994.
- n° 23 : JEANMOUGIN M.
Photodermatose et photoprotection
Ed Laboratoire Roche. PARIS. 1983.
- n° 24 : THIERS H.
Les cosmétiques
2ème edition Masson. PARIS. NEW YORK. BARCELONE. 1980.
- n° 25 : THIERS H.
Les cosmétiques
2ème edition Masson. PARIS. NEW YORK. BARCELONE. 1980.
- n° 26 : THIERS H.
Les cosmétiques
2ème edition Masson. PARIS. NEW YORK. BARCELONE. 1980.
- n° 27 : MEYNADIER J.
Précis de physiologie cutanée
Ed Porte verte. PARIS. 1980.

- n° 28 : JEANMOUGIN M.
Photodermatose et photoprotection
Ed Deltacom pour laboratoire Roche. PARIS. 1983.
- n° 29 : JEANMOUGIN M.
Photodermatose et photoprotection
Ed Laboratoire Roche. PARIS. 1983.
- n° 30 : MEYNADIER J.
Précis de physiologie cutanée
Ed Porte verte. PARIS. 1980.
- n° 31 : JEANMOUGIN M.
Photodermatose et photoprotection
Ed Laboratoire Roche. PARIS. 1983.
- n° 32 : AMBLARD P. , LECCIA MT.
Effets photobiologiques sur la peau.
In : Les radiations optiques en medecine
Ed Lux. PARIS. 1993 .
- n° 33 : AMBLARD P. , LECCIA MT.
Effets photobiologiques sur la peau.
In : Les radiations optiques en medecine
Ed Lux. PARIS. 1993 .
- n° 34 : AMBLARD P. , BEANI JC.
Pathologie cutanée à la lumière
Ecyelop.Méd.Chir. 1990 ;4. 12240 A.
- n° 35 : JEANMOUGIN M.
Photodermatose et photoprotection
Ed Laboratoire Roche. PARIS. 1983.
- n° 36 : AMBLARD P. , BEANI JC.
Pathologie cutanée à la lumière
Ecyelop.Méd.Chir. 1990 ;4. 12240 A.
- n° 37 : AMBLARD P. , BEANI JC.
Pathologie cutanée à la lumière
Ecyelop.Méd.Chir. 1990 ;4. 12240 A.
- n° 38 : JEANMOUGIN M.
Photodermatose et photoprotection
Ed Laboratoire Roche. PARIS. 1983.
- n° 39 : THOMAS P. , AMBLARD P.
Photodermatologie et photothérapie
Ed Masson. PARIS. 1988.

- n° 40 : DURAND C.
La photoprotection cosmétique.
Thèse pharmacie. Marseille. 1983.
- n° 41 : DURAND C.
La photoprotection cosmétique.
Thèse pharmacie. Marseille. 1983.
- n° 42 : JEANMOUGIN M.
Photodermatose et photoprotection
Ed Laboratoire Roche. PARIS. 1983.
- n° 43 : JEANMOUGIN M.
Photodermatose et photoprotection
Ed Laboratoire Roche. PARIS. 1983.
- n° 44 : AMBLARD P.
Interêt d'un nouveau filtre UVA en photodermatologie.
Nouv. Dermatol. 1993 ; 12 : 350-356
- n° 45 : NORMAND C.
Soins solaires
Le moniteur des pharmaciens. 1994 ; 317 (dossier).



AUTORISATION D'IMPRESSION
ET DE
SOUTENANCE

De la Thèse dont l'intitulé est :

la Peau : action du soleil et photoprotection

CANDIDAT : M lle BOURGES Sandrine

Vu

GRENOBLE, le 11/5/95

Le Président du Jury

Vu

GRENOBLE, le 11/5/95

P/ Le Président de l'Université
Joseph FOURIER - GRENOBLE I
Sciences. Technologie. Médecine

Le Directeur de l'U.F.R.
Pharmacie

J. ROCHAT



Le soleil, élément essentiel de notre environnement présente des effets bénéfiques certes, mais il présente également des réactions nuisibles à plus ou moins long terme et avec plus ou moins de conséquences comme l'érythème, le vieillissement, la carcinogénèse, la photosensibilité.

Ainsi outre la protection naturelle, une photoprotection artificielle efficace externe ou interne doit être envisagée.

Le pharmacien sera précieux dans les conseils prodigués à ses patients tant en ce qui concerne le choix du produit solaire que dans les conseils liés à l'exposition.

MOTS CLES :

peau, soleil, rayonnement UV, érythème, vieillissement, carcinogénèse, photosensibilisation, photodermatose, pigmentation, mélanine, photoprotecteur.