



HAL
open science

Photosensibilisation : origines, mécanismes et prise en charge en officine

Ny Aina Zoharilala Rabeharivony

► **To cite this version:**

Ny Aina Zoharilala Rabeharivony. Photosensibilisation : origines, mécanismes et prise en charge en officine. Sciences pharmaceutiques. 2021. dumas-03367834

HAL Id: dumas-03367834

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03367834v1>

Submitted on 6 Oct 2021

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.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - NoDerivatives 4.0 International License

THESE

PRESENTEE ET PUBLIQUEMENT SOUTENUE
DEVANT LA FACULTE DE PHARMACIE DE MARSEILLE

LE 30 JUIN 2021

PAR

RABEHARIVONY Ny Aina Zoharilala

Née le 30 Octobre 1995 à MADAGASCAR

EN VUE D'OBTENIR

LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

TITRE :

**PHOTOSENSIBILISATION :
ORIGINES, MECANISME ET PRISE EN CHARGE EN OFFICINE**

JURY :

Président : Pr PICCERELLE Philippe

Membres : Dr LAMY Édouard
Dr TOLLENAERE Matthieu

27 Boulevard Jean Moulin – 13385 MARSEILLE Cedex 05
Tel. : 04 91 83 55 00 – Fax : 04 91 80 26 12

ADMINISTRATION :

<i>Doyen :</i>	Mme Françoise DIGNAT-GEORGE
<i>Vice-Doyens :</i>	M. Jean-Paul BORG, M. François DEVRED, M. Pascal RATHELOT
<i>Chargés de Mission :</i>	Mme Pascale BARBIER, M. David BERGE-LEFRANC, Mme Manon CARRE, Mme Caroline DUCROS, Mme Frédérique GRIMALDI, M. Guillaume HACHE
<i>Conseiller du Doyen :</i>	M. Patrice VANELLE
<i>Doyens honoraires :</i>	M. Patrice VANELLE, M. Pierre TIMON-DAVID,
<i>Professeurs émérites :</i>	M. José SAMPOL, M. Athanassios ILIADIS, M. Henri PORTUGAL, M. Philippe CHARPIOT
<i>Professeurs honoraires :</i>	M. Guy BALANSARD, M. Yves BARRA, Mme Claudette BRIAND, M. Jacques CATALIN, Mme Andrée CREMIEUX, M. Aimé CREVAT, M. Gérard DUMENIL, M. Alain DURAND, Mme Danielle GARÇON, M. Maurice JALFRE, M. Joseph JOACHIM, M. Maurice LANZA, M. José MALDONADO, M. Patrick REGLI, M. Jean-Claude SARI
<i>Chef des Services Administratifs :</i>	Mme Florence GAUREL
<i>Chef de Cabinet :</i>	Mme Aurélie BELENGUER
<i>Responsable de la Scolarité :</i>	Mme Nathalie BESNARD

DEPARTEMENT BIO-INGENIERIE PHARMACEUTIQUE

Responsable : Professeur Philippe PICCERELLE

PROFESSEURS

BIOPHYSIQUE

M. Vincent PEYROT

M. Hervé KOVACIC

GENIE GENETIQUE ET BIOINGENIERIE

M. Christophe DUBOIS

PHARMACIE GALENIQUE, PHARMACOTECHNIE INDUSTRIELLE, BIOPHARMACIE
ET COSMETOLOGIE

M. Philippe PICCERELLE

MAITRES DE CONFERENCES

BIOPHYSIQUE

M. Robert GILLI
Mme Odile RIMET-GASPARINI
Mme Pascale BARBIER
M. François DEVRED
Mme Manon CARRE
M. Gilles BREUZARD
Mme Alessandra PAGANO

GENIE GENETIQUE ET BIOTECHNOLOGIE

M. Eric SEREE-PACHA
Mme Véronique REY-BOURGAREL

PHARMACIE GALENIQUE, PHARMACOTECHNIE INDUSTRIELLE, BIOPHARMACIE
ET COSMETOLOGIE

M. Pascal PRINDERRE
M. Emmanuel CAUTURE
Mme Véronique ANDRIEU
Mme Marie-Pierre SAVELLI

BIO-INGENIERIE PHARMACEUTIQUE ET BIOTHERAPIES
PHARMACO ECONOMIE, E-SANTE

M. Jérémy MAGALON
Mme Carole SIANI

ENSEIGNANTS CONTRACTUELS

ANGLAIS

Mme Angélique GOODWIN

DEPARTEMENT BIOLOGIE PHARMACEUTIQUE
Responsable : Professeur Françoise DIGNAT-GEORGE

PROFESSEURS

BIOLOGIE CELLULAIRE

M. Jean-Paul BORG

HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE

Mme Françoise DIGNAT-GEORGE
Mme Laurence CAMOIN-JAU
Mme Florence SABATIER-MALATERRE
Mme Nathalie BARDIN

MICROBIOLOGIE

M. Jean-Marc ROLAIN
M. Philippe COLSON

PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE MEDICALE, HYGIENE ET ZOOLOGIE

Mme Nadine AZAS-KREDER

MAITRES DE CONFERENCES

BIOCHIMIE FONDAMENTALE, MOLECULAIRE ET CLINIQUE

M. Thierry AUGIER
M. Edouard LAMY
Mme Alexandrine BERTAUD
Mme Claire CERINI
Mme Edwige TELLIER
M. Stéphane POITEVIN

HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE

Mme Aurélie LEROYER
M. Romaric LACROIX
Mme Sylvie COINTE

MICROBIOLOGIE

Mme Michèle LAGET
Mme Anne DAVIN-REGLI
Mme Véronique ROUX
M. Fadi BITTAR
Mme Isabelle PAGNIER
Mme Sophie EDOUARD
M. Seydina Mouhamadou DIENE

PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE MEDICALE, HYGIENE ET ZOOLOGIE

Mme Carole DI GIORGIO
M. Aurélien DUMETRE
Mme Magali CASANOVA
Mme Anita COHEN

BIOLOGIE CELLULAIRE

Mme Anne-Catherine LOUHMEAU

ATER

BIOCHIMIE FONDAMENTALE, MOLECULAIRE ET CLINIQUE

Mme Anne-Claire DUCHEZ

BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLECULAIRE

Mme Alexandra WALTON

A.H.U.

HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE

Mme Mélanie VELIER

DEPARTEMENT CHIMIE PHARMACEUTIQUE

Responsable : Professeur Patrice VANELLE

PROFESSEURS

CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION

Mme Catherine BADENS

CHIMIE PHYSIQUE – PREVENTION DES RISQUES ET NUISANCES
TECHNOLOGIQUES

M. David BERGE-LEFRANC

CHIMIE MINERALE ET STRUCTURALE –
CHIMIE THERAPEUTIQUE

M. Pascal RATHELOT
M. Maxime CROZET

CHIMIE ORGANIQUE PHARMACEUTIQUE

M. Patrice VANELLE
M. Thierry TERME

PHARMACOGNOSIE, ETHNOPHARMACOGNOSIE

Mme Evelyne OLLIVIER

MAITRES DE CONFERENCES

BOTANIQUE ET CRYPTOLOGIE, BIOLOGIE CELLULAIRE	Mme Anne FAVEL Mme Joëlle MOULIN-TRAFFORT
CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION	Mme Catherine DEFOORT M. Alain NICOLAY Mme Estelle WOLFF Mme Elise LOMBARD Mme Camille DESGROUAS M. Charles DESMARCHELIER
CHIMIE PHYSIQUE – PREVENTION DES RISQUES ET NUISANCES TECHNOLOGIQUES	M. Pierre REBOUILLON
CHIMIE THERAPEUTIQUE	Mme Sandrine ALIBERT Mme Caroline DUCROS M. Marc MONTANA Mme Manon ROCHE Mme Fanny MATHIAS
CHIMIE ORGANIQUE PHARMACEUTIQUE HYDROLOGIE	M. Armand GELLIS M. Christophe CURTI Mme Julie BROGGI M. Nicolas PRIMAS M. Cédric SPITZ M. Sébastien REDON
PHARMACOGNOSIE, ETHNOPHARMACOLOGIE	M. Riad ELIAS Mme Valérie MAHIOU-LEDDÉ Mme Sok Siya BUN Mme Béatrice BAGHDIKIAN

MAITRES DE CONFERENCE ASSOCIES A TEMPS PARTIEL (M.A.S.T.)

CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION	Mme Anne-Marie PENET-LOREC
CHIMIE PHYSIQUE – PREVENTION DES RISQUES ET NUISANCES TECHNOLOGIQUES	M. Cyril PUJOL
DROIT ET ECONOMIE DE LA PHARMACIE	M. Marc LAMBERT
GESTION PHARMACEUTIQUE, PHARMACOECONOMIE ET ETHIQUE PHARMACEUTIQUE OFFICINALE, DROIT ET COMMUNICATION PHARMACEUTIQUES A L'OFFICINE ET GESTION DE LA PHARMAFAC	Mme Félicia FERRERA

A.H.U.

CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION	M. Mathieu CERINO
--	-------------------

ATER

CHIMIE PHYSIQUE – PREVENTION DES RISQUES ET NUISANCES TECHNOLOGIQUES	M. Duje BURIC
--	---------------

DEPARTEMENT MEDICAMENT ET SECURITE SANITAIRE

Responsable : Professeur Benjamin GUILLET

PROFESSEURS

PHARMACIE CLINIQUE	M. Stéphane HONORÉ
PHARMACODYNAMIE	M. Benjamin GUILLET
TOXICOLOGIE ET PHARMACOCINETIQUE	M. Bruno LACARELLE Mme Frédérique GRIMALDI M. Joseph CICCOLINI

MAITRES DE CONFERENCES

PHARMACODYNAMIE	M. Guillaume HACHE Mme Ahlem BOUHLEL M. Philippe GARRIGUE
PHYSIOLOGIE	Mme Sylviane LORTET Mme Emmanuelle MANOS-SAMPOL
TOXICOLOGIE ET PHARMACOCINETIQUE	Mme Raphaëlle FANCIULLINO Mme Florence GATTACECCA
TOXICOLOGIE GENERALE ET PHARMACIE CLINIQUE	M. Pierre-Henri VILLARD Mme Caroline SOLAS-CHESNEAU Mme Marie-Anne ESTEVE

A.H.U.

PHYSIOLOGIE / PHARMACOLOGIE PHARMACIE CLINIQUE	Mme Anaïs MOYON M. Florian CORREARD
---	--

ATER.

TOXICOLOGIE ET PHARMACOCINETIQUE	Mme Anne RODALLEC
----------------------------------	-------------------

CHARGES D'ENSEIGNEMENT A LA FACULTE

Mme Valérie AMIRAT-COMBRALIER, Pharmacien-Praticien hospitalier

M. Pierre BERTAULT-PERES, Pharmacien-Praticien hospitalier

Mme Marie-Hélène BERTOCCHIO, Pharmacien-
Praticien hospitalier Mme Martine BUES-CHARBIT,
Pharmacien-Praticien hospitalier

M. Nicolas COSTE, Pharmacien-Praticien hospitalier

Mme Sophie GENSOLLEN, Pharmacien-Praticien hospitalier

M. Sylvain GONNET,
Pharmacien titulaire Mme

Florence LEANDRO,
Pharmacien adjoint

M. Stéphane PICHON, Pharmacien titulaire

M. Patrick REGGIO, Pharmacien conseil, DRSM de l'Assurance Maladie

Mme Clémence TABELLE, Pharmacien-
Praticien attaché Mme TONNEAU-PFUG,
Pharmacien adjoint

M. Badr Eddine TEHHANI, Pharmacien – Praticien hospitalier

M. Joël VELLOZZI, Expert-Comptable

Mise à jour le 23 janvier 2020

REMERCIEMENTS

Au Pr PICCERELLE Philippe pour votre gentillesse et votre patience, pour la qualité et la richesse de vos enseignements qui m'a permis de m'intéresser davantage au domaine de la dermocosmétique.

Veillez recevoir ma profonde estime et ma respectueuse gratitude pour m'avoir épaulée durant la rédaction de ce travail.

Au Dr LAMY Édouard de m'avoir fait l'honneur de siéger au jury de ma thèse, pour tout le savoir que vous nous avez transmis durant ces six années d'études et pour votre dévouement dans la formation de vos étudiants.

Je vous adresse ici ma reconnaissance et mes sincères remerciements.

Au Dr TOLLENAERE Matthieu de m'avoir fait l'honneur de siéger au jury de ma thèse. Merci pour votre patience, vos précieux conseils, pour m'avoir épaulée dans mes débuts en tant que Pharmacien. Merci d'avoir cru en moi et en mes capacités.

A l'équipe de la Pharmacie Saint-Victor avec qui j'ai beaucoup appris et pour votre bonne humeur.

A l'équipe de la Pharmacie de Montolivet avec qui j'ai travaillé depuis peu mais qui m'a ouvert les portes du métier et qui m'a poussé dans le grand bain.

A mes parents, ma sœur et mon frère qui m'ont toujours soutenue et m'ont donné l'occasion de poursuivre mes études en France. Merci à toute ma famille (d'ici et de Madagascar) de m'avoir façonnée, de m'avoir aidée à toujours chercher le meilleur de moi-même.

A tous mes amis Sehenou, Fabius, Anissa, Imane ainsi que les amis de longue date qui m'ont toujours soutenue.

A la team Budapest (Vivien, Fati, Imène), pour tous nos fous rires, nos moments de rigolades et votre bonne humeur <3. Merci pour tous ces innombrables heures passées à la cafet pour préparer nos oraux et à nos galères d'étudiants.

A Ihanja, une grande sœur que je n'ai jamais eue, merci pour tes conseils et tous nos fous rires

A Vivien pour l'amour et la patience dont tu fais preuve tous les jours pour me supporter.

Au Tout Puissant sans qui tout cela n'aurait été possible.

« L'Université n'entend donner aucune approbation, ni improbation aux opinions émises dans les thèses. Ces opinions doivent être considérées comme propres à leurs auteurs. »

Table des matières

LISTE DES FIGURES	13
LISTE DES TABLEAUX	15
LISTE DES ABREVIATIONS.....	16
INTRODUCTION	17
I. LA PEAU	18
I.1. Anatomie de la peau.....	18
I.1.1. Épiderme	19
I.1.1.1. Kératinocytes	20
a. La couche cornée	20
b. La couche claire	22
c. La couche granuleuse	22
d. La couche épineuse.....	22
e. La couche basale.....	23
I.1.1.2. Mélanocytes	28
a. Les mélanines	29
b. Biochimie de la mélanogenèse	30
c. Les mélanosomes	31
d. Régulation de la pigmentation cutanée	32
I.1.1.3. Cellules de Langerhans	33
I.1.1.4. Cellules de Merkel	34
I.1.2. Derme	35
I.1.2.1. Composition du derme	36
a. Les composants cellulaires	36
b. La matrice extracellulaire	37
I.1.3. La jonction dermo-épidermique	40
I.1.4. Hypoderme	41
I.1.4.1. Le tissu adipeux	41
I.1.4.2. Métabolisme des cellules adipeuses	42
I.2. Rôles de la peau	44
I.2.1. Armure physique	44
I.2.2. Protection chimique.....	45
II. LA PEAU ET LE SOLEIL	47
II.1. Les rayonnements UV	47
II.1.1. Le spectre solaire	47
II.1.2. Les infra-rouges	49
II.1.3. Les rayons d'origine artificiels	49
II.1.4. Pénétration du rayonnement solaire au sein de la peau	50
a. La réflexion.....	50
b. L'absorption.....	50

II.2. Effets du soleil sur la peau	51
II.2.1. Les bienfaits du soleil	51
II.2.2. Les effets néfastes du soleil	51
II.3. Photosensibilisation	52
II.3.1. Généralités	52
II.3.2. Mécanisme général de la photosensibilisation	53
II.3.3. Les différents phototypes	55
II.3.3.1. Phototoxicité	56
II.3.3.2. Aspects cliniques de la phototoxicité	61
II.3.3.3. Quelques formes cliniques	62
a. Photo-onycholyse	62
b. Dermite des prés	63
c. Dermite pigmentaire en breloque	63
II.3.3.4. Phototallergie	64
II.3.3.5. Mécanisme d'action de la photoallergie	64
II.3.3.6. Aspects cliniques de la photoallergie	65
II.4. Quelques réactions cutanées photo-induites	66
II.4.1. Lucite estivale	67
II.4.2. Herpès labial	68
II.4.3. Urticaire solaire	69
II.4.4. Cancers cutanés	70
II.4.4.1. Facteurs de risque d'un mélanome	71
II.5. Conduites à tenir devant une photodermatose	72
II.6. Les molécules en cause	74
II.7. Les huiles essentielles	76
II.7.1. Définition des huiles essentielles	76
II.7.2. Les composants chimiques des huiles essentielles	78
II.7.3. Précautions d'emploi	81
II.7.4. Les voies d'utilisation	83
II.7.4.1. Voie orale	83
II.7.4.2. Voie respiratoire	83
II.7.4.3. Voie cutanée	84
II.7.4.4. Voie rectale et vaginale	86
II.8. Les cyclines	86
II.8.1. Généralités sur les antibiotiques	86
II.8.2. Épidémiologie	87
II.8.3. Mode d'action des cyclines	89
II.8.4. Propriétés des cyclines	90
II.8.5. Les interactions médicamenteuses des cyclines	91
II.8.6. Indications des cyclines	92
II.9. Comment déclarer une photosensibilisation	92
II.9.1. Définition de la pharmacovigilance	92
II.9.2. Outil de déclaration	93
II.10. Le climat : un facteur clé de photosensibilisation.....	94
II.10.1. Canicule	94
II.10.2. Vague de chaleur	94

III. PRISE EN CHARGE EN OFFICINE	98
III.1. Rôles du Pharmacien dans la photosensibilisation	98
III.2. Les conseils associés	99
Les règles hygiéno-diététiques	100
Les vitamines alliées de la peau	100
 CONCLUSION.....	 106
 REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	 108
 ANNEXES	 115
Annexe 1 : Formulaire de déclaration d'un effet indésirable	115
Annexe 2 : Les étapes de déclaration et de suivi des effets indésirables d'un médicament	117

LISTE DES FIGURES

- Figure 1 : Coupe de la peau
- Figure 2 : Coupe de l'épiderme
- Figure 3 : Processus de kératinisation épidermique
- Figure 4 : Protéines de l'enveloppe cornifiée – Marqueurs de la différenciation terminale
- Figure 5 : Unité épidermique de mélanisation
- Figure 6 : Principales étapes de synthèse des mélanines
- Figure 7 : Les différentes couches de la peau
- Figure 8 : Schéma des protéoglycanes
- Figure 9 : Les étapes nécessaires au stockage des triglycérides par les cellules adipeuses
- Figure 10 : Mécanismes d'activation de la triglycéride lipase sous l'action des catécholamines
- Figure 11 : Schéma du spectre solaire
- Figure 12 : Le pourcentage de réflexion des rayonnements solaires selon les surfaces
- Figure 13 : Taux de pénétration des rayons solaires dans la peau selon leur longue d'onde, sur une peau blanche
- Figure 14 : Illustration schématique des effets biologiques du soleil
- Figure 15 : Les différentes étapes d'une réaction photochimique directe
- Figure 16 : Schéma représentatif des étapes d'une réaction de photosensibilisation mettant en cause un photosensibilisant
- Figure 17 : Mécanisme inflammatoire observé lors d'une phototoxicité
- Figure 18 : Structure du noyau coumarine, du noyau furan et du psoralène
- Figure 19 : Structure du 5-MOP et du 8-MOP
- Figure 20 : Structure des photoadduits non fluorescents 3,4
- Figure 21 : Structure des photoadduits fluorescents 4'5'
- Figure 22 : Phytophotodermatose au panais observée chez un enfant de 6 mois : suivi de l'évolution sur deux mois
- Figure 23 : Photo-onycholyse suite à la prise de doxycycline
- Figure 24 : Schéma illustrant une dermite des prés
- Figure 25 : Aspect d'une dermite des parfums
- Figure 26 : Mécanisme d'action de la photoallergie
- Figure 27 : Cas de figure d'une photoallergie à la suite de la prise d'un dérivé sulfamidé
- Figure 28 : Les différents types de photodermatoses

- Figure 29 : Schéma illustrant une lucite estivale bénigne
- Figure 30 : Illustration d'un herpès labial récurrent
- Figure 31 : Urticaire solaire
- Figure 32 : Mécanisme résumant la formation d'un cancer cutané face à une exposition prolongée aux UV
- Figure 33 : Mélanome superficiel extensif
- Figure 34 : Image d'un nævus « habituel »
- Figure 35 : Image d'un nævus atypique
- Figure 36 : Photopatchtests
- Figure 37 : Pictogramme d'un agent photosensibilisant
- Figure 38 : Les mécanismes d'action des différents antibiotiques
- Figure 39 : Représentation graphique de la consommation d'antibiotique en France entre 2000 et 2015
- Figure 40 : Consommation des diverses classes d'antibiotiques entre 2000 et 2015 dans le secteur de ville
- Figure 41 : Structure du noyau naphtacène-carboxamide
- Figure 42 : Structure chimique de la doxycycline
- Figure 43 : Schéma récapitulant la notion d'effet indésirable
- Figure 44 : Les vagues de chaleur observées en France de 1947 à 2020
- Figure 45 : Les 5 climats en France
- Figure 46 : Comparaison du taux d'ensoleillement Marseille VS Strasbourg
- Figure 47 : Le taux d'ensoleillement à Antananarivo en 2020

LISTE DES TABLEAUX

- Tableau 1 : Les principales étapes de formation des mélanosomes
- Tableau 2 : Transfert des mélanosomes selon le type de peau
- Tableau 3 : Les facteurs régulant la prolifération des fibroblastes
- Tableau 4 : Mécanismes de transduction des différents récepteurs mis en jeu dans l'activation de l'adénylate cyclase
- Tableau 5 : Tableau récapitulatif des réactions photochimiques
- Tableau 6 : Les différents phototypes
- Tableau 7 : Les plantes photosensibilisantes
- Tableau 8 : Comparaison des réactions phototoxiques VS réactions allergiques
- Tableau 9 : Les produits photosensibilisants
- Tableau 10 : Liste des médicaments photosensibilisants
- Tableau 11 : Tableau résumant les composants chimiques des huiles essentielles
- Tableau 12 : Les précautions d'emploi lors de l'utilisation d'une huile essentielle
- Tableau 13 : Les produits photosensibilisants chez les huiles essentielles
- Tableau 14 : Liste des cyclines per os – application locale
- Tableau 15 : Les interactions médicamenteuses des cyclines
- Tableau 16 : Les besoins nutritionnels quotidiens d'un adulte
- Tableau 17 : Tableaux résumant les critères fondamentaux sur le choix d'une photoprotection externe
- Tableau 18 : Les classes de protection solaire

LISTE DES ABREVIATIONS

MSH :	Melanocyte Stimulating Hormone
CMH :	Complexe Majeur d'Histocompatibilité
UV :	Ultraviolet
VLDL :	Very Low Density Lipoproteins
LPL :	Lipoprotéine Lipase
AG :	Acides Gras
TG :	Triglycérides
AMP :	Adénosine Mono Phosphate
GTP :	Guanosine Triphosphate
AC :	Adénylate Cyclase
ATP :	Adénosine Triphosphate
GDP :	Guanosine Diphosphate
UVA :	Ultraviolet A
UVB :	Ultraviolet B
UVC :	Ultraviolet C
IR :	Infrarouge
OMS :	Organisation Mondiale de la Santé
BTP :	Bâtiments et Travaux Publics
ADN :	Acide Désoxyribonucléique
ERO :	Espèces réactives de l'oxygène
MOP :	Méthoxypsoralène
DAC :	Dermatite Actinique Chronique
PPS :	Produits de Protections Solaires
PABA :	Para-aminobenzoïque (acide)
HECT :	Huile Essentielle Chémotypée
ORL :	Otorhinolaryngologie
DDJ :	Dose Définies Journalières
TP :	Temps de Quick
INR :	International Normalized Ratio
ANSM :	Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé
EMA :	European Medicines Agency
ER :	Équivalent Retinol
SPF :	Sun Protection Factor
DHA :	dihydroxy-acétone

INTRODUCTION

Le soleil est une étoile essentielle à la vie. Il apporte énormément de bienfaits, c'est un atout fondamental pour le bien-être. En effet, les rayonnements solaires nous procurent la chaleur et l'énergie nécessaires à nos activités quotidiennes (79). Cependant, l'exposition excessive au rayonnement UV du soleil peut être délétère, responsable de cancers cutanés ou de l'accélération du vieillissement de la peau. Le soleil est un allié essentiel de la peau car il permet la synthèse de la vitamine D afin de renforcer nos défenses immunitaires, et permet une bonne minéralisation des os et des cartilages. D'ailleurs, une quantité suffisante en vitamine D nous permettra de prévenir les pathologies osseuses (25). La peau est considérée comme l'organe, le plus étendu du corps humain, il représente l'interface avec le milieu environnant, exposée à différents facteurs tels que le soleil, la pollution ou les traumatismes.... C'est aussi le « miroir » de notre être intérieur, reflet de l'état de santé, physiologique ou psychique (80).

Certaines substances sont susceptibles de faire réagir facilement la peau face aux rayonnements solaires. Elles vont ainsi être à l'origine du phénomène de photosensibilisation (79). Chaque exposition solaire nous rapproche alors un peu plus d'un risque de photodermatose, qui dans les cas graves pourrait conduire à une hospitalisation et donc un coût capital pour les dépenses de santé.

Ceci nous amène donc au rôle essentiel du pharmacien. Après l'identification d'une ou plusieurs molécules susceptible(s) d'être photosensibilisante(s) sur une ordonnance, le pharmacien prodiguera le conseil adapté à chaque cas. Il informera ainsi le patient des risques liés aux expositions solaires et les précautions à adopter.

Après une description de la structure et des fonctions de la peau, nous aborderons la photosensibilisation proprement dite.

L'accent sera mis sur la photosensibilisation en général, ses origines, les différents types de réactions courantes et comment y faire face. Nous aborderons également les molécules incriminées. Dans cet exposé, l'étude sera basée principalement sur les huiles essentielles et les antibiotiques de la classe des cyclines.

Nous nous intéresserons en dernier lieu au rôle du pharmacien, dans la prévention des risques de photosensibilisation afin de réduire les répercussions auprès de la patientèle mais également de limiter le nombre d'hospitalisation.

I. La peau

I.1. Anatomie de la peau

La peau représente la barrière entre le milieu intérieur et l'environnement. C'est un organe complexe qui présente deux finalités : la première étant d'assurer le contact et la communication entre notre organisme intérieur et le milieu qui nous entoure. La deuxième étant de protéger notre corps des agressions externes. La peau fait partie des organes primordiaux du corps humain. Elle représente 2 m² de surface pour 5 kilos de sa masse pondérale (1).

La peau est composée de trois structures : L'épiderme, le derme et l'hypoderme (2).

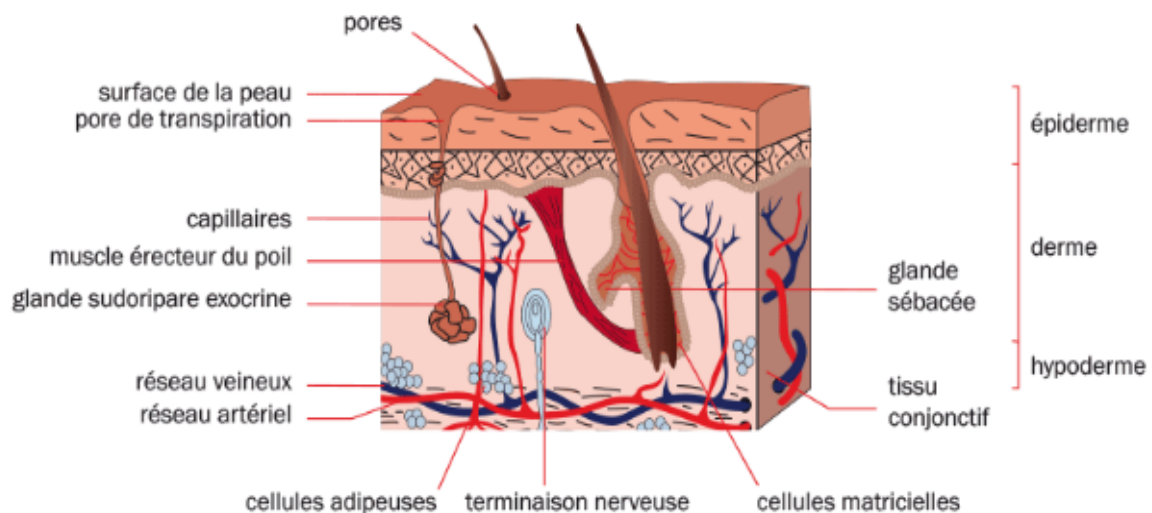


Figure 1 : Coupe de la peau (3)

Au niveau anatomique, la peau est composée de deux parties distinctes :

- La partie superficielle est formée par l'épiderme. Cette dernière étant la principale cible des peelings et de certains lasers. Elle est associée à une partie interne, composée par le derme et l'hypoderme. Cette structure interne constitue une cible fondamentale pour les botox et les fillers.
- Le tégument est composé d'ongles et de phanères (1)

I.1.1. Épiderme

L'épiderme représente la couche la plus superficielle de la peau (4). C'est un ensemble de cellules étroitement jointives à caractère pavimenteux, stratifié et kératinisé. Les cellules de sa couche superficielles sont plates, ce qui lui donne cet aspect pavimenteux. Il est stratifié de par son assemblage d'assises cellulaires et kératinisé par sa capacité à synthétiser une protéine particulière qui est la kératine (2). L'épiderme se renouvelle régulièrement. Par ailleurs, il est dépourvu de vaisseaux sanguins (1).

Son épaisseur varie d'un endroit à un autre de l'organisme. L'épiderme le plus épais du corps se situe au niveau des paumes des mains et des plantes de pieds, avec 1,5 mm d'épaisseur contre 0,05 mm d'épaisseur au niveau des paupières (le plus fin).

L'épiderme est formé de quatre ou cinq couches de cellules en fonction de sa localisation. On observe quatre couches dans les zones où la peau est fine et cinq couches pour la peau épaisse. Il est composé de quatre types cellulaires à savoir : les kératinocytes, les mélanocytes, les cellules de Langerhans et les cellules de Merkel (2).

L'épiderme est relié au derme par une base nommée jonction dermo-épidermique. Chez les sujets jeunes, elle possède une grande surface d'échange avec le derme, qui lui est richement vascularisé (5).

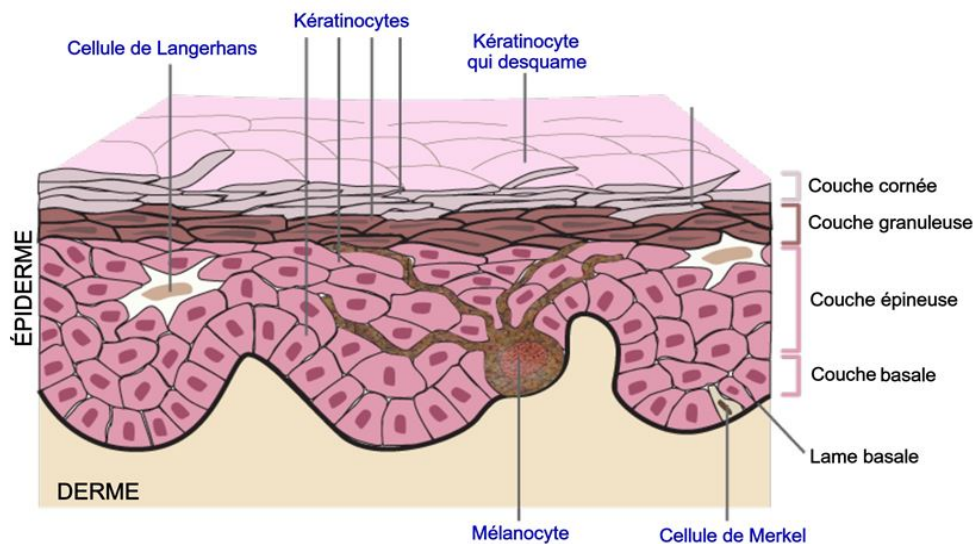


Figure 2 : Coupe de l'épiderme (6)

1.1.1.1. Kératinocytes

Les kératinocytes sont nombreux au niveau cutané. La population cellulaire de l'épiderme est gouvernée par 80% des kératinocytes. Ces cellules sont principalement caractérisées par leur aptitude à se différencier afin de produire de la kératine grâce au processus de kératinisation. La kératine est insoluble dans l'eau. L'épiderme acquiert ainsi la fonction de protection. Les kératinocytes émanent des profondeurs de l'épiderme. Elles se différencient en même temps qu'ils migrent vers la surface (2).

⇒ Les différentes couches de kératinocytes

L'épiderme est constitué de quatre à cinq couches cellulaires en fonction de la zone en question. De l'extérieur vers l'intérieur, on distingue la couche cornée, la couche claire, la couche granuleuse, la couche épineuse et de la couche basale (2) . Pour une peau normale, le kératinocyte se déplace en moyenne de la couche basale vers la couche cornée en seulement trois semaines (1).

a. La couche cornée

La couche cornée également nommée *stratum corneum* est la couche la plus superficielle. Elle est en relation direct avec le monde extérieur (7).

Cette couche constitue une barrière protectrice contre les agressions externes. Elle reste cependant plus ou moins perméable. Elle assure la fonction de régulation des mouvements hydriques de part et d'autre de la peau, plus particulièrement vers le milieu extérieur. Les pertes hydriques sont en général imperceptibles au niveau trans-épidermique. Même si on note une perte d'un demi litre d'eau au quotidien (8).

Les kératinocytes présentes au niveau de la couche cornée sont dépourvus de noyau. On les appelle cornéocytes. Ils ne possèdent ni de kératohyaline ni d'organites cytoplasmiques.

Ces cellules sont composées en grande partie de kératine. La kératine se présente sous forme de faisceaux filamenteux protégés par une matrice dense interfilamenteuse. Cette dernière est formée par une protéine amorphe. La membrane cellulaire est épaisse. Elle est formée intérieurement d'un assemblage protéique : la kératoline et l'involucrine. Cette structure constitue le squelette de la cornéocyte. Au niveau de l'espace intercellulaire, une couche lipidique double la membrane plasmique.

La couche cornée est composée de deux structures :

- La couche compacte ou *stratum compactum* est formée par des cellules kératinisées extrêmement liées les unes aux autres. Elle assure la fonction de barrière au niveau de l'épiderme. La couche granuleuse se situe juste en dessous de la couche compacte. Les cornéodesmosomes remplacent les desmosomes et assurent ainsi leur rôle dans la cohésion des cornéocytes. De plus, on retrouve une protéine nommée cornéodesmosine au niveau des cornéodesmosomes.
- La couche desquamante ou *stratum disjonctum* se situe en surface. C'est le lieu de desquamation des cornéocytes (2).

→ Fonctions de la couche cornée

- La couche cornée constitue une véritable protection contre les agressions extérieures mais laisse passer toutefois certains composés. Elle assure la régulation des mouvements d'eau entre l'intérieur et l'extérieur du corps. Les pertes hydriques au niveau de l'épiderme se déclenchent lors de la transformation des cellules granuleuses en cornéocytes. En effet, les glandes sudoripares perdent en moyenne un demi-litre d'eau au quotidien. Ces derniers sont impliqués dans le processus de thermorégulation.
- La couche cornée protège également le corps des agents infectieux grâce à plusieurs facteurs :
 - Le pH acide, le sébum
 - La desquamation des cornéocytes en surface
 - La cohésion des cellules cornifiées soudées par les lipides intercellulaires. Ces derniers sont édifiés sous forme de bicouches lipidiques provenant des corps lamellaires situés entre l'épiderme et la couche cornée
- Elle bloque environ 70% des rayons ultraviolets surtout les ultraviolets courts (UVB) provenant du soleil. Ce phénomène se fait grâce à la mélanine qui est produite préalablement par les mélanocytes. Elle est par la suite adressée aux kératinocytes (8).

b. La couche claire

La couche claire ou *stratum lucidum* est la couche qui se situe juste au-dessus de la couche granuleuse (2). On l'observe uniquement dans la peau très épaisse, à savoir la paume des mains et la plante des pieds (7).

c. La couche granuleuse

La couche granuleuse ou *stratum granulosum* est le lieu d'achèvement du processus de kératinisation. Les grains de kératohyaline sont nettement visibles au niveau de cette couche (4).

Cette couche est formée de 3 couches de kératinocytes aplatis avec un noyau ovale et dense, dans lequel on observe très peu de chromatine. Au niveau cytoplasmique, les organites deviennent rares. Les tonofilaments sont répartis de manière aléatoire.

On peut observer deux types de granulations :

- Les granulations de kératohyaline : de grandes tailles, basophiles et sans membrane externe
- Les kératinosomes ou corps lamellaires d'Odland : plus petites, elles sont entourées d'une double membrane et proviennent de l'appareil de Golgi

Cette architecture migre vers l'extérieur et s'associe avec la membrane plasmique en déversant ainsi leur contenu au niveau de l'espace extracellulaire. Ce contenu n'est autre qu'un composé lipidique qui va jouer un rôle de ciment intercellulaire afin de renforcer l'adhérence cellulaire (2).

d. La couche épineuse

La couche épineuse ou *stratum spinosum* également appelée corps muqueux est considérée comme étant le corps de l'épiderme. Elle est ainsi appelée car les desmosomes présents entre les kératinocytes apparaissent sous forme d'épines au niveau microscopique (4).

Cette couche est formée par les cellules du corps muqueux de Malpighi ou bien cellules épineuses. Elle est répartie en 5 à 6 couches. Les cellules sont très grandes tailles, de forme polygonale. Elles ont tendance à s'aplatir en surface.

Chaque cellule possède un noyau volumineux, vésiculeux et clair, ayant souvent deux nucléoles. On peut y trouver de nombreux ribosomes impliqués dans le processus de kératinisation.

Leur cytoplasme est composé de tonofilaments kératinisés dont les kératines présentent des poids moléculaires 56 et 67 kDa. Cette couche est caractérisée par la présence d'un très grand nombre de desmosomes, ce qui confère un aspect épineux aux cellules.

Chaque desmosome contient deux plaques denses protéiques, situées sur la partie interne des membranes plasmiques des deux cellules voisines (2).

e. La couche basale

La couche basale ou *stratum germinativum* relie l'épiderme au derme. Elle contient des cellules souches cuboïdales qui se multiplie constamment afin de permettre la régénération de l'épiderme (4). Cette couche est formée d'une couche monocellulaire de cellules cylindriques disposées de manière perpendiculaire sur les papilles du derme. Ces cellules renferment de nombreux tonofilaments, regroupés en faisceaux de kératine de poids moléculaires 50 et 58 kDa.

Une partie de ces tonofilaments sont dirigés vers le pôle apical, d'autres vers le pôle basal ou sur les côtés latéraux de la cellule. Les kératinocytes sont joints par des jonctions *type gap*. Ces jonctions sont des canaux transmembranaires constitués de connexines qui permettent les échanges intercellulaires. La connexion via la jonction *type gap* pourrait jouer un rôle important dans le contrôle homéostatique des kératinocytes.

Le cytoplasme des kératinocytes est enrichi en organites cellulaires mais aussi en mélanosomes. Ces derniers sont des grains de mélanine. Ils sont synthétisés par les mélanocytes voisins et se dirigent vers les kératinocytes afin de se regrouper autour du noyau. Ainsi l'ADN sera protégé de toute attaque de rayons ultraviolets.

La dénomination de ces cellules germinatives est justifiée de par leur l'activité mitotique assez importante. Effectivement, les kératinocytes se multiplient constamment, aboutissant ainsi à deux cellules filles identiques. L'une de ces cellules filles se déplace alors vers la couche épineuse afin d'entamer sa différenciation, la seconde attend la prochaine division.

→ Le processus de kératinisation

Les kératinocytes subissent de nombreuses transformations structurales et biochimiques durant leur migration en surface. La plus fondamentale est la kératinisation. C'est un processus par lequel les kératinocytes produisent la kératine (2).

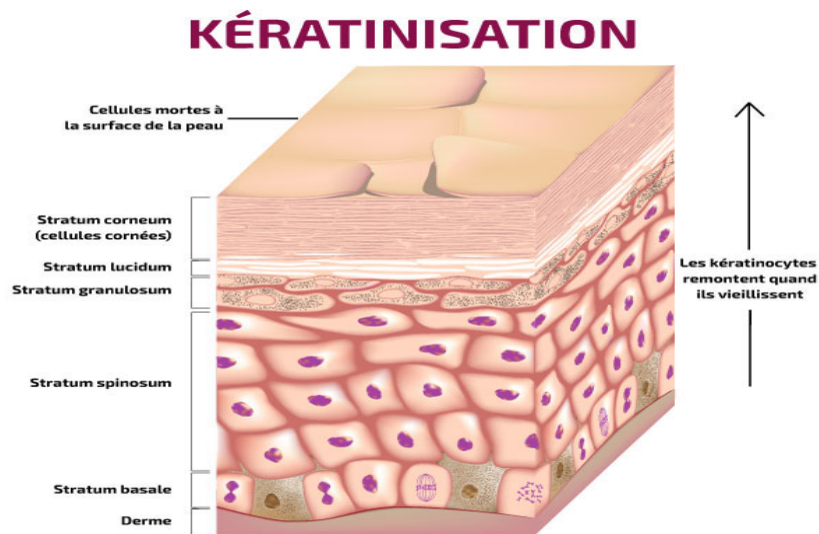


Figure 3 : Processus de kératinisation épidermique (9)

L'épiderme est une structure qui s'auto-renouvelle constamment. La durée de maturation des cellules cuboïdales allant de la couche basale jusqu'aux cornéocytes est de 14 jours. L'exfoliation des cornéocytes en squames prend 14 jours de plus. Par ailleurs, la couche cornée est fondamentale à la fonction barrière de la peau (4).

Au fur et à mesure que les kératinocytes montent vers l'épiderme, ils perdent leur fonction de prolifération afin d'entrer dans la phase de différenciation. Cette phase aboutit à la formation de la couche cornée.

Les kératinocytes de la couche basale comprennent 3 types de cellules :

- Les cellules souches de l'épiderme qui sont surtout présentes au niveau des crêtes interpapillaires de l'épiderme
- Les cellules amplificatrices qui subissent un processus de division avant de passer à la phase de différenciation
- Les cellules résultant de la mitose qui résident uniquement au niveau de la lame basale

Les hémidesmosomes jouent un rôle de ciment entre les kératinocytes basaux, la matrice extracellulaire et les desmosomes ainsi que les kératinocytes entre eux.

Le rôle de barrière de la couche cornée est consolidé par la présence d'un film hydrolipidique. Ce film est invisible. Il est composé de sueur et de sébum.

Il rend ainsi la peau hydrophobe tout en laissant passer des molécules de petites tailles tels que les médicaments topiques et les produits cosmétiques (1) .

→ Kératine

Le mot kératine provient du mot grec *keras* qui veut dire corne. C'est une famille de protéines fibreuses à structure alpha-hélicoïdale. Ces protéines sont composées de dimères à 6 chaînes polypeptidiques, disposés de manière à former des filaments de 8 nm de diamètre. Les kératines ou cytokératines sont des protéines très complexes. Vingt formes distinctes sont présentes au niveau de l'épithélium humain. Les dix autres se situent dans les cheveux et les ongles (2). La kératine est la composante principale de l'épiderme. D'ailleurs, c'est un marqueur des cellules épithéliales (4).

Les kératines jouent un rôle essentiel dans l'élasticité de l'épiderme ainsi que dans la cohésion des cellules épidermiques. Elles peuvent établir un réseau de protéines filamenteux renforcé par les desmosomes auxquelles elles sont liées (8).

Il existe deux groupes de kératines :

- Groupe I : ce sont des polypeptides acides de poids moléculaires variant de 40 à 56,6 kDa
- Groupe II : ce sont des polypeptides associés à un point isoélectrique basique ou neutre. Leur poids moléculaire varie entre 52 et 67 kDa.

Les kératines des différentes couches de l'épiderme ne possèdent ni la même structure ni les mêmes propriétés.

Les kératines de la couche épineuse sont enrichies en groupement -SH libres comparées à celles de la couche cornée. En effet, les groupements -SH de la couche cornée forment des ponts disulfures S-S donnant ainsi une stabilité importante aux cellules (2).

Les kératines présentes dans les épithéliums sont réparties en 2 groupes distinctes :

- Les kératines acides : K1 à K8 et Ha1 à Ha7
- Les kératines basiques : K9 à K20 et Hb1 à Hb6 (8)

La combinaison de deux cytokératines, une acide et une basique forme un filament de kératine ou tonofilament.

Diverses cytokératines sont exprimées à différents niveaux de l'épiderme :

- Cytokératines 5 et 14 : couche basale
- Cytokératine 1 et 10 : couche épineuse
- Cytokératine 4 et 13 : au niveau du corps muqueux des muqueuses
- Cytokératine 6a, 6b, 16 et 17 : follicules pileux et les ongles
- Cytokératine 31 à 40 et 81 à 86 : follicules pileux

Les modifications des kératines 5 et 14 peuvent entraîner des anomalies pigmentaires mais aussi un clivage intra-épidermique au niveau de la couche basale.

Ce qui montre que l'épiderme est aussi un facteur clé dans la formation et le transport des mélanosomes. La kératine stimule la croissance des poils en inhibant l'apoptose.

→ Les acteurs de la kératinisation :

- Les corps d'Odland (kératinosomes) qui déversent les lipides épidermiques au niveau de l'espace intercellulaire de la couche cornée
- La profilaggrine est produite au niveau de la couche épineuse par les kératinocytes. C'est le précurseur de la filaggrine, qui fusionne les filaments de kératines afin de produire les grains de kératohyaline.
- L'involucrine est un élément essentiel de l'enveloppe cornifiée. Elle est étroitement liée par la transglutaminase (4).

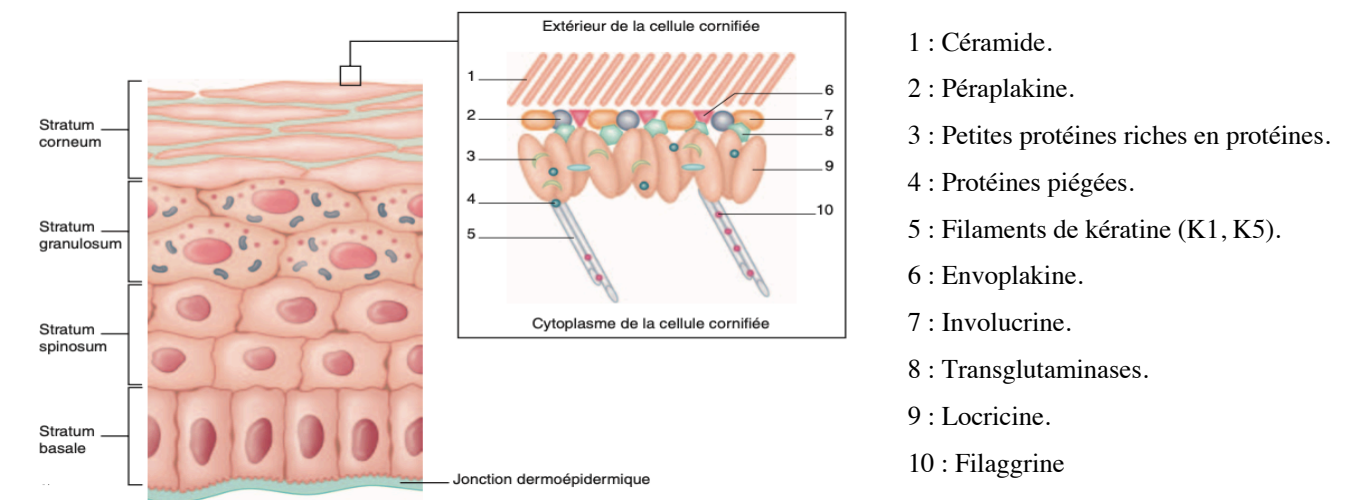


Figure 4 : Protéines de l'enveloppe cornifiée – Marqueurs de la différenciation terminale

(8)

→ Les facteurs de régulation de la kératinisation

Un équilibre entre prolifération et différenciation des kératinocytes est essentiel afin d'assurer une fonction de protection normale de l'épiderme. Cet équilibre se repose sur plusieurs facteurs qui peuvent agir en synergie ou de manière opposée.

Les rétinoïdes (dérivés de la vitamine A) jouent un rôle important dans la prolifération et la différenciation kératinocytaire.

In vitro, on observe une inhibition de l'expression des kératines K1 et K10 ainsi qu'une diminution de l'expression de la filaggrine et de la lorcrine, ce qui empêche la différenciation terminale des kératinocytes.

In vivo, ils assurent la régulation de l'expression des kératines associées à une surproduction excessive des kératinocytes. Ces rétinoïdes ont montré une efficacité dans la correction des troubles de kératinisation. De plus, les dérivés de la vitamine D ont été récemment utilisés car ils ciblent le cycle cellulaire en réduisant le taux de cellules en phase S. Par ailleurs, ils impactent sur la différenciation en augmentant l'activité transglutaminase. Les kératinocytes peuvent produire des dérivés de la vitamine D sous l'influence des rayons ultraviolets (UV) (10).

- Les facteurs de croissance – Hormones

Ces molécules sont partiellement produites par les cellules de l'épiderme et du derme. Elles peuvent toutefois être apportées par le système circulatoire.

Les facteurs de croissance représentent une grande partie des acteurs de la communication intercellulaire paracrine. *L'epidermal growth factor* est réputé pour favoriser la stimulation et diminuer l'expression des différents marqueurs de différenciation. Tandis que le *transforming growth factor* β provoque la production de la matrice extracellulaire et freine la multiplication des cellules épithéliales.

- Calcium

Le calcium est le régulateur principal des processus de kératinisation. On observe une faible concentration extracellulaire en ions Ca^{2+} dans les couches profondes de l'épiderme. Cette concentration augmente au fur et à mesure que l'on avance vers la couche granuleuse.

Une basse concentration calcique, au niveau de la couche basale est une condition propice aux renouvellements cellulaires.

Cependant une forte concentration en calcium, au niveau de la couche granuleuse permet de garantir une production suffisante des corps lamellaires. Cette situation permet la mise en place de l'enveloppe cornifiée via une activation des transglutaminases.

La vitamine D épidermique est fondamentale à la conservation du gradient calcique et ainsi à une différenciation cellulaire normale. Des protéines agissant dans le transport du calcium comme le Scarf, les annexines, la calvéculine, ERp72 sont également impliquées dans la régulation des processus kératinocytaires (8).

1.1.1.2. Mélanocytes

Elles sont réparties de manière hétérogène au niveau de l'organisme. Elles sont situées au niveau de la lame basale de l'épiderme mais aussi au niveau du follicule pileux. On peut également les observer au niveau oculaire. Elles contribuent à une faible part dans la population cellulaire de l'épiderme.

→ Caractéristiques

Les mélanocytes proviennent des cellules de la crête neurale (4). Ces cellules sont de grandes tailles. Elles présentent des prolongements appelés dendrites pouvant aller jusqu'à la troisième couche de kératinocytes. Elles sont formées de plusieurs organites riches en électrons, et de mélanosomes. Elles se renouvellent faiblement chez les adultes.

En vieillissant, on observe une baisse du taux d'activité des mélanocytes, ce qui se voit à travers les poils et les cheveux gris (2).

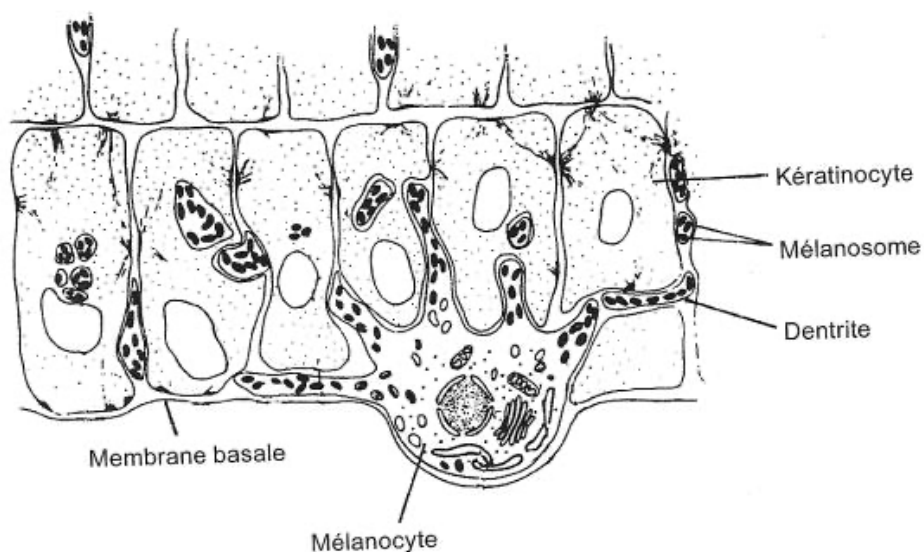


Figure 5 : Unité épidermique de mélanisation (2)

Une unité épidermique de mélanisation ou UEM est un ensemble de plusieurs de structures :

- Un mélanocyte qui produit la mélanine au sein des mélanosomes
- Des kératinocytes, plus précisément 40 unités de kératinocytes qui recueillent la mélanine produite par le mélanocyte.

→ La mélanogenèse proprement dite

C'est un processus qui vise à produire, à distribuer ou transférer des mélanines au sein de l'épiderme.

a. Les mélanines

Ce sont des acteurs principaux responsables de la couleur de la peau et des poils. Ces pigments sont constitués de radicaux phénol (indole 5-6 quinone) (2). Par ailleurs, les mélanines forment un système de photoprotection puissant par le biais de la pigmentation mélanique (11). La mélanine filtre les rayonnements ultraviolets afin de protéger les cellules de la peau des dégâts causés par ces derniers (12).

Elles sont réparties en deux groupes :

- Les eumélanines : de couleur brune ou noire. Elles possèdent une structure polymérisée. Elles sont pauvres en soufre. Ces molécules sont visibles chez l'homme tout comme chez tous les mammifères.
- Les phaeomélanines : de couleur jaune orangé, celles-ci comportent beaucoup plus de soufre, et sont faiblement polymérisées. Elles se présentent sous forme de cystéine (-S-S-cystéinyl-DOPA).

Les trichochromes, appartenant au même groupe, renferment du fer et sont observables dans les cheveux roux (2).

Ces deux mélanines présentent quelques différences. D'une part, l'eumélanine assure une excellente protection cutanée face aux agressions du soleil. Les individus ayant une peau de couleur mate ou noire sont plus protégés que d'autres, avec une quantité conséquente en eumélanine. D'ailleurs, cette mélanine est d'autant plus présente que la peau est foncée. De cette manière, ces personnes contractent rarement des cancers cutanés.

D'autre part, la phaeomélanine est visible chez les individus au teint clair. Leur peau bénéficie d'une protection amoindrie face aux ultra-violets.

De ce fait, ils doivent prendre les mesures nécessaires lors des expositions au soleil. De plus, les manifestations cutanées de type coups de soleil et cancers cutanés sont plus fréquents (13).

b. Biochimie de la mélanogénèse

La mélanine est sécrétée par les mélanocytes grâce aux mélanosomes. Ce sont des organites issus de deux vésicules. L'une provient du réticulum endoplasmique et l'autre de l'appareil de Golgi. La synthèse de la mélanine commence par un acide aminé, la tyrosine qui a besoin d'une enzyme, la tyrosinase pour agir.

La tyrosinase est produite au sein du réticulum endoplasmique rugueux. Elle se présente sous la forme de protyrosinase inactive. Elle est conservée dans les dictyosomes de l'appareil de Golgi.

La tyrosinase déclenche ensuite l'oxydation de la tyrosine en DOPA (dihydroxyphénylalanine) puis en DOPA-Quinone. La présence de l'ion cuivre et de deux enzymes (TRP-1 et TRP-2) ou *Tyrosine Related Protein* reste fondamentale à la synthèse des mélanines (2).

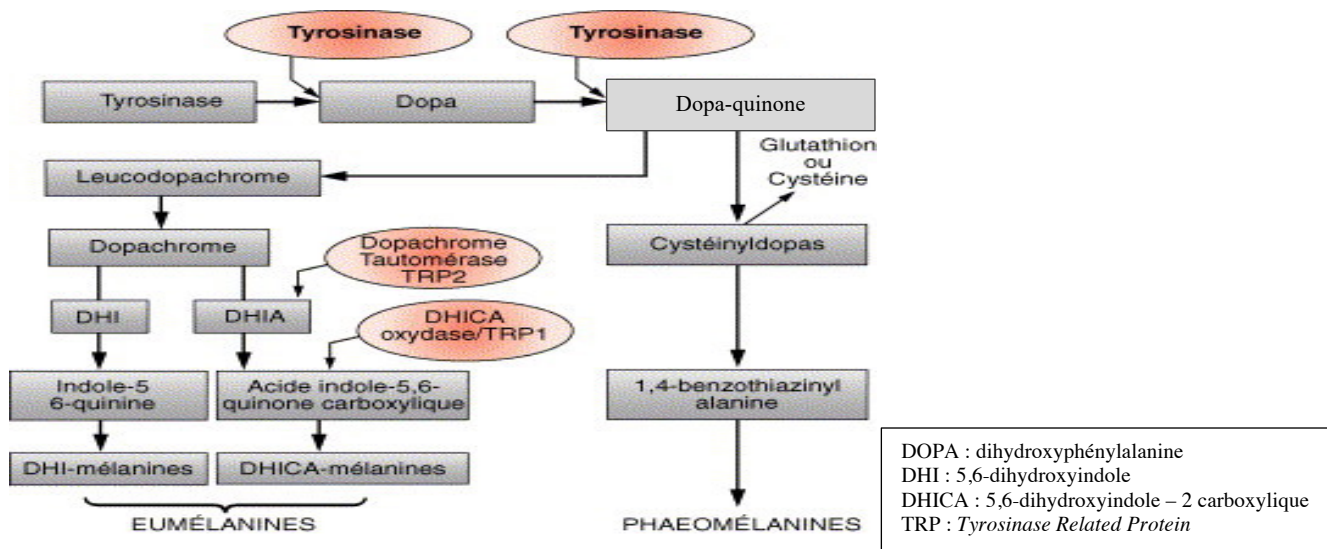


Figure 6 : Principales étapes de synthèse des mélanines (14)

La production des phaeomélanines se fait via l'association de la DOPA-quinone à des composés fortement soufrés (la cystéine ou le glutathion) (2).

c. Les mélanosomes

Les mélanosomes sont des organites semblables aux lysosomes. C'est le lieu de sécrétion et de stockage d'un pigment cutané, qui est la mélanine (15).

Le mélanosome se développe à travers 4 stades.

Stade I	Stade II	Stade III	Stade IV
<ul style="list-style-type: none"> - Les vésicules sont incolores et sphériques - Formation des filaments hélicoïdaux à l'intérieur des mélanosomes 	<ul style="list-style-type: none"> - Les vésicules prennent une forme ovoïde - Aspect strié des vésicules - Accroissement de l'activité tyrosinase 	<ul style="list-style-type: none"> - Opacification du mélanosome nettement plus visible grâce à la production de mélanine - Baisse de la mélanisation → Baisse de l'activité tyrosinase 	<ul style="list-style-type: none"> - Opacification complète du mélanosome - La mélanisation est achevée

Tableau 1 : Les principales étapes de formation des mélanosomes (2)

Les mélanosomes se déplacent vers les extrémités dendritiques, puis seront transmis aux kératinocytes par le processus de phagocytose.

Trois situations peuvent se présenter en fonction des couleurs de peau.

Peau noire	Peau intermédiaire (asiatiques)	Peau claire
<ul style="list-style-type: none"> - Les mélanosomes sont volumineux - Leur transfert se fait un à un au niveau des kératinocytes 	<ul style="list-style-type: none"> - Formation de complexe nécessaire au transfert - Présence de mélanosomes jusqu'à la couche granuleuse 	<ul style="list-style-type: none"> - Formation de complexe nécessaire au transfert - Inexistence de mélanosomes au sein des couches superficielles

Tableau 2 : Transfert des mélanosomes selon le type de peau (2)

Les mélanosomes chargés en mélanines vont alors libérer les mélanines au sein des kératinocytes. Une phase de diffusion vient ensuite finaliser l'acheminement des mélanines vers la couche superficielle de l'épiderme. Dans cette phase, les kératinocytes vont à leur tour diffuser les mélanines à la surface de la peau (13).

d. Régulation de la pigmentation cutanée (2)

Il existe deux types de pigmentation chez l'être humain :

- La pigmentation facultative ou induite (c'est-à-dire provoquée par le bronzage) découle de l'exposition cutanée aux rayonnements ultraviolets
- La pigmentation constitutive est fluctuée par plusieurs facteurs. Elle est surtout visible sur les surfaces cutanées non exposées au rayon solaire

La pigmentation cutanée est régulée par les rayonnements ultraviolets mais aussi par d'autres facteurs.

→ Régulation par les rayonnements ultraviolets

L'effet des rayonnements UV sur la peau apparaît dans les 48 à 72h qui suivent l'exposition. Cette pigmentation reste non figée car elle se dissipe après l'exposition solaire.

Plusieurs processus contribuent à ce phénomène :

- L'activation de la tyrosinase mais également de sa transcription
- L'accroissement du nombre et de la grandeur des mélanocytes
- Les effets des ultraviolets B (UVB) accroît le taux de transfert des mélanosomes

Par ailleurs, les UVB sont réputés pour endommager la structure de l'ADN. Les ultraviolets potentialisent la mélanogénèse indirectement parlant grâce à la synthèse de facteurs nécessaire au bon déroulement de la mélanogénèse. A savoir : la MSH ou *melanocyte stimulating hormon* ainsi que les prostaglandines (PGE2).

⇒ Régulation par les autres facteurs

- La MSH : influe positivement sur la pigmentation cutanée via l'activation de l'enzyme tyrosinase. La MSH est synthétisée d'une part, par les kératinocytes et d'autre part par l'hypophyse antérieure. Elle est ensuite déversée dans le système circulatoire.
- La mélatonine inhibe la production de MSH.
- Les hormones sexuelles y jouent également un rôle important, à savoir la progestérone mais surtout les œstrogènes, modulent une pigmentation accentuée au niveau de certaines zones (muqueuse génitale, aréoles mammaires...)
- Notons également le rôle essentiel du cuivre au sein du processus biochimique de la mélanogenèse
- L'âge influe également sur la pigmentation

A la naissance, l'organisme synthétise une mince quantité de pigments car la majeure partie des mélanocytes est en inactivité. Mais dès lors qu'une exposition au soleil commence, celle-ci déclenche la production de pigments cutanés.

Cependant à l'âge adulte, le taux de mélanocytes en activité baisse de 10% à chaque décennie. Mais ils se réactivent grâce aux rayonnements UV.

1.1.1.3. Cellules de Langerhans (2)

Ces cellules représentent l'un des constituants du système immunitaire cutané. Elles représentent 2 à 5 % de la population cellulaire de l'épiderme. Elles sont en faible quantité dans les régions cutanées habituellement exposées au soleil, au niveau du derme ainsi que chez les sujets âgés.

Elles se multiplient grâce à la moelle osseuse. Elles sont ensuite déversées dans le sang afin d'envahir l'épiderme. Le nombre de cellules de Langerhans est fortement accru lors des désordres de types immunitaires au sein de la peau.

→ Fonctions

Elles jouent le rôle de « macrophage » au sein de l'épiderme. Leur rôle principal étant de présenter les antigènes aux lymphocytes T, au sein des ganglions lymphatiques. Plus précisément, elles captent et accommodent les antigènes exogènes. Elles migrent ensuite vers les ganglions lymphatiques, lieu d'initiation d'une réponse immunitaire spécifique.

A cet endroit, elles présentent le complexe antigène – CMH (complexe majeur d'histocompatibilité) aux lymphocytes T. Ce complexe est éventuellement modulé afin d'activer les lymphocytes et donc ainsi de déclencher une réponse immunitaire.

En d'autres termes, ce sont les seules cellules présentatrices d'antigènes présentes au sein des épithéliums.

1.1.1.4. Cellules de Merkel

Ce sont des cellules neuroendocrines qui sécrètent des neuromédiateurs. Elles se situent dans la couche basale de l'épiderme. Elles ne contiennent que très peu d'organites intercellulaires. Sa répartition corporelle se fait sous forme d'amas nommés corpuscules de Merkel.

→ Fonctions

Lors de la période embryonnaire, ces cellules jouent un rôle primordial dans la croissance du plexus nerveux du derme supérieur, des glandes eccrines et des follicules pileux.

Chez l'adulte, leurs prolongements cytoplasmiques enregistrent chaque vibration émise à l'intérieur de l'épiderme et les communiquent ensuite à des terminaisons nerveuses.

Elles synthétisent un grand nombre de neuromédiateurs (sérotonine, somatostatine, neurotensine, VIP ou *peptide intestinal vasoactif*). Ces derniers assurent une transmission d'informations avec les neurones et les cellules de l'épiderme voisines.

⇒ Un film cutané protecteur

La peau est recouverte d'un film hydrolipidique. Elle est composée de 2 phases (phase aqueuse et phase lipidique). La phase aqueuse est formée principalement de sueur. Cette dernière est composée par de nombreuses substances de types minérales (les ions phosphates, calcium, le magnésium, fer...) et de types organiques (composés azotés, acide lactique, acide pyruvique). La phase lipidique provient du sébum et de divers lipides issus des cellules de l'épiderme (2).

I.1.2. Derme

Le derme fait 1 à 2 mm d'épaisseur. Son épaisseur varie d'une région à une autre (16). C'est un tissu fibreux plus dense que l'épiderme. Il constitue un appui robuste pour la peau. Le derme est le lieu de vascularisation cutanée. Il assure un rôle essentiel dans le processus de la thermorégulation.

Cette entité est formée de plusieurs cellules qui participent activement aux défenses immunitaires de l'organisme.

On observe deux zones distinctes au niveau du derme :

- Le derme papillaire se situe en surface. Il est composé par les papilles dermiques ainsi que le tissu voisin. Il est juxtaposé de manière perpendiculaire à l'épiderme. Cette structure est richement vascularisée. Il est composé de plusieurs fibres de collagènes entortillées les unes aux autres. Les corpuscules de Meissner ainsi que les connexions des terminaisons nerveuses sont localisés à cet endroit. De plus, des échanges nutritifs avec l'épiderme se déroule à ce niveau du derme.
- La couche réticulaire constitue la plus grande partie du derme. Elle est caractérisée par des fibres de collagènes volumineuses, disposées horizontalement par rapport à la surface cutanée. La couche réticulaire est composée par de nombreux vaisseaux sanguins.

Ces derniers raccordent les plexus sous papillaires aux plexus cutanés qui sont présents au niveau de la jonction dermo-hypodermique. En outre, cette couche est étroitement attachée à l'hypoderme (2).

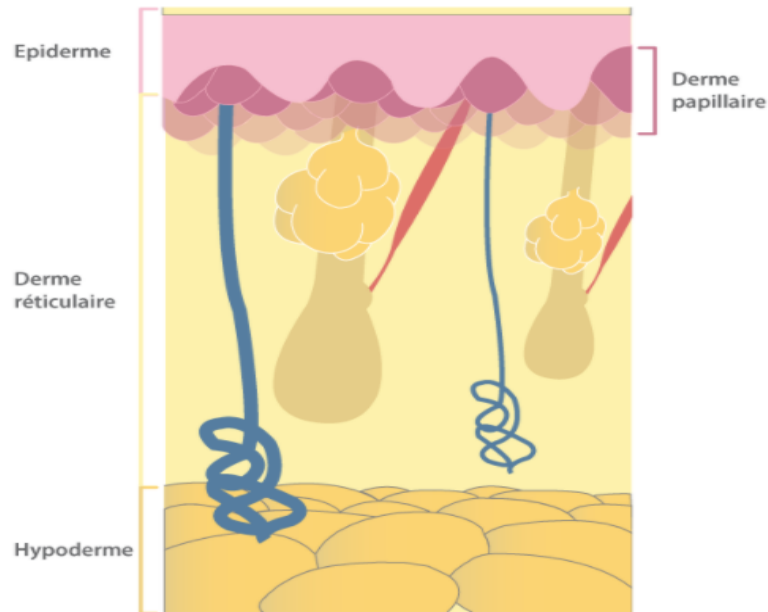


Figure 7 : Les différentes couches de la peau (17)

1.1.2.1. Composition du derme

a. Les composants cellulaires

Le derme est composé de diverses cellules. Il est principalement constitué de fibroblastes. Ces cellules assurent la synthèse et le maintien du matériel extracellulaire. Ces cellules produisent également du collagène, de l'élastine et des glycoprotéines de structure. On observe une nette accroissance de leur activité lors des phases de cicatrisation.

Par ailleurs, on observe également des cellules assurant la défense immunitaire non spécifique de type mastocytes, leucocytes et macrophages.

De nombreux facteurs contrôlent la multiplication des fibroblastes.

IGF-I	IL-6	TGFB
<ul style="list-style-type: none"> - Un des agents responsables de la mitose - Augmente exponentiellement la synthèse de collagène et de protéoglycanes - Il joue rôle essentiel dans les processus de cicatrisation 	<ul style="list-style-type: none"> - Dynamise la production de collagène par les fibroblastes - Inhibition de la multiplication des fibroblastes 	<ul style="list-style-type: none"> - Synthétise les composants de la matrice extracellulaire - Inhibition de leur dégradation - Il joue un rôle fondamental dans les réparations tissulaires

Tableau 3 : Les facteurs régulant la prolifération des fibroblastes (2)

b. La matrice extracellulaire

Cette matrice est composée de trois parties bien distinctes

→ Le collagène

C'est une protéine omniprésente qui symbolise 70 % du poids du derme. Il est formé d'une triple hélice de glycine, de proline et d'hydroxyproline.

Il est synthétisé initialement sous forme de protocollagène au sein du fibroblaste. L'association de plusieurs de protocollagène assure la formation d'une unité qui est le collagène mature (4).

A l'heure actuelle, 19 types de collagènes ont été identifiés. Seuls les collagènes de type I et III sont majoritaires au sein du derme. Les collagènes de types I, II et III sont des collagènes fibrillaires. Ils sont synthétisés sous forme de procollagène dans le milieu extérieur.

Les collagènes de type XII et XIV sont des collagènes non fibrillaires. Ils bénéficient de deux domaines tri-hélicoïdaux. Ils sont en corrélation avec le collagène de type I grâce à la décorine. Cette association joue un rôle essentiel dans l'hydratation tissulaire (2).

→ Les fibres élastiques

Elles constituent 2 à 3 % du poids cutané. Elles permettent à la peau de revenir à son état initial après étirement (4). Ces fibres sont composées de 3 éléments :

- L'élastine

C'est une protéine non glycosylée, d'une longueur de 830 résidus d'acides aminés, composée principalement de la proline et la glycine. Elle est produite sous forme de tropoélastine par les fibroblastes. La tropoélastine subit un phénomène de polymérisation au sein d'une substance fondamentale. Ce phénomène de polymérisation nécessite l'intervention d'une microfibrille nommée fibrilline (2).

- Les microfibrilles

Ils sont connus sous le nom de fibrilline, plus précisément fibrilline 1 et 2 (4). La fibrilline est requise lors de la polymérisation de la tropoélastine. Elle s'enroule autour de l'élastine et s'intègre même à l'intérieur des fibres élastiques.

- Les glycoprotéines

- La tenascine est une molécule de grande taille. Elle est formée de six chaînes de polypeptides accrochées les unes aux autres par des ponts disulfures.
- La fibronectine est une glycoprotéine de volume considérable. Chacun de ses domaines interagit avec une molécule particulière : le collagène ou les protéoglycanes.

La fibronectine est incorporée à la surface de la cellule par des récepteurs nommés intégrines. Elle joue un rôle important dans la migration cellulaire, plus particulièrement des fibroblastes et des macrophages afin d'assurer une bonne cicatrisation des plaies (2).

→ La substance fondamentale

Elle renferme principalement des protéoglycanes, constitués de protéines et de glycosaminoglycanes ou GAGs également nommés mucopolysaccharides de par leur texture apparentée à la gélatine (4).

Les GAGs de la peau sont composés par l'acide hyaluronique, la chondroïtine sulfate, l'héparine sulfate, la dermatane sulfate et la kératane sulfate (2). Ils sont agencés de manière à former les protéoglycanes, excepté l'acide hyaluronique (4). Le tout est fixé sur une protéine axiale (16).

L'acide hyaluronique est le composant majeur des glycosaminoglycanes. Il est dépourvu de sulfate et de partie protéique, à l'inverse des autres glycosaminoglycanes.

Les protéoglycanes sont de grosses molécules enrichies en glucides, accolées les unes aux autres. Lorsqu'elles sont bien chargées, ces molécules captent une quantité d'eau et de sodium assez importante au sein du liquide extracellulaire (2).

De plus, la substance fondamentale assure une affinité importante entre chaque composant du derme (1).

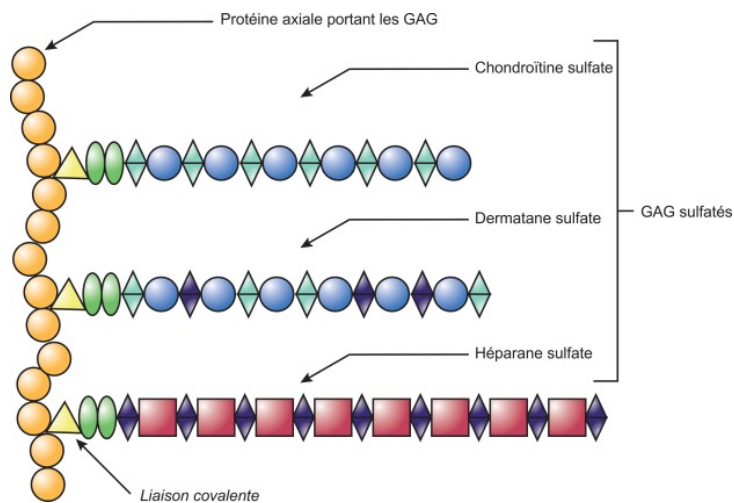


Figure 8 : Schéma des protéoglycanes (16)

I.1.3. La jonction dermo-épidermique (2)

Elle se distingue par de nombreuses structures. Au niveau de l'épiderme, les kératinocytes adhèrent à la lame basale par l'intermédiaire des hémidesmosomes. Une unité cellulaire composée de 2 à 4 kératinocytes comporte soixante hémidesmosomes. Au niveau du derme, on observe une interaction entre la membrane basale et les plaques d'ancrages. Cette coopération a pour but d'encercler les fibres de collagène de type VII.

Plusieurs composants caractérisent la membrane basale : le collagène de type IV, les protéoglycannes et les glycoprotéines de structures.

- Le collagène de type IV

Ce collagène est dépourvu de fibrille. Il constitue la principale structure de la membrane basale. Il est formé de 3 chaînes alpha polypeptidiques enroulées en hélice : une chaîne alpha2 (IV) et deux chaînes alpha1 (IV). Le collagène de type IV forme un réseau en deux dimensions. Celui-ci assure ainsi la solidité de la membrane basale.

- Les glycoprotéines

La laminine est la principale glycoprotéine de la lame basale. Elle est composée de 3 chaînes polypeptidiques. Le nidogène est une glycoprotéine de plus petite taille. Ce dernier comporte 3 domaines globulaires. Associé à la laminine, ils génèrent un complexe stable. Par ailleurs, le nidogène coopère avec la structure tri-hélicoïdale du collagène de type IV.

- Le perlécan est un protéoglycanne assez simple qui possède de nombreuses chaînes d'héparane sulfate

La polymérisation du collagène de type IV engendre la production de dimères et de tétramères, ce qui confère une stabilité importante à la membrane basale. Le nidogène assure une association ferme entre la laminine et le perlécan. Puis, le collagène de type VII interagit avec le collagène de type IV, ce qui contribue à une bonne cohésion entre la membrane basale de l'épiderme et le tissu conjonctif interstitiel inférieur. La membrane basale assure un rôle de soutien auprès des tissus et des cellules. Elle régule le comportement des cellules lors de la croissance mais aussi lors des modifications tissulaires.

I.1.4. Hypoderme

L'hypoderme est la troisième couche cutanée. Elle est localisée au plus profond de la peau. Cette couche renferme la masse grasseuse ou le tissu adipeux blanc de chaque individu (2). Cette masse est contenue dans des lobules. L'hypoderme permet d'amortir les chocs mais également d'isoler le corps du froid (1). L'hypoderme est lié au derme grâce à des fibres élastiques et des fibres de collagènes.

I.1.4.1. Le tissu adipeux (2)

C'est un tissu qui englobe complètement l'organisme. Cependant, son épaisseur varie d'une région à une autre. Il se révèle plus épais au niveau des fesses, et plus fin au niveau du front. On l'observe également au niveau abdominal. Sa répartition est variable chez les deux sexes. Chez la femme, la masse grasseuse cible plutôt les fesses, l'abdomen, les cuisses et les hanches. Alors que chez l'homme, elle est particulièrement présente au niveau de l'abdomen et la partie haute du corps. On distingue deux cas d'obésité selon cette répartition. L'obésité androïde que l'on observe chez l'homme et l'obésité gynoïde chez la femme.

Chez un individu sain de poids moyen, la masse grasseuse représente environ 15 à 20% du poids du corps. Ce taux équivaut à 50 voire 80 milliards de cellules grasseuses. Les adipocytes sont des cellules arrondies dont l'intérieur est chargé d'une énorme vacuole remplie de triglycérides. Ces cellules varient facilement de taille si un gain ou une perte de poids venait à se présenter. Le tissu adipeux renferme de nombreuses cellules : les fibroblastes assez particuliers, les cellules précurseurs des adipocytes nommées préadipocytes.

La vascularisation et ainsi que l'innervation de ces cellules varient en fonction des zones corporelles.

→ Rôles du tissu adipeux

C'est le réservoir énergétique le plus important du corps. Il a une capacité phénoménale à emmagasiner des triglycérides ou bien à les relarguer sous forme de glycérol et d'acides gras. Il renferme les hormones stéroïdes. Ce tissu assure la transformation des hormones androgènes en œstrogènes. Il amortit les chocs, ce qui favorise la plasticité du tissu cutané. Par ailleurs, le tissu adipeux protège le corps des changements thermiques.

1.1.4.2. Métabolisme des cellules adipeuses (2)

→ La captation

En période postprandiale, les lipides provenant de l'alimentation subissent une transformation au niveau de l'intestin grêle. Ils sont ensuite déversés dans la circulation sanguine sous forme de triglycérides qui sont insérés dans les lipoprotéines de très faible densité nommés VLDL (*very low density lipoproteins*) ou bien dans des chylomicrons. Pendant ce temps, le glucose passe au niveau intestinal puis circule dans le sang.

Les adipocytes produisent une enzyme nommée lipoprotéine lipase ou LPL. L'hydrolyse des triglycérides, présents au sein des VLDL et des chylomicrons se fait grâce à cette enzyme, engendrant ainsi la formation d'acides gras et de glycérol.

Les deux produits obtenus vont alors s'insérer dans la cellule adipeuse et ainsi subir une estérification grâce à l'alpha – glycérophosphate. Cette dernière est le fruit du métabolisme du glucose.

L'insuline déclenche la captation des triglycérides par la cellule adipeuse. Cette hormone assure d'autres fonctions :

- Elle produit et active la lipoprotéine lipase
- Elle permet au glucose d'entrer dans l'adipocyte, en stimulant le nombre de transporteurs de glucose
- Elle transforme également le glucose en alpha – glycérophosphate

En période de digestion, le taux d'insuline dans le sang est élevé. Mais en dehors de cette période, il diminue parallèlement au taux de lipoprotéines dans le sang. Cette situation entraîne l'inhibition de la lipoprotéine lipase d'où une baisse de l'activité de stockage.

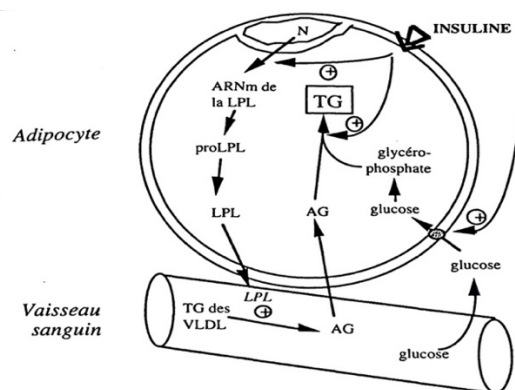


Figure 9 : Les étapes nécessaires au stockage des triglycérides par les cellules adipeuses (LPL : lipoprotéine lipase ; VLDL : very low density lipoproteins; AG : acides gras; TG : triglycérides; N : noyau) (2)

→ La lipolyse

Durant le jeûne, l'hydrolyse des triglycérides se produit facilement. La lipolyse se fait grâce à une enzyme la triglycéride lipase. Cette enzyme subit une phosphorylation provoquée par la protéine kinase A ou PKA. Cette dernière est elle-même stimulée par l'AMP cyclique ou AMPc endocellulaire.

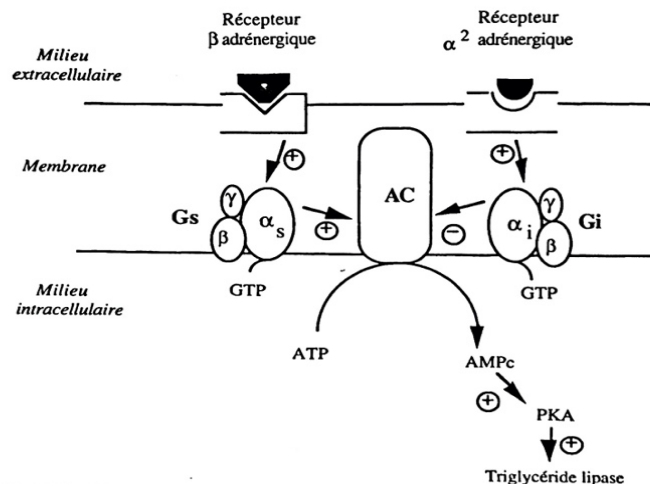


Figure 10 : Mécanismes d'activation de la triglycéride lipase sous l'action des catécholamines (2)

Le taux d'AMPc dans la cellule est un facteur clé dans le contrôle de la lipolyse. Ce taux est régulé par deux enzymes présentes au sein de la membrane plasmique de la cellule adipeuse :

- La phosphodiesterase ou PDE : une fois activée, elle dégrade l'AMPc en AMP, qui est inerte sur la triglycéride lipase.
- L'adénylate cyclase ou AC : son activation favorise la production d'AMPc provenant de l'ATP

La phosphodiesterase est régulée par la concentration d'insuline. Elle déclenche l'activité de la phosphodiesterase. Celle-ci entraîne une baisse du taux d'AMPc intracellulaire mais également un freinage du processus de lipolyse. D'autres facteurs tels que la caféine, la théophylline bloquent également la procédure de lipolyse.

L'adénylate cyclase est régulée principalement par des catécholamines, surtout par l'adrénaline. Ces hormones se lient à deux sortes de récepteurs adrénergiques opposés.

Type de récepteurs	Récepteurs β adrénergiques	Récepteurs α_2 adrénergiques
Rôles	<ul style="list-style-type: none"> - Activation de l'adénylate cyclase - Déclenche le processus de lipolyse 	<ul style="list-style-type: none"> - Blocage de l'adénylate cyclase - Baisse de l'activité de captation
Système de transduction	<ul style="list-style-type: none"> - Intervention d'une protéine membranaire Gs (formée de 3 sous-unités : α_s, β, γ) 1. Fixation de l'adrénaline sur le récepteur β 2. Séparation du couple α_s-GDP 3. Liaison de l'alpha au GTP 4. Activation de l'adénylate cyclase 	<ul style="list-style-type: none"> - Intervention d'une protéine G_i possédant une sous-unité α_i - Le processus reste plus ou moins similaire à celui du précédent système <ul style="list-style-type: none"> \Rightarrow Inhibition de l'adénylate cyclase

Tableau 4 : Mécanismes de transduction des différents récepteurs mis en jeu dans l'activation de l'adénylate cyclase (2)

I.2. Rôles de la peau

Afin de défendre le corps des agressions extérieures, la peau agit de deux manières : soit par la barrière physique cutanée soit par la barrière de protection immunitaire qui se situe au niveau de la jonction dermo-épidermique (5).

I.2.1. Armure physique

La peau est une enveloppe multifonctionnelle. Elle protège l'ensemble du corps et les organes internes. La peau permet à l'organisme de faire face aux variations thermiques (froid, chaud) grâce à divers facteurs (la présence du tissu adipeux au sein de l'hypoderme (2), le contrôle par le flux sanguin (4), la production de sueur. Cette production est proportionnelle à la température corporelle (1). Par ailleurs, la peau est une membrane semi-perméable qui régule la perte des fluides du corps. Elle protège le corps des attaques microbiennes grâce à la couche cornée qui joue un rôle de filtre microbien (2).

De plus, la peau confère à l'organisme une résistance aux agressions mécaniques. A travers la pigmentation, la peau réagit mieux face aux agressions solaires (1).

La peau acquiert sa résistance, son extensibilité et son élasticité par la présence de fibroblastes et de fibres de collagènes au sein du derme. Elle assure ainsi la protection des réseaux nerveux et vasculaires (2).

Elle est composée par de nombreuses terminaisons nerveuses surtout aux extrémités des doigts. Celles-ci confèrent à l'organisme la capacité à examiner le monde qui l'entoure à travers le toucher. Le corps acquiert ainsi une sensibilité à la température, à la douleur et à la pression (1).

I.2.2. Protection chimique

La peau est un film hydrolipidique (2) qui est une émulsion eau dans l'huile. La phase aqueuse confère l'acidité à la peau avec un pH qui se situe entre 5 et 6. De plus, les acides aminés mais aussi les acides pyruvique et lactique ont un rôle crucial dans le pH cutané (acidité). Elle assure un rôle de barrière chimique grâce à son pH. La peau protège le corps des impuretés chimiques présentes dans l'environnement (1).

Dans ce genre de cas, la peau réagit grâce à son pH. Le pH permet d'évaluer l'acidité ou la basicité d'une solution (18) mais ici on se basera sur le pH cutané. Une peau en bonne santé possède un pH acide (entre 4,2 et 6,1).

En revanche chez les nourrissons, le pH varie de 6 à 7. Un pH acide est favorable à l'élimination des cellules sénescentes, principe aussi connu sous le nom de desquamation. De plus, il inhibe la propagation microbienne à la surface cutanée. Certaines régions du corps possèdent un pH neutre (= 7) nommées « trou du manteau acide ». Elles sont le siège de morbidités assez distinctes (5).

Une fois que le pH cutané est altéré, on peut observer une modification de l'état de la peau qui sera ainsi moins préservé (18). Par ailleurs, la sueur possède un pH acide. Ce dernier lui confère des caractéristiques distinctes à la fois fongicides et désinfectantes.

La sueur joue un rôle fondamental dans le processus de défense immunitaire car elle comporte des immunoglobulines. Elle a également la capacité à maintenir une hydratation minimale de la couche cornée et cela peu importe l'état de l'atmosphère environnant (humide, sèche). Elle permet ainsi à la peau de conserver ses diverses propriétés afin de faire face aux traumatismes extérieurs (2).

La barrière chimique de la peau est également composée par les lipides antimicrobiens, les protéines, les peptides, les radicaux libres. Des peptides antimicrobiens aussi nommés défensines ont le pouvoir d'inhiber la multiplication des microbes et d'accroître l'action des cellules de défense immunitaire cutanées (5).

La peau et ses composants constituent une photoprotection naturelle. Les poils permettent d'absorber en partie les rayonnements UV. La couche cornée agit de deux manières face au soleil. Elle sert de support de réflexion photonique du spectre visible et des infrarouges grâce aux filaments de kératine. Les lipides composants le sébum absorbent les photons UVB. D'ailleurs, 70% des rayonnements UVB est stoppé par la couche cornée des sujets de peau blanche. En multipliant les expositions solaires, l'épiderme s'épaissit grâce à une hyperkératinisation. Ceci permet une meilleure adaptation cutanée face au soleil et confère ainsi une photoprotection efficace à la peau (79)

II. La peau et le soleil

Le soleil est un élément essentiel au bien-être de la peau. Cependant, il est important de prendre des précautions afin de faire face à ses multiples effets indésirables. D'où l'intérêt d'une bonne photoprotection.

II.1. Les rayonnements UV

II.1.1. Le spectre solaire

Les radiations émises par le soleil sont de type électromagnétique. Elles s'étendent des rayons cosmiques (1/1000 nm) aux ondes radios (10 nm). Ces radiations se propagent sous forme de spectre continu. La lumière fait partie de ce spectre. Elle possède une longueur d'onde variant de 190 à 1000 nm.

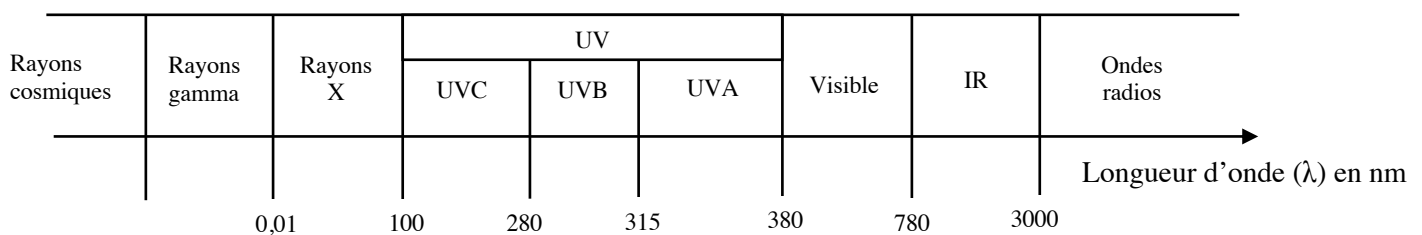


Figure 11 : Schéma du spectre solaire (2)

UV : Ultraviolets ; UVA : Ultraviolet A ; UVB : Ultraviolet B ; UVC : Ultraviolet C ; IR : Infrarouges

Les valeurs limites de la lumière visible sont comprises entre 380 et 780 nm. Elles sont délimitées par la sensibilité oculaire. Les rayonnements ultraviolets sont répartis en 3 classes (A, B et C) en fonction des matières qu'ils ont en face d'eux :

- Les UVA ($380 < \lambda > 315$ nm) sont arrêtés par le verre. Ils représentent plus de 90% des UV (2)(12)
- Les UVB ($315 < \lambda > 280$ nm) sont arrêtés par le quartz
- Les UVC ($280 < \lambda > 100$ nm) sont arrêtés par l'air. Ces derniers ne peuvent pas nous atteindre (2)

Quant aux rayons X, ils ne parviennent pas jusqu'à nous. Les UVB engendrent de nombreuses altérations au niveau de l'ADN. Les UVA déclenchent des réactions photo-induites (photoallergiques, phototoxiques).

Les ultraviolets sont des acteurs majeurs du vieillissement cutané. Ils jouent un rôle essentiel dans le déclenchement de nombreuses anomalies cutanées (4).

Le taux de rayonnements ayant atteint la Terre dépend en partie de l'épaisseur de l'atmosphère à laquelle ils doivent faire face. D'ailleurs ce taux varie en fonction de la position du soleil dans le ciel. Plus il est haut, plus le taux d'exposition est élevé et inversement. Les conditions météorologiques jouent énormément sur la puissance des ultraviolets. De plus, la couche d'ozone agit comme un filtre à UV. L'activité du filtre se fera en fonction de l'épaisseur de la couche d'ozone (19). Les niveaux d'UVB sont variables en fonction des jours et des saisons. Le niveau est élevé aux alentours de midi mais également en période estivale (12).

La pollution absorbe les rayons ultraviolets et la lumière visible bien plus dans les villes qu'à la campagne. Par ailleurs, le sol joue un rôle essentiel dans la réflexion des rayonnements. Cette réflexion varie d'une surface à une autre. Par exemple, les surfaces de couleur blanches réfléchissent davantage le rayonnement solaire. Notamment sur la neige, on note 80% de la réflexion solaire (2).

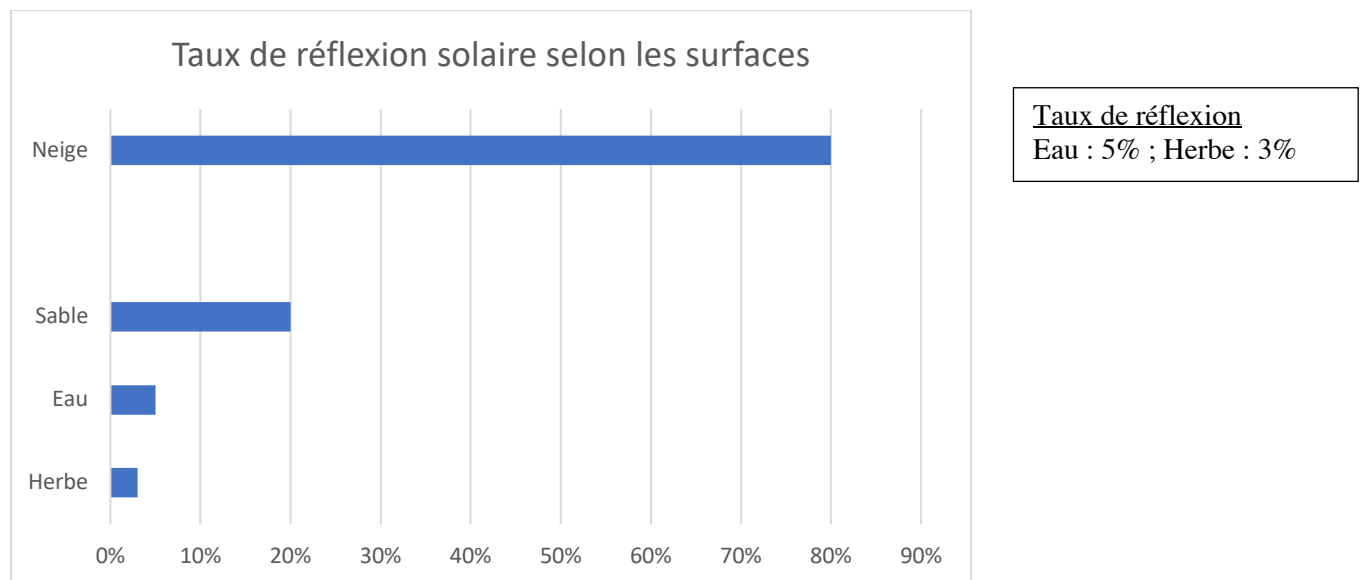


Figure 12 : Le pourcentage de réflexion des rayonnements solaires selon les surfaces (2)

Par ailleurs, un ciel nuageux réduit le risque d'exposition. Toutefois, l'OMS nous met en garde car un ciel couvert d'une fine couche de nuage peut tout aussi bien accentuer les effets des rayonnements (20).

II.1.2. Les infra-rouges

Une exposition intense aux rayonnements infra rouges présente une menace pour la santé. La clinique se traduit par une sensation de chaleur sur la peau. Les infrarouges engendrent des brûlures cutanées, des affections oculaires... Toutefois, les effets sont moins néfastes comparés aux rayonnements UV (cancérogènes). Ils se caractérisent par une longueur d'ondes assez longues.

Ils sont répartis en 3 classes selon leur longueur d'ondes : IRA « proche » (700 – 1400), IRB « moyen » (1400 – 3000) et les IRC « lointain » (3000 – 10 000) nanomètres. Les rayonnements IRA pénètrent le tissu cutané. Quant aux IRB et IRC, ils stagnent à la surface de la peau.

La fonction principale des infrarouges étant la production thermique. Le processus débute par une vasodilatation qui s'achève par un transfert de leur énergie « calorifique » au niveau tissulaire. On les retrouve dans le domaine industriel (textile, mécanique...), dans les postes à soudeuse... L'exposition aux IR provenant du soleil touche 10% des travailleurs en plein cagnard (BTP, agriculteurs, sportifs...).

Une exposition prolongée et à dose importante en IR provoque principalement des lésions oculaires (kératite, cataracte...) et rarement cutanées. Ce risque est amoindri à condition de se tenir à distance de toutes sources d'infrarouges. Par ailleurs, il est essentiel de prendre en compte les expositions directes et indirectes aux rayonnements. L'exposition aux IR est toutefois néfaste pour les individus souffrant d'un problème circulatoire (21).

II.1.3. Les rayons d'origine artificiels

Le soleil n'est pas la seule cause imputable face aux phénomènes de photosensibilisation. Les rayons d'origine artificiels sont aussi bien susceptibles de provoquer ce genre de réactions. Devant toute possibilité réactionnelle, il en va de notre devoir à tous de rester prudent face à toute exposition aux rayonnements.

Les sources artificielles peuvent se présenter sous différentes formes. En effet, elles sont présentes dans notre environnement de tous les jours (bureau, chantiers, les usines...). Citons par exemple, les lampes utilisées pour éclairer les pièces, les projecteurs sur une scène de spectacle, les scialytiques présents dans les blocs opératoires, le soudage à l'arc... constituent des sources artificielles potentiellement non négligeables.

Une exposition prolongée pourrait avoir des effets néfastes sur la peau et les yeux (22). Dans le cas des soudeurs à l'arc, il est primordial de porter une visière de protection afin d'éviter tout dommage oculaire pouvant être causé par les rayonnements (23).

D'où l'importance de l'information et de l'éducation des professionnels mais aussi des patients sur la prévention des réactions de photosensibilité. Cette campagne de prévention touche aussi bien domaine individuel que collectif (24).

II.1.4. Pénétration du rayonnement solaire au sein de la peau

a. La réflexion

La longueur d'onde du rayonnement est un facteur clé nécessaire à sa pénétration dans la peau. La couche cornée réfléchit plus facilement les rayonnements solaires face à la peau noire. Le processus de réflexion se base principalement sur les UVA et la lumière visible.

Une peau blanche permet la réflexion de 40% du rayonnement au niveau du visible.

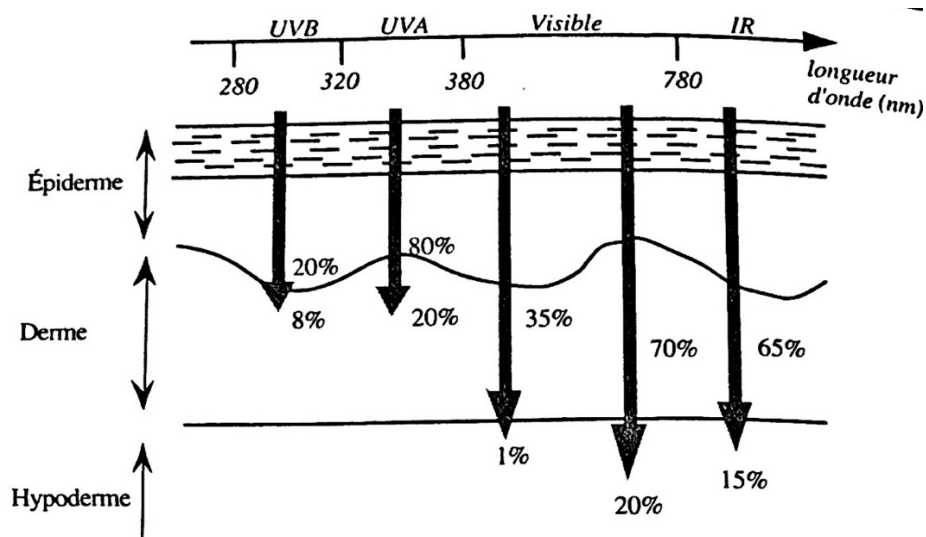


Figure 13 : Taux de pénétration des rayons solaires dans la peau selon leur longueur d'onde, sur une peau blanche (2)

b. L'absorption

La réflexion des rayonnements se fait à longueur d'onde dépendante, tout comme l'absorption. La couche cornée est composée de kératine. Cette kératine est enrichie en acides aminés polaires. De ce fait, elle absorbe principalement les rayonnements UVB.

La mélanine n'absorbe que la lumière visible. Chez une peau noire, le pigment mélanique joue un rôle important dans l'absorption des UVB. En effet, il assure une absorption de l'ordre de 90% de ces derniers.

Le schéma ci-dessus montre que 20% des UVB touche l'épiderme plus particulièrement la couche épineuse et 8% atteignent le derme. La lumière visible ainsi que les UVA passent à travers l'épiderme. Néanmoins, un faible taux d'UVA (20 – 30%) touche le derme. Quant aux infrarouges, ils franchissent le tapis hypodermique et peuvent entraîner « des sensations de chaleur » (2).

II.2. Effets du soleil sur la peau

II.2.1. Les bienfaits du soleil

L'exposition au soleil, plus précisément aux rayonnements UVB, permet la production de vitamine D. Une quantité suffisante permet de renforcer les défenses de l'organisme afin de prévenir les maladies osseuses (ostéoporose, rachitisme, ostéomalacie). La peau n'a nul besoin d'une longue exposition afin de pouvoir en tirer les bénéfices (25).

Les rayonnements UV permettent également de soigner certaines pathologies telles que l'eczéma, le psoriasis...). Ce mode de traitement nécessite la balance des intérêts du traitement face aux risques liés à l'exposition solaire (26).

Le bronzage est produit en grande partie par les UVA. Les mélanines subissent une oxydation engendrant ainsi un phénomène de pigmentation immédiate qui se produit quelques minutes après l'exposition UV. Par ailleurs, les expositions solaires à répétition entraînent un épaissement cutané. Ce processus est un bon moyen de défense cutané (27).

II.2.2. Les effets néfastes du soleil

L'exposition prolongée au soleil n'est pas sans conséquences. Notons en premier lieu le coup de soleil également nommé érythème actinique. Il est dû aux agressions causées par les UVB. Toutefois, les UVA ne sont pas si inoffensifs que ça, car 20% de ces derniers contribuent à l'apparition de l'érythème. Cet effet apparaît dans les 24h qui suivent l'exposition. Il conduit à la production de « *sunburns cells* » au niveau de l'épiderme.

Ces cellules synthétisent inhabituellement de la kératose et s'exfolient plus vite par rapport à un processus de desquamation normale. La production d'un exsudat plasmatique se produit alors au niveau du derme. Elle est accompagnée d'une vasodilatation.

A forte exposition, les UV (A et B) altèrent le système immunitaire de manière local ou général. Les cellules de Langerhans sont très photosensibles face aux kératinocytes.

De ce fait, on observe une baisse de la présentation des antigènes cutanés. Les UV s'attaquent également aux fonctions de défense des lymphocytes (2).

A long terme, des lésions cellulaires se produisent au niveau cutané touchant les vaisseaux sanguins, le tissu fibreux. Ce qui conduit non seulement à un vieillissement précoce de la peau mais aussi à des photodermatoses et à des cancers cutanés.

Les cancers cutanés peuvent être bénins ou malins (mélanomes). Le soleil entraîne également des problèmes oculaires (inflammation cornéenne, dommages rétiens... (12)) ou plus graves (une cataracte). Notons que la sensibilité au soleil dépend de chaque individu et non du type de peau (26).

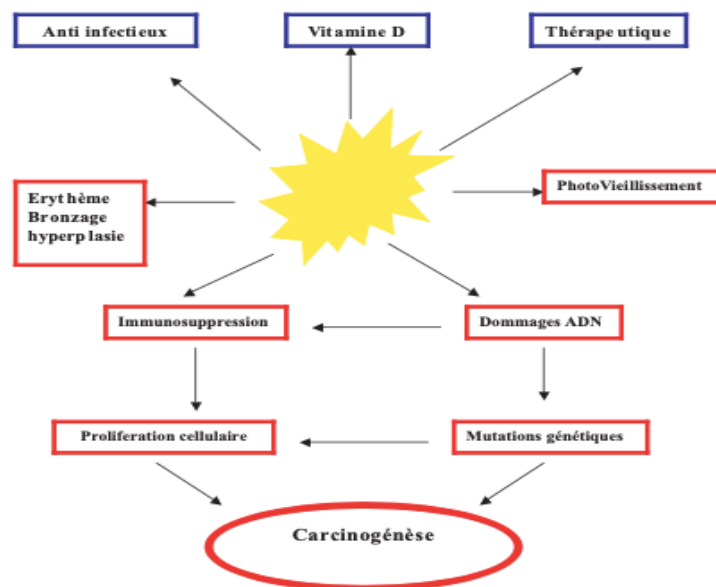


Figure 14 : Illustration schématique des effets biologiques du soleil (27)

II.3. Photosensibilisation

II.3.1. Généralités

La photosensibilisation est un mécanisme réactionnel de la peau face au soleil, lorsque l'organisme est soumis à certaines molécules « photosensibilisateurs »(28)(29).

Ces derniers réagissent à l'exposition des photons présents dans la lumière. Ce processus se déroule aux endroits où l'on est susceptible d'être exposé aux radiations UV. La photosensibilisation peut toucher tout le monde quel que soit le sexe de l'individu, son âge et ses origines ethniques (29).

Dans la majorité des cas, les réactions de photosensibilisation coïncident aux effets indésirables de certains médicaments. Ces réactions sont en général de courte durée type phototoxicité et photoallergie. Les effets sur le long terme sont considérés comme étant susceptibles de développer un cancer (28).

Les phénomènes de photosensibilisation peuvent survenir de manière endogène (métabolites de tryptophane, porphyrines), exogène (médicaments) ou provenant d'une application d'un produit topique (médicaments topiques, cosmétiques, plantes...).

Trois conditions sont capitales afin qu'une photosensibilisation puisse se produire :

- L'agent responsable (photosensibilisant) doit être en contact avec la peau et ainsi toucher les cellules viables.
- La radiation, munie d'une longueur d'onde adéquate, doit aller en profondeur de la peau et interagir avec le photosensibilisant.
- Une absorption photonique par le photosensibilisant est primordiale

Les UVA accèdent au plus profond du derme, comparés aux UVB. De ce fait, les rayonnements UVA vont pouvoir interagir avec la molécule photosensibilisante et ainsi l'activer (30)

II.3.2. Mécanisme général de la photosensibilisation (31)

Le mécanisme de cette réaction photochimique a été établi d'après la loi de Grothus-Draper. Selon cette loi, le mécanisme s'active grâce à l'absorption d'une onde électromagnétique dotée d'une longue d'onde adaptée par des molécules nommées « chromophores ».

Il existe deux sortes de réactions photochimiques :

- Les réactions photochimiques directes, illustrés par le schéma personnalisé ci-dessous

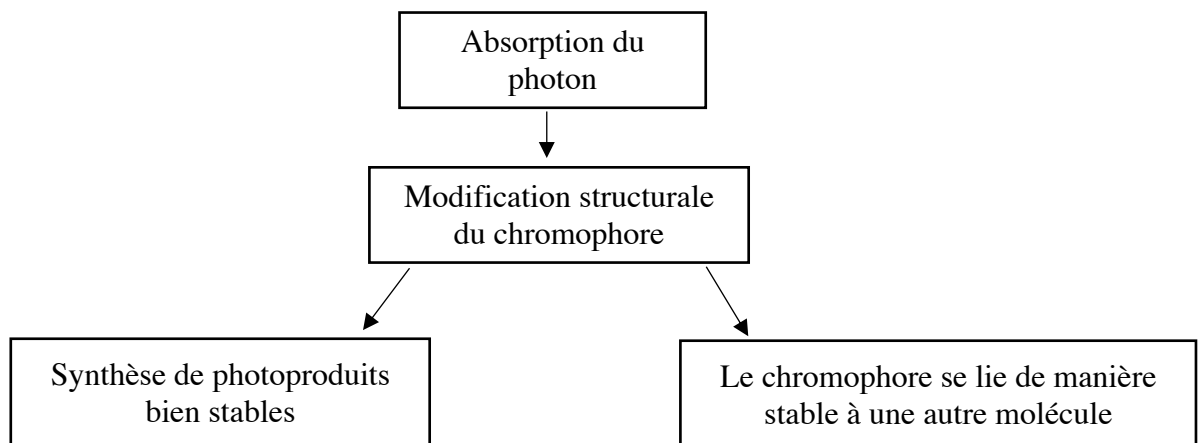


Figure 15 : Les différentes étapes d'une réaction photochimique directe (31)

Ainsi quand l'ADN ou Acide Désoxyribonucléique aura absorbé les rayonnements UV, on observera la production de dimères qui associent de manière covalente le cyclobutane Cis-Syn de thymine à deux molécules de pyrimidines adjacentes partageant le même brin d'ADN.

- Les réactions de photosensibilisations mettent en jeu une transmission d'énergie accumulée par un « photosensibilisant », à la suite d'une absorption d'un photon provoquant une réaction en chaîne.

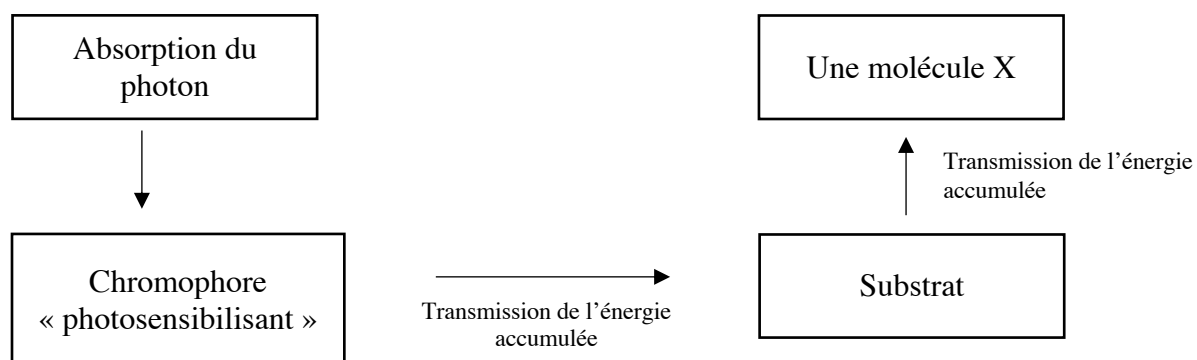


Figure 16 : Schéma représentatif des étapes d'une réaction de photosensibilisation mettant en cause un photosensibilisant (31)

Au sein de la chaîne réactionnelle, notons le rôle capital de l'oxygène. Ceci a permis de distinguer 3 classes de réactions photochimiques :

Réaction en jeu	Types de photochimie
Oxygène + Photosensibilisant → Oxygène singulet	Réaction photochimique type I
Oxygène + Radicaux libres → Anion superoxyde	Réaction photochimique type II
Pas de réaction directe avec l'oxygène	Réaction photochimique type III

Tableau 5 : Tableau récapitulatif des réactions photochimiques

Les radicaux libres sont issus de la réaction en chaîne. Les réactions dites photodynamiques, directement mettent en jeu l'oxygène. Les réactions de type III ne font pas directement intervenir l'oxygène. Ils peuvent parfois mettre en jeu d'autres molécules par exemple le psoralène.

Les réactions photodynamiques produisent des espèces réactives de l'oxygène ou ERO. Notons quelques ERO tels que l'anion superoxyde, le peroxyde d'hydrogène, le radical hydroxyde, l'ion hydroxyle et l'oxygène singulet qui jouent un rôle important au sein de la biologie. La principale ERO synthétisée est l'anion superoxyde (31).

Comme nous l'avons vu dans la figure 13, les radiations UVA pénètrent au plus profond du derme comparé aux UVB. Les UVA vont interférer avec des composants du derme ce qui va ainsi déclencher le phénomène de photosensibilisation.

Il existe de nombreux chromophores au sein de la peau. Nous pouvons citer l'ADN, qui peut facilement réagir à certains composés et pouvant entraîner la formation de produits mutagènes, la mélanine et les kératines qui ont un rôle capital dans la photoprotection naturelle.

La peau est également composée de photosensibilisants endogènes (riboflavines, phaeomélanines, bilirubine...), qui une fois activés, entraîneront un stress oxydatif au sein de l'organisme. Toutefois, les cellules sont équipées d'une artillerie de défense face au stress oxydatif, ce qui limitera les dégâts. Il se peut également que les photosensibilisants soient d'origine exogène (médicaments, produits cosmétiques, les plantes)(31).

II.3.3. Les différents phototypes (28)(32)(33)

Un phototype informe sur la sensibilité solaire de chaque individu face au soleil. La mélanine assure une bonne photoprotection. Cependant, cette mesure n'est pas suffisante. Un individu présentant un phototype de bas niveau devrait utiliser en plus une photoprotection externe, car sa peau reste fragile. Dans tous les cas, il est toujours recommandé d'appliquer une protection solaire avant toute exposition aux UV.

La peau et ses composants constituent une photoprotection naturelle. Les poils permettent d'absorber en partie les rayonnements UV. La couche cornée agit de deux manières face au soleil. Elle sert de support de réflexion photonique du spectre visible et des infrarouges grâce aux filaments de kératine. Les lipides composants le sébum absorbent les photons UVB.

D'ailleurs, 70% des rayonnements UVB est stoppé par la couche cornée des peaux claires. En multipliant les expositions solaires, l'épiderme s'épaissit grâce à une hyperkératinisation.

Ceci permet une meilleure adaptation cutanée face au soleil et confère ainsi une photoprotection efficace à la peau. De plus, la mélanine assure l'absorption de plus de 90% des UV. Elle filtre également les radicaux libres en provenance des expositions UV (79).

Selon la classification de Fitzpatrick, on distingue 6 types de phototypes. Cette classification considère qualitativement et quantitativement les mélanines produites par la peau (33) :

Phototypes	Couleur de peau	Cheveux	Yeux	Bronzage	Coups de soleil
Phototype I (mélano-compromis)	Très blanche	Blonds / Roux	Bleus / Verts	Aucun bronzage	++++
Phototype II (mélano-compromis)	Claire	Blonds ou Roux ou Châtains	Verts / Marrons	Bronze à peine	+++
Phototype III (mélano-compétent)	Moyennement claire	Châtains / Bruns	Marrons	Bronzage progressif	Occasionnel
Phototype IV (mélano-compétent)	Mate	Bruns / Noirs	Marrons / Noirs	Bronzage facile	Rare
Phototype V (mélano-protégé)	Très mate	Noirs	Noirs	Bronzage +++	Très rare
Phototype VI (mélano-protégé)	Noire	Noirs	Noirs	-	Jamais

Tableau 6 : Les différents phototypes

II.3.3.1. Phototoxicité (28)(31)

La phototoxicité peut toucher n'importe quel individu. Elle apparaît selon un certain nombre de facteurs : la dose et la quantité du médicament, la longueur d'onde de la lumière d'irradiation. Elle se manifeste par une irritation provoquée par le produit chimique face à l'exposition solaire. Des réactions inflammatoires se produisent alors sous l'aspect d'un coup de soleil assez important. On peut également observer des signes de démangeaisons voire des brûlures.

Le mécanisme inflammatoire de la phototoxicité se déroule comme suit :

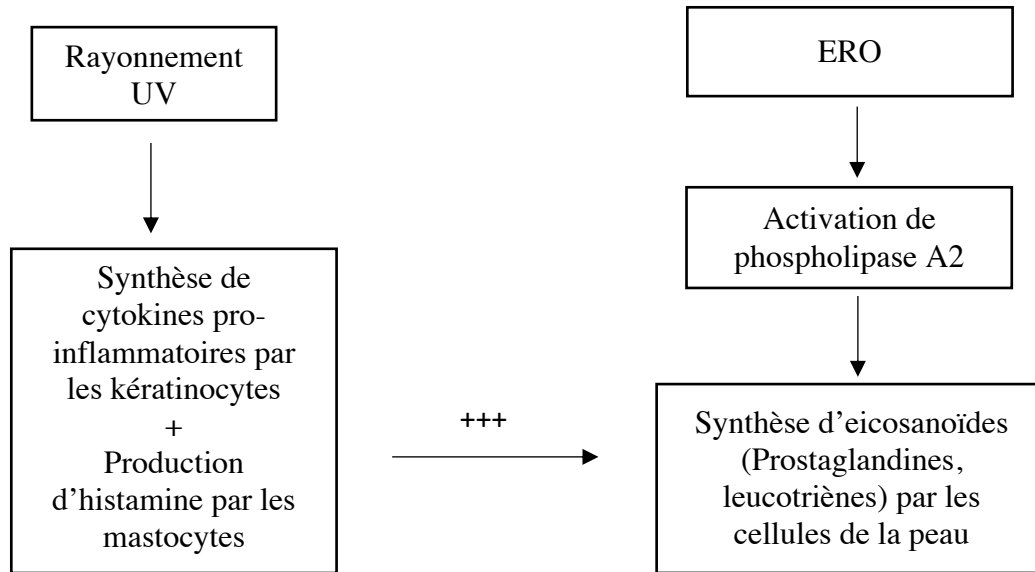


Figure 17 : Mécanisme inflammatoire observé lors d'une phototoxicité

La voie d'administration est essentielle afin de connaître la quantité de produit ayant atteint les cellules cutanées. Les différentes étapes de la pharmacocinétique (absorption, distribution, métabolisme) y jouent également un rôle important. L'effet phototoxique dépend de la pigmentation cutanée du sujet mais aussi de l'épaisseur de la couche cornée (30).

On distingue deux sortes de phototoxicité :

- La phytophotodermatose (30)(34)

C'est une éruption cutanée provoquée par le contact de la peau avec une plante. Celle-ci est exacerbée par l'exposition solaire. Les rayonnements UVA ainsi que les agents photosensibilisants de la plante sont les acteurs principaux de cette phototoxicité.

Au niveau clinique, elle se traduit par une réaction inflammatoire type « érythème actinique ». Elle se produit quelques heures après l'exposition. Elle est souvent accompagnée de rougeurs et d'un œdème. Occasionnellement, des décollements bulleux peuvent se produire. Cette réaction s'achève par une pigmentation qui pourrait durer un moment (34).

L'agent responsable des phytophotodermatoses est la furocoumarine aussi nommé psoralène. C'est un composé d'origine naturelle, qui associé au rayonnements UVA, peut entraîner des lésions érythémateux (30).

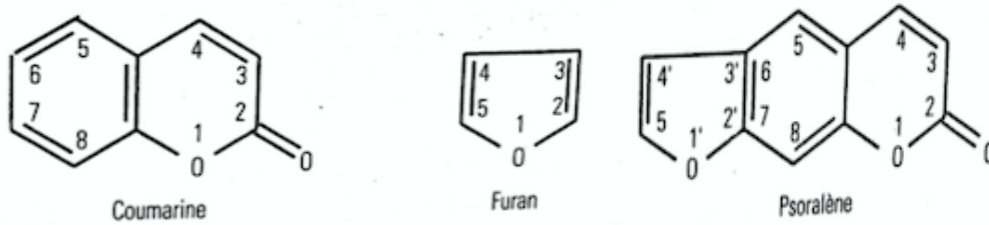


Figure 18 : Structure du noyau coumarine, du noyau furan et du psoralène

Le noyau furan et le noyau coumarine à eux seuls ne peuvent entraîner une photosensibilisation. En effet, ils doivent s'associer afin de former un complexe photodynamique.

Quatre principales familles de plantes sont composées de psoralène : les apiacées, les fabacées, les rutacées et les moracées (cf. Tableau 7). La famille des apiacées se place en première ligne des plantes phototoxiques. Les rutacées sont placées en deuxième ligne pour cause de dermatites phototoxiques. Concernant les moracées, le psoralène est principalement localisé au niveau des pousses et de la sève des feuilles. Sa concentration est à son maximum au mois d'Avril et de Juillet.

Par ailleurs, les agrumes (ex : *Citrus aurantifolia*) constituent à eux seuls un puissant photosensibilisant. Le fruit tout comme l'écorce constitue une réserve de psoralènes ainsi que du 5-MOP et du 8-MOP (Méthoxypsoralène).



Figure 19 : Structure du 5-MOP et du 8-MOP (30)

Dans ce type de photosensibilisation, le mécanisme se déroule en deux phases. En première phase, des complexes moléculaires se forment. Ensuite les molécules de psoralènes (actifs, inactifs) vont se positionner entre deux bases de pyrimidines de l'ADN.

Dans la deuxième phase, les furocoumarines vont interagir avec l'ADN sous l'effet des rayonnements UVA. Seules les bases thymine, uracile et cytosine vont pouvoir interagir avec elles. Les doubles liaisons 5,6 des bases pyrimidines et les doubles liaisons 3,4 ou 4'5' sont susceptibles de former des monoadduits fluorescents ou non (cf. figure 20 et 21).

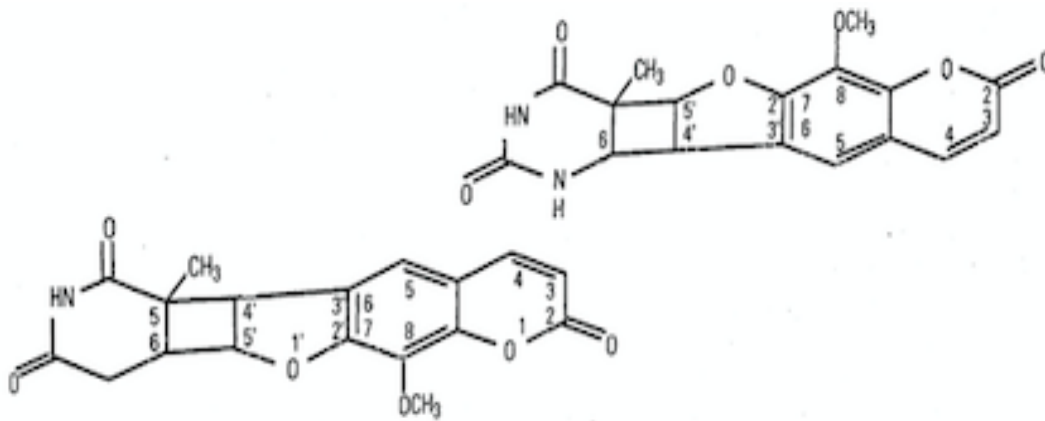


Figure 20 : Structure des photoadduits non fluorescents 3,4

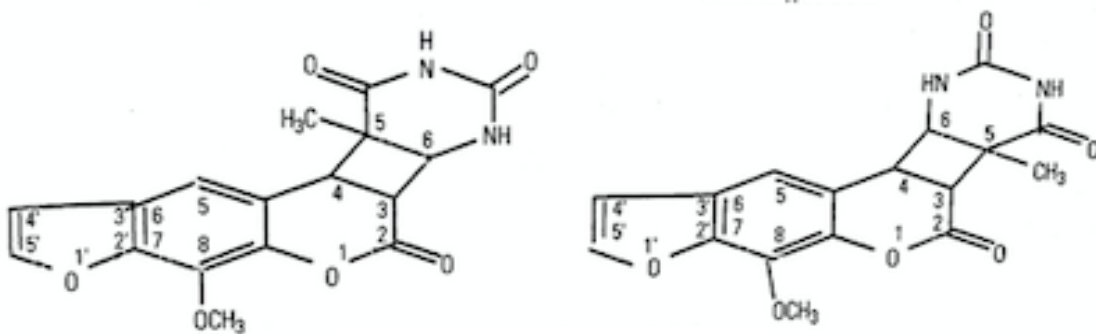


Figure 21 : Structure des photoadduits fluorescents 4'5'

Nous verrons dans le tableau ci-dessous la liste des principales plantes photosensibilisantes :

Famille	Nom botanique	Nom commun
Apiacées	<i>Ammi majus</i>	Ammi élevé
	<i>Angelica archangelica</i>	Angélique
	<i>Angelica silvestris</i>	Angélique sauvage
	<i>Anthriscus sylvestris</i>	Cerfeuil sauvage
	<i>Apium graveolens</i>	Céleri
	<i>Daucus carota</i>	Carotte
	<i>Foeniculum vulgare</i>	Fenouil
	<i>Heracleum lanatum</i>	Grande berce laineuse
	<i>Heracleum mantegazzianum</i>	Héraclée du Caucase
	<i>Heracleum sphondylium</i>	Grande berce
	<i>Pastinaca sativa</i>	Panais
	<i>Petroselinum crispum</i>	Persil
	Fabacées	<i>Psoralea corylifolia</i>
Moracées	<i>Ficus carica</i>	Figuier
Rutacées	<i>Citrus aurantifolia</i>	Citron vert
	<i>Citrus aurantium</i>	Orange amère
	<i>Citrus bergamia</i>	Bergamote
	<i>Citrus limetta</i>	Citron doux
	<i>Citrus limon</i>	Citron
	<i>Citrus paradisi</i>	Pamplemousse
	<i>Citrus sinensis</i>	Orange douce
	<i>Cneoridium dumosum</i>	« Berry rue »
	<i>Dictamnus albus</i>	Fraxinelle « buisson ardent »
	<i>Pelea anisata</i>	« Mokihana »
	<i>Ruta graveolens</i>	Rue des jardins

Tableau 7 : Les plantes photosensibilisantes (34)

Il est important de prendre les précautions nécessaires lors de l'utilisations des produits à base de plantes car même s'ils nous procurent pas mal d'effets bénéfiques, ils ne sont pourtant pas dépourvus de risques.

Nous observons sur l'illustration qui suit une phytophotodermatose provoquée par un panais ingéré par un enfant de 6 mois (35):

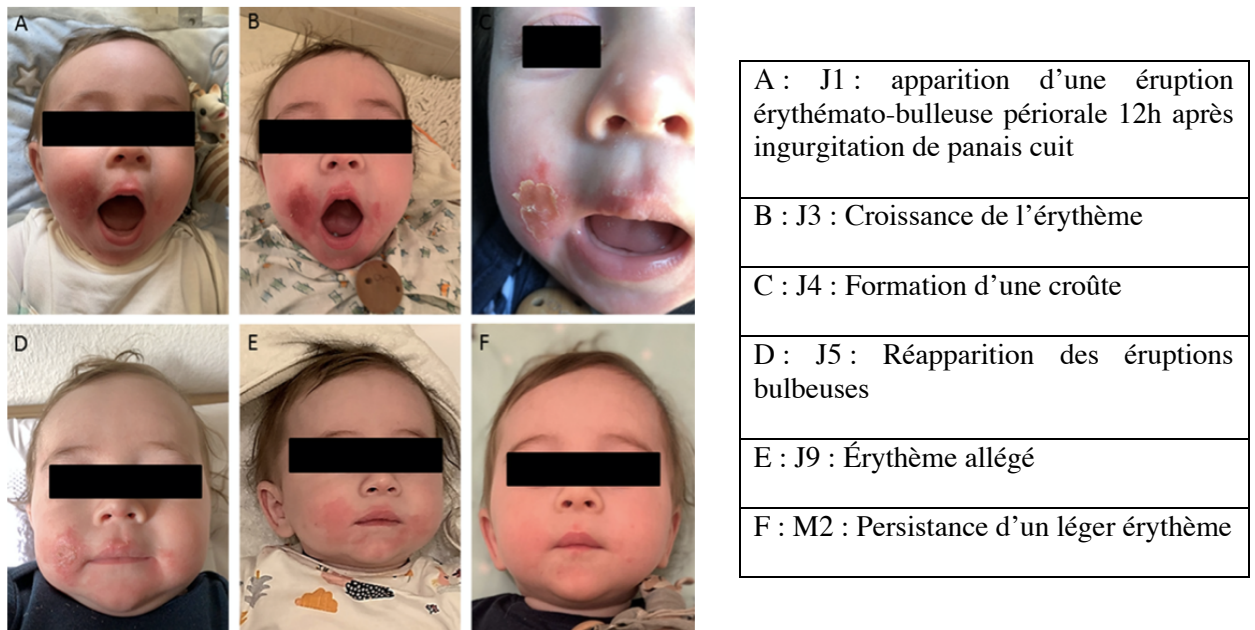


Figure 22 : Phytophotodermatose au panais observée chez un enfant de 6 mois : suivi de l'évolution sur deux mois

Au bout de deux mois, les éruptions se sont largement atténuées malgré une légère persistance de l'érythème.

- La phototoxicité médicamenteuse

C'est une réaction phototoxique engendrée par les médicaments qui sont utilisés de manière locale ou systémique. La dose de rayonnement UV reçue ainsi que la quantité du photosensibilisateur régulent les effets observés au niveau de l'organisme (28).

II.3.3.2. Aspects cliniques de la phototoxicité

La réaction se présente par une amplification de la réaction normale de la peau face au soleil. L'effet se traduit par un coup de soleil qui évolue en 4 phases, en allant du moins sévère au plus sévère :

- Erythème rosé
- Erythème rouge vif
- Erythème cyanique œdémateux accompagné de douleur
- Erythème bulleux

Ce n'est pas un coup de soleil ordinaire car la peau réagit mal face à une exposition minime au soleil, sous l'action des UVA, qui habituellement n'entraînent pas d'éruptions érythémateux. Les lésions sont accentuées par des brûlures. La réaction est étroitement située aux endroits exposés au soleil et imbibé par le photosensibilisant. Par ailleurs, les lésions sont clairement limitées soit par un habit ou une montre...

Cependant, certaines zones d'ombres sont épargnées par rapport à d'autres : les paupières, le pli rétro-auriculaire, la zone sous les narines, le triangle au-dessous du menton, le dos des deux dernières phalanges palmaires. Une fois que les facteurs déclenchants sont dissociés, l'érythème s'estompe au bout de 8 à 10 jours. Ceci s'accompagne d'une desquamation avec plus ou moins une persistance de la pigmentation (30).

II.3.3.3. Quelques formes cliniques

a. Photo-onycholyse (30)(31)

C'est une réaction qui touche principalement le tiers distal de la partie unguéale. Elle se traduit par une région blanchâtre en demi-lune, qui se décolle et finit par faire tomber l'ongle. La photo-onycholyse cible surtout les ongles palmaires et très peu les plantaires. Elle est habituellement associée à une lésion phototoxique des endroits exposés aux radiations. Nous pouvons croiser ce genre de réaction avec les psoralènes, les antibiotiques (tétracyclines, fluoroquinolones), les contraceptifs oraux. Les radiations UV ont été concentrées grâce à un « effet loupe de l'ongle ». Par ailleurs, la surface unguéale ne contient que très peu de mélanine et de lipides. En effet, un déficit en lipides à cet endroit limite le risque de contagion.



Figure 23 : Photo-onycholyse suite à la prise de doxycycline

b. Dermite des prés (30)(31)

Elle est classée parmi les phytophotodermatoses. Elle survient lors d'une exposition solaire sur l'herbe (assis ou allongé), après avoir pris un bain de rivière. Au bout de quelques heures, une éruption érythémato-vésiculeuse ou bulleuse fait son apparition. Elle reprend la forme d'une feuille ou de l'herbe sur laquelle la personne s'est allongée. Cette photodermatose survient dès lors que les trois conditions qui suivent soient complètes : l'exposition aux radiations solaires, la peau humide et le contact de celle-ci avec des plantes riches en furocoumarines photosensibilisants (30).



Figure 24 : Schéma illustrant une dermite des prés (31)

c. Dermite pigmentaire en breloque (30)(31)

Cette photodermatose est également nommée « dermite des parfums ». Elle résulte d'un contact avec l'essence de bergamote mais aussi avec d'autres furocoumarines que l'on peut voir dans la composition des eaux de toilettes ou bien des lotions de rasage en guise de parfum. La réaction apparait discrètement. Au niveau clinique, les éruptions érythémateuses vont se focaliser dans la région du cou et du décolleté. Cette réaction cutanée peut durer pendant plusieurs mois voire des années plus tard.



Figure 25 : Aspect d'une dermite des parfums

II.3.3.4. Phototallergie (30)

C'est une réaction photo-immunologique qui est carrément à l'opposé de la phototoxicité. Elle se traduit souvent sous forme d'une hypersensibilité à médiation cellulaire que l'on peut comparer à une dermatite allergique de contact. Dans ce cas, un photoantigène est synthétisé à la suite d'une réponse immunitaire, sous l'effet des radiations. Mais avant tout, une procédure de sensibilisation est fondamentale. Seuls les individus prédisposés y sont sujets. Elle ne demande que très peu de concentrations en photosensibilisant et ne dépend absolument pas de sa dose. Cette réaction peut parfois faire intervenir des anticorps IgE dans quelques cas d'urticaire dû au soleil.

II.3.3.5. Mécanisme d'action de la photoallergie

Actuellement, il existe deux mécanismes aboutissant à la synthèse d'un photoantigène.

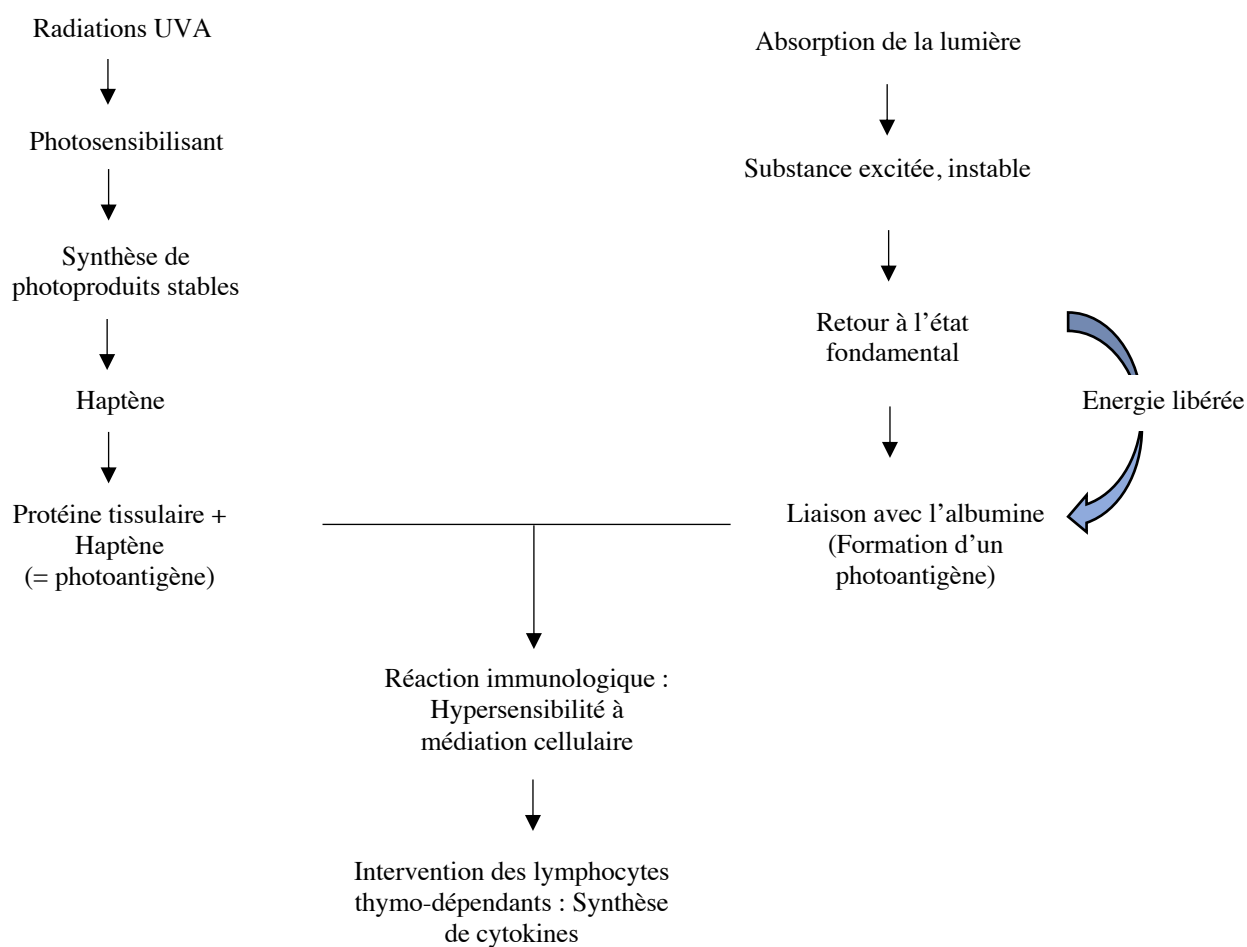


Figure 26 : Mécanisme d'action de la photoallergie

Les rayons UVA vont modifier la structure de l'agent photosensibilisant. Ceci entraîne la formation d'un photoantigène nécessaire au déroulement du processus. Ce mécanisme alerte ensuite le système immunitaire. L'organisme est alors en contact avec l'allergène. Lors du deuxième contact, les cellules de Langerhans vont alors présenter le photoantigène aux lymphocytes T sécréteurs de cytokines mettant ainsi en jeu une réaction d'hypersensibilité à médiation cellulaire. Les symptômes vont s'apparenter à ceux d'un eczéma ou d'une dermatite allergique de contact (30)(36).

II.3.3.6. Aspects cliniques de la photoallergie

Elle se présente sous l'aspect d'un eczéma associée à une distribution photonique des éruptions. Dans certains cas, les lésions peuvent prendre une tournure à caractère érythémato-polymorphique ou prendre l'aspect d'un prurigo.

Même après exposition à l'agent photoallergène, l'évolution se poursuit. Les éruptions s'estompent après plusieurs semaines. D'ailleurs, deux phases définissent l'évolution de la photoallergie :

- La réaction transitoire face à la lumière s'observe lors d'une lésion au photosensibilisant qui perdure pendant plusieurs mois sans pour autant dépasser les 12 mois.
- La dermatite actinique chronique ou DAC survient quand la photosensibilité dure au-delà d'un an, même après arrêt du photoallergène en cause (30). Ce dernier cas, bien qu'il survienne rarement, représente la plus sévère des réactions de photosensibilisation. Ceci nécessite des traitements lourds (photothérapie voire des immunosuppresseurs).



Figure 27 : Cas de figure d'une photoallergie suite à la prise d'un dérivé sulfamidé (31)

Le tableau ci-après nous montre un récapitulatif des différences qui existent entre les réactions phototoxiques et les réactions photoallergiques (30)

Critères	Phototoxicité	Photoallergie
Fréquence	Élevée	Faible
Sensibilisation au préalable	Non	Oui
Quantité de photosensibilisant	Grande	Petite
Première apparition après exposition au photosensibilisant et à la lumière	Minutes à heures	24h ou plus
Aspect clinique	« Coups de soleil »	Eczéma
Répartition	Zones photo-exposées uniquement	Zones photo-exposées + zones couvertes
Troubles de la pigmentation	Fréquents	Inhabituels
Évolution à l'arrêt du photosensibilisant	Guérison au bout de 8 à 10 jours	Guérison après plusieurs semaines

Tableau 8 : Comparaison des réactions phototoxiques VS réactions allergiques

II.4. Quelques réactions cutanées photo-induites

La figure ci-dessus nous résume les différents types de photodermatoses (30)

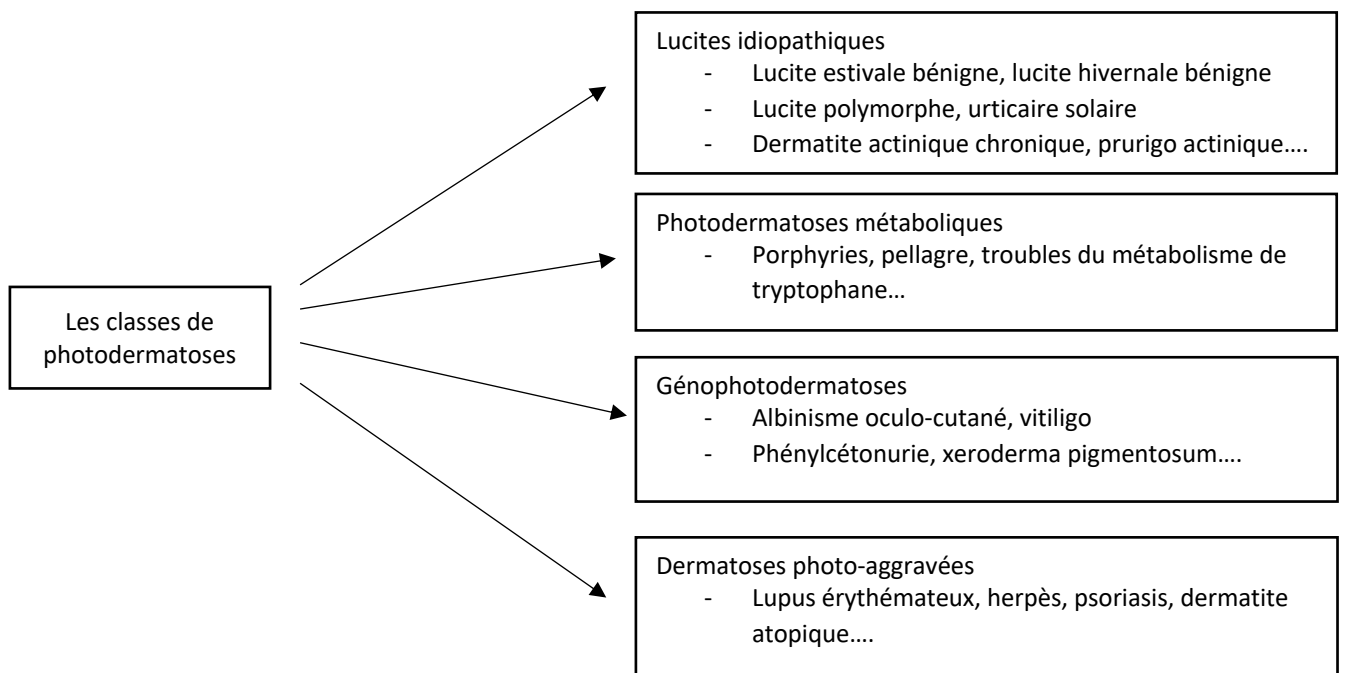


Figure 28 : Les différents types de photodermatoses

II.4.1. Lucite estivale (30)(31)(37)

Elle fait partie des photodermatoses les plus fréquentes. Elle touche environ 10 à 20% des sujets adultes plus particulièrement les femmes. Elle s'observe aux alentours des 15 à 25 ans.

La lucite estivale est engendrée par une exposition aux rayonnements UVA. La lésion cutanée est visible moins de 12 heures après l'exposition aux UV lors des périodes estivales.

Elle se situe surtout au niveau de la partie haute du corps (décolleté, épaules, membres) sans impacter le visage. Les éruptions se traduisent par des « petites papules érythémateuses » ou vésiculeuse qui s'accompagnent d'un prurit sévère. Les symptômes disparaissent petit à petit au bout de 10 jours puis régressent avec le bronzage. Néanmoins, il est important de toujours rester vigilant car les poussées peuvent récidiver si les mêmes conditions d'exposition se poursuivent.

La prévention est alors une nécessité afin d'éviter ce genre de lésion cutanée. Par exemple, s'exposer au soleil dans les heures les moins chaudes avec un habit protecteur. Mais aussi l'utilisation des produits de protections solaires (PPS) que l'on abordera plus loin.



Figure 29 : Schéma illustrant une lucite estivale bénigne

II.4.2. Herpès labial (37)(38)

C'est une infection provoquée par le virus herpès simplex. Elle se déroule en deux parties :

- Le virus se loge dans un ganglion nerveux : la primo-infection
- L'infection réapparaît à la même localisation

La phase primaire se traduit par des douleurs et des picotements à l'endroit de l'inoculation. À la suite du contact du virus, les lésions apparaissent au bout de 3 à 7 jours. Des vésicules se forment alors à la surface de la peau. Les lésions se cicatrisent au bout de 2 à 6 semaines sans laisser de traces.

Le virus peut se réactiver à cause d'un choc local (une exposition aux UV par exemple) : c'est la phase récurrente. Les signes cliniques apparaissent au bout de quelques heures. Des papules se forment sur le lieu de la primo-infection puis se transforment en vésicules. Au bout de 3 jours, les vésicules laissent place aux croûtes. Ces dernières régressent ensuite au bout d'une semaine. Il est essentiel d'utiliser une bonne photoprotection (stick à lèvres photoprotecteur associé à une photoprotection du visage et du corps).



Figure 30 : Illustration d'un herpès labial récurrent (39)

II.4.3. Urticaire solaire (30)(31)

C'est une photodermatose assez rare qui touche en général les jeunes femmes de la trentaine. Au bout d'une demi-heure d'exposition, des urticaires apparaissent sur les parties du corps normalement couvertes à savoir le tronc, les avant-bras. L'exposition est bien tolérée au niveau des parties découvertes (visage, le dos de la main). Ces réactions se dissipent une fois à l'ombre. Cependant, plus l'intensité de l'exposition est importante, plus les symptômes vont être abondants. Des symptômes généraux (vertige, céphalées...) peuvent parfois les accompagner. Elle évolue de manière chronique avec une possibilité de guérison. Néanmoins, les lésions peuvent durer pendant plusieurs années.

C'est une réaction d'hypersensibilité de type I. La prise en charge principale consiste à la prise d'antihistaminiques (fexofénadine, cétirizine...) qui donnent de très bon résultat sur ce type de réaction. Il est parfois nécessaire d'augmenter la dose en cas d'aggravation. Dans les cas d'urticaire résistante, des procédures de photothérapie peuvent se faire grâce aux rayonnements UV.



Figure 31 : Urticaire solaire

II.4.4. Cancers cutanés (40)(41)(42)(43)(44)

Les rayonnements UV entraînent de nombreuses conséquences : les cancers cutanés en font parties. Après une exposition prolongée au soleil, les radiations peuvent endommager la structure de l'ADN. Ce mécanisme se poursuit et entraînant ainsi une réaction en chaîne qui nous conduira à l'apparition d'un cancer non invasif. Cependant, il est important de toujours surveiller ce genre de réaction car elle peut aboutir à un cancer fatal voire un mélanome si des radicaux libres entrent en jeu.

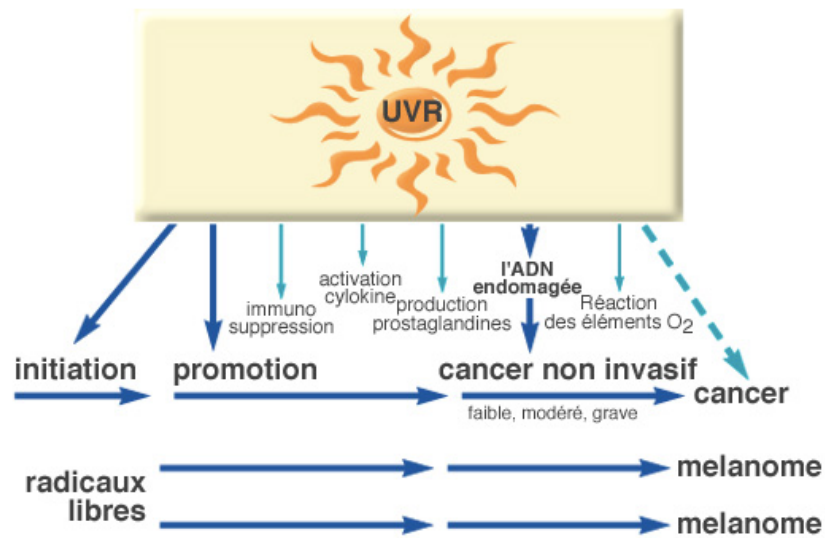


Figure 32 : Mécanisme résumant la formation d'un cancer cutané face à une exposition prolongée aux UV

Il existe deux types de cancers cutanés : le carcinome cutané et le mélanome (cancer de la peau non mélanocytaire). Le carcinome cutané est souvent localisé aux endroits exposés aux radiations (visage, cou, avant-bras...). Notons que plus l'intensité des radiations est élevée, plus le risque de carcinome est important.

Le mélanome est un cancer cutané malin qui provoque pas mal de décès partout dans le monde. Le mélanome touche particulièrement les individus à peau claire. Les individus sont généralement diagnostiqués aux alentours des 65 ans. En France, on diagnostique 15000 nouveaux cas de mélanomes chaque année.

En 2012, on note en moyenne un taux d'incidence mondial 12 fois plus faible qu'en Australie. Prenons le cas des États-Unis, c'est la première cause de mortalité engendrée par les cancers cutanés. De 2007 à 2016, chaque année, plus de 2% des individus âgés de 50 ans et plus y ont été diagnostiqués avec un mélanome malin.

Toutefois, on note une baisse annuelle de 6% du taux de diagnostic chez les adolescents (15-19 ans). Le taux d'incidence des mélanomes reste faible sur le continent africain et asiatique.

Dans tous les cas, il est donc de notre devoir à tous de prendre les précautions nécessaires afin d'éviter tout risque de cancer cutané.



Figure 33 : Mélanome superficiel extensif (45)

II.4.4.1. Facteurs de risque d'un mélanome (45)(46)

Les facteurs de risque sont nombreux. Le phototype de l'individu ainsi que le pourcentage d'exposition solaire sont des facteurs essentiels à l'apparition d'un mélanome.

En effet les sujets de phototype I et II ont une prédisposition plus importante comparé aux autres.

Les expositions solaires à répétition génèrent une accumulation de mutations par les mélanocytes car ces derniers sont bien plus résistants aux attaques des UV comparés aux kératinocytes. Le risque pourrait également se présenter lors d'une exposition aux UV dans les cabines de bronzage. On note également l'existence d'un phénotype naevique. Il est basé sur 3 critères bien défini (nombre, taille, aspect du nævus). Chaque individu a son propre phénotype. Par ailleurs, un nævus est défini comme étant un grain de beauté engendré par une multiplication de mélanocytes au niveau de la jonction dermo-épidermique.

Les cas de nævus atypique augmentent le risque de contracter un mélanome. Les individus ayant ce profil présentent de nombreux nævus volumineux, caractérisés par un aspect inhabituel. Ces derniers se situent sur une peau non exposée aux rayonnements UV. Ce risque est accru si le sujet présente des antécédents (familiaux, personnels) de mélanome.

Les facteurs de risques d'ordre génétique sont non négligeables. Ils mettent en jeu des gènes de type CDKN2A et CDK4. Bien qu'ils ne mutent que très rarement, le niveau de risque de mélanome reste soutenu. Notons que lors de l'association de plusieurs gènes entre elles et/ou au facteur d'exposition UV, le risque de mélanome est accru chez l'individu.



Figure 34 : Image d'un nævus
« habituel »



Figure 35 : Image d'un nævus
atypique

II. 5. Conduites à tenir devant une photodermatose (47)

Avant tout, il est essentiel de bien vérifier si c'est bien une photodermatose. Et pour cela, l'interrogatoire du patient est primordial afin de déceler les causes (prise d'un médicament photosensibilisant, contact avec des plantes photosensibilisantes...) et les circonstances d'apparition. Ce procédé tient compte de l'âge du patient. L'exploration photobiologique vient s'ajouter à l'interrogatoire.

Chez les enfants, les photodermatoses peuvent disparaître en quelques jours voire quelques semaines comme dans le cas d'une dermite printanière juvénile tandis que d'autres *comme la protoporphyririe érythropoïétique* nécessite un traitement lourd (photothérapie UVB spectre étroit et caroténoïdes). Cependant, dans le cas d'un hydroa vacciniforme, aucun traitement n'est actuellement efficace.

Chez les adultes, deux cas peuvent se présenter : la photosensibilisation médicamenteuse et la lucite estivale bénigne. Des rares cas d'urticaire solaire ont été évoqués. La photosensibilisation médicamenteuse peut être topique ou systémique. Lors d'une photoallergie, nous pouvons procéder à un photopatchtest.

Ce procédé consiste à placer en double ou triple exemplaire des patchtests au niveau du dos du patient. Ces patchs contiennent des substances photoallergisantes auxquelles est associé le produit incriminé. Le témoin non irradié sera lu au bout de 48h.

Les autres patchs vont être retirés et irradiés l'un aux UVA et l'autre aux UVB à la 24^e heure. La lecture du test se fera au bout de 48h en post-irradiation. Dans le cas où le produit est photoallergique, le photopatchtest se révélera positif et le témoin négatif.

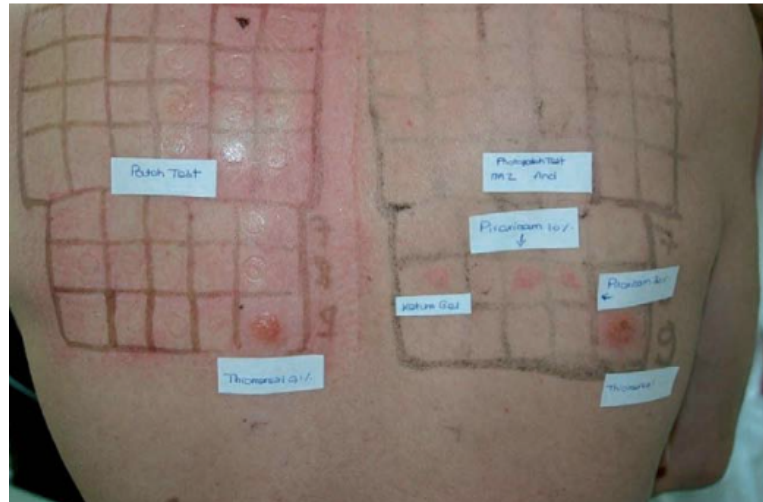


Figure 36 : Photopatchtests

Dans le cas d'une urticaire solaire, le traitement permettra d'apporter une meilleure tolérance au soleil mais les manifestations cutanées ne régresseront pas pour autant, notamment lors des expositions trop importantes.

La combinaison d'une photoprotection externe et des antihistaminiques représente le traitement de 1^{ere} intention, bien qu'elle reste insuffisante. La photothérapie peut s'avérer efficace mais elle ne sera prescrite que sur une durée brève.

Chez les patients âgés, la photosensibilisation médicamenteuse représente la principale photodermatose. Ils sont pour la plupart polymédiqués. Le fait de déceler la ou les molécules imputables nécessiterait l'arrêt d'un ou plusieurs médicaments. Ce cas de figure reste délicat. Les professionnels de santé mis en jeu doivent se concerter afin de mieux évaluer l'état du patient et ainsi établir une alternative à son traitement. Si la pose d'un photopatch est possible, elle se fera en deux étapes : lors de la prise du traitement puis 1 mois après suppression du médicament en cause.

La dermatite actinique chronique se fait rare chez les personnes âgées. Elle est caractérisée par des lésions érythémateuses violacées associées à des poussées d'eczéma. Son traitement est lourd. Il nécessite la prise de corticoïdes, des immunosuppresseurs et la PUVAthérapie (47).

Dans tous les cas, la meilleure manière de prévenir étant d'utiliser une puissante photoprotection externe, de respecter les consignes de prévention face à l'exposition solaire (écran solaire, chapeau, lunettes...respect des heures d'exposition) que nous aborderons dans la troisième partie de cet exposé.

II.6. Les molécules en cause

De nombreux photosensibilisants peuvent être mélangés aux produits que l'on utilise au quotidien (médicaments, produits cosmétiques...). Afin de mieux identifier les médicaments photosensibilisants, un pictogramme est affiché sur l'emballage. Celui-ci nous permettra d'être plus vigilant et de prendre ainsi les précautions nécessaires.



Figure 37 : Pictogramme d'un agent photosensibilisant (48)

Les réactions photosensibilisantes apparaissent après un contact (ingestion, usage local) avec le photosensibilisant. Comme on l'a vu au tout début, certaines plantes à base de furocoumarines favorisent la phytophotodermatose. Ce ne sont pas les seules molécules incriminées dans l'apparition des photodermatoses.

Nous verrons dans le tableau ci-dessous une partie des molécules en cause :

Végétaux	Frullania, astéracées, lichens, furocoumarines
Cosmétiques	Musk ambret, 6-méthyl-coumarine (tous deux retirés du marché), Psoralènes, Baume du Pérou,
Filtres solaires	Benzophénones, oxybenzone, mexenone, sulisobenzone Cinnamates, Octyl triazone, Octocrylène Para-aminobenzoïque (acide) = PABA, Dérivés du camphre
Goudrons et ses dérivés	Phénanthrène, l'antracène, le benzo(a)pyrène et l'acridine...
Pesticides et insecticides	Folpet, captan, mancozeb...
Autres	Colorants : Disperse bleu 35, acide amyl-o-diméthylaminobenzoïque

Tableau 9 : Les produits photosensibilisants (24)(49)

• Photosensibilisants systémiques

– Antibactériens

Acide pipémidique (Pipram[®]) ; azithromycine (Zithromax[®]) ; ciprofloxacine (Ciflox[®]) ; clofazimine (Lamprène[®]) ; dapsone (Disulone[®]) ; déméclocycline (Lédermycine[®]) ; doxycycline (Vibramycine[®]) ; énoxacin (Enoxor[®]) ; lévofloxacine (Tavanic[®]) ; loméfloxacine (Logiflox[®]) ; lymécycline (Tétralysal[®]) ; méthylène-cycline (Lysocline[®]) ; minocycline (Mynocine[®]) ; norfloxacine (Noroxine[®]) ; ofloxacine (Oflocet[®]) ; péfloxacine (Péflacine[®]) ; pyrazinamide (Pirilène[®]) ; sulfafurazol (Pédiazole[®]) ; sulfaméthoxazole (Bactrim[®])

– Antidiabétiques

Carbutamide (Glucidoral[®]) ; cyclamate (édulcorant de synthèse) ; glibenclamide (Daonil[®]) ; glimépiride (Amarel[®]) ; glipizide (Minidiab[®])

– Antifongiques

Griséofulvine (Griséfuline[®]) ; itraconazole (Sporanox[®]) ; voriconazole (Vfend[®])

– Anti-histaminiques

Diphéhydramine (Nautamine[®]) ; méquitazine (Primalan[®]) ; oxoméazine (Toplexil[®]) ; prométhazine (Phénergan[®])

– Antihypertenseurs, anti-arythmiques

Amiodarone (Cordarone[®]) ; bendrofluméthiazide (Tensionorme[®]) ; chlortalidone (Logroton[®]) ; diltiazem (Tildiem[®]) ; énalapril (Énalapril[®]) ; félodipine (Flodil[®]) ; hydroquinidine (Sérécoc[®]) ; lisinopril (Lisinopril[®]) ; nifédipine (Adalate[®]) ; quinapril (Acuitel[®]) ; quinidine (Quinimax[®]) ; quinine (Hexaquine[®]) ; ramipril (Triatec[®]) ; triamtérène (Prestole[®])

– Anti-inflammatoires, immunosuppresseurs

Acide niflurique (Nifluril[®]) ; acide tiaprofénique (Surgam[®]) ; célécoxib (Celebrex[®]) ; diclofénac (Voltarène[®]) ; indométhacine (Indocid[®]) ; interféron alfa (Introna[®]) ; kétoprofène (Profénid[®]) ; nabumétone (Nabucoc[®]) ; naproxène (Apranax[®]) ; olsalazine (Dipentum[®]) ; phénylbutazone (Butazolidine[®]) ; piroxicam (Feldène[®]) ; sulfasalazine (Salazopyrine[®]) ; tacrolimus (Prograf[®])

– Antiparasitaires

Chloroquine (Nivaquine[®]) ; hydroxychloroquine (Plaquenil[®])

– Antisécrétoires gastriques

Pantoprazole (Inipomp[®]) ; oméprazole (Oméprazole[®])

– Antiviraux

Efavirenz (Sustiva[®]) ; ribavirine (Rebetol[®])

– Diurétiques

Altizide (Aldactazine[®]) ; furosémide (Lasilix[®]) ; hydrochlorothiazide (Esidrex[®]) ; méthylclothiazide (Isobar[®])

– Hormones

Danatrol (Danazol[®]) ; diéthylstilbestrol (Distilbène[®]) ; éthinylestradiol (Moneva[®])

– Hypnotiques, antiparkinsoniens, myorelaxants

Acépromazine (Noctran[®]) ; bromocriptine (Parlodol[®]) ; dantrolène (Dantrium[®])

– Hypolipémiants

Bézafibrate (Béfizal[®]) ; fénofibrate (Lipanthyl[®]) ; simvastatine (Zocor[®])

– Neuroleptiques, antidépresseurs

Alimémazine (Théralène[®]) ; amitriptyline (Elavil[®]) ; amoxapine (Défanyi[®]) ; carbamazépine (Tégréto[®]) ; chlorpromazine (Largactil[®]) ; cyamémazine (Tercian[®]) ; dosulépine (Prothiaden[®]) ; fluoxétine (Prozac[®]) ; flupentixol (Fluanxol[®]) ; fluphénazine (Moditen[®]) ; fluvoxamine (Floxyfral[®]) ; halopéridol (Haldol[®]) ; imipramine (Tofranil[®]) ; lévomépromazine (Nozinan[®]) ; loxapine (Loxapac[®]) ; paroxétine (Deroxat[®]) ; perphénazine (Trilifan[®]) ; propériciazine (Neuleptil[®])

– Photosensibilisants pour photothérapie

Méthoxalène (Méladinine[®]) ; porfimère (Photofrin[®]) ; témoporfine (Foscan[®]) ; vertéporfine (Visudyne[®])

– Divers

Isotrétinoïne (Roaccutane[®]) ; triprolidine (Actifed[®])

• Photosensibilisants de contact

– Antiseptiques

Bithionol (savons) ; chlorhexidine (Merfène®) ; fentichlor (antifongique) ; triclocarban (Solubacter®) ; triclosan (déodorants)

– Cosmétiques

Baume du Pérou, huile de bergamotte ; acide para-aminobenzoïque, cinnamate, octocrylène, benzophénones, dibenzoylméthane ; benzylidène camphre (filtres solaires) ; éosine ; mousse de chêne, 6-méthylcoumarine (parfums) ; paraphénylènediamine (teintures capillaires)

– Médicaments topiques

Aminolévulinate de méthyle (Metvixia®) ; chlortétracycline (Auréomycine®) ; diclofénac (Solaraze®) ; diphénhydramine (Butix®) ; fluoro-uracil (Efudix®) ; isothipendyl (Apaisyl®) ; kétoprofène (Kétum®) ; peroxyde de benzole (Cutacnyl®) ; piroxicam (Geldène®) ; prométhazine (Phénergan®) ; sulfadiazine (Flammazine®)

Tableau 10 : Liste des médicaments photosensibilisants (50)

Les huiles essentielles constituent également une source de photosensibilisation surtout lorsqu'elles sont mal utilisées.

II.7. Les huiles essentielles

II.7.1. Définition des huiles essentielles

Selon la Pharmacopée Européenne, une huile essentielle est définie comme étant « un produit odorant, généralement de composition complexe, obtenu à partir d'une matière première végétale botaniquement définie, soit par entraînement à la vapeur d'eau, soit par distillation sèche, soit par un procédé mécanique approprié sans chauffage. Une huile végétale est le plus souvent séparée de la phase aqueuse par un procédé physique n'entraînant pas de changement significatif de sa composition » (51).

Selon l'article n° l'article L.4211-1 6° du code de la santé publique, « la vente au détail et toute dispensation au public des huiles essentielles dont la liste est fixée par décret, ainsi que leurs dilutions et préparations ne constituant ni des produits cosmétiques, ni des produits à usage ménager, ni des denrées ou boissons alimentaires appartiennent au monopole pharmaceutique » (52).

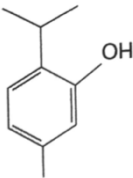
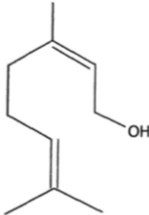
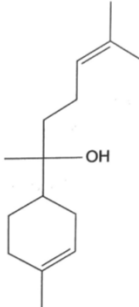
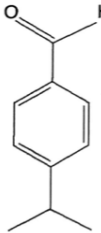
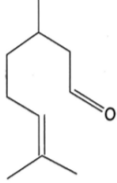
Il existe une liste d'huiles essentielles délivrées uniquement dans le circuit pharmaceutique, du fait de leur rapport bénéfice / risque non négligeable (Décret n° 2007-1198 du 3 août 2007)

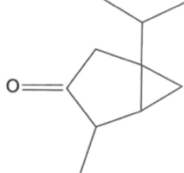
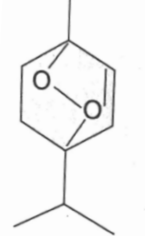
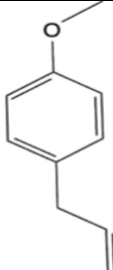
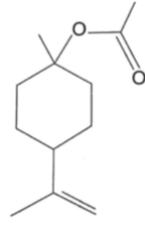
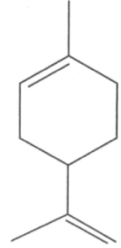
- Grande absinthe (*Artemisia absinthium* L.)
- Petite absinthe (*Artemisia pontica* L.)
- Armoise commune (*Artemisia vulgaris* L.)
- Armoise blanche (*Artemisia herba alba* Asso L.)
- Armoise arborescente (*Artemisia arborescens* L.)
- Thuya du Canada ou cèdre blanc (*Thuya occidentalis* L.)
- cèdre de Corée (*Thuya Koraenensis* Nakai), dits "cèdre feuille"
- Hysope (*Hyssopus officinalis* L.)
- Sauge officinale (*Salvia officinalis* L.)
- Tanaisie (*Tanacetum vulgare* L.) Thuya (*Thuya plicata* Donn ex D. Don.)
- Sassafras (*Sassafras albidum* [Nutt.] Nees)
- Sabine (*Juniperus sabina* L.)
- Rue (*Ruta graveolens* L.)
- Chénopode vermifuge (*Chenopodium ambrosioides* et *Chenopodium anthelminticum* L.)
- Moutarde jonciforme (*Brassica juncea* [L.] Czernj. et Cosson)

Ces huiles essentielles nécessitent absolument le contrôle mais aussi le conseil du pharmacien. Les autres huiles essentielles peuvent éventuellement être délivrées en dehors du circuit pharmaceutique (53).

Avant toute utilisation, il est essentiel de prendre en compte la ou les pathologies du patient et le contexte d'utilisation des huiles essentielles.

II.7.2. Les composants chimiques des huiles essentielles (54)

Classes chimiques	Structure
Phénols aromatiques (C ₁₀ H ₁₄ O)	 <p data-bbox="903 544 1299 577">Cas du <i>Thymus vulgaris</i> (thymol)</p>
Alcools terpéniques (C ₁₀ H ₁₅ OH)	 <p data-bbox="906 853 1295 887">Cas du <i>Citrus aurantium</i> (néroli)</p>
Alcools sesquiterpéniques	 <p data-bbox="868 1245 1331 1279">Cas du <i>Matricaria recutita</i> (matricaire)</p>
Aldéhydes aromatiques	 <p data-bbox="855 1559 1347 1592">Cas d'<i>Eucalyptus polybractea</i> (cryptone)</p>
Aldéhydes terpéniques	 <p data-bbox="932 1827 1267 1910">Cas d'<i>Eucalyptus citriodora</i> (eucalyptus citronné)</p>

<p>Cétones terpéniques</p>	 <p>Cas du <i>Thuya occidentalis</i> (thuya)</p>
<p>Oxydes terpéniques</p>	 <p>Cas de <i>Boldea fragans</i> (Boldo)</p>
<p>Phénols méthyl-ethers</p>	 <p>Cas de l'<i>Artemisia dracunculus</i> (Estragon)</p>
<p>Esters terpéniques</p>	 <p>Cas d'<i>Elettaria cardamomum</i> (Cardamome)</p>
<p>Terpènes</p>	 <p>Cas du <i>Citrus</i> (Orange)</p>

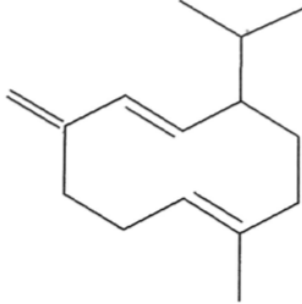
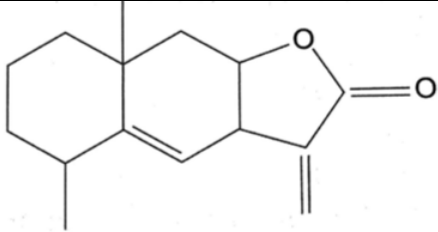
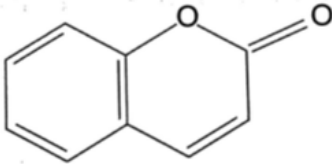
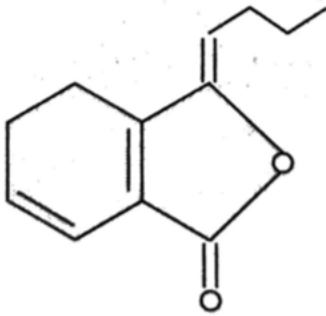
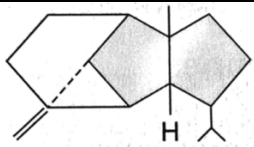
<p>Sesquiterpènes</p>	 <p>Cas de l'<i>Origanum vulgare</i> (Origan vulgaire)</p>
<p>Lactones</p>	 <p>Cas de l'<i>Inula graveolens</i> (inule odorante)</p>
<p>Coumarines</p>	 <p>Cas du <i>Cinnamomum zeylanicum</i> (cannelle de Ceylan)</p>
<p>Phtalides</p>	 <p>Cas de l'<i>Apium graveolens</i> (Céleri cultivé)</p>
<p>Composés azotés (Pyrazines, alcaloïdes terpéniques...)</p>	<p>Type <i>Angelica archangelica</i> (Angélique)</p>
<p>Composés soufrés</p>	 <p>Cas de la menthe poivrée</p>

Tableau 11 : Tableau résumant les composants chimiques des huiles essentielles

II.7.3. Précautions d'emploi (54)(55)

L'utilisation des huiles essentielles nécessitent plusieurs précautions :

- Pas de contact direct avec une huile essentielle pure au niveau des muqueuses (yeux, nez, bouche...) et sur les zones sensibles ou irritées
- Faire attention aux huiles essentielles dermocaustiques (brûlures) type ail, girofle...
- En cas de pathologie lourde, il est préférable de consulter un médecin : pas d'automédication
- Les traitements en aromathérapie ne doivent en aucun cas remplacer le traitement allopathique
- Les huiles essentielles ne doivent pas être injectées
- Ne jamais laisser le flacon à portée de main des enfants
- La conservation devra se faire à l'abri de la lumière, de la chaleur et de l'humidité
- Toujours bien visser le bouchon après chaque utilisation afin d'éviter l'oxydation du produit
- Il est impératif de suivre à la lettre les doses conseillées car selon Paracelse « Tout est poison, rien n'est poison : c'est la dose qui fait le poison »

Tableau 12 : Les précautions d'emploi lors de l'utilisation d'une huile essentielle

Par exemple, une goutte de cannelle équivaut à 65 tasses de tisane à la cannelle

La dose quotidienne maximale recommandée chez un adulte est la suivante :

- Par voie interne, il est conseillé de prendre une goutte d'huile essentielle pour un individu de 10 kg
- Par voie externe, il est conseillé d'utiliser 5 à 20 gouttes diluées dans une huile végétale
- Les massages à base d'huile essentielle non diluée est fortement déconseillés surtout pour le cas de la cannelle, du thym, de girofle, d'origan et de sarriette
- En ce qui concerne les bains, les huiles essentielles (20 à 30 gouttes) doivent être diluées dans une base naturelle qui ne mousse pas

L'utilisation des huiles essentielles chez les patients à terrain allergique ou asthmatique nécessite une grande prudence. Il est important de faire un test au préalable avant toute utilisation et de voir ensuite la réaction qui se forme. Éventuellement, il est préconisé de faire un test peu importe l'huile essentielle utilisée.

Par ailleurs, certains composants sont neurotoxiques. Les huiles essentielles riches en lactones et en cétones sont dangereuses pour le système nerveux. Il est donc contre-indiqué de les utiliser chez le bébé, les femmes enceintes et allaitantes.

Nous pouvons citer les huiles essentielles à base d'aneth, d'armoise, de camphre, d'hysope, de persil, et de thuya (55).

Certaines huiles essentielles mais aussi les essences sont photosensibilisantes (54).

La photosensibilisation est basée sur la phototoxicité de ces éléments. En effet, les lésions se manifestent sous forme de rougeurs érythémateuses. Elles peuvent aboutir à une hyperpigmentation de la peau. Elle concerne particulièrement la voie cutanée, aux doses thérapeutiques.

Malgré tout, il est possible d'utiliser les huiles essentielles à condition de prendre les précautions nécessaires. C'est-à-dire l'éviction solaire dans les 6 à 8 heures après l'application du produit. Il est conseillé de les appliquer la veille au soir. Ceci réduira le risque de toxicité cutanée. Par ailleurs, une courte exposition au soleil ne peut en aucun cas induire une éventuelle réaction cutanée.

De plus, nous pouvons rencontrer une faible concentration d'huiles essentielles dans la composition de certains produits cosmétiques. Ce sont des agents activateurs du bronzage. Ils activent la synthèse de mélanine qui procure un teint halé. Ces agents activateurs sont principalement des furocoumarines.

Essence (zeste)	HECT (Huile Essentielle chémotypée) : dont la biochimie est parfaitement connue
Citron, Bergamote, Mandarine, Orange amère, Orange douce, Pamplemousse, Hystrix, Limette	Khella, Angélique (racine / semence), Laser de France, Tagète glanduleuse

Tableau 13 : Les produits photosensibilisants chez les huiles essentielles

Les produits les plus incriminés sont principalement composés de zeste de citrus.

Par ailleurs, certaines huiles essentielles qualifiées de « citronnées » ne sont aucunement photosensibilisantes. Cette qualification fait référence à l'odeur citronnée et non à la composition.

L'essence s'obtient grâce à un procédé d'expression mécanique à froid. Il consiste à rompre les poches des zestes d'agrumes afin de collecter l'essence. Ce procédé n'exige aucunement la transformation chimique du composé en lien avec la vapeur d'eau ou les solvants comparé à l'obtention d'une huile essentielle (54).

II.7.4. Les voies d'utilisation

II.7.4.1. Voie orale (55)

Les huiles essentielles peuvent être prises par voie orale. Elle est utilisée pour des traitements de courte durée (5 jours maximum). C'est une alternative pour les huiles essentielles qui ne peuvent être utilisées de manière locale ou en diffusion. Par ailleurs, la voie sublinguale permet une absorption rapide et réduit le risque d'irritation du système digestif.

Cependant, cette voie est déconseillée en cas de troubles digestifs (irritation de l'œsophage, ulcère gastrique, irritation du colon...). Donc avant toute utilisation, il est fondamental de s'assurer que l'huile essentielle en question ne provoque pas de tel trouble.

Plusieurs options s'offrent à nous. On peut mettre l'huile essentielle sur un morceau de sucre, sur un comprimé neutre ou sur une mie de pain.

Par exemple il est possible de déposer 1 à 2 gouttes d'huile essentielle sur un comprimé neutre. Nous pouvons aussi bien utiliser du Solubol. C'est un solubilisant dépourvu d'alcool que l'on peut trouver en pharmacie. Il va permettre de concocter un mélange à l'avance avec 80 gouttes d'huile essentielle pour 10 ml de Solubol. Malgré ce mélange, le goût de l'huile essentielle est bien prononcé. Il existe par ailleurs, des ampoules buvables contenant un mélange d'huiles essentielles et de plantes, mais aussi des capsules d'huiles essentielles.

II.7.4.2. Voie respiratoire (55)

Cette voie a la particularité d'agir rapidement. Elle est préconisée pour les pathologies respiratoires type sinusite....

Les huiles essentielles peuvent être utilisée en diffusion (humide ou sèche) de 15 minutes de diffusion par heure. Éventuellement, elles s'utilisent en inhalation humide. Il est conseillé de mettre 5 à 6 gouttes d'huile essentielle dans un grand bol d'eau chaude (non bouillante). Ensuite d'inhaler le mélange pendant une dizaine de minutes. Ceci est à faire 2 à 3 fois par jour. Lors de l'inhalation il est préconisé de bien fermer les yeux.

Toutes les huiles essentielles ne sont pas forcément adaptées à la diffusion. Il est important de prendre en compte l'odeur et la composition de l'huile essentielle car par exemple les huiles essentielles contenant du phénols (cyprès, basilic...) sont contre-indiquées.

Les huiles essentielles utilisées en diffusion sont réputées pour leur action assainissante (citron), répulsive (citronnelle), désinfectante (ravintsara) et même euphorisante (ylang-ylang).

Les huiles essentielles peuvent également être utilisées en inhalation sèche (4 à 5 gouttes à respirer 3 fois par jour), à appliquer sur le poignet ou sur un mouchoir.

Cette voie est contre-indiquée chez tout patient asthmatique et les enfants à bas âge. Par ailleurs, les huiles essentielles d'une toxicité sévère type cannelle, menthe poivrée... sont fortement contre-indiquées pour cette voie-ci.

II.7.4.3. Voie cutanée (55)

La voie cutanée est la plus pratique et la plus rentable de toutes. Elle est cependant déconseillée chez les nourrissons. Elle concilie le massage aromathérapique au côté thérapeutique. Les molécules sont généralement de petite taille. Elles pénètrent facilement la peau et va dans le sang. De plus, les phospholipides qui sont présents au niveau de la peau vont jouer un rôle de fût pour les huiles essentielles. Ceci nous permettra d'avoir une action prolongée.

Concernant les massages, il existe deux manières de procéder. Pour relaxer une partie du corps, il est essentiel de masser dans le sens inverse des aiguilles d'une montre. Inversement, si l'on veut stimuler un organe, il est conseillé de masser au regard de l'organe ou bien dans le sens des aiguilles d'une montre.

En général, les huiles essentielles peuvent être appliquées pure sur la peau ou diluées dans une huile végétale. On privilégie particulièrement le plexus solaire, les tempes (céphalées), la zone occipitale pour relâcher le stress musculaire, les poignets et la plante des pieds (même pour des indications ORL).

Effectivement, l'huile essentielle passe de suite dans le sang et se distribue dans tout l'organisme. Néanmoins comme pour toute huile essentielle, il est important de toujours faire un test au cas où l'individu présenterait des allergies.

En règle générale, un mélange est utilisé pour une indication donnée. Il peut être utilisé chez les enfants âgés de 7 et plus à raison de 2 gouttes bien diluées, à utiliser 3 fois par jour. Chez les adultes, nous pouvons aller jusqu'à 6 gouttes par jour à utiliser pure ou diluée.

Au niveau des concentrations, le conseil se base sur la durée du traitement et du tissu concerné. C'est-à-dire que pour un effet à visée cosmétique, il suffit d'un à 2% d'huile essentielle équivalent à 2 à 6 gouttes d'huile essentielle pour 10 ml.

Pour traiter une lésion cutanée, il est préférable d'utiliser 10 à 12 gouttes d'huile essentielle pour 10 ml d'huile végétale. En ce qui concerne les traitements chroniques, l'utilisation des huiles essentielles se fera sur une dilution à 5%. Le mélange sera utilisé 5 jours sur 7.

Les traitements semi-aigu nécessitent une préparation dosée à 10 – 15% peu importe l'huile essentielle utilisée. Enfin, pour un traitement de courte durée (7 jours), il est conseillé de choisir une huile essentielle non caustique (qui ne brûle pas les tissus) avec une dilution à 15%.

La préparation sera ensuite conservée à l'abri de la lumière et de toute source de chaleur. Celle-ci pourra être conservée jusqu'à 3 ans.

Concernant les huiles végétales utilisées, il est préférable de prendre une huile certifiée bio, dépourvue de solvant organique. Elle doit être obtenue par la première pression à froid. Ainsi les huiles pourront apporter les vitamines, les acides gras essentiels et les antioxydants.

Une forte concentration en acides gras essentiels est primordiale pour que le mélange puisse mieux pénétrer dans la peau. Par ailleurs si le végétal se développe dans un milieu chaud, son huile végétale apportera une concentration importante en acide gras saturés. Ceci limitera la déshydratation cutanée.

Nous avons ensuite les acides gras polyinsaturés :

- Acide linoléique agit sur la cohésion cellulaire cutanée
- Acide α - linoléique possède un effet anti-inflammatoire
- Acide γ - linoléique possède également un effet anti-inflammatoire et agit comme étant un anti-oestrogénique
- Acide palitoléique est un antioxydant. Il ralentit l'apparition des signes du vieillissement cutané

L'acide oléique est le principal acide gras mono-insaturé. Il permet aux huiles végétales de prodiguer l'élasticité, la douceur et l'effet nourrissant à la peau.

Afin de choisir l'huile végétale adaptée, il est important de se baser sur quelques critères :

- Le temps de massage : voir le degré de pénétration de l'huile
- La zone concernée : corps ou visage
- Le type de peau (gras, sèche, mixte)
- La cible : épiderme, muscles...
- Les propriétés de chaque huile végétale

II.7.4.4. Voie rectale et vaginale (55)

Ces deux voies sont préconisées chez les enfants à bas âge. Elles procurent une absorption rapide du principe actif. Cependant, il faudra écarter tous composants allergisants ou irritants. Il est contre-indiquée d'utiliser la voie rectale en cas de suspicion d'hémorroïdes ou de rectocolite hémorragiques.

II.8. Les cyclines

Dans cette étude, nous allons principalement nous baser sur les antibiotiques de la classe des Cyclines.

II.8.1. Généralités sur les antibiotiques (56)

Les antibiotiques ont chacun leur mode opératoire. Certains ont la capacité d'empêcher la formation des protéines, de la paroi bactérienne. D'autres ont la capacité de bloquer le fonctionnement normal de l'ADN. Pour qu'un antibiotique puisse être efficace, il doit interagir avec sa cible. En effet, il devra aller jusqu'à la cible (la bactérie en cause) et ainsi agir de deux manières différentes, soit en entraînant la mort de la bactérie (bactéricide) soit en inhibant la multiplication bactérienne (bactériostatique).

Nous verrons ci-dessous les mécanismes d'action des différents antibiotiques agissant sur une bactérie à GRAM + (gauche) et à GRAM - (droite)

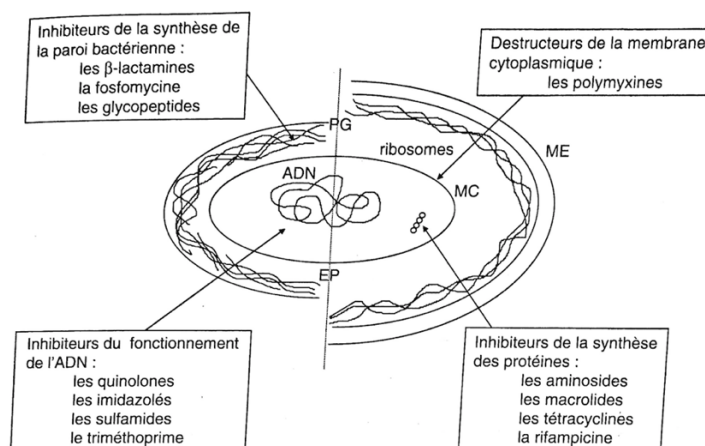


Figure 38 : Les mécanismes d'action des différents antibiotiques
 PG : peptidoglycane ; ME : membrane externe ; MC membrane cytoplasmique ;
 EP : espace périplasmique

II.8.2. Épidémiologie (57)(58)

La lutte contre l'antibio-résistance est un investissement important dans le domaine de la santé publique. En 2010, une hausse de la consommation des antibiotiques a été détectée dans le secteur de ville.

Concernant la répartition de la consommation ville-hôpital, le secteur de ville consomment 93% des antibiotiques comparés à 7% dans le secteur hospitalier. La pénicilline étant la classe la plus utilisée dans les deux secteurs. En 2015, la consommation d'antibiotique en ville était de 84,5%. La durée d'une antibiothérapie est variable, allant de 5 à 8 jours selon le cas. Les prescriptions d'antibiotiques (67%) en ville étaient à visée respiratoire dont 42% ciblaient les infections ORL et 25% les voies respiratoires basses.



Figure 39 : Représentation graphique de la consommation d'antibiotique en France entre 2000 et 2015

Le nombre de Dose Définies Journalières (DDJ) par 1000 habitants par jour représente la consommation en antibiotique. Celui-ci a été établi par l’OMS. Il constitue un outil essentiel afin de calculer la consommation de chaque antibiotique en prenant en compte le nombre de doses délivrées ainsi que le nombre d’habitants.

Cette figure met en exergue une discontinuité de la baisse de la consommation d’antibiotique qui se répartit comme suit :

- De 2000 à 2004 : on note une baisse constante de la consommation à -18,9%.
- De 2005 à 2010 : l’évolution se caractérise par des hauts et des bas avec une consommation amoindrie à - 2,8%
- A compter de 2010, le taux de consommation se revoit en hausse avec une montée de 5,4% jusqu’en 2015

Entre 2000 et 2015, la figure ci-dessous nous montre une utilisation accrue en pénicillines comparée à celle des aminosides.

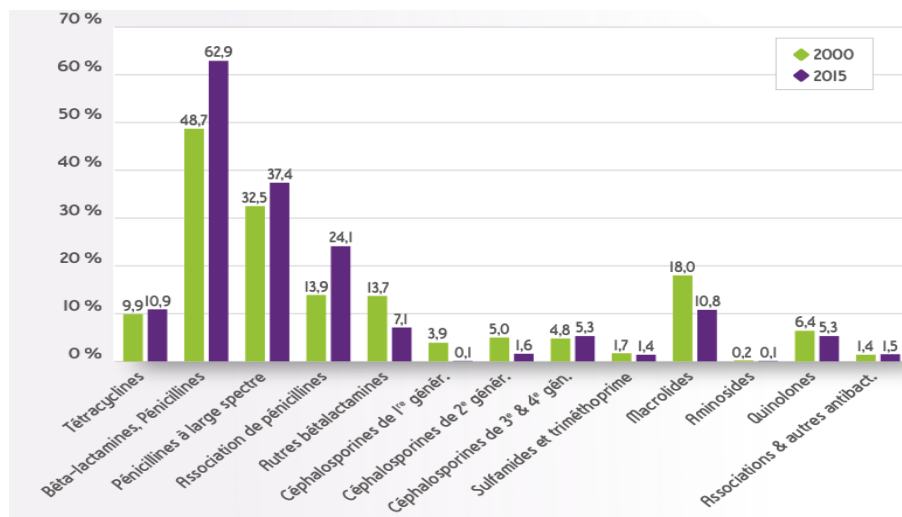


Figure 40 : Consommation des diverses classes d’antibiotiques entre 2000 et 2015 dans le secteur de ville

Dernièrement, la consommation d’antibiotiques (toutes classes confondues) exprimée en DDJ a tendance à baisser. De plus, si l’on prend en compte le nombre de prescriptions, la consommation d’antibiotiques en ville régresse de 18% de 2009 à 2019 (86).

En novembre 2001, un plan national a été mis en place afin de mieux sensibiliser la population dans la bonne utilisation des antibiotiques. Ceci permettra de diminuer la consommation d’antibiotiques dans les deux secteurs et de promouvoir les bonnes pratiques de prescriptions afin d’assurer la sécurité des patients.

II.8.3. Mode d'action des cyclines (56)(59)

Les antibiotiques de la classe des cyclines agissent en inhibant la prolifération bactérienne. Ils se répandent facilement dans la cellule. Ils possèdent une action bactériostatique, excepté la minocycline qui possède également une action bactéricide. Le mécanisme d'action des cyclines fait intervenir une sous-unité ribosomale des bactéries « la 30S » qui va se lier à l'antibiotique. Ceci bloquera la synthèse des protéines.

Liste des cyclines per os

DCI	Nom commercial	Présentations	Génériques	Posologies
Doxycycline	Vibramycine N	Comprimés sécables 100 mg	Doxy, Spanor, Monocline, Granudoxy, Tolexine, Doxygram	Adulte > 60 kg : 200 mg/j Adulte < 60 kg : 200 mg à J1 puis 100 mg/j Enfant > 8 ans : 4 mg/kg/j en 1 prise
Minocycline	Mestacine Mynocine	Comprimés sécables 100 mg Gélules 50 et 100 mg	Dermirex, Logryx, Minolis, Zacnan, Mynocycline	Adulte : 600 mg/j Enfant > 8 ans : 4 mg/kg/j en 2 prises
Métacycline	Lysocline, Physiomycine	Gélules 300 mg		Adulte : 600 mg/j Enfant > 8 ans : 75 à 150 mg/kg/j en 2 prises
Lymécycline	Tétralysal	Gélules 150 mg		Adulte : 600 mg/j Enfant > 8 ans : 75 à 150 mg/kg/j en 2 prises
Tétracycline		Comprimés sécables 250 mg	Tétracycline RPG	Adulte : 1,5 à 2 g/j Enfant > 8 ans : 50 mg/kg/j en 2 prises

Liste des cyclines destinées à une application locale

DCI	Spécialité	Indications
Chlortétracycline	Auréomycine 3% pommade	Traitement d'appoint des infections cutanées staphylococciques et/ou streptococciques
	Auréomycine 3% pommade ophtalmique	Infections bactériennes superficielles de l'œil ou de ses annexes
Oxytétracycline	Posicycline 1% collyre et pommade ophtalmique	Infections bactériennes superficielles de l'œil ou de ses annexes
Oxytétracycline + Dexaméthasone	Sterdex pommade ophtalmique	Infections bactériennes superficielles de l'œil ou de ses annexes
Oxytétracycline + Polymyxine B + Dexaméthasone	Auricularum poudre auriculaire	Otite chronique Otite externe bactérienne et/ou fongique
Tétracycline + Amphotéricine B	Amphocycline comprimé vaginal	Traitement des vaginites à germes sensibles

Tableau 14 : Liste des cyclines per os – application locale

Les cyclines sont réparties en deux groupes :

- Les cyclines de 1^{ère} génération : tétracycline, chlortétracycline, oxytétracycline
- Les cyclines de 2^{ème} génération : doxycycline, minocycline, lymécycline, méthylèncycline et la tigécycline (56)(59)

Chaque molécule possède un noyau cyclique « naphtacène-carboxamide » sur lequel viennent se positionner de nombreux radicaux. Ce noyau est fondamental à l'activité antibactérienne.

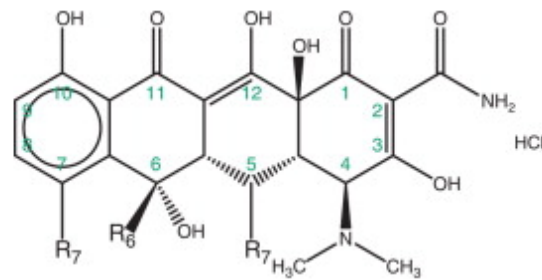


Figure 41 : Structure du noyau naphtacène-carboxamide (60)

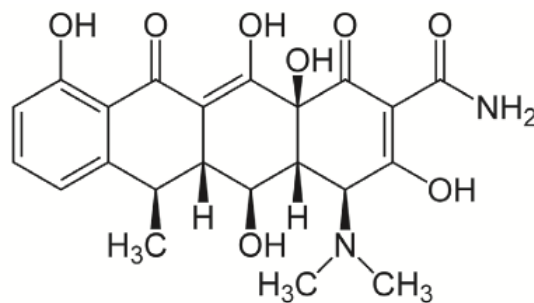


Figure 42 : Structure chimique de la doxycycline (59)

II.8.4. Propriétés des cyclines (56) (59)(61)

Les cyclines de première génération ne sont absorbées qu'à 50%. La prise concomitante d'autres médicaments (antiacides, la supplémentation en fer, le calcium) réduit cette absorption. Quant aux cyclines de deuxième génération, l'absorption intestinale est complète.

Les cyclines se diffusent facilement au niveau des tissus excepté les méninges. Elles sont particulièrement prescrites lors des affections causées par des germes intracellulaires. Elles ont une grande affinité pour les dents en développement et les os.

Ces molécules sont éliminées au niveau rénal. Il est donc radical de prendre les précautions nécessaires chez les patients souffrant d'une insuffisance rénale.

Le métabolisme de la doxycycline passe par un cycle entérohépatique. Elle est ensuite éliminée par voie biliaire. Les molécules de deuxième génération possèdent une demi-vie supérieure à celles de la première génération. Elles peuvent donc être prescrites avec une posologie moins importante.

Les cyclines ont le pouvoir de chélater des cations divalents. Elles se logent facilement dans les tissus lésés. Outre son action anti-infectieuse, la doxycycline est aussi utilisée pour son action anti-malarique. Les cyclines sont susceptibles de provoquer une photosensibilisation. Il est donc conseillé de ne pas s'exposer directement aux rayonnements UV durant l'antibiothérapie. Toute exposition peut aboutir à des réactions cutanées type érythème.

Ces molécules doivent être prises avec un grand verre d'eau, à distance des molécules pouvant interférer son absorption. En outre, il est conseillé de les prendre à distance du coucher du fait du risque d'œsophagite.

La formation d'un complexe cycline-cation (calcium) constitue une source d'anomalies chez le fœtus, le nouveau-né et l'enfant. Il en résulte une coloration (jaune à brun) et une fragilité dentaire chez les enfants (< 8 ans) et les femmes enceintes.

II.8.5. Les interactions médicamenteuses des cyclines (56)(62)

Médicament	Mécanisme d'interaction	Conduite à tenir
Rétinoïdes (acitrétine, isotrétinoïde)	Risque d'hypertension intracrânienne	L'association est contre-indiquée
Anticoagulant oraux	Augmentation de l'effet anticoagulant oral et du risque hémorragique	Contrôle fréquent du TP et surveillance de l'INR
Didanosine (présence d'antiacide)	Baisse de l'absorption des cyclines	A prendre à distance des cyclines
Sels de fers oraux	Baisse de l'absorption des cyclines (formation d'un complexe)	A prendre à distance des cyclines
Topiques gastro-intestinaux : sels de magnésium, aluminium, calcium...	Baisse de l'absorption des cyclines	A prendre à distance des cyclines
Anticonvulsivants inducteurs enzymatiques	Baisse de la concentration plasmatique de la doxycycline par élévation de son métabolisme hépatique	Adaptation de la posologie et surveillance clinique

Tableau 15 : Les interactions médicamenteuses des cyclines
TP : Taux de prothrombine ; INR : International normalized ratio

II.8.6. Indications des cyclines (56)

Les cyclines possèdent des indications diverses et variées. Elles sont utilisées en premier recours dans le traitement des affections respiratoires type pneumopathies à *Chlamydia pneumoniae* ou *Mycoplasma pneumoniae*. Elles sont utilisées en deuxième recours dans le traitement des affections ORL, bronchiques...après échec des autres molécules.

Elles ciblent les affections à germes intracellulaires telles que la brucellose, la rickettsiose, la pasterurellose, la fièvre Q...

On les retrouve dans le traitement acnéique, dans le traitement des maladies sexuellement transmissibles (salpingites, infections urétrales...) et dans les gonococcies aiguës en deuxième recours.

Par ailleurs, la doxycycline est également indiquée dans le traitement du choléra. Associée à la quinine, elle est utilisée en prévention du paludisme. La combinaison de la doxycycline et la rifampicine joue un rôle essentiel dans le traitement de la brucellose.

II.9. Comment déclarer une photosensibilisation

II.9.1. Définition de la pharmacovigilance

La pharmacovigilance est définie comme suit : « la science et les activités liées à la détection, l'évaluation, la compréhension et la prévention des effets indésirables des médicaments ou d'autres problèmes éventuels liés aux médicaments » (63).

Plusieurs acteurs entrent en jeu : les professionnels de santé, les patients, les associations agréées de patients et les industriels. Ils peuvent déclarer spontanément les effets indésirables constatés. Cette mesure a été mise en place dans le but d'assurer la sécurité des patients mais aussi la sécurité des médicaments (64).

D'après l'article R.5121-152 du Code de la Santé publique, un effet indésirable est défini comme étant « une réaction nocive et non voulue à un médicament ».

C'est un effet non voulu. Il nuit à la santé de l'individu, contrairement à un effet curatif. Un effet indésirable couvre plusieurs aspects. A savoir le mésusage, l'utilisation abusive du médicament, les utilisations hors AMM, et dans le cadre de l'AMM.

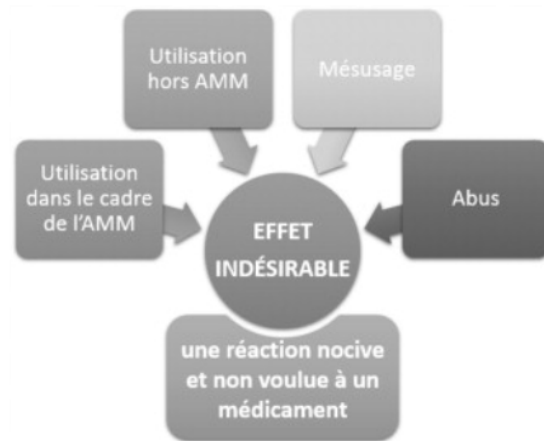


Figure 43 : Schéma récapitulant la notion d'effet indésirable (65)

II.9.2. Outil de déclaration

La déclaration d'un effet indésirable se déroule selon plusieurs étapes (66). La déclaration peut se faire soit via la base européenne de pharmacovigilance (Eudravigilance) soit via internet. Par la suite, les responsables vont alors analyser les données recueillies et transmettre les informations essentielles aux autorités compétentes. Ces dernières vont alors prendre les mesures (préventives ou correctives) adaptées à la situation.

Il existe 3 échelons essentiels dans la pharmacovigilance :

- Les 31 centres régionaux de pharmacovigilance
- L'ANSM : échelon national
- L'Agence Européenne du Médicament (EMA) : échelon européenne

Au niveau mondial, l'OMS constitue la base internationale de pharmacovigilance.

Nous verrons en annexe la fiche de déclaration et de suivi des effets indésirables d'un médicament (66).

II.10. Le climat : un facteur clé de photosensibilisation

Le climat joue un rôle majeur dans le développement d'une photosensibilisation. En France, et partout dans le monde, chaque région possède son profil climatique.

Le climat se base sur plusieurs critères : le taux d'ensoleillement, le niveau de précipitations, la vitesse du vent, la pression atmosphérique, la température et surtout de la région concernée (67). Comme on l'a vu au tout début, la photosensibilisation nécessite un contact entre 3 composés (les rayons UV, le photosensibilisant et la réactivité de l'individu).

A l'approche de la période estivale, il est important de bien différencier la canicule et les vagues de chaleur.

II.10.1. Canicule

La canicule est une succession de hausse de température qui se produit la nuit comme le jour pendant une longue période. Quand les températures nocturnes sont en hausse, il est impératif d'être prudent car il existe un risque de mortalité important surtout pour les individus vulnérables.

II.10.2. Vague de chaleur

On l'observe lors d'une augmentation anormale et continue des températures pendant plusieurs jours. Elle est variable en fonction des pays du monde.

Ces deux phénomènes touchent la France en période estivale (de juillet à mi-août) et même en dehors de cette période-là. En juin 2017, l'Hexagone a dû faire face à une période intense de canicule. Par ailleurs, des records de hausse de températures ont été observés en 2019, avec une température de 45,9 °C à Gallargues-le-Montueux (Gard) et 46 °C à Vérargues (68).

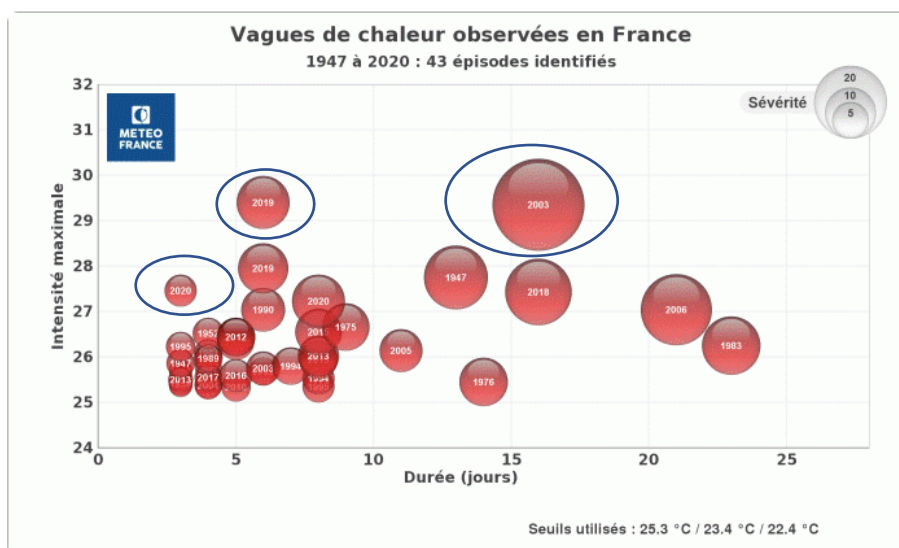


Figure 44 : Les vagues de chaleur observées en France de 1947 à 2020

L'été commence par une petite vague de douceur qui ne dure que quelques jours (début juin), viennent ensuite les hausses de température.

En été 2019, deux vagues de chaleur ont été observées avec un premier pic du 25 au 30 Juin et un deuxième pic du 21 au 26 Juillet. Ces épisodes sont moindres comparés à celle de 2003.

Le taux d'ensoleillement a été massif dans certaines régions de France car on note 887 heures d'ensoleillement à Orléans et 834 heures à Paris-Montsouris.

En 2020, les vagues de chaleur se suivent étroitement en allant du 30 Juillet au 1^{er} Août et du 6 au 13 Août. Elles ont été accompagnées d'une hausse de température nocturne assez importante. L'année 2020 est également marquée par une longue période de sècheresse (printemps – été) (69)(70).

Chaque région du globe possède son propre climat. Au niveau mondial, l'Hexagone possède un climat tempéré avec des températures plus ou moins douces et une précipitation étalée tout au long de l'année. Toutefois, le climat est variable en fonction de la localisation (mer, montagne...).

En France, on distingue 5 classes de climats :

- Climat océanique,
- Climat océanique altéré,
- Climat semi-continental,
- Climat de montagne,
- Climat méditerranéen.

La répartition de ces climats est représentée par la carte ci-dessous :



Figure 45 : Les 5 climats en France : les zones ombrées correspondent à des aires de transition

Nous allons surtout nous baser sur le climat méditerranéen. Il est caractérisé par la douceur de l'hiver et la chaleur de l'été. Le niveau d'ensoleillement est accru avec un passage de vents violents. Le niveau de pluie est étalé sur l'année, et ce de manière irrégulière.

Les périodes printanières et automnales sont souvent marquées par des phases orageuses. Ce climat concerne surtout la région du Sud-Est (71).

Nous verrons ci-dessous un graphique comparatif du taux d'ensoleillement entre Marseille et Strasbourg :

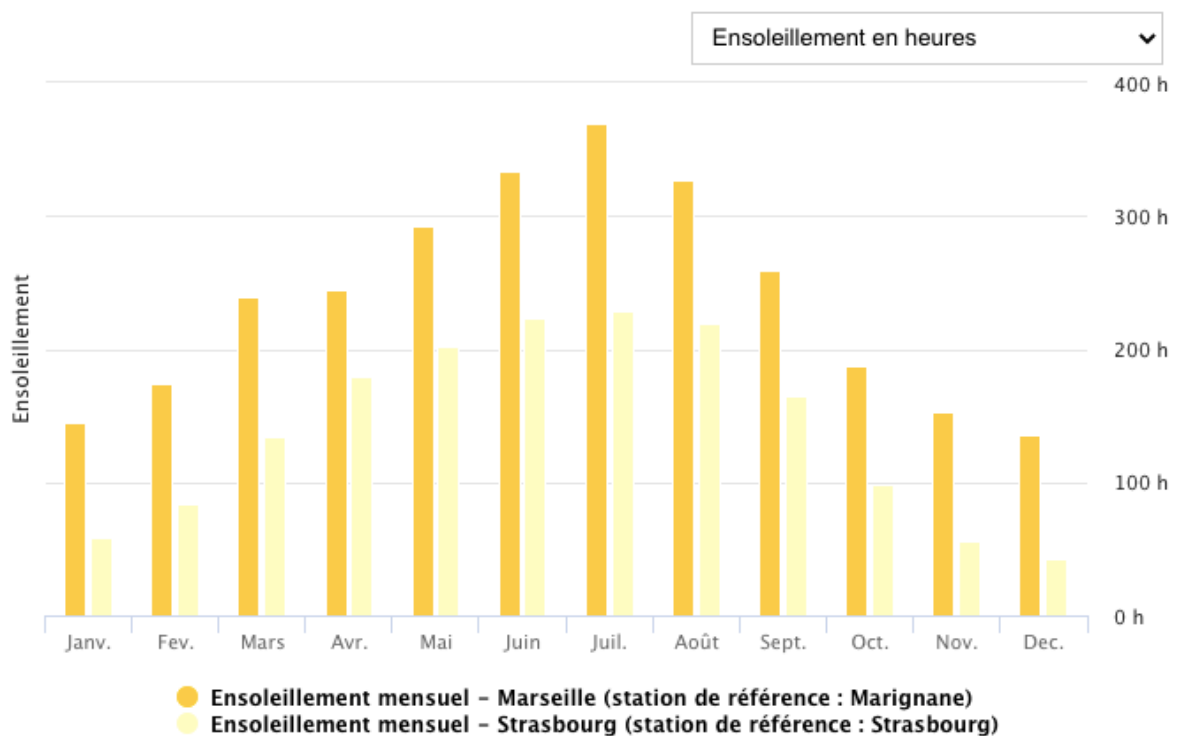


Figure 46 : Comparaison du taux d'ensoleillement Marseille vs Strasbourg

Le graphique ci-dessus nous montre que le niveau d'ensoleillement à Marseille est très élevé en période estivale, comparé à Strasbourg. Durant cette période, les horaires d'ensoleillement dépassent largement les 300h à Marseille. On remarque que le mois de juillet se révèle être le mois le plus ensoleillé dans les deux villes. En dehors des périodes d'été, le niveau d'exposition aux UV est non négligeable (72).

Dans cet exposé, nous allons également aborder le climat d'un pays du Sud, plus particulièrement d'Antananarivo, la capitale de Madagascar. Madagascar est une île qui se situe au large de l'Océan Indien. En 2020, elle compte 27 249 564 habitants. Par ailleurs, la capitale compte 3 209 933 habitants en 2019.

Elle possède une richesse inégalable en faune et en flore. Elles possèdent plus de 18000 espèces végétales (par exemple le Ravintsara, les Baobabs...) et plus de 100 000 espèces animales (le lémurien, les tortues...). Elle est réputée pour ses espèces endémiques. Dotée d'une précieuse épice, Madagascar représente la source de production principale de la vanille au niveau mondial. Non seulement le pays se démarque grâce à ses espèces protégées, mais aussi il revête de magnifiques paysages (Tsingy de Bemaraha...).

Le climat y est variable avec des saisons chaudes et humides et des saisons fraîches et sèches.

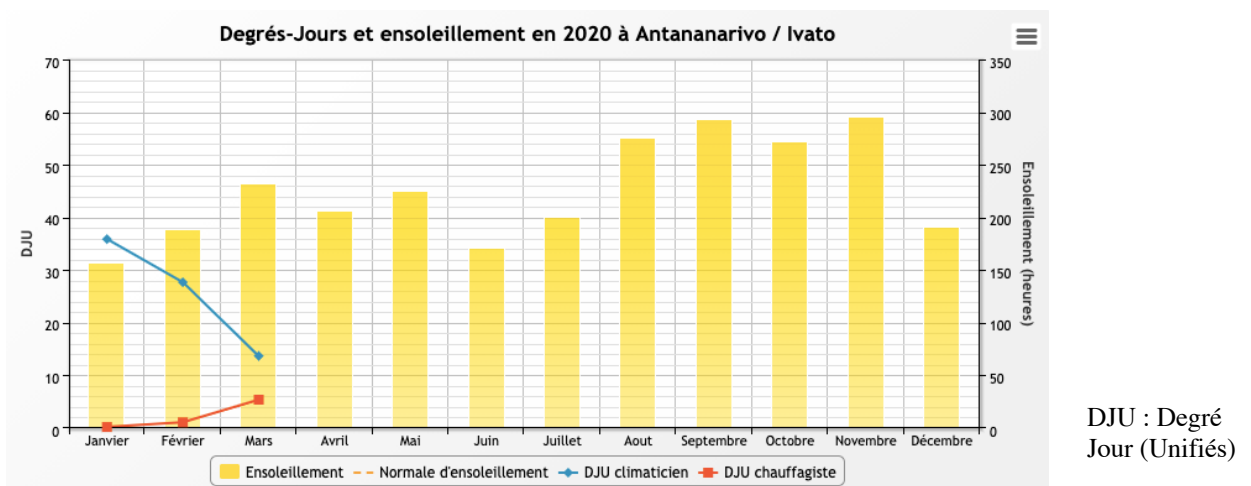


Figure 47 : Le taux d'ensoleillement à Antananarivo en 2020

En 2020, le niveau d'ensoleillement est élevé d'août à novembre. Les températures sont variables et peuvent aller jusqu'à 32° C. Les hausses de température sont visibles de septembre à janvier. Les précipitations sont réparties dans l'année : de janvier à avril et d'octobre à décembre. Elles sont considérables en janvier et décroissent les mois suivants. Le sol est aride de mai à septembre (73)(74)(75)(76).

Pendant les périodes chaudes, le taux d'ensoleillement d'Antananarivo se rapproche de celui de Marseille en été, bien qu'il reste en dessous des 300 heures par mois.

III. Prise en charge en officine

III.1. Rôles du Pharmacien dans la photosensibilisation

Le pharmacien joue un rôle primordial dans la sensibilisation des patients. Elle commence au sein même de l'officine à travers les conseils donnés par le pharmacien. Il s'assure de bien informer ses patients à travers des brochures. Il favorise les dépistages et les moyens de prévention des pathologies. Il aide les patients à mieux comprendre leur maladie et la thérapeutique qui s'ensuit. Il aide sa patientèle à mieux gérer leur traitement grâce à un plan de prise des médicaments afin de favoriser une bonne observance c'est-à-dire que le patient pourra être en mesure de prendre son traitement en respectant la posologie, l'horaire et les nombres de prises marquées par le médecin. Il veille à ce que le patient puisse bénéficier du conseil essentiel à son traitement. Le pharmacien joue également un rôle de soutien psychologique. Les patients peuvent lui faire part de leur peur, de leur doute par rapport à la maladie. Il peut également les orienter vers des associations de patients voire des spécialistes selon le cas (77)(78).

Le pharmacien joue un rôle essentiel dans la prévention de la photosensibilisation, lors de l'acte de délivrance. Certains produits comme on l'a vu précédemment, sont susceptibles d'engendrer une photosensibilisation si les facteurs essentiels sont réunis. De ce fait, le pharmacien peut agir en amont afin de conseiller et de prévenir ce genre de situation.

Les photosensibilisants nécessitent une précaution importante. Il est plus judicieux d'arrêter le traitement le temps de passer la période ensoleillée. Cependant, les traitements photosensibilisants qui ne doivent pas être interrompus même en période estivale nécessitent une prise plutôt le soir. Il est donc essentiel d'éduquer le patient afin d'identifier les médicaments photosensibilisants que ce soit par l'emballage ou à travers le conseil. Il en est de même pour les produits cosmétiques et les parfums (50).

III.2. Les conseils associés

Le pharmacien informera les patients sur l'utilité du port des lunettes et des vêtements protecteurs (manches longues, mailles serrées) lors d'une exposition aux UV. Les lunettes permettent de prévenir les effets néfastes des UV sur les yeux. En ce qui concerne les vêtements, la couleur du tissu joue un rôle essentiel car ceux de couleur sombre ne laisse point passer les rayonnements UV. Cependant, ils gardent la chaleur par l'absorption des rayons infrarouges. Par ailleurs, les vêtements humides laissent passer 30% des rayonnements UV. Certains tissus filtrent mieux les UV : le polyester, la serge de coton, la soie....

Afin de protéger la partie haute du corps (visage et nuque), il est important de porter un chapeau large sur les côtés ou bien une casquette. Il est conseillé de ne pas s'exposer au soleil pendant les heures chaudes (de 12h à 16h). Le fait de rester à l'ombre sous un arbre participe à une meilleure protection que de s'abriter sous un parasol car la réflexion solaire peut se faire via le sol. Par ailleurs, en étant dans la voiture, le fait de fermer les vitres permet de stopper les rayonnements UV.

Après la prise d'un médicament photosensibilisant, il est conseillé de ne pas s'exposer au soleil. Il en va de même après l'utilisation d'un produit cosmétique ou d'un parfum dont la composition comporte un photosensibilisant. Les personnes les plus à risque sont les enfants et les sujets âgés. Par ailleurs, il est primordial de bien s'hydrater, tout âge confondu.

L'utilisation d'un écran solaire est fortement conseillée. Il est préconisé de l'appliquer soigneusement avant de sortir. Son application devra être renouveler toutes les 2 heures et après chaque bain. Plus on augmente la fréquence d'application, plus la protection sera meilleure. La protection solaire doit être adaptée au phototype de chacun mais aussi au degré d'ensoleillement (cf tableau p. 104). Cependant, cela n'autorise guère une longue exposition au soleil. Le but principal étant de permettre une exposition solaire sans danger.

Les bains de soleils de plus d'une heure sont fortement déconseillés. Le rinçage de tout le corps est conseillé après chaque bain car les gouttes d'eau réduisent l'efficacité des produits de protection solaire.

Ces conseils sont primordiaux afin de prévenir tout risque de réactions cutanées induites par les UV (24)(79)(80).

→ *Les règles hygiéno-diététiques*

La peau n'est pas le seul constituant du corps à être touché par le soleil, les cheveux sont également concernés. Comparé à la peau, les cheveux ne possèdent que très peu de moyen de défenses. Ce qui fait qu'ils soient plus sensibles aux attaques des rayonnements solaires surtout les protéines capillaires et les pigments. Suite à cette agression, le cheveu sera en mauvais état (cassant, rêche). Donc, avant une exposition au soleil, il est essentiel de bien protéger les cheveux. Par exemple, le fait de bien s'essuyer les cheveux limitera la dégradation de la fibre capillaire. C'est-à-dire qu'elle est plus fragile en étant humide. Les colorations en période estivale fragilisent les cheveux. L'eau de la piscine contient des produits agressifs donc il est essentiel de bien se rincer les cheveux mais aussi la peau à la sortie du bain, pareillement en sortant de la mer. Ceci permettra de prévenir le dessèchement cutané.

Les expositions solaires favorisent une déshydratation de la peau. D'où l'intérêt de bien s'hydrater car une bonne hydratation commence par l'intérieur. Les produits après-soleil vont permettre l'hydratation externe. Par ailleurs, le fait de rester dans l'eau pendant des heures ne permet pas d'hydrater la peau.

En ce qui concerne l'alimentation, les fruits et légumes frais sont à privilégier. Ils sont riches en vitamines et minéraux protecteurs (79).

→ *Les vitamines alliées de la peau (36)(79)(80)*

Les composés antioxydants jouent un rôle essentiel dans l'élimination des ERO générés lors d'une exposition aux UV.

Le bêta-carotène est un pigment caroténoïde qui donne naissance à la vitamine A. Il fait partie des vitamines liposolubles. Il stoppe les radicaux libres d'oxygène (singulet) émis par les rayons UV. Il possède un effet antioxydant. Mais son effet photoprotecteur est limité.

La vitamine C, également nommé acide ascorbique est un puissant antioxydant. Il anéantit l'oxygène singulet mais aussi d'autres radicaux libres. Elle maintient le système de défense immunitaire de l'organisme en favorisant la synthèse et la multiplication des cellules lymphocytaires. La vitamine C participe également au bien-être oculaire. Elle protège le cristallin contre toute attaque des ERO. Elle permet la réactivation de la vitamine E.

Malheureusement, elle nécessite une concentration importante au niveau intracellulaire car son effet est ralenti à cause des radiations UV. Par ailleurs, elle favorise une bonne absorption du sélénium au niveau intestinal. Cette vitamine se trouve dans la plupart des fruits et légumes.

La vitamine E ou bien le tocophérol se trouve dans les huiles végétales et à faible taux dans les fruits et légumes. Elle sert de barrière à la peau face aux radiations libres. C'est-à-dire qu'elle permet une absorption des rayonnements UV présents dans les UVB. Son mécanisme d'action permet d'arrêter le processus d'oxydation des phospholipides. Par ailleurs, la carence en vitamine E n'est visible qu'au bout de 4 ans.

Les oligoéléments et les acides gras libres jouent un rôle essentiel au sein de ce système.

Le zinc est un oligoélément réputé pour activer de nombreuses enzymes au sein de l'organisme. Il participe à de multiples processus de synthèse (protéine, glucide, lipide...) et agit contre les radicaux libres en faisant intervenir une enzyme «la superoxyde dismutase ». Le cuivre fait également intervenir cette enzyme.

Le sélénium assure la stabilité de la membrane cellulaire grâce à une concentration intracellulaire constante en glutathion.

Le manganèse quant à lui, accroît la multiplication des kératinocytes et la synthèse collagénique.

Les besoins quotidiens d'un adulte sont résumés par le tableau ci-dessous :

Besoins en vitamines et en oligoéléments	Pour un adulte au quotidien
Vitamine A	800 à 100 ER (0,3 Équivalent Rétinol = 1 UI)
Vitamine C	100 mg
Vitamine E	12 à 15 UI
Zinc	15 mg
Sélénium	60 à 80 mg
Cuivre	2 mg

Tableau 16 : Les besoins nutritionnels quotidiens d'un adulte

De ce fait, la photoprotection commence par une bonne alimentation variée riches en vitamines et en oligoéléments.

Les acides gras libres constituent principalement les huiles et le gras alimentaire. Ils sont représentés par les triglycérides et les phospholipides. 50% des acides gras essentiels logent au sein de la couche cornée. Ils assurent la perméabilité membranaire (79).

Par ailleurs, certaines plantes possèdent des vertus antioxydantes. Nous pouvons citer le thé vert qui contient de nombreux composants antioxydants mais aussi anti-inflammatoires. En application locale, l'aloé vera est reconnu pour son effet cicatrisant et anti-inflammatoire. Il permet de renforcer le système de défense de la peau après une exposition solaire (80).

1. Les protections solaires

Les protections solaires et les règles hygiéno-diététiques se complètent. La notion d'indice ultraviolet reste essentielle face au choix d'une photoprotection.

→ Indice ultraviolet

L'indice ultraviolet est un indicateur du rayonnement UV, permettant de mesurer l'intensité du soleil reçu à la surface terrestre. Plusieurs facteurs sont à prendre en compte (couverture nuageuse, épaisseur de la couche d'ozone...). L'indice UV varie de 0 à plus de 20. Plus l'intensité de l'irradiation est élevée, plus les dommages corporels (cutanés et oculaires) sont importants.

C'est un outil essentiel à la sensibilisation de la population. Il nous informe de la nocivité à laquelle nous sommes exposés face à une certaine quantité de rayonnements UV reçu dans la journée. Les niveaux de rayonnements UV sont variables au cours d'une journée. Le niveau d'UV est à son maximal aux alentours de 10 heures à 14 heures, sous un ciel radieux. Cependant la couverture nuageuse peut changer les choses (81).

Il existe 5 niveaux de risque selon l'indice UV (82) :

- Indice 1-2 : le risque est faible
- Indice 3-5 : le risque est modéré
- Indice 6-7 : le risque est élevé
- Indice 8-10 : le risque est très élevé
- Indice 11 et + : le risque est extrême

Il existe deux types de filtres solaires : les filtres organiques et les pigments minéraux.

→ Filtres organiques

Ce sont des molécules qui assure l'absorption de certaines radiations solaires. Ils absorbent plus particulièrement les UVA et les UVB. Ces filtres vont passer d'un état stable à un état excité afin d'arrêter les rayonnements et ainsi de réduire les effets nocifs des UV. Au fur et à mesure de l'exposition, le filtre perdra petit à petit son action d'où l'intérêt de renouveler son application toutes les 2 heures.

Il existe des filtres spécifiques uniquement aux UVA (dérivés de benzophérones...), aux UVB (cinnamates, dérivés du benzylidène camphre...) et des filtres qui couvrent une partie des deux rayonnements. La peau absorbe facilement les filtres organiques. Ceci peut être une cause éventuelle des irritations cutanées (79)(80).

→ Filtres minéraux

Ce sont des poudres composées de particules de différentes tailles qui réfléchissent les rayonnements UV, visibles et les infrarouges. On rencontre plus particulièrement l'oxyde de zinc, le mica, le talc, l'oxyde de titane... Les pigments contenant des microparticules (oxyde de zinc...) absorbent les UV tandis que les filtres contenant les grosses particules (mica...) réfléchissent et répandent les radiations UV, visibles et infrarouges. L'application de ce filtre laisse un fini blanc sur la peau. Ils assurent une protection contre les UVA et les UVB même si leur efficacité reste amoindrie comparé aux filtres organiques. De plus, leur effet perdure même après une longue exposition solaire. Les filtres minéraux ne présentent aucune menace d'allergie cutanée car ils ne pénètrent pas dans la peau. Ils peuvent être appliqués sur la peau des enfants (79)(80).

→ Les facteurs de protection solaire ou SPF « Sun Protection Factor » (79)(80)(83)(84)(85)

Le facteur de protection solaire permet d'estimer le degré de performance des protections solaires. Il doit prendre en compte les deux types de rayonnements (UVA et UVB).

Afin de choisir sa protection solaire, il est important de prendre en compte le phototype de chacun, le taux d'enseuillement et la durée d'exposition.

En fonction du phototype et de l'ensoleillement :

Phototype		I	II	III	IV	V
Bronze		Jamais	Légèrement	Progressivement	Facilement	Très facilement
Brûle		Toujours	Très souvent	Souvent	Rarement	Très rarement
Soleil		Indice de Protection Solaire				
Puissance	Indice UV					
Faible	1 – 2	15	15	8	8	4
Moyen	3 – 4	30	15	15	8	8
Fort	5 – 6	50+	30	30	15	8
Très fort	7 – 8	50+	50+	30	30	15
Extrême	9 et plus	50+	50+	50+	30	30

En fonction du phototype et de la durée d'exposition aux UV :

Phototype	I	II	III	IV	V
Durée d'exposition	Indice de protection solaire				
1 Heure	15	15	8	8	4
2 Heures	30	15	15	8	8
3 Heures	50 +	30	30	15	8
4 Heures	50 +	50 +	30	30	15
> 5 Heures	50 +	50 +	50 +	30	30

Tableau 17 : Tableaux résumant les critères fondamentaux sur le choix d'une photoprotection externe

Chaque phototype est unique. D'où l'importance de bien choisir sa protection solaire. Dans tous les cas, il est vivement conseillé de toujours prendre l'indice de protection le plus élevé afin d'en tirer une excellente protection. Les protections solaires existent sous diverses formes (lait, crème teintée ou non, fluide, spray...) selon les besoins de chacun.

On distingue 5 classes de protection solaire :

Force de l'antisololaire	Catégorie de photoprotection	Indice de protection solaire	Index UV
Classe 1	Protection maximale	≥ 50	9 et plus
Classe 2	Très haute protection	= 30	7 – 8
Classe 3	Haute protection	= 15	5 – 6
Classe 4	Protection modérée	= 8	3 – 4
Classe 5	Protection minimale	= 4	1 – 2

Tableau 18 : Les classes de protection solaire

Quand un patient a déjà développé des réactions photoallergiques face à l'utilisation d'un topique à base de kétoprofène, il est important de lui conseiller une protection adaptée en ayant pris en compte la composition de celle-ci. C'est-à-dire que dans le cas de certaines protections solaires type benzophénone, la personne pourra développer à nouveau ce type de réaction.

→ Les autres produits solaires (79)

- Les après-soleils

Après une exposition solaire, la peau se déshydrate. Elle devient rugueuse, et l'épiderme s'épaissit. De ce fait, l'hydratation cutanée est primordiale afin de contrôler le processus de desquamation photo-induite mais aussi de lutter contre le dessèchement cutané.

Les après-soleils sont constitués principalement de corps gras. Ces derniers formeront une couche cutanée empêchant ainsi le déplacement progressif de l'eau vers le milieu extérieur. De plus, ils contiennent des éléments à visée anti-inflammatoires mais aussi apaisantes afin de calmer les brûlures laissées par le soleil. Ainsi, les après-soleils sont réputés pour redonner vie aux peaux assoiffées.

- Les autobronzants

Ce sont de produits à usage cutané, permettant de donner de la couleur à la peau et cela de manière artificielle. Le composé utilisé est le dihydroxy-acétone ou DHA. Une fois appliqué sur la peau, il s'associe aux acides aminés épidermiques et ainsi entraîner une pigmentation cutanée grâce à la formation des mélanoidines. La coloration se fait uniquement en surface et se traduit par « un brunissement » de la peau. Elle s'opère au bout de 3 à 6 heures et atteint son maximum au bout de 24 heures. L'effet se dissipe 6 jours après. Le résultat obtenu dépendra de deux facteurs : le taux de DHA mis en jeu et la couleur de peau de l'individu.

Ils sont utilisés pour leur côté esthétique mais également pour dissimuler certains problèmes de peau. La pigmentation obtenue persiste même au contact de l'eau et des produits détergents.

CONCLUSION

Le soleil est reconnu pour ses bienfaits car il nous apporte la chaleur et l'énergie dont on a besoin au quotidien. Dans cet exposé nous avons vu que les expositions solaires n'étaient pas sans risque chez la population, tout âge confondu. On parle donc de la photosensibilisation. Ce phénomène est fréquent chez les patients sous certains traitements « photosensibilisants » mais également chez ceux qui sont polymédiqués. Dans le cadre de ce processus, on distingue trois cas, à savoir la photoallergie, la phototoxicité et la phytophotodermatose. Cette dernière est spécifiquement dû à une exposition solaire après le contact avec un composant végétal photosensibilisant tel que le furocoumarine (30). Le mécanisme général de la photosensibilisation se présente sous deux formes :

- Réaction photochimique directe : le chromophore absorbe les rayons photoniques, modifiant ainsi sa structure de base. Ceci conduit à deux phénomènes : la production de photoproduits stables ou la liaison du chromophore avec une autre molécule
- Réaction de photosensibilisation mettant en jeu un agent photosensibilisant : l'absorption des rayons photoniques constitue le rempart de la réaction. Mais cette fois-ci le chromophore est un agent photosensibilisant. Celui-ci va donc transmettre l'énergie reçu à un substrat, qui lui va la transmettre à une molécule donnée (31).

Les rayonnements ultra-violet (UVA et UVB) jouent un rôle majeur dans ce type de réaction. Quand l'individu est fortement exposé aux rayonnements UV, son système immunitaire peut éventuellement se dégrader petit à petit (2). Et n'oublions pas que les expositions solaires à répétition et dénuées de protection solaire augmente le risque de lésions. On observe alors des lésions cutanées / oculaires légères ou plus graves qui nécessiteraient des semaines voire des mois d'hospitalisations.

D'ailleurs plusieurs molécules sont en cause : les antibiotiques (cyclines, fluoroquinolones), les anti-inflammatoires (diclofénac, celecoxib, piroxicam...), les antidiabétiques (glibenclamide, glimépiride...) certains produits cosmétiques (psoralènes...) et ainsi que d'autres molécules. Les huiles essentielles provoquent également une photosensibilisation si elles sont mal utilisées. Il existe plusieurs huiles essentielles sur le marché mais certaines nécessitent l'encadrement et le conseil avéré du pharmacien (53).

Par ailleurs, le climat est un atout fondamental dans la survenue d'un effet de photosensibilisation. Dans l'étude comparatif des climats annuels, le taux d'ensoleillement à Marseille reste élevé comparé à Strasbourg. Dans les tropiques, la capitale de Madagascar nous montre un climat assez variable dans l'année avec un maxima pouvant aller jusqu'à 32 degrés en période estivale. Le niveau de précipitations est étalé sur plusieurs mois avec une sècheresse de mai à septembre.

Le pharmacien est un véritable acteur de santé publique. Il joue un rôle majeur dans la prévention des risques iatrogéniques. Aussi, il est tout à fait capable de détecter des signaux d'alerte et de prodiguer ainsi un conseil adapté aux patients. De ce fait, le pharmacien constitue le premier rempart dans l'information du patient en ce qui concerne ses traitements mais aussi les effets indésirables et les précautions à prendre.

Dans cette étude, la prévention est basée sur les conseils du pharmacien, à commencer par les règles hygiéno-diététiques. Quand le traitement ne pourra être interrompu en période estivale, le pharmacien informera le patient des horaires de prise adéquats afin de limiter le risque de photosensibilisation et de le dissuader de tout mauvais usage des médicaments.

Aussi, ils soulignent la nécessité d'utiliser une protection solaire avec un indice élevé.

En somme, le rôle du pharmacien dans la santé publique est non négligeable. La prise en charge des cas de photosensibilités nécessite une coordination multidisciplinaire. Cependant, les médecins ne sont pas forcément au courant de toutes les nouveautés. Ainsi le pharmacien se doit de toujours se former sur les nouveaux produits afin d'améliorer le conseil et la prise en charge des patients. Dans le cas où le patient présenterait des signes marquant la photosensibilisation, le pharmacien se doit de l'orienter vers un médecin qui établira le diagnostic. Le patient pourra ainsi être pris en charge le plus rapidement possible, ce qui limitera le risque de complications.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Dréno B. Anatomie et physiologie de la peau et de ses annexes. /data/revues/01519638/v136sS6/S015196380972527X/. 19 nov 2009 [cité 20 janv 2020]; Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/en/article/232246>
2. Méliopoulos A, Levacher C, Robert L. La peau: structure et physiologie. Paris, France: Tec & Doc Lavoisier; 1998.
3. Hugues Lefort. Plaies : les règles d'une bonne cicatrisation. Actusoins - infirmière, infirmier libéral actualité de la profession. 2017 [cité 20 janv 2020]. Disponible sur: <https://www.actusoins.com/294172/les-regles-dune-bonne-cicatrisation.html>
4. Röcken M, Schaller M, Sattler E, Burgdorf W, Wirth J. Atlas de poche de dermatologie. Cribier B, éditeur. Paris, France: Lavoisier : Médecine sciences publications, impr. 2013; 2013.
5. Humbert P. Plus de 100 questions sur la peau. Paris: MA Editions-ESKA; 2016.
6. Cosmétiques en pharmacie et conseils associés. Cosmeticofficine. [cité 20 janv 2020]. Disponible sur: <http://www.cosmeticofficine.com/>
7. Couteau C, Coiffard L. Réponses à 50 questions sur le soleil et la peau. Puteaux, France: Les éditions le Moniteur des pharmacies; 2019.
8. Bitoux M-AL, Haftek M. Physiologie cutanée : kératinisation épidermique. Wwem-Premiumcomdatatraitesspg027-47984. 25 avr 2008 [cité 20 févr 2020]; Disponible sur: <https://www-em-premium-com.lama.univ-amu.fr/article/151638/resultatrecherche/3>
9. Acné rétentionnelle - Hyperséborrhée, kératinisation et traitements. SoinAcne.com. [cité 21 sept 2020]. Disponible sur: <https://www.soinacne.com/base-connaissances/types/retentionnelle/>
10. Viac J, Haftek M. Kératinisation épidermique. Wwem-Premiumcomdatatraitessde298-30341. [cité 26 sept 2020]; Disponible sur: <https://www-em-premium-com.lama.univ-amu.fr/article/885/resultatrecherche/6>
11. Pigmentation cutanée - Revêtement cutané - ClinicalKey Student. [cité 24 oct 2020]. Disponible sur: <https://www-clinicalkey-com.lama.univ-amu.fr/student/content/book/3-s2.0-B9782294740602000027#h10000197>
12. ICNIRP | UV (100 à 400 nm). [cité 9 févr 2021]. Disponible sur: <https://www.icnirp.org/en/frequencies/uv/index.html>
13. Pigmentation de la peau et phototypes. White Leaf. [cité 24 oct 2020]. Disponible sur: <https://whiteleaf-care.com/blogs/infos/pigmentation-de-la-peau-et-phototypes>
14. Passeron T, Ballotti R, Ortonne J-P. Mélanogenèse. EMC - Dermatol-Cosmétologie. 1 nov 2005;2(4):204-16.

15. Raposo G, Delevoye C, van Niel G, Hurbain I, Bergam P, Patwardhan A, et al. Les mélanosomes, des vésicules intracellulaires majeures de la peau. *Ann Dermatol Vénéréologie*. 1 déc 2013;140(12, Supplement 1):S626.
16. Revêtement cutané - ClinicalKey Student. [cité 8 nov 2020]. Disponible sur: https://www-clinicalkey-com.lama.univ-amu.fr/student/content/toc/3-s2.0-C2013019375_0
17. Le derme et la jonction dermo-épidermique : structure et fonctions . *Cosmeticofficine*. [cité 6 nov 2020]. Disponible sur: <http://www.cosmeticofficine.com/la-peau/le-derme/>
18. Le pH de la peau c'est quoi? [cité 4 janv 2021]. Disponible sur: <https://www.vichy.fr/site/pages/VMagPage.aspx?ArticleId=33749>
19. Les ultraviolets | Météo-France. [cité 6 févr 2021]. Disponible sur: <https://meteofrance.com/comprendre-la-meteo/atmosphere/les-ultraviolets>
20. Rayonnement ultraviolet. [cité 6 févr 2021]. Disponible sur: [https://www.who.int/fr/news-room/q-a-detail/ultraviolet-\(uv\)-radiation](https://www.who.int/fr/news-room/q-a-detail/ultraviolet-(uv)-radiation)
21. Prévention O. La prévention des risques professionnels des rayons infrarouges. [cité 6 mars 2021]. Disponible sur: https://www.officiel-prevention.com/dossier/_protections-collectives-organisation-ergonomie/rayonnements/la-prevention-des-risques-professionnels-des-rayons-infrarouges
22. Rayonnements optiques. Ce qu'il faut retenir - Risques - INRS. [cité 6 mars 2021]. Disponible sur: <https://www.inrs.fr/risques/rayonnements-optiques/ce-qu-il-faut-retenir.html>
23. Boulanger M. Œil et risques professionnels - ClinicalKey Student. [cité 6 mars 2021]. Disponible sur: https://www-clinicalkey-com.lama.univ-amu.fr/student/content/_emc/51-s2.0-S0246034317743225
24. Photosensibilisation, cancers cutanés et exposition professionnelle aux ultraviolets - Article de revue - INRS. [cité 6 mars 2021]. Disponible sur: <https://www.inrs.fr/media.html?refINRS=TA%2069>
25. OMS | Conséquences de la surexposition au rayonnement UV solaire pour la santé. WHO. World Health Organization; [cité 9 févr 2021]. Disponible sur: <https://www.who.int/mediacentre/news/notes/2006/np16/fr/>
26. OMS | Effets du rayonnement UV sur la santé . WHO. World Health Organization; [cité 9 févr 2021]. Disponible sur: <http://www.who.int/uv/health/fr/>
27. C. Bédane , R. Roelandts. Rayonnement ultraviolet : effets biologiques. *Ann Dermatol Vénéréologie*. 1 mai 2007;134(5):9-11.
28. Méliopoulos A, Levacher C, Robert L, Ballotti R. La peau: structure et physiologie. 2e édition. Paris: Éd. Tec & Doc Lavoisier; 2012.

29. Photosensibilisation - Thérapeutique Dermatologique. [cité 11 févr 2021]. Disponible sur: <https://www.therapeutique-dermatologique.org/spip.php?article1265>
30. Bedane C. Photodermatologie: photobiologie cutanée, photoprotection et photothérapie. 2e édition. Rueil-Malmaison: Arnette; 2008.
31. J.- C. Béani. Photodermatoses - ClinicalKey Student. [cité 17 févr 2021]. Disponible sur: <https://www-clinicalkey-com.lama.univ-amu.fr/student/content/emc/51-s2.0-S0246031914668540>
32. Comment se protéger du soleil? [cité 11 févr 2021]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/coup-soleil/prevention>
33. Les différents phototypes de peau | elvesun UNITEA. Elveapharma. [cité 11 févr 2021]. Disponible sur: <https://www.elveapharma.com/votre-sante/la-photoprotection/phototypes/>
34. Avenel-Audran M, Sarre ME. Phytophotodermatoses. Rev Fr Allergol. avr 2016;56(3):230-2.
35. Voidey M, Gauthier AS. Phytophotodermatose au panais : à propos d'un cas. J Pédiatrie Puériculture. 1 oct 2020;33(5):244-6.
36. Schmutz J-L. Photodermatologie: photobiologie cutanée, photoprotection et photothérapie. 3e édition. Montrouge: Doin; 2018.
37. Pillon F. Les photodermatoses. Actual Pharm. juin 2016;55(557):38-42.
38. Habif TP, Lorette G. Maladies cutanées: diagnostic et traitement. 2e édition [française]. Issy-les-Moulineaux: Elsevier Masson; 2012.
39. Laurent R. Traité de Médecine AKOS. Herpès - ClinicalKey Student. [cité 6 mars 2021]. Disponible sur: <https://www-clinicalkey-com.lama.univ-amu.fr/student/content/emc/51-s2.0-S1634693905298575#hl0000345>
40. InfoCancer - ARCAGY - GINECO - Localisations - Autres cancers - Mélanome - Facteurs de risque - Les facteurs environnementaux. [cité 26 févr 2021]. Disponible sur: <http://www.arcagy.org/infocancer/localisations/autres-types-de-cancers/melanome/facteurs-de-risque/les-facteurs-environnementaux.html/>
41. Épidémiologie de mélanome. News-Medical.net. 2009 [cité 6 mars 2021]. Disponible sur: [https://www.news-medical.net/health/Melanoma-Epidemiology-\(French\).aspx](https://www.news-medical.net/health/Melanoma-Epidemiology-(French).aspx)
42. Melanoma - Statistics. Cancer.Net. 2012 [cité 1 mars 2021]. Disponible sur: <https://www.cancer.net/cancer-types/melanoma/statistics>
43. Rayonnement ultraviolet (UV) et cancer de la peau. [cité 1 mars 2021]. Disponible sur: [https://www.who.int/fr/news-room/q-a-detail/ultraviolet-\(uv\)-radiation-and-skin-cancer](https://www.who.int/fr/news-room/q-a-detail/ultraviolet-(uv)-radiation-and-skin-cancer)

44. Comprendre le mélanome. [cité 1 mars 2021]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/melanome/definition-facteurs-favorisants>
45. Gaudy-Marqueste, C.; Monestier, S.; Grob, J.-J. Mélanome - ClinicalKey Student. [cité 6 mars 2021]. Disponible sur: <https://www-clinicalkey-com.lama.univ-amu.fr/student/content/emc/51-s2.0-S0246031914636062>
46. Castanet, J.; Ortonne, J.-P. Grain de beauté : du symptôme au diagnostic - ClinicalKey Student. [cité 10 mars 2021]. Disponible sur: <https://www-clinicalkey-com.lama.univ-amu.fr/student/content/emc/51-s2.0-S1634693911500328>
47. Peyron J-L. Conduite à tenir devant une photodermatose. Rev Fr Allergol. nov 2011;51:S7-12.
48. CRPV de Rouen. Médicaments et photosensibilité. Réseau français des centres régionaux de pharmacovigilance. 2018 [cité 12 févr 2021]. Disponible sur: <https://www.rfcrpv.fr/medicaments-et-photosensibilite-2/>
49. Barbaud A, Tréchet P, Béani JC. PHOTOSENSIBILISATION. :5.
50. Pillon F, Berthélémy S. Iatrogénie médicamenteuse cutanée liée à la photosensibilisation. Actual Pharm. mars 2011;50(504):41-3.
51. Service européen de la qualité du médicament, Conseil de l'Europe, Conseil de l'Europe, éditeurs. Pharmacopée européenne. Sainte-Ruffine: Maisonneuve S.A; 1969.
52. Les recommandations relatives aux critères de qualité des huiles essentielles - ANSM. 2008 [cité 19 mars 2021]. Disponible sur: <https://www.ansm.sante.fr/qui-sommes-nous/notre-perimetre/les-medicaments/p/medicaments-a-base-de-plantes-et-huiles-essentielles>
53. Notre périmètre - ANSM. Médicaments à base de plantes et huiles essentielles. [cité 19 mars 2021]. Disponible sur: <https://www.ansm.sante.fr/qui-sommes-nous/notre-perimetre/les-medicaments/p/medicaments-a-base-de-plantes-et-huiles-essentielles>
54. Baudoux D. Aromathérapie. Malakoff: Dunod; 2017. (Les nouveaux chemins de la santé).
55. Dr F. Couic Marinier; Dr A. Touboul. Le guide terre vivante des huiles essentielles. 2017. 409 p.
56. Gaudy-Graffin C, Buxeraud J, Mereghetti L. Antibiotiques: pharmacologie et thérapeutique. Paris: Elsevier; 2005. (Collection pharma).
57. Evolution des consommations d'antibiotiques en France entre 2000 et 2015 - Point d'Information - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. [cité 11 mars 2021]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Evolution-des-consommations-d-antibiotiques-en-France-entre-2000-et-2015-Point-d-Information>

58. Consommation d'antibiotiques et antibiorésistance en France en 2019. [cité 11 mars 2021]. Disponible sur: [/les-actualites/2020/consommation-d-antibiotiques-et-antibiorestance-en-france-en-2019](#)
59. Buxeraud J, Faure S. Les macrolides et les cyclines. Actual Pharm. 1 sept 2016;55(558, Supplement):7-12.
60. Etienne-Selloum, Nelly. Médicaments anti-infectieux - Du mécanisme d'action des médicaments à la thérapeutique - ClinicalKey Student. [cité 11 mars 2021]. Disponible sur: <https://www-clinicalkey-com.lama.univ-amu.fr/student/content/book/3-s2.0-B9782294735189000071#hl0003540>
61. N'Guyen, Y.; Baumard, S. Tétracyclines. Glycylcyclines - ClinicalKey Student. [cité 11 mars 2021]. Disponible sur: <https://www-clinicalkey-com.lama.univ-amu.fr/student/content/emc/51-s2.0-S1634693912458537>
62. Pour en savoir plus sur l'International Normalized Ratio (INR) [Prévenir les erreurs liées aux médicaments antivitamines K - « Never Events AVK »]. [cité 12 mars 2021]. Disponible sur: http://www.omedit-centre.fr/NEVEREVENTAVK_web_gen_web/co/Pour_en_savoir_plus_sur_l_INR-modifiee.html
63. Pharmacovigilance: Overview. European Medicines Agency. 2018 [cité 21 mars 2021]. Disponible sur: <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/overview/pharmacovigilance-overview>
64. Déclarer un effet indésirable - ANSM. [cité 22 mars 2021]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/documents/reference/declarer-un-effet-indesirable>
65. Faure, Sébastien. Événements indésirables liés aux médicaments : effets indésirables et interactions médicamenteuses - Bases fondamentales en pharmacologie - ClinicalKey Student. [cité 24 mars 2021]. Disponible sur: <https://www-clinicalkey-com.lama.univ-amu.fr/student/content/book/3-s2.0-B9782294719578000149>
66. Nos missions - Organiser les vigilances - ANSM. [cité 22 mars 2021]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/qui-sommes-nous/nos-missions/assurer-la-securite-des-produits-de-sante/p/organiser-les-vigilances>
67. Echelle du climat. [cité 25 mars 2021]. Disponible sur: <http://www.meteofrance.fr/publications/glossaire/150477-echelle-du-climat>
68. Vague de chaleur et canicule, quelle différence ? | Météo-France. [cité 25 mars 2021]. Disponible sur: <https://meteofrance.com/comprendre-la-meteo/temperatures/vague-de-chaleur-et-canicule-quelle-difference>
69. 2020 sur le podium des années les plus chaudes en France | Météo-France. [cité 25 mars 2021]. Disponible sur: <https://meteofrance.com/actualites-et-dossiers/actualites/climat/2020-vers-lannee-la-plus-chaude>

70. Bilan climatique de l'été 2019. [cité 25 mars 2021]. Disponible sur: <http://www.meteofrance.fr/climat-passe-et-futur/bilans-climatiques/bilan-2019/bilan-climatique-de-l-ete-2019#>
71. METEO FRANCE - Tout savoir sur le climat en métropole. [cité 25 mars 2021]. Disponible sur: <http://www.meteofrance.fr/climat-passe-et-futur/climat-en-france/le-climat-en-metropole>
72. Météo France - Climat comparateur. [cité 25 mars 2021]. Disponible sur: <http://www.meteofrance.yt/climat/comparateur>
73. Climatologie de l'année 2020 à Antananarivo / Ivato - Infoclimat. [cité 26 mars 2021]. Disponible sur: <https://www.infoclimat.fr/climatologie/annee/2020/antananarivo-ivato/valeurs/67083.html>
74. Faune et Flore. Voyage Tourisme Madagascar. [cité 26 mars 2021]. Disponible sur: <https://madagascar-tourisme.com/fr/vos-envies/faune-et-flore/>
75. Madagascar - Fiche pays. PopulationData.net. [cité 26 mars 2021]. Disponible sur: <https://www.populationdata.net/pays/madagascar/>
76. Relevés et statistiques météo : Degrés Jours Unifiés - DJU. [cité 27 mars 2021]. Disponible sur: <http://services.meteofrance.com/e-boutique/climatologie/dju-detail.html>
77. Cespharm - Rôle du pharmacien. [cité 27 mars 2021]. Disponible sur: <http://www.cespharm.fr/fr/Prevention-sante/L-education-pour-la-sante/Role-du-pharmacien>
78. Boss. Risques liés à une mauvaise observance thérapeutique. Réseau français des centres régionaux de pharmacovigilance. 2019 [cité 27 mars 2021]. Disponible sur: <https://www.rfcrpv.fr/risques-lies-a-mauvaise-observance-therapeutique/>
79. Avril M-F, Schmutz J-L. Soleil et peau : bénéfiques, risques et prévention. Paris: Masson; 2002. (Âges, santé, société).
80. Meynadier J, Meunier L, Peyron J-L, Étienne J-L. Peau et soleil. Toulouse: Ed. Privat; 1999. (Les classiques santé).
81. ICNIRP | L'indice UV. [cité 11 févr 2021]. Disponible sur: <https://www.icnirp.org/en/applications/uv-index/uv-index.html>
82. OMS | UV Index. WHO. World Health Organization; [cité 3 avr 2021]. Disponible sur: https://www.who.int/uv/intersunprogramme/activities/uv_index/fr/
83. Corina.Schuler_14284. Comment calculer le facteur de protection solaire. Eau Thermale Avène. 2020 [cité 7 avr 2021]. Disponible sur: https://www.eau-thermale-avene.ch/fr_CH/actualites/facteur-de-protection-solaire
84. D.Berger. SOINS SOLAIRES . Eau Thermale Avène. 2012 [cité 9 avr 2021]. Disponible sur: https://www.eau-thermale-avene.ch/fr_CH/solaire/protection-solaire/soins-solaires

85. Kétoprofène sous forme topique et risque de photosensibilisation : rappel des règles de bon usage. VIDAL. [cité 9 avr 2021]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/>
86. SPF. La consommation d'antibiotiques en secteur de ville en France 2009-2019. Synthèse préliminaire des indicateurs disponibles sous Géodes. [cité 16 avr 2021]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/infections-associees-aux-soins-et-resistance-aux-antibiotiques/resistance-aux-antibiotiques/documents/rapport-synthese/la-consommation-d-antibiotiques-en-secteur-de-ville-en-france-2009-2019.-synthese-preliminaire-des-indicateurs-disponibles-sous-geodes>
87. Comment déclarer si vous êtes professionnel de santé ? - ANSM. [cité 25 mars 2021]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/documents/reference/declarer-un-effet-indesirable/comment-declarer-si-vous-etes-professionnel-de-sante>

ANNEXES

Annexe 1 : Formulaire de déclaration d'un effet indésirable (87)



RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

DÉCLARATION D'EFFET INDÉSIRABLE SUSCEPTIBLE D'ÊTRE DÙ À UN MÉDICAMENT OU PRODUIT MENTIONNÉ À L'ART. R.5121-150 du Code de la Santé Publique

Les informations recueillies seront, dans le respect du secret médical, informatisées et communiquées au Centre régional de pharmacovigilance (CRPV) et à l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (Ansm). Conformément aux articles 34 et 38 à 43 de la loi n° 78-17 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés, le CRPV veillera à préserver la confidentialité des données mentionnées sur cette déclaration en les anonymisant. Par ailleurs, le patient dispose d'un droit d'accès auprès du CRPV, lui permettant d'avoir connaissance de la totalité des informations saisies le concernant et de corriger d'éventuelles données inexacts, incomplètes ou équivoques.

DÉCLARATION À ADRESSER AU
CRPV DONT VOUS DEPENDEZ
GÉOGRAPHIQUEMENT

Saisir les deux chiffres du département (ex : 01)

<p>Patient traité</p> <p>Nom (3 premières lettres) <input type="text"/></p> <p>Prénom (première lettre) <input type="text"/></p> <p>Sexe F M</p> <p>Poids Taille</p> <p><input type="text"/> <input type="text"/></p>	<p>Date de Naissance</p> <p>Jour mois année</p> <p><input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/></p> <p>Ou</p> <p>Age <input type="text"/></p>	<p><i>Si la déclaration concerne un nouveau-né, les médicaments ont été reçus :</i></p> <p>par le nouveau-né directement via l'allaitement par la mère durant la grossesse lors du <input type="text"/> trimestre(s) <i>si disponible, indiquer la date des dernières règles</i></p> <p>par le père</p>	<p>Identification du professionnel de santé et coordonnées (code postal)</p>
--	---	---	--

Antécédents du patient / Facteurs ayant pu favoriser la survenue de l'effet indésirable

Médicament	Voie d'administration	Posologie	Début d'utilisation	Fin d'utilisation	Indication <small>Préciser si ATU ou RTU le cas échéant</small>
1					
2					
3					
4					
5					
6					

En cas d'administration de médicament(s) biologique(s) par exemple **médicament dérivé du sang ou vaccin**, indiquer leurs numéros de lot

Service hospitalier dans lequel le produit a été administré

Pharmacie qui a délivré le produit

En cas d'administration associée de **produits sanguins labiles** *préciser leurs dénominations ainsi que leurs numéros de lot*

Déclaration d'hémovigilance : oui non

<p>Effet</p> <p>Département de survenue <input type="text"/></p> <p>Date de survenue</p> <p>Jour mois année</p> <p><input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/></p> <p>Durée de l'effet <input type="text"/></p> <p>Nature et description de l'effet : <i>Utiliser le cadre ci-après</i></p>	<p>Gravité</p> <p>Hospitalisation ou prolongation d'hospitalisation</p> <p>Incapacité ou invalidité permanente</p> <p>Mise en jeu du pronostic vital</p> <p>Décès</p> <p>Anomalie ou malformation congénitale</p> <p>Autre situation médicale grave</p> <p>Non grave</p>	<p>Evolution</p> <p>Guérison</p> <p>sans séquelle</p> <p>avec séquelles</p> <p>en cours</p> <p>Sujet non encore rétabli</p> <p>Décès</p> <p>dû à l'effet</p> <p>auquel l'effet a pu contribuer</p> <p>sans rapport avec l'effet</p> <p>Inconnue</p>
---	--	--

Description de l'effet indésirable

Bien préciser la chronologie et l'évolution des troubles cliniques et biologiques avec les dates, par exemple :

- après la survenue de l'effet indésirable, si un (ou plusieurs) médicament(s) ont été arrêtés (préciser lesquels)
- s'il y a eu disparition de l'effet après arrêt du (ou des) médicament(s) (préciser lesquels)
- si un ou plusieurs médicaments ont été réintroduit(s) (préciser lesquels) avec l'évolution de l'effet indésirable après réintroduction.

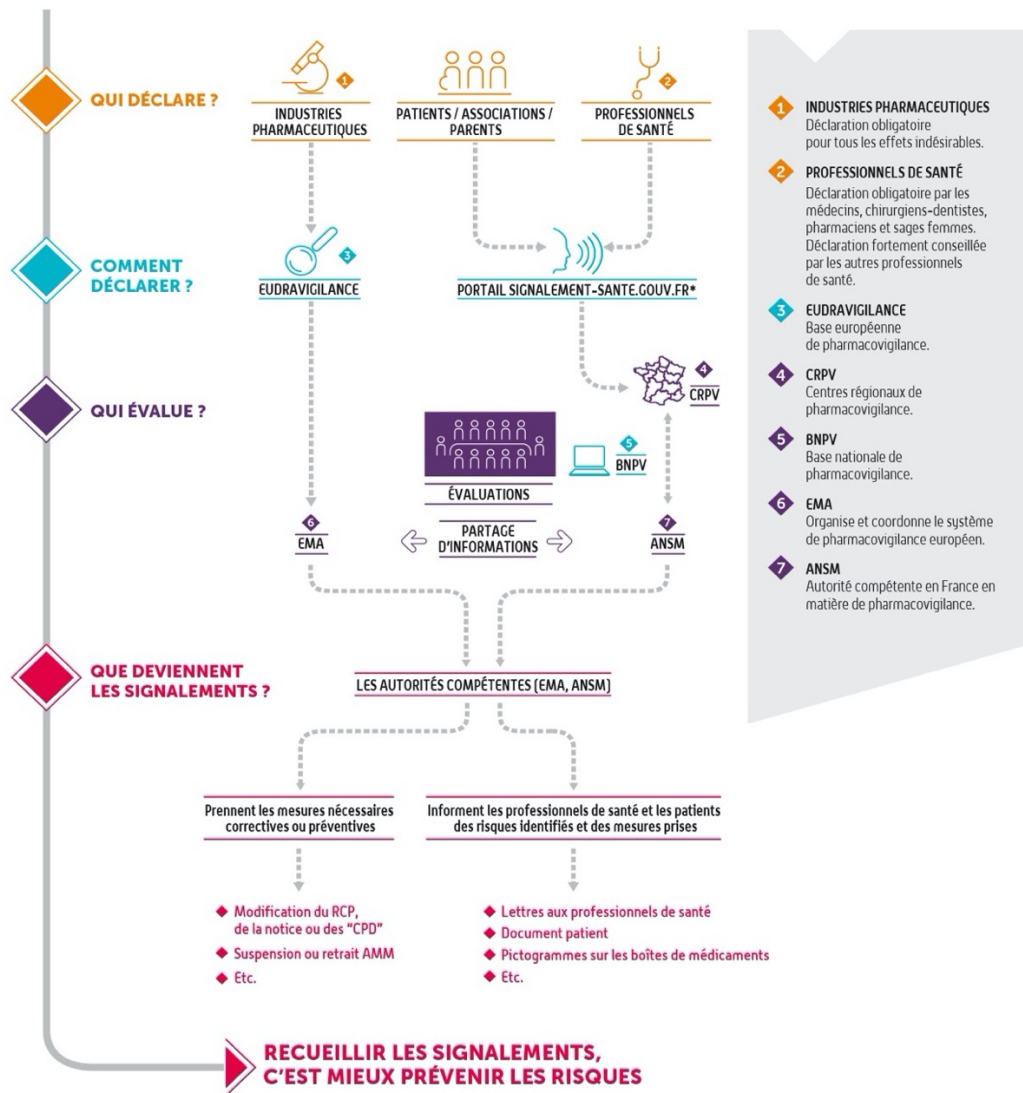
Joindre une copie des pièces médicales disponibles (résultats d'examens biologiques, comptes rendus d'hospitalisation etc ...)

Le cas échéant, préciser les conditions de survenue de l'effet indésirable (conditions normales d'utilisation, erreur médicamenteuse, surdosage, mésusage, abus, effet indésirable lié à une exposition professionnelle).

Les 31 Centres régionaux de pharmacovigilance sont à votre disposition pour toutes informations complémentaires sur le médicament, ses effets indésirables, son utilisation et son bon usage.

Annexe 2 : Les étapes de déclaration et de suivi des effets indésirables d'un médicament (66)

DÉCLARATION ET SUIVI DES EFFETS INDÉSIRABLES D'UN MÉDICAMENT (PHARMACOVIGILANCE)



* Les déclarations peuvent également être effectuées par téléphone, courrier ou message électronique auprès des CRPV.

SERMENT DE GALIEN

Je jure, en présence de mes maîtres de la Faculté, des conseillers de l'Ordre des pharmaciens et de mes condisciples :

- ❖ D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.*
- ❖ D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.*
- ❖ De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine, de respecter le secret professionnel.*
- ❖ En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.*

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre, méprisé de mes confrères, si j'y manque.