



AVERTISSEMENT

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

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

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

Contact : ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

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

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

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

**UNIVERSITE DE LORRAINE
2013**

FACULTE DE PHARMACIE

**Bénéfices et dangers du rayonnement solaire et de sa
composante ultraviolette : de l'utilisation médicale
aux nouvelles habitudes de loisirs.**

THESE

Présentée et soutenue publiquement le 30 septembre 2013 par

Emmanuelle MAIOLO
Née le 28 avril 1987 à Metz

Pour obtenir

le Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie

Membres du Jury

<i>Président :</i>	Mme le Professeur Béatrice FAIVRE	Professeur en Hématologie et Biologie Cellulaire Docteur en Pharmacie
<i>Directeur :</i>	M. le Docteur Gérard TROGNON	Docteur en Pharmacie. Pharmacien d'Officine
<i>Juges :</i>	Mme le Docteur Florence GRANEL-BROCARD,	Docteur en Médecine Dermatologie – Vénérologie
	M. le Docteur Yves LE LOUARN,	Docteur en Médecine Dermatologie - Vénérologie

**UNIVERSITE DE LORRAINE
2013**

FACULTE DE PHARMACIE

**Bénéfices et dangers du rayonnement solaire et de sa
composante ultraviolette : de l'utilisation médicale
aux nouvelles habitudes de loisirs.**

THESE

Présentée et soutenue publiquement le 30 septembre 2013 par

Emmanuelle MAIOLO
Née le 28 avril 1987 à Metz

Pour obtenir

le Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie

Membres du Jury

<i>Président :</i>	Mme le Professeur Béatrice FAIVRE	Professeur en Hématologie et Biologie Cellulaire Docteur en Pharmacie
<i>Directeur :</i>	M. le Docteur Gérard TROGNON	Docteur en Pharmacie. Pharmacien d'Officine
<i>Juges :</i>	Mme le Docteur Florence GRANEL-BROCARD,	Docteur en Médecine Dermatologie – Vénérologie
	M. le Docteur Yves LE LOUARN,	Docteur en Médecine Dermatologie - Vénérologie

UNIVERSITÉ DE LORRAINE
FACULTÉ DE PHARMACIE
Année universitaire 2012-2013

DOYEN

Francine PAULUS

Vice-Doyen

Francine KEDZIEREWICZ

Directeur des Etudes

Virginie PICHON

Président du Conseil de la Pédagogie

Bertrand RIHN

Président de la Commission de la Recherche

Christophe GANTZER

Président de la Commission Prospective Facultaire

Jean-Yves JOUZEAU

Responsable de la Cellule de Formations Continue et Individuelle

Béatrice FAIVRE

Responsable ERASMUS :

Francine KEDZIEREWICZ

Responsable de la filière Officine :

Francine PAULUS

Responsables de la filière Industrie :

Isabelle LARTAUD,

Jean-Bernard REGNOUF de VAINS

Responsable du Collège d'Enseignement

Pharmaceutique Hospitalier :

Jean-Michel SIMON

Responsable Pharma Plus E.N.S.I.C. :

Jean-Bernard REGNOUF de VAINS

Responsable Pharma Plus E.N.S.A.I.A. :

Raphaël DUVAL/Bertrand RIHN

DOYENS HONORAIRES

Chantal FINANCE

Claude VIGNERON

PROFESSEURS EMERITES

Jeffrey ATKINSON

Max HENRY

Gérard SIEST

Claude VIGNERON

PROFESSEURS HONORAIRES

Roger BONALY

Pierre DIXNEUF

Marie-Madeleine GALTEAU

Thérèse GIRARD

Maurice HOFFMANN

Michel JACQUE

Lucien LALLOZ

Pierre LECTARD

Vincent LOPPINET

Marcel MIRJOLET

Maurice PIERFITTE

Janine SCHWARTZBROD

Louis SCHWARTZBROD

MAITRES DE CONFERENCES HONORAIRES

Monique ALBERT

Gérald CATAU

Jean-Claude CHEVIN

Jocelyne COLLOMB

Bernard DANGIEN

Marie-Claude FUZELLIER

Françoise HINZELIN

Marie-Hélène LIVERTOUX

Bernard MIGNOT

Jean-Louis MONAL

Dominique NOTTER

Marie-France POCHON

Anne ROVEL

Maria WELLMAN-ROUSSEAU

ASSISTANTS HONORAIRES

Marie-Catherine BERTHE
Annie PAVIS

Faculté de Pharmacie

Présentation

ENSEIGNANTS

Section
CNU*

Discipline d'enseignement

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

Danièle BENSOUSSAN-LEJZEROWICZ	82	Thérapie cellulaire
Chantal FINANCE	82	Virologie, Immunologie
Jean-Yves JOUZEAU	80	Bioanalyse du médicament
Jean-Louis MERLIN	82	Biologie cellulaire
Alain NICOLAS	80	Chimie analytique et Bromatologie
Jean-Michel SIMON	81	Economie de la santé, Législation pharmaceutique

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

Jean-Claude BLOCK	87	Santé publique
Christine CAPDEVILLE-ATKINSON	86	Pharmacologie
Raphaël DUVAL	87	Microbiologie clinique
Béatrice FAIVRE	87	Biologie cellulaire, Hématologie
Pascale FRIANT-MICHEL	85	Mathématiques, Physique
Christophe GANTZER	87	Microbiologie
Pierre LABRUDE	86	Physiologie, Orthopédie, Maintien à domicile
Isabelle LARTAUD	86	Pharmacologie
Dominique LAURAIN-MATTAR	86	Pharmacognosie
Brigitte LEININGER-MULLER	87	Biochimie
Pierre LEROY	85	Chimie physique
Philippe MAINCENT	85	Pharmacie galénique
Alain MARSURA	32	Chimie organique
Patrick MENU	86	Physiologie
Jean-Bernard REGNOUF de VAINS	86	Chimie thérapeutique
Bertrand RIHN	87	Biochimie, Biologie moléculaire

MAITRES DE CONFÉRENCES - PRATICIENS HOSPITALIERS

Béatrice DEMORE	81	Pharmacie clinique
Julien PERRIN	82	Hématologie biologique
Marie SOCHA	81	Pharmacie clinique, thérapeutique et biotechnique
Nathalie THILLY	81	Santé publique

MAITRES DE CONFÉRENCES

Sandrine BANAS	87	Parasitologie
Mariette BEAUD	87	Biologie cellulaire
Emmanuelle BENOIT	86	Communication et Santé
Isabelle BERTRAND	87	Microbiologie
Michel BOISBRUN	86	Chimie thérapeutique
François BONNEAUX	86	Chimie thérapeutique
Ariane BOUDIER	85	Chimie Physique
Cédric BOURA	86	Physiologie
Igor CLAROT	85	Chimie analytique
Joël COULON	87	Biochimie
Sébastien DADE	85	Bio-informatique
Dominique DECOLIN	85	Chimie analytique
Roudayna DIAB	85	Pharmacie galénique
Natacha DREUMONT	87	Biologie générale, Biochimie clinique
Joël DUCOURNEAU	85	Biophysique, Acoustique

Faculté de Pharmacie

Présentation

ENSEIGNANTS (suite)	Section CNU*	Discipline d'enseignement
Florence DUMARCAY	86	Chimie thérapeutique
François DUPUIS	86	Pharmacologie
Adil FAIZ	85	Biophysique, Acoustique
Luc FERRARI	86	Toxicologie
Caroline GAUCHER-DI STASIO	85/86	Chimie physique, Pharmacologie
Stéphane GIBAUD	86	Pharmacie clinique
Thierry HUMBERT	86	Chimie organique
Frédéric JORAND	87	Environnement et Santé
Olivier JOUBERT	86	Toxicologie
Françine KEDZIEREWICZ	85	Pharmacie galénique
Alexandrine LAMBERT	85	Informatique, Biostatistiques
Faten MERHI-SOUSSI	87	Hématologie
Christophe MERLIN	87	Microbiologie
Blandine MOREAU	86	Pharmacognosie
Maxime MOURER	86	Chimie organique
Coumba NDIAYE	86	Epidémiologie et Santé publique
Françine PAULUS	85	Informatique
Christine PERDIAKIS	86	Chimie organique
Caroline PERRIN-SARRADO	86	Pharmacologie
Virginie PICHON	85	Biophysique
Anne SAPIN-MINET	85	Pharmacie galénique
Marie-Paule SAUDER	87	Mycologie, Botanique
Gabriel TROCKLE	86	Pharmacologie
Mihayl VARBANOV	87	Immuno-Virologie
Marie-Noëlle VAULTIER	87	Mycologie, Botanique
Emilie VELOT	86	Physiologie-Physiopathologie humaines
Mohamed ZAIYOU	87	Biochimie et Biologie moléculaire
Colette ZINUTTI	85	Pharmacie galénique

PROFESSEUR ASSOCIE

Anne MAHEUT-BOSSER

86

Sémiologie

PROFESSEUR AGREGÉ

Christophe COCHAUD

11

Anglais

**Disciplines du Conseil National des Universités :*

80 : Personnels enseignants et hospitaliers de pharmacie en sciences physico-chimiques et ingénierie appliquée à la santé

81 : Personnels enseignants et hospitaliers de pharmacie en sciences du médicament et des autres produits de santé

82 : Personnels enseignants et hospitaliers de pharmacie en sciences biologiques, fondamentales et cliniques

85 ; Personnels enseignants-chercheurs de pharmacie en sciences physico-chimiques et ingénierie appliquée à la santé

86 : Personnels enseignants-chercheurs de pharmacie en sciences du médicament et des autres produits de santé

87 : Personnels enseignants-chercheurs de pharmacie en sciences biologiques, fondamentales et cliniques

32 : Personnel enseignant-chercheur de sciences en chimie organique, minérale, industrielle

11 : Professeur agrégé de lettres et sciences humaines en langues et littératures anglaises et anglo-saxonnes

SERMENT DES APOTHICAIRES



Je jure, en présence des 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 ; en aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

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

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



« LA FACULTE N'ENTEND DONNER AUCUNE APPROBATION, NI IMPROBATION AUX OPINIONS EMISES DANS LES THESES, CES OPINIONS DOIVENT ETRE CONSIDEREES COMME PROPRES A LEUR AUTEUR ».

Remerciements

A mon Président de thèse, Mme le Professeur Béatrice FAIVRE,

Pour l'honneur que vous me faites de présider cette thèse, veuillez trouver ici l'expression de ma sincère reconnaissance.

A mon Directeur de thèse, M. le Docteur Gérald TROGNON,

Vous m'avez fait le grand plaisir de diriger ce travail et je vous remercie de la confiance que vous avez bien voulu me témoigner. Pour votre précieuse aide et votre soutien lors la réalisation de ce travail ; pour votre accueil, votre disponibilité et vos conseils lors des stages de troisième, quatrième et sixième année, veuillez trouver ici l'expression de ma très vive reconnaissance et de mon respect le plus profond.

A mes juges,

Mme le Docteur Florence GRANEL-BROCARD

M. le Docteur Yves LE LOUARN

Pour avoir aimablement accepté de participer à ce jury de thèse ainsi que pour l'intérêt et le temps que vous avez bien voulu porter à mon travail.

Veuillez trouver ici mes remerciements les plus sincères.

Papa, Maman,

Pour m'avoir permis de mener à bien mes études, pour l'écoute et le soutien que je trouve toujours auprès de vous ainsi que pour votre aide et vos conseils tout au long de mes études. Je sais que je pourrai toujours compter sur vous. Trouvez en ce travail tout mon amour et ma reconnaissance.

Damien,

Pour ta présence, ton soutien et ta confiance en moi pendant toutes ces années d'étude. Je te dédie ce travail, preuve de mon amour.

Marion,

Sans toi ce travail n'aurait jamais vu le jour, un grand merci à toi et à ta lucidité estivale bénigne!

A toute ma famille et belle famille,

Pour l'intérêt que vous avez toujours porté à mes études et pour votre confiance. Je vous dédie ce travail.

A tous mes amis,

Toutes ces années d'études n'auraient pas été les mêmes sans vous !

Xavier, les révisions auraient été plus laborieuses sans tes fiches toujours parfaites !

Marie, les heures de cours auraient été beaucoup plus longues sans nos papotages et nos fous rires !

Par contre, Mickael, les jours d'examen avec ton fameux « dis moi tout ce que tu sais sur ce sujet » ne me manqueront pas !

Alex, Axel, Cindy, Caroline, Estelle, Nathalie ... et tous les autres que je n'ai pas cités, trouvez ici le gage de ma profonde amitié.

Table des abréviations

ADN : Acide désoxyribonucléique

AFSSAPS : Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé

AFSSET : Agence française de sécurité sanitaire de l'environnement et du travail

AMM : Autorisation de mise sur le marché

ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé

BER : Base Excision Repair

CBC : Carcinome basocellulaire cutané

CEC : Carcinome épidermoïde cutané

CESPHARM : Comité d'éducation sanitaire et sociale de la pharmacie française

CFP : Centre français des porphyries

CH : Centésimale Hahnemannienne

COLIPA : Comité de liaison des associations européennes de la parfumerie

DCI : Dénomination commune internationale

DEM : Dose érythémateuse minimale

DGS : Direction générale de la santé

DHA : Dihydroxy-acétone

DMLA : Dégénérescence maculaire liée à l'âge

DPI : Dose pigmentaire immédiate

DPP : Dose pigmentaire persistante

DUM : Dose urticarienne minimale

ERO : Espèces réactives de l'oxygène

FPS : Facteur de protection solaire

FPU : Facteur de protection ultraviolet

HAS : Haute autorité de santé

HPV : Human papilloma virus

INCa : Institut national du cancer

INPES : Institut national de prévention et d'éducation pour la santé

INVS : Institut national de veille sanitaire

IUV : Indice universel de rayonnement solaire

mg : milligramme

MUI: Million d'unités internationales

NER : Nucleotide Excision Repair

nm : nanomètre

OMM : Organisation météorologique mondiale

OMS : Organisation mondiale de la santé

PCT : Porphyrie cutanée tardive

PPE : Porphyrie érythroïdique

PPS : Produit de protection solaire

RCP : Réunion de concertation pluridisciplinaire

RCP : Résumé des caractéristiques du produit

SNDV : Syndicat National des Dermatologues-Vénérologues

SPF : Sun protection factor

UI : Unité internationale

UPF : Ultraviolet protection factor

µm : micromètre

UV : Ultraviolet

VIH : Virus de l'immunodéficience humaine

WR : Water resistance

Table des illustrations

Figure 1 : Les différentes couches de la peau	3
Figure 2 : Les quatres populations cellulaires de l'épiderme.....	3
Figure 3: Evolution d'un kératinocytes au sein des 4 couches de l'épiderme	4
Figure 4 : Structure d'un mélanocyte.....	5
Figure 5 : Pénétration des rayons solaire.....	8
Figure 6: Facteurs environnementaux influençant le rayonnement UV	9
Figure 7 : Intensité de l'exposition au rayonnement UV	10
Figure 8 : Comparaison de la pigmentation constitutive entre peau claire et peau mate.....	12
Figure 9 : Histologie des bronzages.....	12
Figure 10 : Mécanisme d'excision-réparation.....	14
Figure 11 : Mécanisme de photoréactivation	14
Figure 12 : Les différents phototypes.....	15
Figure 13 : Sensibilité de la peau au soleil	16
Figure 14 : Biosynthèse de la vitamine D	17
Figure 15 : Indication des différents types de photothérapie	22
Figure 16 : Biotransformation de la bilirubine	24
Figure 17 : Appareil de bilirubinométrie transcutanée.....	26
Figure 18 : Abaque représentant le taux de bilirubine acceptable en fonction de l'âge postnatal en heures.....	27
Figure 19 : Lucite estivale bénigne: éruption papuleuse au niveau des bras et du décolleté.	33
Figure 20 : Lucite polymorphe : éruption en grandes plaques sur le visage	35
Figure 21 : Métabolisme des porphyrines et déficit enzymatique dans les porphyries.....	38
Figure 22 : Porphyrie cutanée tardive : éruption vésiculo-bulleuse des parties découvertes	39
Figure 23 : Pellagre : érythème sombre, limité aux parties découvertes bras et décolleté....	41
Figure 24 : Réaction phototoxique, respect de la peau non exposée, nette limitation des lésions.....	43
Figure 25 : Réaction photoallergique à type d'eczéma.....	44
Figure 26 : Transmission intraoculaire du rayonnement UV chez l'adulte.....	47

Figure 27 : Photokératoconjunctivite.....	48
Figure 28 : Pinguécula	49
Figure 29 : Ptérygion	49
Figure 30 : Opacification du cristallin, signe d'une cataracte(.....	49
Figure 31 : Classification européenne des degrés de protection des lunettes de soleil	51
Figure 32 : Localisation du CBC sur le corps humain.....	55
Figure 33 : Pathogenèse des cancers cutanés basocellulaires Pathogenèse des cancers cutanés basocellulaires	57
Figure 34 : Les trois variétés clinique du CBC.....	58
Figure 35 : Carcinome épidermoïde, lésion végétante.	60
Figure 36 : Carcinome épidermoïde, lésion crouteuse avec ulcération	60
Figure 37 : La règle ABCDE	65
Figure 38 : Développement du mélanome	67
Figure 39 : Possibilités de traitement du mélanome cutané en fonction de l'étendue de la maladie au moment du diagnostic.....	69
Figure 40 : Marges chirurgicales conseillées en fonction de l'épaisseur de la tumeur d'après Breslow.....	70
Figure 41 : Les différentes catégories de protection solaire.....	77
Figure 42 : Les principaux filtres solaires	79
Figure 43 : Critères de choix d'un produit de protection solaire.	82
Figure 44 : Index UV du mercredi 17 juillet 2013 en France.....	89
Figure 45 : Protection solaire recommandée sous forme de commandements	90
Figure 46 : Les quatre types d'appareil de bronzage utilisant les UV artificiels autorisés en France	94
Figure 47 : Dose d'UV artificiel recommandée en fonction du phototype.....	95

SOMMAIRE

Introduction.....	1
-------------------	---

1ère partie : Peau et soleil

1) La peau	2
11) L'épiderme	3
a) Les kératinocytes.....	4
b) Les mélanocytes.....	5
c) Les cellules de Langerhans	6
d) Les cellules de Merkel	6
12) Le derme.	6
13) L'hypoderme	7
2) le rayonnement solaire et sa composante ultraviolette	7
21) Les émissions du Soleil.	7
22) La composante UV du rayonnement solaire.....	7
23) Facteurs influençant le niveau de rayonnement UV.	8
a) La hauteur du soleil.....	8
b) La latitude.....	8
c) La nébulosité	8
d) L'altitude	9
e) La couche d'ozone.....	9
f) Réflexion par la surface terrestre.	10
24) L'indice universel de rayonnement solaire : la « météo solaire »	10
3) La peau face au soleil	11
31) Photoprotection naturelle	11
a) La pilosité.....	11

b) L'acide urocanique	11
c) La couche cornée.....	11
d) La barrière mélanique	11
e) La protection anti-radicalaire.....	13
f) Les mécanismes de réparation de l'ADN	13
32) Notion de phototype et de capital soleil.	15

2ème partie : Bénéfices des rayonnements UV

1) Exposition solaire et vitamine D	17
2) Effet antidépresseur.....	18
3) La photothérapie dans le traitement de certaines dermatoses.....	19
31) Les différents types de photothérapie.....	19
a) La PUVAthérapie générale	19
b) La PUVAthérapie topique.....	20
c) Photothérapie UV	20
32) Indication d'une photothérapie.	21
33) Contre-indications à la photothérapie.....	22
34) Effets indésirables à long terme.....	23
a) Risque oculaire.	23
b) Risque de cancer cutanée	23
35) Suivi des patients	23
4) La photothérapie dans le traitement de l'ictère néonatal	24
41) Ictère : définition.....	24
42) Etiologie.....	24
a) Ictère simple du nourrisson.....	24
b) Incompatibilité foëto-maternelle	25
c) Ictère néonatal au lait maternel.....	25
43) Surveillance	25

44) Traitement.....	27
a) Photothérapie	27
b) L'exsanguino-transfusion.....	29

3ème partie : Dangers du rayonnement solaire, symptômes et traitement.

1) Maladies liées à la chaleur.	30
11) L'insolation	30
a) Symptômes :.....	30
b) Conduite à tenir	30
12) Le coup de chaleur	30
a) Symptômes :.....	30
b) Conduite à tenir :	31
2) L'érythème actinique	31
21) Aspect clinique	31
22) Conduite à tenir devant un érythème actinique.....	32
3) Les photodermatoses.....	33
31) Les lucites idiopathiques.....	33
a) La lucite estivale bénigne	33
b) La lucite polymorphe.....	35
c) Urticaire solaire	36
32) Photodermatoses métaboliques.....	37
a) Porphyries cutanées.....	37
b) Pellagre.....	41
4) Photosensibilisation.....	43
41) Symptômes :.....	43
a) La réaction phototoxique.....	43

b) La réaction photoallergique.....	44
c) Bilan : phototoxicité ou photoallergie ?.....	44
42) Les médicaments à l'origine de réactions de photosensibilisation.....	45
43) Prise en charge des photosensibilisations.....	46
a) Eviction de la substance photosensibilisante.....	46
b) Photoprotection.....	46
c) Corticothérapie.....	47
5) Pathologie oculaire	47
51) Cheminement du rayonnement UV à travers le globe oculaire.....	47
52) Les lésions oculaires.....	48
a) Lésions cornéennes et conjonctivales.....	48
b) Lésions cristalliniennes.....	49
c) Lésions rétiniennes.....	50
53) Prévention et protection oculaire contre le rayonnement solaire.....	50
6) Le photovieillissement.....	51
7) Le carcinome.....	54
71) Carcinome cutané basocellulaire.....	54
a) Définition.....	54
b) Localisation.....	54
c) Facteurs de risque.....	55
d) Pathogenèse.....	55
72) Carcinome cutané épidermoïde ou spinocellulaire.....	59
a) Facteurs de risques.....	59
b) Précurseurs des carcinomes spinocellulaires.....	59
c) Classification des CEC.....	60
73) Bilan : tableau comparatif entre les carcinomes basocellulaires et epidermoïdes.....	62
8) Le mélanome	62
81) Définition.....	63
82) Facteurs de risques.....	63

83) La détection précoce.....	64
a) Les signes d’alerte.....	64
b) L’auto-examen de la peau.....	65
c) L’examen de la peau réalisé par le dermatologue.....	66
83) Diagnostic et bilan d’extension.....	66
84) Traitement.....	68
a) Stratégie thérapeutique.....	68
b) La chirurgie.....	69
c) L’immunothérapie.....	70
d) La radiothérapie.....	71
e) La chimiothérapie.....	71
f) Thérapies ciblées et nouvelles stratégies.....	72

4ème partie : Protection solaire et prévention.

1) Comment se protéger du soleil ?	74
11) Eviction solaire	74
12) Protection vestimentaire	74
13) Les produits de protection solaire.....	75
131) Cadre réglementaire	75
132) Etiquetage des PPS.....	75
133) Composition	78
134) Conseils pour bien choisir son produit de protection solaire.....	82
135) Conseils pour bien utiliser son produit de protection solaire.....	84
14) Les produits complémentaires.....	85
141) Les autobronzants.....	85
142) Les après-soleil.....	86
143) Les compléments alimentaires.....	86
144) Les patchs UV	87

15) Recommandations de bonne pratique face au soleil	88
2) Education à l'exposition solaire.....	89
21) L'indice universel de rayonnement UV solaire et météo solaire.....	89
22) La semaine de la protection solaire.	90
23) L'association Sécurité Solaire.....	91
24) Campagne 2013 de prévention et de sensibilisation sur les risques solaires de l'INPES.	91

5ème partie : Que penser des cabines UV ?

1) Le bronzage en cabine en France : quelques chiffres.....	93
2) Normes et réglementations en vigueur en France et éléments de comparaison par rapport à l'étranger.	93
21) Appareil de bronzage soumis à la réglementation.	93
22) Limitation des expositions.	95
23) Obligations en matière d'information du public.	96
3) Sécurité et contrôle du respect du règlement.	98
4) Retour sur les idées reçues sur le bronzage en cabine.....	99
41) Le bronzage en cabine n'est pas plus sécurisé que l'exposition solaire.....	99
42) Le bronzage en cabine ne permet pas de préparer efficacement la peau au soleil....	100
43) Aspect esthétique.	100
44) UV artificiels et synthèse de vitamine D.	100
45) UV artificiel et protection contre certains cancers.....	101

Conclusion.....	102
------------------------	------------

Annexes.....	103
---------------------	------------

Bibliographie.....	109
---------------------------	------------

INTRODUCTION

Durant de nombreux siècles, la peau bronzée était considérée comme réservée aux classes sociales inférieures. Mais cette tendance s'inverse à la fin du XIX^{ème} siècle avec la reconnaissance des bienfaits des bains de soleil sur les personnes malades, notamment les tuberculeux, et la découverte des effets du soleil sur la synthèse de vitamine D. Par la suite, avec l'avènement des congés payés, le bronzage intensif explose véritablement et entraîne le développement des centres de bronzage. Il devient synonyme d'une certaine aisance sociale et de bonne santé. Aujourd'hui encore, le soleil a une place privilégiée dans nos modes de vie : être bronzé est un signe de bonne santé physique et psychique.

Même si le soleil reste indispensable à la vie, les rayonnements solaires peuvent présenter un danger pour la santé, en cas d'expositions trop intenses, trop prolongées, trop fréquentes ou trop précoces. Le rayonnement solaire peut entraîner à court terme un coup de soleil, une photodermatose et à plus long terme accélère le vieillissement cutané et favorise l'apparition de cancers cutanés.

En France, en trente ans, le risque de développer un cancer de la peau a été multiplié par trois, il est donc important pour les professionnels de santé, de sensibiliser et d'informer le public sur les risques liés à l'exposition solaire.

Nous allons tout d'abord étudier le comportement de la peau face au soleil. Dans un deuxième temps, les bienfaits d'une exposition aux rayonnements ultraviolets seront exposés. Nous étudierons ensuite quels sont les dangers liés au rayonnement solaire. Nous verrons également comment se protéger efficacement du soleil. Enfin nous reviendrons sur les idées reçues sur le bronzage en cabine.

1ère partie : Peau & Soleil

1) La peau

Barrière entre le milieu extérieur et l'intérieur de notre corps, la peau est l'organe le plus étendu de l'organisme, à la fois en poids et en superficie, et se caractérise par des grandes variations de structures selon la région du corps concernée.

Les cinq fonctions essentielles de la peau sont :

- **Protection.** La peau est une barrière physique qui protège les tissus et les organes des agressions extérieures. Elle protège notre organisme des traumatismes mécaniques, des toxines chimiques, des ultra-violets et des agents infectieux tels que les bactéries et les champignons.
- **Sensibilité.** La peau est l'organe le plus étendu de l'organisme et renferme de nombreux récepteurs pour le toucher, la pression, la douleur et la température.
- **Thermorégulation.** Le tissu sous-cutané assure une isolation contre les pertes de chaleur et la sécrétion de sueur aide à réguler la température corporelle, elle augmente avec la température et provoque un rafraîchissement grâce à son évaporation en surface.
- **Fonctions métaboliques.** La principale fonction métabolique de la peau est la synthèse de vitamine D3, et le tissu adipeux sous cutané constitue une réserve importante d'énergie sous forme de triglycérides.
- **Communication et expression.** A travers sa couleur, sa texture et son odorat, la peau transmet des messages sociaux et sexuels. (1)(2)

La peau est constituée de trois couches principales :

- L'épiderme : un épithélium pavimenteux stratifié kératinisé.
- Le derme (chorion) : un tissu conjonctif riche en fibres contenant des vaisseaux sanguins, des nerfs et des récepteurs sensitifs.

- L'hypoderme, la couche la plus profonde de la peau, constitué essentiellement de tissu adipeux mais aussi de gros vaisseaux qui alimentent et drainent la vascularisation sanguine dermique. (3)

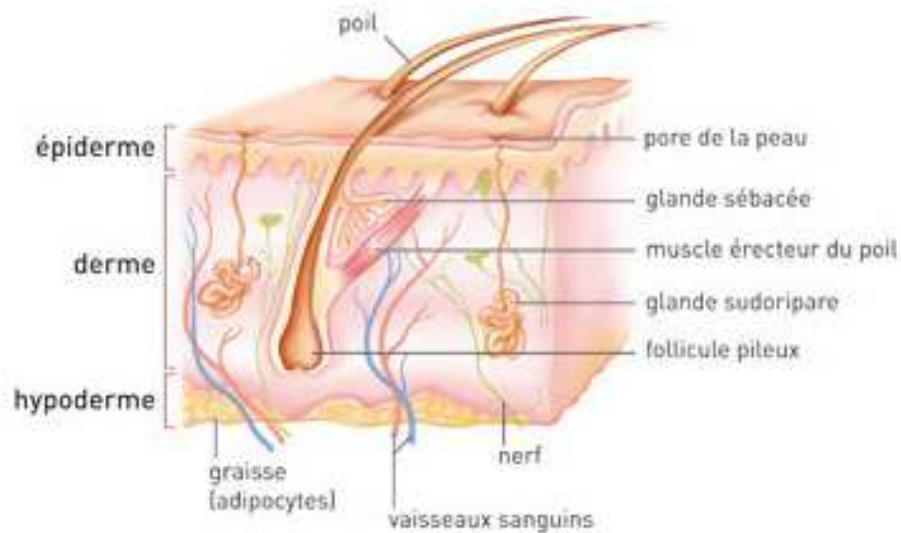


Figure 1 : Les différentes couches de la peau (d'après l'INCA, Dossier mélanome de la peau, 2010)

11) L'épiderme

L'épiderme est la couche la plus superficielle de la peau et il est en constant renouvellement. Il est constitué de quatre types cellulaires.

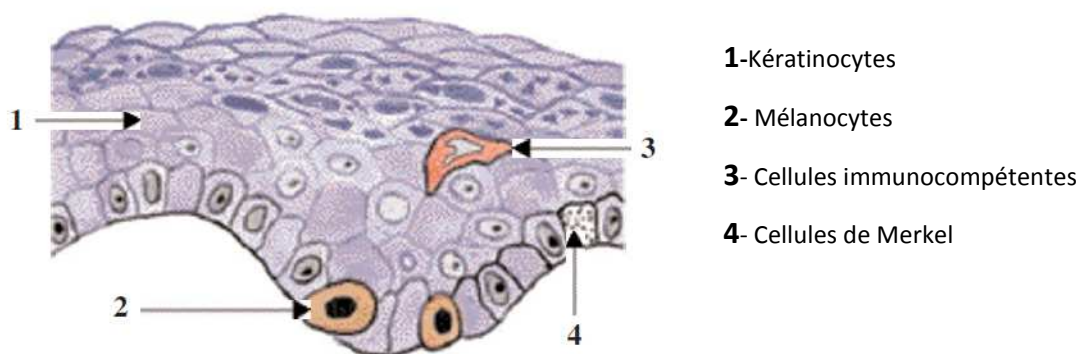


Figure 2 : Les quatres populations cellulaires de l'épiderme (d'après CRICKS B., Annales de dermatologie et de vénéréologie, 2005)

a) Les kératinocytes

Les kératinocytes de l'épiderme se répartissent dans quatre couches, dénommées de la profondeur à la surface : couche basale, couche spinieuse, couche granuleuse et couche cornée.

Au niveau de la couche basale, les kératinocytes sont directement en contact avec la jonction dermo-épidermique sur laquelle ils s'accrochent. Ils forment une assise de cellules cylindriques au cytoplasme et au noyau allongé.

Les kératinocytes qui ont quitté la couche basale deviennent polygonaux, leurs noyaux s'arrondissent au niveau de la couche spinieuse.

Progressivement, le cytoplasme et le noyau s'aplatissent. L'apparition de granulations basophiles dans le cytoplasme des kératinocytes définit la couche suivante, dite couche granuleuse.

Finalement les kératinocytes perdent brutalement leur noyau, ils deviennent des cornéocytes, cellules sans noyau mais fonctionnelles réunies par un ciment qui constitue la couche cornée. (4)

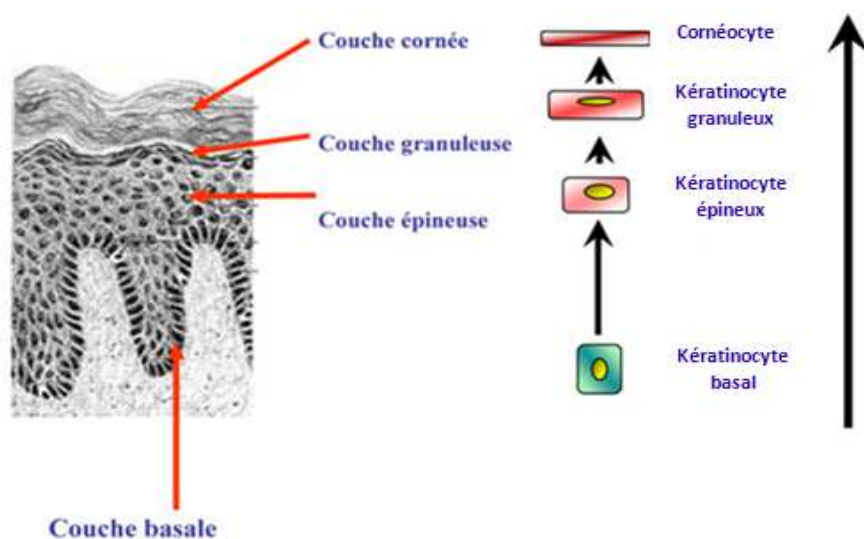


Figure 3 : Evolution d'un kératinocytes au sein des 4 couches de l'épiderme (d'après l'INSERM, Reconstruction d'un épiderme à partir de cellules souches, 2009)

Les kératinocytes migrent à travers l'épiderme depuis la couche basale jusqu'aux cellules cornées en trois semaines en moyenne pour une peau normale. Au niveau de la couche basale, les kératinocytes ont une activité proliférative maximale. Au fur et à mesure de leur montée dans l'épiderme, les kératinocytes perdent cette fonction de prolifération pour entrer dans une phase de différenciation, qui au final aboutira à la couche cornée, qui assure la fonction principale de barrière cutanée. (2)

b) Les mélanocytes

Les mélanocytes sont des cellules d'origine nerveuse qui ont colonisé secondairement l'épiderme. A terme, ils sont exclusivement situés dans la couche basale de l'épiderme.

Leur fonction est d'assurer la synthèse des mélanines dans des organites spécialisés, les mélanosomes, et qui sont ensuite transférées aux kératinocytes. Chaque mélanocyte appartient à une unité de mélanisation épidermique qu'il constitue avec les trente cinq à quarante kératinocytes voisins ; il leur délivre la mélanine par le biais de ses dendrites. (5)

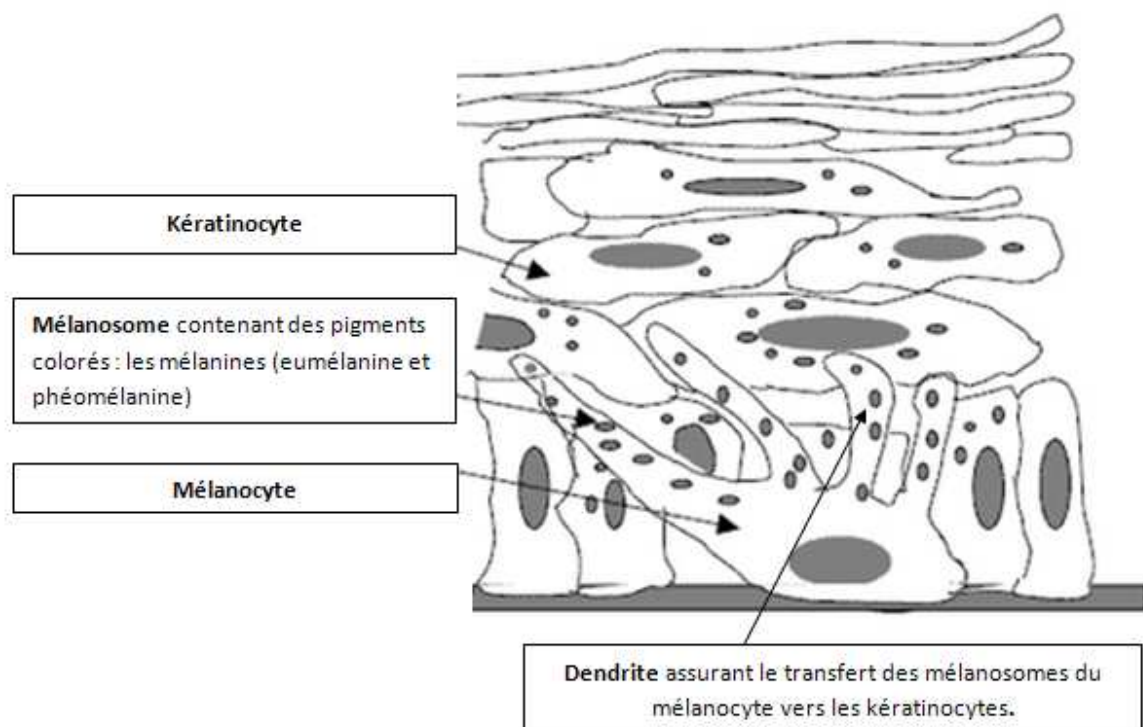


Figure 4 : Structure d'un mélanocyte (d'après la Direction générale de la santé de Genève, Dosage de l'hydroquinone dans les produits cosmétiques, 2002)

Les mélanines appartiennent à deux familles : les eumélanines, pigments brun-noir, et les phéomélanines, pigments jaune-rouge. La répartition entre les eumélanines et les phéomélanines est à l'origine du phototype cutané. Leur rôle photoprotecteur est fondamental, elles absorbent plus de 90% des ultraviolets ayant franchis la couche cornée.

(6)

c) Les cellules de Langerhans

Les cellules de Langerhans proviennent des cellules souches hématopoïétiques situées dans la moelle osseuse, puis elles migrent vers l'épiderme. Ces sont des cellules dendritiques présentatrices d'antigènes qui captent les antigènes cutanés, les appréhendent, les transportent de la peau jusqu'aux ganglions lymphatiques régionaux et les présentent enfin aux lymphocytes T. (7)

d) Les cellules de Merkel

Les cellules de Merkel sont des cellules neuro-épithéliales, dérivant des cellules souches de l'épiderme fœtal. Situées entre les kératinocytes basaux, au contact des terminaisons nerveuses, ce sont des mécanorécepteurs à adaptation lente, de type I, responsables de la sensation tactile fine. Elles détectent les déformations localisées, proches d'elles et libèrent des neuromédiateurs vers les fibres nerveuses voisines. (8)

12) Le derme

Situé sous l'épiderme, le derme est un tissu conjonctif dense composé :

- de fibroblastes, cellules responsables de la production de fibres de collagène et de fibres élastiques assurant la souplesse et l'élasticité de la peau ;
- de vaisseaux sanguins, qui apportent les éléments nutritifs nécessaires à l'épiderme ;
- de fibres nerveuses ;
- des annexes épidermiques qui sont formées de tissus issus de l'épiderme, mais qui siègent au niveau du derme : les glandes sudoripares qui produisent la sueur, les follicules pileux et les glandes sébacées assurant la production de sébum. (1)

13) L'hypoderme

Couche la plus profonde de la peau, l'hypoderme est constitué d'adipocytes qui stockent l'énergie, assurent l'isolation thermique du corps et amortissent les chocs.

2) le rayonnement solaire et sa composante ultraviolette

21) Les émissions du Soleil

Le soleil émet de l'énergie principalement sous la forme de rayonnements électromagnétiques dont l'ensemble forme le rayonnement solaire. Il s'agit de la seule source externe notable d'énergie pour l'atmosphère.

Notre œil perçoit une partie seulement du rayonnement solaire, celle située dans le domaine du visible, de longueur d'onde comprise entre 0,40 et 0,70 μm . Toutefois, le soleil émet dans un large spectre de longueur d'onde allant : des rayons gamma (longueur d'onde inférieures à 10^{-12} mètres) aux grandes ondes radioélectriques (de longueur d'onde atteignant mille mètres), en passant par les rayons X, le rayonnement visible, le rayonnement infrarouge et le rayonnement hyperfréquence. (9)

La Terre ne reçoit pas uniquement un rayonnement électromagnétique du Soleil, elle reçoit aussi un flux permanent de neutrinos. Elle reçoit également en permanence de l'atmosphère solaire : un flux de neutrons, d'hélium et d'électrons qui constituent le vent solaire. (10)

22) La composante UV du rayonnement solaire

Deux tiers du rayonnement solaire passent à travers l'atmosphère et peuvent atteindre la surface de la Terre. Les rayons UV ne représentent qu'environ 5% de ce rayonnement. Néanmoins tous les effets du soleil au niveau de la peau sont dus aux UV. (11)

La région ultraviolette du spectre solaire correspond aux longueurs d'onde 100-400 nm, et elle est divisée en trois bandes :

- UVC de 100 à 280 nm
- UVB de 280 à 315 nm
- UVA de 315 à 400 nm

La pénétration des UV augmente avec la longueur d'onde (UVA>UVB>UVC) tandis que l'énergie diminue avec la longueur d'onde (UVA<UVB<UVC). Les UVC sont donc les plus agressifs mais ils sont absorbés par la couche d'ozone. Les autres rayons UV traversent la couche d'ozone et gagnent la peau. Les rayons UVB sont absorbés au niveau du derme alors que les UVA pénètrent plus profondément.

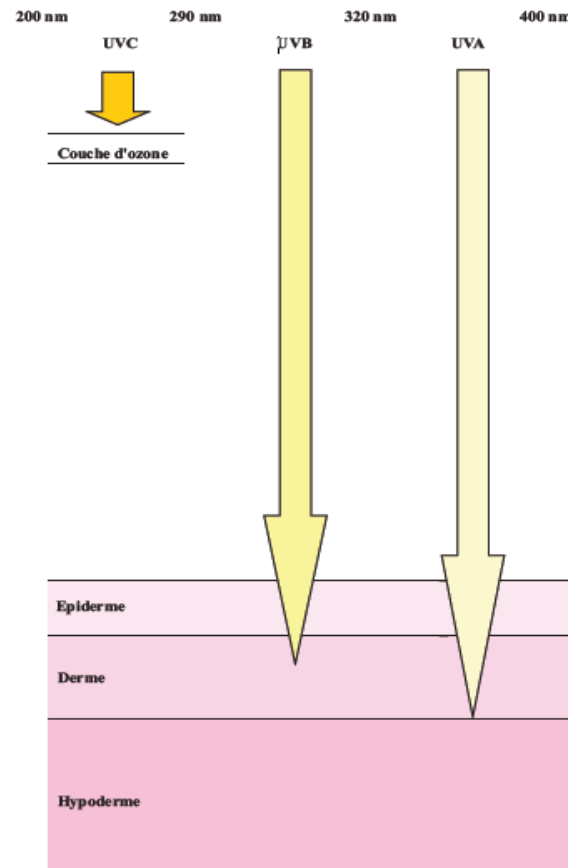


Figure 5 : Pénétration des rayons solaires (d'après ROELANDTS R., Annales de dermatologie et de vénéréologie, 2007)

23) Facteurs influençant le niveau de rayonnement UV

a) La hauteur du soleil

Plus le soleil est haut dans le ciel, plus le rayonnement UV est important. Le rayonnement UV varie donc avec l'heure de la journée et le mois de l'année. Ce rayonnement énergétique est à son maximum pendant les mois d'été, à midi quand le soleil est au plus haut.

b) La latitude

Plus on se rapproche de l'équateur, plus le rayonnement UV est intense.

c) La nébulosité

Le rayonnement UV atteint son intensité maximale lorsque le ciel est dégagé, sans nuages mais le rayonnement UV peut être important malgré une couverture nuageuse. De plus, la

réflexion sur différentes surfaces peut avoir le même effet que la diffusion et par conséquent augmenter le rayonnement UV total.

d) L'altitude

A haute altitude, la couche atmosphérique est plus fine et filtre moins les UV. Pour une augmentation de mille mètres d'altitude, le rayonnement UV augmente de 10 à 12%.

e) La couche d'ozone

L'ozone absorbe une partie du rayonnement UV, l'empêchant d'atteindre en totalité la surface terrestre. L'épaisseur de la couche d'ozone varie avec la période de l'année et même au cours de la journée.

La destruction progressive de la couche d'ozone va probablement aggraver les effets de l'exposition aux UV sur l'homme. L'ozone stratosphérique absorbe de manière efficace le rayonnement UV ; au fur et à mesure que cette couche s'amincit, le filtre protecteur que constitue l'atmosphère perd son efficacité. Par conséquent l'homme et l'environnement sont exposés à une plus forte intensité de rayonnement UV. (12)

Selon l'OMS, une diminution de 10% de la concentration d'ozone stratosphérique pourrait provoquer chaque année 300 000 cancers cutanés, 4 500 mélanomes et environ 1.7 million de cas de cataracte de plus dans le monde.

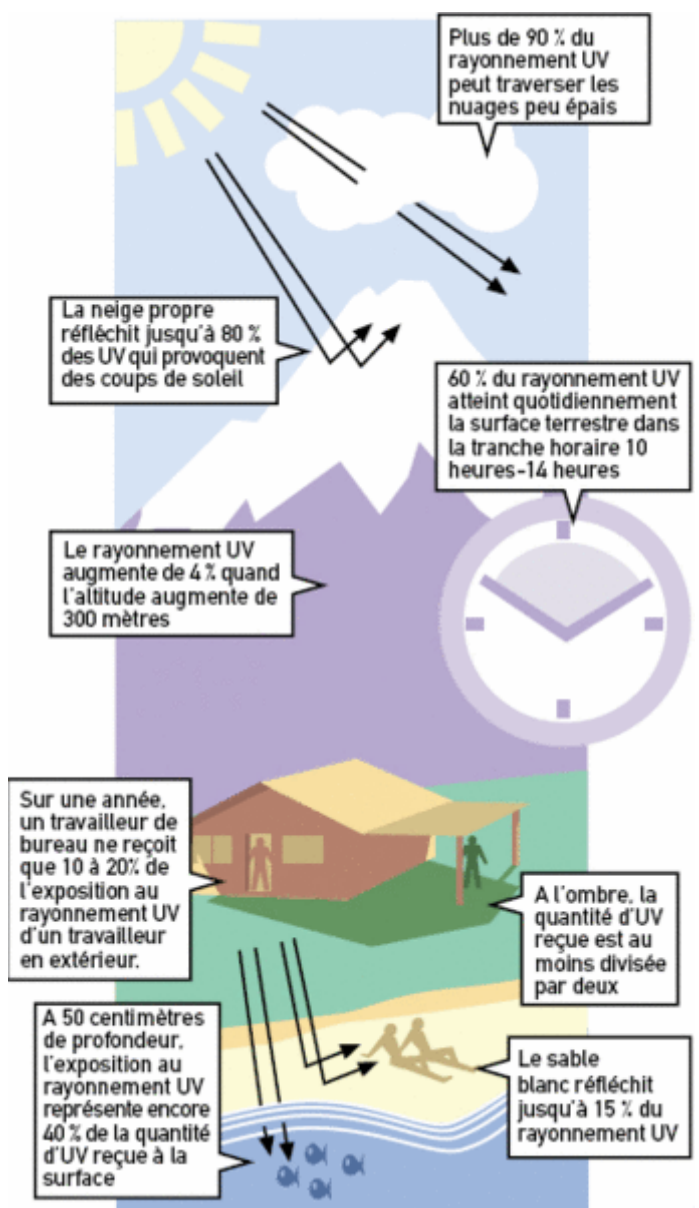


Figure 6: Facteurs environnementaux influençant le rayonnement UV. (d'après l'OMS, L'indice universel de rayonnement : guide pratique, 2002)

f) Réflexion par la surface terrestre

Le rayonnement UV est plus ou moins réfléchi ou diffusé en fonction de la surface sur laquelle il arrive. Par exemple, la neige peut réfléchir jusqu'à 80% du rayonnement UV, une plage de sable environ 15% et l'écume des vagues 25%. (13)

24) L'indice universel de rayonnement solaire : la « météo solaire »

L'indice universel de rayonnement solaire (IUV) exprime l'intensité du rayonnement ultraviolet solaire qui atteint la surface terrestre. La valeur minimale de l'indice est zéro, et plus il est élevé, plus le risque de lésions cutanées et oculaires est grand et moins il faut de temps pour qu'elles apparaissent. (13)

L'IUV donne la mesure à la surface de la Terre de l'intensité du rayonnement UV susceptible d'avoir des effets cutanés chez l'homme. Ces valeurs sont regroupées en catégories correspondant à l'intensité de l'exposition.

INTENSITE DE L'EXPOSITION	IUV
FAIBLE	<2
MODEREE	3 à 5
FORTE	6 à 7
TRES FORTE	8 à 10
EXTREME	11+

Figure 7 : Intensité de l'exposition au rayonnement UV. (d'après l'OMS, L'indice universel de rayonnement : guide pratique, 2002)

L'IUV est un outil important de sensibilisation du public au risque de surexposition aux rayonnements UV.

3) La peau face au soleil

31) Photoprotection naturelle

La peau peut se défendre contre les agressions des rayonnements solaires grâce à ses particularités anatomiques et fonctionnelles. Les différents constituants de la peau participent, de façon inégale, à la photoprotection naturelle.

a) La pilosité

La pilosité arrête les rayons solaires. Mais au cours de l'évolution, l'homme n'a gardé la majorité de son pelage qu'au niveau du cuir chevelu, ce qui pourrait témoigner d'une adaptation à la position debout.

b) L'acide urocanique

L'acide urocanique, présent dans la sueur, est issu de la dégradation de l'histidine dans les kératinocytes de la couche cornée. Exposé aux UVB, l'isomère trans de l'acide urocanique est transformé en isomère cis, qui permet une légère photoprotection. (14)

c) La couche cornée

La couche cornée est photoprotectrice par trois mécanismes :

- la réflexion, à la surface, des photons du spectre visible et infrarouge,
- la diffusion, résultant d'une diffraction par la kératine des kératinocytes aplatis,
- l'absorption des photons UVB par les acides aminés de la kératine (acide glutamique, acide aspartique et sérine) qui arrêtent les radiations inférieures à 300 nm. (15)

Après des expositions solaires répétées, les kératinocytes se multiplient, entraînant un épaissement global de l'épiderme. Cette hyperplasie épidermique avec hyperkératinisation augmente l'efficacité protectrice de notre peau.

d) La barrière mélanique

La photoprotection mélanique est essentielle, elle permet d'absorber plus de 90% des UV ayant franchi la couche cornée. Son rôle protecteur est assuré par trois mécanismes : diffraction, absorption des photons et rôle tampon des radicaux libres formés dans les kératinocytes par absorption de certains photons. (16) Le rôle photoprotecteur est

essentiellement assuré par les eumélanines, alors que les phéomélanines sont peu protectrices et peuvent générer des espèces réactives de l'oxygène.

La pigmentation mélanique constitutive est le système photoprotecteur de base, d'autant plus efficace que l'individu est mat. En effet, selon le phototype des individus, la taille des mélanosomes et leur mode de captation par les kératinocytes varient. Les mélanosomes sont de petites tailles et captés sous forme de complexes dans les peaux blanches, alors qu'ils sont gros et captés isolément les uns des autres dans les peaux noires.

	Mélanocytes	Kératinocytes basaux	Kératinocytes superficiels
Sujet peau claire	Mélanosomes à phéomélanine.	Petits mélanosomes en paquet.	Pas de mélanosomes.
Sujet peau mate	Mélanosomes à eumélanine gros, nombreux.	Gros mélanosomes isolés.	Persistance de mélanosomes.

Figure 8 : Comparaison de la pigmentation constitutive entre peau claire et peau mate.

La pigmentation mélanique acquise procure une photoprotection facultative. Le bronzage correspond à une augmentation de synthèse des eumélanines, suivie d'une augmentation du nombre des mélanosomes (qui gardent la même morphologie) et de leur persistance dans les couches superficielles de l'épiderme. Quand l'exposition solaire se prolonge, le nombre de mélanocytes augmente. (4)

	Bronzage immédiat	Bronzage retardé
Lumière	UVA & lumière visible	UVB
Début /Disparition	Immédiat, pendant l'exposition. Disparition rapide.	Retardé, 48-72h après l'exposition. Disparition lente, plusieurs semaines.
Mélanine	Photo-oxydation de mélanine préformée.	Synthèse de nouvelles mélanines.
Mélanosomes	Pas d'augmentation de leur nombre.	Augmentation de leur nombre et de leur transfert vers les kératinocytes.
Mélanocytes	Pas d'augmentation de leur nombre.	Multiplication.

Figure 9 : Histologie des bronzages.

Les UV n'agissent pas directement sur les mélanocytes, mais agissent par l'intermédiaire des kératinocytes qui sécrètent en particulier l' α -MSH qui se fixe sur le récepteur MC1-R des mélanocytes. L'activation du récepteur MC1-R après exposition UV, conduit à la synthèse d'eumélanine, photoprotectrice. Une mutation sur le gène codant pour ce récepteur a été démontrée chez les sujet de phototype I, elle empêche l'activation de la voie des eumélanines ce qui aboutit à une synthèse des phéomélanines par défaut. Ils ont donc une faible capacité au bronzage et à la photoprotection naturelle.

e) La protection anti-radicalaire

Les systèmes de protection anti-radicalaire sont très importants au sein de la peau. En effet, les agressions du rayonnement lumineux sur la peau, sont capables de générer des espèces réactives de l'oxygène. Mais il existe un équilibre entre la production de radicaux libres et leur élimination. Tous les systèmes antioxydant sont présents dans la peau et plus particulièrement abondant dans l'épiderme :

- les enzymes anti-oxydantes : les superoxydes dismutases, les catalases, les peroxydases ;
- les piègeurs de radicaux libres : l'acide ascorbique, le tocophérol, les caroténoïdes, le glutathion.

Après irradiation UV et libération de radicaux libres, les systèmes antioxydants augmentent leur activité pour lutter contre la production accrue de radicaux libres. Mais, ils ont une capacité d'adaptation limitée, si l'irradiation continue, le taux d'antioxydants chute et les radicaux libres produits en excès vont dégrader la structure cutanée. (6)

f) Les mécanismes de réparation de l'ADN

Il existe dans la peau des systèmes de réparation permettant de maintenir l'intégrité de l'ADN et d'éviter la survenue de mutation photo-induite.

- **Mécanisme d'excision-réparation** : il s'agit du système de réparation par excision de base (Base Excision Repair, BER) qui va réparer les lésions de bases mineures et du système de réparation par excision de nucléotides (Nucleotide Excision Repais, NER) qui excise et répare des lésions au sein de la molécule d'ADN.

L'anomalie au niveau de l'ADN est tout d'abord reconnue par des protéines spécialisées. Puis le brin d'ADN est clivé de part et d'autre de la lésion par des endonucléases. La synthèse du brin d'ADN complémentaire est effectuée par les ADN polymérase. Enfin le brin est refermé par une ADN ligase. (16)

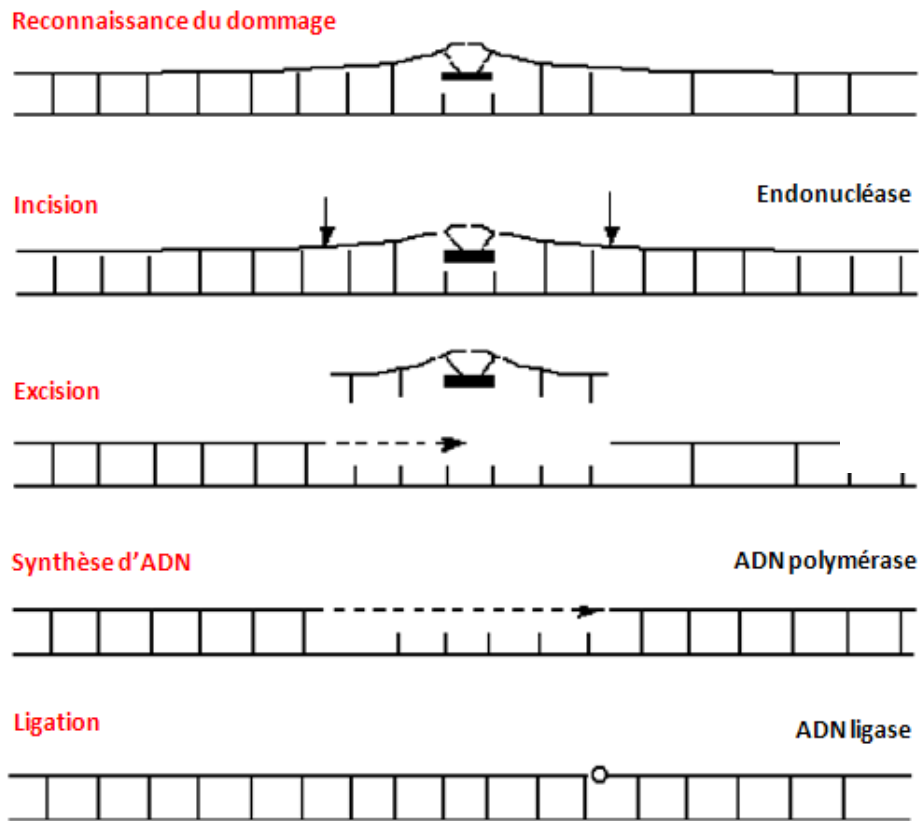


Figure 10 : Mécanisme d'excision-réparation (d'après l'Académie de Montpellier, Biochimie : réparation de l'ADN, <http://biotechnologie.ac-montpellier.fr/spip.php?article76>)

- **La photoréactivation** : Une enzyme, la photolyase, se fixe aux photolésions et après absorption de la lumière visible catalyse la transformation du dimère en monomère.

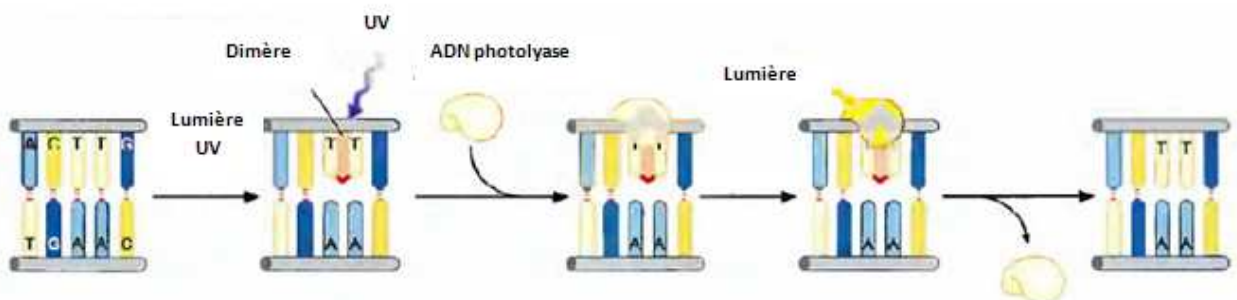


Figure 11 : Mécanisme de photoréactivation (d'après l'université d'Orléans, cours de biologie moléculaire, 2009, <http://www.univ-orleans.fr/sciences/BIOCHIMIE/L/ressources.htm>)

32) Notion de phototype et de capital soleil

Dès la naissance, il existe une capacité spécifique d'adaptation au soleil, appelée « capital solaire ». Ce capital est variable selon le phototype et l'exposition solaire. Il est entamé dès les premières expositions et il diminue chaque fois que le système de protection de la peau est mobilisé. Lorsque les capacités d'adaptation sont épuisées, les premiers dommages cutanés vont apparaître.

Le phototype est établi par le classement des sujets en fonction de la couleur de la peau, des cheveux, de leur capacité de bronzage et de leur susceptibilité aux coups de soleil.

Type de peau	Cheveux	Carnation	Susceptibilité aux coups de soleil	Capacité de bronzage
Type 0	Blancs	Albinos	Brûle toujours	Ne bronze jamais
Type I	Roux	Laitieuse	Brûle toujours	Ne bronze jamais
Type II	Blonds	Claire	Brûle facilement	Bronze peu
Type III	Châtains	Claire	Brûle peu	Bronze progressivement
Type IV	Bruns	Mate	Brûle très peu	Bronze toujours bien
Type V	Bruns	Brune	Brûle rarement	Bronze intensément
Type VI	Noirs	Noire	Ne brûle jamais	Bronze intensément et profondément

Figure 12 : Les différents phototypes.

Plus le phototype est proche de zéro, moins l'adaptation aux rayonnements solaires est importante, et plus rapidement surviendra le coup de soleil. Donc plus la peau est claire, plus il est nécessaire de la protéger du soleil.

Dans les « Recommandations de bon usage des produits de protection solaire à l'attention des utilisateurs » (17), l'AFSSAPS simplifie cette classification en quatre catégories.





<p>Sujet extrêmement sensible au soleil</p>		<ul style="list-style-type: none"> - Sujet à peau « blanc-laiteux » avec de nombreuses tâches de rousseur, des cheveux roux. - Sujet prenant toujours des coups de soleil lors de l'exposition solaire et ne bronzant que très difficilement. - Sujet ayant des antécédents de cancers cutanés ou de pathologies s'accompagnant d'une photosensibilité.
<p>Sujet sensible au soleil</p>		<ul style="list-style-type: none"> - Sujet à peau claire, avec souvent quelques taches de rousseur et/ou cheveux blond vénitien ou auburn. - Sujet prenant souvent des coups de soleil lors de l'exposition solaire, mais pouvant obtenir un hâle.
<p>Sujet à peau intermédiaire</p>		<p>Peau claire bronzant assez facilement, ne prenant des coups de soleil que lors des expositions intenses.</p>
<p>Sujet à peau assez résistante</p>		<p>Peau mate bronzant facilement sans prendre de coups de soleil.</p>

Figure 13 : Sensibilité de la peau au soleil (d'après l'Afsset, Rayonnement ultraviolets et santé, 2007)

2ème partie : Bénéfices des rayonnements UV

1) Exposition solaire et vitamine D

La vitamine D est une prohormone stéroïdienne qui est synthétisée de façon endogène par la peau après exposition au soleil à partir des dérivés du cholestérol ou par apport exogène par l'alimentation d'origine végétale (ergocalciférol) ou animale (ergostérol).

La majorité de la vitamine D3 est issue de la photosynthèse au niveau cutané sous l'influence des rayons ultraviolet B. (18) Ces derniers agissent sur la membrane des kératinocytes et sont responsables de l'isomérisation réversible du 7-déhydrocholestérol (7DHC) en provitamine D3. Puis sous l'action de la chaleur, le 7DHC est transformé en vitamine D3. La vitamine D3 est ensuite transportée vers le foie où elle est hydroxylée en 25-hydroxy-vitD3 (25OHD3), puis dans le rein où elle sera transformée en métabolite actif la 1,25-dihydroxy-vitD3 (1,25OHD3) ou calcitriol.

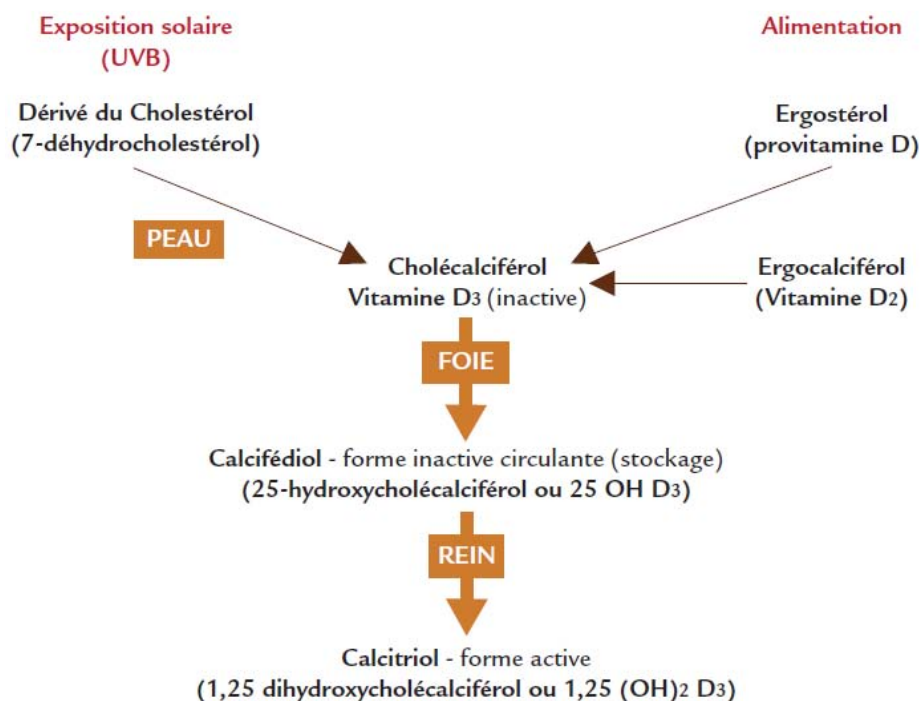


Figure 14 : Biosynthèse de la vitamine D (d'après l'INCA, UV solaires et artificiels, vitamine D et cancer non cutanés, 2011)

Le rôle le plus important du calcitriol est d'assurer la promotion de la minéralisation osseuse et de maintenir l'homéostasie phosphocalcique par augmentation de l'absorption intestinale du calcium et du phosphore. Un déficit en vitamine D peut entraîner un rachitisme chez l'enfant et une ostéomalacie chez l'adulte. La vitamine D est également impliquée dans la production hormonale, la modulation de la réponse immunitaire, le contrôle de la prolifération cellulaire et de la différenciation. (18)

La dose d'UV nécessaire pour assurer une synthèse de vitamine D est inférieure à la dose minimale enclenchant un coup de soleil (encore appelée dose érythémateuse minimale, DEM). Des expositions brèves et régulières assurent une synthèse cutanée suffisante : l'exposition de 25% de la surface corporelle à un quart de la DEM permet de couvrir nos besoins estimés à 1000 UI par jour. Par exemple, pour un indice UV de sept, où la DEM est atteinte après quarante minutes d'exposition, une exposition des bras et de la tête pendant dix minutes suffit à apporter la dose quotidienne nécessaire de vitamine D. (19)

2) Effet antidépresseur

Le soleil peut être un traitement de certaines formes de dépression saisonnière qui s'installent au début de l'hiver jusqu'au printemps. Les symptômes de cette dépression sont : une perte d'intérêt, de la fatigue, une hypersomnie, une somnolence diurne ou une prise de poids.

Cette dépression serait due à une diminution de l'intensité et de la durée de la lumière solaire durant la période hivernale. En effet, la sécrétion de mélatonine, « hormone du sommeil » est inhibée par la stimulation lumineuse et sa libération s'effectue en l'absence de stimulation lumineuse. (20)

3) La photothérapie dans le traitement de certaines dermatoses

31) Les différents types de photothérapie

a) La PUVAthérapie générale

La PUVAthérapie est un traitement consistant en l'irradiation du corps par des UVA à large spectre après la prise d'un médicament photosensibilisant de la famille des psoralènes. Elle est utilisée depuis plus de trente ans dans le traitement de nombreuses dermatoses.

Le 8-méthoxypsoralène (8-MOP), MELADININE® 10 mg est le psoralène de référence pour la PUVAthérapie. Il est administré par voie orale deux heures avant l'irradiation par les UVA à une posologie de 0,6mg/kg.

Le rythme des séances est généralement de trois séances par semaine, espacées de quarante huit heures.

Pendant toute la cure de PUVAthérapie, il est indispensable de signaler au médecin la prise de tout nouveau médicament, la survenue de toute manifestation cutanée ou générale et pendant les douze heures suivant la prise du psoralène, de porter des lunettes de soleil et de ne pas s'exposer ni au soleil ni aux rayons UV artificiels.(21)

Des effets indésirables peuvent survenir tels que :

- des nausées et des gastralgies, fréquentes avec le 8-MOP, mais qui peuvent être réduites avec la prise du médicament au cours d'un repas ou la prescription d'un antiémétique,
- une sécheresse cutanée constante qui nécessite l'application d'un émollient le soir,
- un érythème, rarement dû à un surdosage accidentel, mais souvent lié à la prise d'un médicament photosensibilisant non signalé au médecin,
- plus rarement un prurit ou des douleurs cutanées. (22)

b) La PUVAthérapie topique

La PUVAthérapie générale peut induire certains effets secondaires qui peuvent gêner la poursuite du traitement. Par exemple, les personnes présentant des nausées après la prise orale de psoralène peuvent avoir recours à la PUVAthérapie topique, qui consiste à appliquer le psoralène directement sur les zones à traiter.

La MELADININE FAIBLE[®], solution alcoolique à 0,1% et la MELADININE FORTE[®], solution alcoolique à 0,75%, sont badigeonnées uniquement sur les lésions une à deux heures avant la séance.

Juste après l'irradiation, il est conseillé de rincer avec de l'eau les zones traitées afin de limiter le passage systémique.

La phototoxicité disparaît rapidement en deux à huit heures, mais une photoprotection externe est conseillée pendant vingt-quatre heures. (23)

c) Photothérapie UV

La photothérapie UV est un traitement constituant en l'irradiation du corps par des rayons ultraviolets B (UVB) et/ou A (UVA).

Le rythme des séances est généralement de trois séances par semaines pour une série totale d'environ trente séances, délivrant des doses d'UV progressivement croissantes.

Pendant toute la cure de photothérapie UV il convient de signaler au médecin la prise de tout nouveau médicament, la survenue de manifestations cutanées ou générales, et de ne pas s'exposer au soleil ou aux rayons UV artificiels le jour de la séance. (24)

Tout comme la PUVAthérapie, les effets indésirables sont :

- un érythème souvent dû à la prise concomitante d'un médicament photosensibilisant non signalé au médecin,
- une sécheresse cutanée,
- un prurit. (25)

Il existe 3 types de photothérapie :

- **Photothérapie UVB à spectre étroit**, grâce à la lampe TL01 fluorescente qui permet d'émettre un spectre étroit centré sur 313nm. Cette émission spectrale permet d'avoir un effet thérapeutique sans érythème. Cette lampe bénéficie donc du meilleur rapport « indice photothérapeutique » (rapport de la DEM sur la plus petite dose ayant un effet thérapeutique).
- **Photothérapie UVB à spectre large** : les lampes utilisées sont des tubes fluorescents à vapeur de mercure basse pression. En photothérapie UVB spectre large, celui-ci comporte environ 60% d'UVB, 40% d'UVA et une quantité infime d'UVC.
- **Photothérapie UVA1** : la longueur d'onde des rayons ultraviolets est comprise entre 340 et 400 nm. Leur but est d'éliminer les UVA2 responsables d'érythèmes soit les longueurs d'onde de 320 à 340nm.

32) Indication d'une photothérapie

L'indication de la photothérapie tient compte :

- de la sévérité et de l'étendue de la dermatose ;
- des conséquences physiques et/ou psychologiques de la dermatose ;
- la comparaison bénéfice/risque avec les autres possibilités de traitement ;
La disponibilité et de l'adhésion du patient, essentielles pour une bonne observance thérapeutique. Le consentement éclairé au traitement du patient doit être obtenu et une fiche d'information doit lui être remise ;
- la réponse à une éventuelle photothérapie antérieure et les doses UV cumulées lors des cures précédentes ;
- de la prise concomitante de médicaments photosensibilisants ;
- de l'absence de contre-indications absolues et relatives.

L'ensemble des dermatoses pour lesquelles un traitement par photothérapie peut être indiqué sont répertoriées dans le tableau suivant :

Indication de la photothérapie	
Psoriasis	PUVA, UVB*
Dermatite atopique	UVA-UVB, UVB*, PUVA
Maladie du greffon contre l'hôte	PUVA, UVB*
Parapsoriasis en goutte	PUVA, UVB*
Mycosis fongoïde	PUVA, UVB*, UVB
Vitiligo	PUVA, UVB*
Pelade	PUVA
Photodermatose idiopathique	PUVA, UVB*
Mastocytose	PUVA, UVB*
Sclérodermie localisée	UVA1
Lucite estivale	UVA1, UVA-UVB

UVB* : Ultraviolet à spectre étroit

Figure 15 : Indication des différents types de photothérapie (d'après PUZENAT, E. & AUBIN, F. Photothérapie de l'enfant : indications, explications aux parents et suivis, 2007)

33) Contre-indications à la photothérapie

Les contre-indications sont les suivantes :

- Antécédent personnel de mélanome,
- Naevus supérieur à 100 et syndrome des naevus dysplasique héréditaire,
- Sujet de phototype I,
- Lupus érythémateux systémique,
- Affections oculaires (cataracte, chorioretinite), insuffisance rénale ou hépatique pour la prise de psoralène,
- Traitement antérieur par arsenicaux ou radiations ionisantes,
- Prise concomitante de médicaments photosensibilisants. (26)

34) Effets indésirables à long terme

a) Risque oculaire

Le risque potentiel de favoriser une cataracte impose une protection oculaire stricte pendant les séances : le port de lunettes coques opaques est obligatoire, et le patient devra porter des lunettes de soleil pendant les vingt-quatre heures suivant la séance.

b) Risque de cancer cutané

Ce risque est cumulatif et augmente en fonction du nombre total de séances après plusieurs cures de photothérapie. Le risque de développer un cancer cutané augmente quand la dose cumulée totale est supérieure à 1500-2000 J/cm² d'UVA et quand le nombre de séances est supérieur à cent cinquante au cours de toute la vie. (22)

35) Suivi des patients

Avant chaque séance, le praticien doit interroger et examiner le patient, et s'assurer que les mesures de protection oculaires et cutanées sont respectées avant d'exécuter personnellement la programmation. Il est indispensable de comptabiliser de façon permanente et soigneuse le nombre de séances et les doses d'UV. A la fin de chaque cure, les doses d'UV cumulées doivent être remises au patient.

4) La photothérapie dans le traitement de l'ictère néonatal

41) Ictère : définition

Environ 30 à 40% des enfants présentent un ictère durant les premiers jours de vie. Il s'agit d'une coloration jaune de la peau et des muqueuses due à la bilirubine. La bilirubine est un pigment provenant de la dégradation de l'hémoglobine. Cette bilirubine libre est transportée au niveau des hépatocytes où elle est transformée en bilirubine conjuguée puis excrétée par la bile. La majeure partie de la bilirubine conjuguée est transformée dans le tube digestif en stercobiline qui donne aux matières fécales leur coloration brune et une petite partie est réabsorbée et éliminée dans les urines sous formes d'urobiline.

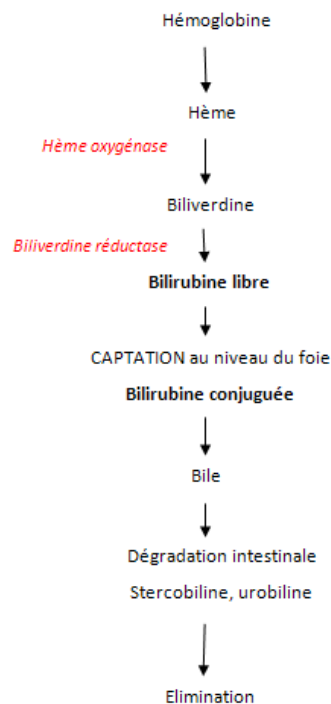


Figure 16 : Biotransformation de la bilirubine (d'après GOLD, F. Ictère néonatal, 2007)

42) Etiologie

a) Ictère simple du nourrisson

Il est très fréquent et qualifié de « physiologique ». Il est dû à l'immaturation des systèmes hépatiques d'épuration de la bilirubine face à une production de bilirubine très abondante les premiers jours de vie : 8,5 mg/kg/24h, soit deux à trois fois plus que chez l'adulte.

Il correspond à un ictère peu intense qui survient au deuxième ou au troisième jour de vie, avec un pic maximal vers le quatrième jour. Il est cliniquement « nu », et régresse à la fin de la première semaine. (27)

b) Incompatibilité fœto-maternelle

- *Dans le système ABO* : Elle survient chez un enfant de groupe A, ou plus rarement B, né de femme de groupe O. Elle ne se distingue pas de l'ictère simple dans son aspect clinique mais une anémie peut être associée à l'ictère.
- *Dans le système Rhésus* : elle survient en général à partir de la deuxième grossesse, chez des nouveaux nés rhésus positif, nés de mère rhésus négatif et de père rhésus positif. Cliniquement, elle se manifeste par un ictère précoce, intense et accompagné de signes d'hémolyse.

c) Ictère néonatal au lait maternel

Il s'agit d'un ictère isolé qui apparaît vers le cinquième jour de vie. Cet ictère est provoqué par le pouvoir inhibiteur du lait de certaines femmes sur les mécanismes de métabolisme hépatique de la bilirubine. Il disparaît après chauffage du lait à 56°C pendant quinze minutes. (28)

43) Surveillance

Un ictère est donc très souvent observé durant la période néonatale, mais la fraction de bilirubine non liée à l'albumine est potentiellement neurotoxique chez le nouveau né et peut être responsable d'un ictère nucléaire. Cette encéphalopathie dite bilirubinique est liée au dépôt, sur les noyaux gris centraux du cerveau, de la bilirubine libre en excès dans le plasma, et peut entraîner des troubles neurologiques graves.

C'est pourquoi, le nouveau né doit être examiné deux à trois fois par jour par les soignants de la maternité.

L'examen clinique repose sur trois éléments :

- l'intensité de l'ictère : l'évaluation visuelle se fait au moment où le nouveau né est nu et à la lumière naturelle, l'éclairage électrique pouvant accentuer l'ictère,
- l'aspect des selles (décolorées ou non) et des urines (claires ou foncées),
- le caractère isolé ou non de l'ictère : recherche d'une hépatomégalie, splénomégalie, pâleur, hémorragie ou de symptômes neurologiques. (28)

En cas de survenue d'un ictère, des examens complémentaires sont indispensables : (28)

- l'évaluation du taux de bilirubine cutanée à l'aide d'un appareil de bilirubinométrie transcutanée (BTc) par absorption lumineuse dès qu'un nouveau né est considéré comme « jaune » à l'examen clinique. La mesure s'effectue en deux points : le front et le sternum, la mesure la plus élevée étant retenue,



Figure 17 : Appareil de bilirubinométrie transcutanée. (d'après le centre national de référence en hématologie périnatale C.N.R.H.P, Brochure Jaunisse ou ictère du nouveau né : photothérapie, 2012)

- le dosage de la bilirubine totale et libre sanguine, si la bilirubinométrie transcutanée révèle un taux trop élevé de bilirubine,
- le groupe érythrocytaire de la mère et de l'enfant, pour exclure une incompatibilité foëto-maternelle.

44) Traitement

a) Photothérapie

La photothérapie est la principale thérapeutique de l'ictère à bilirubine libre.

Chez le nouveau-né à terme n'ayant aucun facteur de risque les risques liés à l'hyperbilirubinémie libre sont limités, aucune thérapeutique n'est mise en place, après la quarante-huitième heure de vie, tant que la bilirubine libre n'atteint pas les 380 μ mol/L.

Dans tous les autres cas, un traitement doit être débuté dès que le taux de bilirubine libre en μ mol/L dépasse les valeurs indiquées dans le graphique ci-dessous.

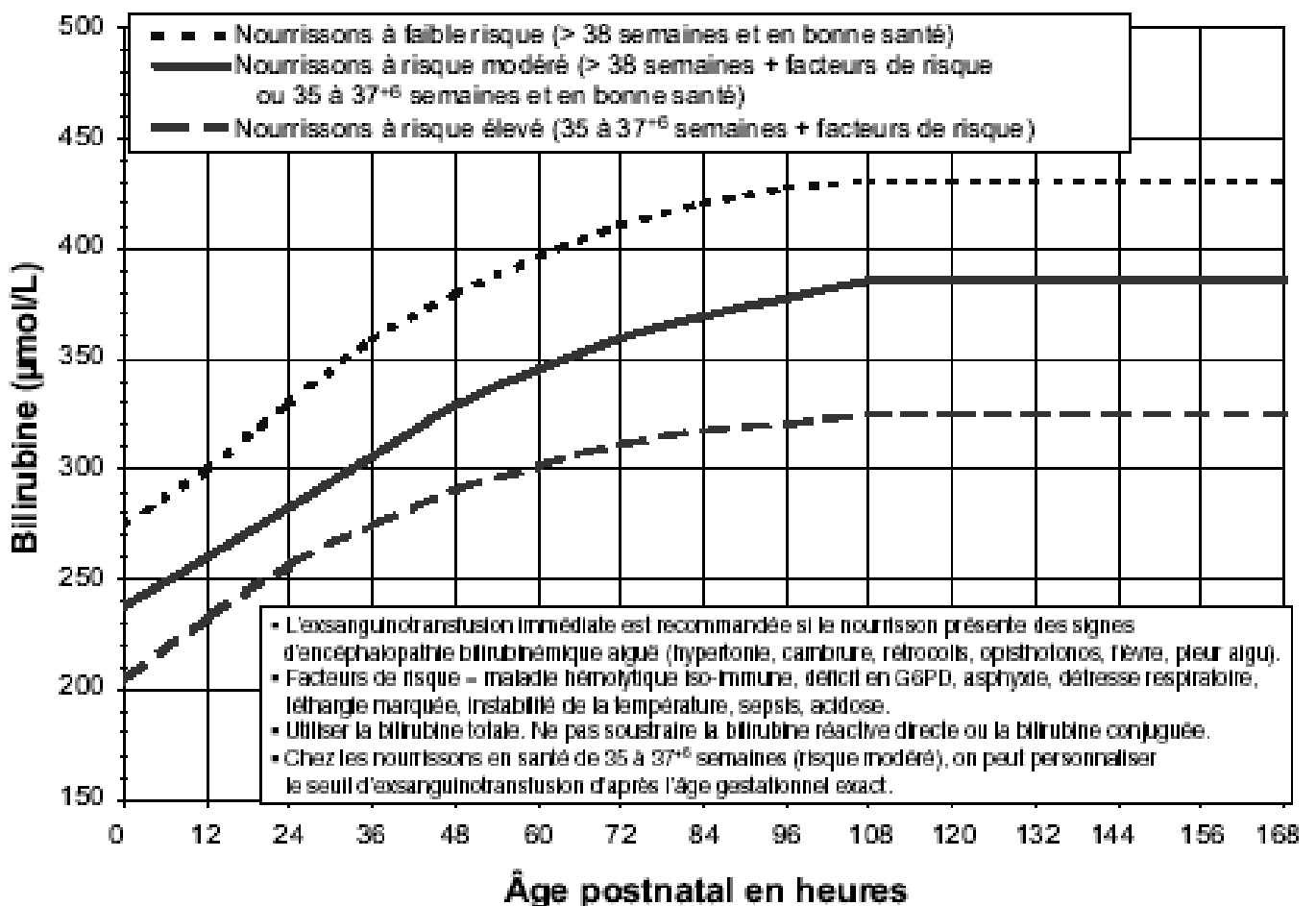


Figure 18 : Abaque représentant le taux de bilirubine acceptable en fonction de l'âge postnatal en heures (d'après Management of hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 or more weeks of gestation. Pediatrics 2004 vol 204, p 297 – 316)

La photothérapie agit en activant l'excrétion de la bilirubine. Les longueurs d'onde les plus efficaces sont situées dans le spectre bleu-vert (430 à 490 nm). Elles permettent de transformer la bilirubine en photodérivés non toxiques pour le système nerveux, excrétés dans la bile et dans l'urine. (29)

L'efficacité de la photothérapie dépend de la longueur d'onde des lampes utilisées (le pic d'absorption maximum de la bilirubine est à 450 nm), de la surface cutanée exposée, et de la distance entre l'enfant et la source de lumière. (30)

Il existe différents modes de photothérapie :



La photothérapie conventionnelle : une rampe à lumière bleue est placée à environ 40 cm au-dessus de l'incubateur.

(d'après SVETILA, Lampe pour le traitement médical de l'ictère du nouveau né, <http://www.svetila.com/fr/lampe-ampoules-66/lampes-uv-119/uv-phototherapie-1025/jaunisse-therapie-uv-1076/tl-20w-52-slv-uv-jaunisse-traitement-7530.html>)



La photothérapie intensive : elle délivre une énergie supérieure à la photothérapie conventionnelle et simultanément sur l'ensemble de la surface cutanée. Elle permet une baisse rapide de la bilirubinémie totale.

(d'après le centre national de référence en hématologie périnatale C.N.R.H.P, Brochure Jaunisse ou ictère du nouveau né : photothérapie, 2012)



La photothérapie maternisée : le nouveau né n'est pas séparé de sa maman. L'enfant revêt une turbulette spéciale et la lumière est appliquée directement sur la peau grâce à des fibres optiques.

(d'après MEDELA, Système de photothérapie BiliBed contre l'hyperbilirubinémie, <http://www.medela.com>)

La photothérapie nécessite quelques précautions :

- une protection oculaire sous forme de lunette opaque est nécessaire, sauf dans le cas de la photothérapie maternisée,
- la température corporelle et l'état d'hydratation du nouveau-né doivent être surveillés régulièrement. Il n'y a pas lieu d'arrêter l'allaitement maternel, mais il faut surveiller l'efficacité des tétées,
- les gonades doivent être protégées par une couche,
- un monitoring de la fréquence cardiaque est impératif.

L'arrêt de la photothérapie est organisé selon chaque maternité. Il est décidé lorsque les dosages de bilirubinémie sont au-dessous des courbes de références. Un nouveau dosage doit tout de même être effectué vingt quatre heures après l'arrêt de la photothérapie, car il y a un risque de rebond après un tel traitement. (31)

b) L'exsanguino-transfusion

Ce geste est réservé aux services de Néonatalogie, de Soins Intensifs et de Réanimation Néonatale, en cas d'échec de la photothérapie, dans le cas d'hyperbilirubinémies sévères et lorsque le risque d'ictère nucléaire est imminent. Il s'agit d'une technique lourde qui permet une baisse rapide de la bilirubinémie mais qui nécessite des équipes entraînées. (31)

3^{ème} partie : Dangers du rayonnement solaire, symptômes et traitements

1) Maladies liées à la chaleur

11) L'insolation

a) Symptômes

Les symptômes sont liés à l'effet direct du soleil sur la tête et on observe : des maux de têtes violents, un état de somnolence, parfois une perte de connaissance, des nausées, une fièvre élevée et ces symptômes sont souvent associés à des brûlures cutanées.

b) Conduite à tenir

Il faut placer la personne à l'ombre le plus rapidement possible et effectuer des manœuvres de refroidissement : l'asperger d'eau froide et ventiler, ou lui donner une douche ou un bain frais.

En cas de troubles de la connaissance, un avis médical est nécessaire. (32)

12) Le coup de chaleur

a) Symptômes

Le coup de chaleur est une défaillance du système naturel de thermorégulation. Il est dû à une trop forte chaleur ambiante, l'humidité et l'absence de vent.

Les symptômes qui doivent alerter sont les suivants :

- une température corporelle élevée qui peut atteindre et dépasser les 40°C,
- une peau sèche et brûlante,
- des maux de tête violents,
- des nausées et/ou des vomissements (33).

En l'absence de traitement, des douleurs musculaires puis des troubles du comportement surviennent. Le coup de chaleur est une urgence médicale qui peut être fatale sans l'intervention rapide d'un médecin.

b) Conduite à tenir

En cas de survenue des symptômes décrits ci-dessus, il faut appeler les secours sans attendre.

Dans l'attente des secours, la personne doit être transportée à l'ombre ou dans un endroit frais, il faut l'asperger d'eau fraîche et l'éventer. (32)

2) L'érythème actinique

21) Aspect clinique

Le coup de soleil, ou érythème actinique, correspond à une brûlure à la suite d'une exposition solaire prolongée. Il est induit principalement (à 80%) par les UVB qui sont les plus érythématogènes.

L'érythème résulte d'une vasodilatation provoquée par la libération de médiateurs de l'inflammation comme les prostaglandines suite à l'agression des vaisseaux dermiques et des kératinocytes par les ultraviolets. La stimulation des terminaisons nerveuses fait naître une douleur ; le coup de soleil constitue donc un avertissement quant aux doses d'UV que l'on reçoit. (34)

L'érythème solaire se traduit par une peau qui devient rouge, douloureuse et quelques plaques érythémateuses peuvent apparaître. Il survient quelques heures après l'exposition et il disparaît dans les jours qui suivent en provoquant une desquamation et une zone pigmentée.

L'exposition solaire peut également provoquer des brûlures pouvant atteindre la peau en profondeur, avec l'apparition de phlyctènes et parfois une altération de l'état général (fièvre, frissons, insomnies). (33)

22) Conduite à tenir devant un érythème actinique

Il faut interrompre l'exposition solaire et mettre la personne à l'ombre dans un endroit frais. Pour diminuer les dégâts tissulaires et soulager la douleur, il faut refroidir la peau altérée avec de l'eau fraîche : on applique la règle des quinze : 15 minutes sous une eau à 15 degrés à 15 centimètres de l'érythème.

Il faut ensuite désinfecter la zone atteinte avec un antiseptique non coloré (afin de visualiser l'évolution de la brûlure) et non alcoolisé, type chlorhexidine, afin de prévenir le risque de complication infectieuse.

S'il s'agit d'un « coup de soleil » superficiel une pommade cicatrisante (CICALFATE[®] CICATRYL[®]) peut être appliquée après désinfection. OSMOSOFT[®] avec son fort pouvoir osmotique et sa triple action (propriétés apaisante, hydratante et réduction de la rougeur) peut également être utilisé.

Si dans les heures qui suivent l'exposition des phlyctènes apparaissent, il ne faut en aucun cas les percer, elles permettent de protéger la brûlure de l'air et des bactéries. Après avoir désinfecté, la sulfadiazine argentique, antibiotique de la famille des sulfamides sous forme de sel argentique antiseptique, FLAMMAZINE[®] sera appliquée en couche épaisse et recouverte d'une compresse stérile.

La douleur peut être prise en charge par du paracétamol ou de l'ibuprofène, et il est conseillé de boire beaucoup d'eau afin d'éviter tout risque de déshydratation. (35)

3) Les photodermatoses

31) Les lucites idiopathiques

a) La lucite estivale bénigne

La lucite estivale bénigne est la plus fréquente et la plus banale des photodermatoses. Elle touche 10 à 20% de la population, en particulier les femmes entre 15 et 25 ans.

Symptômes

L'éruption survient moins de douze heures après la première exposition solaire importante et se caractérise par l'apparition de papules érythémateuses très prurigineuses au niveau des bras, du décolleté, des épaules et des jambes mais avec la particularité de respecter le visage. Après éviction solaire, les symptômes s'atténuent progressivement en une à deux semaines avec l'apparition du bronzage. Toutefois, les poussées peuvent se répéter dans les mêmes conditions d'ensoleillement au cours de la saison estivale ou les années suivantes.



Figure 19 : Lucite estivale bénigne: éruption papuleuse au niveau des bras et du décolleté (d'après PIERARD,E. Lucite estivale bénigne, <http://dermatologie.free.fr/cas66rep.htm>)

Traitement

La lucite se renouvelle chaque année en s'aggravant, et la meilleure protection reste la prévention par une photoprotection efficace. L'exposition solaire programmée (pas entre 12 et 16 heures) et progressive est la mesure la plus simple. Le port de vêtements protecteurs

et l'utilisation d'un produit de protection solaire, à condition d'en appliquer suffisamment et régulièrement, permet d'éviter les poussées. (36)

Dans les formes sévères un traitement préventif systémique est nécessaire : il sera débuté avant le départ et poursuivi en association avec une photoprotection efficace pendant toute la durée du séjour.

Les antipaludéens de synthèse sont le traitement le plus efficace. On utilise l'hydroxychloroquine PLAQUENIL® 200 mg deux fois par jour ou la chloroquine NIVAQUINE® 200 à 300 mg par jour.

Le traitement est à débiter sept jours avant le début de l'exposition solaire et sera poursuivi pendant quinze jours.

Le béta-carotène peut être utilisé, la posologie est de 30 mg six fois par jour au cours des repas pendant quinze jours avant l'exposition puis à demi-dose pendant toute la durée de l'exposition, mais son efficacité n'a pas été clairement démontrée.

L'acide para-amino-benzoïque est un antiphotosensibilisant intervenant dans la formation de mélanine et qui serait efficace dans 50 à 60% des lucites estivales bénignes. Il s'agit du PARAMINAN 500® ou PABASUN® utilisé à la posologie d'un comprimé/10kg/jour, sans dépasser six comprimés par jour, en deux à trois prises au cours des repas, à débiter quinze jours avant l'exposition et à poursuivre pendant toute l'exposition.

La photothérapie UVB ou la PUVAthérapie peut s'avérer efficace mais elle n'est prescrite qu'en dernière intention, après échec des autres traitements.(37)

Un traitement par homéopathie peut également être débuté quinze jours avant l'exposition solaire et sept jours après, en complément d'un traitement allopathique :

- Muriaticumacidum 9CH et Natrum muriaticum 15CH 5 granules 2 fois par jour en traitement de fond,
- Apis melifica 15CH dès l'apparition des premiers symptômes, 5 granules aussi souvent que nécessaire et à espacer suivant l'amélioration.

En cas de poussée le traitement repose sur l'utilisation de dermocorticoïdes à appliquer une à deux fois par jour pendant cinq à sept jours. On favorise la forme pommade si les lésions sont sèches et squameuses et la forme crème sur des lésions aiguës suintantes. L'arrêt du traitement se fera progressivement en espaçant les applications, un jour sur deux, puis un jour sur trois ou quatre.

L'utilisation d'antihistaminique per os permet de calmer le prurit, comme :

- la desloratadine (AERIUS®) à la posologie d'un comprimé par jour,
- l'ébastine (KESTIN®) un à deux comprimés en une prise par jour,
- la cétirizine (VIRLIX®) deux comprimés par jour.

b) La lucite polymorphe

Cette photodermatose est plus rare, elle survient surtout chez l'adulte, sans prédominance de sexe, mais peut également toucher l'enfant.

Symptômes

La lucite polymorphe survient dès le printemps après une faible exposition solaire par beau temps ou temps couvert. Les lésions apparaissent 24 à 48 heures après l'exposition. L'éruption va alors récidiver lors de chaque exposition pendant l'été pour disparaître à l'automne. Toutes les zones photo exposées peuvent être atteintes, en particulier le visage et le cou. On observe des papules érythémateuses, prurigineuses, de tailles variables évoluant par poussées. Le prurit est constant et sévère, on observe quelques fois des lésions de grattage. (36)



Figure 20 : Lucite polymorphe : éruption en grandes plaques sur le visage (d'après Dermis, Lucite polymorphe, www.dermis.net)

Traitement

Le traitement préventif par une photoprotection externe est nécessaire. Il faut imposer l'éviction solaire stricte (limitation des sorties surtout entre 12 et 16 heures), la protection vestimentaire (chapeau à large bord et vêtements à manches longues) et l'application d'un produit de SPF supérieur à cinquante. Mais ces mesures sont souvent insuffisantes et doivent être complétées par un traitement préventif.

Les antipaludéens de synthèse comme la chloroquine NIVAQUINE[®] peuvent être utilisés, à raison de deux à trois comprimés par jour à débiter dès le printemps jusqu'à l'automne, donc sur environ six mois. Une surveillance ophtalmologique avant et pendant toute la durée du traitement doit être faite.

La PUVAthérapie reste la méthode la plus efficace, elle doit être débutée au printemps avec des doses d'entretien jusqu'en octobre.

En curatif, le traitement repose sur des antihistaminiques par voie orale associés à une corticothérapie locale. (38)

c) Urticaire solaire

L'urticaire solaire est une variété d'urticaire physique déclenchée par la lumière. Il survient généralement chez la femme jeune.

Symptômes

Les lésions apparaissent moins de trente minutes après une exposition sur les zones découvertes qui sont habituellement couvertes (tronc, avant bras) avec une tolérance acquise sur les zones régulièrement exposées. Les lésions disparaissent à l'ombre en quelques heures. (39)

Traitement

En première intention, on utilise les antihistaminiques :

- Cétirizine VIRLIX® ZYRTEC® 10 mg par jour en une ou deux prises.
- Fexofénadine TELFAST® 120 à 180 mg en une ou deux prises.

Ils augmentent la dose urticarienne minimale (DUM), diminuent le prurit mais sont inefficaces sur l'érythème.

En seconde intention, pour les formes résistantes, on utilise la photothérapie pour l'acquisition d'une tolérance. Ce traitement est débuté sur des zones localisées en augmentant les doses d'irradiation après avoir calculé la dose urticarienne minimale.

Une pré-irradiation par les UVA entraîne une élévation rapide de la DUM et permet une PUVA thérapie à des doses normales. (36)

En cas d'échec, l'utilisation d'immunosuppresseurs comme la ciclosporine (NEORAL®) à la posologie de 2,5 à 5 mg/kg/jour peut être envisagée mais son efficacité est transitoire. La plasmaphérèse est l'ultime recours disponible s'il existe une résistance à tous les autres traitements.

32) Photodermatoses métaboliques

a) Porphyrries cutanées

Les porphyries résultent d'un trouble métabolique survenant dans la biosynthèse de l'hème. Chaque variété de porphyrie provient d'une diminution d'activité, génétiquement déterminée, de l'une des huit enzymes qui interviennent dans la chaîne de biosynthèse de l'hème.(40) La conséquence directe de ces différentes anomalies du métabolisme de l'hème est l'accumulation tissulaire et l'excrétion accrue des porphyrines Les porphyrines sont des substances photosensibilisantes pouvant entraîner des réactions phototoxiques cutanées.

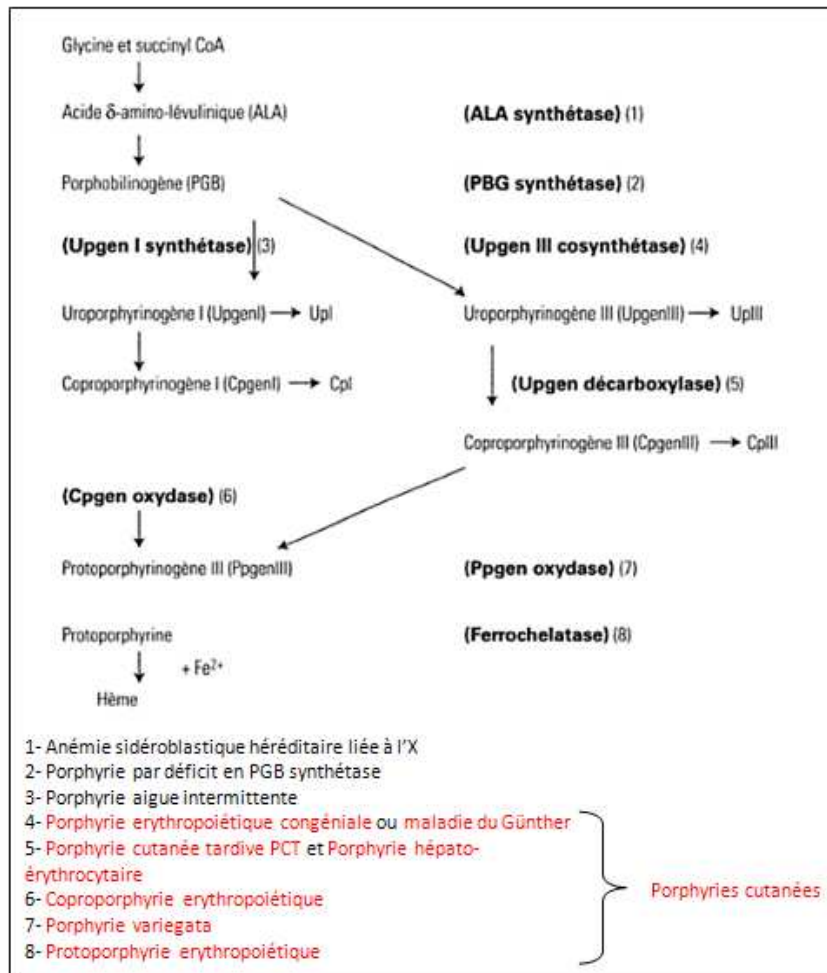


Figure 21 : Métabolisme des porphyrines et déficit enzymatique dans les porphyries (d’après GIRAUD, C., GOUYAT, L. and PUY, H., Dossier du CNHIM : Hémine humaine dans le traitement des crises aiguës de porphyrie hépatique, <http://www.cnhim.org>)

Porphyrie cutanée tardive

La porphyrie cutanée tardive (PCT) est la plus fréquente des porphyries rencontrée chez l’adulte. Elle est due à un déficit enzymatique de l’uroporphyrigène décarboxylase (Uppgen). L’uroporphyrinogène en excès va être oxydé en uroporphyrine qui passe en partie dans le sang avant d’atteindre la peau, où elles peut être excitée par des rayons lumineux de longueur d’onde comprise entre 400 et 410 nm, et se transformer en composés réactifs qui vont entraîner des dégâts tissulaires.

On distingue trois types de PCT :

- *Type I ou forme sporadique* : l’activité enzymatique est diminuée uniquement au niveau des hépatocytes en raison d’une agression hépatique de cause variable : toxique (médicamenteuse ou alcoolique), virale ou due à une surcharge en fer.

- *Type II familiale* : elle est due à un déficit enzymatique congénital de l'Uroporphyrine décarboxylase de transmission autosomique dominante. L'anomalie s'exprime à la fois dans les hépatocytes et dans les érythrocytes.

- *Type III familiale* : comme le type II elle est due à un déficit enzymatique congénital de l'Uroporphyrine décarboxylase mais elle ne se manifeste que dans le foie.(41)

Qu'il s'agisse de forme sporadique ou familiale, les agents porphyrinogènes qui inhibent l'activité de l'Uroporphyrine décarboxylase ou qui stimulent l'activité de l'ALA synthétase (fer, œstrogène, alcool) jouent un rôle important dans le déclenchement des manifestations cutanées de la porphyrie cutanée tardive.



La PCT se manifeste par une éruption prurigineuse vésiculo-bulleuse des parties découvertes (visage, dos des mains) après une exposition solaire. La dermatose laisse des cicatrices et des grains de milium.

Figure 22 : Porphyrie cutanée tardive : éruption vésiculo-bulleuse des parties découvertes (d'après WEILLER, P-J, Porphyrie cutanée tardive, <http://internalmedicine.pagesperso-orange.fr/pct.htm>)

Le traitement repose donc sur l'éviction et la suppression des agents porphyrinogènes, en particulier l'alcool, les œstrogènes et le fer. De nombreux médicaments sont également porphyrinogènes ; leur utilisation est donc déconseillée chez les malades atteints de porphyrie. Le centre français des porphyries donne accès à une base de données où les médicaments sont classés en trois catégories distinctes, selon leur compatibilité avec les porphyries : ils sont autorisés, interdits ou non-classés. (42)

Une photoprotection adaptée est également nécessaire : porter des vêtements protecteurs, éviter de s'exposer à la lumière du soleil, et utiliser un produit de protection solaire d'indice cinquante.

En cas de porphyries de type I due à une surcharge en fer, le traitement de première intention repose sur les saignées qui vont diminuer le stock ferrique hépatique.

Selon les recommandations du Centre français des porphyries (CFP), on effectue une série de six saignées espacées de dix à douze jours. La rémission clinique et biologique est obtenue en quatre à six mois.

Les antipaludéens de synthèse peuvent également être utilisés dans le traitement des trois formes de PTC. Ils ont un fort pouvoir de liaison aux porphyrines, et forment un complexe hydrosoluble qui sera excrété dans les urines. De plus, ils inhiberaient la synthèse des porphyrines et auraient un effet chélateur du fer.

La chloroquine est donnée à une posologie de 125 à 250 mg deux fois par semaine et l'hydroxychloroquine à une posologie de 200 mg deux fois par semaine.

Les autres porphyries à expression cutanée

Elles sont beaucoup plus rares et souvent plus difficiles à diagnostiquer :

- **La protoporphyrie erythropoïétique (PPE)** est une maladie autosomique dominante liée à un déficit de l'enzyme ferrochélatase. Elle se caractérise par une photosensibilité précoce, qui apparaît dès l'enfance, douloureuse et prolongée. L'éviction solaire absolue serait le meilleur traitement mais elle n'est pas applicable dans la vie de tous les jours. Le traitement fait donc surtout appel aux caroténoïdes de synthèse per os. Ils doivent être débutés deux à quatre semaines avant l'exposition solaire et poursuivis tout au long de celui-ci. (39)
- **La coproporphyrine erythropoïétique** est une maladie très rare de transmission autosomique dominante. Elle est due à un déficit de l'enzyme coproporphyrinogène cosynthétase. Ses manifestations cliniques sont identiques à la PPE.
- **La porphyrie erythropoïétique de Günther** est la porphyrie cutanée la plus grave. Sa transmission est autosomique récessive et elle est due à un déficit de l'enzyme uroporphyrinogène cosynthétase. Elle s'exprime dès les premiers mois de vie par

l'émission d'urine rouge foncée ainsi que par une photosensibilité importante et évidente dès les premières expositions. On observe une dermatose vésiculo-bulleuse des parties découvertes qui évolue vers des ulcérations, des nécroses, voir des amputations des extrémités. A l'heure actuelle, seule l'allogreffe de moelle osseuse permet de corriger ce déficit enzymatique. (36)

- **La porphyrie hépato-érythrocytaire** est une forme homozygote de PCT de type II. Elle débute progressivement pendant l'enfance avec des manifestations cutanées proches de la maladie de Günther.
- **La porphyrie variegata** est une maladie rare, surtout rencontrée en Afrique du sud, et est liée à un déficit de l'enzyme protoporphyrinogène oxydase. Les manifestations cliniques comportent des signes cutanés communs à la PCT et des signes neurologiques et abdominaux communs à la porphyrie aigue intermittente (PAI).

b) Pellagre

La pellagre affecte trois organes : la peau, le tube digestif et le système nerveux. L'atteinte cutanée est caractéristique : il s'agit d'un érythème sombre, parfois purpurique limité aux parties découvertes. Il laisse place en quelques semaines à une peau pigmentée « brun sale » atrophique et squameuse.



Figure 23 : Pellagre, érythème sombre, limité aux parties découvertes bras et décolleté (d'après Herbert L. Fred, Images of Memorable Cases - 50 years at the bedside, http://cnx.org/content/m14940/latest/Case_2-pres1-1.jpg)

La pellagre est due à un déficit en vitamine PP (ou vitamine B3) qui regroupe deux substances : l'acide nicotinique (d'origine végétale) et le nicotinamide (d'origine animale), synthétisée à partir du tryptophane par des réactions enzymatiques nécessitant la présence de vitamines B1, B2 et B6. Ainsi, la carence d'un de ces éléments peut aussi engendrer un syndrome pellagroïde.

De plus, le nicotinamide participe à la synthèse du NAD et du NADP, coenzymes indispensables dans le métabolisme cellulaire. La photosensibilité cutanée rencontrée dans la pellagre serait due à ce déficit en NAD et NADP qui jouent un rôle important dans les phénomènes de réparation des dommages cellulaires induits par les UV. (36)

Les étiologies carencielles en vitamine PP sont nombreuses. L'éthylisme chronique, une carence nutritionnelle, une malabsorption digestive peuvent créer des déséquilibres. Certains médicaments sont aussi responsables de carences : les antituberculeux (isoniazide), les anticonvulsivants (carbamazépine, phénobarbital, diazépam), les antimétabolites (6-mercaptopurine, 5-fluoro-uracile, azathioprine) et quelques antidépresseurs.

Le traitement de la pellagre repose sur :

- la supplémentation en vitamine PP :
NICOBION® 500 à 1000 mg par jour
VITAMINE PP injectable®, réservée à l'hôpital, 250 à 500 mg par jour,
- et/ou la supplémentation en vitamines B1, B2 et B6 :
VITAMINE B1 B6 BAYER® deux à quatre comprimés par jour sans dépasser quatre semaines de traitement
BECOZYME® comprenant des vitamines B1 et B2 (15mg) + B5 (5mg) + B6 (10mg) + vitamine PP (50mg) deux à quatre comprimés par jour sans dépasser quatre semaines de traitement,
- un régime hyperprotidique, qui permet d'augmenter l'apport alimentaire en vitamine PP.

4) Photosensibilisation

41) Symptômes

La photosensibilisation résulte d'une interaction entre une substance présente dans la peau et un rayonnement de longueur d'onde efficace.

Les molécules photosensibilisantes peuvent être endogènes (porphyrines) ou exogène lorsqu'elle arrive au niveau cutanée par voie générale (médicaments) ou après application locale (plantes, cosmétiques, topiques).

La photosensibilisation se traduit par deux types de réactions différentes : la photoallergie et la phototoxicité.

a) La réaction phototoxique

C'est la réaction la plus fréquente, elle survient en général chez tous les individus, sans prédisposition particulière, quelques minutes à quelques heures après l'exposition. Elle se traduit par une exagération de la réponse cutanée au soleil, l'aspect est celui d'un érythème actinique : érythème intense, douloureux, parfois bulleux, limité aux zones photo-exposées. A l'arrêt de l'exposition, l'érythème disparaît en huit à dix jours avec parfois une légère desquamation et une pigmentation durable.



Figure 24 : Réaction phototoxique, respect de la peau non exposée, nette limitation des lésions (d'après Atlas de dermatologie professionnelle, Phototoxicité due à la prise de tétracyclines per os, http://www.atlasdermatologieprofessionnelle.com/index.php/Photoallergie_et_phototoxicite)

Il faut noter que même si à priori tout individu peut présenter des réactions de phototoxicité, des facteurs individuels et environnementaux peuvent modifier la réaction : la quantité de substance présente dans la peau varie en fonction de la voie d'administration et la quantité de radiation atteignant la peau est fonction de la pigmentation de l'individu et de l'épaisseur de la couche cornée. (39)

b) La réaction photoallergique

Aussi appelée réaction photo-immunologique, la photoallergie est une réaction immunologique qui ne survient que chez certains sujets prédisposés et nécessite une sensibilisation préalable. Elle est indépendante de la dose de substance photosensibilisante et des concentrations faibles suffisent à provoquer une réaction.

Elle se traduit par un eczéma aigu avec un prurit principalement au niveau des zones cutanées exposées mais pouvant s'étendre aussi aux zones couvertes. A l'arrêt de l'exposition, la guérison est plus lente et peut prendre jusqu'à deux à trois semaines. (43)



Figure 25 : Réaction photoallergique à type d'eczéma (d'après la Revue médicale suisse, les toxidermies médicamenteuses, <http://titan.medhyg.ch>)

c) Bilan : phototoxicité ou photoallergie ?

Critères	Phototoxicité	Photoallergie
Fréquence	Collective	Individuelle
Survenue	Dès la première exposition	Phase de sensibilisation nécessaire
Aspect clinique	Erythème actinique	Eczéma
Localisation	Zones photo-exposées uniquement	Zones photo-exposées Peut diffuser aux zones couvertes
Quantité de photosensibilisant	Grande	Petite
Début après exposition	Minutes à heures	24 heures ou plus
Evolution à l'arrêt de l'exposition	Guérison rapide en 8 à 10 jours, pigmentation résiduelle possible	Guérison plus longue, en plusieurs semaines parfois rémanente

42) Les médicaments à l'origine de réactions de photosensibilisation

Classe thérapeutique	Molécule
Médicaments par voie LOCALE	
Antiseptiques	Triclosant, Eosine
Anti-acnéiques	Isotretinoïne, Peroxyde de Benzoyle
AINS	Kétoprofène, Piroxicam
Psoralènes	Méthoxypsoralène
Anesthésiques locaux	Benzocaine
Médicaments par voie GENERALE	
Antibiotiques	Quinolones, Cyclines, Sulfamides antibactériens
Antifongiques	Griséofulvine
Antituberculeux	Isoniazide
AINS	Ketoprofène, Piroxicam, Acide tiaprofénique, Diclofénac
Psoralènes	Méthoxypsoralène
Anti-acnéique	Isotrétinoïne
Médicaments neuro psychiatriques	Phénothiazines, Carbamazépine, Antidépresseurs imipraminiques
Médicaments cardiovasculaires	Amiodarone, Furosémide, Hydrochlorothiazide, Captopril
Antihistaminiques	Prométhazine
Antimitotiques	Méthotrexate, 5-Fluoro-uracile
Divers	Sulfamides hypoglycémiants, Fénofibrate

De très nombreux médicaments sont à l'origine de réactions de photosensibilisation, et pour une même classe thérapeutique, le risque est différent et varie en fonction de la structure de la molécule : parmi les tétracyclines, la doxycycline a un potentiel phototoxique fort, supérieur à celui de la minocycline.

Lorsqu'une molécule a un pouvoir phototoxique trop important, elle peut être retirée du marché. En effet en février 2007, l'ANSM (anciennement AFSSAPS) a décidé le retrait de l'autorisation de mise sur le marché de NEURIPLEGE® crème. Deux enquêtes nationales de pharmacovigilance ont mis en évidence des effets indésirables cutanés graves comme des réactions d'eczéma de contact et des réactions de photosensibilisation liées à la

chlorproéthazine, et après réévaluation du rapport bénéfice risque de cette spécialité il a été décidé que l'effet thérapeutique du médicament NEURIPLEGE® crème n'était pas suffisant pour justifier le risque d'effets indésirables cutanés rares mais graves.

Actuellement, il existe une grande fréquence des photoallergies avec les gels contenant du kétoprofène. Le rapport bénéfice/risque de ces médicaments ayant été considéré comme défavorable, l'AFSSAPS a demandé la suspension de leur autorisation de mise sur le marché en décembre 2009. Mais Le 29 novembre 2010, la Commission Européenne a décidé de maintenir sur le marché les médicaments à usage topique contenant du kétoprofène, contre l'avis de l'AFSSAPS. Le maintien de cette commercialisation s'accompagne tout de même d'une harmonisation européenne du Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) de ces spécialités, en particulier pour les rubriques 4.3 Contre-indications, 4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi et 4.8 Effets indésirables. L'ANSM a également adressé une lettre aux professionnels de santé détaillant les mesures visant à réduire le risque de photosensibilité des gels de kétoprofène. [Annexe 1]

43) Prise en charge des photosensibilisations

a) Eviction de la substance photosensibilisante

L'éviction du topique ou du médicament photosensibilisant doit entraîner une guérison.

S'il s'agit d'une réaction phototoxique, le médecin peut décider de diminuer la posologie du médicament, ou de prescrire la prise le soir afin que la concentration cutanée soit plus faible dans la journée.

S'il s'agit d'une réaction photoallergique, l'éviction du médicament est indispensable, car les éruptions ne dépendent ni du dosage du médicament, ni de l'intensité du rayonnement solaire. (44)

b) Photoprotection

Lorsque l'on n'a pas pu identifier l'agent photosensibilisant ou lorsqu'il s'agit d'un médicament indispensable à la survie du patient, une photoprotection efficace est alors

nécessaire. Le patient doit éviter de sortir en milieu de journée lorsque l'indice UV est intense. Le port de vêtements suffisamment opaques aux UV est nécessaire et le visage sera protégé par un chapeau à larges bords.

c) Corticothérapie

Dans le cas de la photoallergie, l'utilisation de dermocorticoïdes permet de soulager rapidement le patient. Et pour les prurits très intenses, une corticothérapie per os peut être envisagée.

5) Pathologie oculaire

51) Cheminement du rayonnement UV à travers le globe oculaire

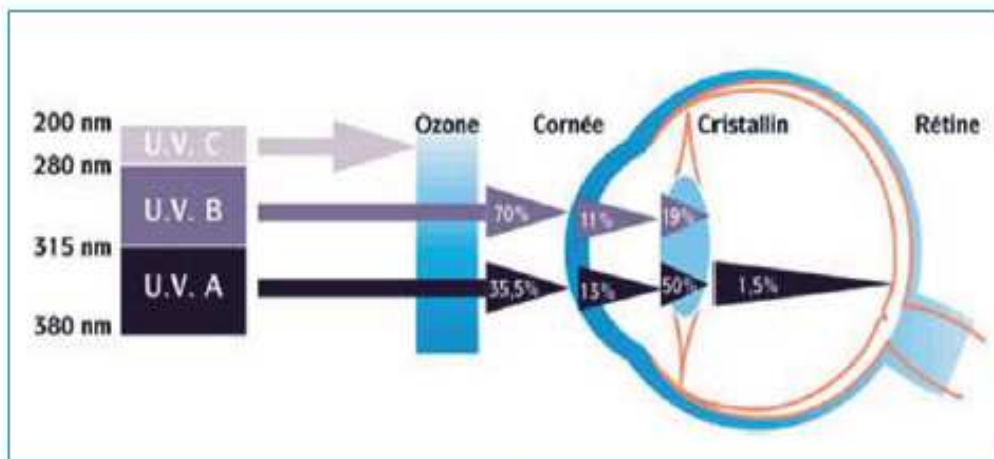


Figure 26 : Transmission intraoculaire du rayonnement UV chez l'adulte (d'après GADIOUX-MADERN, F. and ASCHARD, C., Œil et soleil, Annales de Dermatologie et de Vénérologie. Mai 2007, Vol. 134, pp. 81-85)

Le rayonnement UV est en partie arrêté par la couche d'ozone, ainsi 70% des UVA et 35,5% des UVB atteignent la cornée.

A l'âge adulte, la conjonctive et la cornée absorbent la quasi-totalité du rayonnement (89% des UVB et 87% des UVA), seul 1,5% des rayons UV atteignent la macula.

Chez l'enfant, les yeux sont plus perméables aux rayons UV, et le cristallin ne filtre pas les UV avant l'âge de 10-12 ans, le risque d'atteinte oculaire est donc plus important. (45)

52) Les lésions oculaires

Après la peau, l'œil est l'organe le plus directement atteint par les rayons UV. Les lésions oculaires engendrées sont de type inflammatoire, on observe une lésion directe du tissu atteint en réponse au rayonnement UV ou de type photo-oxydatif, les lésions résultent alors de l'absorption de l'énergie par un composé du tissu atteint par le rayonnement UV, avec production de radicaux libres.

a) Lésions cornéennes et conjonctivales

Lésions aiguës

En cas de une forte exposition à la lumière solaire ou à une lumière artificielle (cabine UV, arc à souder ou source médicale) sans protection oculaire, il y a un risque de photokératoconjonctivite. On parle communément de « coup d'arc » chez le soudeur non protégé correctement, et d'« ophtalmie des neiges » provoquée par la réflexion des UV sur la neige.



Après un laps de temps variable de deux à huit heures après l'exposition, l'œil devient rouge et apparaît une sensation de corps étranger avec un larmoiement puis une vive douleur oculaire associée à une photophobie et un blépharospasme. (45)

Figure 27 : Photokératoconjonctivite (d'après Gain, P., Œil rouge, Université de St Etienne, <http://www.univ-st-etienne.fr/saintoph/finit/ophtal12/13oroug4.htm>)

Les symptômes disparaissent en quarante huit heures (le temps d'une cicatrisation cornéenne) avec une restitution *ad intergrum* de l'épithélium cornéen mais elle nécessite un traitement associant :

- une pommade antibiotique afin de prévenir une éventuelle surinfection
- un pansement occlusif, au moins sur l'œil le plus douloureux
- des antalgiques par voie générale : paracétamol quatre grammes par vingt-quatre heures. (46)

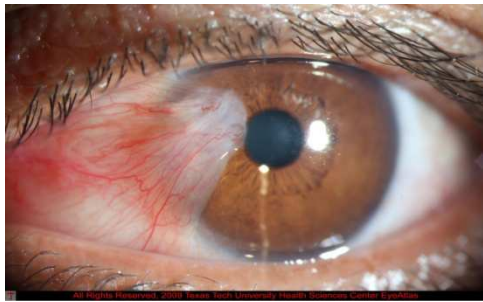
Affections chroniques

Les affections chroniques de la conjonctive résultent d'une exposition au rayonnement solaire répété au cours de la vie. Il s'agit de tumeurs épithéliales : kératose actinique et carcinome de la conjonctive ou d'affections dégénératives d'aspect tumoral comme la pingüécula et le ptérygion.



La pingüécula est un épaissement dégénératif de la conjonctive ; on observe une masse jaunâtre triangulaire située dans la zone interpalpébrale. Il n'y a pas de traitement spécifique, une résection complète peut être réalisée en cas préjudice esthétique.

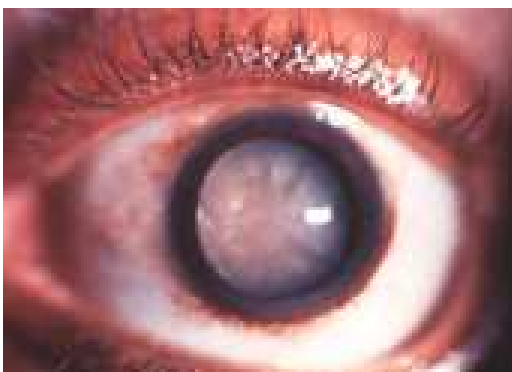
Figure 28 : Pingüécula (d'après GADIOUX-MADERN, F. and ASCHARD, C., *Œil et soleil, Annales de Dermatologie et de Vénérologie*. Mai 2007, Vol. 134, pp. 81-85)



Le ptérygion est facilement reconnaissable du fait de sa forme en aile et d'une vascularisation riche dirigée vers le centre de la cornée. Le traitement repose sur l'excision avec autogreffe conjonctivale. (47)

Figure 29 : Ptérygion (d'après Surf prévention, *Pathologie du surfeur : le ptérygion*, <http://blog.surf-prevention.com/2013/06/08/pterygion/>)

b) Lésions cristalliniennes



La première caractéristique du cristallin est sa transparence qui permet une transmission variable des faisceaux lumineux. A la naissance le cristallin possède une excellente transparence avec une transmission des rayons lumineux quasi parfaite. Mais avec le temps les pigments chromophores s'accumulent sous l'effet des rayons UV, et lui

donnent une coloration jaune ambrée ; on parle alors de cataracte.

Figure 30 : Opacification du cristallin, signe d'une cataracte (d'après le Centrevision bretagne, *la cataracte*, <http://www.centrevisionbretagne.com/ophtalmologie-vannes/cataracte.php>)

Ces modifications du cristallin entraînent une baisse de l'acuité visuelle pouvant aller jusqu'à la cécité. De plus, l'opacification du cristallin augmente la dispersion de la lumière, phénomène bien connu et décrit comme un éblouissement par les patients souffrant de cataracte.

La cataracte se traite uniquement par intervention chirurgicale : on extrait le cristallin opaque et on le remplace par une lentille artificielle qui s'installe dans l'enveloppe du cristallin laissée en place. Cette intervention est pratiquée idéalement sous anesthésie topique (collyre anesthésique) et sans hospitalisation. Elle permet une récupération fonctionnelle excellente et rapide dès le lendemain de l'intervention dans plus de 90% des cas. (48)

c) Lésions rétiniennes

Les lésions rétiniennes par phototoxicité aiguë sont causées par une exposition directe et prolongée aux rayonnements UV au cours d'une éclipse solaire.

Les lésions rétiniennes causées à plus long terme et de façon indirecte sont celles de la Dégénérescence Maculaire Liée à l'Age (DMLA). La DMLA regroupe l'ensemble des lésions dégénératives de la région maculaire après l'âge de 50 ans et entraînant une altération de la fonction maculaire, donc de la vision centrale et de la lecture. La surexposition aux rayons UV sans protection adaptée semble favoriser l'apparition d'une DMLA.(49)

53) Prévention et protection oculaire contre le rayonnement solaire

La prévention primaire contre les UV passe par le port de lunettes de soleil adaptées. La protection contre l'éblouissement est apportée par la teinte du verre qui est classé selon le degré de transmission de la lumière visible. La norme européenne comprend cinq classes numérotée de 0 à 4 indiquant le degré de protection.






Classe	Lumière absorbée	Lumière transmise à l'oeil	Utilisation
0	de 0 à 20%	de 80 à 100%	 Confort, esthétique
1	de 20 à 37%	de 43 à 80%	 Luminosité solaire atténuée
2	de 37 à 82%	de 18 à 43%	 Luminosité solaire moyenne
3	82 à 92%	de 8 à 18%	 Luminosité solaire forte
4	92 à 97%	de 0 à 8%	 Luminosité solaire exceptionnelle <i>Lunettes inadaptées pour la conduite</i>

Figure 31 : Classification européenne des degrés de protection des lunettes de soleil (d'après la Commission de santé des consommateurs, Avis relatif aux lunettes de soleil pour enfants, http://www.economie.gouv.fr/files/directions_services/dgccrf)

6) Le photovieillissement

Le vieillissement cutané est lié à l'âge mais aussi à des facteurs environnementaux, comme principalement le soleil. On parle alors de photovieillissement, également appelé héliodermite ou vieillissement actinique.

Le « capital soleil » varie beaucoup en fonction du phototype. La peau des sujets au phototype clair vieillit beaucoup plus rapidement que celle des sujets qui ont une peau mate ou foncée.






Le photovieillissement est directement corrélé à la quantité d'UV reçue au cours de la vie, et débute dès l'enfance car la peau « se souvient » des UV reçus pendant toute sa vie.

Le rôle des UV dans le vieillissement est bien établi. Les UVB, majoritairement arrêtés dans l'épiderme sont responsables de l'apparition de dimères de cyclopyrimidine et de thymine, ainsi que de photoproduits et sont directement inducteurs de tumeurs par le biais de mutation de gènes. Les UVA pénètrent profondément dans le derme et provoquent aussi l'apparition de dimères de thymine mais surtout induisent la production d'espèces réactives de l'oxygène délétères pour les tissus. (50) (51)

Il existe de nombreux mécanismes de réparation tissulaire mais ils sont progressivement débordés. Les UVA induisent un stress oxydatif ainsi que des dommages chroniques de l'ADN nucléaire et mitochondrial, et ils accélèrent le processus physiologique de sénescence cellulaire. De plus, l'exposition répétée à de faibles doses d'UVA longs (340-400 nm) induit la synthèse de mélanoprotéinase mmP-1,2,3 et 9 qui ont la capacité de dégrader le collagène dermique.

Les dommages photo-induits se caractérisent par :

<p>Une perte de l'élasticité</p>	<p>Sécheresse cutanée Perte de l'élasticité Rides, atrophie cutanée Peau rugueuse, jaunâtre</p>	 <p>d'après (50)</p>
<p>Des signes vasculaires</p>	<p>Angiomes séniles : Capillaires de la papille dermique qui sont dilatés et tortueux. Il s'agit d'une petite lésion rouge vif qui ne s'efface pas à la pression.</p> <p>Télangiectasies : Dilatation des petits vaisseaux sanguins de la peau.</p> <p>Purpura sénile de Bateman : Taches purpuriques d'apparition spontanée, ou survenant au moindre choc et principalement localisées au dos des mains, sur les avant-bras, et la face antérieure des jambes ; ces taches ecchymotiques disparaissent en quelques jours mais peuvent réapparaître</p>	 <p>d'après (94)</p>  <p>d'après (96)</p>  <p>d'après (96)</p>

<p style="text-align: center;">Des signes pigmentaires</p>	<p>Ephélides : Augmentation circonscrite de la production de mélanine en l'absence de prolifération mélanocytaire anormale.</p> <p>Lentigo : Prolifération mélanocytaire bénigne le long de la couche basale de l'épiderme</p> <p>Dépigmentation</p>	 <p style="text-align: center;">d'après (96)</p>  <p style="text-align: center;">d'après (96)</p>  <p style="text-align: center;">d'après (97)</p>
<p style="text-align: center;">Des proliférations cutanées</p>	<p>Kératoses actiniques Lésion cutanée se traduisant par une petite zone rouge et squameuse (dont des petits morceaux de peau morte se détachent), indurée, rugueuse au toucher et située principalement dans une zone exposée au soleil ;</p> <p>Kératoses séborrhéiques : Epaississement épidermique avec des kératinocytes chargés de mélanine. On observe une lésion parfaitement bien limitée et superficielle qui peut être presque « soulevée » par la palpation ; la surface est rugueuse, en apparence ponctuée, sous forme de petits puits de kératine parsemant la lésion ; la coloration varie du beige clair au brun sombre, avec parfois un aspect inhomogène.(52)</p>	 <p style="text-align: center;">d'après (98)</p>  <p style="text-align: center;">d'après (94)</p>

7) Le carcinome

Aves plus de 65 000 nouveaux cas par an en France, les carcinomes figurent parmi les cancers les plus fréquents.

Les carcinomes cutanés sont également les plus fréquents de cancers cutanés (90%). (53) Leur incidence augmente régulièrement du fait de l'allongement de la durée de vie et des habitudes comportementales, en particulier l'exposition solaire répétée.

Le temps de latence est important entre l'exposition UV et le développement des cancers cutanés, c'est pourquoi ils surviennent généralement après 50 ans et sur des zones découvertes du corps (visage, cou, avant bras, mains...). (3)

On distingue deux types de carcinomes :

- les carcinomes basocellulaires (CBC), les plus fréquents, tumeurs d'évolution lente, essentiellement locale,
- Les carcinomes épidermoïdes (CE) ou spinocellulaires, d'évolution plus agressive.

71) Carcinome cutané basocellulaire

a) Définition

Le carcinome cutané basocellulaire est le cancer cutané le plus fréquent chez l'homme (70% des cancers cutanés).

Le CBC est une tumeur épithéliale développée aux dépens des kératinocytes. Il a une évolution locale, lente et métastase exceptionnellement (moins de 0,1% des cas). Il engage rarement le pronostic vital mais il a une importante morbidité locorégionale du fait de la destruction tissulaire, pouvant être importante, qu'il engendre. (54)

b) Localisation

Les CBC se situent essentiellement sur les zones photos exposées du corps. Il siège dans plus de 80% dans la région cervico-faciale, avec 30% de localisation au niveau du nez. (55)

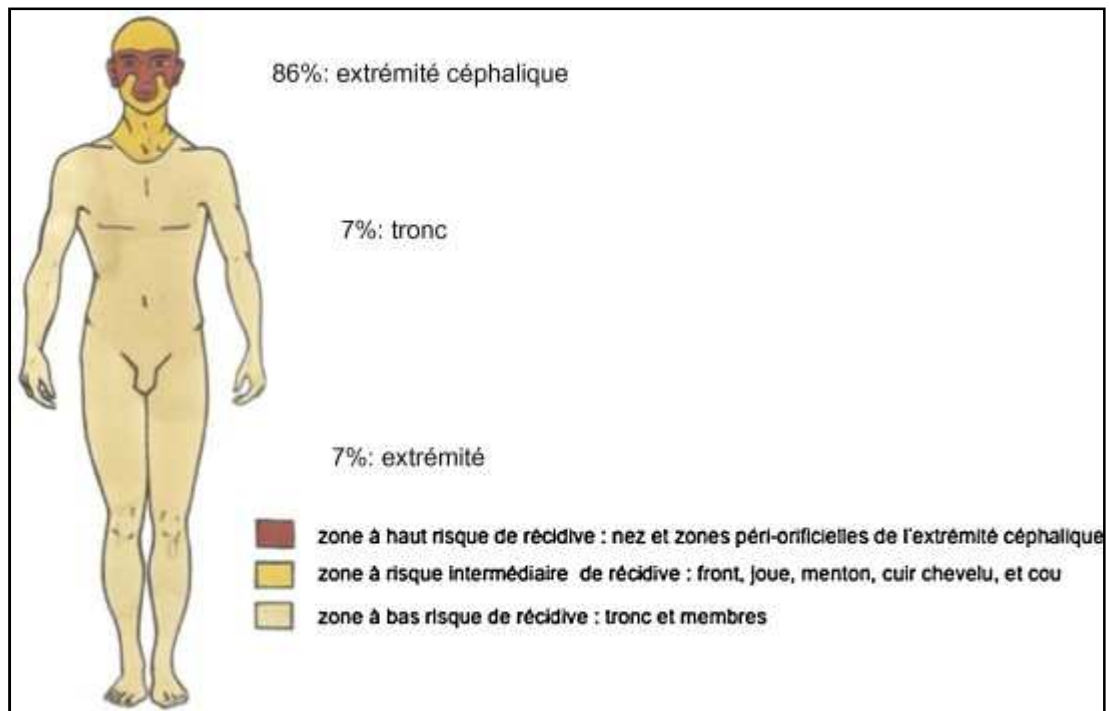


Figure 32 : Localisation du CBC sur le corps humain (d'après Pinatel, B. and Mojallal, A., Prise en charge diagnostique et thérapeutique du carcinome cutané basocellulaire – Analyse des recommandations, Annales de Chirurgie Plastique Esthétique Volume 57, Issue 2, April 2012, Pages 92–105)

c) Facteurs de risque

Le risque de développer un CBC dépend de plusieurs facteurs :

- **l'âge** : les CBC apparaissent rarement avant l'âge de 40 ans et leur incidence augmente en fonction de l'âge,
- **l'exposition aux UV** : ce sont surtout les expositions courtes mais répétées, type coup de soleil, pendant les premières parties de la vie qui favorisent les CBC,
- **les phototypes cutanés type I et II** qui ne bronzent pas, sont les plus sujets aux CBC,
- **Les patients immunodéprimés** déclarent également plus de CBC : patients séropositifs au VIH, sous traitement immunosuppresseur,... (55)

d) Pathogénèse

Le cancer cutané basocellulaire est une tumeur qui se développe à partir des kératinocytes au niveau de la membrane basale, au niveau des follicules pileux, des glandes sébacées ou des cellules basales interfolliculaires.

Le développement d'un CBC est majoritairement dû à la lumière solaire et plus principalement la lumière UV. (56)

L'exposition aux UV provoque des mutations de l'ADN, qui sont normalement corrigées par les mécanismes de réparation cellulaire. Si ces séquences d'ADN ne sont pas réparées, l'ADN muté continue de se propager lors de sa réplication. Il peut ainsi y avoir différentes altérations génétiques qui peuvent soit empêcher les gènes suppresseurs de tumeurs d'agir, soit au contraire favoriser les gènes qui entraînent la croissance cellulaire. (6)

Inhibition des gènes suppresseurs de tumeurs

Les mutations génétiques provoquées par les UV les plus fréquemment en cause dans le CBC sont les mutations du gène suppresseur de tumeurs p53. En effet, dans 56% des CBC, les mutations surviennent sur les deux allèles p53.

La protéine p53 est un facteur de transcription (protéine qui régule la transcription d'un gène en se fixant sur son promoteur) qui intervient à l'état normal dans le contrôle négatif du cycle cellulaire, la réparation et la division cellulaire, le contrôle de la stabilité génétique et l'apoptose. Lorsque cette protéine est inactivée la perte de sa fonction normale n'est pas seulement la perte d'un frein à la prolifération cellulaire mais aussi la perte des capacités de réparation de l'ADN. (55)

De même, les mutations du gène PTCH1, également liées aux radiations UV, seraient responsables de certains syndromes héréditaires du CBC, comme le syndrome de Gorlin et les CBC du xeroderma pigmentosum. Le gène PTCH1 agit habituellement comme un gène suppresseur de tumeurs en inhibant la cascade de signalisation Hedgehog, qui joue un rôle déterminant dans le développement tumoral.

Activation des oncogènes ras

Les proto-oncogènes H-ras, K-ras et N-ras jouent un rôle important dans la transduction du signal apporté par les facteurs de croissance des récepteurs membranaires de la cellule vers le noyau. Des mutations de ces proto-oncogènes (les transformant en oncogènes) provoquent une activation permanente de ce mécanisme et donc de la prolifération. Elles ont été observées dans 10 à 40 % des cancers cutanés essentiellement pour H-ras.

Effet immunosuppresseur

Les radiations UV ont également un effet immunosuppresseur via la synthèse de prostaglandines essentiellement la COX-2 empêchant l'hôte de reconnaître et de détruire les cellules mutées, en réduisant le nombre de cellules de Langerhans dans l'épiderme et la stimulation des cellules T.

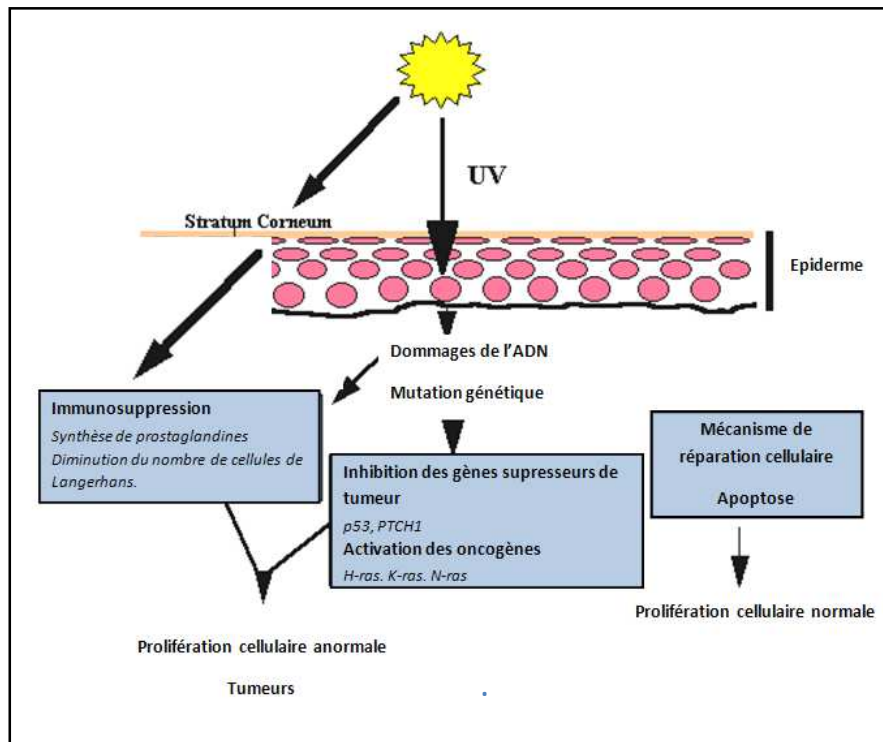


Figure 33 : Pathogenèse des cancers cutanés basocellulaires Pathogenèse des cancers cutanés basocellulaires (d'après SOELHNIGE, H., OUHTIT, A. ans ANANTHAWAMY, H., Mechanisms Of Induction Of Skin Cancer By Uv Radiation, <http://www.bioscience.org/1997/v2/d/soehnge/d538-551.htm>)

e) Diagnostic

L'aspect général du CBC est une lésion perlée, une papule arrondie translucide qui s'étale progressivement.

Il existe trois variétés cliniques du CBC :



- **le CBC nodulaire** : tumeur ferme, bien limitée, lisse. Il s'agit de la forme la plus fréquente. Il est localisé sur la tête et le cou et touche les sujets âgés.



- **le CBC superficiel** : plaque érythémateuse et squameuse, bordée de perles et s'étendant progressivement. Il est localisé surtout sur le tronc. Il touche les sujets jeunes.



- **le CBC sclérodermiforme** : il prend l'aspect d'une cicatrice blanchâtre, mal limitée. Il évolue de façon centrifuge. Plus rare, il survient souvent près des orifices de la face.

Figure 34 : Les trois variétés clinique du CBC (d'après BONNETBLANC, J-M. Tumeurs cutanées épithéliales et mélaniques : mélanomes. Annales de Dermatologie et de Vénérologie. 2012)

f) Evolution - Pronostic

Les risques évolutifs des CBC sont la récurrence et l'extension locorégionale. Cette tumeur ne métastase jamais ni au niveau ganglionnaire ni au niveau viscéral, mais elle a un fort potentiel invasif local pouvant entraîner une destruction tissulaire importante.

g) Traitement.

La chirurgie est le traitement de première intention des tumeurs primitives. L'exérèse est large d'emblée si le diagnostic est évident, sinon une biopsie peut être réalisée.

D'autres traitements peuvent être envisagés si le malade est inopérable ou pour certaines localisations, comme la radiothérapie ou la cryochirurgie.

72) Carcinome cutané épidermoïde ou spinocellulaire

Le carcinome épidermoïde cutané (CEC) est moins fréquent que le carcinome basocellulaire mais il est nettement plus agressif car il est capable de métastaser.

a) Facteurs de risques

Le risque de développer un CEC dépend de plusieurs facteurs :

- **l'âge avancé** : l'âge moyen de découverte est de 76 ans ;
- **les expositions solaires** : les expositions chroniques et cumulées reçues tout au cours de la vie favorisent les CEC ;
- **les facteurs génétiques déterminant le phototype** : les peaux claires (phototype I et II), prenant plus facilement des coups de soleil, sont plus à risque sur les peaux de phototype foncé (IV et V) ;
- **les infections** : l'Human Papilloma Virus (HPV) semble jouer un rôle dans la survenue de CEC ;
- **l'immunosuppression acquise** : les patients VIH+ et l'immunosuppression iatrogène chez le sujet transplanté favoriseraient l'apparition de carcinomes spinocellulaires ;
- **les plaies chroniques** : type ulcère, cicatrice de brûlures ;
- **l'exposition à des carcinogènes chimiques** : arsenic, goudron, tabac. (54)

b) Précurseurs des carcinomes spinocellulaires

Le CEC peut survenir de novo, mais il résulte le plus souvent de la transformation d'une lésion précancéreuse.

Au niveau cutané

Les kératoses actiniques sont les précurseurs non invasifs les plus fréquents. Elles siègent sur les zones photoexposées : le visage, le dos des mains.

Le taux d'évolution des kératoses actiniques en carcinome invasif est faible mais un traitement doit être proposé au patient en l'informant des modalités thérapeutiques disponibles.

Le traitement peut se faire par destruction par cryothérapie ou laser, ou par application locale quotidienne de 5-fluoro-uracile (Efudix®) ou d'imiquimod (Aldara®).

Au niveau muqueux

Les leucoplasies sont aussi des lésions précancéreuses. Elles résultent d'un phénomène de kératinisation de la muqueuse, en particulier labiale, et sont le plus souvent dues au tabac ou aux UV. Le traitement repose sur la chirurgie ou le laser. Un arrêt du tabac et des expositions solaires sont indispensables. (57)

c) Classification des CEC

Le carcinome intraépithélial ou carcinome in situ ou maladie de Bowen

C'est la première étape non invasive du carcinome spinocellulaire. Sur le plan anatomopathologique, l'épiderme est désorganisé et constitué sur toute son épaisseur de kératinocytes atypiques, mais qui ne franchissent pas la membrane basale.

L'exérèse chirurgicale avec examen histologique est le traitement de première ligne.

Le carcinome épidermoïde primitif cutané invasif.

Le CE invasif apparaît surtout après 60 ans. Le siège de la tumeur peut être cutané ou muqueux, on observe une lésion crouteuse, jaunâtre, indurée avec ulcération central ou une lésion bourgeonnante.



Figure 36 : Carcinome épidermoïde, lésion crouteuse avec ulcération



Figure 35 : Carcinome épidermoïde, lésion végétante.

(d'après le Collège National des Enseignant de Dermatologie - Tumeurs cutanées épithéliales et mélaniques : carcinomes cutanés, http://umvf.univ-nantes.fr/dermatologie/enseignement/dermato_24/site/html/cours.pdf)

Sur le plan anatomopathologique, on observe une prolifération de cellules kératinocytaires de grandes tailles organisées en lobules ou travées, souvent mal limitées et de disposition anarchique. (54)

d) Evolution

Tout carcinome spinocellulaire doit être considéré comme agressif.

Ils peuvent être responsables de métastases locales, régionales ou à distance. La dissémination par voie lymphatique est responsable de 80% des localisations métastatiques. La survenue d'une rechute, l'apparition de métastases et la mortalité liée aux CEC sont le plus souvent en rapport avec une prise en charge initiale tardive ou inadaptée de la tumeur ou due à des formes anatomocliniques agressives. (57)

e) Traitement

La chirurgie est le traitement de référence auquel les autres traitements doivent être comparés.

Les autres traitements envisageables sont :

- **la radiothérapie** externe ou la curiethérapie interstitielle qui consiste à implanter dans la tumeur des gaines plastiques permettant le chargement de fils d'iridium 192.
- **la chimiothérapie** n'a qu'une place limitée, utilisée uniquement en cas d'échec de la chirurgie et de la radiothérapie. Le cisplatine est la molécule de référence.
- une nouvelle thérapeutique : **l'utilisation d'anticorps monoclonal** le cetuximab (ERBITUX®).

Le cetuximab est un anticorps monoclonal chimérique spécifiquement dirigé contre le récepteur du facteur de croissance épidermique (EGFR). Les voies de signalisation de l'EGFR sont impliquées dans le contrôle de la survie cellulaire, de la progression du cycle cellulaire, de l'angiogenèse, de la migration et de l'invasion cellulaire et du potentiel métastatique des cellules. Le cetuximab se lie à l'EGFR et bloque la liaison

des ligands endogènes de l'EGFR aboutissant à une inhibition de la fonction du récepteur.

ERBITUX® est indiqué dans le traitement des patients présentant un carcinome épidermoïde de la tête et du cou :

- en association avec la radiothérapie en cas de maladie localement avancée,
- en association à la chimiothérapie à base de platine en cas de maladie récidivante et/ou métastatique(58)

73) Bilan : tableau comparatif entre les carcinomes basocellulaires et épidermoïdes

	<i>Carcinome basocellulaire</i>	<i>Carcinome épidermoïde</i>
	NON	OUI
Précurseurs		Cutané : kératose actinique Muqueux : leucoplasie
Localisation	Exclusivement cutanée	Cutanée ou Muqueuse
Facteurs de risques	Exposition solaire intense et intermittente pendant l'enfance.	Age Exposition solaire Exposition solaire chronique et cumulée reçue tout au long de la vie. Phototype I et II Immunosuppression
Clinique	Forme nodulaire Forme superficielle Forme sclérodermiforme	Lésion crouteuse et/ou bourgeonnante.
Evolution	Extension locorégionale Pas de métastase	Risque métastatique
Traitement	Exérèse chirurgicale en 1 ^{ère} intention avec marges de sécurité	

8) Le mélanome

81) Définition

Le mélanome est une tumeur maligne développée au dépend des cellules mélaniques de la peau.

La cancérisation des cellules mélaniques peut se faire soit au niveau des mélanocytes de l'épiderme, soit au niveau de mélanocytes de naevus pigmentaires.

Plus de 8000 nouveaux cas de mélanomes cutanés sont diagnostiqués en France chaque année, dont 53% chez la femme. Il représente entre 2 et 3% de l'ensemble des cancers et se situe au 11^{ème} rang des cancers les plus fréquents chez l'homme et au 9^{ème} rang chez la femme. L'âge moyen au diagnostic est de 56 ans.(59)

Le mélanome cutané est une des tumeurs dont l'incidence a le plus augmenté ces cinquante dernières années : environ 10% par an. Ceci s'expliquerait par l'évolution des habitudes d'exposition au soleil ainsi qu'aux UV artificiels.

Le mélanome cutané est un cancer de bon pronostic s'il est détecté tôt. Le taux de survie relative à 5 ans est de 88% pour les stades localisés et de 18% dans les situations métastatiques.

En France, le mélanome cutané est responsable de plus de 1500 décès annuel, ce qui représente 1% des décès par cancer.(60)

82) Facteurs de risque

Les principaux facteurs de risque mis en évidence sont :

- les rayons ultraviolets solaires et artificiels : les antécédents de brûlures solaires surtout pendant l'enfance, le bronzage par UV artificiels,
- les phototypes I et II sont plus sensibles aux rayons UV,
- les antécédents personnels et familiaux de mélanomes cutanés,

- la présence de nombreux grains de beauté : elle constitue un facteur de risque lorsqu'il existe plus de cinquante grains de beauté, s'ils sont asymétriques ou d'un diamètre de plus de 5mm,
- un nombre de naevus atypique supérieur ou égal à deux ; un naevus atypique est différent d'un grain de beauté habituel, il est généralement plus grand et ses bords peuvent être irréguliers,
- des taches de rousseurs (éphélides) nombreuses,
- un naevus congénital géant (de taille supérieure à 20 cm),
- les immunodépressions : qu'elles soient constitutionnelles ou acquises,
- certaines maladies génétiques rares : l'albinisme, le Xeroderma pigmentosum. (61)

83) La détection précoce

Le mélanome est un cancer dit « de bon pronostic », avec un taux de survie relative à cinq ans de 98 % lorsqu'il est détecté à un stade précoce de son développement. (62)

Le mélanome reste toutefois difficile à traiter lorsqu'il est diagnostiqué tardivement, avec un taux de survie relative à cinq ans d'environ 15% pour les stades métastatiques.

La détection précoce du mélanome reste donc un moyen d'agir essentiel et déterminant.(61)

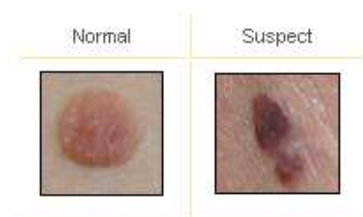
a) Les signes d'alerte

Le mélanome se manifeste essentiellement de deux façons :

- de novo : apparition d'une petite tache pigmentée sombre, qui ressemble à un grain de beauté, sur la peau saine. Il s'agit du cas le plus fréquent.
- de la modification rapide d'un grain de beauté (forme, taille, couleur, épaisseur) (63)

La règle ABCDE permet de retenir les signes d'alerte

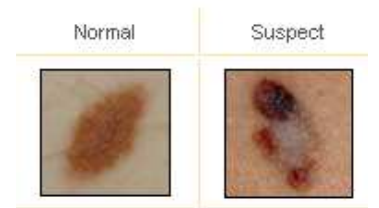
- **A comme Asymétrie** : grain de beauté de forme non circulaire et dont les couleurs et les reliefs ne sont pas répartis régulièrement autour de son centre.



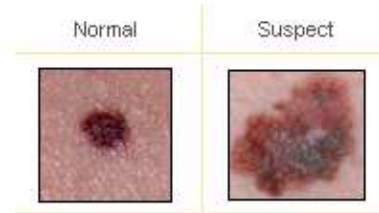
- **B comme Bords irréguliers** : déchiquetés, mal délimités.



- **C comme Couleur non homogène** : présence désordonnée de plusieurs couleurs : noir, bleu, marron, rouge ou blanc.



- **D comme Diamètre en augmentation** : une lésion susceptible d'être un mélanome a généralement une taille supérieure à 6mm.



- **E comme Evolution** : toute tache pigmentée qui change d'aspect rapidement (taille, forme, couleur, épaisseur) est un signe d'alerte.(3)

Figure 37 : La règle ABCDE (d'après l'Institut National du Cancer, l'auto examen de la peau et la règle ABCDE, <http://www.e-cancer.fr/cancerinfo/les-cancers/melanomes-de-la-peau/lauto-examen-de-peau-et-la-regle-abcde>)

b) L'auto-examen de la peau

L'auto-examen de la peau est recommandé aux personnes qui présentent un ou plusieurs facteurs de risque de mélanome.

Pour réaliser cet examen, il faut se munir d'un miroir sur pied, d'un miroir à main et s'assurer que la pièce est suffisamment éclairée.

L'examen se déroule en trois temps :

1- Examen direct : examen à l'œil nu des paumes de mains, des ongles, des doigts, des espaces interdigitaux, de la face avant des bras, des avant bras, des cuisses et des jambes.

2- Examen avec miroir en pied : examen de la peau de haut en bas. Se tourner ensuite vers le miroir et examiner le côté gauche puis le côté droit, les bras levés à la verticale.

3- Examen avec miroir à la main : pour les zones de peau non accessibles à la vue.

Assis sur un tabouret, surélever chaque jambe pour examiner la face interne, externe

et postérieure du mollet. On examinera également la face postérieure des bras, de la nuque, du dos, le cuir chevelu et la région génitale à l'aide du miroir à main.

c) L'examen de la peau réalisé par le dermatologue.

C'est un examen visuel complet de la peau destiné à repérer les tâches ou grains de beauté suspects.

L'examen de peau se fait généralement à l'œil nu et à l'aide d'outils appelés outils de visualisation :

- La lumière de Wood est une lumière ultraviolette qui peut aider à mettre en évidence la pigmentation,
- La dermoscopie permet d'examiner les lésions pigmentées ou non à la recherche de tout changement non visible à l'œil nu. Cette technique utilise un appareil d'optique appelé dermoscope, qui permet de voir à travers la première épaisseur de l'épiderme,
- D'autres appareils reliés ou non à un ordinateur permettent de grossir davantage comme le stéréomicroscope ou le vidéodermatoscope.

83) Diagnostic et bilan d'extension.

Le diagnostic de mélanome cutané est établi sur l'examen anatomopathologique. Il se fait sur une exérèse complète de la lésion et non sur une biopsie, car la biopsie peut entraîner des erreurs de diagnostic.

L'examen histologique permet :

- d'affirmer la nature mélanocytaire de la tumeur
- d'affirmer ensuite la malignité de la tumeur
- de recueillir des paramètres histopronostiques importants
- de préciser le caractère complet ou non de l'exérèse (64)

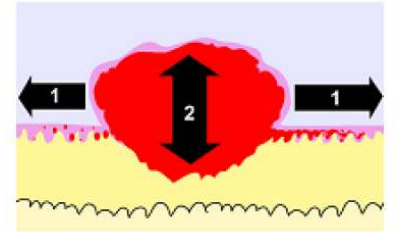
Il permet également de préciser le type de mélanome. Un mélanome peut se développer :

- avec une phase d'extension horizontale, suivi d'une phase d'extension verticale, comprenant :

- le mélanome superficiel extensif qui est le plus fréquent, il représente 70 à 80% des cas de mélanome cutané.

- le mélanome de Dubreuilh (5 à 10% des cas) qui se manifeste le plus souvent chez les personnes âgées de plus de 50 ans.

- le mélanome acrolentigineux (2% des cas), se situe au niveau de la paume des mains, de la plante des pieds ou sous les ongles. Il se manifeste le plus souvent chez les personnes de phototype V et VI.



- sans phase d'extension horizontale au préalable : c'est le cas du mélanome nodulaire, dont la croissance est la plus rapide et invasive (10 à 20% des cas). Il peut atteindre toutes les parties de la peau, y compris les régions non exposées au soleil. (60)

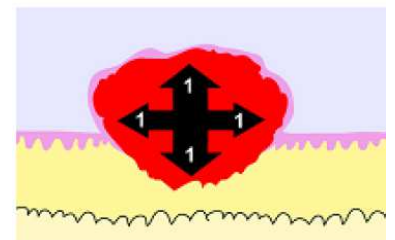


Figure 38 : Développement du mélanome (d'après la Haute autorité de santé et l'Institut national du cancer, Guide affection longue durée : Tumeur maligne, affection maligne du tissu lymphatique ou hématopoïétique, Mélanome cutané, Janvier 2012)

Le bilan d'extension permet de préciser le stade du mélanome. Lorsque des cellules cancéreuses apparaissent, elles sont d'abord peu nombreuses et limitées à la surface de la peau. La plupart des mélanomes se développent d'abord horizontalement dans l'épiderme (sauf le mélanome nodulaire). Tant que la tumeur se situe au sein de l'épiderme, on parle de mélanome in situ, le cancer est localisé au stade de tumeur primaire.

Si aucun traitement n'est mis en place, la tumeur progresse en profondeur à travers le derme et l'hypoderme. Dès que la tumeur franchit la couche basale et atteint le derme, on dit que le mélanome est invasif.

Des cellules cancéreuses peuvent ensuite se détacher de la tumeur et emprunter les vaisseaux lymphatiques ou les vaisseaux sanguins pour envahir d'autres parties du corps. Elles peuvent envahir les ganglions les plus proches ou elles peuvent s'installer entre la

tumeur primitive et les premiers ganglions, en formant des tumeurs cutanées ou sous-cutanées que l'on appelle « métastase en transit ».

Enfin, les cellules cancéreuses du mélanome peuvent se propager vers d'autres tissus et organes, on parle de métastase à distance, le mélanome est dit métastatique. (3)

L'évolution du mélanome peut donc être classée en quatre stades :

- **le stade I** désigne les mélanomes localisés de faible épaisseur et non ulcérés. Les ganglions lymphatiques ne sont pas atteints, il n'y a ni « métastase en transit », ni métastase à distance.
- **le stade II** désigne les mélanomes localisés de plus grande épaisseur ou avec ulcération. De même que pour le stade I, les ganglions lymphatiques ne sont pas atteints, il n'y a ni « métastase en transit », ni métastase à distance.
- **le stade III** désigne les mélanomes qui présentent un envahissement locorégional, on observe une atteinte des ganglions lymphatiques ou la présence de « métastase en transit ».
- **le stade IV** désigne les mélanomes qui présentent des métastases à distance. On parle de mélanome métastatique.

84) Traitement

a) Stratégie thérapeutique

La stratégie thérapeutique est définie par le médecin en accord avec le patient, sur la base de l'avis rendu en réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP).

Le choix du traitement est adapté au type de mélanome, à son stade et à l'état de santé général du patient.

Le tableau suivant présente les différentes possibilités de traitement en fonction du stade du mélanome.

Stade	Traitements possibles
Mélanome localisé Stade I et II	Chirurgie : exérèse de la tumeur Immunothérapie adjuvante : proposée en option pour les mélanomes dont l'épaisseur est supérieure à 1,5 millimètre
Mélanome présentant un envahissement locorégional Stade III	Chirurgie : exérèse de la tumeur et curage ganglionnaire total Immunothérapie adjuvante Radiothérapie externe adjuvante Chimiothérapie : alternative thérapeutique pour les mélanomes que l'on ne peut pas retirer par chirurgie
Mélanome métastatique Stade IV	Chirurgie Radiothérapie externe : traitement de référence des métastases osseuses Chimiothérapie Immunothérapie

Figure 39 : Possibilités de traitement du mélanome cutané en fonction de l'étendue de la maladie au moment du diagnostic.

b) La chirurgie

L'exérèse élargie.

Après une première chirurgie permettant de confirmer le diagnostic de mélanome, une seconde intervention chirurgicale est programmée. On parle d'exérèse élargie à but thérapeutique ou de reprise d'exérèse.

Le chirurgien complète l'exérèse diagnostique en enlevant une bande de tissu sain, on parle de marge de peau saine ou marge de sécurité. Les marges de la reprise d'exérèse sont adaptées à l'épaisseur du mélanome.

Epaisseur	Marges chirurgicales conseillées
Mélanome in situ	0,5 cm
0 à 1 mm	1 cm
1,01 à 2 mm	1 à 2 cm
2,01 à 4 mm	2 cm
supérieure à 4 mm	2 à 3 cm

Figure 40 : Marges chirurgicales conseillées en fonction de l'épaisseur de la tumeur d'après Breslow.

Une marge d'exérèse supérieure à trois centimètres n'a pas d'intérêt thérapeutique.

Pour les mélanomes de Dubreuilh, non invasif, une marge de un centimètre est recommandée. (65)

L'exérèse du ganglion sentinelle

La technique du ganglion sentinelle consiste à retirer le ganglion le plus proche du mélanome afin de vérifier s'il contient ou non des cellules cancéreuses. Il permet de préciser le stade du cancer et de décider si un traitement complémentaire à la chirurgie est nécessaire.

Le curage ganglionnaire total

Il est réalisé à la suite d'un ganglion sentinelle positif ou si une atteinte ganglionnaire est décelée une fois les traitements terminés. Le curage ganglionnaire retire le plus grand nombre de ganglions lymphatiques de la région qui draine la zone où siégeait la tumeur. (59)

c) L'immunothérapie

Un traitement par interféron alpha peut être mis en place lorsque l'épaisseur de la tumeur est supérieure à 1,5 millimètre ou en cas d'atteinte du ganglion sentinelle.

L'immunothérapie débute rapidement après la chirurgie et dure entre un an et dix huit mois selon le protocole.

Si les ganglions ne sont pas envahis, mais que la taille de la tumeur est supérieure à 1,5 millimètre, l'interféron alpha 2b (INTRONA®) est administré à faible dose 3 MUI en sous cutané trois fois par semaine pendant dix huit mois.

En cas d'atteinte ganglionnaire, l'INTRONA® est administrée à plus forte dose : 20 MUI/m² de peau/jour en perfusion intraveineuse cinq jours sur sept pendant un mois, puis une dose un peu plus faible : 10 MUI/m² de peau, en sous cutané, trois fois par semaine pendant onze mois. (66)

L'immunothérapie par interféron alpha entraîne souvent des effets indésirables importants, c'est pourquoi le rapport bénéfice/risque doit être clairement établi avant de commencer ce traitement. Pour le moment, seule une augmentation de la durée de la survie sans récurrence a été démontrée, la survie globale n'est pas modifiée.

d) La radiothérapie

La radiothérapie est peu utilisée dans le traitement du mélanome.

Elle constitue le traitement de référence des métastases osseuses symptomatiques, elle vise à soulager les symptômes dus aux métastases (douleur, compression). On parle de radiothérapie palliative.

Elle est également utilisée sur les métastases cérébrales de petites tailles et peu nombreuses.

L'objectif de la radiothérapie est de freiner le développement de la maladie et d'améliorer la qualité de vie du patient.

e) La chimiothérapie

La chimiothérapie permet de traiter les mélanomes avec envahissement locorégional (stade III) et non opérables ou les mélanomes métastatiques (stade IV).

En première intention la dacarbazine (DETICENE®) est utilisée. Elle est administrée en perfusion intraveineuse, en cycle de quatre à cinq jours espacés de vingt et un jours.

En cas de métastases cérébrales, on utilise la fotémustine (MUPHORAN®).

f) Thérapies ciblées et nouvelles stratégies.

Le vemurafénib

La voie RAS/MAPK est une voie de signalisation intracellulaire qui joue un rôle important dans la régulation de la prolifération, de la survie et de la différenciation cellulaire ainsi que de l'angiogénèse. Les mécanismes d'activation de cette voie sont principalement l'activation de récepteurs membranaires tels que l'EGFR, mais aussi la survenue de mutations somatiques au niveau des gènes codant pour la protéine RAS ou RAF.

Une mutation du gène B-RAF est retrouvée dans environ 40 à 60% des mélanomes. Il s'agit dans 90% des cas de la mutation sur le codon V600E. (67)

Un traitement a été développé, le vemurafenib (ZELBORAF®), pour inhiber sélectivement la protéine B-RAF V600. La détermination du statut B-RAF est donc un préalable à la prescription de vemurafénib. (68)

Lors des essais cliniques, le vemurafenib a été comparé, chez des patients atteints d'un mélanome non résecable ou métastatique porteur d'une mutation BRAF V600E et non préalablement traités, au traitement de référence, la dacarbazine. Le vemurafenib a induit une amélioration de quatre mois de la survie sans progression (5,3 mois pour le vemurafenib comparé à 1,6 mois pour la dacarbazine) et de trois mois environ de la survie globale (13,2 mois comparés à 9,9 mois respectivement). Le vemurafenib a également montré son efficacité dans une étude menée sur un seul groupe de patients présentant un mélanome au stade IV porteur d'une mutation BRAF V600 après échec d'au moins un traitement systémique préalable. (69)

La dose recommandée de vemurafenib est de 960 mg (soit 4 comprimés à 240 mg) deux fois par jour (soit une dose quotidienne totale de 1920 mg). Les deux doses doivent être prises matin et soir à douze heures d'intervalle. Chaque dose doit être prise de la même manière matin et soir, soit toujours au cours d'un repas, soit toujours en dehors d'un repas. (70)

L'ipilimumab

La molécule CTLA4 est un récepteur lymphocytaire dont la fonction à l'état normale est de freiner l'activation des lymphocytes T après présentation d'un antigène par les cellules présentatrices de l'antigène. (67)

L'ipilimumab est un anticorps monoclonal dirigé contre la molécule CTLA4. C'est donc une immunothérapie qui restaure l'activation lymphocytaire en bloquant le CTLA4 et favorisant l'immunité antitumorale.

Dans une étude de phase 3, l'ipilimumab a été évalué en monothérapie ou en association avec le vaccin anti-mélanosome gp100. Six cent soixante seize patients de plus de 18 ans présentant un mélanome de stade III ou IV en progression malgré différents traitements ont été randomisés en trois groupes : ipilimumab plus vaccination gp 100 (403 patients), ipilimumab seul (137 patients) ou vaccination gp 100 seule (136 patients).

Les résultats montrent que les malades recevant l'ipilimumab et la vaccination avaient une médiane de survie de 10,0 mois, ceux qui recevaient l'ipilimumab seul avaient une médiane de survie de 10,1 mois, alors que ceux qui recevaient uniquement la vaccination avaient une médiane de survie de 6,4 mois. (71)

L'ipilimumab (YERVOY®) a obtenu l'autorisation de mise sur le marché dans le mélanome avancé, non résecable ou métastatique, chez les adultes ayant déjà été traités.

Il représente un progrès thérapeutique chez les patients en échec à au moins une ligne de traitement par chimiothérapie et dont la tumeur ne présente pas de mutation B-RAF. (72)

Le traitement d'induction de YERVOY® se fait à la dose de 3mg/kg en perfusion intraveineuse sur une période de 90 minutes toutes les trois semaines pour un total de quatre doses. (73)

4ème partie : Protection solaire et prévention.

1) Comment se protéger du soleil ?

11) Eviction solaire

La meilleure protection contre les UV reste l'éviction solaire. Il faut éviter toute exposition solaire entre douze et seize heures en particulier chez les enfants. (74)

12) Protection vestimentaire

Après l'éviction solaire, la protection vestimentaire est le moyen de photoprotection le plus sûr et le plus simple. Son efficacité varie selon la qualité du tissu :

- la maille : plus le tirage est serré, plus il protège des UV,
- la couleur : les tissus les plus sombres transmettent moins les UV que les tissus plus clairs,
- l'humidité : les vêtements mouillés ou humides protègent moins des UV,
- la porosité,
- l'étirement : si le tissu est facilement étirable, sa protection peut beaucoup varier entre l'état relaxé et l'état étiré,
- la nature des fibres, certaines fibres artificielles laissent beaucoup passer les UV. (6)

Pour quantifier le pouvoir photoprotecteur, le sigle FPU ou UPF (Facteur de protection anti-UV) est utilisé pour les textiles. Il est défini à partir de plusieurs mesures in vitro de la transmission spectrale d'un tissu donné dans une couleur déterminée. (75)

En pratique, il est recommandé de porter un tee-shirt de FPU supérieur ou égal à trente, de tissage serré et de couleur foncée. Un chapeau à large bord, supérieur à sept centimètres permet de protéger le visage, le cou et la nuque. Le port de lunette de soleil anti-UV est aussi recommandé.

13) Les produits de protection solaire

131) Cadre réglementaire

Les produits de protection solaire (PPS) sont définis comme toute préparation destinée à être mise en contact avec la peau humaine dans le but exclusif ou principal de la protéger du rayonnement ultraviolet en absorbant et/ou réfléchissant ce rayonnement.

Les PPS ne font pas l'objet d'une autorisation préalable de mise sur le marché. Le fabricant doit s'assurer de la sécurité de son produit et constituer un dossier technique répondant aux exigences législatives et réglementaires. Ce dossier devra se tenir à disposition des autorités de contrôle nationales.

132) Etiquetage des PPS

L'étiquetage d'un produit solaire devra comporter la catégorie de protection solaire UVB et UVA et des instructions d'utilisations spécifiques.

a) Catégorie de protection solaire

Protection contre les UVB

Le facteur de protection solaire (FPS ou SPF) indique le niveau de protection du PPS contre les dommages induits par les UVB, en particulier l'érythème actinique.

Ce facteur est exprimé sous forme d'un indice numérique : 10, 20, 30,50.

La mesure du SPF est réalisée in vivo chez l'homme selon la méthode proposée par le Comité de liaison des associations européennes de la parfumerie (COLIPA). Elle s'effectue à l'aide d'une source artificielle d'UV dont le rayonnement se rapproche au mieux du rayonnement solaire.

Le SPF représente le rapport entre la dose érythémale minimale (DEM) mesurée sur la peau protégée par le produit testé et le DEM mesuré sur une peau non protégée. Par exemple, pour un SPF de quinze, si l'érythème apparaît en dix minutes chez un individu non protégé, en théorie, avec le PPS le même érythème met quinze fois plus de temps à apparaître dans les mêmes conditions d'exposition, soit cent cinquante minutes. (43)

Protection contre les UVA

Les UVA étant responsables des effets cutanés à long terme (cancer et vieillissement), une protection minimale contre les UVA est obligatoire, et le coefficient doit correspondre au moins à un tiers du SPF indiqué sur l'étiquetage.

De plus, la longueur d'onde minimale de protection doit être de 370 nm, ce qui permet de garantir une protection vis-à-vis des UVA longs.

L'AFSSAPS recommandait la mesure de l'UVA selon la méthode in vivo de la dose pigmentaire persistante (DPP). La méthode de la dose pigmentaire immédiate (DPI) a également été utilisée. Le test consiste à évaluer l'apparition d'une pigmentation cutanée liée à l'oxydation des précurseurs des mélanines sous l'effet des UVA. La pigmentation obtenue est estimée immédiatement (DPI) ou deux heures après l'irradiation (DPP). L'indice de protection est obtenu en faisant le rapport entre la durée nécessaire pour obtenir la pigmentation de la peau avec et sans le produit solaire.

Depuis 2009, le COLIPA recommande l'utilisation d'une méthode in vitro, plus fiable que la méthode in vivo. (43)

Catégorie des PPS

Catégorie indiquée	Facteur de protection indiqué	Facteur de protection solaire mesuré	Facteur de protection UVA minimal recommandé	Longueur d'onde critique minimale recommandée
« Faible protection »	« 6 »	6 - 9,9	1/3 du facteur de protection solaire indiqué sur l'étiquette	370 nm
	« 10 »	10 - 14,9		
« Protection moyenne »	« 15 »	15 - 19,9		
	« 20 »	20 - 24,9		
	« 25 »	25 - 29,9		
« Haute » « protection »	« 30 »	30 - 49,9		
	« 50 »	50 - 59,9		
« Très haute protection »	« 50 + »	60 ≤		

Figure 41 : Les différentes catégories de protection solaire (d'après l'Agence nationale de sécurité du médicament, Recommandations de bon usage des produits de protection solaire à l'attention des utilisateurs, juillet 2011)

La catégorie du produit devrait être indiquée sur l'étiquette au moins aussi visiblement que le facteur de protection solaire.(17)

Les mentions telles que « écran total » ou « protection à 100% » ne devraient pas figurer sur l'emballage d'un PPS, car aucun produit de protection solaire ne permet de garantir une protection intégrale contre l'ensemble des UV.

b) Allégation, précaution d'emploi et instructions d'utilisation

Conseils sur les précautions à prendre vis-à-vis des expositions solaires

Il devrait porter des avertissements indiquant qu'ils ne procurent pas une protection à 100% contre les UV et des conseils sur les protections à prendre lors de leur utilisation tels que :

« La surexposition au soleil est une menace sérieuse pour la santé »,

« Ne restez pas trop longtemps au soleil, même si vous utilisez un produit de protection solaire »,

« N'exposez pas les bébés et les jeunes enfants directement au soleil ».

Instructions d'utilisation des produits de protection solaire

Elles permettent d'obtenir une meilleure efficacité des PPS et peuvent inclure des instructions d'utilisation tels que :

« Appliquez le produit de protection solaire avant de vous exposez au soleil »,

« Renouvelez fréquemment l'application pour maintenir la protection, surtout après avoir transpiré, avoir nagé ou vous être essuyé ».

Mentions sur la quantité de produit à appliquer

Les PPS devraient porter des instructions d'utilisation afin d'assurer l'application d'une quantité suffisante pour obtenir l'efficacité revendiquée en indiquant la quantité nécessaire. (76)

133) Composition

a) Les filtres chimiques

Principe

Les filtres sont des substances chimiques de synthèse qui agissent comme des chromophores en absorbant l'énergie lumineuse selon leur spectre d'absorption. L'énergie du photon absorbé par un filtre chimique correspond à l'énergie nécessaire pour le faire passer de son état fondamental à un état de plus haute énergie, état excité. Le retour à son état énergétique basal se fait pas émission de chaleur, d'un rayonnement de fluorescence ou par transformation en un isomère.

En absorbant les UV à la surface de l'épiderme les filtres solaires vont peu à peu être détruits, ce qui explique que leur capacité de protection diminue au fils des heures. Plus un filtre sera photostable, moins sa décomposition chimique sous l'effet des radiations lumineuses sera importante, plus il sera efficace.

Selon leur nature chimique, les filtres n'absorberont que certaines longueurs d'onde. On distingue donc les filtres à spectre étroit, n'absorbant que les UVB et les filtres à large spectre qui absorbent, en plus des UVB, une certaine quantité d'UVA. (16)

Les principaux filtres solaires sont récapitulés dans le tableau suivant :

UVB purs Famille	Dénomination commune internationale	Pic d'absorption	Noms commerciaux	Photostabilité
Cinnamates	2-éthylhexyl p-méthoxycinnamate (octylméthoxycinnamate Isoamyl-p-méthoxycinnamate	310 nm	Escalol 557 Eusolex 2292 Parsol MCX Neo heliopan E1000	Non
Dérivés camphrés	3-(4' méthylbenzylidène) camphre 3-benzylidène camphre	290-300 nm	Unisol S22 Ultrén BK	Oui
Acide para-aminobenzoïque (PABA) et dérivés	PABA 2-ethylhexyl p-diméthylamino-benzoate (octyl diméthyl PABA) Amyldiméthyl PABA Monoglycéril PABA	310 nm	Escalol 507 Eusolex 6007 Padimate o Escalol 506 Padimate A Escalol 106	Non
Salicylates	Homomenthyl salicylate (homosalate) Octylsalicylate (2 éthylexylsalicylate)	300 nm	Eusolex HMS Escalol 587	Mal évaluée
Benzimidazolés	Acide-2phénylbenzimidazole 5-sulfonique	308 nm	Eusolex 232 Parsol HS	Mal évaluée
Triazolés Acrylate	Octyltriazone Octocrylene	303 nm	Uvinul T150	Oui Oui
Large spectre Famille	Dénomination commune internationale	Pic d'absorption	Noms commerciaux	
Benzophénones (BZP)	Oxyberzone (BZP3 ou 2 hydroxy-4 méthoxybenzophénone) Sulisobenzone (BZO4 ou Ac 2-hydroxy 4-méthoxy-benzophénone 5-sulfonique	288 et 330 nm	Eusolex 4360 Escalol 567 Escalol 577	Non
Dibenzoylméthane	Butylméthoxy-dibenzoylméthane	356 nm (pas d'absorption UVB)	Parsol 1789 ; Avobenzone Eusolex 8020 (retiré du marché en 1993)	Non
Phényl Benzotriazoles	Acide terephthalaldéhyde dibornanone (dicamphro) sulfonique Drométrizole trisiloxane (silatrizole) Dibenzotriazole Anisotriazine	345 nm 303 et 344 nm 306, 348, 378 nm 310 et 340 nm	Mexoryl SX 1 Mexoryl XL Tinosorb M Tinosorb S	Oui Oui Oui Oui

Figure 42 : Les principaux filtres solaires (d'après LACOUR, JP and BEANI, JC. Photoprotection naturelle, photoprotection externe (topique et vestimentaire). *Annales de dermatologie et de venerologie*. 2007, Vol. 134, pp. 18-24).

Stabilité

Pour obtenir une absorption maximale des UV et une meilleure photostabilité, plusieurs filtres sont associés dans un PPS. Ainsi certains filtres non photostables sont associés à d'autres pour être stabilisés : l'association méthylbenzylidène camphre et octocrylène stabilise le Parsol 1789. De même, les cinnamates non photostables sont associés à d'autres filtres chimiques. (43)

Tolérance locale

Les filtres solaires sont connus depuis longtemps pour être à l'origine de dermatites allergiques de contact, de dermatites irritatives et de photosensibilisation. Les filtres les plus

incriminés sont les benzophénones, le butylméthoxydibenzoylméthane, le méthoxycinnamate et le PABA.

L'octocrylène, largement utilisé dans les PPS pour photostabiliser les autres filtres, présente aussi un risque de photosensibilisation.

Les effets indésirables locaux restent toutefois peu fréquents compte tenu de la très large utilisation des filtres chimiques. (77)

Effet systémique

La pénétration cutanée est très variable d'un filtre à l'autre et dépend aussi du véhicule utilisé, de l'interaction entre plusieurs filtres, de la surface d'application, de l'état de la peau (la pénétration est multipliée par trois en cas d'érythème) et de l'âge de l'individu (la pénétration est multipliée par 1,7 chez l'enfant et par 2,7 chez le nourrisson).

D'après une étude de Schlumpf et al., certains filtres chimiques comme le méthylbenzylidène-camphre (4-MBC), le 3-benzylidène-camphre (3-BC) et l'oxybenzone auraient un effet perturbateur endocrinien. Il a donc été transmis à la Commission européenne un avis de retrait de la liste des filtres autorisés pour le 4-MBC et une demande de réévaluation du 3-BC. De plus, l'incorporation de l'oxybenzone dans les produits cosmétiques a été limitée à 6% en tant que filtre UV et à 0,5% en tant que protecteur des formules.

En l'état actuel des connaissances, il est souhaitable de limiter la multiplication et la concentration des filtres chimiques dans la composition des PPS et de limiter l'addition des filtres chimiques dans les autres produits cosmétiques de façon à réduire les sources de pénétration transcutanée. (77)

b) Les écrans minéraux

Principe

Les écrans minéraux, principalement les oxydes de titane (TiO₂) et de zinc (ZnO), sont des poudres inertes, obtenues par broyage, plus ou moins opaques aux rayonnements UVB, UVA infrarouge et visible. Ils agissent comme des écrans physiques entre la peau et les rayonnements solaires. (78)

Ces écrans étaient peu utilisés car ils induisaient un effet blanchâtre sur la peau et étaient difficiles à étaler. Mais la mise au point de nanoparticules a permis de pallier à ces inconvénients d'utilisation.

Stabilité

Pour stabiliser ces pigments minéraux, les fabricants utilisent des films de silicone, de mica ou d'oxyde de fer qui réfléchissent et dispersent aussi les rayonnements.

Tolérance

Les écrans minéraux semblent plus sûrs du fait de l'absence de risque de photosensibilisation et de leur non pénétration au niveau de la peau. Toutefois, l'utilisation de nanoparticules remet en question la pénétration transcutanée des écrans minéraux.

Un rapport publié par l'AFSSAPS conclut que la pénétration du TiO₂ et du ZnO sous forme nanoparticulaire semble limitée aux couches supérieures de la peau saine, mais qu'il n'est pas possible d'exclure formellement un passage systémique, surtout pour les nanoparticules de ZnO, après application sur une peau lésée. Il est donc recommandé de ne pas utiliser d'écrans minéraux sur une peau lésée. (77)

De plus, à partir de juillet 2013 les fabricants seront dans l'obligation d'indiquer la présence de nanoparticules dans la liste des ingrédients.

c) Les actifs complémentaires

Les adjuvants sont principalement des anti-radicalaires qui visent à limiter l'action des radicaux libres formés. Les plus utilisés sont la vitamine E et la vitamine C. D'autres actifs visent à améliorer les qualités de la peau, en particulier des agents hydratants (beurre de karité, aquaspongine,...) ou des accélérateurs de bronzage.

Ces actifs complémentaires relèvent plus d'un outil marketing, et n'ont pas d'effets bénéfiques avérés sur la qualité du produit de protection solaire.

d) Les excipients

Ils conditionnent les concentrations maximales en filtres, les propriétés d'étalement (élément important car l'épaisseur du produit sur la peau influe directement sur l'efficacité

du PPS), la substantivité (la capacité d'adhérence à la couche cornée) dont dépend la rémanence.

134) Conseils pour bien choisir son produit de protection solaire

a) Suivant le phototype et le type d'exposition

Le phototype ainsi que la capacité à bronzer d'un individu sont des éléments déterminants pour choisir un PPS. Il faut également savoir le lieu des vacances et les habitudes sous le soleil pour définir la protection solaire la plus adaptée.(78)

Le tableau ci-dessous permet de choisir son PPS en fonction du phototype et du type d'exposition.

Type d'exposition Phototype	Modérée : vie passée au grand air	Importante : plage, activités extérieures longues	Extrême : tropiques, glaciers
Sujet extrêmement sensible au soleil	Haute protection <i>SPF 30-50</i>	Très haute protection <i>SPF 50+</i>	Très haute protection <i>SPF 50+</i>
Sujet sensible au soleil	Moyenne protection <i>SPF 15-20-25</i>	Haute protection <i>SPF 30-50</i>	Très haute protection <i>SPF 50+</i>
Sujet à peau intermédiaire	Faible protection <i>SPF 6-10</i>	Moyenne protection <i>SPF 15-20-25</i>	Haute protection <i>SPF 30-50</i>
Sujet à peau assez résistante	Faible protection <i>SPF 6-10</i>	Faible protection <i>SPF 6-10</i>	Moyenne protection <i>SPF 15-20-25</i>

Figure 43 : Critères de choix d'un produit de protection solaire.

b) La photoprotection de l'enfant

Un enfant de moins de deux ans ne doit jamais être exposé au soleil sans protection. La base de la photoprotection passe avant tout par le respect strict des heures d'exposition et une photoprotection vestimentaire rigoureuse. Les PPS ne sont utilisés qu'en appoint pour les zones mal protégées par les vêtements.

On utilise de préférence des produits à base d'écrans minéraux pour limiter le risque d'allergie de contact.

Le choix du PPS se fera aussi en fonction du type d'exposition et du phototype de l'enfant. L'usage de produit de très haute protection (SPF 50+) n'est justifié que dans des conditions d'ensoleillement extrême ou à la montagne. Pour les phototypes plus sensibles, les conseils de protection vestimentaire et d'éviction solaire doivent être mis en avant plutôt que le conseil de PPS de haut SPF. (16)

c) Choix de la galénique

La forme galénique d'un produit de protection solaire est un élément fondamental de l'efficacité photoprotectrice car deux formulations différentes, contenant les mêmes quantités de filtres, peuvent avoir des indices de protection extrêmement variables. La texture doit être étudiée pour garantir une répartition très homogène du produit.

Les émulsions sont les formes galéniques les plus utilisées. Les émulsions fluides H/E (phase grasse minoritaire dans une phase aqueuse majoritaire), type lait, s'étalent et pénètrent très facilement. Mais elles sont facilement éliminées par l'eau ou la sueur et nécessitent des applications répétées. Les émulsions E/H (phase aqueuse minoritaire dans une phase huileuse majoritaire) sont souvent préférées car elles sont plus rémanentes.

Les sticks sont constitués d'un mélange d'huiles et de cires renfermant des filtres solaires lipophiles. Ils sont très rémanents et résistent bien à l'eau mais sont difficiles à étaler.

Les huiles et les gels gras résistent bien l'eau, mais ils permettent une meilleure transmission du rayonnement solaire par augmentation de la transparence de la couche cornée. Cette galénique est donc réservée à des produits solaires de protection minimale.

Le choix de la galénique du PPS se fait donc en fonction de la surface d'application et du confort d'application :

- les crèmes sont préférées pour le visage,
- les sticks sont utilisés pour les lèvres, le nez, les oreilles,
- les laits ou les gels sont adaptés pour le corps car ils s'étalent plus facilement. (6)

135) Conseils pour bien utiliser son produit de protection solaire

a) La quantité appliquée

Quelle que soit la catégorie de protection solaire utilisée, il est nécessaire d'appliquer au moins 2 mg/cm^2 de peau pour obtenir le niveau de protection indiqué, soit environ trente six grammes ou six cuillères à café pour un adulte de corpulence moyenne. Il faut noter que le SPF se réduit de manière exponentielle en cas de diminution de cette quantité appliquée. Pour une application de la moitié de la dose indiquée (soit 1 mg/cm^2), le SPF est diminué de 2,5. (77)

b) La régularité des applications

La régularité des applications est un facteur fondamental dans la prévention des effets chroniques du soleil. Il est conseillé d'appliquer le produit trente minutes avant l'exposition sur toutes les surfaces du corps découvertes et de renouveler cette application toutes les deux heures et après un bain, une activité physique ou une sudation intense.

Certains PPS sont dits « résistant à l'eau ». La mesure de la résistance à l'eau (WR) se fait selon les recommandations du COLIPA. Elle consiste à mesurer l'indice de protection avant et après l'immersion. Un produit est dit « résistant à l'eau » s'il conserve au moins 50% de son facteur de protection après deux bains de vingt minutes dans l'eau. Il est dit « très résistant à l'eau » s'il conserve plus de 50% du SPF après quatre bains de vingt minutes. (43)

c) Durée de vie des PPS

Il faut respecter la date de péremption indiquée sur l'emballage du produit solaire si celui-ci n'a pas été utilisé. Une fois le PPS entamé, il faut respecter la « période après ouverture » indiquée sur l'emballage.



La période après ouverture est signalée par un logo représentant un pot ouvert avec une durée en mois. Ici l'utilisation du produit une fois entamée ne doit pas dépasser douze mois.

Il convient également de bien refermer le PPS après chaque utilisation, et de ne pas utiliser un produit qui a changé d'aspect et/ou d'odeur.

Pour une bonne conservation du PPS, il faut éviter les écarts de température, les sources de chaleur et l'exposition directe au rayonnement du soleil. (17)

14) Les produits complémentaires

141) Les autobronzants

Les autobronzants sont des produits cosmétiques à usage topique qui permettent d'obtenir une coloration superficielle de la peau proche du bronzage en l'absence d'exposition solaire. Le principe actif utilisé est la dihydroxy-acétone (DHA). La coloration obtenue résulte d'un phénomène d'oxydation des cellules de l'épiderme, sans action sur la mélanogenèse : le groupement carbonyle de la DHA interagit avec la fonction amine des acides aminés des kératinocytes, ce qui aboutit à la formation de mélanoïdines à l'origine de la coloration. Elle débute rapidement en trois à six heures après l'application et disparaît en quatre à six jours. L'intensité de la carnation varie en fonction de la concentration en DHA du produit et de la carnation naturelle de l'utilisateur, les autobronzants destinés aux peaux claires contiennent 3% de DHA contre 5% pour les peaux mates.

Il est conseillé d'effectuer un gommage avant d'appliquer le produit pour éliminer les cellules mortes et affiner le grain de peau, afin d'obtenir une coloration homogène.

Les autobronzants n'assurent pas de protection vis-à-vis des UVA et des UVB, en cas d'exposition une protection adaptée est nécessaire.

142) Les après-soleil

Les produits après-solaires sont avant tout destinés à apaiser les sensations de chaleur et permettent d'atténuer les rougeurs cutanées grâce à l'utilisation d'actifs anti-inflammatoires, cicatrisants et décongestionnants : l'énoxolone, le calendula, l'aloë vera ou des eaux thermales.

Des substances hydratantes et relipidantes comme le jojoba, le karité, l'acide hyaluronique favorisent la réparation cutanée, la réhydratation et diminuent la desquamation.

Certains après-soleils contiennent des molécules antioxydantes (bêta-carotène, vitamine C, vitamine E,...) destinées à lutter contre les radicaux libres et utilisées en prévention du vieillissement cutané.

Les soins après-solaires peuvent également prolonger le bronzage s'ils contiennent de la DHA ou des précurseurs de la mélanine comme des dérivés de la tyrosine.

143) Les compléments alimentaires

La prise *per os* de compléments alimentaire a pour but de diminuer la sensibilité de la peau aux UV.

Les molécules retrouvées dans ces compléments alimentaires sont des substances antioxydantes : bêta-carotène, lycopène, sélénium, vitamine E, vitamine C, flavonoïdes, lutéine mais aussi des probiotiques comme le *Lactobacillus johnsonii*, qui aident à renforcer les défenses cellulaires de la peau altérée par les UV en accélérant la régénération cellulaire.

La préparation de la peau doit commencer quinze jours à un mois avant le début de l'exposition et être poursuivi pendant tout le temps de l'exposition. Les compléments alimentaires permettent de diminuer la sensibilité cutanée, de prévenir et de réduire la

fréquence des dermatoses photo-induites (érythème, lucite estivale bénigne, lentigo solaire) et d'intensifier le hâle (notamment grâce aux bêta-carotènes). (79)

Il est important de rappeler au patient que les compléments alimentaires ne protègent pas des UV, une photoprotection adaptée au phototype et aux conditions d'exposition est absolument nécessaire. De plus, l'utilisation de préparateurs solaires ne doit pas les inciter à s'exposer davantage au soleil. (80)

Il faut également noter que les compléments alimentaires à base de bêta-carotène sont fortement déconseillés chez le fumeur. En effet, des études ont mis en évidence que la prise de bêta-carotène à la dose de vingt à trente milligrammes par jour augmenterait l'incidence du cancer du poumon en majorité mais aussi celle de cancers digestifs. Les produits issus du tabac entraînent une oxydation excessive dans l'organisme ; les caroténoïdes sont donc eux aussi oxydés et les molécules issues de cette dégradation favorisent le processus de carcinogénèse.

144) Les patches UV

L'UV patch est un indicateur d'exposition solaire qui change de couleur en fonction de la dose d'UV reçue. Le patch s'applique le matin à un endroit du corps exposé au soleil et se recouvre de crème solaire au fil de la journée comme le reste du corps. Il résiste aux bains et cumule les UV de la journée.

Le concept du patch UV qui permet de matérialiser la dose d'UV reçue est très intéressant, mais un mauvais usage de la part du consommateur est à craindre : positionnement du patch sur un endroit du corps sous exposé ou application d'une dose plus importante de crème solaire sur le patch que sur le reste du corps. Ils sont donc à utiliser avec une extrême prudence et en complément d'une photoprotection externe adaptée.(81)

15) Recommandations de bonne pratique face au soleil

De manière générale, il faut se mettre le plus possible à l'abri du soleil. Si l'exposition solaire ne peut être évitée il faut :

- éviter de s'exposer entre douze et seize heures,
- porter des vêtements et accessoires protecteurs : t-shirt au tissage serré, lunettes protégeant des UVA et UVB, chapeau à large bord,
- utiliser un PPS adapté à son phototype et aux conditions d'exposition.

Pour assurer une efficacité optimale, l'utilisation d'un PPS doit respecter certaines règles :

- six cuillères à soupe de produit sont nécessaires pour protéger un adulte de corpulence moyenne,
- appliquer le PPS trente minutes avant l'exposition et renouveler l'application toutes les deux heures et après un bain, une activité physique ou une sudation intense,
- ne pas réduire la quantité et la fréquence des applications sous prétexte d'avoir utilisé un indice de protection solaire très élevé,
- le bronzage ne dispense pas de l'utilisation d'un PPS : même lorsque la peau est bronzée il faut continuer à appliquer régulièrement et en quantité suffisante un produit protecteur,
- ne pas prolonger le temps d'exposition sous prétexte d'avoir utilisé un produit de protection solaire,
- ne pas confondre les produits de protection solaire et les produits solaires complémentaires (auto-bronzants, compléments alimentaires solaires,...) qui n'assurent en aucun cas une protection contre les UVA et les UVB

2) Education à l'exposition solaire.

21) L'indice universel de rayonnement UV solaire et météo solaire.

L'index UV indique l'intensité du rayonnement ultraviolet et quantifie le risque d'une exposition au soleil. L'utilisation de cet index est préconisé par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) et l'Organisation Météorologique Mondiale (OMM).

Il s'agit d'un outil important de sensibilisation du public au risque de surexposition aux rayonnements UV et d'alerte de la population sur la nécessité d'adopter des mesures de protection.

Le rayonnement UV varie au cours d'une journée, quand on indique l'IUV on cherche à indiquer le rayonnement UV maximal un jour donné.

L'IUV accompagne les prévisions météorologiques et l'objectif final est que la population générale considère l'IUV donné par la météo solaire comme une information quotidienne utile, et puisse à partir de cet indice mettre en place une protection solaire adaptée.



Figure 44 : Index UV du mercredi 17 juillet 2013 en France (d'après Météo France, Index UV pour aujourd'hui, http://france.meteofrance.com/france/meteo?PREVISIONS_PORTLET.path=previsionsuv)

La présentation graphique standardisée de l'IUV favorise l'harmonisation des messages de la météo solaire fournis par les bulletins météorologiques et facilite la compréhension du concept d'IUV et des mesures de photoprotection à mettre en place. (13)

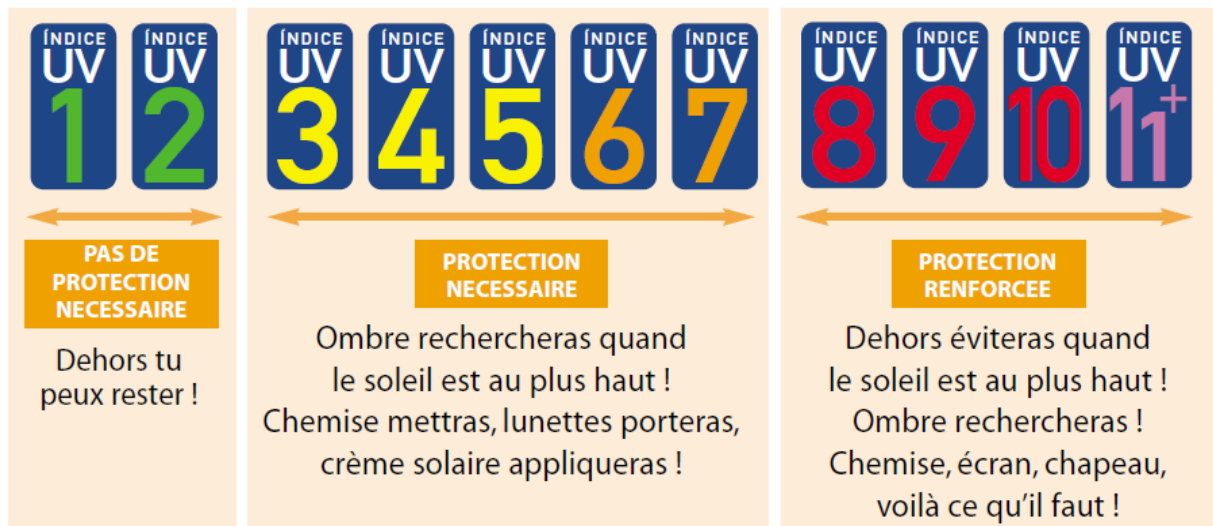


Figure 45 : Protection solaire recommandée sous forme de commandements (d'après l'Organisation mondiale de la santé. L'indice universel de rayonnement UV solaire : guide pratique, <http://www.who.int/u>)

22) La semaine de la protection solaire

Du 21 au 30 juin 2013, la ligue contre le cancer a organisée la deuxième édition de la « Semaine de la Protection Solaire ». Au programme :

- distribution de guide ludique « 10 conseils pour profiter en toute sécurité du soleil » dans les magasins Décathlon, les centres UCPA et sur les plages par la SNSM,
- des ateliers de conseils sur la protection solaire animés par la Ligue dans les magasins Décathlon,
- organisation d'événements au sein des centres de loisir UCPA.

Toutes ces actions visent à rappeler au grand public les bons gestes à adopter pour se protéger du soleil à quelques jours des vacances d'été en vue de lutter contre l'augmentation de l'incidence des cancers de la peau en France. (82)

23) L'association Sécurité Solaire

L'association Sécurité Solaire a pour objet la sensibilisation et l'information de la population sur les risques pour la santé liés aux surexpositions solaires.

La Sécurité Solaire est un centre collaborateur de l'Organisation Mondiale de la Santé.(83)

Ses principaux axes d'actions sont

- **L'information.** Elle informe massivement la population par l'intermédiaire des médias (notamment France Télévision, TF1, Radio France, la presse quotidienne nationale et régionale) et de son site internet www.soleil.info sur l'intensité du rayonnement UV et sur les moyens appropriés de protéger sa peau et ses yeux.
- **L'éducation.** La Sécurité Solaire est à l'origine d'un programme pédagogique pluriannuel intitulé "Vivre avec le soleil" qui se décline à l'école et dans les centres de vacances ou de loisirs.
- **La formation.** L'association propose différents modules de formation à destination des enseignants, des animateurs ou des professionnels de santé.

24) Campagne 2013 de prévention et de sensibilisation sur les risques solaires de l'INPES

Parce que la prévention reste le moyen de protection le plus efficace contre les risques du soleil, l'INPES rappelle les règles essentielles à suivre dans le cadre d'une campagne d'information et de sensibilisation du 1er juillet au 1er septembre 2013. Cette campagne insiste sur l'importance de la protection solaire chez les plus jeunes.(84)

Le dispositif média comprend la diffusion de 4 spots radio où le Professeur « Pourquoi » est interrogé par un enfant sur différentes questions liées au soleil :

- « Pourquoi ne pas bronzer entre 12h et 16 h ? »
- « Pourquoi les enfants doivent-ils être doublement protégés du soleil ? »
- « Pourquoi porter un T-shirt, des lunettes et un chapeau au soleil ? »
- « Pourquoi mettre de la crème solaire toutes les deux heures ? »

Des messages de prévention seront également diffusés au moment de la météo des plages sur France 2 et France 3, et par le biais de deux applications mobiles Météo (Météo France et La Chaîne Météo).

Une affiche « 4 gestes simples » pour se protéger du soleil [Annexe 2] et des dépliants seront largement diffusés auprès du public dans les offices de tourisme, les crèches, les centres de loisir, chez les pharmaciens et les médecins.

Des « fiches conseil » destinées au professionnel de santé seront également disponibles pour rappeler les principaux conseils de prévention. [Annexe 3] (85)

Enfin un site internet www.prevention-soleil.fr permet de répondre de façon pédagogique à toutes les questions du public.(86)

5ème partie : Que penser des cabines UV ?

1) Le bronzage en cabine en France : quelques chiffres

Selon le Baromètre cancer 2010 INPES/INCa, 13 % des Français ont déjà utilisé des UV artificiels au moins une fois au cours de leur vie, et un tiers des utilisateurs récents déclare une fréquence d'exposition supérieure à dix fois par an. L'utilisation récente concerne surtout les femmes (5 %) et les jeunes adultes, en particulier les 20-25 ans (près de 10 %).

Deux lieux d'exposition sont très majoritaires : les salons d'esthétique (50%) et les centres de bronzage (46%). (87)

2) Normes et réglementations en vigueur en France et éléments de comparaison par rapport à l'étranger

21) Appareil de bronzage soumis à la réglementation

En France, la vente et la mise à disposition du public de certains appareils de bronzage utilisant des rayonnements ultraviolets sont réglementés par le décret n° 97-617 du 30 mai 1997.

On distingue quatre types d'appareil de bronzage utilisant des UV artificiels autorisés en France comme le détaille le tableau ci-dessous.

Type d'appareil	Éclairement effectif UVB (250 à 320 nm)	Éclairement effectif UVA (320 à 400 nm)	Origine de l'effet biologique	Usage en France
UV-1	< 0,0005 W/m ²	≥ 0,15 W/m ²	Majoritairement causé par les UVA	Usage professionnel dans le domaine de l'esthétique ou du loisir (mise à disposition interdite aux mineurs)
UV-2	0,0005 à 0,15 W/m ²	≥ 0,15 W/m ²		Usage thérapeutique sur prescription médicale et sous la responsabilité d'un médecin
UV-3	< 0,15 W/m ²	< 0,15 W/m ²	Induit par les UVB et les UVA	Vente libre (vente et mise à disposition interdites aux mineurs)
UV-4	≥ 0,15 W/m ²	< 0,15 W/m ²	Majoritairement causé par les UVB	Usage thérapeutique sur prescription médicale et sous la responsabilité d'un médecin

Figure 46 : Les quatre types d'appareil de bronzage utilisant les UV artificiels autorisés en France (d'après FITE, J., CADIEC, H and MERCKEL, O. Bulletin épidémiologique hebdomadaire : La réglementation actuelle permet-elle de protéger la santé des utilisateurs d'appareils de bronzage utilisant des rayonnements ultraviolets? Institut national de veille sanitaire. Mai 2012)

Les appareils de type UV 2 et UV 4 sont réservés à un usage thérapeutique et ne peuvent être utilisés que sur prescription médicale et sous la responsabilité d'un médecin. Ils ne peuvent être ni vendus au public ni être mis à sa disposition. Les appareils de type UV 1 sont réservés à un usage professionnel dans le domaine de l'esthétique ou du loisir. Leur vente au public est interdite. Les appareils de type UV 3 peuvent être mis librement en vente ou à la disposition du public.(88)

Toutefois Il est interdit de vendre aux mineurs et de mettre à leur disposition des appareils de bronzage de type UV 3. Il est aussi interdit de mettre des appareils de type UV 1 à la disposition des mineurs. (89)

Les appareils de bronzage de type UV 1 et UV 3 doivent être déclarés auprès du préfet de département où s'effectue la prestation. Cette déclaration comprend la description technique du matériel et précise la formation reçue par le personnel appelé à les utiliser.

Les appareils de type UV 1 et UV 3 mis à la disposition du public font l'objet d'un contrôle technique qui doit être effectué au moins tous les deux ans par un organisme agréé par le ministère chargé de la santé.

22) Limitation des expositions

En France, les appareils de bronzage doivent respecter une limite d'éclairement énergétique effectif minimal de $0,3 \text{ W/m}^2$. Une telle intensité équivaut à une exposition au soleil de midi dans les zones subtropicales sans protection solaire, avec un indice de rayonnement UV solaire de douze.

L'effet mutagène des UVB étant reconnu depuis longtemps, l'éclairement énergétique en UVB est limité à 1,5% de l'éclairement énergétique total des UV artificiels depuis 1997 (décret n°97-617). Ainsi, les appareils mis à disposition du public pour le bronzage émettent aujourd'hui un rayonnement enrichi en UVA par rapport au rayonnement solaire. Mais depuis le décret de 1997, le potentiel cancérigène des UVA a aussi été démontré. Le rayonnement des appareils de bronzage, riche en UVA ne peut donc pas être considéré sans danger pour la santé humaine. (88)

La dose maximale annuelle d'UV artificiel reçue par une personne ne doit pas dépasser 15 KJ/m^2 , ce qui équivaut à vingt trois séances de 650 J/m^2 (dose maximale admise par séance pour une personne de phototype III).

La dose délivrée par les appareils de bronzage UV doit être inférieure à une dose érythémale minimum (DEM). Celle-ci est définie comme étant la quantité d'UV nécessaire pour induire un érythèmeactinique léger à bords nets, seize à vingt quatre heures après l'exposition. La DEM varie selon le spectre d'émission de la source considérée (longueurs d'onde) et le phototype du sujet recevant l'exposition. (90)

Phototype	Dose (J/m ²)
I	150-350
II	200-400
III	250-650
IV	400-800
V	500-1000
VI	800-1200

Figure 47 : Dose d'UV artificiel recommandée en fonction du phototype.

23) Obligations en matière d'information du public.

Lorsque les appareils de bronzage sont mis à la disposition du public, les informations destinées à ce dernier figurent soit sur l'appareil lui-même, soit sur un document affiché de façon visible et lisible. Dans tous les cas, la mention « ATTENTION RAYONNEMENT ULTRAVIOLET. RESPECTEZ LES PRECAUTIONS D'EMPLOI INDIQUEES DANS LA NOTICE. UTILISEZ TOUJOURS LES LUNETTES FOURNIES POUR LA SEANCE » doit figurer sur l'appareil de façon visible, en lettres majuscules.

La notice d'emploi des appareils pourvus d'émetteurs UV doit comporter les éléments suivants :

- l'indication que les appareils UV ne doivent pas être utilisés par des personnes brûlant sans bronzer au soleil, présentant un coup de soleil, par les mineurs ou par les personnes présentant ou ayant présenté un cancer de la peau ou une condition prédisposant à ces cancers ;
- une information sur la distance d'exposition prévue, à moins que cette distance ne soit contrôlée par la construction de l'appareil UV ;
- le programme d'exposition recommandé, tenant compte des durées et des distances d'exposition, des intervalles entre les expositions et de la sensibilité individuelle de la peau ; la durée d'exposition recommandée pour la première séance pour une peau non bronzée doit correspondre à une dose au plus égale à 100 J/m^2 , pondérés en fonction de la courbe d'action UV, ou doit être fondée sur le résultat d'un essai sur une petite partie de la peau ;
- le nombre d'expositions recommandé, qui ne doit pas être dépassé en une année ; le nombre d'expositions recommandé pour chaque partie du corps doit être fondé sur une dose maximale annuelle de 15 KJ/m^2 , pondérés en fonction de la courbe d'action UV, en tenant compte du programme d'exposition recommandé ;
- l'indication que l'appareil ne doit pas être utilisé si la minuterie est défectueuse ou si un filtre est brisé ou enlevé. (89)

Les informations destinées au public pour l'emploi des appareils UV doivent contenir au minimum les informations portant sur :

- les effets biologiques du rayonnement UV sur la peau ;
- les différents phototypes de peau ;
- les précautions d'exposition à observer en fonction de ces différents phototypes, notamment la durée maximale de la séance pour chaque classe de phototype ainsi que l'espacement des séances ;
- les précautions à respecter chez les sujets non exposés depuis six mois au soleil ou aux UV ainsi qu'en cas de prise de certains médicaments ou d'application de certains cosmétiques ;
- les risques d'effets indésirables en cas de sensibilité individuelle particulière ou en cas d'exposition excessive ;
- les instructions relatives à l'utilisation collective des appareils ainsi que celles relatives à l'emploi des appareils munis d'un couvercle. (89)

Ces informations sont complétées par les mentions suivantes :

- « Utiliser toujours les lunettes de protection fournies » ;
- « Enlever les cosmétiques avant l'exposition et ne pas appliquer d'écran solaire » ;
- « S'abstenir de s'exposer pendant les périodes où des médicaments qui augmentent la sensibilité aux rayonnements ultraviolets sont pris, notamment antibiotiques, somnifères, antidépresseurs, antiseptiques locaux ou généraux. En cas de doute, consulter un médecin »;
- « Respecter un délai de 48 heures entre les deux premières expositions » ;
- « Ne pas s'exposer au soleil et à l'appareil le même jour » ;
- « Suivre les recommandations concernant la durée, les intervalles d'exposition et les distances à la lampe »;
- « Consulter un médecin si des cloques persistantes, des blessures ou des rougeurs se développent sur la peau, ou en cas d'antécédents de pathologie cutanée ». (89)

3) Sécurité et contrôle du respect du règlement.

La Direction générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes (DGCCRF) programme environ tous les deux ans des enquêtes nationales, dont l'objectif est de vérifier la bonne application de la réglementation en vigueur par les professionnels du bronzage.

Un contrôle technique initial est recommandé dans un délai de deux mois après la mise en service de l'appareil. En effet, tous les appareils vendus en France sont fabriqués à l'étranger et leurs normes en termes de niveau limite d'exposition aux rayonnements UV sont moins restrictives. Ces contrôles techniques ne sont que rarement effectués par les responsables d'établissement, qu'ils jugent comme inutile car leurs appareils sont neufs, donc conformes. De plus, l'absence de renouvellement des contrôles techniques obligatoires tous les deux ans est souvent observée.

D'après le décret n° 97-617 du 30 mai 1997, il est interdit de mettre des appareils de type UV 1 et UV 3 à la disposition des mineurs. Or le Baromètre cancer 2010 révèle que 3,5% des 15-18 ans a eu au moins une fois dans sa vie recours à une séance de bronzage artificiel. En effet, il n'existe aucun dispositif réglementaire qui permet d'exiger du client qu'il établisse la preuve de sa majorité. (91)

Dans la pratique, l'application de la réglementation n'est pas satisfaisante. La plupart des mesures de prévention et d'information sont confiées aux exploitants de cabines UV et les manquements à la réglementation ne sont quasiment pas sanctionnés. Elle ne permet ni de maîtriser efficacement les expositions aux UV ni de réduire le nombre d'évènements sanitaires associés à cette pratique (photosensibilisation, risques oculaires, cancers cutanés).

4) Retour sur les idées reçues sur le bronzage en cabine

41) Le bronzage en cabine n'est pas plus sécurisé que l'exposition solaire

La restriction en UVB a été imposée pour limiter le potentiel érythémal du rayonnement reçu par les utilisateurs des cabines de bronzage, qui était considéré comme un bon indicateur du pouvoir cancérigène d'un rayonnement UV. Mais des données récentes ont montrées que les altérations de l'ADN qui sont à l'origine de tumeurs malignes cutanées apparaissent pour des doses de rayonnement UVB inférieur à celle déclenchant un coup de soleil et lors d'une exposition aux UVA qui ont un potentiel érythémal faible.

Le centre international contre le cancer (CIRC) a d'ailleurs classé les UV artificiels délivrés par les cabines de bronzage comme « agent cancérogène certain pour l'Homme »(groupe 1).

En effet, les données épidémiologiques montrent que le fait d'avoir été exposé au moins une fois dans sa vie à un appareil émettant des UV artificiels entraîne une augmentation de 15% du risque de développer un mélanome cutané, et ce risque augmente de 75% quand l'utilisation débute avant l'âge de 35 ans. (92)

De plus, 80% des appareils sont de type UV 3 et émettent un éclairage effectif maximal total de $0,3 \text{ W/m}^2$ ce qui correspond à un indice UV de douze, soit un ensoleillement « extrême » rencontré dans les régions subtropicales du globe.

Ainsi, une séance de bronzage en cabine correspond à une exposition de même durée au soleil de midi sur une plage des Caraïbes sans protection solaire. L'utilisateur peut ressentir à tort un sentiment de sécurité car cette technique est moins fréquemment associée à l'apparition d'un coup de soleil et n'entraîne pas de sensation de chaleur.(93)

42) Le bronzage en cabine ne permet pas de préparer efficacement la peau au soleil

D'après le Baromètre cancer 2010, près d'un quart des personnes interrogées déclarent être en accord avec l'affirmation « faire des UV avant les vacances permet de préparer sa peau et de se protéger des coups de soleil ».

Or lors d'une exposition aux UV artificiels (faible en UVB) la pigmentation de la peau n'est pas associée à un épaissement de l'épiderme. Cet épaissement physiologique est induit par les UVB et permet une légère photoprotection de la peau.

La pigmentation acquise lors de l'utilisation de cabine UV ne représente pas une protection efficace pour les futures expositions et peut même donner à tort un sentiment de sécurité incitant les utilisateurs à ne plus respecter les principes de base de la photoprotection. (93)

43) Aspect esthétique

La motivation première du recours aux cabines de bronzage est esthétique ; le bronzage est considéré comme une marque de bonne santé et de réussite sociale. Mais à long terme cette pratique accélère les signes de vieillissement cutané. L'exposition répétée aux UV (solaires et artificiels) entraîne l'apparition de taches, de rides et un amincissement de la peau. (93)

44) UV artificiels et synthèse de vitamine D

La source principale de vitamine D est l'exposition cutanée aux UVB solaires. Selon le CIRC, pour un individu à peau claire, une exposition au soleil de midi pendant cinq à dix minutes, deux à trois fois par semaine, des avant-bras et du visage, est suffisante pour produire la vitamine D nécessaire à l'organisme. La production de vitamine D par l'organisme atteint très rapidement un plateau, donc des expositions prolongées n'augmentent pas davantage le taux de vitamine D.

Quelques études biologiques réalisées sur un faible échantillon de population établissent un lien positif entre production de vitamine D et expositions aux UV artificiels ; mais aucune étude n'a été menée sur des appareils aux normes françaises. Les résultats obtenus ne peuvent donc pas être transposés en l'état aux appareils mis à disposition du public en France.

En conclusion, étant donné que les UV artificiels sont des cancérrogènes avérés et que l'apport de vitamine D en cas de carence est possible par voie orale, l'utilisation des bancs solaires comme source de vitamine D ne peut, en aucun cas, se justifier. (18)

45) UV artificiel et protection contre certains cancers

L'Institut national du cancer a été saisi par la Direction générale de la santé (DGS) pour apporter un éclairage scientifique à certains messages, parus dans la presse, qui évoquent un effet protecteur des rayonnements ultraviolets sur l'incidence de cancer non cutanés (sein, prostate et colon).

Les arguments avancés reposent sur des études aux Etats Unis qui montraient que l'augmentation du risque de certains cancers était corrélée à un niveau d'ensoleillement faible. Certains scientifiques émettent l'hypothèse qu'une faible concentration en vitamine D pourrait être à l'origine de l'augmentation du risque de certains cancers non cutanés.

L'INCa a donc publié une synthèse « UV (artificiels et solaires), vitamine D et cancers » en juillet 2011 afin de clarifier si les liens de causalité entre rayonnement UV-cancers et vitamine D-cancers étaient avérés. Les conclusions de ce travail montrent qu'à ce jour les études épidémiologiques ne permettent pas de démontrer un effet protecteur de l'exposition solaire sur certains cancers non cutanés.

Par contre, la pratique du bronzage par UV artificiels présente un risque cancérogène avéré pour la peau. Ainsi, en l'état des connaissances scientifiques actuelles, le rapport bénéfice/risque des cabines de bronzage reste négatif et en défaveur des UV artificiels.(18)

CONCLUSION

Les effets bénéfiques de l'exposition solaire se limitent à la production de vitamine D et à un effet antidépresseur. Une exposition pendant dix minutes des bras et de la tête suffisent à couvrir les besoins journalier en vitamine D.

Les ultraviolets sont quant à eux, de plus en plus utilisés comme thérapeutique de certaines dermatoses, et la photothérapie est le traitement principal de l'ictère néonatal. Ils constituent une alternative thérapeutique intéressante pour des dermatoses sévères, invalidantes et qui résistent aux traitements de première intention. Mais leur utilisation n'est pas sans danger et doit se faire sous un contrôle médical strict tenant compte des doses d'UV reçues tout au long de la vie du patient.

En effet, le rayonnement solaire et sa composante ultraviolette présente des risques pour la santé. A court terme, le rayonnement UV peut entraîner un erythème actinique, des photodermatoses, des photosensibilisations et des pathologies oculaires. A plus long terme, ils sont responsables d'un vieillissement cutané prématuré et favorisent l'apparition de cancers cutanés. Malgré leur bon pronostic s'ils sont détectés tôt et le développement de nouvelles thérapies ciblées, ils sont responsables chaque année de 1300 décès.

Le pharmacien a donc un rôle important à jouer lors de la délivrance de produits de protection solaire. Il est en première ligne pour sensibiliser les patients aux effets nocifs du rayonnement UV et leur rappeler les « règles de bon usage » du soleil. Il doit orienter au mieux le patient pour le choix d'un photoprotecteur adapté à son phototype et au type d'exposition, tout en sachant que les moyens de photoprotection les plus sûrs sont l'éviction solaire et le port de vêtements couvrants.

Concernant le cas des cabines UV, la réglementation française vise à limiter les dommages provoqués à court et à moyen terme par des expositions excessives mais ne peut en aucun cas éliminer le risque d'augmentation de mélanome. Il est donc nécessaire de sensibiliser le public et les utilisateurs de cabines de bronzage aux risques liés à des expositions aux UV artificiels et lutter contre la persistance de certaines idées reçues sur les bénéfices présumés des UV artificiels.

ANNEXES

Annexe 1 : Lettre aux professionnels de santé émise par l'AFSSAPS. Gels de kétoprofène : mesures visant à réduire le risque de photosensibilité.

Annexe 2 : Campagne de publicité de l'INPES et du Ministère chargé de la santé : 4 gestes simples à adopter face au soleil.

Annexe 3 : Prévention des risques solaires, les conseils du pharmacien.

Lettre aux professionnels de santé**Pharmacovigilance**

Information destinée aux médecins généralistes, dermatologues, rhumatologues, médecins spécialistes en rééducation fonctionnelle et médecine du sport, pharmaciens, kinésithérapeutes et ostéopathes

Gels de kétoprofène : mesures visant à réduire le risque de photosensibilité

Madame, Monsieur, Cher Confrère,

Conformément à la décision de la Commission Européenne du maintien sur le marché des médicaments à usage topique contenant du kétoprofène et dans le cadre d'une communication semestrielle, l'Afssaps rappelle aux professionnels de santé les mesures visant à réduire le risque de photosensibilité lors de l'utilisation de gels de kétoprofène.

En 2010, à la demande de l'Afssaps¹, l'Agence Européenne du Médicament (EMA) a procédé à une évaluation scientifique des données concernant les réactions de photosensibilité et les médicaments à usage topique contenant du kétoprofène, et concernant les allergies associées à l'octocrylène (filtre UV). Elle a conclu que les réactions de photosensibilité aux médicaments topiques contenant du kétoprofène constituaient des effets indésirables importants mais que le rapport bénéfice/risque de ces médicaments reste néanmoins favorable. Le 29 novembre 2010, la Commission Européenne a validé les conclusions de l'EMA concernant le maintien sur le marché des médicaments à usage topique contenant du kétoprofène.

Le maintien de cette commercialisation s'est accompagné d'une harmonisation européenne du Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) de ces spécialités, en particulier pour les rubriques :

- 4.3 Contre indications,
- 4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi,
- 4.8 Effets indésirables.

Recommandations aux professionnels de santé

Les prescripteurs doivent strictement respecter les contre-indications suivantes lorsqu'ils prescrivent un médicament topique contenant du kétoprofène :

- antécédent de réactions de photosensibilité,
- réactions d'hypersensibilité connues telles que des symptômes d'asthme et de rhinite allergique au kétoprofène, au fénofibrate, à l'acide tiaprofénique, à l'acide acétylsalicylique ou à d'autres AINS,
- antécédent d'allergie cutanée au kétoprofène, à l'acide tiaprofénique, au fénofibrate, aux écrans anti-UV ou aux parfums,
- antécédent d'allergie à l'un des excipients,
- peau lésée, quelle que soit la lésion : dermatoses suintantes, eczéma, lésion infectée, brûlure ou plaie.

Les prescripteurs et les pharmaciens doivent rappeler aux patients l'importance de suivre les mesures préventives contre le risque de photosensibilité au cours d'un traitement par un topique de kétoprofène² :

- Ne pas exposer les zones traitées au soleil, même en cas de soleil voilé, ou aux UVA en solarium pendant toute la durée du traitement et deux semaines après son arrêt.
- Protéger les zones traitées du soleil par le port d'un vêtement.
- Procéder à un lavage soigneux et prolongé des mains après chaque utilisation du gel.
- Ne pas appliquer les gels de kétoprofène sous pansement occlusif.
- Arrêter immédiatement le traitement en cas d'apparition d'une réaction cutanée.

¹ Lettres aux professionnels de santé : « Suspension de l'AMM des gels de kétoprofène » 18 Décembre 2009

² Ces recommandations figurent dans le RCP français de tous les gels de kétoprofène depuis 2001, sauf la mention des réactions cutanées apparaissant après co-application de produits contenant de l'octocrylène ajoutée dans les RCP suite à la validation par la Commission européenne de l'avis du Comité des Médicaments à usage Humain (CHMP) de l'EMA

Lors de la réévaluation du rapport bénéfice/risque, un nouveau risque d'allergie associée survenant avec de l'octocrylène³ a été identifié. L'application consécutive d'un produit contenant de l'octocrylène, chez des patients ayant développé une réaction de photoallergie au kétoprofène par le passé, a conduit dans plusieurs cas à l'apparition d'un nouvel épisode de photoallergie (en l'absence d'application concomitante d'un gel contenant du kétoprofène).

Informations complémentaires de sécurité

Le kétoprofène est un anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS). En France, le kétoprofène par voie topique est indiqué sous forme de gel en traumatologie bénigne et en rhumatologie. Les formes topiques de kétoprofène sont disponibles au sein de l'Union Européenne depuis 1978.

Dès leur lancement, il a été reconnu que les formes topiques de kétoprofène pouvaient induire des réactions d'allergie de contact dont la photoallergie. A ce jour, un tel signal de pharmacovigilance n'a pas été observé avec les autres AINS utilisés par voie topique.

Dans plusieurs Etats Membres, ces réactions de photoallergie ont conduit à la mise en place de mesures, afin d'assurer une utilisation plus sûre des formes topiques de kétoprofène, telles que des mises à jour de l'information produit (résumé des caractéristiques du produit /notice), des communications auprès des professionnels de santé et l'ajout d'un pictogramme sur le conditionnement.

Ces mêmes mesures doivent être mises en place de façon harmonisée dans tous les Etats Membres au sein de l'Union Européenne conjointement à des campagnes d'information régulièrement répétées sur l'utilisation adéquate des formes topiques de kétoprofène. L'impact des mesures de minimisation sera évalué par le CHMP après une période de trois ans, à compter de leur mise en place.

L'Afssaps rappelle que tout effet indésirable grave ou inattendu susceptible d'être lié à l'utilisation d'un gel de kétoprofène doit être déclaré par les professionnels de santé au Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV) de rattachement géographique (coordonnées disponibles sur le site internet de l'Afssaps, www.afssaps.fr, ou dans les premières pages du dictionnaire Vidal).

Je vous prie de croire, Madame, Monsieur, Cher Confrère, à l'assurance de ma considération distinguée.

Pr Dominique MARANINCHI
Directeur général de l'Afssaps

Gels de kétoprofène commercialisés en France et concernés par cette information :

KETUM 2,5 %, gel	KETOPROFENE RATIO 2,5%, gel
KETOPROFENE ARROW 2,5%, gel	KETOPROFENE RATIOPHARM 2,5%, gel
KETOPROFENE BGR 2,5%, gel	KETOPROFENE SANDOZ 2,5%, gel
KETOPROFENE BIOGARAN 2,5%, gel	KETOPROFENE TEVA 2,5%, gel
KETOPROFENE EG 2,5%, gel	KETOPROFENE TEVA SANTE 2,5%, gel
KETOPROFENE MYLAN PHARMA 2,5%, gel	

³ L'octocrylène est une substance chimique utilisée comme filtre solaire appartenant à la famille des cinnamates et que l'on retrouve dans plusieurs produits d'hygiène et de cosmétique afin de ralentir leur photodégradation

L'Afssaps met à disposition un nouveau service réservé aux professionnels de santé : **Afssaps-info**.
Ce service vous permettra de recevoir immédiatement par e-mail
les dernières informations de sécurité sanitaire.
Inscrivez-vous sur www.afssaps.fr/Inscription-Afssaps-Info

RISQUES SOLAIRES

**À la mer, en montagne, à la campagne
et même en ville, protégez-vous du soleil**

4 GESTES SIMPLES



ÉVITEZ LES HEURES LES PLUS ENSOLEILLÉES
entre 12h00 et 16h00 et recherchez l'ombre



PROTÉGEZ ENCORE PLUS VOS ENFANTS



COUVREZ-VOUS avec un chapeau,
des lunettes et un t-shirt



APPLIQUEZ DE LA CRÈME SOLAIRE
toutes les 2 heures et renouvelez-la
après chaque baignade



www.prevention-soleil.fr

04 304 00134

PRÉVENTION DES RISQUES SOLAIRES LES CONSEILS DU PHARMACIEN

Professionnel de santé de proximité,
vos conseils de prévention sont essentiels.

Exposition solaire: quels risques ?

- **Immédiats**: coups de soleil, insolation, allergies, atteintes rétinienne.
- **À plus long terme**: vieillissement prématuré de la peau (rides, tâches brunes), cataracte et surtout cancers cutanés (carcinomes et mélanomes), dont l'incidence a fortement augmenté depuis 20 ans.

Préparer sa peau au soleil: pas de recette miracle...

- **Les compléments alimentaires** peuvent prévenir certaines allergies (lucites) mais ne protègent pas des risques de coups de soleil et de cancers cutanés.
- **Les autobronzants** confèrent un teint hâlé mais n'apportent aucune protection.
- **Les UV artificiels** sont fortement déconseillés: ils ne font que se cumuler aux UV reçus du soleil et renforcent l'effet cancérigène.

Se protéger efficacement



ÉVITER LE SOLEIL DE 12H À 16H ET RECHERCHER L'OMBRE

C'est au milieu de la journée que les rayons ultraviolets (UV) sont les plus intenses, donc les plus dangereux. Toute exposition est alors risquée. Pour toute activité de plein air, les endroits ombragés doivent être privilégiés. Le parasol est utile mais ne protège pas intégralement (réverbération des UV sur le sable).



SE COUVRIR

La protection la plus efficace est vestimentaire :

- des vêtements limitant les parties découvertes du corps (tee-shirt, pantalon léger...)
- des lunettes avec filtre anti-UV (norme CE cat. 3 ou 4) et montures enveloppantes
- un chapeau à bords assez larges pour protéger yeux, visage, oreilles et cou.



RENOUVELER SOUVENT L'APPLICATION DE CRÈME SOLAIRE

La crème solaire complète les autres précautions pour protéger les zones découvertes du corps. Cependant, « l'écran total » n'existe pas: aucun produit solaire ne filtre totalement les UV.



PEAUX JEUNES = PEAUX FRAGILES

Jusqu'à la puberté, la peau et les yeux sont très vulnérables. Les conseils précédents sont donc impératifs pour les enfants et adolescents. Les bébés ne doivent jamais être exposés au soleil.

CONDITIONS D'EFFICACITÉ DES PRODUITS SOLAIRES

Le bon choix







- Un produit protecteur à la fois contre les UVB et les UVA
- Un indice de protection UVB élevé (FPS > 30)
- Un produit adapté au phototype et aux conditions d'exposition

Le bon usage

- Appliquer en quantité suffisante et étaler de façon homogène
- Renouveler l'application toutes les deux heures et après chaque baignade
- Attention: la crème solaire ne permet en aucun cas de s'exposer plus longtemps

Connaître sa peau pour adapter la protection

Le phototype caractérise la sensibilité personnelle au soleil : plus il est faible, plus on doit se protéger.

PHOTOTYPE	CARACTÉRISTIQUES	RÉACTION AU SOLEIL	CONSEILS DE PROTECTION
1 	<ul style="list-style-type: none"> Peau très blanche Cheveux roux ou blonds Yeux bleus/verts Souvent des tâches de rousseur 	<ul style="list-style-type: none"> Coups de soleil systématiques Ne bronze jamais, rougit toujours 	<ul style="list-style-type: none"> Exposition fortement déconseillée Rester à l'ombre le plus possible, ne pas chercher à bronzer, ne jamais s'exposer entre 12 h et 16h
2 	<ul style="list-style-type: none"> Peau claire Cheveux blonds/roux à châains Yeux clairs à bruns Parfois apparition de tâches de rousseur 	<ul style="list-style-type: none"> Coups de soleil fréquents Bronze à peine ou très lentement 	<ul style="list-style-type: none"> Au soleil, protection maximale indispensable : vêtements, chapeau, lunettes de soleil, crème solaire indice FPS très haute protection (50+)
3 	<ul style="list-style-type: none"> Peau intermédiaire Cheveux châains à bruns Yeux bruns 	<ul style="list-style-type: none"> Coups de soleil occasionnels Bronze graduellement 	<ul style="list-style-type: none"> Exposition prudente et progressive Éviter le soleil entre 12 h et 16 h
4 	<ul style="list-style-type: none"> Peau mate Cheveux bruns/noirs Yeux bruns/noirs 	<ul style="list-style-type: none"> Coups de soleil occasionnels lors d'expositions intenses Bronze bien 	<ul style="list-style-type: none"> Au soleil, haute protection recommandée : vêtements, chapeau, lunettes de soleil, crème solaire indice FPS haute protection (30 - 50) ou protection moyenne (15 à 25)
5 	<ul style="list-style-type: none"> Peau brun foncé Cheveux noirs Yeux noirs 	<ul style="list-style-type: none"> Coups de soleil rares Bronze beaucoup 	<ul style="list-style-type: none"> Exposition progressive Éviter le soleil entre 12 h et 16 h
6 	<ul style="list-style-type: none"> Peau noire Cheveux noirs Yeux noirs 	<ul style="list-style-type: none"> Coups de soleil très exceptionnels 	<ul style="list-style-type: none"> Au soleil, protection recommandée : chapeau, lunettes de soleil, crème solaire indice FPS protection moyenne (15 à 25)

Ref. : 260-09683-T

D'autres facteurs augmentent la vulnérabilité au soleil

- La présence de grains de beauté nombreux (> à 50), congénitaux ou atypiques.
- Les antécédents familiaux de cancers de la peau.

Pour les personnes repérées comme « à risque » ou présentant une lésion cutanée douteuse : une consultation chez le médecin traitant ou le dermatologue doit être conseillée.

Attention aux médicaments photo-sensibilisants

Il est important de les connaître pour avertir les patients concernés du danger de s'exposer au soleil pendant le traitement : risques d'allergies et de brûlures graves.



BIBLIOGRAPHIE

1. **HEATH, JM., LOWE, J., STEVENS, A. and YOUNG, B.** *Atlas d'histologie fonctionnelle de Weather*. Bruxelles : Edition de Boeck Université, 2010.
2. **DRENO, B.** Anatomie, immunologie de la peau et de ses annexes. *Annales de dermatologie et de venerologie*. 2008, Vol. 135, pp. 149-152.
3. **Institut national du cancer.** Agence nationale sanitaire et scientifique en cancérologie . [Citation : 1 octobre 2012.] <http://www.e-cancer.fr/>.
4. **CRICKX, B.** Comprendre la peau : histologie et histophysiologie de la peau et de ses annexes. *Annales de dermatologie et de venerologie*. 2005, Vol. 132, pp. 7-32.
5. **WELSCH, U.** *Atlas d'histologie : cytologie, histologie, anatomie microscopique*. Tournai : Lavoisier, 2002. pp. 167-183.
6. **AVRIL, M-F., BRODIN, M., and REUTER, G.** *Soleil et peaux: bénéfiques, risques et prévention*. Paris : MASSON, 2002.
7. **RASSNER, G.** *Dermatologie: manuel et atlas. Première partie :structure et fonctions de la peau*. Paris : MALOINE, 2006. pp. 5-9.
8. —. *Dermatologie : manuel et atlas. Deuxième partie: dermatoses provoquées par des facteurs physicochimiques*. Paris : MASSON, 2006. pp. 102-120.
9. **Météo France.** Comprendre la météo : les uv. [Citation : 27 septembre 2012.] <http://comprendre.meteofrance.com/>.
10. **BESSEMOULIN, P. and OLIVIERI, J.** Le rayonnement solaire et sa composante ultraviolette. *La Météorologie*. Septembre 2000, 31.
11. **ROETLANDTS, R.** Rayonnement solaire. *Annales de dermatologie et de vénéréologie*. Mai 2007, Vol. 134, pp. 7-8.
12. **Organisation mondiale de la santé.** Rayonnement ultraviolet et le programme INTERSUN. [Citation : 25 septembre 2012.] <http://www.who.int/uv/health/fr/>.
13. **Organisation mondiale de la santé.** L'indice universel de rayonnement UV solaire : guide pratique. 2002. [Citation : 3 octobre 2012.] <http://www.who.int/uv>.
14. **EUCERIN.** Photoprotection naturelle de la peau. [Citation : 4 octobre 2012.] <http://www.eucerin.com/fr>.

15. **ADAMSKI, H., AMBLARD, P. and VERRET, J-L.** *Photodermatologie première partie : photobiologie cutanée*. Rueil Malmaison : Arnette, 2008. pp. 3-24.
16. **LACOUR, JP and BEANI,JC.** Photoprotection naturelle, photoprotection externe (topique et vestimentaire). *Annales de dermatologie et de venerologie*. 2007, Vol. 134, pp. 18-24.
17. **Agence nationale de sécurité du médicament.** Recommandations de bon usage des produits de protection solaire à l'attention des utilisateurs. *Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé*. Juillet 2011. <http://ansm.sante.fr>
18. **Institut national du cancer** .*UV artificiels et solaires, vitamine D et cancers non cutanés*. Juillet 2011.
19. **MEUNIER, L.** Expositions solaires et vitamine D. *Annales de dermatologie et de vénéréologie*. Septembre 2008, Vol. 135, pp. 549-550.
20. **GIORDANELLA, JP.** Rapport sur le thème su soleil. *Ministère de la santé*. 2006. <http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/rapport-5.pdf>.
21. **Groupe de recherche sur le psoriasis, Société française de dermatologie.** Lettre d'information sur la PUVAthérapie. *Annales de dermatologie et de vénéréologie*. Mai 2011, Vol. 138, pp. 859-860.
22. —. Lettre d'information sur la photothérapie UVB. *Annales de dermatologie et de vénéréologie*. Mai 2011, 138.
23. **ADAMSKI, H., AMBLARD, P. and VERRET, J-L.** *Photodermatologie troisième partie : photothérapie*. Rueil Malmaison : Arnette, 2008. pp. 213-444.
24. **BEANI, J-C. and JEANMOUGIN, M.** La photothérapie UVB à spectre étroit dans le psoriasis vulgaire : utilisation pratique et préconisation de la Société Française de Photodermatologie. *Annales de dermatologie et de vénéréologie*. Janvier 2010, Vol. 137, pp. 21-31.
25. **PUZENAT, E. and AUBIN, F.** Photothérapie de l'enfant : indications, explications aux parents et suivi. *Annales de dermatologie et de vénéréologie*. Mai 2007, Vol. 134, pp. 92-93.
26. **BEANI, J-C. and JEANMOUGIN, M.** Photothérapie du psoriasis. *Annales de Dermatologie et de Vénéréologie*. Décembre 2011, Vol. 138, pp. 826-828.
27. **ALCAYDE, S.** Ictère du nouveau-né. *Département universitaire de formation médicale continue et d'évaluation des pratiques professionnelles*. [En ligne] Octobre 2008. http://www.dufmcepp.ups-tlse.fr/app_scom/scom_fichier/repertoire/091008163849.pdf.

28. **GOLD, F.** Ictère néonataux. *Faculté de médecine Pierre et Marie Curie*. [En ligne] Janvier 2007. http://www.chusa.jussieu.fr/pedagogie/dcem3/pediatrie/Ictere_neonatal.pdf.
29. **Groupe de Pédiatre de Maternité GEN Ile de France.** Ictère en maternité: dépistage, prise en charge et traitement. *Société Française de Pédiatrie*. [En ligne] Juin 2009. http://www.sfpediatrie.com/fileadmin/mes_documents/pdf/Nouveaut%C3%A9s_du_site/2009/Septembre-Octobre2009/ictere_ped_mater_09.pdf.
30. **ARLETTAZ, A., BLUMBERG, L., and ROTH KLEINER, M.** Prise en charge thérapeutique des nouveau nés agés d'au moins 35 semaines de gestation présentant une hyperbilirubinémie. *Pediatrica*. 2006, Vol. 17, 3, pp. 30-33.
31. **Réseau Sécurité Naissance.** Recommandations pour l'ictère du nouveau-né. [Citation : 30 septembre 2012.] <http://www.reseau-naissance.com/>.
32. **Ministère de la santé et des affaires sociales.** Symptômes et maladies liés à la chaleur. *Le site santé du Ministère des affaires sociales et de la santé*. Mai 2012. <http://www.sante.gouv.fr/symptomes-et-maladies-lies-a-la-chaleur,8893.html>.
33. **CLERE, N.** Gare au soleil et à ses mauvais coups! *Actualités pharmaceutique*. Juillet-Août 2009, Vol. 48, pp. 35-37.
34. **LEROY, D. and BEER, F.** Erythème actinique. *Annales de Dermatologie et de Vénérologie*. Mai 2007, Vol. 134, pp. 36-37.
35. **CLERE, N.** La prise en charge officinale des brûlures. *Actualités pharmaceutiques*. Janvier 2012, 512, pp. 40-41.
36. **ADAMSKI, H., AMBLARD, P. and VERRET, J-L.** *Photodermatologie deuxième partie : photodermatologie*. Rueil Malmaison : Arnette, 2008. pp. 73-135.
37. **PEYRON, J-L.** Conduite à tenir devant une photodermatose. *Revue française d'allergologie*. 2011, Vol. 51, pp. S7-S12.
38. **AUBIN, F. and HUMBERT, P.** *Rayonnement ultraviolet et peau : 3ème partie photoprotection*. Montrouge : John Libbey eurotext, 2001. pp. 135-183.
39. —. *Rayonnement ultraviolet et peau : 4ème partie photodermatologie et photothérapie*. Montrouge : John Libbey eurotext, 2001. pp. 189-267.
40. **VIGUIER, M.** Porphyries cutanées. *Thérapeutique dermatologique*. Mars 2005. <http://www.therapeutique-dermatologique.org/spip.php?article1273&lang=fr>.
41. **AUBIN, F. and HULBERT, P.** *Rayonnement ultraviolet et peau : 2ème partie photobiologie cellulaire*. Montrouge : John Libbey eurotext, 2001. pp. 55-127.

42. **Centre National Maladies Rares.** Médicaments et porphyrie. *Le centre français des porphyries*. Mars 2013. <http://www.porphyrerie.net/medicaments.html>.
43. **LE CRAZ, S. and BONTEMPS, F.** Cahier formation : se protéger du soleil. *Le Moniteur des pharmacies*. 2011, 2884.
44. **PILLON, F and BERTHELEMY, S.** Iatrogénie médicamenteuse cutanée liée à la photosensibilisation. *Actualités pharmaceutiques*. Mars 2011, 504, pp. 41-43.
45. **GADIOUX-MADERN, F. and ESCHARD, C.** Oeil et soleil. *Annales de Dermatologie et de Vénérologie*. Mai 2007, Vol. 134, pp. 81-85.
46. **MATHIS, A.** Ce que peut faire un médecin généraliste devant une pathologie oculaire. *Departement universitaire de formation médicale continue et d'évaluation des pratiques professionnelles*. 2010.
http://www.dufmcepp.ups-tlse.fr/app_scom/scom_fichier/repertoire/090611102835.pdf.
47. **KANSKI, J.** *Précis d'ophtalmologie clinique*. s.l. : Elsevier, 2011.
48. **KANDEKE, L.** La cataracte. *OPC, préserver la vue*. [En ligne] <http://opc.asso.fr/?La-cataracte>.
49. **Institut national de prévention et d'éducation pour la santé.** Les ultra-violets, ultra violents pour la peau et la rétine. [Citation : 5 octobre 2012.]
<http://www.INPES.sante.fr/30000/actus2012/013-UV-peau-retine.asp>.
50. **BEYLOT, C.** Vieillesse cutané. Aspects cliniques, histologiques et physiopathologiques. *Annales de Dermatologie et de Vénérologie*. Février 2008, Vol. 135, pp. 157-161.
51. **BEDANE, C. and ROELANDTS, R.** Rayonnement ultraviolet : effets biologiques. *Annales de dermatologie et de vénéréologie*. Mai 2007, Vol. 134, pp. 9-11.
52. **AUBERT, J-P. and CRIXC, C.** La peau du sujet âgé. *Faculté de médecine Xavier Bichard*. 2008.
53. **Agence française de sécurité sanitaire de l'environnement et du travail.** Rayonnements ultraviolets et santé. 2007. [Citation : 5 octobre 2012.]
<http://www.anses.fr/ET/DocumentsET/UV-etat-des-connaissances-exposition-risques-sanitaires.pdf>.
54. **BONNETBLANC, J-M.** Tumeurs cutanées épithéliales et mélaniques : carcinomes cutanés. *Annales de Dermatologie et de Vénérologie*. 2012.

55. **MOJALLAL, A.** Prise en charge diagnostique et thérapeutique du carcinome cutané basocellulaire - Analyse des recommandations. *Annales de Dermatologie et de Vénérologie*. Janvier 2012.
56. **GUILLOT, B.** *Dépistage et cancers cutanés : aspect clinique des cancers cutanés*. Paris : Springer, 2008. pp. 21-28.
57. Prise en charge diagnostique et thérapeutique du carcinome épidermoïde cutané (spinocellulaire) et de ses précurseurs. Recommandations. *Annales de Dermatologie et de Vénérologie*. 2010.
58. **Haute autorité de santé** .*Avis de la Commission de transparence ERBITUX 5 mg/ml, solution pour perfusion*. 2010.
59. **Institut national du cancer**. *Les traitements du mélanome de la peau*. 2010. Collection : Guides de référence Cancer info.
60. **Haute autorité de santé**. Tumeur maligne, affection maligne du tissu lymphatique ou hématopoïétique. Mélanome cutané. *Guide affection de longue durée*. Janvier 2012.
61. **Institut national du cancer, Institut national de prévention et d'éducation pour la santé, Institut national de veille sanitaire et le Ministère des affaires sociales et de la santé**. Dossier de presse : Mieux prévenir et détecter plus tôt les cancers de la peau. *Ministère des Affaires Sociales et de la Santé*. Mai 2012.
http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/Dossier_de_presse_CANCERS_DE_LA_PEAU-23mai2012.pdf.
62. **GUILLOT, B.** *Dépistage et cancers cutanés : Diagnostic précoce ou dépistage du mélanome : un choix stratégique*. Paris : Springer, 2008. pp. 67-80.
63. —. *Dépistage et cancers cutanés : Naevus précurseurs et marqueurs du risque de mélanome*. Paris : Springer, 2008. pp. 29-42.
64. **BONNETBLANC, J-M.** Tumeurs cutanées épithéliales et mélaniques : mélanomes. *Annales de Dermatologie et de Vénérologie*. 2012.
65. **Haute autorité de santé et l'institut national du cancer**. Guide affection de longue durée : mélanome cutané. *Haute Autorité de Santé*. Janvier 2012.
http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_953904/ald-n-30-melanome-cutane.
66. **VITAL DURAND, D. and LE JEUNNE, C.DOROSZ**. *Guide pratique des médicaments*. s.l. : Maloine, 2012.





67. **MORERE, J-F. MORNEX, F. and SOULIERES, D.***Thérapeutique du cancer*. s.l. : Springer, 2011.
68. **GUILLOT, B.** De nouveaux espoirs dans le traitement du mélanome métastatique? *Annales de Dermatologie et de Vénérologie*. Mai 2012.
69. **Haute autorité de santé.** *Avis de la Commission de transparence ZELBORAF 240 mg, comprimé pelliculé*. 2012.
70. **TIROUCHE, M.** Mélanome : le vémurafénib a trouvé sa cible. *Revue Francophone des Laboratoires*. Mai 2012, 442.
71. **HODI, F.** ACM-anti-CTLA4 : espoir dans le mélanome métastatique. *Revue Francophone des Laboratoires*. Janvier 2011, 428.
72. **LEBLOND-GUICHARD, V.** Mélanome stade 4, ipilimumab OK. *Revue Francophone des Laboratoire*. Juin 2011, 433.
73. **Haute autorité de santé.** *Avis de la Commission de transparence YERVOY 5mg/ml, solution à diluer pour perfusion*. 2011.
74. **LE CRAZ, S. and BONTEMPS, F.** Se protéger du soleil. *Le moniteur des pharmacies*. Mai 2011.
75. **ADAMSKI, H. and STADLER, JF.** Modalités pratiques de photoprotection de l'enfant. *Annales de dermatologie et de vénéréologie*. 2007.
76. **Agence nationale de sécurité du médicament** .*Recommandation européenne. Mise à jour portant sur les conditions d'étiquetage des produits de protection solaire*. 2007.
77. **BEANI, JC.** Produits de protection solaire : efficacité et risques. *Annales de dermatologie et de vénéréologie*. Mars 2012.
78. **BEYLOT, G.** Les protections solaires. *Actualités pharmaceutiques*. Juin 2010, 497.
79. **LEDRENEY-GROSJEAN, L.** *ABC... du conseil dermocosmétique en pharmacie*. Rueil Malmaison : Le Moniteur des pharmacies, 2012.
80. **ALLAERT, F-A and PILLON, F.** Face au soleil, quels compléments alimentaires conseiller? *Actualités pharmaceutique*. mai 2011.
81. **La sécurité solaire.** Le patch UV, à utiliser avec précaution. *Soleil info*. [En ligne] <http://www.soleil.info/sante/actualites/le-patch-uv-a-utiliser-avec-precaution.html>.
82. **La Ligue.** La Ligue organise la 2e semaine de la protection solaire. *La ligue contre le cancer*. http://www.ligue-cancer.net/article/26530_la-ligue-organise-la-2e-semaine-de-la-protection-solaire#.UeZk_6xGayo.

83. **Sécurité solaire.** L'association Sécurité solaire, plaquette d'information. *Soleil info*. [En ligne]
http://www.soleil.info/assets/files/securitesolaire/plaquette_securite_solaire_2009.pdf.
84. **Institut national de prévention et d'éducation pour la santé.** Enfant : cet été, bronzer n'est pas joué! *Institut national de prévention et d'éducation pour la santé*.
<http://www.INPES.sante.fr/70000/cp/13/cp130618-risques-solaires.asp>.
85. **Cespharm.** Actualité 2013. Soleil : protéger les enfants. *Cespharm, éducation et prévention pour la santé*. [En ligne] <http://www.cespharm.fr/fr/Prevention-sante/Actualites/2013/Soleil-protoger-les-enfants>.
86. **Institut national de prévention et d'éducation pour la santé.** Risques solaire : se protéger du soleil c'est protéger sa santé. *Prévention soleil*. <http://www.prevention-soleil.fr/>
87. **LEON, C., BENMARHNI, T. and BECK, F.** Bulletin épidémiologique hebdomadaire : L'exposition aux ultraviolets artificiels en France. *Institut national de veille sanitaire*. [En ligne] Mai 2012. http://opac.invs.sante.fr/doc_num.php?explnum_id=8169.
88. **FITE, J., CADIEC, H and MERCKEL, O.** Bulletin épidémiologique hebdomadaire : La réglementation actuelle permet-elle de protéger la santé des utilisateurs d'appareils de bronzage utilisant des rayonnements ultraviolets? *Institut national de veille sanitaire*. [En ligne] Mai 2012. http://opac.invs.sante.fr/doc_num.php?explnum_id=8173.
89. **Legifrance.** Décret no 97-617 du 30 mai 1997 relatif à la vente et à la mise à disposition du public de certains appareils de bronzage utilisant des rayonnements ultraviolets. *Legifrance*.
<http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000000567033&dateTexte=&categorieLien=id>.
90. **Institut national du cancer.** *Installations de bronzage UV : état des lieux des connaissances sur les risques de cancer*. 2010.
91. **Institut national de prévention et d'éducation pour la santé.** *Baromètre cancer 2010 : l'exposition aux ultraviolets en France*. 2010.
92. **BONIOL, M. , COIGNARD, F and DORE, J-F.** Bulletin épidémiologique hebdomadaire : Evaluation de l'impact sanitaire de l'exposition aux ultraviolets délivrés par les appareils de bronzage artificiel sur le mélanome cutané en France. *Institut national de veille sanitaire*. [En ligne] Mai 2012. <http://www.invs.sante.fr/Publications-et-outils/BEH-Bulletin-epidemiologique-hebdomadaire/Archives/2012/BEH-n-18-19-2012>.

93. **GAILLOT DE SAINTIGNON, J., BONIOL, M. and TORDJMAN, I.** Bulletin épidémiologique hebdomadaire : Retour sur les idées reçues qui motivent le recours au bronzage en cabine UV. *Institut national de veille sanitaire.* [En ligne] Mai 2012. http://opac.invs.sante.fr/doc_num.php?explnum_id=8172.

DEMANDE D'IMPRIMATUR

Date de soutenance : 30 septembre 2013

<p align="center">DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE</p> <p>Présenté par : Emmanuelle MAIOLO</p> <p><u>Sujet :</u></p> <p>Bénéfices et dangers du rayonnement solaire et de sa composante ultraviolette : de l'utilisation médicale aux nouvelles habitudes de loisir.</p> <p><u>Jury :</u></p> <p>Président : Professeur Béatrice FAIVRE Directeur : Docteur Gérald TROGNON Juges : Docteur Florence GRANEL-BROCARD Docteur Yves LE LOUARN</p>	<p align="center">Vu, Nancy, le 29 Août 2013 .</p> <p>Le Président du Jury Directeur de Thèse</p> <p> </p> <p>Pr. B. FAIVRE Docteur Gérald TROGNON Pharmacien 147117 A RPPS 10001158927</p>
<p align="center">Vu et approuvé, Nancy, le 30.08.2013</p> <p align="center">Doyen de la Faculté de Pharmacie de l'Université de Lorraine,</p> <p align="center"></p>	<p align="center">Vu, Nancy, le 13.09.2013</p> <p align="center">Le Président de l'Université de Lorraine,</p> <p align="center"></p> <p align="center">Pierre MUTZENHARDT</p> <p align="right">N° d'enregistrement : 6573</p>

N° d'identification :

Bénéfices et dangers du rayonnement solaire et de sa composante ultraviolette : de l'utilisation médicale aux nouvelles habitudes de loisirs.

Thèse soutenue le : **30 septembre 2013**

Par : **Emmanuelle MAIOLO**

RESUME :

Le soleil a une place importante dans notre mode de vie actuel. Etre bronzé est synonyme de bonne santé physique et psychique. En effet, le soleil et sa composante ultra violette est indispensable à notre vie, il participe à la synthèse de la vitamine D, a un effet antidépresseur et est utilisé à des fins thérapeutiques dans le cas de certaines dermatoses.

Toutefois les rayonnements solaires peuvent présenter un danger pour la santé, en cas d'expositions trop intenses, trop prolongées, trop fréquentes ou trop précoces. En France, en trente ans, le risque de développer un cancer de la peau a été multiplié par trois. Il s'agit d'un problème de santé publique important, et la prévention de l'exposition aux ultraviolets s'inscrit dans les grands axes du plan cancer 2009-2013.

L'objectif de ce travail est d'envisager à la fois quels sont les bénéfices d'une exposition aux rayonnements solaire mais aussi les dangers liées à des expositions non maîtrisées. Nous verrons également comment se protéger efficacement du soleil et quelles sont les mesures de prévention mises en place en France. Enfin nous reviendrons sur les idées reçues sur le bronzage en cabine.

MOTS CLES :

Soleil, Ultraviolet, Peau, Photodermatose, Cancers cutanés, Photoprotection.

Directeur de thèse	Intitulé du laboratoire	Nature
M. le Docteur Gérard TROGNON	Docteur en Pharmacie. Pharmacien d'officine.	Expérimentale <input type="checkbox"/> Bibliographique <input checked="" type="checkbox"/> Thème 2

Thèmes

1 – Sciences fondamentales
3 – Médicament
5 - Biologie

2 – Hygiène/Environnement
4 – Alimentation – Nutrition
6 – Pratique professionnelle