



ROYAUME DU MAROC
UNIVERSITE MOHAMMED V DE
RABAT
FACULTE DE MEDECINE
ET DE PHARMACIE
RABAT



Année: 2020

Thèse N°: 397

**AGENTS PHOTOSENSIBILISANTS :
MECANISME D'ACTION
ET CONDUITE A TENIR CHEZ L'ENFANT**

THESE

Présentée et soutenue publiquement le : / /2020

PAR

Madame Joud BOUTALEB
Née le 10 Décembre 1995 à Safi

Pour l'Obtention du Diplôme de
Docteur en Médecine

Mots Clés : Rayonnement UV; Agents photosensibilisants; Mécanismes d'action;
Photoprotection

Membres du Jury :

Monsieur Abdelali BENTAHILA

Professeur de Pédiatrie

Madame Fatima JABOURIK

Professeur de Pédiatrie

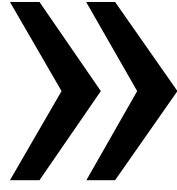
Madame Saida TELLAL

Professeur de Biochimie

Président

Rapporteur

Juge



سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا
إنك أنت العليم الحكيم

سورة البقرة: الآية: 31

ω



UNIVERSITE MOHAMMED V
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
RABAT

DOYENS HONORAIRES :

1962 - 1969: Professeur Abdelmalek FARAJ
1969 - 1974: Professeur Abdellatif BERBICH
1974 - 1981: Professeur Bachir LAZRAK
1981 - 1989: Professeur Taieb CHKILI
1989 - 1997: Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 - 2003: Professeur Abdelmajid BELMAHI
2003 - 2013: Professeur Najia HAJJAJ - HASSOUNI

ADMINISTRATION :

<i>Doyen</i>	Professeur Mohamed ADNAOUI
<i>Vice-Doyen chargé des Affaires Académiques et Estudiantines</i>	Professeur Brahim LEKEHAL
<i>Vice-Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération</i>	Professeur Toufiq DAKKA
<i>Vice-Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie</i>	Professeur Younes RAHALI
<i>Secrétaire Général</i>	Mr. Mohamed KARRA

* *Enseignants Militaires*

1 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS ET PHARMACIENS

PROFESSEURS DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR :

Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi
Pr. SETTAF Abdellatif

Médecine Interne - Clinique Royale
Anesthésie -Réanimation
Pathologie Chirurgicale

Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed
Pr. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda

Médecine Interne - Doyen de la FMPR
Neurologie

Janvier et Novembre 1990

Pr. KHARBACH Aïcha
Pr. TAZI Saoud Anas

Gynécologie -Obstétrique
Anesthésie Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AZZOUZI Abderrahim
Pr. BAYAHIA Rabéa
Pr. BELKOUCHI Abdelkader
Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif
Pr. BENSOUDA Yahia
Pr. BERRAHO Amina
Pr. BEZAD Rachid

Anesthésie Réanimation- Doyen de FMPO
Néphrologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pharmacie galénique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique Méd. Chef Maternité des Orangers

Pr. CHERRAH Yahia
Pr. CHOKAIRI Omar
Pr. KHATTAB Mohamed
Pr. SOULAYMANI Rachida
Pr. TAOUFIK Jamal

Pharmacologie
Histologie Embryologie
Pédiatrie
Pharmacologie- Dir. du Centre National PV Rabat
Chimie thérapeutique_____

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed
Pr. BENSOUDA Adil
Pr. CHAHED OUZZANI Laaziza
Pr. CHRAIBI Chafiq
Pr. EL OUAHABI Abdessamad
Pr. FELLAT Rokaya
Pr. JIDDANE Mohamed
Pr. TAGHY Ahmed
Pr. ZOUHDI Mimoun

Chirurgie Générale Doyen de FMPT
Anesthésie Réanimation
Gastro-Entérologie
Gynécologie Obstétrique
Neurochirurgie
Cardiologie
Anatomie
Chirurgie Générale
Microbiologie

* *Enseignants Militaires*

Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Nouredine
Pr. BEN RAIS Nozha
Pr. CAOUI Malika
Pr. CHRAIBI Abdelmjid

EMPA

Pr. EL AMRANI Sabah
Pr. ERROUGANI Abdelkader
Pr. ESSAKALI Malika
Pr. ETTAYEBI Fouad
Pr. IFRINE Lahssan
Pr. RHRAB Brahim
Pr. SENOUCI Karima

Radiothérapie
Biophysique
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques Doyen de la

Gynécologie Obstétrique
Chirurgie Générale - Directeur du CHIS
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Chirurgie Générale
Gynécologie - Obstétrique
Dermatologie

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*
Pr. BENTAHILA Abdelali
Pr. BERRADA Mohamed Saleh
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
Pr. LAKHDAR Amina
Pr. MOUANE Nezha

Urologie Inspecteur du SSM
Pédiatrie
Traumatologie - Orthopédie
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

Mars 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane
Pr. AMRAOUI Mohamed
Pr. BAIDADA Abdelaziz
Pr. BARGACH Samir
Pr. EL MESNAOUI Abbes
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
Pr. SEFIANI Abdelaziz
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Urologie
Ophtalmologie
Génétique
Réanimation Médicale

Décembre 1996

Pr. BELKACEM Rachid
Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
Pr. GAOUZI Ahmed
Pr. OUZEDDOUN Naima
Pr. ZBIR EL Mehdi*

Chirurgie Pédiatrie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Néphrologie
Cardiologie Directeur HMI Mohammed V

* Enseignants Militaires

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan
Pr. BIROUK Nazha
Pr. FELLAT Nadia
Pr. KADDOURI Noureddine
Pr. KOUTANI Abdellatif
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
Pr. TOUFIQ Jallal
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Gynécologie-Obstétrique
Neurologie
Cardiologie
Chirurgie Pédiatrique
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Psychiatrie *Directeur Hôp. Ar-razi Salé*
Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

Pr. BENOMAR ALI
Pr. BOUGTAB
Pr. ER RIHANI Hassan
Pr. BENKIRANE Majid*

Neurologie *Doyen de la FMP Abulcassis*
Abdesslam Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Hématologie

Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed*
Pr. AIT OUAMAR Hassan
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr.Sououd
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
Pr. ECHARRAB El Mahjoub
Pr. EL FTOUH Mustapha
Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
Pr. TACHINANTE Rajae
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Pneumo-phtisiologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pneumo-phtisiologie *Directeur Hôp. My Youssef*
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pneumo-phtisiologie
Neurochirurgie
Anesthésie-Réanimation
Médecine Interne

Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia
Pr. AJANA Fatima Zohra
Pr. BENAMR Said
Pr. CHERTI Mohammed
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
Pr. EL HASSANI Amine
Pr. EL KHADER Khalid
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae

Neurologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie - *Directeur Hôp. Cheikh Zaid*
Urologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Pédiatrie

* Enseignants Militaires

Décembre 2001

Pr. BALKHI Hicham*
Pr. BENABDELJLIL Maria
Pr. BENAMAR Loubna
Pr. BENAMOR Jouada
Pr. BENELBARHDADI Imane
Pr. BENNANI Rajae
Pr. BENOUACHANE Thami
Pr. BEZZA Ahmed*
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
Pr. BOUMDIN El Hassane*
Pr. CHAT Latifa
Pr. DAALI Mustapha*
Pr. EL HIJRI Ahmed
Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
Pr. EL MADHI Tarik
Pr. EL OUNANI Mohamed
Pr. ETTAIR Said
Pr. GAZZAZ Miloudi*
Pr. HRORA Abdelmalek
Pr. KABIRI EL Hassane*
Pr. LAMRANI Moulay Omar
Pr. LEKEHAL Brahim
Pr. MEDARHRI Jalil
Pr. MIKDAME Mohammed*
Pr. MOHSINE Raouf
Pr. NOUINI Yassine
Pr. SABBAH Farid
Pr. SEFIANI Yasser
Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Anesthésie-Réanimation
Neurologie
Néphrologie
Pneumo-phtisiologie
Gastro-Entérologie
Cardiologie
Pédiatrie
Rhumatologie
Anatomie
Radiologie
Radiologie
Chirurgie Générale
Anesthésie-Réanimation
Neuro-Chirurgie
Chirurgie-Pédiatrique
Chirurgie Générale
Pédiatrie - *Directeur Hôp. Univ. Cheikh Khalifa*
Neuro-Chirurgie
Chirurgie Générale *Directeur Hôpital Ibn Sina*
Chirurgie Thoracique
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Vasculaire Périphérique *V-D chargé Aff Acad. Est.*
Chirurgie Générale
Hématologie Clinique
Chirurgie Générale
Urologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pédiatrie

Décembre 2002

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
Pr. AMEUR Ahmed *
Pr. AMRI Rachida
Pr. AOURARH Aziz*
Pr. BAMOU Youssef *
Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
Pr. BENZEKRI Laila
Pr. BENZZOUBEIR Nadia
Pr. BERNOUSSI Zakiya

Anatomie Pathologique
Urologie
Cardiologie
Gastro-Entérologie *Dir.-Adj. HMI Mohammed V*
Biochimie-Chimie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Anatomie Pathologique

* Enseignants Militaires

Pr. CHOHO Abdelkrim *
Pr. CHKIRATE Bouchra
Pr. EL ALAMI EL Fellous Sidi Zouhair
Pr. EL HAOURI Mohamed *
Pr. FILALI ADIB Abdelhai
Pr. HAJJI Zakia
Pr. JAAFAR Abdeloihab*
Pr. KRIOUILE Yamina
Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
Pr. OUJILAL Abdelilah
Pr. RAISS Mohamed
Pr. SIAH Samir *
Pr. THIMOU Amal
Pr. ZENTAR Aziz*

Janvier 2004

Pr. ABDELLAH El Hassan
Pr. AMRANI Mariam
Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
Pr. BENKIRANE Ahmed*
Pr. BOULAADAS Malik
Pr. BOURAZZA Ahmed*
Pr. CHAGAR Belkacem*
Pr. CHERRADI Nadia
Pr. EL FENNI Jamal*
Pr. EL HANCHI ZAKI
Pr. EL KHORASSANI Mohamed
Pr. HACHI Hafid
Pr. JABOUIRIK Fatima
Pr. KHARMAZ Mohamed
Pr. MOUGHIL Said
Pr. OUBAAZ Abdelbarre *
Pr. TARIB Abdelilah*
Pr. TIJAMI Fouad
Pr. ZARZUR Jamila

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah
Pr. ALLALI Fadoua
Pr. AMAZOUZI Abdellah
Pr. BAHIRI Rachid
Pr. BARKAT Amina

Chirurgie Générale
Pédiatrie
Chirurgie Pédiatrique
Dermatologie
Gynécologie Obstétrique
Ophtalmologie
Traumatologie Orthopédie
Pédiatrie
Gynécologie Obstétrique
Oto-Rhino-Laryngologie
Chirurgie Générale
Anesthésie Réanimation
Pédiatrie
Chirurgie Générale

Ophtalmologie
Anatomie Pathologique
Oto-Rhino-Laryngologie
Gastro-Entérologie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Neurologie
Traumatologie Orthopédie
Anatomie Pathologique
Radiologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Ophtalmologie
Pharmacie Clinique
Chirurgie Générale
Cardiologie

Chirurgie Réparatrice et Plastique
Rhumatologie
Ophtalmologie
Rhumatologie
Pédiatrie

Directeur Hôp. Al Ayachi Salé

* Enseignants Militaires

Pr. BENYASS Aatif
Pr. DOUDOUH Abderrahim*
Pr. HAJJI Leila
Pr. HESSISSEN Leila
Pr. JIDAL Mohamed*
Pr. LAAROUSSI Mohamed
Pr. LYAGOUBI Mohammed
Pr. SBIHI Souad
Pr. ZERAIDI Najia

Cardiologie
Biophysique
Cardiologie (mise en disponibilité)
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Cardio-vasculaire
Parasitologie
Histo-Embryologie Cytogénétique
Gynécologie Obstétrique

AVRIL 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*
Pr. BELMEKKI Abdelkader*
Pr. BENCHEIKH Razika
Pr. BIYI Abdelhamid*
Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
Pr. BOULAHYA Abdellatif*

Rhumatologie
Hématologie
O.R.L
Biophysique
Chirurgie - Pédiatrique
Chirurgie Cardio - Vasculaire. *Directeur Hôpital Ibn Sina*

Marr.

Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
Pr. DOGHMI Nawal
Pr. FELLAT Ibtissam
Pr. FAROUDY Mamoun
Pr. HARMOUCHE Hicham
Pr. IDRIS LAHLOU Amine*
Pr. JROUNDI Laila
Pr. KARMOUNI Tariq
Pr. KILI Amina
Pr. KISRA Hassan
Pr. KISRA Mounir
Pr. LAATIRIS Abdelkader*
Pr. LMIMOUNI Badreddine*
Pr. MANSOURI Hamid*
Pr. OUANASS Abderrazzak
Pr. SAFI Soumaya*
Pr. SOUALHI Mouna
Pr. TELLAL Saida*
Pr. ZAHRAOUI Rachida

Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Médecine Interne
Microbiologie
Radiologie
Urologie
Pédiatrie
Psychiatrie
Chirurgie - Pédiatrique
Pharmacie Galénique
Parasitologie
Radiothérapie
Psychiatrie
Endocrinologie
Pneumo - Phtisiologie
Biochimie
Pneumo - Phtisiologie

Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid
Pr. ACHACHI Leila
Pr. ACHOUR Abdessamad*

Réanimation médicale
Pneumo phtisiologie
Chirurgie générale

* Enseignants Militaires

Pr. AIT HOUSSA Mahdi *
 Pr. AMHAJJI Larbi *
 Pr. AOUI Sarra
 Pr. BAITE Abdelouahed *
 Pr. BALOUCH Lhousaine *
 Pr. BENZIANE Hamid *
 Pr. BOUTIMZINE Nourdine
 Pr. CHERKAOUI Naoual *
 Pr. EHIRCHIOU Abdelkader *
 Pr. EL BEKKALI Youssef *
 Pr. EL ABSI Mohamed
 Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
 Pr. EL OMARI Fatima
 Pr. GHARIB Nouredine
 Pr. HADADI Khalid *
 Pr. ICHOU Mohamed *
 Pr. ISMAILI Nadia
 Pr. KEBDANI Tayeb
 Pr. LOUZI Lhoussain *
 Pr. MADANI Naoufel
 Pr. MAHI Mohamed *
 Pr. MARC Karima
 Pr. MASRAR Azlarab
 Pr. MRANI Saad *
 Pr. OUZZIF Ez zohra *
 Pr. RABHI Monsef *
 Pr. RADOUANE Bouchaib*
 Pr. SEFFAR Myriame
 Pr. SEKHSOKH Yessine *
 Pr. SIFAT Hassan *
 Pr. TABERKANET Mustafa *
 Pr. TACHFOUTI Samira
 Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
 Pr. TANANE Mansour *
 Pr. TLIGUI Houssain
 Pr. TOUATI Zakia

Chirurgie cardio vasculaire
 Traumatologie orthopédie
 Parasitologie
 Anesthésie réanimation
 Biochimie-chimie
 Pharmacie clinique
 Ophtalmologie
 Pharmacie galénique
 Chirurgie générale
 Chirurgie cardio-vasculaire
 Chirurgie générale
 Anesthésie réanimation
 Psychiatrie
 Chirurgie plastique et réparatrice
 Radiothérapie
 Oncologie médicale
 Dermatologie
 Radiothérapie
 Microbiologie
 Réanimation médicale
 Radiologie
 Pneumo phtisiologie
 Hématologie biologique
 Virologie
 Biochimie-chimie
 Médecine interne
 Radiologie
 Microbiologie
 Microbiologie
 Radiothérapie
 Chirurgie vasculaire périphérique
 Ophtalmologie
 Chirurgie générale
 Traumatologie-orthopédie
 Parasitologie
 Cardiologie

Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali *
 Pr. AGADR Aomar *
 Pr. AIT ALI Abdelmounaim *
 Pr. AKHADDAR Ali *

Médecine interne
 Pédiatrie
 Chirurgie Générale
 Neuro-chirurgie

* Enseignants Militaires

Pr. ALLALI Nazik
 Pr. AMINE Bouchra
 Pr. ARKHA Yassir
 Pr. BELYAMANI Lahcen *
 Pr. BJIJOU Younes
 Pr. BOUHSAIN Sanae *
 Pr. BOUI Mohammed *
 Pr. BOUNAIM Ahmed *
 Pr. BOUSSOUGA Mostapha *
 Pr. CHTATA Hassan Toufik *
 Pr. DOGHMI Kamal *
 Pr. EL MALKI Hadj Omar
 Pr. EL OUENNASS Mostapha*
 Pr. ENNIBI Khalid *
 Pr. FATHI Khalid
 Pr. HASSIKOU Hasna *
 Pr. KABBAJ Nawal
 Pr. KABIRI Meryem
 Pr. KARBOUBI Lamya
 Pr. LAMSAOURI Jamal *
 Pr. MARMADE Lahcen
 Pr. MESKINI Toufik
 Pr. MESSAOUDI Nezha *
 Pr. MSSROURI Rahal
 Pr. NASSAR Ittimade
 Pr. OUKERRAJ Latifa
 Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *

Radiologie
 Rhumatologie
 Neuro-chirurgie *Directeur Hôp.des Spécialités*
 Anesthésie Réanimation
 Anatomie
 Biochimie-chimie
 Dermatologie
 Chirurgie Générale
 Traumatologie-orthopédie
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Hématologie clinique
 Chirurgie Générale
 Microbiologie
 Médecine interne
 Gynécologie obstétrique
 Rhumatologie
 Gastro-entérologie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Chimie Thérapeutique
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Pédiatrie
 Hématologie biologique
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Cardiologie
 Pneumo-Phtisiologie

Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha
 Pr. AMEZIANE Taoufiq*
 Pr. BELAGUID Abdelaziz
 Pr. CHADLI Mariama*
 Pr. CHEMSI Mohamed*
 Pr. DAMI Abdellah*
 Pr. DARBI Abdellatif*
 Pr. DENDANE Mohammed Anouar
 Pr. EL HAFIDI Naima
 Pr. EL KHARRAS Abdennasser*
 Pr. EL MAZOUZ Samir

Anesthésie réanimation
 Médecine Interne *Directeur ERSSM*
 Physiologie
 Microbiologie
 Médecine Aéronautique
 Biochimie- Chimie
 Radiologie
 Chirurgie Pédiatrique
 Pédiatrie
 Radiologie
 Chirurgie Plastique et Réparatrice

* Enseignants Militaires

Pr. EL SAYEGH Hachem
Pr. ERRABIH Ikram
Pr. LAMALMI Najat
Pr. MOSADIK Ahlam
Pr. MOUJAHID Mountassir*
Pr. NAZIH Mouna*
Pr. ZOUAIDIA Fouad

Urologie
Gastro-Entérologie
Anatomie Pathologique
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Hématologie
Anatomie Pathologique

Decembre 2010

Pr. ZNATI Kaoutar

Anatomie Pathologique

Mai 2012

Pr. AMRANI Abdelouahed
Pr. ABOUELALAA Khalil *
Pr. BENCHEBBA Driss *
Pr. DRISSI Mohamed *
Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna
Pr. EL OUAZZANI Hanane *
Pr. ER-RAJI Mounir
Pr. JAHID Ahmed
Pr. RAISSOUNI Maha *

Chirurgie pédiatrique
Anesthésie Réanimation
Traumatologie-orthopédie
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Pneumophtisiologie
Chirurgie Pédiatrique
Anatomie Pathologique
Cardiologie

Février 2013

Pr. AHID Samir
Pr. AIT EL CADI Mina
Pr. AMRANI HANCHI Laila
Pr. AMOR Mourad
Pr. AWAB Almahdi
Pr. BELAYACHI Jihane
Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain
Pr. BENCHEKROUN Laila
Pr. BENKIRANE Souad
Pr. BENNANA Ahmed*
Pr. BENSghir Mustapha *
Pr. BENYAHIA Mohammed *
Pr. BOUATIA Mustapha
Pr. BOUABID Ahmed Salim*
Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba
Pr. CHAIB Ali *
Pr. DENDANE Tarek

Pharmacologie
Toxicologie
Gastro-Entérologie
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Réanimation Médicale
Anesthésie Réanimation
Biochimie-Chimie
Hématologie
Informatique Pharmaceutique
Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chimie Analytique et Bromatologie
Traumatologie orthopédie
Anatomie
Cardiologie
Réanimation Médicale

* Enseignants Militaires

Pr. DINI Nouzha *	Pédiatrie
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali	Anesthésie Réanimation
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa	Radiologie
Pr. ELFATEMI Nizare	Neuro-chirurgie
Pr. EL GUERROUJ Hasnae	Médecine Nucléaire
Pr. EL HARTI Jaouad	Chimie Thérapeutique
Pr. EL JAOUDI Rachid *	Toxicologie
Pr. EL KABABRI Maria	Pédiatrie
Pr. EL KHANNOUSSI Basma	Anatomie Pathologique
Pr. EL KHLOUFI Samir	Anatomie
Pr. EL KORAICHI Alae	Anesthésie Réanimation
Pr. EN-NOUALI Hassane *	Radiologie
Pr. ERRGUIG Laila	Physiologie
Pr. FIKRI Meryem	Radiologie
Pr. GHFIR Imade	Médecine Nucléaire
Pr. IMANE Zineb	Pédiatrie
Pr. IRAQI Hind	Endocrinologie et maladies métaboliques
Pr. KABBAJ Hakima	Microbiologie
Pr. KADIRI Mohamed *	Psychiatrie
Pr. LATIB Rachida	Radiologie
Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra	Médecine Interne
Pr. MEDDAH Bouchra	Pharmacologie
Pr. MELHAOUI Adyl	Neuro-chirurgie
Pr. MRABTI Hind	Oncologie Médicale
Pr. NEJJARI Rachid	Pharmacognosie
Pr. OUBEJJA Houda	Chirurgie Pédiatrique
Pr. OUKABLI Mohamed *	Anatomie Pathologique
Pr. RAHALI Younes	Pharmacie Galénique <i>Vice-Doyen à la Pharmacie</i>
Pr. RATBI Ilham	Génétique
Pr. RAHMANI Mounia	Neurologie
Pr. REDA Karim *	Ophtalmologie
Pr. REGRAGUI Wafa	Neurologie
Pr. RKAIN Hanan	Physiologie
Pr. ROSTOM Samira	Rhumatologie
Pr. ROUAS Lamiaa	Anatomie Pathologique
Pr. ROUIBAA Fedoua *	Gastro-Entérologie
Pr SALIHOUN Mouna	Gastro-Entérologie
Pr. SAYAH Rochde	Chirurgie Cardio-Vasculaire
Pr. SEDDIK Hassan *	Gastro-Entérologie
Pr. ZERHOUNI Hicham	Chirurgie Pédiatrique
Pr. ZINE Ali *	Traumatologie Orthopédie

* Enseignants Militaires

AVRIL 2013

Pr. EL KHATIB MOHAMED KARIM *

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale

MARS 2014

Pr. ACHIR Abdellah

Chirurgie Thoracique

Pr. BENCHAKROUN Mohammed *

Traumatologie- Orthopédie

Pr. BOUCHIKH Mohammed

Chirurgie Thoracique

Pr. EL KABBAJ Driss *

Néphrologie

Pr. EL MACHTANI IDRISSE Samira *

Biochimie-Chimie

Pr. HARDIZI Houyam

Histologie- Embryologie-Cytogénétique

Pr. HASSANI Amale *

Pédiatrie

Pr. HERRAK Laila

Pneumologie

Pr. JANANE Abdellah *

Urologie

Pr. JEAIDI Anass *

Hématologie Biologique

Pr. KOUACH Jaouad*

Génycologie-Obstétrique

Pr. LEMNOUER Abdelhay*

Microbiologie

Pr. MAKRAM Sanaa *

Pharmacologie

Pr. OULAHYANE Rachid*

Chirurgie Pédiatrique

Pr. RHISSASSI Mohamed Jaafar

CCV

Pr. SEKKACH Youssef*

Médecine Interne

Pr. TAZI MOUKHA Zakia

Généologie-Obstétrique

DECEMBRE 2014

Pr. ABILKACEM Rachid*

Pédiatrie

Pr. AIT BOUGHIMA Fadila

Médecine Légale

Pr. BEKKALI Hicham *

Anesthésie-Réanimation

Pr. BENZAOU Salma

Chirurgie Maxillo-Faciale

Pr. BOUABDELLAH Mounya

Biochimie-Chimie

Pr. BOUCHRIK Mourad*

Parasitologie

Pr. DERRAJI Soufiane*

Pharmacie Clinique

Pr. DOBLALI Taoufik

Microbiologie

Pr. EL AYOUBI EL IDRISSE Ali

Anatomie

Pr. EL GHADBANE Abdedaim Hatim*

Anesthésie-Réanimation

Pr. EL MARJANY Mohammed*

Radiothérapie

Pr. FEJJAL Nawfal

Chirurgie Réparatrice et Plastique

Pr. JAHIDI Mohamed*

O.R.L

Pr. LAKHAL Zouhair*

Cardiologie

Pr. OUDGHIRI NEZHA

Anesthésie-Réanimation

Pr. RAMI Mohamed

Chirurgie Pédiatrique

Pr. SABIR Maria

Psychiatrie

Pr. SBAI IDRISSE Karim*

Médecine préventive, santé publique et Hyg.

* Enseignants Militaires

AOÛT 2015

Pr. MEZIANE Meryem
Pr. TAHIRI Latifa

Dermatologie
Rhumatologie

PROFESSEURS AGREGES :

JANVIER 2016

Pr. BENKABBOU Amine
Pr. EL ASRI Fouad*
Pr. ERRAMI Nouredine*
Pr. NITASSI Sophia

Chirurgie Générale
Ophtalmologie
O.R.L
O.R.L

JUIN 2017

Pr. ABBI Rachid*
Pr. ASFALOU Ilyasse*
Pr. BOUAYTI El Arbi*
Pr. BOUTAYEB Saber
Pr. EL GHISSASSI Ibrahim
Pr. HAFIDI Jawad
Pr. OURAINI Saloua*
Pr. RAZINE Rachid
Pr. ZRARA Abdelhamid*

Microbiologie
Cardiologie
Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Oncologie Médicale
Oncologie Médicale
Anatomie
O.R.L
Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Immunologie

NOVEMBRE 2018

Pr. AMELLAL Mina
Pr. SOULY Karim
Pr. TAHRI Rajae

Anatomie
Microbiologie
Histologie-Embryologie-Cytogénétique

NOVEMBRE 2019

Pr. AATIF Taoufiq *
Pr. ACHBOUK Abdelhafid *
Pr. ANDALOUSSI SAGHIR Khalid *
Pr. BABA HABIB Moulay Abdellah *
Pr. BASSIR RIDA ALLAH
Pr. BOUATTAR TARIK
Pr. BOUFETTAL MONSEF
Pr. BOUCHENTOUF Sidi Mohammed *
Pr. BOUZELMAT Hicham *
Pr. BOUKHRIS Jalal *

Néphrologie
Chirurgie Réparatrice et Plastique
Radiothérapie
Gynécologie-obstétrique
Anatomie
Néphrologie
Anatomie
Chirurgie Générale
Cardiologie
Traumatologie-orthopédie

* Enseignants Militaires

Pr. CHAFRY Bouchaib *	Traumatologie-orthopédie
Pr. CHAHDI Hafsa *	Anatomie Pathologique
Pr. CHERIF EL ASRI Abad *	Neurochirurgie
Pr. DAMIRI Amal *	Anatomie Pathologique
Pr. DOGHMI Nawfal *	Anesthésie-réanimation
Pr. ELALAOUI Sidi-Yassir	Pharmacie Galénique
Pr. EL ANNAZ Hicham *	Virologie
Pr. EL HASSANI Moulay EL Mehdi *	Gynécologie-obstétrique
Pr. EL HJOUJI Abderrahman *	Chirurgie Générale
Pr. EL KAOUI Hakim *	Chirurgie Générale
Pr. EL WALI Abderrahman *	Anesthésie-réanimation
Pr. EN-NAFAA Issam *	Radiologie
Pr. HAMAMA Jalal *	Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Pr. HEMMAOUI Bouchaib *	O.R.L
Pr. HJIRA Naoufal *	Dermatologie
Pr. JIRA Mohamed *	Médecine Interne
Pr. JNIENE Asmaa	Physiologie
Pr. LARAQUI Hicham *	Chirurgie Générale
Pr. MAHFOUD Tarik *	Oncologie Médicale
Pr. MEZIANE Mohammed *	Anesthésie-réanimation
Pr. MOUTAKI ALLAH Younes *	Chirurgie Cardio-vasculaire
Pr. MOUZARI Yassine *	Ophthalmologie
Pr. NAOUI Hafida *	Parasitologie-Mycologie
Pr. OBTEL Majdouline	Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Pr. OURRAI Abdelhakim *	Pédiatrie
Pr. SAOUAB Rachida *	Radiologie
Pr. SBITTI Yassir *	Oncologie Médicale
Pr. ZADDOUG Omar *	Traumatologie Orthopédie
Pr. ZIDOUH Saad *	Anesthésie-réanimation

* Enseignants Militaires

2 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS/Prs. HABILITES

Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie-chimie
Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Pr .BARKIYOU Malika	Histologie-Embryologie
Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia	Biochimie-chimie
Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie
Pr. FAOUZI Moulay El Abbas	Pharmacologie
Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biologie moléculaire/Biotechnologie
Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Biologie
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med	Chimie Organique
Pr. REDHA Ahlam	Chimie
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
Pr. YAGOUBI Maamar	Environnement,Eau et Hygiène
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie

Mise à jour le 11/06/2020

KHALED Abdellah

Chef du Service des Ressources Humaines

FMPR

* Enseignants Militaires



Dédicaces

A Allah tout puissant

J'aimerais en premier lieu

Remercier Mon Dieu qui m'a donné

la volonté et le courage pour la réalisation

de ce travail.

Merci pour tout ce qui arrive dans notre vie,

Particulièrement en ce jour bénit où je

m'appête à faire un pas décisif dans ma vie

A la mémoire de mon père

Aucun mot ne pourra exprimer ma grande tristesse en ton absence...

Je n'ai pas eu l'occasion de connaître ni de te voir....

Mais tu fais toujours partie de moi ...

Je te remercie pour ton grand amour...

Tu me manques beaucoup papa...

*J'aurai aimé que tu sois à mes côtés ce jour, Mais le destin en a décidé
autrement...*

J'espère que tu es fier de moi papa...

Je t'aime...

Que ton âme repose en paix...

A ma maman chérie AQARI BOUCHRA :

A ma très chère mère qui a toujours été là pour moi, et qui m'a donné un magnifique modèle de labeur et de persévérance. J'espère qu'elle trouvera dans ce travail toute ma reconnaissance et tout mon amour.

Tes conseils, ta bienveillance et tes encouragements m'ont permis de dépasser toutes les difficultés.

Ce travail est le fruit des efforts et sacrifices que tu as consenti pour mon éducation et ma formation.

Je suis fière de réaliser une partie de ce que tu as tant espéré et attendu de moi

Merci d'avoir sacrifier ta vie pour nous l'offrir

Merci d'avoir été à la fois une mère et un père

Aucune dédicace ne sera suffisante pour exprimer ma gratitude envers toi.

Je t'aime énormément

A ma tante Wafae AQARI :

*Aucune phrase, aucun mot ne saurait exprimer à sa juste valeur le respect et
l'amour que te porte.*

Merci d'être une seconde mère pour moi .

Merci de m'avoir considérée comme ta fille et veillée sur moi.

*Merci pour ton soutien et encouragements. Que Dieu te garde en bonne santé et
préserve ta petite famille.*

A ma tante Hania AQARI :

*Je ne te remercierai jamais assez pour le soutien et le dévouement dont tu m'as
fait preuve le long de mes études et au cours de la réalisation de ce travail .*

*Tu représentes non seulement ma tante mais aussi la grande sœur qui m'a épaulé
le long de mes études scolaires et médicales.*

*A travers ce travail, accepte l'expression de ma profonde gratitude, de ma
reconnaissance et mon respect le plus profond.*

A mon grand-père el mahjoub AQARI

*Ces quelques lignes ne sauraient exprimer toute l'affection et tout l'amour que je
te dois.*

Merci grand-père d'avoir veiller sur moi et d'être toujours à mes cotes.

Ta prière et ta bénédiction m'ont été d'un grand soutien

Que Dieu te garde et te procure une longue vie, santé et bonheur.

Tu es le soleil qui illumine la vie de toute la famille AQARI .

A la mémoire de ma grand-mère :

Que Dieu les accueille en sa sainte miséricorde.

J'aurais tant aimé que tu sois à mes côtés ce jour

Que la clémence de dieu règne sur toi et que sa miséricorde apaise ton âme

A Ma très chère sœur inass :

Ta préoccupation était toujours celle d'une petite sœur.

Merci ma très chère sœur pour ton affection ! Merci pour ta présence physique et morale à chaque fois que j'en avais besoin !

Tu as toujours été pour moi l'amie, la sœur et la confidente sur qui je peux compter.

Je te souhaite tout le bonheur et le succès que tu mérites.

A mon petit frère TAHA :

L'amour fraternel qui je te porte est sans égal,

Tes encouragements ont été pour moi d'un grand réconfort,

Tu es le petit frère qui égaye la maison avec tes rires et ta joie de vivre,

Puisse notre esprit de famille se fortifier au cours des années et notre fraternité demeure toujours intacte. Que Dieu te protège.

A tous les membres de ma grande famille :

*Veillez accepter l'expression de ma profonde gratitude,
de ma reconnaissance et mon respect le plus profond,
en réponse de votre sympathie, gentillesse, votre aide
et l'amabilité avec laquelle vous m'avez entouré.*

*Puisse Dieu vous garder en bonne santé, et vous prêter
longue vie pleine de bonheur et de succès.*

A mes deuxième parents papa TAKI et maman KIA :

*je suis honorée de faire partie de votre grande et humble famille
je les remercie de m'avoir accueilli au sein de leur famille*

*Pour toute l'affection que je leur porte sans condition. Je les remercie pour leurs
encouragements. Je leur dédie ce travail tout en leur souhaitant une vie meilleure
pleine de bonheur, de prospérité, et de réussite.*

Au professeur GHAFIR Driss :

*Bien que vous avez trouvé vos mots et vos moyen pour m'encourager, je ne sais
trouver les miens pour vous remercier.*

*Veillez-trouver dans ce travail l'expression de ma reconnaissance, de ma
gratitude et mon respect le plus profond, en réponse de votre sympathie,
gentillesse, votre aide et l'amabilité avec laquelle vous m'avez entourés.*

*Puisse Dieu vous protéger et vous prêter longue vie, santé et bonheur ainsi que
votre petite famille.*

A ma meilleure amie Amina :

Nous voilà arrivées à la fin d'un long et difficile parcours.

*A mon ami d'enfance Ma sœur et ma confidente, qui a toujours été présente pour
moi, pour sa générosité, sa bonté et sa gentillesse.*

Merci pour les bons moments de folie et d'être ce que tu es

A Docteur khalil HARMALI :

*Ta présence à mes côtés m'a beaucoup appris
et tes conseils m'ont toujours guidés.*

Tu es le pilier qui ne m'a jamais laissé tomber

Je te souhaite tout le bonheur qui puisse exister sur terre

Que dieu réunit nos chemins pour un long commun serein

Que dieu vous protège toi et ta petite famille.

A mes très chers amis (es) :

En témoignage de l'amitié qui nous unit et des souvenirs de tous les moments qu'on a partagé ensemble je vous dédie ce travail, que notre amitié dure

Vous trouverez ici l'expression de mes sentiments les plus sincères.

Avec tout mon amour, je vous souhaite un avenir souriant.

*A Toute personne qui a contribué de près
ou de loin pour la réalisation de ce travail et tous
ceux à qui je pense et que j'ai omis de citer.*



Remerciements

*A Notre maitre, Président de thèse,
Monsieur le Professeur BENTAHILJA
Professeur de Pédiatrie.
A l'hôpital d'enfants de Rabat.*

*Vous nous faites un immense plaisir en acceptant de juger notre thèse.
Qu'il nous soit permis de témoigner à travers ces quelques lignes notre
admiration à la valeur de votre compétence, votre rigueur ainsi que votre
gentillesse, votre sympathie et votre dynamisme qui demeureront pour nous
le meilleur exemple.
Que ce travail soit une occasion de vous exprimer notre gratitude, de respect
et d'admiration les plus sincères.*

A Mon maître et rapporteur de thèse
Madame le professeur FATIMA JABOUIRIK
Professeur de Pédiatrie
A l'hôpital d'enfants de Rabat.

Nous vous remercions du grand honneur que vous nous faites en acceptant de diriger cette thèse. Tout au long de la réalisation de ce travail, vous n'avez cessé de faire preuve de patience, de courtoisie et de grande serviabilité.

Nous avons été impressionnés par votre simplicité, vos qualités humaines et professionnelles qui font de vous un grand maître.

Vous trouverez dans ce travail la marque de nos profonds sentiments de respect, de reconnaissance et de remerciement.

A Notre maître et juge de thèse

Madame le professeur TELLA Saida

Professeur de Biochimie

Je suis particulièrement touchée par la spontanéité et la gentillesse avec laquelle vous avez bien voulu accepter de juger ce travail.

Je Vous remercie pour ce grand honneur que vous me faites.

Veillez accepter, chère maître, ce travail avec toute mon estime et haute vénération.



Liste des abréviations

Liste des abréviations

250DH3	: 25 hydr0xy vitamine D3
6-4 PP	: Pyrimidines (6-4) pyrimidinone
ADN	: Acide désoxyribonucléique
AINS	: Anti inflammatoires non stéroïdiens
AOC	: Albinisme oculocutané
APS	: Anti palédudien de synthèse
CBC	: Carcinome basocellulaire
CEP	: Porphyrie érythropoïétique congénitale;
CMH	: Complexe majeur d'histocompatibilité
CoA	: Coenzyme A
CP	: Porphyrie cutanée
CS	: Syndrome de Cockayne ;
CSC	: Carcinome spinocellulaire
DD	: Darier maladie ;
DEM	: Dose Erythémateuse Minimale
DEM	: La dose érythémale minimale
DFM0	: Difluoromethylornitine
DLE	: LE discoïde
EBV	: Virus Epstein-Barr
EGF	: Epidermal Growth Factor
ER0	: Espèces réactives à l'oxygène
ER0	: Espèces réactives de l'oxygène
FPS	: Facteur de protection solaire
FPU	: Facteur de protection anti-UV
HC	: Coproporphyrine héréditaire ;

HPV	: Papillomavirus humain
HPV	: Papillomavirus humains
HSC	: Hypersensibilité de contact
HSR	: Hypersensibilité retardée
HSV	: Herpes simplex virus
HV	: Hydroa vacciniforme ;
IDR	: Intradermoréactions
Ig	: Immunoglobulines
IgE	: Immunoglobuline E
IL	: Inter-leukines
IMP	: Photosensibilité à médiation immunologique
IR	: Infrarouge
IUV	: L'indice du rayonnement UV
KS	: Kindler syndrome
LEB	: Lucite estivale bénigne
IECS	: Lupus érythémateux cutané subaigu
IED	: Lupus érythémateux disséminé
LET	: Lupus érythémateux tuméfié
MEC	: Matrice extracellulaire
NLE	: Lupus érythémateux néonatal ;
OMS	: Organisation mondiale de la santé
Paba	: Para-amino-benzoic acid
PAR-2	: Protease-activated-receptor 2
PCT	: La porphyrie cutanée tardive ;
PIS	: Photoimmunosuppression
PMLE	: Lucite polymorphe lumière éruption
PPE	: Protoporphyrine érythropoïétique
PPS	: Produits de protection solaire
PPT	: Photopatch test

PTH	: Parathormone
PTH	: Parathormone
PUVA	: Psoralene + Ultraviolets A
SED	: Durée d'exposition correspondant à l'unité erythémale
SSL0	: Smith-Lemli-Opitz ;
SU	: L'urticaire solaire ;
TC-NER	: Réparation couplée à la transcription
UPF	: Ultra protection factor
UV (S)	: Syndrome sensible à la lumière ultraviolette ;
UV	: Ultra-violets
UV A	: Ultra-violets A
UV B	: Ultra-violets B
UV C	: ultra-violets C
UV	: Ultra violet
Vit E	: Vitamine E
VP	: Porphyrie variegata
XP	: Xeroderma pigmentosum



Liste des illustrations

Liste des figures

Figure 1: Coupe histologique de la peau [1].....	8
Figure 2 : structure de l'épiderme humain : [5].....	10
Figure 3: les cellules de l'épiderme [4].....	12
Figure 4: Aspect général du tissu conjonctif en microscopie optique [11]	13
Figure 5: les structures annexes [4].....	14
Figure 6 : biosynthèse de la vitamine D : [16]	18
Figure 7 : (A) polymère d'Eumélanine et (B) de Phéomélanines [21].....	20
Figure 8 : <i>La mélanogénèse</i> [22]	20
Figure 9: Schéma récapitulatif du rayonnement solaire et ultraviolet , et de leur pénétration cutanée	23
Figure 10 : Pénétration des rayons solaires [26].....	24
Figure 11: composition de l'atmosphère [27].....	25
Figure 12: Facteurs environnementaux influençant le rayonnement UV. [29]	26
Figure 13: schéma des effets biologiques des radiations solaires sur la peau. [33].....	28
Figure 14: érythème actinique. [36]	30
Figure 15: Vieillesse chronologique [40].....	32
Figure 16 : Vieillesse photo-induit du visage	33
Figure 17 : Vieillesse photo-induit du visage chez une patiente de phototype III aspect épaissi et citrin de la peau parcourue de rides profondes [41]	33
Figure 18: carcinome basocellulaire [47]	35
Figure 19: carcinome spinocellulaire [47].....	35
Figure 20: Synthèse de la vitamine D (Abréviation : 25OD ₃ ou 25-hydroxycholécalférol ; 1,25(OH) ₂ D ₃ ou 1,25-dihydroxycholécalférol ou calcitriol) [51].....	38
Figure 21: réaction Photochimiques.....	43
Figure 22: <i>Mécanisme de formation du photoantigène</i> [53]	44
Figure 23: Réaction inflammatoire aigue [58]	46
Figure 28: Résumé des différents chromophores	52

Figure 29 (A-D) Plaques érythémateuses-purpuriques et lésions exsudatives en croûte d'ulcère sur les avant-bras , les jambes et le dos des mains et des pieds ; sur la région cervicale bilatérale , il y avait une plaque érythémateuse avec un bord hyperchromique et une légère desquamation.	58
Figure 30: Action au niveau de l'ADN [67]	Figure 31: fixation préférentielle des furocoumarines [67]
	61
Figure 32: <i>Dictamnus albus</i> L et <i>Ruta graveolens</i> L.....	64
Figure 33: famille des ombellifères [70]	65
Figure 34: principaux citrus phototoxiques [70]	66
Figure 35: <i>Ficus Carica</i> L.....	66
Figure 36: Structure du groupement α -méthylène-g-butyrolactone.	66
Figure 37 : formation moléculaire des psoralènes.[73]	68
Figure 38: phototoxicité aux neurotropes.....	71
Figure 39 : Porphyrie érythropoïétique congénitale.	84
Figure 40: Photopatch test [107]	95
Figure 41: arbre décisionnel devant une photoréaction.....	96
Figure 42: Choix de la protection suivant l'exposition et le phototype [123].....	110
Figure 43: campagne de sensibilisation.....	119

Liste des tableaux

Tableau 1: Classification de l'intensité des coups de soleil.....	31
Tableau 2: différence entre la phototoxicité et la photoallergie	46
Tableau 3: Les agents photosensibilisants	47
Tableau 4: classification des Porphyrines	56
Tableau 5: risque phototoxique in vitro de 17 AINS (d'après Berthod).....	73
Tableau 6: liste des médicaments à action topique	73
Tableau 7: Résumé des fréquences des troubles de la photosensibilité chez l'enfant.....	82
Tableau 8: déroulement de l'exploration photobiologique	93
Tableau 9: batterie standard de la Société Française de Photodermatologie	94
Tableau 10: Classification modifiée des phototypes.....	102
Tableau 11: Les différents types de peau et protections spontanées associées.....	103
Tableau 12: Classification des vêtements selon l'indice UPF.....	105
Tableau 13: Les principaux filtres chimiques	107
Tableau 14: Indication de la photoprotection interne dans les principales photodermatoses idiopathiques.....	115
Tableau 15: Index-UV et unité érythémale (SED).....	118



Sommaire

I. INTRODUCTION.....	3
<i>HISTOLOGIE</i>	5
II. HISTOLOGIE.....	6
II.1. Généralités.....	6
II.2. Rappel embryologique.....	7
II.3. Rappel histologique.....	7
II.3.A : L'épiderme.....	8
II.3.A.a Couche basale (germinative) = <i>stratum germinativum</i> [4].....	9
II.3.A.b La couche épineuse ou corps muqueux de Malpighi = <i>stratum spinosum</i> [4].....	9
II.3.A.c La couche granuleuse = <i>stratum granulosum</i> [4].....	9
II.3.A.d La couche cornée = <i>stratum corneum</i> [4].....	10
a) Kératinocytes [6].....	10
II-3.B Le derme.....	12
II-3.C L'hypoderme :.....	13
II-3 . D Les structures annexes de la peau [12].....	13
<i>PHYSIOLOGIE DE LA PEAU</i>	15
III- PHYSIOLOGIE DE LA PEAU.....	16
A- Les fonctions de la peau.....	16
1. Fonctions de protection.....	16
2-Fonction d'échange et de barrière.....	17
3. Fonction métabolique.....	17
3.1. Synthèse de vitamine D.....	17
4. Fonction sensorielle [5].....	18
<i>PEAU ET SOLEIL</i>	21
IV. PEAU ET SOLEIL.....	22
A- Le soleil.....	22
1-Rayonnement solaire.....	22
2-Le rayonnement UV [25].....	23
3-L'atmosphère.....	24
4- l'ozone [28].....	25
5-Les facteurs influençant les UV.....	26
B- Effets biologiques des radiations solaires sur la peau.....	28
1. Les effets nocifs des UV sur la peau.....	28
1) Pigmentation immédiate :.....	28
2) Pigmentation adaptative ou retardée (bronzage) :.....	29
3) Erythème actinique :.....	29
4) Epaissement ou hyperplasie de l'épiderme :.....	31
2. Effets bénéfiques du soleil.....	36
<i>PHOTOSENSIBILISATION</i>	40
V- PHOTSENSIBILISATION.....	41
1) Définition.....	41
2) Réaction photochimique.....	41

3) Réaction Photoallergique	43
4) La Phototoxicité [56].....	45
5) Les agents photosensibilisants	47
<i>ETIOPATHOGENIE</i>	48
VI- ETIOPATHOGENIE	49
A-photosensibilité endogène	49
1.3. L'acide urocanique [63]	51
1.4. Les protéines	51
1.5. Les mélanines et kératines	51
1-6 .Kindler syndrome	52
2-Porphyrine [61].....	53
3- La pellagre (et les érythèmes pellagroïdes) [62]	56
4. Autres :	58
a) Les leucodermies [63]	58
B- Photosensibilisation exogène :	60
1-Définition :	60
2. Photosensibilisation par les plantes :	60
3. Photosensibilisation médicamenteuse :	67
3.1-Systemique :	68
3.2 Topique.....	73
C-dermatose photoaggravée :	77
<i>DIAGNOSTIQUE DE PHOTSENSIBILITE CHEZ L'ENFANT</i>	80
VII. DIAGNOSTIQUE DE PHOTSENSIBILITE CHEZ L'ENFANT	81
A-Epidémiologie	81
B. Diagnostic positif :	82
C - Diagnostique étiologique :	83
1- L'interrogatoire : [96].....	83
2- Examen clinique :	83
3-Examen paraclinique	84
c. Le bilan biologique	85
4-La confirmation diagnostique : l'exploration photobiologique	87
4.1 L'équipement.....	87
a. Les sources lumineuses	87
b. Les dosimètres	88
c. Le sensitomètre	88
4.2 Les méthodes d'études	88
a. La détermination des doses érythémateuses minimales (DEM) : test de SAIDMAN.....	88
b. La reproduction expérimentale des lésions.....	89
<i>TRAITEMENT</i>	97
VIII- TRAITEMENT	98
A- La photoprotection :	98
1- Définition :	98
I-Photoprotection naturelle :	98

1) Couche cornée :	98
2) Système pigmentaire :	99
3) Protection antiradicalaire : [111, 112 ,113]	100
4) Systèmes de réparation de l'ADN :	101
5)-L'acide urocanique	103
II. Photoprotection artificielle (externe)	104
1. Photoprotection vestimentaire	104
2. Les produits de protection solaires (PPS) [92]	105
2.3. Risque des antisolaires	108
2.4. Photoprotecteur idéal :	109
2.5. Choix du facteur de protection solaire	109
3. La photothérapie	110
B. Modalités pratiques de photoprotection de l'enfant :	113
C. Photoprotection maximale de l'enfant :	114
D-Prévention de la surexposition aux UV :	117
<i>CONCLUSION</i>	120
<i>RESUMES</i>	123
<i>BIBLIOGRAPHIE</i>	127



INTRODUCTION

I. INTRODUCTION

La peau est considérée importante du point de vue physiologique , biologique , mais également Sociologique , psychologique et ethnologique. Les principales fonctions de la peau sont la régulation entre le milieu extérieur et milieu intérieur , La peau protège aussi contre les traumatismes physiques et le soleil.

On déduit que la peau est un organe vivant complexe et essentiel à la vie humaine la photosensibilisation consiste en une réaction cutanée survenant lors de l'exposition à la lumière. Les mécanismes des réactions de photosensibilisation se différencient en :

A-Réaction phototoxique , non immunologique , survenant en principe chez tous les individus , sous deux conditions :

- présence dans la peau , en quantité suffisante , d'une substance dotée d'un potentiel phototoxique
- Exposition lumineuse de la peau par une longueur d'onde efficace à dose suffisante.

B- Réaction photoallergique , immunologique , qui est une réaction d'hypersensibilité retardée de type IV à médiation cellulaire. Elle ne survient que chez des sujets prédisposés et ne tient compte ni de la concentration de la molécule ni de la dose du rayonnement.

C- Parfois l'origine de la photosensibilisation est idiopathique : l'agent photosensibilisant n'est pas connu : c'est le cas des lucites.

L'induction du développement des animaux de l'Homme et des plantes et celui du système écologique est relié à l'importance du rayonnement ultraviolet.

L'exposition au rayonnement Ultraviolet solaire -est cependant aujourd'hui - responsable des effets biologiques néfastes. le tissu cutané absorbé par les UV est responsables de dommages qui ont des conséquences qui vont de l'apparition de l'érythème solaire, à l'accélération du vieillissement cutané , à la Photo- immunosuppression induite , les photo dermatoses , jusqu'à , la survenue des cancers cutanés (les carcinomes et les mélanomes).La photosensibilité chez les enfants Doit être suspectée si l'enfant développe une réaction coup de soleil, un gonflement , ou un Prurit intense après une exposition limitée au

soleil ou développe une éruption cutanée , Fragilité cutanée , ou des cicatrices surtout dans les zones exposées au soleil (le V de la Nuque , visage , et les faces dorsales des pieds et des mains). La Photoprotection pilier de la gestion, correspond à tous les moyens artificiels/naturels qui sont capables de s'opposer à tout dommage cutané Ultras Violet.

La photoprotection externe c'est la photoprotection vestimentaire et la photoprotection par les produits antisolaires.

La Photoprotection interne c'est la photoprotection d'origine médicamenteuse et la photoprotection antiradicalaire.

la population -a travers les campagnes de préventions et d'informations sur les risques solaires complètes- sont le pilier de l'éducation solaire , les enfants et adolescents sont la cible privilégiée des campagnes.

Ce travail a pour but plusieurs objectifs : En premier temps, on va définir les effets des agents pathogènes sur la peau. En second temps, les mécanismes d'actions. et Par la suite , les formes cliniques surtout chez l'enfant et les complications Pour finir , une conduite à tenir adéquate.



HISTOLOGIE

II. HISTOLOGIE

II.1. Généralités

La peau s'étale sur une surface de 2 mètres carré chez l'adulte et c'est l'équivalent du un tiers du poids de l'organisme elle couvre le corps et c'est son plus grand organe

Les cavités naturelles de l'organisme sont tapissées par des muqueuses liées au revêtement cutané

Les différentes fonctions de la peau et ses annexes :

Le corps est protégé contre les réponses immunitaires, les radiations lumineuses, les agressions mécaniques et la réception des informations sensibles la thermorégulation par la peau.

Microscopiquement Il y a une désertification régionale sachant que généralement Il existe une ressemblance entre La structure de base de la peau et ses annexes. [1]

Il y a une absence d'hypoderme sous le conduit auditif externe et les ongles

Remarquablement L'épaisseur est fine au niveau du dos, pavillon de l'oreille, des paupières, le front, les mains et pieds. [1]

II.2. Rappel embryologique

Les deux tissus d'origine embryologique différents: , l'hypoderme et derme , qui proviennent du mésoderme et l'épiderme provenant de l'ectoderme se réunissent et donne naissance à la peau.[2]

Au début , l'embryon est tapissé que d'une simple assise cellulaire qui -entre la 5eme et la 7eme semaine de la vie fœtale- se doublera . la couche basale se festonne Au 3ème mois en regard de petits bouquets de cellules dermiques on voit apparaître , dans l'épiderme , des bourgeons qui vont former glandes sudorales apocrines les follicules pileux , les glandes sébacées .

C'est le lieu des divisions cellulaires, Les glandes sudorales eccrines se formeront à partir du cinquième mois. Parallèlement, l'épiderme s'épaissit alors que se met en place un système de différenciation qui n'arrivera à maturité qu'après l'accouchement, lorsque l'épiderme sera en contact avec l'air. Le derme provient de cellules allongées situées entre l'ectoderme et l'endoderme et qui commencent à former le mésoderme dès la deuxième semaine de la vie pour constituer la majorité des organes profonds.

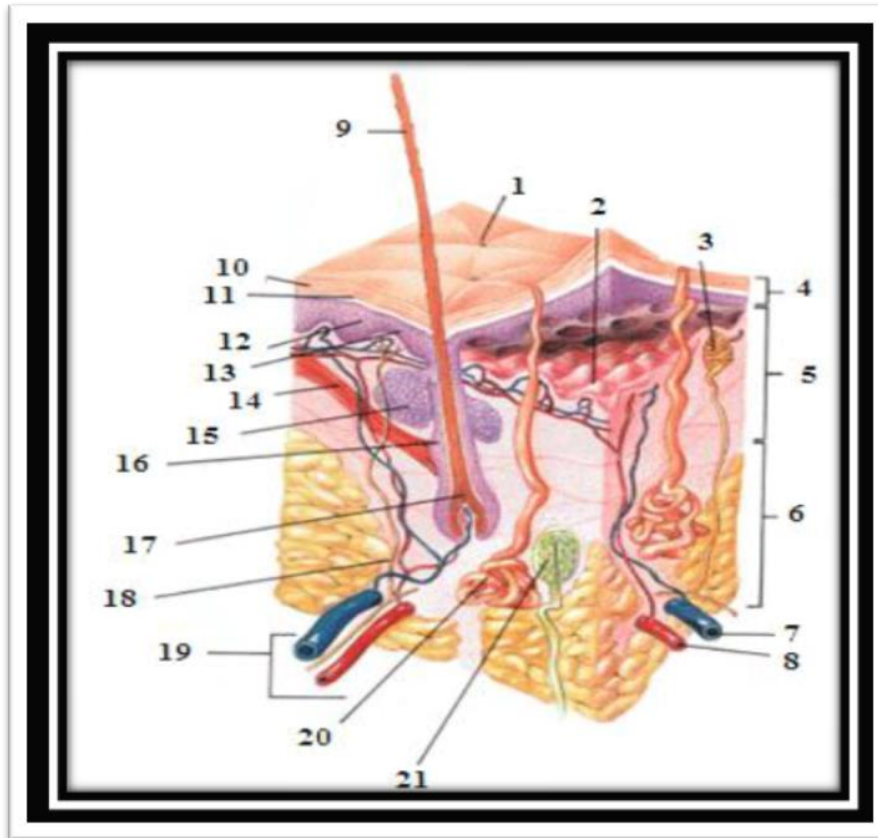
A partir du 5^{ème} mois, quand les glandes sudorales exocrines commenceront à se former, l'épiderme met en place un système de différenciation et s'épaissira mais n'atteindra la maturité que lorsqu'il sera en contact avec l'air , càd après l'accouchement.

Quant au derme, il est issu de cellules allongées situées entre l'endoderme et l'ectoderme. A partir d'eux se formera le mésoderme pendant la 2^{ème} vie.

Le derme est majoritaire sur les profonds organes. [2]

II.3. Rappel histologique

On va pouvoir diviser l'anatomie de la peau en 3 parties : l'épiderme , le derme et L'hypoderme. [1]



1-pore de transpiration	11- couche pigmentée
2- jonction dermo-epidermique (papille dermique)	12- kératinocytes
3- terminaison nerveuse (touché)	13- mélanocytes
4- épiderme	14- muscle érectile
5- derme	15- glande sébacée
6- hypoderme	16- follicule
7- veine	17- bulbe
8- artères	18- nerf
9 - poil	19- système lymphatique et vasculaire
10- cornée	20- glande sudoripare
	21- corpuscule de Pacin

Figure 1: Coupe histologique de la peau [1]

II.3.A : L'épiderme

L'épiderme comporte un plateau au niveau supérieur et des crêtes au niveau inférieur. Il est traversé par des orifices (les pores pour l'excrétion de la sueur , ou les ostiums pour laisser passer le poil . Son épaisseur varie selon la partie du corps , elle est en moyenne de 0 ,1 mm.

Au niveau des paupières , par exemple la peau va être fine alors qu'au niveau des

paumes , elle va être plus épaisse. Il n'est ni vascularisé, ni innervé.

Au niveau histologique, c'est un épithélium pavimenteux , stratifié et kératinisé . Il comporte des couches de cellules vivantes et des couches de cellules mortes (la couche cornée). Parmi les cellules on trouve les kératinocytes , les mélanocytes (jouant un rôle dans la pigmentation et la protection face aux UV) , les cellules de Langerhans (système de surveillance immunitaire) et les cellules de Merkel (rôle de sensibilité). [3]

II.3.A.a Couche basale (germinative) = *stratum germinativum* [4]

Les cellules kératinisées forment une seule rangée de cellules dites basales. Celles-ci sont cylindriques , possédant un gros noyau foncé et ont une disposition en palissade perpendiculaire à la surface dermique. Ces cellules sont reliées entre elles et aux cellules sus-jacentes par des ponts intercellulaires ou desmosomes. Les cellules basales contiennent des granules de mélanine ou mélanosomes , plus ou moins abondants suivant le caractère pigmenté ou non de la peau , très nombreux sur peau noire , et pratiquement inexistantes sur peau très claire. Des mitoses , témoignant d'une régénération , s'observent dans quelques cellules basales

II.3.A.b La couche épineuse ou corps muqueux de Malpighi = *stratum spinosum* [4]

Le corps muqueux de Malpighi comporte plusieurs assises stratifiées de cellules polyédriques. Les kératinocytes de la couche épineuse forment trois à quatre assises en peau fine , cinq à six en peau épaisse. Le noyau de ces cellules s'arrondit et leur cytoplasme devient plus foncé. La rétraction du cytoplasme , due à des artéfacts de préparation en microscopie optique , donne un aspect épineux à ces kératinocytes , d'où le nom de « couche épineuse ». Les épines correspondent aux desmosomes qui accrochent les kératinocytes entre eux. [4]

II.3.A.c La couche granuleuse = *stratum granulosum* [4]

La couche granuleuse est définie par l'apparition de granulations basophiles dans le cytoplasme des kératinocytes. Ils forment deux assises en peau fine , trois à quatre en peau épaisse. Au cours de leur progression vers la surface , le cytoplasme et le noyau de ces kératinocytes s'aplatissent et leur grand axe devient parallèle à la jonction dermo-

épidermique. [4]

II.3.A.d La couche cornée = stratum corneum [4]

Les kératinocytes de cette couche perdent brutalement leur noyau ; ils deviennent des cornéocytes. Ils sont remplis de kératine dense et encore amarrées les unes aux autres par des ponts intercellulaires sauf dans les toutes dernières assises qui s'exfolient.

Normalement , la migration d'un kératinocyte à travers l'épiderme se fait en trois semaines ; ce temps est raccourci dans certains processus pathologiques [4]

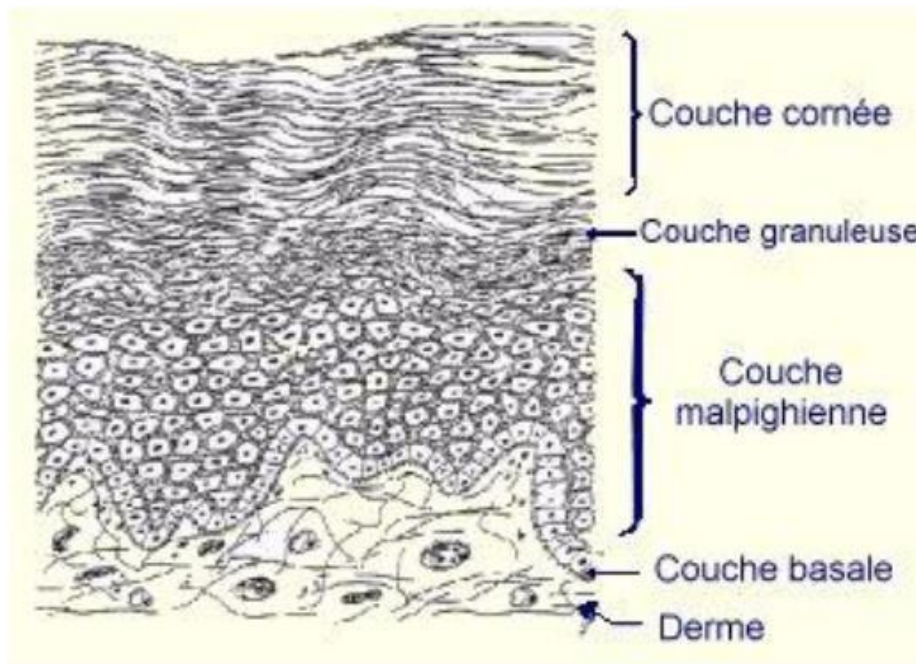


Figure 2 : structure de l'épiderme humain : [5]

Les cellules de l'épiderme

a) Kératinocytes [6]

Les kératinocytes représente la partie globale des cellules épidermiques environ 80% ; Doté du pouvoir de synthèse d'une protéine insoluble dans l'eau et fibreuse vest la keratine.

La kératine procure à la peau une impeméabilité , et développe à sa surface la corne conséquente de frictions répétitives et importantes . Les cellules kératinocytaires meurent et

sont remplacées contorporainement . [6]

La kératine est fibreuse et hélicoidale , elle forme des filaments en se roulent à d'autres molécules.

La rigidité de l'ensemble cellulaire est expliquée par le mécanisme suivant. Les protéines possèdent un taux d'acides aminés à base de soufre élevés, principalement la cystéine.

Et forment des ponts de disulfures. [6]

b) Les mélanocytes [7]

Les mélanocytes ont colonisés l'épiderme, ce sont des cellules d'origine nerveuses. Ils sont principalement situés au niveau de la couche basale épidermique a terme.

Les dendrites leur libèrent la mélanine. [7]

Les mélanocytes permettent d'assurer – dans des organites spécialés- des mélanines qui sont transférés aux kératinocytes.

Chaque mélanocyte est dépendant d'une unité de mélanisation épidermique qu'il constitue avec 35 à 40 kératinocytes voisins. [7]

Les cellules de langerhans : [8]

Sont transépithéliales Appartiennent aux cellules dendritiques présentatrices d'antigène et LT . Les cellules de langerhans constituent 3 à 8 % des cellules épidermiques.

Leur fonction est -dans la voie endosome- ce capturer les exo-antigènes . de les réexprimer et la appreter avec les molécules de classe II du complexe majeur histocompatibilité . Elles migrent ensuite dans les ganglions lymphatiques.

En microscopie optique, après fixation et coloration standard, elles apparaissent comme des cellules claires , à noyau encoché , situées le plus souvent au niveau de la couche granuleuse. Après congélation et immunohistochimie, elles prennent un aspect dendritique , avec un corps cellulaire entouré de prolongements s'insinuant entre les kératinocytes suprabasaux En microscopie électronique , elles se caractérisent par un cytoplasme clair aux électrons , contenant des filaments intermédiaires différents des tonofilaments (constitués de vimentine) , un appareil de Golgi très développé et , surtout , les granules de Birbeck en

raquettes , qui leur sont spécifiques. Elles n'établissent pas de desmosomes avec les kératinocytes avoisinants.

Les cellules de Merkel : [9]

Les cellules de Merkel constituent la population cellulaire minoritaire de l'épiderme.

Elles sont relativement abondantes au niveau des lèvres , des paumes et du dos des pieds. Ce sont des mécanorécepteurs , mais elles ont aussi des fonctions inductives et trophiques sur les terminaisons nerveuses périphériques et les annexes cutanées. Impossible à identifier avec certitude en microscopie optique standard , elles sont repérées , en microscopie électronique à faible grossissement , comme des cellules à noyau dense et contourné , situées entre les kératinocytes de la couche basale , au contact d'une terminaison nerveuse

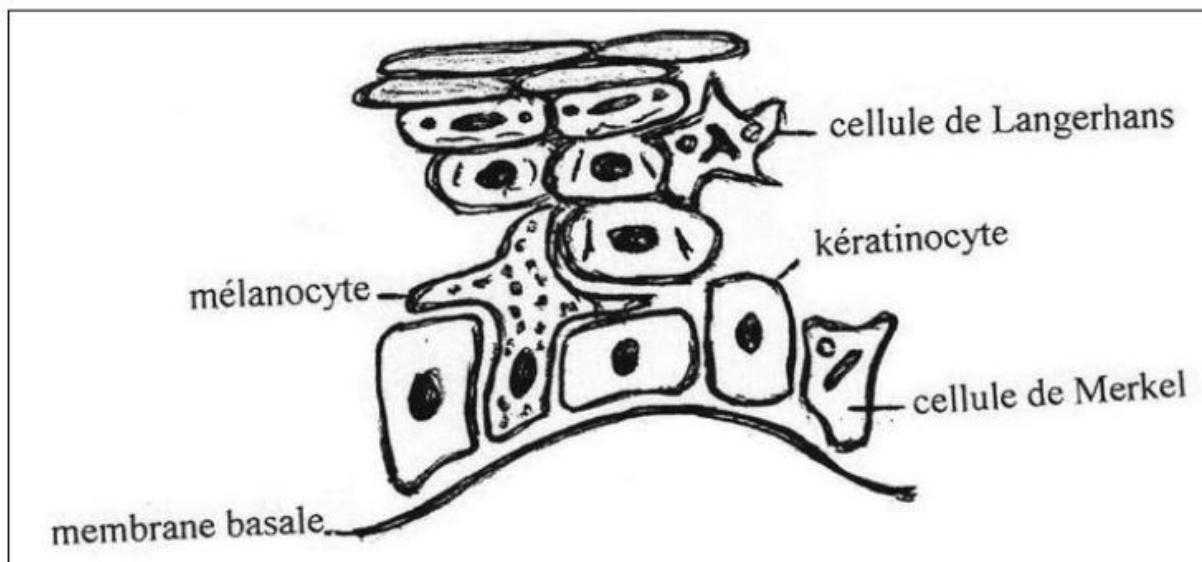


Figure 3: les cellules de l'épiderme [4]

II-3.B Le derme

il s'agit du support solide de la peau ,constitué essentiellement d'une matrice extracellulaire et de fibroblastes , c'est un tissu conjonctif dense et tissu nourricier de la peau

La matrice extracellulaire est faite essentiellement d'élastine de glycoprotéines de structures de protéoglycanes et fibres de collagène. A ajouter que le derme est innervé et vascularisé

[10]

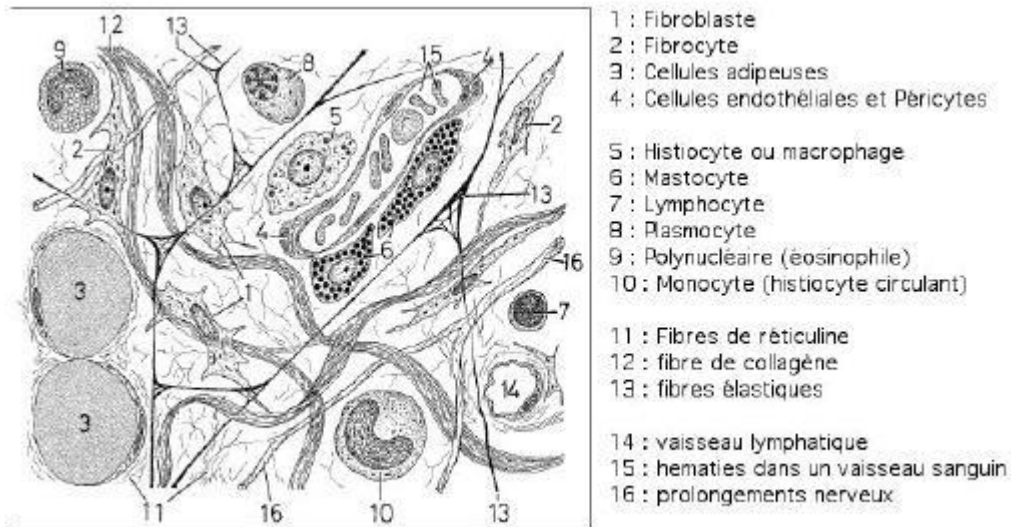


Figure 4: Aspect général du tissu conjonctif en microscopie optique [11]

II-3.C L'hypoderme :

Sépare les muscles sous-jacents du derme. Constitués principalement de cellules de stockage des lipides ce sont les adipocytes présente une véritable source nutritionnelle participe à la thermorégulation [10]

II-3 . D Les structures annexes de la peau [12]

- les ongles : [12]

Les ongles protègent des extrémités de pieds et des mains, ils sont formés d'une kératine très dure.

Elle est continue mais lente et Prend naissance de la matrice de l'ongle. 12 à 18 mois pour la repousse, au niveau du gros orteil, de l'ongle 6 mois est estimé au temps nécessaire pour remplacer un ongle de la main.

les glandes sudoripares[12]

10 litres de sueurs est capable d'être éliminées par les glandes sébacées devant des conditions climatiques extrêmes. Ces glandes permettent de maintenir une température de 37 degré constante et d'évacuer l'excès de la chaleur. Les pertes de sueurs devront être compensés par une quantité de boisson aqueuse équivalente. C'est pour cela qu'il faut veiller à éviter : dépôt de sel sur la peau, port du nylon qui est vêtement perméable et l'humidité. Tous sont des facteurs gênant l'évaporation de la sueur.

C'est donc un organe développé dans la peau humaine.

-les glandes sébacées [12]

C'est L'origine de l'appareil pilo- sébacé. Se retrouvent a côté des follicules pileux. Secrètent le sébum et la substance grasse formant à la surface épidermique un film imperméable.

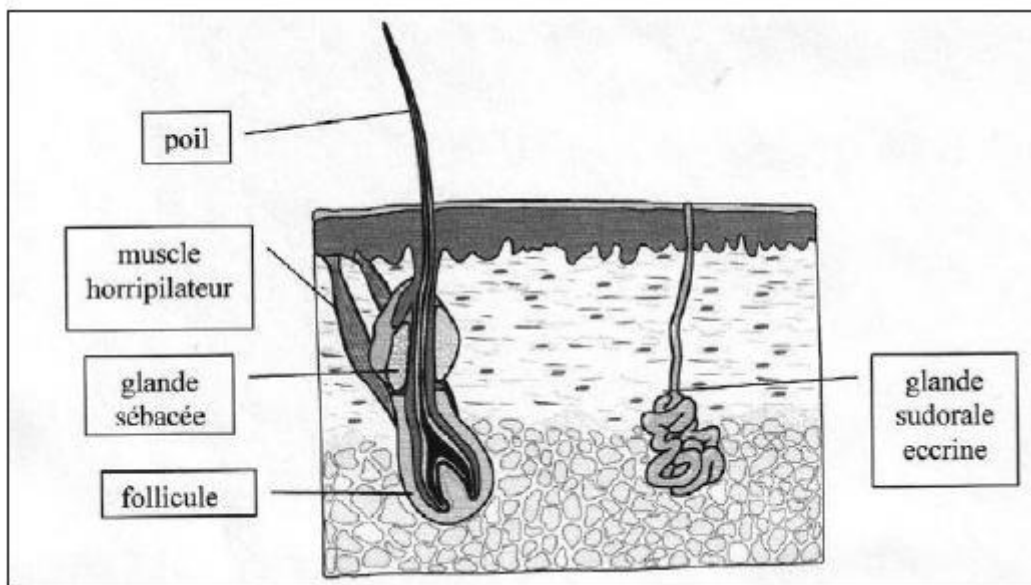


Figure 5: les structures annexes [4]



*PHYSIOLOGIE
DE LA PEAU*

III- PHYSIOLOGIE DE LA PEAU

A- Les fonctions de la peau

Elles sont multiples , souvent méconnues. Toute altération de la peau retentit sur une ou plusieurs fonctions. Leur connaissance est donc indispensable avant tout geste esthétique.

1. Fonctions de protection

La peau protège les organes et les tissus contre les agressions extérieures . C'est une barrière physique et efficace face aux microorganismes. Elle représente une membrane semi-perméable face au liquide extérieure et évite la pertes – de le corps- de fluide.

La peau protège aussi notre organisme contre les toxines chimiques les traumatismes mécaniques les agents infectieux comme les champignons et bactéries ainsi que les UV.

La peau est continuellement exposée aux bactéries, mais la structure des cellules de la couche cornée prévient la pénétration des bactéries. Par contre , certains champignons peuvent infiltrer et abîmer l'intégrité de la kératine , ce qui explique que les infections fongiques sont plus fréquentes que les infections bactériennes. Enfin , c'est une protection contre les rayons du soleil , notamment grâce à sa pigmentation [13]

Citons quelques exemples de protection cutanée :

- La couche cornée et le derme sont les deux structures qui absorbent le mieux les chocs mécaniques grâce aux propriétés élastiques , extensibles et compressibles de ce dernier.
- La protection contre les agressions chimiques est assurée par la kératine de la couche cornée , la thermorégulation est quant à elle assurée par la vascularisation cutanée et les glandes sudoripares dermiques qui jouent un rôle important dans la protection contre la chaleur (aussi bien les pertes que les accumulations).
- La synthèse de mélanines , qui donnent à la peau sa pigmentation , constitue le principal mode de protection de la peau contre l'agression par les UV. En effet , elles permettent de les absorber et de les réfléchir.

- Enfin , la protection antimicrobienne passe par l'épiderme via l'acidité du film hydrolipidique et par le derme qui instaure une réponse inflammatoire rapide en cas de contamination (vasodilatation , augmentation de la perméabilité vasculaire , arrivée des polynucléaires neutrophiles , des macrophages et cellules de Langerhans sur le site inflammatoire) [13 , 14]

2-Fonction d'échange et de barrière

L'épiderme est un épithélium de revêtement. Sa fonction particulière est de constituer une barrière protégeant efficacement le milieu interne de l'environnement et , en tout premier lieu , de la dessiccation. En effet , l'eau est un constituant majoritaire de notre organisme. Dans la peau , l'eau est majoritairement répartie dans le derme où elle forme un gel semi-fluide avec différentes protéines de structures ; l'épiderme ne renferme plus que 120 ml d'eau et la couche cornée en surface à peine 20 ml. C'est principalement grâce à cette hydrophobicité que la couche cornée joue un rôle de barrière à la diffusion de l'eau et permet d'éviter la dessiccation de l'individu. La couche cornée , étape ultime de la différenciation des kératinocytes , est schématiquement constituée de piles de cellules anucléées , aplaties , les cornéocytes soudées dans les couches profondes par des jonctions serrées et par un ciment extracellulaire dans lequel les lipides ont un rôle capital (céramides++ , acides gras libres , triglycérides , cholestérol) [13]

3. Fonction métabolique

Notre peau intervient dans deux processus métaboliques : la synthèse de vitamine D et le métabolisme des lipides :

3.1. Synthèse de vitamine D

Lors de l'exposition solaire , le 7-déhydrocholestérol (provitamine D3) présent dans la Peau est transformé en prévitamine D3 , puis en vitamine D3

La vitamine D favorise l'absorption intestinale du calcium et du phosphore elle stimule la minéralisation osseuse , cette dernière joue un rôle important dans le maintien de L'homéostasie phosphocalcique. Un déficit en vitamine D a pour conséquence des troubles de

Croissance chez l'enfant (rachitisme) et une augmentation du risque de fractures chez l'adulte (Ostéomalacie). Plus les taux plasmatiques sont bas, plus la PTH est élevée, avec risque d'hyperparathyroïdie secondaire pouvant aggraver une ostéoporose [15].

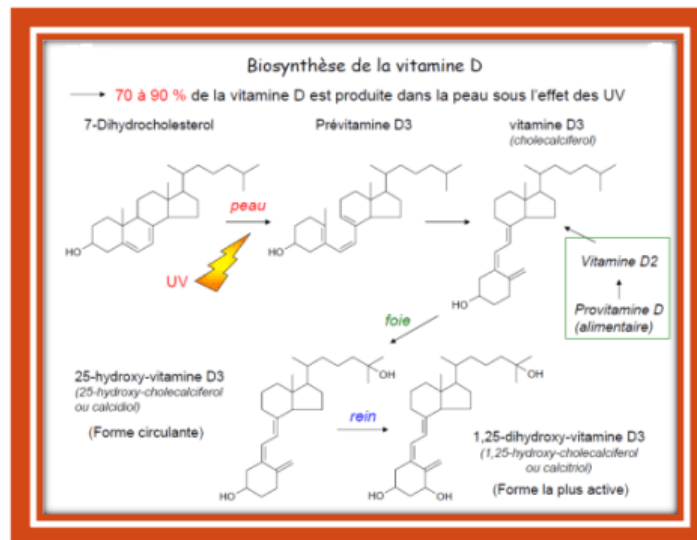


Figure 6 : biosynthèse de la vitamine D : [16]

4. Fonction sensorielle [5]

Dans la peau spécialement au niveau du bout des doigts, il y a la présence de terminaisons nerveuses donnant à l'organisme, par la fonction du toucher d'explorer son environnement.

La peau a plusieurs récepteurs et types de terminaisons qui renvoient des informations interprétées par le cerveau et la réponse à plusieurs stimuli :

- Pour les vaisseaux et les annexes épidermiques il y a les terminaisons nerveuses amyéliniques.
- Terminaison nerveuses libres qui pénètrent dans l'épiderme.
- La terminaison nerveuse des voies de la sensibilité amyélinique ou myélinisée
- Des terminaisons nerveuses de kause, corpuscules de meisner, Vater pacini et Ruffini se regroupent pour former, des nerfs gros du derme papillaire vers

l'hypoderme.

- Terminaison du complexe de Merkel

Elles comprennent des mécanorécepteurs C : se sont des nocirécepteurs, thermorecepteurs (repartis dans toute la peau froid et chaud) , peu sensibles à l'étirement . Ces récepteurs sont sensibles à la pique , aux températures inférieurs à 20 degré ou supérieurs à 40 degrés.

Généralement ; ils ne sont pas sensibles aux stimuli des mécanorecepteurs [5]

B- La mélanine et la mélanogénèse

La synthèse de la mélanogénèse se déroule au niveau des mélanosomes puis par la suite transférés aux kératynocytes.

Les mélanocytes sont stimulés par les (UV) et produisent de la mélanine à l'origine de la pigmentation endogène.

Cette pigmentation protège la peau contre les dommages induits par l'ADN et les cancers cutanés [17]

mélanines peuvent avoir des propriétés de protection ou pas contre les radiations Ultraviolets , en fonction de : localisation dans l'épiderme , quantité de cellules pigmentées et du type d'irradiation qui atteint la peau (U V A ou U V B) [19].

En fonction du type d'irradiation atteignant la peau (UVB ou UVA) , quantité de cellules pigmentés et la localisation dans l'épiderme.

Ils assurent une protection contre les radiations ultraviolet. [19]

Les mélanines contiennent plusieurs propriétés due à la transformation d'Energie sous forme de chaleur et la dissiper par la suite.

Cette transformation permet aux mélanines de jouer un effet protecteur. Anti qu'une activité anti-oxydante. Qui absorbent des superoxydes dismutases. Elle peuvent aussi se dégrader ou s'ioniser et produire des radicaux libres si elle est agressé en permanence par les UVS.

[20]

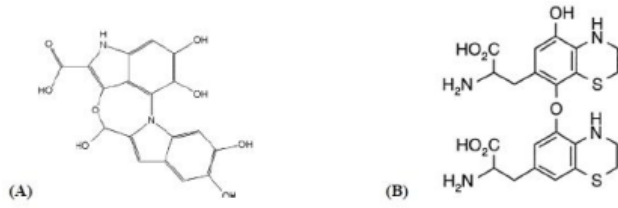


Figure 7 : (A) polymère d'Eumélanine et (B) de Phéomélanines [21]

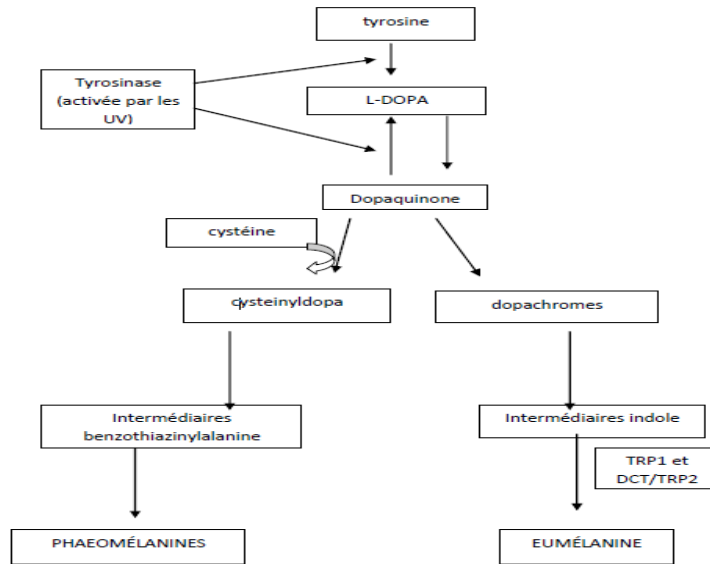


Figure 8 : La mélanogénèse [22]



PEAU ET SOLEIL

IV. PEAU ET SOLEIL

A- Le soleil

Le système planétaire est composé d'une étoile centrale c'est Le Soleil ou bien le système solaire.

L'énergie transmise par son rayonnement apporte chaleur et lumière sur la Terre. Cela permet, entre autres, la photosynthèse des végétaux (production d'oxygène) la liquéfaction d'eau ainsi que et donc rend possible la vie sur Terre. La densité thermique à la surface de la Terre est à 99,97 % d'origine solaire. Les 0,03 % restants proviennent de la chaleur issue de la Terre elle-même.

Moyennement sa température moyenne est de 6 000 K. La partie externe de l'étoile qui produit la lumière est le protosphère. La lumière qui y est produite contient toutes les informations sur la composition chimique de l'étoile, la gravité de surface et la température . [23]

1-Rayonnement solaire

L'Énergie est émise majoritairement sous des rayonnements électromagnétiques issue du soleil. C'est ce qu'on appelle le rayonnement solaire.

L'atmosphère prend de l'énergie provenant de ces rayonnements, c'est sa principale source externe. Les longueurs d'onde comprises entre 0,40 et 0,70 micromètres sont situées dans le domaine visible et réalise par cela la, la seule partie du rayonnement solaire que notre œil perçoit. (certains auteurs placent la limite du visible à 0,77 micromètre pour que les contributions énergétiques du visible et du proche infrarouge soient égales). Le Soleil émet cependant dans une large gamme de longueurs d'onde, allant (dans le sens des petites vers les grandes longueurs d'onde) des rayons gamma (longueurs d'onde inférieures à 10-12 m) aux grandes ondes radioélectriques (de longueur d'onde atteignant 1 000 mètres), en passant par les rayons X, le rayonnement ultraviolet, le rayonnement visible, le rayonnement infrarouge et le rayonnement hyperfréquences. La Terre ne reçoit pas uniquement du Soleil un rayonnement électromagnétique ; elle reçoit aussi en permanence un flux de neutrinos, qui

quittent sans s'attarder le cœur du Soleil , puis le Soleil. Il est très difficile de piéger ces neutrinos , qui permettraient pourtant aux astrophysiciens de mieux comprendre ce qui se passe réellement dans le cœur du Soleil. La Terre reçoit également en permanence de l'atmosphère solaire du plasma qui constitue le vent solaire [24]

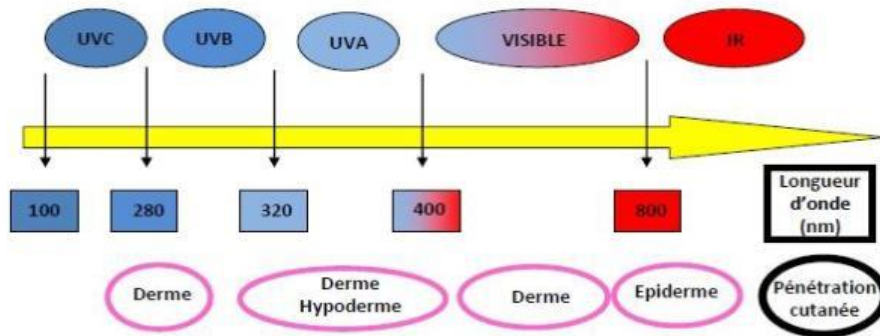


Figure 9: Schéma récapitulatif du rayonnement solaire et ultraviolet , et de leur pénétration cutanée

2-Le rayonnement UV [25]

Parmi les rayonnements solaires, cinq pourcent sont Les rayonnements ultraviolets. Il existe quelques rayonnements solaires notamment les 2/3 , qui traversent et atteignent la surface de la terre. [25] . Les UV causent la majeure partie des effets du soleil sur la peau.[25]

Les longueurs d'ondes entre 100 et 400nm définissent la région ultraviolette et son réparties en 3 bandes :

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

On remarque que l'énergie diminue avec la longueur d'onde ($UVA < UVB < UVC$) alors qu'à l'inverse, la pénétrance des UV augmente avec La longueur d'onde ($UVA > UVB > UVC$).

On en déduit que malgré leur absorbance au niveau de l'ozone, Les UVC sont les plus dangereux. Les autres UV gagnent la peau en traversant la couche d'ozone .Les UVA pénètrent profondément tandis que les UVBs sont absorbés par le derme [25]

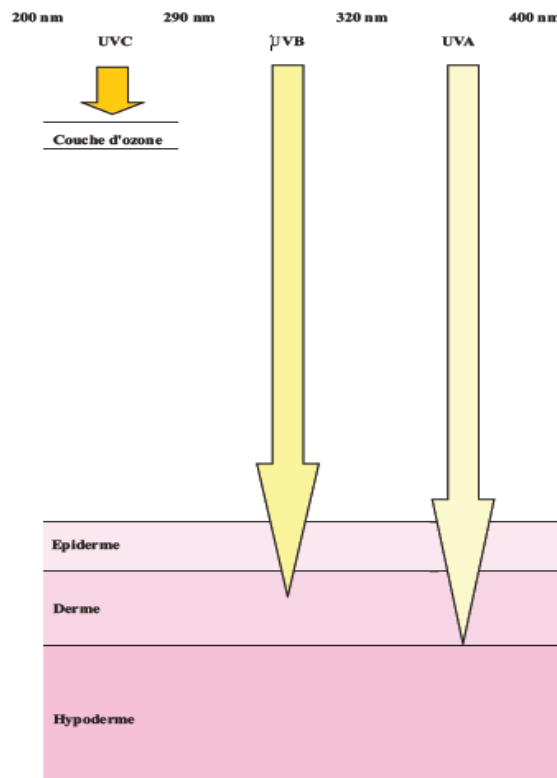


Figure 10 : Pénétration des rayons solaires [26]

3-L'atmosphère

- **Thermosphère** : sous l'effet de l'énergie solaire, la température augmente. C'est la haute atmosphère. [26] jusqu'à environ 600km.

- **Troposphère** représente la couche la plus dense. C'est à ce niveau où se manifeste le climat (vents, formation de nuages ...). Il existe une chute nette de la température de 17°C à -52°C. [26] : de 0 km à environ 15km

- **Exosphère** : Les principaux sont présents en petites concentrations c'est l'hélium et l'hydrogène.

- **Stratosphère** : c'est la couche moins la dense. à cause de l'absorption d'ultraviolet, La température augmente jusqu'à -3°C. [26] et atteint environ 50 km

-**Mésosphère** : La température diminue progressivement jusqu'à -80°C . [26] atteints les 80 km

Le rayonnement solaire est bloqué en grande partie par l'atmosphère sauf la partie visible.

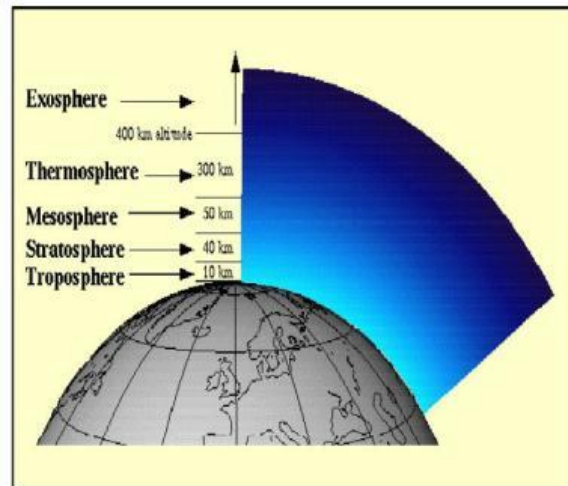


Figure 11: composition de l'atmosphère [27]

4- l'ozone [28]

1.7 millions de cas de cataracte, 4500 mélanomes et 300 000 cancers cutanés sont les chiffres que pourrait provoquer -selon une étude par l'OMS- une chute de 10% e la concentration d'ozone stratosphérique.

L'environnement et l'homme sont continuellement exposés à une forte intensité du rayonnement UV ceci est expliqué par l'absorption – de manière efficace- des rayonnements UV par la zone stratosphérique, l'atmosphère perd son efficacité par l'amincissement de la stratosphère.

Il existe une fluctuante de l'épaisseur de la couche d'ozone selon l'année et même au cours de la journée. Ce qui provoque le passage des UV à la surface terrestre et créer des dommages sur l'homme.

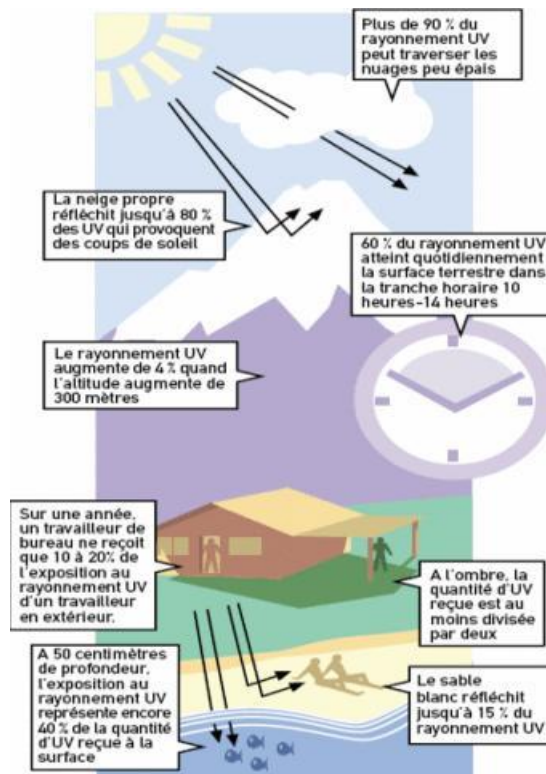


Figure 12: Facteurs environnementaux influençant le rayonnement UV. [29]

5-Les facteurs influençant les UV

Nuages et brume [30]

Faire attention à ne pas sous-estimer la quantité de rayonnement UV traversant les nuages.

De nombreuses surfaces réfléchissent les UV , ce qui ajoute à l'intensité globale des UV que l'on reçoit. Si l'herbe , le sol ou l'eau réfléchissent moins de 10 % du rayonnement UV incident , le sable en réfléchit environ 15 % et l'écume de la mer environ 25 %. La neige fraîche réfléchit particulièrement bien les UV et double presque l'exposition que peut avoir une personne. Le nombre récurrent de cas de cécité des neiges ou de photokératite chez les skieurs souligne que les mesures de protection doivent tenir compte de la réverbération au sol.

L'intensité des UV est la plus élevée lorsque le ciel est dégagé et la couverture nuageuse diminue généralement l'exposition à laquelle sont soumis les gens. Cependant , des nuages

légers ou fins ont peu d'effet et peuvent même renforcer l'intensité des UV en les dispersant. Ne pas se laisser surprendre par un temps couvert ou une brise fraîche ! Par une journée où l'intensité des UV est élevée, même le fait de rester longtemps à l'ombre à l'extérieur , par exemple entre des bâtiments , peut provoquer un coup de soleil chez une personne . [30]

Moment de l'année et de la journée [30]

L'intensité des UV varie principalement avec la hauteur du soleil dans le ciel et , aux latitudes moyennes , est la plus élevée au cours des mois d'été pendant les deux heures qui précèdent et qui suivent le midi solaire. C'est à ce moment-là que les rayons du soleil frappent le plus directement la terre. En revanche, au début de la matinée ou à la fin de l'après-midi , ils traversent l'atmosphère avec un angle beaucoup plus grand , d'où une beaucoup plus grande absorption du rayonnement UV avant qu'il n'atteigne la terre.

Latitude [30]

L'intensité des UV est plus élevée près de l'équateur, où les rayons du soleil ont une distance plus courte à parcourir à travers l'atmosphère et où par conséquent cette dernière absorbe moins les UV nocifs.

Altitude [30]

Plus l'altitude augmente et moins il y a d'atmosphère pour absorber le rayonnement UV. Tous les 1000 m de dénivelé , l'intensité des UV augmente de près de 10 %.

B- Effets biologiques des radiations solaires sur la peau

Ils sont la conséquence des réactions photochimiques déclenchées par les chromophores cutanés normaux. Ils sont divisés en fonction de leur délai d'apparition, en effet à court terme et effets à long terme. En dehors des phénomènes précoces en général bénéfiques, les effets biologiques des radiations solaires sont le plus souvent délétères, justifiant les mesures de photoprotection [32]

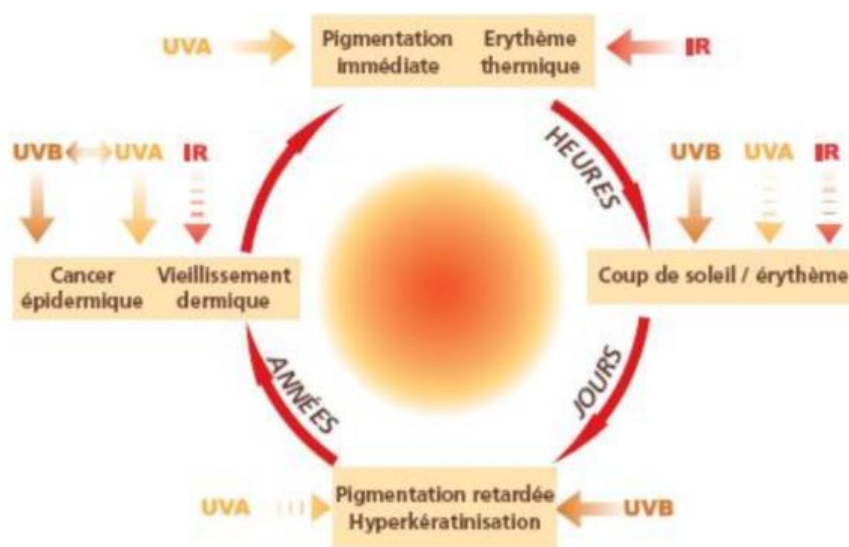


Figure 13: schéma des effets biologiques des radiations solaires sur la peau. [33]

1. Les effets nocifs des UV sur la peau

Effets à court terme :

Les interactions entre les ultraviolets et les cellules sont des phénomènes complexes, visibles et douloureux :

réactions immédiates

réactions retardées.

1) Pigmentation immédiate :

La pigmentation immédiate ou phénomène de Meirovsky est secondaire à l'action des UVA et du visible (320-700 nm). Elle apparaît quelques minutes après l'exposition et ne dure que quelques heures. Il se traduit par- après une journée en plein air- une rougeur qui disparaît le lendemain. C'est un phénomène transitoire. Lors des expositions aux UVA Les sujets mélano-compromis. Ne tirent pas d'esthétique bénéfiques et ne développent pas de réactions. [34][35]

2) Pigmentation adaptative ou retardée (bronzage) :

Début 2 à 3 jours après l'exposition et atteint son maximum au bout de 3 semaines. Elle est liée à une néosynthèse de la mélanine par les mélanocytes épidermiques et à un transfert accru de la mélanine aux kératinocytes. Son spectre d'action se superpose à celui de l'érythème et se situe dans l'UVB mais pour de doses plus importantes (**irradiation lève l'inhibition de la synthèse de mélanine causée par la cystéine et le glutathion**). Elle joue un rôle essentiel dans la photoprotection naturelle. Au sein des mélanines , l'eumélanine (prédominant chez le sujet brun) est photoprotectrice. À l'inverse , la phaeomélanine (prédominant chez le sujet roux) est génératrice d'ERO. [34][32]

3) Erythème actinique :

C'est le classique « coup de soleil » figure14 c'est une rougeur plus ou moins intense du tégument , Il apparaît quelques heures après l'exposition solaire et dure plusieurs jours.



Figure 14: érythème actinique. [36]

Son spectre d'action est essentiellement dans les rayons ultraviolets B (UVB) dont l'intensité du rayonnement est maximale entre 10 et 14 heures GMT (*Greenwich mean time*) et en montagne. La dose érythémale minimale (DEM) est la plus petite quantité d'énergie nécessaire pour provoquer un érythème visible 24 heures après l'irradiation. Chez le sujet de race blanche, cette DEM varie de 17 à 85 mJ/cm², ce qui correspond à une exposition de 12 à 60 minutes à midi au mois de juin au bord de la Méditerranée. À 3 DEM, on observera un érythème douloureux ; à 6 DEM, il se produit un décollement bulleux. [37] Son aspect est connu de tous et présents quatre stades de sévérité fonction de la dose solaire reçue et du phototype : érythème rosé, érythème rouge vif, érythème cyanique, oedémateux et douloureux, bulles. (Tab.1) Les UVA sont également érythématogènes mais nécessitent des doses 1 000 fois supérieures pour déclencher un érythème similaire. La réponse érythémale aux UVB est majorée par l'irradiation concomitante aux UVA. [38]

(tab.1)

	1er degré	2e degré	3e degré	4e degré
Érythème	rose	rouge vif	cyanique	cyanique
Signes associés	-	-	œdèmes, douleurs	phlyctènes
Signes généraux	-	-	-	fièvre 40 °C
Délai d'apparition	6-24 h	2-12 h	2-6 h	6-12 h
Durée	1-2 j	2-3 j	4j	4-6 j
Desquamation	-	-	+	+++
Pigmentation	-	+ Transitoire	++	0

Tableau 1: Classification de l'intensité des coups de soleil.[38]

4) Epaissement ou hyperplasie de l'épiderme :

Après plusieurs irradiations répétées , l'épaisseur de l'épiderme double en absence de phlyctène et la couche basale de soustraite par les UVBS.

C'est donc une réaction qui après inhibition initiale de la synthèse de l'ADN épidermique , on remarque sous l'action des UVB , une nette augmentation au niveau de la couche basale des mitoses kératinocytaires et donc épaissement épidermique. Les néo mélanines synthétisées jouent un rôle dans la photo protection. Le retour de l'épiderme se fait progressivement vers la normale en absence de nouvelles radiations : " c'est la desquamation". Environ vers la cinquième semaine.

Cette hyperplasie est limitée aux UVB les UVA quant à eux, ne provoquent pas de desquamation et n'induisent pas d'épaississement car ils sont peu absorbés par l'épiderme. [3]

Les effets à long terme :

1- La sénescence cutanée actinique :

C'est un phénomène complexe se présentant sous l'héliodermie ou l'élastose solaire

-La sénescence intrinsèque et l'exposition solaire provoquent le vieillissement cutané photoinduit. Les UV provoquent une activation d'enzymes dégradant l'élastine et le collagène ainsi que l'atteinte de l'ADN des fibroblastes ce qui explique pourquoi l'épiderme devient ridé avec des taches pigmentaires et secs.

L'ensemble des téguments (raccourcissement des télomères) est touché en parallèle et chronologiquement lors de la sénescence cutanée intrinsèque.

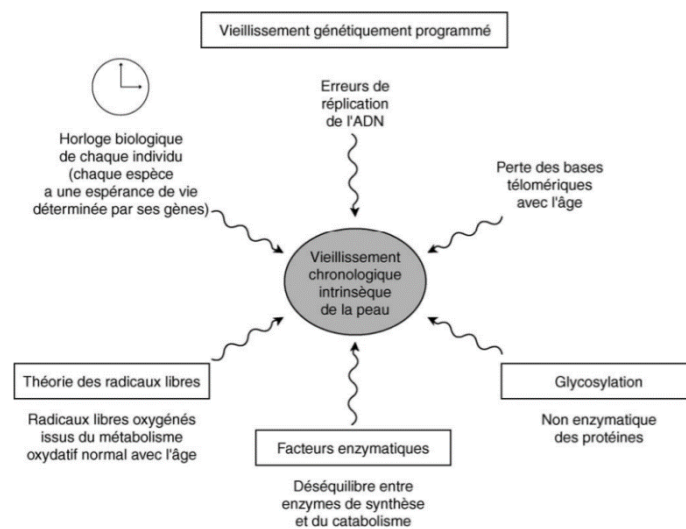


Figure 15: Vieillessement chronologique [40]

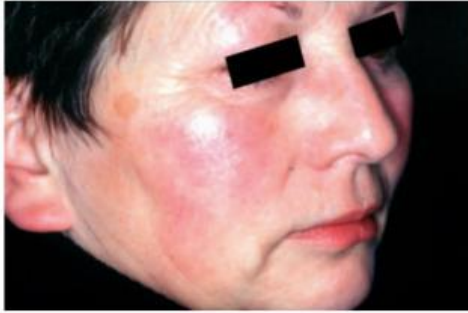


Figure 16 : Vieillissement photo-induit du visage chez une patiente de phototype II érythrose , télangiectasies et taches pigmentées. [41]



Figure 17 : Vieillissement photo-induit du visage chez une patiente de phototype III aspect épaissi et citrin de la peau parcourue de rides profondes [41]

La photo-immunosuppression

Lors de la photo-immunosuppression, il existe une altération des fonctions et diminution du nombre des cellules de langerhan ainsi que l'altération des fonctions de cytokines immunoactives (TNF), et lymphocytaire T. Ces derniers subissent une diminution de l'hypersensibilité de contact ceci est expliqué par leur sensibilité aux UV.

Certaines réactions auto-immunes graves lors de l'irradiation par les UVA et UVB aboutissent à une transformation antigénique. D'où le rôle immusuppresseur prouvé par l'acide urocanique . [39]

La photo-immunosuppression a des conséquences cliniques.

Actuellement , l'exposition solaire est reconnue comme jouant un rôle important dans les conséquences liées à deux virus :

-l'Herpes simplex virus (HSV) .

-les papillomavirus humains (HPV).

L'exposition solaire brutale est un stimulus retrouvé dans environ un tiers des cas à l'origine de récurrences herpétiques [42]

En ce qui concerne les HPV , la plupart sont associés au développement de carcinomes spinocellulaires chez des sujets immunodéprimés comme les transplantés rénaux. Dans cette

situation les tumeurs cutanées se développent presque toujours sur les zones corporelles les plus exposées à l'irradiation solaire.

Les UV peuvent également supprimer les réactions d'hypersensibilité retardée aux agents microbiens tels que Mycobacterium leprae , Mycobacterium tuberculosis et Candida albicans [43 , 44]

Par ailleurs , de nombreuses maladies auto-immunes sont déclenchées ou aggravées par l'exposition aux UV , en particulier le lupus , les dermatoses bulleuses auto-immunes et la dermatopolymyosite. Bien que les mécanismes étiopathogéniques de ces maladies soient souvent mal connus, il est paradoxal de constater que les UV sont capables d'exacerber ces maladies malgré leur activité immunosuppressive [43]

La photo carcinogénèse

Les UV sont des promoteurs et initiateurs et facilitant la progression cancéreuse, c'est pour ça que l'on dit qu'il agit au niveau des 3 phases de la cancérogénèse.

Parmi les cancers cutanés les plus importants on évoque les carcinomes des kératinocytes dont la dose d'UV reçu dans la vie lors de l'exposition chronique est proportionnel au risque du carcinome cutané. Les régions exposées à la lumière sont les plus touchés par le cancer.

Pendant l'enfance, les expositions lumineuses aiguës sont connus comme étant facteur de risques. [39]

La génétique détermine plusieurs prédispositions et occupe une place

Importante. Malgré sa rareté, ce cancer génère des métastases d'où sa gravité. [39]

Le rôle des expositions solaires est établie sur un faisceau d'arguments cliniques et épidémiologique et donc on distingue trois principaux types de cancers cutanés bien développés

[45] [46]

-augmentation de l'incidence des CE, mais aussi des mélanomes Et des CB des par l'utilisation des lampes à bronzage qui dérivent des UVA.

- Prédominance au niveau des zones photo-exposées.

- Fréquemment dans les pays à fort niveau d'ensoleillement. Chez les personnes de phototype clair il y'a un développement avec prédilection (plus fréquents chez les albinos et rares chez Les sujets à peau noire)



Figure 18: carcinome basocellulaire [47]



Figure 19: carcinome spinocellulaire [47]

2. Effets bénéfiques du soleil

Action calorique

Elle est due aux IR qui représentent 50 % de l'énergie solaire. Ils pénètrent dans le derme et provoquent une vasodilatation cutanée qui se traduit par un érythème immédiat et une élévation de température. Par mécanisme réflexe , la sécrétion de sueur assure la thermorégulation.

Cet effet a l'avantage de constituer un signal d'appel en cas d'exposition trop longue et donc dangereuse , d'où la nécessité d'une vigilance accrue lorsque l'effet calorique est inhibé par les bains prolongés , et quand le temps est nuageux (les IR sont arrêtés mais pas les UV) [48]

La pigmentation immédiate ou phénomène de Meirowski

Quelques minutes après une exposition solaire , notre peau se pigmente. Cela ne dure que quelques heures. Nous avons tous dans nos cellules pigmentaires , des précurseurs de la mélanine , qui subissent alors une photo-oxydation rapide sous l'influence des UVA. Parallèlement , les mélanosomes se dispersent dans le Kératinocytes environnants. Ce phénomène n'est que le témoin fugace de notre contact avec les UV du soleil. Il ne correspond qu'aux prémices d'une pigmentation plus stable et retardée qu'est le bronzage. Mais surtout il ne protège pas du coup de soleil.

Son rôle est inconnu mais il se classe dans les effets bénéfiques car il semble protéger de quelques dommages dus aux UV autres que l'érythème [49]

Action antirachitique

La vitamine D3 joue un rôle-clé dans l'équilibre du métabolisme phosphocalcique par une action conjuguée sur l'intestin , le rein et le tissu osseux. Elle augmente l'absorption intestinale du calcium , améliore la mobilisation du calcium et du phosphore au niveau des os et supprime la sécrétion des hormones parathyroïdes. Un déficit en vitamine D est responsable de rachitisme chez l'enfant , d'ostéomalacie chez l'adulte et accélère les problèmes d'ostéoporose.

Son mode d'action est celui d'une hormone et non d'une vitamine. Si la peau est le lieu de synthèse de la vitamine D3 (figure 20) , on sait depuis peu qu'elle en est également une cible. En effet , les fibroblastes dermiques et les kératinocytes possèdent des récepteurs pour la vitamine D3. Des expérimentations menées in vitro et in vivo montrent que la vitamine D3 inhibe la prolifération des kératinocytes et participe à leur différenciation et à la «cornéification». La vitamine D3 pourrait également jouer un rôle dans la mélanogénèse (inhibition de croissance et altérations morphologiques des mélanocytes en culture) [50]

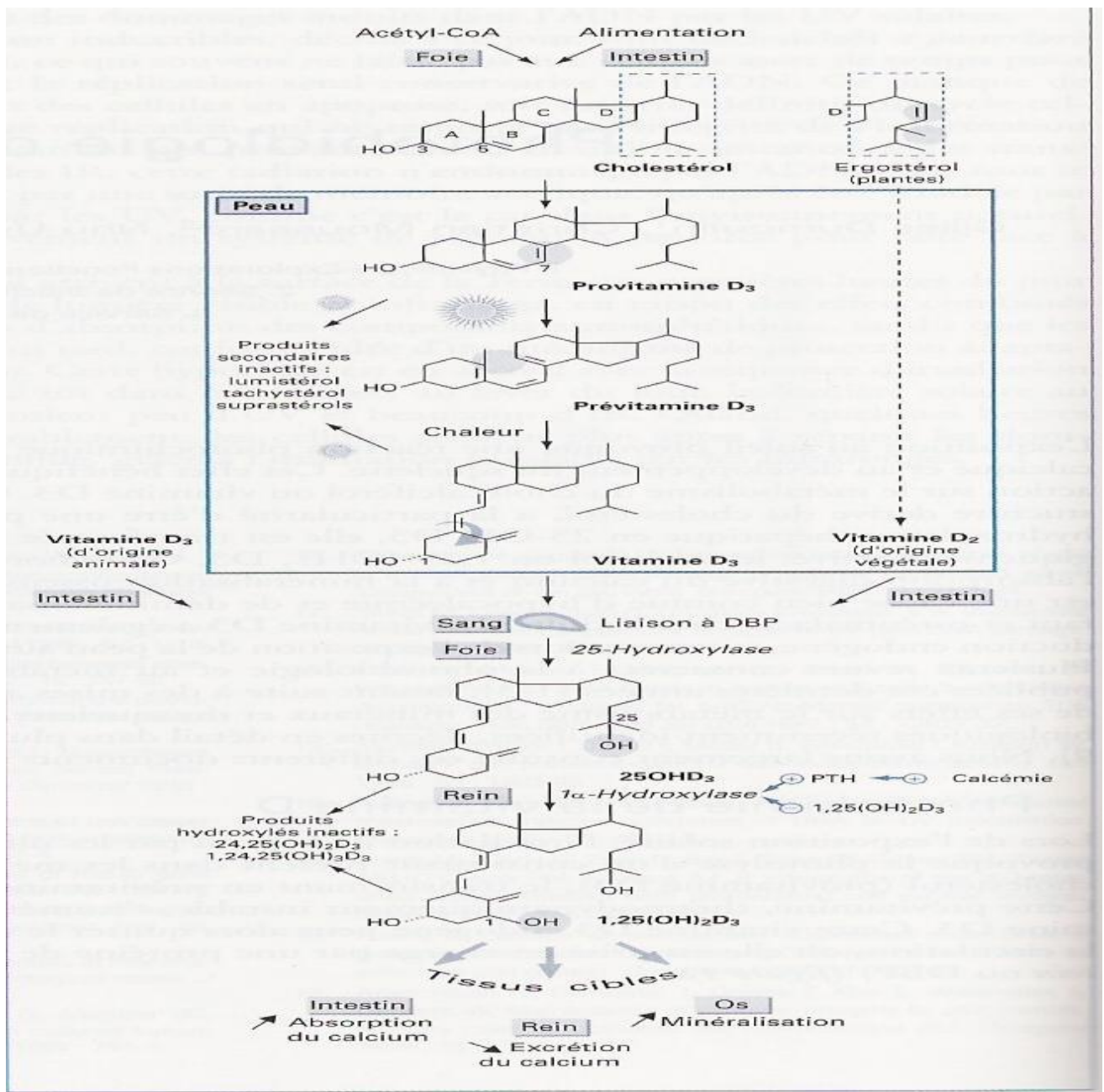


Figure 20: Synthèse de la vitamine D (Abréviation : 25OD₃ ou 25-hydroxycholécalférol ; 1,25(OH)₂D₃ ou 1,25-dihydroxycholécalférol ou calcitriol) [51]

On reconnaît également un rôle important des différents métabolites de la vitamine D3 dans les processus de multiplication et de différenciation cellulaire. Il s'agit d'un agent ayant des propriétés antiprolifératives et favorisant cette différenciation cellulaire. On obtient d'ailleurs des résultats encourageants dans le traitement du psoriasis avec le calcitriol (SILKIS®).

La synthèse de la vitamine D est réalisée dans la partie profonde de l'épiderme sous l'influence des rayons UVB à partir du 7-déhydrocholestérol (substrat de la réaction) d'origine alimentaire.

Cette prévitamine subit ensuite une thermo-isomérisation et va donner la vitamine D3. Puis cette vitamine D3 se lie à une protéine de liaison spécifique et passe dans le sang qui va la transporter au niveau du foie où elle va être hydroxylée pour donner la 2,5-hydroxyvitamine D3 qui sera ensuite hydroxylée au niveau du rein et donnera alors le métabolite actif, la 1,25-dihydroxyvitamine D3 ou calcitriol, hormone biologiquement active du métabolisme phosphocalcique [48]

Alors que la vitamine D per os peut être responsable d'intoxication, des expositions solaires prolongées ne causent jamais d'hypervitaminose. En effet, lorsque l'épiderme reçoit de trop grandes quantités d'UV, la prévitamine-D3 est photo-isomérisée en métabolites inactifs, lumistérol et tachystérol.



PHOTOSENSIBILISATION

V- PHOTOSENSIBILISATION

1) Définition

Une photosensibilisation se définit par l'interaction entre une substance photosensibilisante (chromophore) et une longueur d'onde efficace, qui va se trouver activée. Après absorption du rayonnement lumineux la peau étant naturellement exposée aux rayons du soleil, elle est le siège le plus fréquent des réactions de photosensibilisations.

La photosensibilisation est une réaction anormale et exagérée de la peau qui devient particulièrement sensible aux effets subits suite à une exposition solaire, elle se manifeste ainsi par une photo dermatose ou bien une éruption cutanée caractérisée par un érythème, prurit et même brûlure aussi même après une légère exposition aux rayons solaires.

Des réactions cutanées médicamenteuses sont observées chez 2 à 3% des patients hospitalisés, dont la plupart prennent de nombreux médicaments. Il est donc nécessaire d'avoir la connaissance de ceux responsables de tels effets indésirables. [52]

2) Réaction photochimique

L'absorption par les chromophores A qui sont certaines molécules de la matière, des photons représente la réaction photochimique primaire, un état excité est conséquent de cette absorption. La désactivation de ces états excités constitue la réaction photochimique secondaire, qui se fait par plusieurs voies [54], notamment par :

- l'émission de rayonnement de fluorescence ou phosphorescence
- l'émission thermique

Il existe une dissociation d'un électron non apparié : c'est la dissociation des radicaux libres consécutive de la conversion interne d'énergie électronique en énergie vibrationnelle.

C'est ce qu'on appelle l'électron dit célibataire, sur leur orbitale externe avec l'éjection d'un électron avec formation du cation A^+

- Des réactions sensibilisées sont le résultat d'un transfert d'énergie. Il est accompagné de l'oxygène moléculaire par formation d'un composé B et d'oxygène singulet.

, appelé substrat, qui à son tour passe à l'état excité.

On en distingue alors 3 types primordiaux de réactions photosensibilisées : Les Photo-oxydations par les radicaux, les photo-oxydations par l'oxygène singulet et les réactions n'impliquant pas l'oxygène.

Les deux premières, qualifiées respectivement de types I et II et nécessitant des interventions à des niveaux variés de l'oxygène, sont regroupées sous le terme de réactions photodynamiques.

La troisième qualifiée de type III est non oxygéno-dépendante. [54]

Il existe une interaction entre une base d'ADN (mono-addition) , et les psoralènes activée par les UVA. et, si l'irradiation continue et biaddition réalisant une liaison stable entre les deux brins de l'ADN) la conformation du psoralène le permet, avec une base de chacun des deux brins de l'ADN (; Le A excité peut interagir avec des doubles liaisons de B pour construire des éléments d'addition stables [54]

Le radical hydroxyle, l'oxygène singulet , l'anion superoxyde , l'ion hydroxyle et le peroxyde d'hydrogène aboutissent à La génération d'espèces réactives de l'oxygène (ERO) sont formé par des réactions photodynamiques .

Ces ERO sont particulièrement néfastes pour certains composants cellulaires par leur capacité oxydative élevée..

Les cibles cellulaires des ERO sont :

Les radicaux libres et les ERO qui vont interagir avec des structures biologiques et les léser. Les plus dangereuses et agressives sont le radical hydroxyle et l'oxygène singulet. Les espèces réactives de l'oxygène (ERO) ont 3 cibles biologiques :

l'oxygène (ERO) ont 3 cibles biologiques : [54]

- Les acides nucléiques :Les cassures de chaîne de l'oxydation et des pontages aboutissent à la formation des espèces réactives de l'oxygène (ERO) . Il existe une perturbation de la synthèse des protéines , l'altération de la transmission du matériel génétique , et présence de mutations sont les conséquences de cette agression ultime.

-Les membranes cellulaires : les acides gras polyinsaturés, membranes lysosomales, nucléaire

ou mitochondriale sont le constituant principal. Ceux-ci par l'existence d'une lipidoperoxydation de leur double liaison qui se rompent sous l'action d'ERO

-Les enzymes et les protéines : l'histidine, le tryptophane la méthionine et la cystéine sont des acides aminés qui s'oxydent et transforment leur activités fonctionnelles et structures.

Au final, on distingue deux grands types de réactions :

- Les photosensibilisants , comme le chromophore , sert de change vers les molécules voisines prêt pour un niveau cycle réactif et restitué au bout de chaine et ne sert que de transmetteur. C'est la réaction de photosensibilisation
- Il existe une formation de formation de photoproduits stables par la présence avec d'autres molécules de liaisons stable , c'est la réaction photochimique directe ou les chromophores modifiés sont le résultat d'une absorption directe.

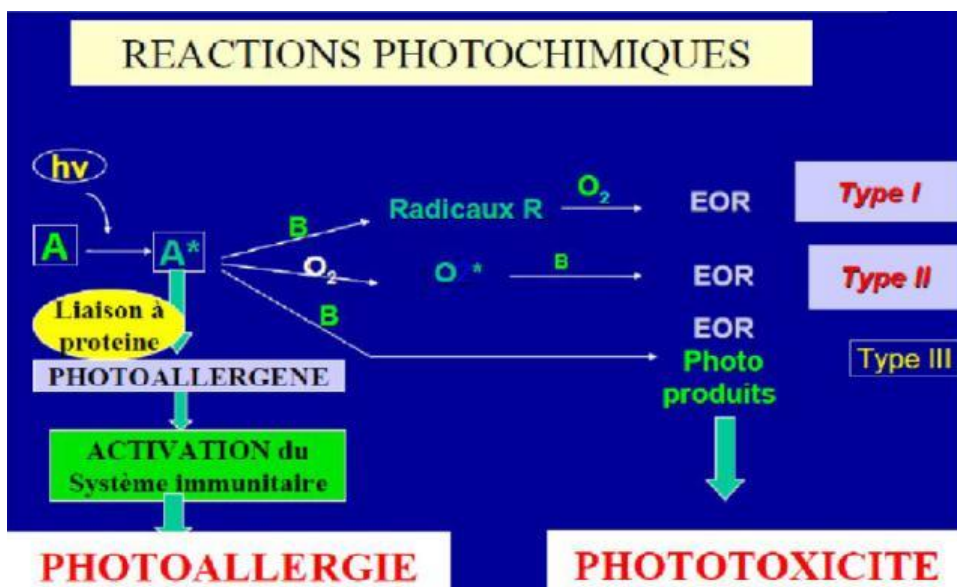


Figure 21: réaction Photochimiques

3) Réaction Photoallergique

La photoallergie est une réaction photo-immunologique qui fait intervenir , comme dans l'eczéma de contact , le système immunitaire du patient. C'est une réaction d'hypersensibilité à médiation cellulaire qui nécessite au préalable une sensibilisation par un premier contact avec la substance photosensibilisante [53]. L'activation lumineuse du photosensibilisant

permet sa liaison à des protéines ou à l'albumine pour former un composé immunologiquement actif appelé photoantigène. [54]

Deux hypothèses actuelles retiennent deux mécanismes de formation du photoantigène (figure 22).

Dans le premier mécanisme , l'absorption des rayons UV (le plus souvent UVA) par l'agent photosensibilisant conduit à la formation de photoproduits stables. L'un de ces photoproduits sert alors d'haptène et peut se lier avec une protéine tissulaire , ce qui le rend antigénique.

Dans le deuxième mécanisme , la drogue après absorption lumineuse passe dans un état excité , instable. Lorsque la molécule retourne à son état fondamental , de l'énergie est libérée , facilitant sa conjugaison avec une protéine porteuse comme l'albumine. Un antigène complet est ainsi formé.

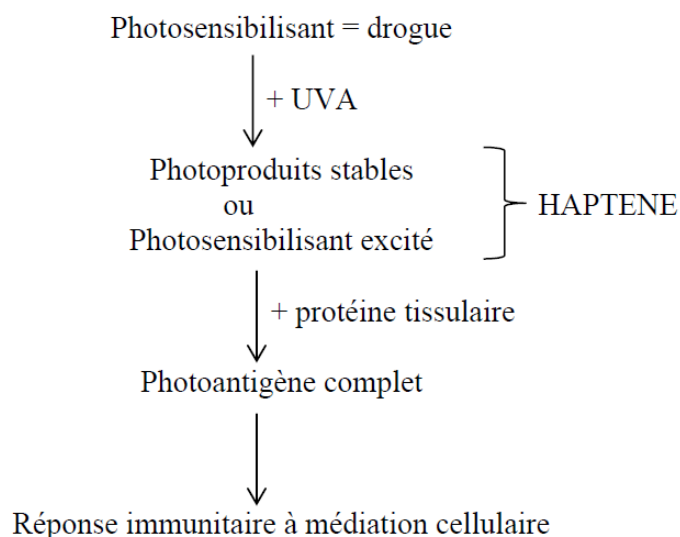


Figure 22: Mécanisme de formation du photoantigène [53]

La photoallergie se manifeste soit comme un coup de soleil soit comme une réaction allergique classique eczématiforme. Les parties du corps exposés ainsi que les zones non exposées aux UV peuvent être atteintes. Cette réaction est plus rarement observée dans la mesure où elle ne survient que chez certains sujets prédisposés. La guérison est lente , jusqu'à 2 à 3 semaines , et nécessite parfois un traitement symptomatique par des corticoïdes locaux

associés ou non à des antihistaminiques par voie orale. Dans certains cas , les symptômes peuvent réapparaître suite à une exposition minime aux UV même si le médicament responsable a été arrêté , du fait de la persistance du photo-antigène dans la peau. Si l'éruption persiste plusieurs mois mais moins d'un an après l'arrêt , il s'agit d'une réaction transitoire à la lumière. Les termes de photoallergie rémanente ou dermatite actinique chronique (DAC) sont employés si la réaction dure au-delà d'un an après l'arrêt du médicament. La DAC correspond à la forme la plus sévère de photosensibilité , cependant elle reste très rare. [55]

4) La Phototoxicité [56]

C'est la réaction la plus fréquente, survenant chez tous les individus, sans Prédiposition particulière, quelques minutes à quelques heures après l'exposition. Il y'a une disparition de l'érythème après arrêt de l'exposition.

Entre le huitième et dixième jour laissant place à une légère, desquamation et une pigmentation durable. survenant chez tous les individus-C 'est la réaction la plus fréquente-sans Prédiposition particulière, quelques minutes à quelques heures après l'exposition

Ps : la photo toxicité est modulée par des facteurs environnementaux et individuels la quantité de la substance présente dans la peau et ceux dépendamment de la voie d'administration et [56]

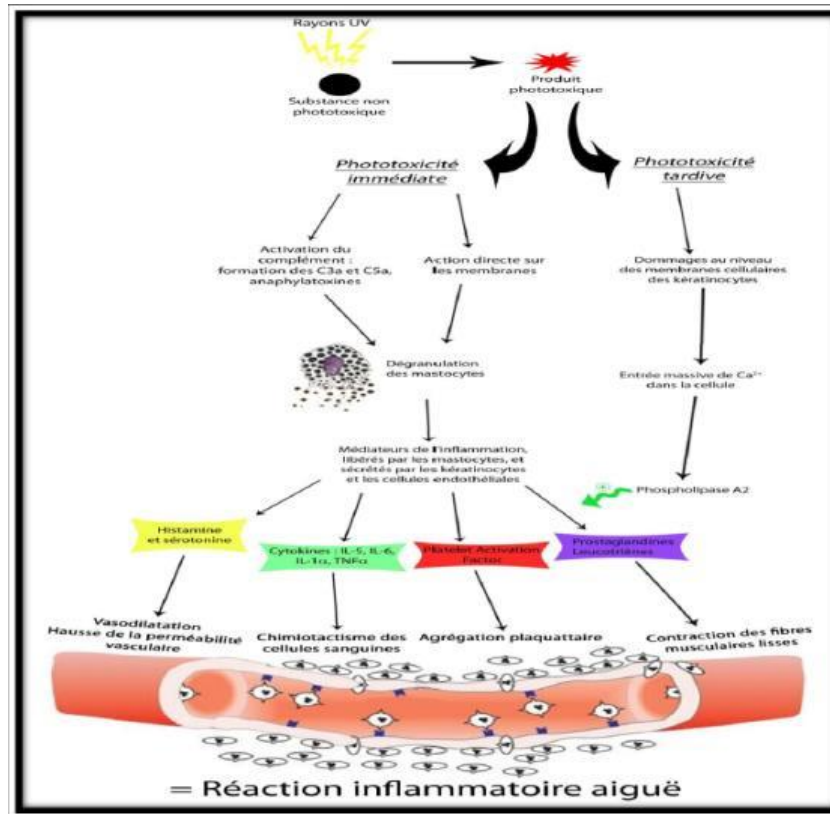


Figure 23: Réaction inflammatoire aigüe [58]

Phototoxicité	Photoallergie
fréquente	rare
survient chez n'importe quel sujet	prédisposition personnelle
début rapide	temps de latence
dose dépendante	dose indépendante
localisée que sur les zones découvertes	déborde sur les zones couvertes
coup de soleil	eczéma, prurigo, prurit+++
évolution favorable	aggravation à chaque réintroduction du produit

Tableau 2: différence entre la phototoxicité et la photoallergie [57]

5) Les agents photosensibilisants

	Substances responsables de photosensibilisation par usage local	Substances responsables de photosensibilisation par voie interne
Les colorants	<ul style="list-style-type: none"> • fluorescéine, • éosine, • antiseptiques locaux. 	
Les psoralènes	<ul style="list-style-type: none"> • dans les parfums, • dans les plantes(céleri, persil, bergamote, citron,...) 	<ul style="list-style-type: none"> • Psoraderm[®] (bergaptène), • Meladinine[®] (méthoxsalène ou méthoxy psoralène)
Les salicylanilides	<ul style="list-style-type: none"> • savons antiseptique, • déodorants 	
Les sulfamides	<ul style="list-style-type: none"> • antibactériens locaux (Flammazine[®], Sicazine[®]) 	<ul style="list-style-type: none"> • antibactériens (Bactrim[®]), • antidiabétiques (Amarel[®]), • diurétiques (Burinex[®])
La vitamine A acide	<ul style="list-style-type: none"> • Retisol[®], Abérel[®], Locacid[®] 	<ul style="list-style-type: none"> • Roaccutane[®]
Le peroxyde de Benzoyle	Solugel [®] , Cutacnyl [®] , Eclaran [®] ,...	
Les phénothiazines	<ul style="list-style-type: none"> • Neuriplege[®], Apaisyl[®] ,... 	<ul style="list-style-type: none"> • Largactil[®], Vogalène[®] ,...
Les antibiotiques de la classe des cyclines	<ul style="list-style-type: none"> • Auréomycine[®] 	<ul style="list-style-type: none"> • Vibramycine[®], Minocine[®]
Les antibiotiques de la classe des quinolones		<ul style="list-style-type: none"> • Pipram[®], Negram[®] ,...
La griséofulvine		<ul style="list-style-type: none"> • Griséofulvine[®]

Tableau 3: Les agents photosensibilisants [59] [57]



ETIOPATHOGENIE

VI- ETIOPATHOGENIE

A-photosensibilité endogène

-Photosensibilité par déficit du NER

-Trichothiodystrophie [98]

Les mutations des gènes XPD , TTDA/p8 codant la sous unité de TFIH , XPB sont photosensibles chez les patients avec TDD.

Ces 4 gènes cités ci-dessus ne sont pas photosensibles et décrit comme responsable de Trichothiodystrophie.

Un dysfonctionnement dans la transcription de l'ADN , une modification de l'architecture et diminution de l'état de l'équilibre du complexes entières TFIH tous responsables de mutations et de maladies.

-Ultraviolet-sensitive syndrom [98]

un groupe de complémentation de XP.

En 1994 , et al et itoh on décrit les UV(S) S et ont rapportés des signes cliniques correspondant à ceux du XP et 2 réparations d'ADN déféctieuses.

On note l'absence d'appartenance des UVS (S) selon Les études moléculaires et biochimiques Les UV(S) est un syndrome issu de la photosensibilisation endogène , apparaissant chez les individus avec des mutations dans , un gène pas encore identifié d'une réparation déféctieuse de (NER-TC) , des individus avec des mutations dans la CSA , et les CSB (ERCC6) [98]

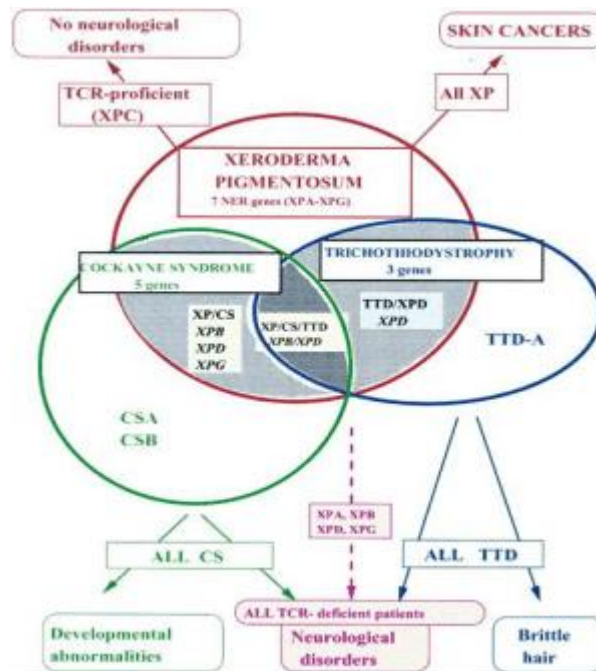


Figure 27: syndrome de Cockayne ou syndrome trichothiodystrophie. [98]

-Le syndrome de cockayne [98]

-Des mutations dans ERCC3 la cause XPB / CS syndrom.

- 75% des CSB , Les CS de type B présente des mutations dans ERCC6 .

-CSB et CSA ont des phénotypes identiques. des défauts dans la réparation de l'ADN activement transcrit engendre le CS , 2 gènes sont responsables de CS (ERCC6 et ERCC8)

-CS couvre un large spectre de maladies, et il a toujours été classé en 3 groupes de sévérité. Ils sont actuellement appelés :

-Type III (atypique CS , légère) , type II (cs d'apparition précoce) , et type I (typique des CS)

Une description chez l'adulte d'une sensibilisation aux UV lors d'une nouvelle documentation et un quatrième groupe a été découvert.

Des mutations dans les ERCC6 et les ERCC1 sont impliqués dans les formes graves dans le COCKAYN SYNDROM. C'est le syndrome de COFS

. [98]

1.3. L'acide urocanique [63]

Initialement au niveau de la couche cornéenne , il est synthétisé à partir de l'histidine dans la sueur .c'est le résultat de la dégradation de la fillagrine qui s'accumule dans les kératinocytes. Sa capacité d'absorption des Ultraviolets spécifiquement les UVB l'induit à une photo-isomérisation «trans » vers « cis », c'est une forme à haute énergie, qui modifie ses fonctions biologiques. [63]

La « cis urocanique » est principalement un photorecepteur doté de pouvoir d'initiation

de la photo immunosuppression et finalement la libération des mastocytes par l'histidine. [63]

1.4. Les protéines

Les protéines qui subissent les dégâts sont Les principales composantes des cellules de notre organisme, ultraviolets notamment les UVB sont celles qui contiennent une grande quantité associée à du soufre d'acides aminés aromatiques . C'est l'expression du programme génétique des cellules et remplissent de multiples fonctions métaboliques

Il en résulte des dégâts variés : dénaturation, coupures, modification de leur structure tertiaire....

Plusieurs troubles conduisent à la destruction des protéines blocages du métabolisme cellulaire, mort de la cellule quiescente ou en division. La partie qui comprend un grand nombre de divisions cellulaires est la plus vulnérable aux agressions radicalaires comme : l'épiderme

1.5. Les mélanines et kératines

diffraction des photons, Le pouvoir de réflexion, d'absorption sont responsables de la photoprotection naturelle.

Les rayons UVB induisent la synthèse de mélanine et favorisent la différenciation des kératinocytes, Et donc protection de la peau contre les futures irradiations par l'épaississement de couche cornéenne

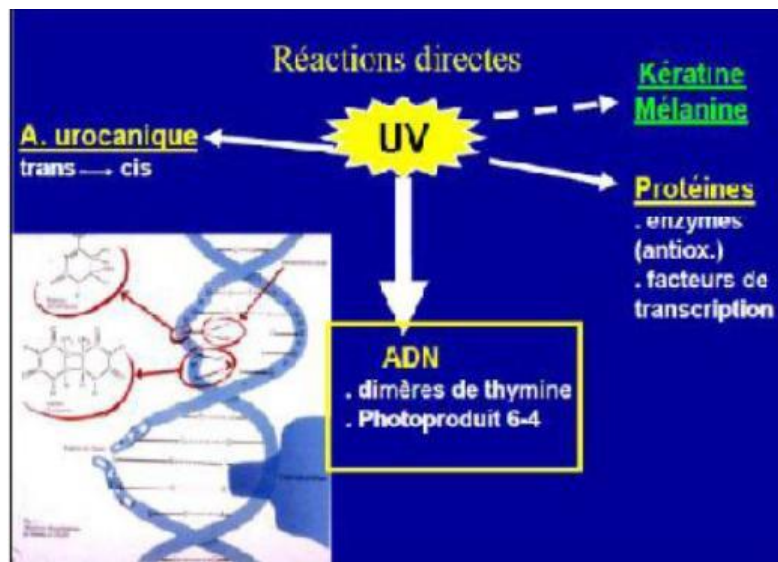


Figure 24:Résumé des différents chromophores

1-6 .Kindler syndrome

Les chromophores induit une accumulation de trouble enzymatique acquis ou congénitale ainsi que l'accumulation d'origine endogène.

La famille fermitin homologie 1 protéines (FFH1), induit une mutation dans FERMT1 et responsable kes KS. Cest une génodermatoses autosomique dominante décrite sous forme de sous-type de l'épidermolyse bulleuse.

Les défauts de FFH1 induisent une perte de l'adhérence à a lame basale sous jacente des kératinocytes épidermiques.

L'altération des voies de signalisation , et la perturbation du cytosquelette cellulaire normale induit la production de la matrice extracellulaire excessive. [55]

On retrouve deux grands types de maladies :

- **Les porphyries** : il y a un défaut enzymatique génétique dans la synthèse des porphyrines qui conduit normalement à l'hème. C'est l'accumulation de métabolites intermédiaires qui réagissent et absorbent entre 400 et 410 nm qui est à l'origine de l'affection. Les manifestations cutanées sont fréquentes. Il existe différents types de porphyries en fonction de la localisation du déficit enzymatique ou du mode de transmission.
- **La pellagre et les syndromes pellagroides** : les carences en vitamine PP s'accompagnent généralement de symptômes parmi lesquels figurent des réactions de photosensibilisation.

Cette vitamine est soit d'origine alimentaire, soit synthétisée à partir du tryptophane par les bactéries intestinales avec intervention des vitamines du groupe B. Ainsi la pellagre peut avoir pour origine une carence en vitamine PP (nicotinamide) ou en tryptophane ou en vitamines B.

Elle est ainsi exceptionnelle dans les pays développés. [60]

2-Porphyrine [61]

Les porphyries sont des maladies métaboliques consécutives à une anomalie génétique de la biosynthèse de l'hème dont les tableaux cliniques sont variés en fonction de l'anomalie enzymatique en cause. Porphyrine et porphyrine dérivent du grec porphyros (pourpre) en raison de la propriété d'émettre une fluorescence rouge caractéristique lors de l'exposition à un rayonnement de longueur d'onde 400 à 410 nm (bande de Soret). Le diagnostic de porphyrie repose actuellement sur l'étude biochimique des porphyrines dans le sang, les urines et les selles, en fonction du diagnostic évoqué, complétée si nécessaire par les analyses de l'enzyme déficitaire responsable et éventuellement du gène en cause. Les porphyrines sont des substances de structure cyclique constituées de quatre anneaux pyrroliques reliés par des groupements méthyniques (-CH=). On distingue les porphyrines hydrophiles (nombreux groupements carboxyliques tels que l'uroporphyrine) et les porphyrines lipophiles (peu de groupements, ex. : protoporphyrine). L'hydro- ou la

liposolubilité déterminent une accumulation dans des tissus différents où apparaîtront les altérations sous l'effet de la lumière (au niveau des membranes cellulaires et mitochondriales pour les porphyrines lipophiles et au niveau des structures solubles dans l'eau pour les porphyrines hydrophiles). Les porphyries sont transmises sur le mode autosomique dominant, autosomique récessif ou lié à l'X, à l'exception de la porphyrie cutanée tardive le plus souvent sporadique. Plusieurs revues générales ont été publiées ces dernières années.

Biosynthèse de l'hème et sa régulation

L'hème est nécessaire à une grande variété d'hémoprotéines dont l'hémoglobine et la myoglobine (transport et stockage de l'O₂), des cytochromes (respiration cellulaire), le cytochrome P450 (détoxification cellulaire), des catalases, et quelques peroxydases. La synthèse de l'hémoglobine dans les cellules érythroïétiques représente environ 85 % de la synthèse quotidienne de l'hème, les hépatocytes assurant le reste, principalement par les enzymes du cytochrome P450 abondantes dans le réticulum endoplasmique. Huit étapes enzymatiques sont nécessaires à partir de la glycine et de la succinyl-coenzyme A pour obtenir l'hème. La première et les trois dernières étapes s'effectuent dans la mitochondrie, alors que les quatre autres sont dans le cytoplasme. Ces huit étapes nécessitent huit enzymes spécifiques codées par neuf gènes : la première enzyme, l'ALA-synthétase (ALA-S), est codée par deux gènes ALAS1 (gène ubiquitaire de « ménage ») et ALAS2 (gène spécifique érythrocytaire). ALAS1 est régulée par la production d'hème dans le foie, et il existe un rétrocontrôle (feedback négatif) régulant le pool d'hème intracellulaire. ALAS1 peut être induite par des substances variées, des stéroïdes, la nutrition, le stress et d'autres substances chimiques qui activent les enzymes du cytochrome P450, pouvant ainsi déclencher les symptômes aigus neurologiques des porphyries aiguës hépatiques. Il n'a pas été identifié de polymorphisme fonctionnel ou de mutation dans ALAS1. Dans la moelle osseuse, l'érythropoïétine régule l'érythropoïèse, et l'ALA-S2 est synthétisée uniquement en fonction des réserves de fer ferreux (Fe⁺⁺) ; il n'y a pas de feedback négatif par l'hème. La rate et le foie dégradent l'hème et recyclent le Fe⁺⁺ grâce à l'hème oxygénase. Les mécanismes de régulation permettent une production d'hème variable en fonction de la demande de synthèse de l'hémoglobine. Le gène érythrocytaire spécifique ALAS2 est exprimé à un taux 30 fois

supérieur à ALAS1 hépatique , et un mécanisme de contrôle spécifique érythrocytaire régule le transport du fer dans les cellules érythropoïétiques. La mutation perte de fonction du gène ALAS2 dans l'érythrocyte cause l'anémie sidérolastique liée à l'X , alors que la mutation gain de fonction dans le dernier exon d'ALAS2 cause la protoporphyrie dominante liée à l'X. Des gènes spécifiques érythrocytaires et de « ménage » (non érythrocytaires) encodent l'expression des deuxième , troisième et quatrième enzymes , ALA-déshydratase (ALA-D) , hydroxyméthylbilane-synthétase (HMB-S) et uroporphyrinogène-synthétase (UPg-S). Ces enzymes hépatiques de la biosynthèse de l'hème sont exprimées à des taux constants. Les neuf gènes humains ont été clonés , leur structure définie , et la plupart des mutations responsables de porphyries humaines et dans les modèles murins ont été identifiées.

Classification des porphyries

Différentes classifications des porphyries ont été proposées (Tableau 3) et , classiquement , les porphyries sont distinguées en porphyries hépatiques et érythropoïétiques en fonction du site de surproduction et d'accumulation des précurseurs des porphyrines ou des porphyrines elles-mêmes , en sachant que certaines formes ont des tableaux mixtes. Les porphyries hépatiques sont caractérisées par une surproduction et une accumulation des précurseurs , l'acide -aminolévulinique (ALA) et le porphobilinogène (PBg) , et/ou des porphyrines initialement produites dans le foie , alors que dans les porphyries érythropoïétiques , la surproduction et l'accumulation initiale des intermédiaires se situent dans les cellules érythrocytaires de la moelle osseuse. Il existe huit formes principales de porphyries réparties en trois groupes : quatre porphyries aiguës hépatiques , la porphyrie cutanée tardive , et trois porphyries cutanées érythropoïétiques. Il y a des formes de chevauchement : les patients ayant une porphyrie aiguë hépatique , une coproporphyrine héréditaire et la porphyrie variegata peuvent avoir des lésions cutanées et la rare forme homozygote dominante de PCT , la porphyrie hépatoérythropoïétique (PHE) , des manifestations érythropoïétiques. La variabilité des manifestations cliniques s'explique par le type de porphyrines accumulé : • les substances neurotoxiques sont l'acide - aminolévulinique et le porphobilinogène , interférant avec les récepteurs de l'acide aminobutyrique ou du glutamate ; • concernant la peau , son atteinte est la conséquence des interactions entre les

porphyrines jouant le rôle de chromophores et la lumière visible (surtout les longueurs d'onde de la bande de Soret) , qui pénètre jusque dans la partie profonde du derme. L'absorption photonique conduit , par modification des états énergétiques des porphyrines , à des états atomiques excités instables ou à l'apparition de radicaux libres. La désactivation des états excités se fait par émission d'un rayonnement fluorescent et par transfert d'énergie ou de charge à des molécules , et en particulier à l'oxygène , d'où l'apparition d'espèces réactives de l'oxygène (ERO). Celles-ci entraînent des dégâts directs sur les protéines , les lipides insaturés membranaires , l'acide désoxyribonucléique (ADN) et également des dégâts indirects par l'activation du complément , la production de métalloprotéinase et la dégranulation des mastocytes. La distribution dans l'organisme des porphyrines déterminée par leurs propriétés physicochimiques peut expliquer les deux types de présentations cutanées :

- la protoporphyrine est hydrophobe et a une affinité plus grande pour les lipides membranaires (en particulier les cellules endothéliales) ;
- l'uroporphyrine et la coproporphyrine sont hydrosolubles et s'accumulent dans la membrane basale et le derme profond.

Fonction du siège de l'anomalie	Fonction de l'hérédité	Fonction de la clinique	Fonction de l'enzyme	
<i>Hépatiques aiguës</i> PDA–PAI–PV	<i>P récessives</i> PDA–PEC–PHE	<i>P aiguës</i> PAI–PDA <i>P cutanées</i> PCT–PPE–CPE–PEC	Enzymes ALA-S1 ALA-S2 ALA-D HMB-S UPg III-S	P PPDLX PDA PAI PEC
<i>Cutanées hépatiques</i> PCT	<i>P dominantes</i> PAI–PV–CPH–PCT I et II–PPE	<i>P mixtes</i> PV–CPH	UPg III-D	PCT, PHE
<i>Érythropoïétiques cutanées</i> PEC–PPE–PPDLX	<i>P non héréditaires</i> PCT sporadique	Selon Hervé Puy [5] Formes aiguës Formes cutanées Formes inclassables	CPg III-O PPg-O FECH	CPH PV PPE

Tableau 4: classification des Porphyries [61]

3- La pellagre (et les érythèmes pellagroïdes) [62]

La pellagre est un trouble nutritionnel causé par une carence en niacine (acide nicotinique , vitamine B3) , qui conduit à une maladie systémique avec des manifestations cliniques au niveau de la peau , du tractus gastro-intestinal et du système nerveux . Bien que

la littérature médicale contemporaine se soit généralement concentrée sur l'histoire de l'éradication de la pellagre , certains rapports ont suggéré que la pellagre continue de se manifester mais reste sous-estimée , ce qui entraîne un retard dans le diagnostic . Récemment , il semble y avoir eu une ré-émergence de la pellagre , qui est observée chez les patients souffrant d'anorexie ou d'infection par le VIH.

Il faut notamment soupçonner une carence en niacine dans les cas suivants : malnutrition (sans-abri , anorexie mentale ou comorbidité grave , comme une tumeur maligne en phase terminale ou le VIH) ; malabsorption (par ex , maladie de Crohn ou de Hartnup) ; alcoolisme chronique ; hémodialyse ou dialyse péritonéale ; administration de médicaments tels que l'isoniazide , l'éthionamide , la 6-mercaptopurine et les œstrogènes ; et syndrome carcinoïde (dû à un excès de transformation du tryptophane , un précurseur de la niacine , en sérotonine) . La triade classique de la pellagre est la dermatite , la diarrhée et la démence . Les symptômes n'ont pas à apparaître dans cet ordre , et la présentation clinique la plus courante est celle de symptômes incomplets plutôt que celle de symptômes complets . La pellagre non traitée entraîne la mort par défaillance de plusieurs organes .

Elle est caractérisée par une évolution chronique avec des périodes d'exacerbation et de rémission . L'atteinte cutanée consiste en un érythème symétrique sur les surfaces exposées au soleil , comme dans les extrémités , le visage (comme un motif d'ailes de papillon) , et autour du cou (collier de Casal) . Sur le dos du pied , les lésions n'impliquent généralement pas la zone de la lanière de la sandale (signe de la sandale) . La manifestation clinique initiale consiste en l'apparition d'un érythème et démangeaisons sur le dos des mains . La peau devient ensuite œdémateuse et certains patients développent des vésicules ou des cloques ; la perturbation provoque une érosion (pellagre humide) . L'épaississement et l'hyperpigmentation se produisent progressivement. Des fissures douloureuses se développent parfois sur les paumes et la plante des pieds . Les troubles gastro-intestinaux les plus importants sont la diarrhée et les vomissements. Lorsque la pellagre est associée à une flore bactérienne intestinale pauvre qui synthétise la niacine par l'utilisation d'antibiotiques , cela peut aggraver l'état clinique du patient. Les manifestations neuropsychiatriques sont diverses et vont des maux de tête , de l'irritabilité , des troubles de la concentration et de l'apathie à la confusion , la perte de mémoire et la psychose Au fur et à mesure que la pellagre progresse ,

les patients deviennent d'abord désorientés , confus et délirants , puis deviennent stuporeux et comateux , et enfin meurent.

La dose adulte pour la pellagre aiguë est la nicotinamide 100 300 mg par voie orale trois fois par jour pendant plusieurs jours , ou jusqu'à la résolution des principaux symptômes aigus (4). Aujourd'hui , la pellagre n'est pas une maladie courante. Une attention particulière est nécessaire pour les cas de pellagre qui ne se manifestent qu'avec une partie de la triade complète des symptômes neurologiques , cutanés et gastro-intestinaux.



Figure 25 (A-D) Plaques érythémateuses-purpuriques et lésions exsudatives en croûte d'ulcère sur les avant-bras , les jambes et le dos des mains et des pieds ; sur la région cervicale bilatérale , il y avait une plaque érythémateuse avec un bord hyperchromique et une légère desquamation.

4. Autres :

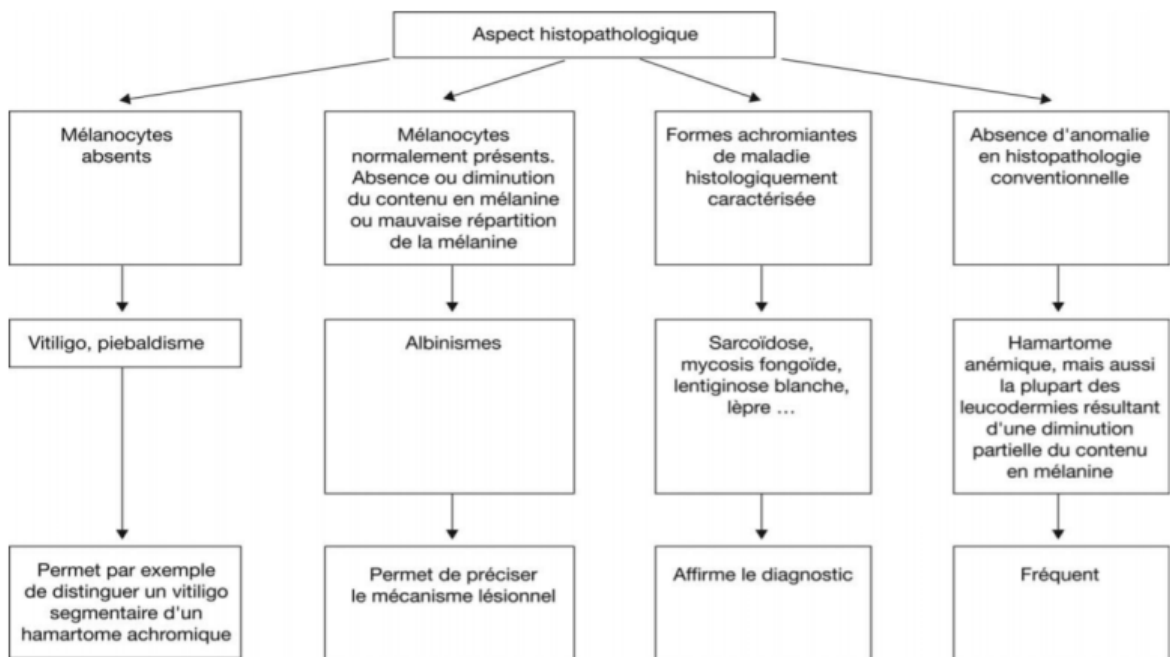
a) Les leucodermies [63]

-Définition :

Une leucodermie est un éclaircissement localisé ou diffus de la peau , d'autant plus facile à voir que la peau est plus pigmentée.

Une leucodermie peut être la conséquence :

- d'un manque de pigment mélanique , qui peut résulter : d'une diminution en nombre des mélanocytes ou de leur disparition complète (hypomélanose mélanocytopénique) ; d'un défaut de synthèse ou de transfert de la mélanine (hypomélanose mélanopénique) .
 - d'une vasoconstriction localisée : il s'agit alors d'une pâleur
 - de mécanismes divers , non proprement liés à un trouble pigmentaire :
 - un dépôt de substance blanche (calcification cutanée par exemple) .
 - une tension exercée sur l'épiderme (par une paroi de kyste par exemple) .
 - une sclérose cutanée ou une hyalinisation des faisceaux de collagène , comme dans la morphée ou le lichen scléreux .
 - un infarctus cutané comme dans l'atrophie blanche ou la maladie de Degos
 - une kératose comme dans les verrues ou les molluscum contagiosum.
- Aspects cliniques :*



B- Photosensibilisation exogène :

1-Définition :

Il existe plusieurs agents photosensibilisants responsable de la photosensibilisation exogène , qui peut être soit local comme les cosmétiques , les végétaux et les médicaments . ou systémiques médicament.

C'est donc le résultat d'une action entre un rayonnement solaire et la substance photosensibilisante chimique qui arrive à la peau par voie systémique ou par contact direct.

2. Photosensibilisation par les plantes :

Les psoralènes sont des principes issus de la réaction phototoxiques ,Ils sont présents dans les furanocoumarines ou les furocoumarines et synthétisés par les espèces végétales.

-Mécanisme principale :

Les psoralènes sont capables de produire des photomodifications de différentes biomolécules. elles exercent leur phototoxicité , pour la plus grande part à travers une photo-

réaction indépendante de l'oxygène (bien que des réactions photo dynamiques puissent s'ajouter). Leur première cible est l'ADN. (figure 24)

Tout d'abord :

- la furocoumarine non irradiée , s'intercale entre les acides nucléiques de la double hélice d'ADN, à l'état fondamental.

Il existe donc une formation de photoadduits (ADN-furocoumarine) , bifonctionnels ou monofonctionnels avec les bases pyrimidiques la cytosine (C) , l'uracile et principalement la thymine (T) . le complexe excité par les UV-A. [65] (Figure 25)

La mono- ou biadduction dépend de la structure de la molécule photosensibilisante. [66]

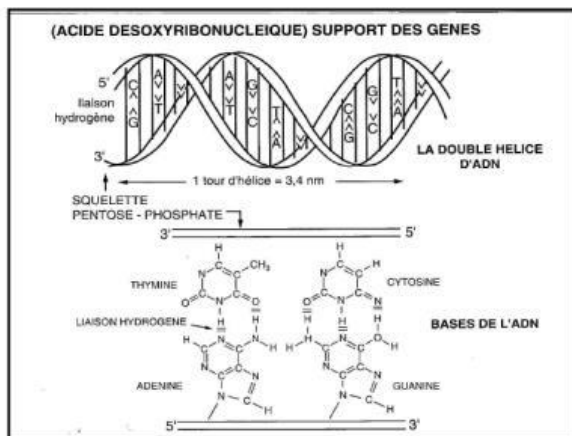


Figure 26: Action au niveau de l'ADN [67]

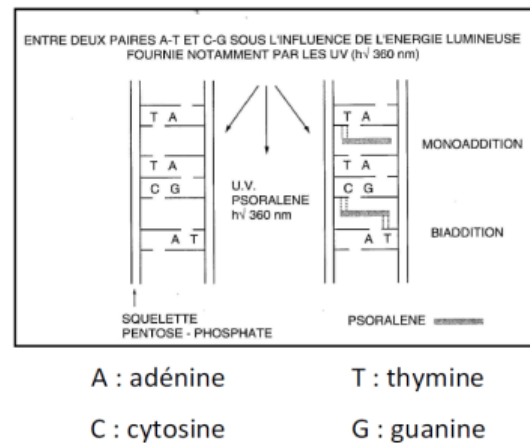


Figure 27: fixation préférentielle des furocoumarines [67]

-Conséquences physiologiques [68] .

Ils existent plusieurs dommages physiologiques :

- tout d'abord , la PUVA provient du terme (UVA+ PSORALENE) , par son action antiproliférative , l'emploi des PUVA a prouvé son efficacité comme traitement.

-Chez les patients atteints de lymphomes cutanés épidermotropes , le psoriasis et plusieurs maladies inflammatoires cutanées , on utilise la PUVA thérapie.

Il existe une augmentation de la mortalité et la mutagénicité cellulaire expliquant les effets indésirables et la fixation des furocoumarines préférentielle

-Il existe des médiateurs solubles les eicosanoïdes (prostaglandines et leucotriène) , le complément et l'histamine responsables d'une réponse inflammatoire par la présence de dommages.

-Plantes responsables [69]

Les plantes qui sont habituellement suspectées sont :le bouton d'or , les ombellifères (céleri,bletis , panais, cerfeuil sauvage...) ammi majus, le millepertuis.

Les plantes méditerranéennes comportent : rue et agrumes, figuiers et ficus.

Les plantes qui sont plus rarement concernées sont: la moutarde,le liseron des champs, persil, clavaire (fanés), fraxinelle, aigremoine.

Pour les feuilles du sarrasin (blé noir), les chénopodes blancs elles sont surtout photosensibilisantes si notion d'ingestion -par les animaux- de feuilles en quantité importante .

Famille de la berce et des ombellifères [69]

Dans les ombellifères , Il existe une herbacée biennale c'est la berce sphondyle (berce commune) , Elle affectionne les prairies ou le sol est humide et riche.

(Figure 27)

La Taille : 2,50 m

Les Fleurs sont blanches et disposées en grandes ombelles

Les Feuilles sont pennées à segments dentés

Il faut mettre en place des équipements spéciaux nécessaires pour le débroussaillage , pendant la manipulation des feuilles ca peut engendrer des réactions phototoxiques , et qui pendant la floraison sont extrêmement violentes.

-L'Ammi majus:

L'Ammi élevé (Ammi majus) connu sous la plante annuelle présente dans les sols sablonneux, champs de luzerne et de trèfle. La répartition est plutôt méditerranéenne d'environ cinquante centimètres environ, comportant de grandes ombelles de fleurs blanches ; l'Habitat et la répartition : Mauvaise herbe assez répandue.

Famille de la rue et des agrumes (rutacées) [69]

-La Ruta graveolens (La rue commune)cause souvent les photosensibilisations aux plantes (Figure 26).

Les feuilles sont épaisses, charnues, et souvent trilobées. C'est des petites fleurs jaunes verdâtres [70]

L'habitat : une différenciation pour le climat méditerranéen et les sols calcaires

furanocoumarines près de la surface des tiges et des feuilles ou La sève est spécialement riche

C'est un arbrisseau de 70 centimètres environ [69]

Les autres plantes de la famille de la rue (Figure 28)

Les plantes de la famille de la rue sont intitulées les rutacées.

action photosensibilisantes par adhérence avec un extrait (Parfum , essence alcoolique essence essentielle..) , le fruit ou les feuilles.

Le dictame blanc est plante ubiquitaire mais rare (fraxinelle, Dictamnus albus, D. fraxinella)

Le bergamote (citron bergamote) est un citron utilisé pour la fabrication de parfums (eau de Cologne) ou sous forme confite en cuisine (tajine marocain à la bergamote)

Le Citron, Cédrat , ou Orange amère servant à la fabrication de l'eau de fleur d'oranger, ou de parfums[70]

Les figuiers (moracées) [69]

Les figuiers font partie de la grande famille des ficus tel le caoutchouc, les banyans ou les ficus d'ornement. La sève (le latex) des figuiers (Ficus carica)(figure 29) Chez les cueilleurs de figues , elle est pleinement responsable d'une phototoxicité professionnelle.

Pour élaborer un médicament pour abolir les kératoses pré-cancéreuses (PICATO) , on utilise le latex.

Le latex de quelques ficus sont nocifs pour les yeux et la peau en l'absence d'exposition solaire. [69]

Millepertuis (hypéricinées) [69]

Habitat

Le millepertuis existait depuis l'antiquité (utilisé pour le traitement de la mélancolie) C'est une plante sauvage, préférant le soleil et les sols calcaires, le millepertuis craint l'ombre et l'humidité. [69]

Moutarde (crucifères) [69]

La moutarde pousse au bord des chemins , et dans les champs et ceuc pendant toute l'année

Ce sont des plantes à tiges ramifiées et de hauteur entre (50-80) , d'allure générale les moutardes s'apnouissent tout l'été et répandant son parfum doux entre mai et septembre.

Les graines utisilées comme condiment : sauces pour salades , mayonnaises , fabrications de moutades diverses.

Il existe des moutardes noires appartenant à la famille des brassicaceae e des moutardes blanches qui spnt des moutardes de champs. [69]



Figure 28: *Dictamnus albus* L et *Ruta graveolens* L.



Daucus carota L.



Apium graveolens L.



Foeniculum vulgare Miller



Pastinaca sativa L.



Petroselinum sativum Hoffm.

Figure 29: famille des ombellifères [70]



Citrus aurantium L. [11]



Citrus limon (L.) Burm.



Citrus bergamia Riss. & Poit [11]



Citrus aurantifolia (Christm.)
Swingle [117]

Figure 30: principaux citrus phototoxiques [70]



Figure 31: Ficus Carica L.

Principaux photoallergènes d'origine végétale responsables : les lactones sesquiterpéniques

Les lactones sesquiterpéniques sont des substances naturelles très répandues dans le monde végétal. Un nombre important de structures est connu (plus de 3000) à ce jour.

Ces molécules possèdent comme particularité structurale commune , un groupement α -méthylène-g-butyrolactone (Figure 30) leur conférant une réactivité biologique. [70]

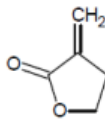


Figure 32: Structure du groupement α -méthylène-g-butyrolactone.

La majorité des LS sont lipophiles , on les retrouve donc dans la fraction oléorésineuse des feuilles , des fleurs et des tiges des plantes , certains pollens en contiennent parfois. Cependant , c'est au niveau des trichomes (poils glandulaires) que les LS sont le plus concentrées , trichomes qui sont surtout situés sous les feuilles et dans les têtes florales.

Des réactions croisées peuvent survenir : une personne sensibilisée à une Astéracée peut développer une réaction au contact d'une autre Astéracée. Ces réactions croisées se font habituellement entre des lactones sesquiterpéniques qui ont le même squelette sesquiterpénique.[71]

Plantes à lactones sesquiterpéniques responsables

Les familles de plantes contenant des lactones sesquiterpéniques allergisantes sont :

- les Asteracees ,
- les Frullaniacees ,
- les Lauracees ,
- et les Magnoliacees. [70]

RÉACTIONS APPARENTÉES AUX PHOTOPHYTODERMATOSES [71]

Les signes cliniques de la dermatite atopique en phase aiguë sont un érythème et un œdème dans un premier temps , puis des papules , des vésicules et un suintement peuvent apparaître , ces lésions génèrent des croûtes. Le prurit est variable en phase aiguë.

Si l'allergène persiste , l'eczéma passe en phase chronique , la peau peut se lichénifier , se fissurer et/ou se pigmenter , le prurit est en général intense.

Des lésions secondaires au grattage peuvent être observées et une surinfection est également possible.

Les zones cutanées atteintes sont , dans un premier temps , limitées à celles qui ont été en contact avec l'allergène. L'inflammation peut , par la suite , s'étendre au-delà de la zone de contact initiale. Pour les végétaux , les mains sont le plus souvent touchées : on peut , par exemple , citer l'eczéma des mains , chez les fleuristes.

Cependant , d'autres zones peuvent être atteintes via une exposition manuportée ou aéroportée , notamment le visage et le cou.

3. Photosensibilisation médicamenteuse :

Les photosensibilités dues à des médicaments pris par voie orale peuvent se présenter sous deux tableaux cliniques : la phototoxicité sous la forme d'un coup de soleil plus ou moins intense survenant pour une exposition solaire modérée habituellement non déclenchante ; la photoallergie s'exprime par un eczéma des parties découvertes survenant après une exposition minime dans les conditions de la vie courante faisant méconnaître le rôle

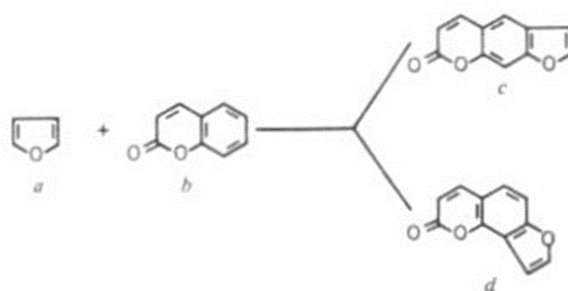
de la lumière. Les photoallergies dues à un médicament topique réalisent le plus souvent un eczéma typique limité à la zone d'application, exposée à la lumière. Parfois, l'eczéma peut s'étendre à distance du lieu d'application du topique, mais prédomine cependant aux zones exposées. Les photoallergies à un médicament utilisé par voie générale (per os, intramusculaire ou intraveineuse) s'expriment volontiers par une dermatite eczématiforme plus difficile à identifier, souvent étendue aux zones couvertes, mais prédominant aux zones découvertes et respectant les plis. Les photoallergies médicamenteuses peuvent persister dans certains cas pour une exposition minime lorsque le médicament a été arrêté du fait de la persistance du photoallergène dans la peau (photoallergie persistante). Si la réaction dure au-delà d'un an après l'arrêt du médicament, topique ou par voie interne, il s'agit d'une photoallergie rémanente ou dermatite actinique chronique forme grave et invalidante. [72]

3.1-Systemique :

-Les psoralènes :

Les psoralènes appartiennent à la famille des furocoumarines résultant de la fusion d'un cycle furanne et d'un noyau coumarine (figure 31). Aujourd'hui utilisées dans le traitement de pathologies cutanées telles que le psoriasis, en association avec les U.V.A : On parle de PUVA-thérapie. Deux types de psoralènes sont à distinguer :

- Les isopsoralènes ou angélicines de structure angulaire, monofonctionnels.
- Les psoralènes linéaires.



a : cycle furanne, b : noyau coumarine, c : psoralène linéaire et bifonctionnel, d : psoralène angulaire, monofonctionnel.

Figure 33 : formation moléculaire des psoralènes.[73]

La PUVA-thérapie expose à un risque de brûlure cutanée se caractérisant par un érythème violacé , oedémateux , parfois bulleux et extrêmement douloureux. Elle peut être suivie d'un prurit sévère pendant plusieurs semaines [74]. Dans la majorité des cas , l'apparition d'une éruption phototoxique doit faire rechercher un surdosage en dose d'ultraviolets ou en chromophore. Le plus souvent , il s'agit d'un surdosage en U.V. , la dose de psoralène administrée étant standardisée en fonction du poids. Ce surdosage s'explique généralement par une mauvaise appréciation du phototype et de la photosensibilité naturelle de l'individu. Il est également important de s'assurer , avant toute prescription de PUVA-thérapie qu'il n'y ait pas de prise concomitante de médicament photosensibilisant [75].

Les psoralènes induisent des réactions de photosensibilisation non oxygène dépendante apparaissant dans un délai de 36 à 72 heures après l'exposition aux U.V.A. Une hyperpigmentation post-inflammatoire , due à l'augmentation du taux de mélanine dans les kératinocytes et les macrophages dermiques survient ensuite et peut durer pendant des semaines ou des mois. Dans des cas sévères , des boursouffures peuvent apparaître accompagnées de fièvre , nausées et vomissements.[76]

-LES TETRACYCLINES :

Les cyclines sont des antibiotiques largement prescrits , notamment pour l'acné. Leur caractère photosensibilisant est connu depuis longtemps. La réaction aux U.V. est de type phototoxique. Le potentiel phototoxique des différentes tétracyclines est variable en fonction de la structure de la drogue [76]

L'importance des réactions phototosensibilisantes aux cyclines est dépendante des concentrations sériques et intracellulaires de la molécule. Elle est donc dépendante de la dose administrée [78] .

Les U.V.A sont principalement responsables des réactions de photosensibilisation aux tétracyclines. Cependant , il semble que les U.V.B ont un rôle non négligeable , agissant comme un cofacteur potentialisant l'action phototoxique de ces molécules. [77]

La photosensibilisation aux cyclines se traduit par une atteinte de la membrane cellulaire et des ribosomes. Les phénomènes de photosensibilisation surviennent peu de temps après l'exposition , ce qui est en faveur d'une atteinte membranaire. De même , la

photohémolyse (test d'évaluation in vitro d'un mécanisme photoactif oxygène dépendant) des globules rouges , induite par les cyclines , témoigne des lésions membranaires [78] .

Les deux cyclines qui semblent présenter le risque minimum de photosensibilisation sont la minocycline (Minocycline®) et la lymécycline (Tetralysal®) [78].

- LES SULFAMIDES

Le tableau clinique est le plus souvent photoallergique se manifestant par un eczéma aigu des régions découvertes régressant en quelques jours après l'arrêt du traitement. Plus rarement des réactions de phototoxicité sont observées [34]

La difficulté du conseil officinal repose sur la grande hétérogénéité des indications thérapeutiques (antibactériens , hypoglycémiants ou diurétiques).

Le spectre d'action se situe dans l'U.V.B avec une extension à l'U.V.A.

Tous les types de sulfamides sont concernés [79]

-Les sulfamides antibactériens: sulfadiazine (Adiazine®) , sulfaguandine (Litoxol® , Enteropathyl®) , sulfaméthoxazole (Bactrim®) ;

-Les sulfamides hypoglycémiants: tolbutamide (Dolipol®) , chlorpropamide (Diabinese®) , carbutamide (Glucidoral®) , glibenclamide (Daonil®) , Glicazide (Diamicron®)

Des réactions de type lupus érythémateux subaiguë like ont été décrites avec des éruptions érythématosquameuses annulaires des faces d'extension des bras [80]

-Les sulfamides diurétiques: chlorothiazine , hydrochlorothiazide (Moduretic) , bumétamide (Burinex®) , furosémide (Lasilix®).

- LES PHENOTHIAZINES

Les phénothiazines sont très photosensibilisantes. Elles entrent classiquement dans la composition de spécialités en neuropsychiatrie pour leurs propriétés hypnotiques et tranquillisantes. Il faut noter cependant que l'on peut les retrouver dans des médicaments anti-tussifs et anti-émétiques , sources d'automédication. La très grande hétérogénéité des familles thérapeutiques multiplie les risques.

Le plus souvent , elles peuvent déclencher des réactions phototoxiques (figure 32) mais des réactions photoallergiques sont également possibles [81] . Ces effets secondaires remarqués dès 1940 ne prirent de l'ampleur que lors de la mise sur le marché de la prométhazine (Phenergan®) et surtout de la chlorpromazine (Largactil®). Le pouvoir photosensibilisant des phénothiazines est variable selon les molécules. Bien que l'incidence réelle de réactions de photosensibilité induites par la chlorpromazine soit inconnue , il a été rapporté qu'elle affecterait 16 à 25 % des patients traités par ce médicament (82).



Figure 34: phototoxicité aux neurotropes.

- LES QUINOLONES ET FLUOROQUINOLONES :

La première quinolone , l'acide nalidixique (Negram®) a été introduit comme antiseptique urinaire dans les années 60. Peu de temps après , une forte incidence de réactions de photosensibilisation a été notifiée chez des patients traités par cette molécule.

Les autres quinolones appartenant à la même génération : l'acide pipémidique (Pipram®) , l'acide oxolinique (Urotrate®) et la rosoxacine (Eracine®) présentent des propriétés de photosensibilisation similaires [79] .

Cliniquement , les réactions rapportées les plus fréquentes pour ces quinolones sont des réactions de phototoxicité. Elles se traduisent généralement par une éruption érythématobulleuse du dos des mains et des avant-bras et surtout du dos des pieds et des

jambes , respectant le visage et le décolleté [74]. Ces lésions cutanées , principalement à type de pseudoporphyries ont été attribuées à une réaction phototoxique dans laquelle des radicaux libres et l'oxygène singulet semblent impliqués [83]. L'éruption survient habituellement au cours de la première semaine de traitement , mais parfois après plusieurs semaines. Dans tous les cas , le facteur déclenchant est une exposition solaire intense. Les signes cliniques disparaissent en 3 à 6 semaines avec ou sans arrêt du traitement , à condition qu'il y ait éviction stricte du soleil [74]

De nouvelles générations de quinolones ont été introduites : les fluoroquinolones. Cette classe d'antibiotiques relativement récente est intéressante de part son large spectre d'action. Cependant , la photosensibilisation étant l'un des effets indésirables le plus important de ces drogues , l'utilisation de certaines molécules a été limitée [84].

Ces nouveaux agents sont caractérisés par la substitution par un atome de fluor. Ils entraînent majoritairement des réactions phototoxiques caractérisées par une rougeur cutanée , des cloques et une desquamation ultérieure des zones photo-exposées [85]. Des photo-onycholyse ont également été décrites avec des fluoroquinolones (péfloxacin , ofloxacine) ainsi qu'avec des quinolones (fluméquine Apurone®) [86]. Quelques cas de photoallergie ont été rapportés , notamment avec l'énoxacin aussi [79] .

- LES AINS

Parmi les effets secondaires des AINS , les photosensibilisations sont classiques notamment avec les formes par voie générale. Ils entraînent préférentiellement des réactions phototoxiques par voie systémique et des réactions photoallergiques par voie topique. De nombreux accidents sont décrits , mais ils restent faibles par rapport à l'ampleur de leur utilisation [80] . Dans la grande majorité des cas , le mécanisme est phototoxique avec un spectre d'action dans l'U.V.A. Une étude a permis de hiérarchiser le risque phototoxique de différentes molécules (tableau 5).

Très phototoxiques	Kétoprofène Acide tiaprofénique Fantiazac* Diclofénac Indométacine Oxamétacine*
Moyennement phototoxiques	Naproxène Ibuprofène Flurbiprofène Pirprofène* Fenbufène* Alminoprofène
Peu ou pas phototoxiques	Acide méfénamique Acide niflumique Sulindac Ténoxicam Piroxicam

Tableau 5: risque phototoxique in vitro de 17 AINS (d'après Berthod).[87]

3.2 Topique

Domaine thérapeutique	Médicaments
Anti-acnéique	Trétinoïde – isotrétinoïde – peroxyde de benzoyle
Antiseptique topique	Salicylanilides (hexachlorophène, triclocarban) – colorants (eosine – fluoresceine) - chlorexidine – sullfanilamide – clioquiol – triclosan
Antimitotique	Fluorouracile
Psoralènes	8-MOP, 5-MOP, TMP
Anesthésique	Benzocaine
Anti-histaminiques	Prométhazine
Anti-inflammatoires	Ketoprofène – Benzydamine – diclofenac – oxicam
Divers	Aciclovir – thiocolchicozide

Tableau 6: liste des médicaments à action topique [88]

Imidazoles [89]

La sensibilisation aux topiques imidazolés est très rare. Elle est plus souvent due à une hypersensibilité aux excipients (sulfites du Kétoderm®) qu'aux imidazolés eux-mêmes. Les allergies croisées entre les molécules de cette classe sont fréquentes. S'il y a nécessité de prescrire un imidazolé au patient, il faut tester toutes les molécules de cette classe. Quelques cas de toxidermie ont été rapportés après prise de kétoconazole per os chez des patients sensibilisés à des topiques imidazolés. Il n'existe pas de réactions croisées entre imidazolés et ciclopiroxolamine, terbinafine, griséofuline ou amorolfine. Les sensibilisations à la ciclopiroxolamine (testée à 1 % en vaseline) sont exceptionnelles.

Phénothiazines [89]

La sensibilisation à des topiques contenant des phénothiazines comme la chlorproéthazine ou la prométhazine peut induire des allergies de contact photoaggravées ou des photoallergies [40]. Elles peuvent également induire des photosensibilisations rémanentes. La sensibilisation de contact à la chlorproéthazine s'accompagne souvent d'une photoaggravation et de photoallergies croisées avec la chlorpromazine et la prométhazine. Les photoréactions croisées sont très fréquentes entre les phénothiazines. Une sensibilisation à la chlorproéthazine impose donc de rechercher une photoallergie associée avec les autres phénothiazines ou contre indique la prescription ultérieure topique et systémique de toutes les molécules de cette classe.

Anesthésiques locaux [89]

Des anesthésiques locaux peuvent être contenus dans des topiques anesthésiants ou des préparations antihémorroïdaires. Ce groupe est composé des esters (benzocaïne, butoforme, butocaïne, procaïne), des amides (lidocaïne, mépivacaïne, prilocaïne, bupivacaïne, étidacaïne, ropivacaïne, dibucaïne) et des amides à noyau thiophène (alphacaïne, articaïne). Les esters sont plus souvent en cause dans les allergies de contact. La crème EMLA® comprend de la lidocaïne et de la prilocaïne. Elle peut induire des réactions de contact non allergiques (pâleur, douleur, œdème, irritation, purpura). Plusieurs cas d'allergie de contact aux anesthésiques locaux qui entrent dans sa composition ont été rapportés. Nous avons observé le premier cas d'urticaire de contact à la lidocaïne contenue dans la crème EMLA®,

sans réaction croisée avec les autres anesthésiques locaux . Les allergies croisées entre esters sont fréquentes , celles entre amides sont imprévisibles et doivent être recherchées par les tests. Il ne semble pas exister de réactions croisées entre amides et esters. En cas d'allergie de contact à un anesthésique local il est préférable de contre-indiquer l'administration topique , sous-cutanée ou systémique des molécules de la classe sensibilisante.

-Kétoprofène : [90] [91]

Quand le kétoprofène est associé aux UVA il engendre la dermatite de contact ou ce qu'on appelle l'eczéma de contact.

Ce mécanisme interpelle étroitement un eczéma de contact ajouté à ceci une photosensibilisation ou une phototoxicité.

C'est pour cela qu'il est préférable de Conseiller au patient de ne pas exposer les zones traitées surtout que les dermites suivent globalement en été, Les huiles essentielles parfumées de l'excipient ont prouvé leur incrimination dans cette réaction. [90]

Ces cellules de langerhans étaient morphologiquement différentes Après l'irradiation du kétoprofène, en effet , elles devenaient plus larges. Après 2 à 3 jours de phototraitement leur nombre diminuait significativement redevenant subnormal vers le 5eme jour. [91]

Des lésions d'eczéma très oedémateux , des plaques urticariennes ou à type d'érythème polymorphe (en cocarde) sont mise en évidence au cours des dermites de contact aux AINS ils sont intenses et polymorphes, associant. Les lésions peuvent se généraliser après l'arrêt du traitement et peuvent aussi rester quiescent au bout de deux à quatre semaines et ce malgré l'arrêt du traitement [90] Ils ont aussi démontré qu'une photosensibilisation au kétoprofène + UVA activait en stimulant les kératinocytes les cellules de langerhans à produire des cytokines.

On remarque la présence au niveau du seul site d'application un débordement de lésions [90]

Autres

Des réactions phototoxiques aux goudrons et fumées de bitume ont été rapportées , ce sont des dermatoses professionnelles : le phénanthrène , l'anthracène , le benzo(a)pyrène et l'acridine ont été impliqués chez des professionnels (couvreurs , chantier naval , ouvriers de l'asphaltage , goudronnage...). [92]

C-dermatose photoaggravée :

La photodermatose est une dermatose où il existe une sensibilité exagérée et anormale à la lumière solaire , appelé photosensibilité. Ce terme est à différencier de celui de photosensibilisation ou ensemble des phénomènes pathologiques liés à la rencontre au niveau cutané d'une substance photosensibilisante et d'une longueur d'onde efficace.

DA aggravée par la chaleur [93]

Il s'agit d'une étape initiale indispensable compte tenu de la fréquence de cette situation chez l'enfant et l'adulte. Éléments du diagnostic : Les patients décrivent une aggravation de leur maladie l'été , pendant les périodes chaudes , sans relation obligatoire avec l'exposition solaire. Les lésions ne sont pas photo-distribuées. La sudation et le prurit induits par la chaleur sont en fait les facteurs aggravants principaux chez ces patients atteints de DA. Bien entendu , le rayonnement infra-rouge contenu dans le rayonnement solaire peut à lui seul aggraver ces patients lors d'une exposition solaire par augmentation de la température cutanée : ceci rend parfois difficile le diagnostic à l'interrogatoire.

LUCITE POLYMORPHE (LP)

La LP est une photodermatose idiopathique fréquente , plutôt après 10 ans . L'éruption prurigineuse survient quelques heures après l'exposition solaire , dès le printemps , et récidive pendant toute la période ensoleillée sans amélioration. Son aspect est variable mais souvent monomorphe chez un même sujet (papules , papulo-vésicules , eczéma , prurigo).

La topographie est photo-distribuée et touche le visage. Les lésions peuvent être confondues avec une exacerbation de la DA.

En cas de doute diagnostique , les explorations photobiologiques sont indiquées.

DERMATITE ACTINIQUE CHRONIQUE (DAC)

La DAC est très rare chez l'enfant : elle touche classiquement les hommes de plus de 50 ans et se caractérise par un eczéma chronique photo-distribué et une photosensibilité très importante , à large spectre (UVA , UVB , lumière visible) et prolongée (plus d'un an). Les patients ont souvent des sensibilisations de contact multiples plus ou moins photo-aggravées.

L'évolution est chronique et particulièrement invalidante ; ceci justifie parfois l'utilisation de traitements systémiques immunosuppresseurs . La DAC du sujet jeune atteint de DA semble donc être une entité particulière dont l'histoire naturelle est encore méconnue.

L'aggravation d'une DA pendant la saison ensoleillée est assez fréquente chez l'enfant.

La majorité des cas sont dus à l'hypersudation induite par la chaleur.

Dans de rares cas , il faut savoir évoquer une photodermatose associée à la DA :

- Lucite polymorphe
- Photo-allergie médicamenteuse
- Prurigo actinique
- Dermatite actinique chronique solaire est à la base de la prise en charge de ces patients.

-Lupus Erythémateux

Elle correspond à une tendance chez un individu à présenter une réaction cutanée au rayonnement ultraviolet (UV) ou visible qui dépasse les phénomènes normalement attendus pour son phototype. Dans le lupus érythémateux , la photosensibilité peut également avoir une expression infraclinique , sous forme de dépôts d'immunoglobulines sur la membrane basale épidermique en peau saine après exposition solaire qui ne sont pas retrouvés en peau photoprotégée .L'impact d'une exposition solaire sur le lupus est avant tout dermatologique , conduisant à une aggravation des lésions cutanées de la maladie.

Le lupus subaigu (LSA) et le lupus tumidus , une variante rare de lupus cutané chronique , sont les entités les plus photosensibles.

La photosensibilité fait partie des critères diagnostiques de l'Association américaine de rhumatologie (American Rheumatism Association [ARA]) pour le lupus érythémateux systémique Cinquante-sept à 73 % des patients atteints de lupus érythémateux systémique (LES) décrivent une photosensibilité Seule la photosensibilité cutanée présente un pic estival , mais pas le SLEDAI (indice d'activité de la maladie lupique) , ni le taux des anticorps anti-ADN natif , ni l'érythème malaire. [94]

-Maladie de Darier :[95]

Elle associe des lésions papulokératosiques principalement folliculaires , prédominant sur les zones séborrhéiques , et une atteinte acrale particulière avec des lésions unguéales très évocatrices.

La connaissance de cette maladie a connu des avancées importantes ces dernières années , avec la localisation du gène responsable sur le bras long du chromosome 12. Plus récemment , l'identification du gène ATP2A2 codant pour une pompe à calcium (SERCA2) a permis de proposer un modèle étiopathogénique sur la base d'anomalies du signal calcique. Ces variations de concentration intracellulaire de calcium interviendraient de manière directe ou non dans l'organisation de la plaque desmosomale , et seraient responsables de l'acantholyse.

Par irradiation UVB , la friction et l'infection on peut suspecter et observer l'amplification de la maladie de darier .



*DIAGNOSTIQUE
DE PHOTSENSIBILITE
CHEZ L'ENFANT*

VII. DIAGNOSTIQUE DE PHOTOSENSIBILITE CHEZ L'ENFANT

A-Epidémiologie

Les troubles de la photosensibilité chez les enfants englobent un groupe de maladies très diverses. Par rapport aux patients adultes , les troubles systémiques sous-jacents , y compris les défauts génétiques ou métaboliques , sont des causes courantes des troubles de la photosensibilité chez les enfants. Doit être suspectée si celui-ci développe une réaction de type coup de soleil dans les sites exposés au soleil après une exposition limitée. Le diagnostic d'une photodermatose est établi sur la base d'une anamnèse minutieuse et d'un examen physique. Une reconnaissance précoce et un diagnostic rapide sont essentiels pour minimiser les complications à long terme associées à une photoprotection inadéquate.

un résumé de la répartition des troubles de la photosensibilisation chez les enfants est expliqué au tableau III .Jansen³ a signalé 95 (26 %) cas sur un total de 370 patients, tels que rapportés dans la littérature³⁻⁵. Présentant des troubles de la photosensibilité ayant débuté avant l'âge de 15 ans. 82 %de ces cas ont été diagnostiqués comme des éruptions de lumière polyphosphoreuse (PMLE) , et les autres patients enregistrés dans cette étude présentaient une xeroderma pigmentosum (XP) , une protoporphyrie érythropoïétique (PPE) , une pellagre et un lupus érythémateux disséminé (LED). la grande majorité des cas de photosensibilité chez les enfants étaient des LEMP selon une étude réalisée entre 1967 et 2006 à Debrecen ou Horkay et al⁴ ont rassemblé 83 patients atteints de photodermatose infantile évalués, en Hongrie , et a révélé que, ce qui est similaire au résultat du rapport précédent. Cependant, al⁴ et Horkay ont constaté que la PPE est la 2^{ème} cause la plus répandu . Il est intéressant de noter que 23 % des patients présentaient une photosensibilité associée à la dermatite atopique , et qu'un pourcentage égal de patients souffraient de PPE. La photosensibilité topiques est relativement ou induite par des agents systémiques ou rare chez les enfants , mais ces dernières années leur fréquence a augmenté ceci par l'utilisation dans notre environnements d'une variétés de photosensibilisants [96] .

Photosensibilité	No. De patients (%)		
	Finland, 1981	Hungary, 2008	Netherlands, 2010
Lucite polymorphe	78 (82.1)	38 (46)	22 (39)
Protoporphyrine erythropoietique	2 (2.1)	23 (28)	13 (23)
Xeroderma pigmentosum	13 (13.7)	3 (4)	1 (2)
Photosensibilité dans la dermatite atopique	—	—	13 (23)
Dermatite atopique photosensible	—	—	8 (14)
AD avec coexistence PMLE	—	—	5 (9)
Eruption printanière juvénile	—	7 (8)	—
Lupus erythemateux systémique	1 (1)	1 (1)	1 (2)
Porphyria cutanea tarda	—	4 (5)	—
Urticaire solaire	—	1 (1)	3 (5)
Hydroa vacciniforme	—	2 (2)	—
Dermatite phototoxique de contact	—	3 (4)	—
Pellagre	1(1)	1 (1)	—

Tableau 7: Résumé des fréquences des troubles de la photosensibilité chez l'enfant.[96]

B. Diagnostic positif :

Le diagnostic positif est mis en place sans difficulté particulière dépendamment de 3 critères sémiologiques : [97]

Avant cela il faut préciser que Certaines photodermatoses surviennent parfois dès les premiers beaux jours (photodermatoses printanière juvénile) ou bien attendre pour apparaître à la période estivale (urticaire solaire).[97]

- Le déclenchement -par l'exposition solaire- de l'éruption peut être parfois modérée forte ou (lucite estivale bénigne) on note alors La notion de poussées saisonnières ou bien de caractère aigu
- L'atteinte des parties découvertes : le meilleur signe est la limitation précise par les vêtements. Au niveau du visage : les lésions prédominent aux pommettes, au nez au front, à la nuque, avec respect relatif des orbites , sous-mentonnière ,des régions sous-narinaire , des paupières , du siillon rétro-auriculaire des plis de la mimique et de la lisière du cuir chevelu. D'autres lésions sont évocatrices comme les atteintes du du dos du pied (avec un respect respectivement de la montre de la zone d'ombre et des chaussures) poignet.

- Devant un interrogatoire, Il faut, cependant, savoir éviter les pièges que peuvent constituer le rôle possible du rayonnement réfléchi sans exposition directe , la diffusion lumineuse à travers les nuages. [97] on doit déterminer et préciser le rôle de la lumière dans la photosensibilisation

C - Diagnostique étiologique :

Le rôle du diagnostic étiologique est de trouver un traitement adéquat et préciser le mécanisme de la lucite.

Il faut tout d'abord réaliser un interrogatoire minutieux complété par un examen clinique. Par la suite on complète par une exploration photobiologique. Enfin ; un diagnostic différentiel reposant sur les examens biologiques en cas de suspicion de photosensibilisations métaboliques.[19].

1- L'interrogatoire : [96]

- la saison de l'éruption
- l'âge de l'apparition des lésions
- le moment de l'apparition des lésions ou des symptômes après l'exposition au soleil
- la nature des lésions , la durée de l'éruption
- l'exposition à des photosensibilisants potentiels (topiques ou systémiques)
- Les examens systémiques , en particulier ceux qui suggèrent un trouble auto-immun
- les antécédents familiaux de photosensibilité et de consanguinité.

Comme la lumière UVB est filtrée par les vitres des fenêtres , le développement d'une éruption après l'exposition à la lumière du soleil filtrée par les vitres indiquent les spectres d'action dans le domaine des UVA et/ou de la lumière visible.

2- Examen clinique :

Examen physique approfondi , en mettant l'accent sur la répartition des lésions , y compris les zones de réserve. Dans un trouble de photosensibilité , les sites relativement photoprotégés , tels que les paupières supérieures , la zone post auriculaire (triangle de Wilkinson) , et la zone sous-mentale , les plis nasogéniens et les plis du cou , la face

antérieure du poignet et les fosses antecubitales ont tendance à être épargnés. La morphologie des lésions peut être utile.[96]

Pour certains dermatologues ou pédiatres expérimentés , certaines de ces dermatoses avec photosensibilité relèvent d'un diagnostic « intuitif » , du fait de leur présentation stéréotypée :

- érythème en « loup » du lupus ;
- rash héliotrope avec oedème liliacé des paupières de la dermatomyosite (figure33)
- érythème orbitaire en « lunettes » ou en « raton laveur » du lupus néonatal ;
- bulles des joues et du dos des mains de la porphyrie cutanée tardive ;
- macules dyschromiques précoces du xeroderma pigmentosum.

Dans d'autres pathologies , l'analyse est beaucoup plus complexe , et le diagnostic précis relève parfois d'investigations très spécialisées comme les explorations photobiologiques (lucites) , les tests in vitro de réparation de l'ADN des fibroblastes exposés aux UV (réparatases) , les dosages métaboliques (porphyries...). [97]

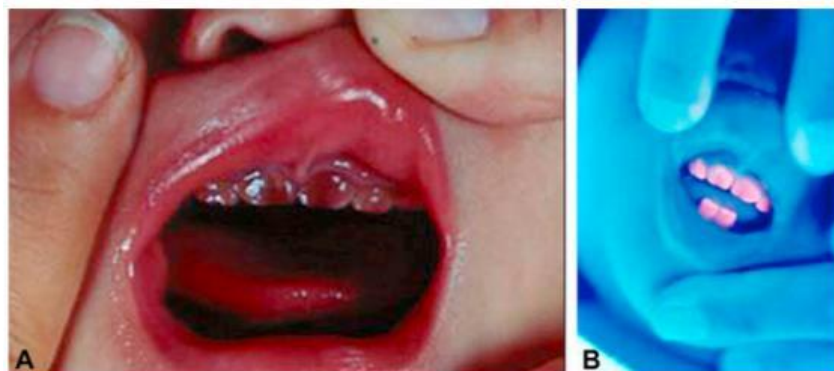


Figure 35 : Porphyrie érythropoïétique congénitale.

3-Examen paraclinique

Chez les patients souffrant de myalgies ou arthralgies on demande des bilans paracliniques

Pour confirmer le diagnostic [98]

c. Le bilan biologique

Ce bilan est limité en fonction de l'orientation clinique.

Certains examens sont courants : Numération de Formule Sanguine , Vitesse de Sédimentation , électrophorèse des protéines , recherche d'anticorps antinucléaire en cas de suspicion de lupus ...

D'autres nécessitent un laboratoire spécialisé comme le dosage des porphyrines dans les urines , les selles ou les érythrocytes [74].

Bilan métabolique

Si l'une des porphyries cutanées (CP) est suspectée , la numérisations pectrofluorimétrique des porphyrines plasmatiques et Le dépistage des taux plasmatiques de porphyrine sont recommandées un test de porphyrine quantitative pour déterminer les défauts biochimiques dans les érythrocytes , le plasma , l'urine et / ou , les selles doivent être exécutée Si les porphyrines plasmatiques de dépistage sont élevées ,. [98]

Histopathologie

pour histopathologie de routine Des biopsies cutanées peuvent être utiles dans certaines maladies , telles prurigo actinique PMLE , HV ... [98]

Exploration génétique

- Les tests de réparation d'ADN

La récupération de la synthèse d'ARN (RRS) , et la synthèse d'ADN non programmé (UDS) sont des essais basés sur les cellules en cultures (généralement les fibroblaste du patient) ,et l'effet de la lumière UV. Les RRS explorent la voie du TCR. [98] , alors que la mesure UDS de la synthèse d'ADN pour la voie NER.

En pratique il n'existe actuellement aucun test. Mais théoriquement Les test de réparation d'ADN sont les méthodes préférées pour dépister les anomalies de réparation d'ADN , plusieurs essais au niveau du laboratoire , ont eu lieu pour mettre en évidence l'anomalie

devant un trouble de réparation d'ADN. [98]

4-La confirmation diagnostique : l'exploration photobiologique

L'exploration photobiologique occupe une place prépondérante dans le bilan d'une photodermatose , car elle permet de confirmer le diagnostic en reproduisant les lésions (phototest) , de préciser le mécanisme (phototoxique ou photoallergique) , d'identifier un éventuel agent photosensibilisant et de déterminer le spectre d'action[99]

4.1 L'équipement

a. Les sources lumineuses

-Le stimulateur solaire

Pour reproduire le spectre solaire. Il est constitué d'une lampe à vapeur de xénon haute pression qui émet un spectre continu de 240 à 1100 nm avec une répartition équivalente en U.V. visible et I.R. à celle du soleil. Pour être conforme au spectre solaire , il faut ajuster le spectre à ses deux rayonnements U.V.B courts pour être conforme à l'effet filtrant de l'ozone atmosphérique; et ajouter un filtre à eau , absorbant les rayons I.R. du xénon. Le rayonnement émis par le stimulateur comprend des U.V.B , U.V.A et de la lumière visible. Il s'agit d'une source de puissance élevée permettant l'obtention d'un effet biologique en quelques minutes [99].

-Les lampes à vapeur de mercure haute pression

Leur rôles est de délivrer de très fortes doses d'U.V.A en peu de temps. Il faut les combiner à une filtration spécifique. Le spectre d'émission se situe entre 340 et 440 nm [99].

-Les lampes à vapeur de mercure basse pression (lampes fluorescentes)

utilisées dans les cabines ou modules de photothérapie. Leur spectre d'émission peut être maximal dans les U.V.B ou dans les U.V.A. Cependant , elles nécessitent des temps d'exposition prolongés [99].

-Les projecteurs de diapositives :

Ce système est couplé à un filtre Schott WG450 et permet l'irradiation en lumière visible [102].

-Les filtres et monochromateur

Pour l'étude du spectre d'action , un sélecteur de longueurs d'onde est nécessaire avec les stimulateurs solaires. En effet , les effets biologiques ne sont pas dus à l'ensemble du spectre solaire. On va donc utiliser différents filtres pour sélectionner certaines bandes spectrales. Pour une étude plus fine on utilise un monochromateur qui sélectionne des bandes plus étroites [99].

b. Les dosimètres

La reproductibilité des tests et la connaissance des doses lumineuses délivrées imposent la mesure précise de l'énergie du rayonnement reçu. La dose exprimée en millijoules/cm² est égale à l'énergie du rayonnement en milliwatts/cm² , multipliée par le temps d'exposition exprimé en secondes. L'énergie lumineuse reçue va être quantifiée par un dosimètre. Il peut s'agir d'une thermopile permettant de mesurer tout ou partie du rayonnement indépendamment de la longueur d'onde émise; ou d'un appareillage permettant la mesure séparée de l'énergie U.V.A ou U.V.B [100].

c. Le sensitomètre

Il permet de délivrer des doses lumineuses selon une progression géométrique (la plus utilisée) ou arithmétique grâce à une série d'orifices qui seront progressivement fermés , permettant de réaliser des temps d'exposition progressivement croissants et donc de délivrer des doses croissantes. Ainsi , on pourra déterminer le seuil de sensibilité actinique en U.V.B ou U.V.A appelé dose érythémateuse minimale (DEM) [100] .

4.2 Les méthodes d'études

L'exploration photobiologique comportent plusieurs étapes.

a. La détermination des doses érythémateuses minimales (DEM) : test de SAIDMAN

Le test de Saidman consiste à calculer les doses érythémateuses minimales en UVB (DEMB) ; 24 heures après l'irradiation les plus petites doses lumineuses font face à l'induction d' un érythème visible sur toute la surface d'irradiation. Cela permet de quantifier la sensibilité actinique de l'individu en fonction de son phototype. On observe une diminution de la DEM d'autant plus grande que l'affection est sévère.

On détermine les DEMB 24h après l'irradiation. La DEM est normale dans la plupart des photodermatoses , alors que pour les photosensibilisations exogènes on observe une diminution des DEM. L'intérêt majeur de la DEM est d'établir une valeur objective définissant la sensibilité du sujet , utilisable pour l'évolution des explorations biologiques. [64]

b. La reproduction expérimentale des lésions

-Les phototests simple et itératif

Le but de ces tests est de reproduire expérimentalement les lésions par la lumière seule en administrant de fortes doses d'irradiation , permettant d'apporter des éléments diagnostiques [74].

L'irradiation lumineuse intense peut être unique en U.V.A (13 J/cm²) , on parle alors de phototest simple. Cette irradiation est délivrée en une seule fois sur un site circulaire du dos de 5,5 cm. Ce test est systématiquement réalisé. La lecture s'effectue 24 heures après. Le test est négatif en cas de pigmentation et positif en cas d'érythème et permet alors de déterminer la DEM en U.V.A , qui sera utilisée pour la réalisation des photopatchtests [103].

Le test peut être itératif. L'irradiation est alors répétitive , l'administration d'une dose équivalente à 10 DEM est réalisée sur trois jours consécutifs. La taille de la surface irradiée (au minimum 25 cm²) et sa localisation (zone couverte ou zone antérieurement atteinte) constituent des facteurs déterminants de sa fiabilité.

La lecture est réalisée 24 heures après chaque irradiation (J2 J3 J4) puis à J6 ou J8 ou plus tardivement [103].

Chez un sujet normal , on obtient une réaction phototoxique. Il présente un érythème oedémateux s'atténuant en 3 ou 4 jours , accompagné d'une desquamation et d'une pigmentation retardée. Le test est alors dit négatif [99].

Le phototest est positif s'il reproduit cliniquement les lésions spontanées du patient. L'interprétation est facile quant il existe des vésicules ou une éruption papuleuse , plus difficile en cas d'érythème retardé [99].

Dans les cas douteux , l'examen histologique de la biopsie du phototest peut utilement compléter la lecture clinique. Quand le phototest est positif , l'étude précise du spectre d'action peut être réalisée par sélection de certaines longueurs d'onde au moyen de filtres appropriés ou de monochromateur [99].

-Les photopatch-tests

Ils ont pour but de reproduire expérimentalement une réaction de photosensibilisation à un agent exogène suspecté et recherché méthodiquement lors de l'interrogatoire , notamment de photoallergie de contact. La liste des produits suspectés à tester est complétée par une batterie standard de la Société Française de Photodermatologie contenant 28 photoallergènes [100](tableau 6).

-Le premier jour : [104]

-Détermination de la DEMB : il s'agit d'un paramètre indispensable pour la réalisation de ces tests. Elle est parfois abaissée (la valeur normale est de 25mJ/cm²) en cas de photosensibilisation exogène de contact ou systémique et en cas de persistance de la photosensibilité malgré l'éviction de l'agent incriminé. La persistance de la photosensibilité au-delà de 6 semaines (délai correspondant à la régression de la réaction photoallergique) permet de distinguer :

- la réaction transitoire à la lumière ,
- la dermite actinique chronique , si la persistance est supérieure à un an.

-Le phototest U.V.A : une dose standard de 13 J/cm² d'U.V.A est appliquée sur une surface circulaire de 6 cm de diamètre. La lecture s'effectue à 24 heures. La réponse normale est une pigmentation. La présence d'un érythème signe une sensibilité anormale aux U.V.A; celle-ci peut se rencontrer lors de photosensibilisations médicamenteuses et de dermite actinique chronique. Lorsqu'il y a positivité du test , la DEMA est alors déterminée.

-Les photo patch tests sont généralement réalisés sur le dos , sur une peau non bronzée. Les produits sont mis dans un véhicule : soit à 10% dans l'eau ou à 10% dans la vaseline.

Trois batteries de photoallergènes identiques sont alors posées dans le dos grâce à des cupules :

les« Haye's test chamber ». La batterie standard est systématiquement appliquée. Après interrogatoire , des photopatchtests avec les produits suspects sont réalisés.

-Le deuxième jour :

-Lecture de la DEMB et du phototest U.V.A.

-Découverte et irradiation de deux des trois batteries :

-la première batterie est irradiée en U.V.A à 5 J/cm² et il conviendra en cas de photosensibilité dans l'U.V.A de déterminer la DEMA puis de délivrer une dose d'U.V.A située à 50% de la DEMA ;

-la deuxième batterie est irradiée en U.V.B à la dose de 0,75 DEMB ;

-la troisième batterie reste en place 48 heures et n'est pas irradiée. Il s'agit de la batterie témoin.

-Le troisième jour :

-La première lecture à 24 heures est réalisée : les réactions sont alors quantifiées :

- + érythème ,

- ++ érythème , papules ,

- +++ érythème , papules , vésicules ,

- ++++ bulles.

Les réactions photoallergiques sont positives à partir de la cotation + et surtout si la réaction s'aggrave ou persiste au fil des jours.

Les réactions photoallergiques se caractérisent par un érythème simple accompagné ou non d'un œdème et s'atténuant avec le temps.

-Décollement et lecture à 48 heures de la batterie témoin.

Le quatrième jour :

-Lecture à 48 heures des batteries irradiées et à 72 heures de la batterie témoin.

L'interprétation :

Par comparaison des trois batteries , on différencie :

-La sensibilisation de contact (eczéma de contact dermite caustique) lorsque les trois tests indiquent une positivité. De plus , une photosensibilisation aggravée (eczéma photoaggravé) est décelée s'il existe une réaction positive des patchtests irradiés nettement majorée par rapport à celle du témoin.

-La photosensibilisation au produit étudié. On a alors une positivité isolée du photoépidermotest en U.V.A ou U.V.B et une négativité du patch témoin.

-La fiabilité :

-Un photopatchtest est dit positif quand la réaction est de type photoallergique , c'est à dire de type eczémateux au plan clinique et/ou histologique. La simple réaction phototoxique ne témoigne que du pouvoir photoréactif du produit testé , mais ne peut renseigner sur une éventuelle photoréactivité anormale du sujet et donc ne permet pas de connaître l'imputabilité de la molécule dans l'accident présent [57].

L'irradiation plus faible en U.V.A (5 J/cm²) proposée par la Société Française de Photodermatologie a permis de limiter les faux positifs qui restent cependant mal expliqués. La concentration des produits testés doit également être adaptée.

La fiabilité est excellente pour les photoallergies de contact permettant de confirmer ou de découvrir l'agent responsable. Par contre les résultats sont beaucoup plus aléatoires pour les photoallergies médicamenteuses systémiques; les faux négatifs sont en effet fréquents et la responsabilité du médicament suspect ne peut être évincée [105]. En effet , un métabolite du médicament peut être à l'origine de la réaction de photosensibilisation , c'est le cas pour le fénofibrate rapidement transformé en acide fénofibrique [104]. La négativité du test peut aussi s'expliquer par une mauvaise diffusion cutanée du médicament.

Si la présomption clinique est importante, d'autres méthodes peuvent être utiles comme la réalisation de photopatch-test scarifiés ou dans la mesure du possible de phototests systémiques après réintroduction du médicament suspect [106].

	Interrogatoire Examen clinique	DEM	Phototests		Photopatch tests UVA et polychromatique
			Polychromatique et UVA	Monochromatique e et visible	
J1	Oui	Irradiation Lecture immédiate	Irradiation Lecture immédiate	Facultatif	Application en 3 séries
J2		Lecture	Irradiation Lecture immédiate	Idem	Irradiation : UVA polychromatique
J3			Irradiation	Idem	Lecture patch non irradié Lecture photopatch 24 h
J4			Lecture	Idem	Lecture photopatch 48 h
J8-J21			Lecture		Lecture

Tableau 8: déroulement de l'exploration photobiologique [39]

Antiseptiques	Triclosan (Igrasan DP 300) 2% vaseline Tetraclorosalicylanilide 0.1% vaseline Tribromosalicylanilide 1% vaseline Hexachlorophène 1% vaseline Bithionol 1% vaseline Fentichlor 1% vaseline
Cosmétiques	Fragrance mix 8% vaseline (cinnamic alcohol , cinnamic aldéhyde , hydroxycitronellal , eugénol , isoeugénol , géranol , oak moss absolue , amylcinnamaldéhyde) Musc ambrette 5% Vaseline 6-méthylcoumarine 1% vaseline
Végétaux	Acide usnique 0.1% vaseline Oak moss absolute 2% vaseline ou lichen mixture 16% vaseline Lactone mix 0.1% vaseline <i>Frullania dilatata</i>
Médicaments	Prométhazine 1% vaseline Chmorpromazine 0.1% vaseline Sulfanilamide 5% vaseline Quinidine 1% vaseline Kétoprofène 1% vaseline
Filtres solaires UVB	PABA (acide para-aminobenzoïque) 10% vaseline Escalol 507 (2-éthylhexyl- ⁴ -diméthyl-aminobenzoate) 10% vaseline Parasol MCX (2-éthylhexil paraméthoxycinnamate) 10% vaseline Isoamyl P méthoxycinnamate 10% vaseline Eusolex 6300 (4-méthylbenzylidène) camphre 10% vaseline
Filtres solaires UVA	Parasol 1789 (butylméthoxydibenzoylméthane) 10% vaseline Eusolex 4360 (oxybenzone) 10% vaseline Mécénone (2-hydroxy-méthoxyméthylbenzophénone) 10% vaseline Benzophénone-4 10% vaseline Eusolex 232 (é-phényl-5 benzimidazol sulfate acide) 10% vaseline

Tableau 9: batterie standard de la Société Française de Photodermatologie [39]

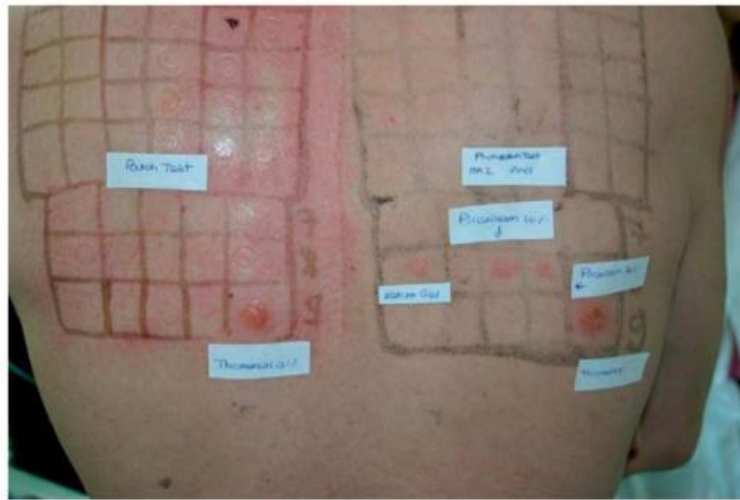


Figure 36: Photopatch test [107]

Phototest systémique

Cette méthode , utilisée pour le diagnostic des photosensibilisations systémique , consiste à réaliser un phototest après réintroduction systémique du médicament supposé responsable. Très répandue pour établir le diagnostic de photosensibilisation médicamenteuse , que le mécanisme soit phototoxique ou photoallergique.

Le médicament est administré à des doses correspondant à 2 à 3 fois la dose thérapeutique habituelle [105]. La technique utilise la comparaison de la DEMA ou de la DEMB avant et après la réintroduction médicamenteuse. Le test est positif si l'abaissement de la DEM est significatif.

Une autre modalité consiste à réaliser des irradiations ultraviolettes A (10 J/cm²) ou B (0,5 DEM) sur des sites limités du dos avant la prise médicamenteuse puis à des intervalles déterminés après la prise (immédiatement et de 30 min à 8 heures en fonction de la cinétique du médicament) [102]. Cependant , le phototest systémique , à priori test de choix dans les photoallergies médicamenteuses a malheureusement une fiabilité dépendante de la pharmacocinétique du médicament [80] Il est également délicat à réaliser en pratique en raison de sa durée.

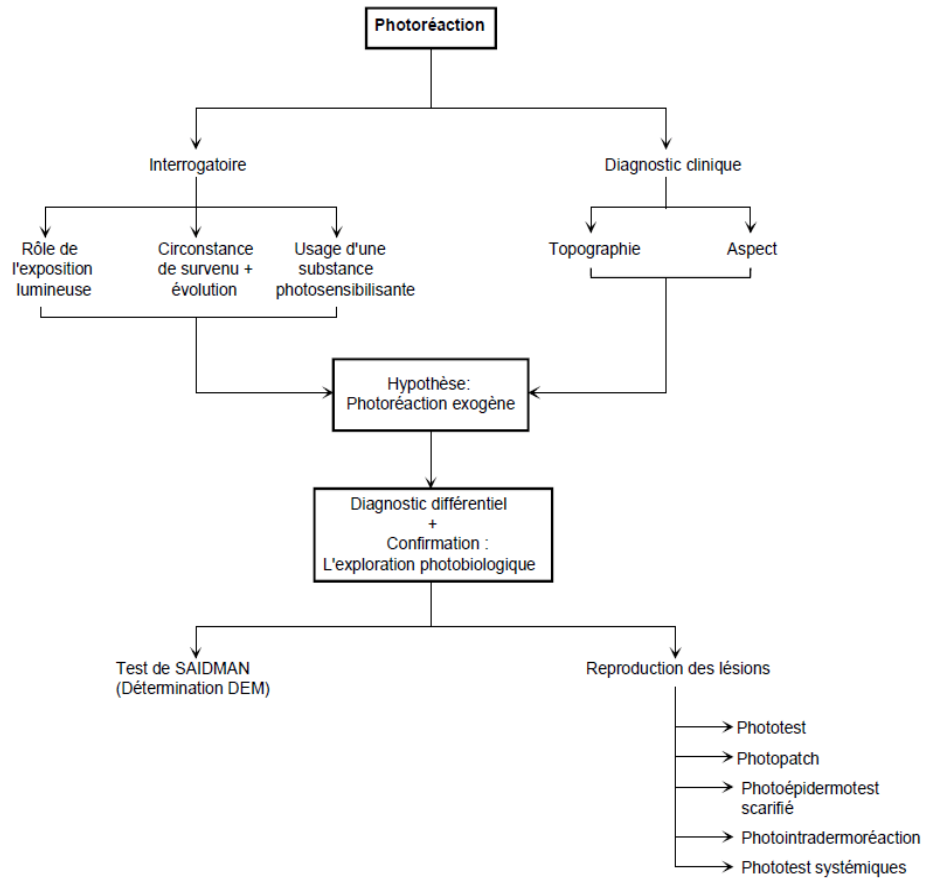


Figure 37: arbre décisionnel devant une photoréaction



TRAITEMENT

VIII- TRAITEMENT

A- La photoprotection :

1- Définition :

La photoprotection englobe une diversification de moyens naturels pouvant faire face aux dommages cutanés induits par les UV.

La peau est un moyen naturel de se protéger mais reste insuffisante pour une peau sensible et/ou surexposée. Elle doit être renforcée par des moyens artificiels tels que:

- La photoprotection adaptative qui est l'ensemble des systèmes biologiques protecteurs endogènes qui améliore ou adapte la photoprotection naturelle.
- La photoprotection externe qui est l'empêchement de la pénétration du rayonnement solaire de manière passive par les vêtements , lunettes , chapeaux , et par l'utilisation de topiques de protection solaire
- La photoprotection interne qui est l'apport de molécules permettant d'inhiber les effets néfastes des UV.

I-Photoprotection naturelle :

1) Couche cornée :

L'hyperkératinisation UV-induite est un moyen de photoprotection naturelle.

Les kératinocytes se multiplient au niveau de la lame basale et migrent vers les couches supérieures de l'épiderme en quatre semaines d'environ , au cours de cette période les kératinocytes subissent une évolution morphologique , et un processus de kératinisation. Ils forment des filaments de kératine : une substance composée de d'acides aminés sulfurés , puis meurent et laissent place à une masse compacte de kératine , qui s'accumule et forme la couche cornée de l'épiderme , une barrière protectrice contre les agressions chimiques et mécaniques. [35 ,37]

Les kératines opèrent par trois mécanismes : la réflexion , la diffraction et l'absorption des UV inférieurs à 300 nm. Ce dernier est limité , multipliant seulement la dose érythémateuse minimale (DEM : plus petite dose de lumière solaire capable d'induire un érythème net à 24 h de toute la surface cutanée irradiée) par un facteur de 3 à 4.

2) Système pigmentaire :

Le nombre de mélanocytes est identique chez tous les individus , la différence de couleur s'explique par la quantité et la qualité de pigments que ces cellules produisent. On peut distinguer deux types de mélanine dépendant de la manière dont la mélanine s'oxyde : la phémélanine , rouge – jaune , et l'eumélanine noirâtre. [37]

-L'eumélanine : s'assure de la réelle protection. Se trouve en très grande quantité dans les larges mélanosomes des individus à la peau mate ou foncée.

-La phémélanine : est caractéristique des personnes à carnation rousse , c'est à dire à la peau blanche , dont les mélanosomes sont relativement petits. Ainsi , un mélanocyte d'une personne noire contient 8 à 10 fois plus de mélanosomes qu'un sujet blanc.

On peut distinguer deux types de personne selon leur génotype :

- Les mélanocompromis : à la peau et aux cheveux clairs, et par conséquent plus sensibles aux rayonnement solaire.
- Les melanocompétents : à la peau mate , naturellement plus protégés.

Les UVB déclenchent La synthèse de la mélanine et permet l'acquisition progressive du bronzage. La combinaison du haut degré de conjugaison et de fonctions carbonyle de ses constituants fait de la mélanine un puissant absorbeur de radiations grâce à un spectre d'absorption photonique quasi continu allant de l'ultraviolet à l'infrarouge. Ainsi , les eumélanines permettent la photoprotection en dissipant l'énergie photonique et la chemoprotection en piégeant les radicaux libres produits par la photooxydation. C'est pour ça que la fixation des radicaux libres jouent un rôle génoprotecteur. [109]

Les mélanines absorbent les UV photoniques (qui les restitue dans la peau sous forme d'infrarouges chauffants et inoffensifs par leur faible valeur énergétique) , de réflexion et de diffraction des photons. Captent les radicaux libres formés , en particulier les eumélanines.

Ainsi , le bronzage estival multiplie la DEM par 10. La DEM du sujet noir est 30 fois plus élevé en moyenne que la DEM du sujet blanc. la DEM d'une peau mate est 3 à 5 fois plus élevé , en moyenne. Le En comparaison avec une peau claire .Le rôle photo-protecteur de la mélanine vis-à-vis des carcinomes cutanés est souligné par le rapport d'observation de patients présentant des kératoses actiniques multiples et des épithéliomas spinocellulaires en zones photo-exposées , sur des zones de vitiligo associées caractérisées sur le plan histologique par la disparition des mélanocytes. Ces observations sont cependant rares et surviennent chez des patients porteurs de vitiligo qui n'ont pas assuré de photoprotection externe et éviction solaire malgré la survenue du vitiligo. [109 , 110]

3) Protection antiradicalaire : [111, 112 ,113]

En plus de l'action photo protectrice des mélanines et des kératines au niveau de la peau, notre organisme dispose d'une régulation appropriée homéostatique dans les conditions normales physiologiques. L'homéostasie cellulaire est en continu -sous l'effet de facteur de stress- dérivant de fond interne et externe contre lesquelles la cellule a développé de spécifique mécanismes de défense qui sont les enzymes solubles dans le plasma ou associe aux membranes cellulaires qui neutralisent ou éliminent les radicaux libres. Un des dangers pour l'homéostasie cellulaire, chez les organes aérobies est représenté par les intermédiaires réactifs de l'oxygène et de ses sous-produits générés de son métabolisme. Ces espèces réactives dérivent des processus métabolique et physiologique qui sont essentiels pour les cellules ,pour cela la probabilité d'un danger sérieux pourrait être amplifié du fait que celle-ci se forme à côté des structures vitales et sites de fonctionnement essentiels pour la cellule pour cela des mécanismes spécifiques de défense sont relevés pour minimiser ce danger les processus évolutifs pour la survie ont développé chez les organismes aérobies des événements capables de neutraliser des effets oxydatifs de l'oxygène et de ses métabolites réactifs Tout ce mécanisme constitue le système de défense antioxydant son rôle est de protéger l'homéostasie cellulaire du danger oxydatif provoqué par les radicaux libres et d'autres molécules réactives produites durant la réduction de l'oxygène La vitamine E est l'alpha tocophérol l'anti oxydant le plus diffus dans la nature, présent dans le règne animal que végétal pour ses propriétés lipophiles la vitamine E est le principal chélateur des radicaux libres au niveau des lipides exemple au niveau des lipoprotéines du plasma la vitamine E est associée à la

membrane riche en lipide, entre autres celles des mitochondries on retient que l'action antioxydante du alphanatocoférol est particulièrement efficace dans la protection contre la peroxydation des lipides de la membrane en réagissant avec les radicaux hydroxyliques et peroxydiques des lipides. La vitamine C (acide ascorbique) a la différence de la vitamine E est hydrophobe pour cela réagit mieux dans un environnement aqueux son rôle antioxydant est dû à sa capacité de fonctionner de scavenger pour les radicaux libres la vitamine C réagit directement avec $O_2^{\cdot-}$, OH^{\cdot} (un électron) et divers hydroperoxydes lipidiques. En plus la vitamine C est capable de régénérer les propriétés antioxydantes de la vitamine E oxydée. Suggérant que une de ses principales fonctions est celle de recycler le radical de la vitamine E. Il y a aussi la vitamine A (beta carotène) capable d'éliminer les radicaux libres suite à sa structure chimique caractérisée par une longue chaîne de double liaison.

4) Systèmes de réparation de l'ADN :

Constituent les mécanismes de dernier recours réparant les dégâts induits du matériel génétique par les photons qui ont échappé aux moyens de photoprotection précédents. Il en existe plusieurs :

-systèmes de photo réactivation, d'excision-réparation, réparation postréplicative, système SOS. [114]

Le phototype qualifie la photosensibilisation individuelle. L'efficacité de la photoprotection d'un être humain dépend de sa capacité d'augmentation de cette dernière après exposition solaire et sa pigmentation constitutionnelle. De nombreux critères le définissent et sont la base de plusieurs classifications [61]

La plus souvent retenue est celle de Fitzpatrick, modifiée par Fitzpatrick et Cesarini [114] (Tableau 10). Une étude française [156] a montré que le paramètre le plus pertinent était la carnation. (tableau.11)

Phototype	Carnation	Érythème actinique	Pigmentation	Protection mélanique
I	Blanche	Toujours	Nulle	Mélanocompromis
II	Claire	Toujours	Faible	Mélanocompromis
III	Claire	Souvent	Modérée	Mélanocompétent
IV	Mate	Fréquent	Forte	Mélanocompétent
V	Foncée	Rare	Très forte	Mélanocompétent Mélanoprotégé
VI	Noire	Très rare	Noire	Mélanoprotégé

Tableau 10: Classification modifiée des phototypes. [114]







Phénotype (phototype)	Caractéristiques	Durée de protection spontanée
I 	Nord-européen/Anglo-saxon peau très claire – ne bronze pas – coup de soleil toujours – peau extrêmement sensible – taches de rousseur – yeux clairs – cheveux blonds-roux	5 à 10 minutes
II 	Nord-européen/Anglo-saxon peau claire – bronzage minime – coup de soleil souvent – taches de rousseur souvent – peau sensible – yeux clairs – cheveux clairs	10 à 20 minutes
III 	Européen du centre peau moyennement foncée – bronzage facile et lent – coup de soleil parfois – yeux clairs ou foncés – cheveux bruns	20 à 30 minutes
IV 	Méditerranéen peau brunâtre, peu sensible – bronzage intense et rapide – coup de soleil rarement – yeux foncés – cheveux bruns foncés ou noirs	30 à 45 minutes
V 	Arabe à peau foncée/Indien peau foncée, peu sensible – coup de soleil rarement – yeux foncés – cheveux noirs	45 à 60 minutes
VI 	Noir peau noire, peu sensible – coup de soleil très rarement – yeux noirs – cheveux noirs	60 à 90 minutes

Tableau 11: Les différents types de peau et protections spontanées associées. [116]

5)-L'acide urocanique

L'acide urocanique est produit- sous l'influence d'une histidinase activée par les UV-. par désamination de l'histidine Il est sécrété par la sueur et absorbe les UVB et UVC en passant de la forme « trans » à la forme « cis ».

Le phototype qualifie la photosensibilité individuelle. L'efficacité de la photoprotection naturelle dépend essentiellement de la pigmentation constitutionnelle de la personne, et de sa capacité à l'augmenter après exposition solaire. [117]

II. Photoprotection artificielle (externe)

Ils restent toujours insuffisants de protéger une peau photosensible par la diversification des moyens naturels, et doivent donc affronter par une photoprotection artificielle interne et externe.

1. Photoprotection vestimentaire

Contrairement à de nouveaux textiles qui ont un pouvoir UV protecteur élevé Un T-shirt d'été ne protège aucunement de l'induction tumorale chez la souris et protègent complètement les souris dans les mêmes conditions d'irradiation, et de même manière pour les bas féminins. Ceci après plusieurs études spécifiques de la protection vestimentaire face aux cancers cutanés [118]

Un filtre optique est procuré contre la pénétration des radiations néfastes est fourni par un habillement adapté. [118]

Le coefficient de protection des vêtements dépend de l'épaisseur, la couleur et la texture. Les tissus les plus protecteurs sont le coton, la serge, la soie et le polyester. L'inconfort des vêtements foncés provient de leur capacité d'absorber les Infrarouges (IR).

Le coefficient de protection peut varier de 1000 pour un jean et de 2 pour une robe [119]

Les chapeaux à large bord protègent les oreilles le nez, le front et complètent la protection offerte par les cheveux [118].

L'efficacité des vêtements humides est réduite, du fait de la transpiration ou d'une baignade.

Le coefficient de protection des vêtements est égale à l'indice UPF (Ultra Protection Factor) Ultra protection factor est défini comme un facteur de protection UV des tissus, équivalent du SPF (Sun Protection Factor) pour les produits solaires. Cet indice reflète la protection anti-UVA et anti-UVB. [120]

UPF	Protection	% UVA et UVB arrêtés
15	Bonne	93,3
20	Bonne	95,0
25	Très bonne	96,0
30	Très bonne	96,7
35	Très bonne	97,1
40	Excellente	97,5
45	Excellente	97,8
50	Excellente	98,0
50+	Excellente	>98,0

Tableau 12: Classification des vêtements selon l'indice UPF. [120]

2. Les produits de protection solaires (PPS) [92]

Ils occupent une place primordiale dans la photoprotection. Selon le cadre réglementaire, un PPS est un produit cosmétique. Le PPS est un produit cosmétique qui doit être mis au contact avec la peau humaine, les PPS sont des préparations dont le but principal est de protéger la peau par l'absorption et le réfléchissement des rayons, notamment, les rayonnements UV.

Les PPS contiennent 2 types de principes actifs : les filtres et les écrans. Le produit fini est souvent composé d'une association de ces molécules, de façon à étendre le spectre de protection. Ils ont récemment recherché auprès des consommateurs des doutes sur leurs craintes et efficacité par rapport aux dangers potentiels en particulier pour l'octocrylène.

. Les filtres solaires

C'est l'ensemble des filtres chimiques et le seul représentant des filtres organiques :

Tinosorb M®.

- Filtres chimiques :

Ces filtres sont des substances chimiques de synthèse riches en doubles liaisons qui absorbent soit les UVB (spectre étroit) , soit les UVB et les UVA (spectre large).

L'énergie absorbée est transformée ensuite sous forme de rayonnement. Le domaine d'absorption des UVA est plus ou moins étendu (UVA court , UVA long) , d'où la nécessité d'associer plusieurs types de filtres pour couvrir la plus grande partie du spectre UV.

-filtres organiques :

Le seul représentant actuel est le Tinosorb M® : Il s'agit d'une molécule (le méthylènebis-benzotriazolyl tetrabutylphenol) hautement photostable assurant une protection large couvrant les UVB et UVA.

Tinosorb M® absorbe les UV comme les filtres classiques mais agit aussi en réfléchissant et en diffusant le rayonnement.

Il possède un poids moléculaire élevé et forme un maillage à la surface de la couche cornée. La molécule ne perce pas la peau , d'où une très bonne tolérance.

Familles	Caractéristiques
FILTRES A SPECTRE ETROIT = PHOTOPROTECTION UVB	
PABA (acide para-aminobenzoïque)	bonne stabilité à l'eau et à la lumière (bonne rémanence), bonne substantivité (se lie aux protéines de la couche cornée) avec un coefficient d'absorption élevé.
Cinnamates	coefficient d'absorption élevé bien toléré (mais quelques allergies observées), spectre étroit et peu photostable (donc doit être associé à d'autres filtres).
Dérivés camphrés	très bonne stabilité à la lumière et peu de réactions allergiques.
Salicylates	très peu utilisés car le coefficient d'absorption est très faible.
Benzimidazolés	filtre hydrosoluble potentialise l'action des filtres liposoluble.
Acrylates	filtre UVB débordant dans l'UVA court photostable.
FILTRE A SPECTRE LARGE = PHOTOPROTECTION UVA et UVB	
Benzophénones	plus ou moins bien tolérés.
Dibenzoilméthane	mauvaise photostabilité donc doit être associée à d'autres filtres UVB.
Benzylidène camphre	grande photostabilité hydrosoluble.
Hydroxybenzotriazolé	grande photostabilité liposoluble.

Tableau 13: Les principaux filtres chimiques [121]

- Les écrans :

Dioxyde de titane et oxyde de zinc sont actuellement les produits de base pour la synthèse des écrans. Ces derniers sont qualifiés de substances particulières sous forme de poudre.

Leur concentration est sans limites d'où leur grand pouvoir d'absorption et c'est ce qui leur permet -associés entre eux et éventuellement à des filtres Chimiques - d'obtenir des photo protecteurs externes de haut coefficient. [108]

Les molécules ont un aspect transparent très intéressant au niveau plan cosmétologique ceci est expliqué par la synthèse de très fines particules (0,02 à 0,01 micromètres) ce qui a permis le déplacement- vers les longueurs d'ondes les plus courtes- le spectre d'action [108]

Sans discernement de la longueur d'onde- théoriquement- Ils agissent en déviant et dispersant le rayonnement, en théorie [108]

2.1. Molécules incorporées [108]

Que ce soit in vivo ou in vitro chez l'animal , il a été démontré l'efficacité des produits des radicaux libre de l'oxygène lors des applications topiques.

Les radicaux libres de l'oxygène ont un effet néfastes à l'exposition solaire permettant à incorporer un certain nombre de molécules aux propriétés antioxydantes : vitamines A , C , E , oligoéléments (Se , zinc , Mg^{2+}) , caroténoïdes , flavonoïdes... aux photoprotecteurs externes.

LES AINS : Il peuvent retarder les manifestations et les signes d'alarme de l'érythème , il reste un sujet à discuter

Excipient : essentiel et d' extrêmes importance considérés comme la base de la galénique et la stabilité des produits entre autres les écrans son acceptabilité cosmétique la rémanence et la substantivité , du produit fini[108]

2.2. Coefficient de protection :

Le photoprotecteur- une fois appliquée- il permet théoriquement la multiplication de la durée d'exposition au rayonnement solaire pour obtenir un érythème aussi intense que celui de la peau nue non protégée, exposée pendant le même temps aux mêmes radiations. L'érythème induit par le simulateur solaire utilisé en laboratoire comporte 15 % d'UVA 85 % d'UVB . D'où son appellation " facteur de protection solaire" qui permet de calculer le coefficient de protection. C'est La standardisation des calculs de coefficient de protection des UVB.

C'est Le facteur multiplicateur du temps d'autoprotection naturelle.

Le calcul de FPS fiable se fait par le calcul de la dose minimale le produit uniforme bien étalé devient reproductible. Donc , pour avoir le FPS réel , il faut diminuer par 4 , le FPS théorique . [108]. Dans les laboratoires, la dose utilisée est de 2 mg/cm². [108]

Gottlieb a Prouvé que les concentrations dépendent du territoire d'application et de la forme galénique du produit : faible avec les crèmes sur le dos et les jambes, fortes avec les gels sur le visage. Le chiffre que donne le facteur multiplicateur du temps d'autoprotection naturelle est théorique seulement. [108]

2.3. Risque des antisolaires

. **Photoallergies et allergies** : les réactions photoallergique de contact ou réactions allergiques ont été signalées même chez l'enfant les cas d'irritation sont exceptionnels vis-à-vis , en particulier avec l'oxybenzone. Les parfums , les excipients et les conservateurs contiennent des molécules responsables de réaction de photosensibilisation [108]

Absorption cutanée : Sur une peau lésée chez l'enfant, On remarque , une ascension et un passage systémique de la pénétration cutanée de quelques filtres.[108]

chez l'enfant , il faut privilégier L'utilisation de photoprotecteurs composés spécialement d'écrans minéraux du à leur effet strict de surface , leur inertie biologique et la photostabilité. [108]

Prohibition de la vitamine D : pour maintenir des taux normaux de vitamine D, il faut adapter Un régime riche aux huiles de poisson riche en jaunes d'œufs et de lait en cas de photoprotection externe intense comme pour les malades atteints de XP . la synthèse épidermique de la vitamine D pourrait être gêné pendant l'application régulière d'un photoprotecteur [108]

2.4. Photoprotecteur idéal :

- la forme galénique s'orienté est choisie verss les émulsions huiles ou eaux qui restent sur la peau après de fortes sudations et stables à l'eau .
- le territoire d'application, on choisit une forme galénique adaptée selon : spray ou lait pour le corps , stick pour les zones fragiles , crème pour le visage, [108].
- une bonne efficacité contre les effets à long terme (héliodermie , cancers cutanés) et le coup de soleil , donc le photoprotecteur vise à freiner les UVA , les UVB et les infrarouges
- Une bonne résistance à l'hypersudation et l'eau : la rémanence
- la substantivité vise à assurer une protection cutanée et prolongée dans les conditions normales d'utilisation grâce à sa fixation dans la couche cornéenne et sa pénétrance
- Stabilité à la lumière et à la chaleur.

2.5. Choix du facteur de protection solaire

Le choix du FPS tient compte du phototype et des conditions d'ensoleillement.

Généralement on recommande des produits de FPS entre 20 à 30 et de 10 à 20 en UVA [108].















PEAU			
	Sujet extrêmement sensible au soleil (sujet à peau blanc laiteux, taches de rousseur, cheveux roux, sujet prenant toujours des coups de soleil lors d'expositions solaires, antécédents de cancers cutanés)		
	Sujet sensible au soleil (sujet à peau claire, souvent quelques taches de rousseur et/ou cheveux blond vénitien ou auburn, sujet prenant souvent des coups de soleil lors d'expositions solaires, mais pouvant avoir un hâle)		
	Sujets à peau intermédiaire (peau claire bronzant assez facilement, ne prenant des coups de soleil que lors d'expositions très intenses)		
	Sujet à peau assez résistante (peau mate bronzant facilement sans jamais prendre de coups de soleil)		
TYPE D'EXPOSITION			
	Exposition extrême (glaciers, tropiques...)		
	Exposition importante (plages, activités extérieures longues...)		
	Exposition modérée (vie passée au grand air)		
CHOIX SELON LA SENSIBILITÉ DE LA PEAU ET LES EXPOSITIONS			
			
	Haute protection	Très haute protection	Très haute protection
	Moyenne protection	Haute protection	Très haute protection
	Faible protection	Moyenne protection	Haute protection
	Faible protection	Faible protection	Moyenne protection

Figure 38: Choix de la protection suivant l'exposition et le phototype [123]

3. La photothérapie

Le mécanisme principale d'action de la photothérapie dépend essentiellement des effets immunosupresseurs, et l'augmentation des défenses naturelles (épaisseur cutanée et pigmentation cutanée) [108]

La photothérapie est utilisée dans le traitement des photodermatoses résistantes à la photoprotection interne médicamenteuse. Elle ne doit pas commencer avant l'adolescence.

La PUVAthérapie ou la photothérapie UVB à spectre étroit s'accompagne d'un très bon résultat dans les photosensibilités idiopathiques (urticaire solaire, lucite polymorphe, DAC, prurigo actinique)

-PUVAthérapie peut être utilisée comme traitement des protoporphyries érythropoïétiques seule ou associée aux caroténoïdes. La PUVAthérapie ou la photothérapie

UVB à spectre étroit détrône la photothérapie UVB à large spectre.

III-Photoprotection artificielle (interne)

Les antipaludéens de synthèse (APS)

Les APS appartiennent à la famille des 4-aminoquinoléines : le sulfate d'hydroxychloroquine (Plaquenil® comprimé à 200milligramme de 400 à 60milligramme/j) et le sulfate de chloroquine (Nivaquine® comprimé à 100mg, à la posologie de 300mg/j).

Pour former un complexe appelés capteurs d'électrons , la chloroquine -par son pouvoir immunodépresseur et anti inflammatoire – s'unit à la mélanine

Effet anti-inflammatoire par l'inhibition de la synthèse du chimiotactisme des macrophages et polynucléaires ajouté à la stabilisation des membranes lysosomiales.

Chez la souris albino il permet de diminuer leur pour photosensibilisation et de prévenir la carcinogénèse photo induite chez le cobaye et la souris albinos.

Chez l'Homme aucune étude n'a évalué l'intérêt dans la prévention des autres dommages biologiques du soleil. Ce qui est controversé [1231 ,124]

Les APS sont généralement indiqués dans les dermatoses en relation avec la lumière : les lésions idiopathiques, le lupus érythémateux, et la porphyrie cutanée tardive. [123][124].

En cas de prescription à longue durée ,Un bilan ophtalmologique s'impose avant le début du traitement pour éviter le glaucome ou cataracte .a cause de la mort subite , les APS ne sont pas prescrit chez l'enfant < sept ans .

Il faut refaire le bilan au bout de 4 à 6 mois [123, 124]

-Les rétinoïdes oraux

A un effet purement suspensif, d'où l'importance d'utiliser la plus petite dose efficace et d'augmenter progressivement jusqu'à un maximum toléré et tolérable (exemple avec l'Acitrétine à commencer à 10mg/j et à augmenter jusque maximum 25mg/j). Ils n'ont pas leur place dans la population générale. [125] utilisés pour les populations à haut risque de cancers cutanés.

-Les caroténoïdes

Le bêta-carotène (Phénoro®) est photoprotecteur grâce au filtre et mécanisme antiradicalaire, les caroténoïdes inhibent les produits de la photo-oxydation de l'oxygène en absorbant l'énergie libérée lors de la désactivation de l'oxygène radical.

C'est un traitement préventif de la photodégradation des membranes cellulaires et la photocarcinogénèse.

Utilisés lors des lucites estivales bénignes et la protoporphyrine érythroïdine. [126]

- L'acide para aminobenzoïque et nicotamide

Non utilisé chez le sujet sain. Des études ont démontré que le Pabasun®, débuté avant l'exposition solaire et poursuivi pendant la durée de l'exposition pouvait prévenir de la survenue de lucite estivale bénigne. A l'heure actuelle, des essais sur la photoprotection interne du sujet sain sont entrepris.

La vitamine PP est le traitement de référence de la pellagre mais elle a également été essayée dans les traitements de lucites grâce à ses effets immunomodulateurs, mais les résultats restent contradictoires. [126][127]

- Le thalidomide :

Un nursing en milieu hospitalier s'impose pendant le traitement vu le risque accru d'apparition des effets indésirables comme la neuropathie et la tératogénéicité, le thalidomide est utilisé au décours de quelques maladies comme le prurigo actinique et le lupus érythémateux. [129]

-Les immunosuppresseurs :

Imurel® azathioprine pour les photodermatoses dont la photosensibilité est extrême (dermatose actinique chronique). Utilisé à la posologie de 150mg/j pendant un an au minimum. La survenue d'hépatite toxique limite son utilisation.

La ciclosporine peut être utilisée dans les photosensibilisations rémanentes résistantes à l'azathioprine et la cortico-PUVAthérapie. Une surveillance biologique est indispensable. On note une disparition rapide des lésions mais les récurrences sont fréquentes à l'arrêt du

traitement [128]

-Les antihistaminiques :

Indiqués dans le traitement préventif des urticaires solaires.

On distingue le fexofénadine Telfast® à 180mg/j , la cétirizine Zyrtec® à 10mg/j. Pour la lucite estivale bénigne, la cétirizine à pouvoir curatif plus que préventif et utilisée à 20mg/j. [128]

B. Modalités pratiques de photoprotection de l'enfant :

On peut conseiller de :

-la crème solaire avec un indice élevé (FPS 25 au minimum) à appliquer fréquemment en quantité importante, surtout au niveau des zones exposées (il ne faut surtout pas oublier la nuque, les oreilles et les tempes). (Toutes les deux heures et après chaque baignade)

-Proscrire à la prolongation de la durée de l'exposition au soleil, vu la réduction de la sensation de "coup de soleil". [130, 131]

-Il faut restreindre le maximum possible la durée d'exposition des enfants face au soleil

-Les personnes les plus sensibles aux rayons solaires, doivent se montrer particulièrement vigilantes : Les membres de la famille atteints ou prédisposés d'un cancer cutané ; les personnes avec plusieurs grains de beauté finalement, les personnes avec les cheveux , peau et yeux clairs rendant le bronzage difficile [130] [131].

-prohibition d'exposer les nourrissons de moins de 12 mois directement au soleil, à cause de la fragilité de la peau et leurs yeux.

-Pour une meilleure protection contre les rayons, il est conseillé de laisser des vêtements couverts (notamment un T- shirt) pour filtrer le soleil [130] [131]

-S'assurer d'une bonne protection solaire au décours des activités plein air : C'est le coup de soleil propre à l'enfant

- en l'absence de gravité momentanée apparente -sont à l'origine de cancers de la peau à l'âge adulte. Il est donc proscrit de leur exposer au soleil entre 11 heures et 15 heures et n'importe le lieu ou l'heure

de l'exposition, le port des lunettes de soleil doté d'un filtre anti-UV et des montures enveloppantes sans oublier un chapeau.

-Une crème solaire appliquée et conseillé mais seulement ajoutée des autres mesures de protection.

C. Photoprotection maximale de l'enfant :

En pédiatrie , le but d'une photoprotection «maximale » vise à diminuer le risque de développer chez l'enfant fragile aux UV devant l'exposition solaire , des complications cutanées sevère..

-Il existe des complications chroniques : le photovieillissement peut avoir une conséquence social chez l'adolescent et l'adulte jeune mais exclue le pronostic vital chez l'enfant . ainsi que la manifestations de cancers cutanées , (mélanomes et carcinomes)

-Complications aiguës : dermatoses photo-induites , érythème actinique Enfants cibles de la photoprotection maximale

Les enfants qui profiteront d'une photoprotection maximale sont de l'ordre de 3 groupes .

La photoprotection cible un nombre limité d'enfants. Mais les indications des immunosuppresseurs au longs cours , le rehaussement des transplantations d'organes va multiplier le nombre des enfants:

LES ENFANTS ATTEINTS DE PHOTODERMATOSES [132 ,133]

-Choix du PAS :

La dermatite atopique, Les LEB , photosensibilité d'origine médicamenteuse , hydroa vacciniforme sans des photodermatoses UVA dépendantes qui nécessite un PAS pour offrir une meilleur photoprotection UVA, le PAS doit être classé 0 (CP > 30)

Si on est devant une photodermatose en poussée le PAS minéral sera idéal, on applique alors les filtres chimiques sur une peau eczémateuse facilitant la survenue d'allergie et photo allergie aux filtres solaires [132] [133]

La photo protection aux PAS n'est pas suffisante elle est toujours accompagnée par la photo protection vestimentaire et interne (cad photothérapie et médicamenteuse) [132] [133]

-Photoprotection interne :

	1 ^{re} intention	2 ^e intention	3 ^e intention
Lucite estivale bénigne (LEB)	Plaquenil® ou Phéno® ou Pabasun® ou Nicobion®	Photothérapie UVB à spectre étroit	PUVAthérapie
Lucite polymorphe (LP)	Plaquenil®	Photothérapie UVB à spectre étroit	PUVAthérapie
Urticaire solaire	antihistaminiques	PUVAthérapie ou UVB à spectre étroit	Désensibilisation UVA puis PUVA- thérapie

Tableau 14: dans les principales photodermatoses Indication de la photoprotection interne idiopathiques. [132][133]

- LES ENFANTS SANS DERMATOSES PHOTOSENSIBLES : [134]

Les UV associés à une infection chronique par des papillomavirus humains (PVH) oncogènes, essentiellement le PVH5, induisent des carcinomes épidermoïdes en cas de l'épidermodysplasie verruciforme

Au décours de la carcinogénèse cutanée, les enfants sans dermatose photosensible mais sous l'intervention des UV ajoutés à d'autres facteurs.:

- prédominance des carcinomes- dans les épidermolyses bulleuses graves- aux extrémités fait suspecter un rôle des UV dans la carcinogénèse en association à d'autres facteurs : plaies chroniques, dénutrition, ... [134]

-Les enfants avec des maladies inflammatoires chroniques ou transplantés d'organe sont considérés comme des enfants sous immunosuppresseurs au long cours peuvent développer des tumeurs cutanées . Associés aux UV , les immunosuppresseurs développent un pouvoir oncogène .Les cancers cutanés sont développés chez Les transplantés en moyenne 10 à 20 ans après la greffe, soit pour les enfants vers 25-30 ans [134]

-LES ENFANTS AVEC TUMEURS À POTENTIEL DE DÉGÉNÉRESCENCE ÉLEVÉ :

Le rôle des UV n'est pas clairement défini dans la transformation de ces lésions mais le bon sens justifie de proposer des mesures de photoprotection « maximale ». éventuellement les enfants porteurs de nævus congénitaux géants qui ont un risque de transformation en mélanome. [134]

D-Prévention de la surexposition aux UV :

Premièrement l'éviction solaire est primordiale pour se protéger des UV. En particulier , il convient d'éviter toute exposition entre 12 heures et 16 heures -moment où les radiations sont les plus verticales- donc les plus intenses. L'ombre n'offre pas une totale sécurité aux individus. Sous un parasol, jusqu'à 50% des UV ambiants peuvent être présents.

On utilise L'index-UVII pour communiquer avec le grand public. C'est le fruit d'une élaboration commune entre et la Commission Internationale de la Protection contre les Rayonnements Non-Ionisants (ICNIRP) ; OMS , le Programme des Nations Unies pour l'Environnement (UNEP) ; l'Organisation Météorologique Internationale (WMO) [135]

Conçu pour indiquer les effets potentiellement nocifs du soleil sur la santé et pour encourager les personnes à s'en protéger. Cet index-UV est régulièrement diffusé sur les médias au cours de l'été pour informer la population des risques de coup de soleil.

Il est standardisé par ISO/CIE et exprime l'atteinte de la surface terrestre par l'intensité des rayonnements ultraviolet.

Il s'accompagne de conseils de photoprotection. [135]

L'évaluation sur une échelle de ONZE (extrême intensité) et une échelle de ZERO (en l'absence du soleil) de l'intensité des rayonnement UV.

Il faut assurer une protection dès que l'indice UV dépasse 3 ceci est expliqué par :

D'autant que l'indice UV s'accroît , il y'a une multiplication de risques d'éruption cutanés et oculaire et le raccourcissement du temps de sa manifestation. Mais plusieurs enquêtes montrent que la population n'en tient pas forcément compte. Une étude allemande effectuée en 2007 chez 1501 personnes montre que 17 % des sujets ont reconnu avoir tenu compte de cet index pour modifier leur comportement solaire. Seules 27 % des personnes interrogées déclaraient avoir entendu parler de cet index et 10 % connaissaient la signification de ses différentes valeurs. sur 466 personnes interrogées- En Angleterre en 2008 -60 % admettent que la connaissance de l'Index-UV ne modifie pas leur comportement vis-à-vis du soleil. [135]

l'indice UV-peut atteindre une valeur de 15 en milieu de journée , dans les topiques

Des campagnes de prévention auprès du grand publique sont régulièrement mises en place , notamment par l'Organisation mondiale de la santé . [30]

Index-UV	Puissance du soleil	Durée de l'exposition correspondant à l'unité érythémale (SED)
1	Faible	2h20
2	Faible	1h10
3	Moyenne	45 min
4	Moyenne	35 min
5	Fort	30 min
6	Fort	25 min
7	Très fort	20 min
8	Très fort	18 min
9	Extrême	16 min
10	Extrême	14min
11	Extrême	12 min

Tableau 15: Index-UV et unité érythémale (SED).



Figure 39:campagne de sensibilisation.



CONCLUSION

Le rayonnement ultraviolet (solaire) est estimé d'une haute importance pour le système écologique de la planète sans oublier son essentialité pour une bonne croissance des plantes, et un bon développement chez des animaux et l'homme.

Cependant, l'absorption des photons solaires par certaines molécules cutanées est à l'origine de multiples effets biologiques, bénéfiques ou néfastes, certains se produisant à court terme, d'autres à long terme, de façon plus perverse au fur et à mesure des années.

La photosensibilisation est définie par l'ensemble des phénomènes différents qui conduisent à des dégâts cellulaires d'importance variable

Après des expositions, sur la peau de tout individu, répétitives et intenses, dépassant les moyens de photoprotection naturelle

Ces manifestations proviennent des anomalies de distribution ou formation de mélanine comme l'albinisme oculo-cutané laissant le sujet anormalement sensible.

Il existe aussi une déficience de l'un des moyens de la photoprotection naturelle dans le cas de défaut de réparation de l'ADN (SB, RTS, syndrome de Cockayne SC, XP, trichothiodystrophie)

Il existe plusieurs types de photosensibilité dont l'étiopathogénie diffère d'un type à l'autre :

-Les porphyries ou photosensibilités endogènes sont des maladies métaboliques consécutives à une anomalie génétique de la biosynthèse de l'hème dont les tableaux cliniques sont variés en fonction de l'anomalie enzymatique en cause.

- Les photosensibilisations exogènes sont la conséquence de l'action combinée d'un agent photosensibilisant. L'agent chimique peut provenir de médicaments, cosmétiques et végétaux par application locale ou bien un médicament par voie systémique.

L'agent chimique arrive à la peau soit par voie systémique ou contact grâce aux rayonnements solaires.

-dermatose photoaggravée : La photodermatose est une dermatose où il existe une sensibilité exagérée et anormale à la lumière solaire, appelé photosensibilité. Ce terme est à différencier de celui de photosensibilisation ou ensemble des phénomènes pathologiques liés à la rencontre au niveau cutané d'une substance photosensibilisante et d'une longueur d'onde efficace.

L'interrogatoire joue un rôle principal en précisant les principaux caractères orientant vers l'origine lumineuse de l'atteinte.

Généralement, pour reconnaître une dermatose liée au soleil, l'examen clinique est suffisant pour évoquer l'étiologie sur l'analyse lésionnelle soigneuse dans le cadre de l'orientation étiologique sans oublier l'intérêt de l'exploration photobiologique.(test de saidman)

Pendant un certain pour réfléchir ou d'absorber les photons actiniques, La peau humaine comprend de mécanismes d'adaptation de défense capable de lutter contre l'agression des rayonnements solaires, La photoprotection naturelle nécessite de manière inégale la participations de diffère constituants qui se représente par la pilosité , la couche cornée et la barrière mélanique.

Une peau photosensible ne dépendra nullement de la photoprotection naturelle elles doivent alors être complété par une photoprotection artificielle interne basée surtout sur les Antipaludéens de synthèse ; et externe basée sur les écrans et les filtres.

La photoprotection interne est indiquée, essentiellement, pour renforcer les mécanismes de photoprotection naturelle et réduire le risque de développer des complications cutanées sévères chez les patients fragilisés vis-à-vis des UV en cas de photodermatoses ou immunodépression (prévention secondaire) ; son intérêt chez le sujet sain reste encore du domaine de la recherche.

La prévention est le pilier d'une bonne photoprotection, elle vise la population des adolescents et des jeunes.



RESUMES

Résumé

Titre : Agents photosensibilisants : Mécanisme d'action et conduite à tenir chez l'enfant.

Auteur : BOUTALEB JOUD

Directeur de thèse : Pr JABOUIRIK FATIMA

Mots-clés : rayonnement UV , agents photosensibilisants , mécanismes d'action , photoprotection.

La photosensibilisation conduit à une interaction entre une longueur d'onde efficace et une substance photosensibilisante contenue dans la peau (chromophore) , laquelle après absorption du rayonnement lumineux va se trouver activée.

La substance photosensibilisante peut provenir :

-D'un trouble responsable d'une photosensibilisation endogène exprimé par une génotoxicité médiée par l'absorption directe des photons par l'ADN , avec comme conséquence la formation de dimères de pyrimidine ou des conséquences biologique sur l'Acide urocanique , Les mélanines , kératines et Les protéines.

-D'une substance introduite dans l'organisme c'est la photosensibilisation exogène exprimée par une réaction phototoxique ou photoallergique. Les photosensibilisations systémiques sont essentiellement dues à des médicaments administrés per os ou injectés et , accessoirement , à des aliments. Les photosensibilisations de contact sont dues à des médicaments sous forme de topiques , à des cosmétiques ou à des plantes.

La photosensibilisation peut être immunologique où les mécanismes immunologiques , l'auto-immunité , et la prédisposition génétique jouent un rôle

Le diagnostic de la photosensibilisation repose d'abord sur l'interrogatoire ainsi sur que sur un examen clinique rigoureux , et dans le deuxième temps , l'exploration photobiologique et éventuellement d'autres examens paracliniques permettront de caractériser et de préciser la cause de l'affection.

Le traitement tient compte généralement de l'étiologie mais repose essentiellement sur la photoprotection qui sont l'ensemble des moyens naturels et/ou artificiels capables de s'opposer aux dommages cutanés UV-induits. Il existe une photoprotection externe (vestimentaire et celle offerte par les produits antisolaires) et une photoprotection interne.

La prévention est basée sur l'éducation de la population par le biais des campagnes de prévention et d'information des risques les enfants et adolescents étant la cible privilégiée de ces messages.

Abstract

Title : Photosensitizing agents : Mechanism of action and leading therapeutic in children.

Author: BOUTALEB JOUD

Thesis Director: Pr JABOUIRIK FATIMA

Keywords : UV radiation , photosensitizing agents , mechanism actions , photoprotection.

Photosensitization leads to an interaction between an effective wavelength and a photosensitizing substance contained in the skin (chromophore) , which after absorption of light radiation will be activated.

The photosensitizing substance can come from:

-A disorder responsible for an endogenous photosensitization expressed by a genotoxicity mediated by the direct absorption of photons by the DNA , resulting in the formation of pyrimidine dimers or biological consequences on Urocanic Acid , Melanins , Keratins and Proteins.

-The exogenous photosensitization of a substance introduced into the organism is the exogenous photosensitization. Systemic photosensitizations are mainly due to drugs administered per os or injected and , secondarily , to food. Contact photosensitizations are due to topical drugs , cosmetics or plants.

-Immunological photosensitization where immunological mechanisms , autoimmunity , and genetic predisposition seem to play a role

The diagnosis of photosensitization is first based on interrogation as well as a rigorous clinical examination , and in the second stage , photobiological exploration and possibly other paraclinical examinations will make it possible to characterize and specify the cause of the condition.

The treatment generally takes into account the etiology but relies essentially on photoprotection , which is the set of natural and/or artificial means capable of counteracting UV-induced skin damage. There is external photoprotection (clothing and that offered by sunscreen products) and internal photoprotection.

Prevention is based on educating the population through prevention and risk information campaigns , with children and adolescents being the preferred target of these messages.

ملخص

العنوان : عوامل الحساسية الضوئية: آلية العمل و الطرق العلاجية عند الأطفال

من طرف: بوطالب جود

المشرف: الأستاذة جبويريك فاطمة

الكلمات الأساسية : عوامل الحساسية الضوئية، آليات العمل، الأشعة فوق البنفسجية، الوقاية الشمسية

تؤدي الحساسية الضوئية إلى تفاعل بين الطول الموجي الفعال ومادة الحساسية الضوئية الموجودة في الجلد(حامل اللون)، والتي يتم تنشيطها بعد امتصاص الإشعاع الضوئي.

قد تأتي مادة التحسس الضوئي من اضطراب مسؤول عن التحسس الضوئي الداخلي الذي يعبر عن السمية الجينية بواسطة الامتصاص المباشر للفوتونات بواسطة الحمض النووي ، مع تكوين ثنائي بيريميدين أو عواقب بيولوجية على حمض اليوروكانيك ، الميلانين ، الكيراتين والبروتينات من مادة تدخل الجسم هي تحسس ضوئي خارجي. تنجم الحساسية الضوئية النظامية بشكل أساسي عن الأدوية التي يتم تناولها عن طريق الفم أو الحقن ، وبالمناسبة إلى الطعام. تنتج الحساسية الضوئية موضعية عن طريق الأدوية على شكل مستحضرات أو مستحضرات تجميل أو نباتات

يعتمد تشخيص التحسس الضوئي أولاً وقبل كل شيء على الاستجواب بالإضافة إلى الفحص السريري الدقيق ، وفي الخطوة الثانية ، فإن الاستكشاف البيولوجي الضوئي وربما الفحوصات السريرية الأخرى ستجعل من الممكن توصيف وتحديد سبب تأثير.

يأخذ العلاج بشكل عام في الاعتبار المسببات ولكنه يعتمد أساساً على الحماية من أشعة الشمس وهي جميع الوسائل الطبيعية و / أو الاصطناعية القادرة على مقاومة تلف الجلد الناتج عن الأشعة فوق البنفسجية هناك حماية خارجية من أشعة الشمس (الملابس والتي تقدمها منتجات الوقاية من الشمس) وحماية داخلية من أشعة الشمس.

وتقوم الوقاية على تثقيف السكان من خلال حملات إعلامية للوقاية والمخاطر ، مع كون الأطفال والمراهقين الهدف الرئيسي لهذه الرسائل



BIBLIOGRAPHIE

- [1] **Audurier J , Ledeist B , Ren C.** Le toucher. Du stimulus au cerveau: Sous la peau des récepteurs somatosensoriels. <http://toucher92.e-monsite.com> Google Scholar
- [2] **ENCHA-RAZAVI F .**
Escudier E. Embryologie humaine : de la molécule à la clinique Paris: Masson (2008).
- [3] **Cribier B , Grosshans E.**
Histologie de la peau normale et lésions histopathologiques élémentaires , EMC - *Podologie* 1999:1-15 [Article 27-070-A-15].
- [4] **Meziou , T. J.**
Histologie de la peau. Abrégé de Physiologie à L'usage Des Acupuncteurs et De Réflexothérapeutes , 55–72 (2013)
- [5] **B. Dréno .**
Anatomie et physiologie de la peau et de ses annexes - Annales de dermatologie CHU de Nantes , clinique dermatologique - Elsevier-Masson - 2009 - pages S247-S251.
- [6] **Cribier , B et Grosshans E.**
Histologie de la peau normale et lésions histopathologiques élémentaires. Encycl Méd Chir , Dermatologie , 98-085-A-10 , 2002 , 16 p.
- [7] **WELSCH , U.**
Atlas d'histologie : cytologie , histologie , anatomie microscopique. Tournai Lavoisier , 2002. pp. 167-183.
- [8] **Valladeau J , Dezutter-Dambuyant C , Saeland S , Langerin** CD 207 sheds light on formation of birbeck granules and their possible function in langerhans cells *ImmunolRes* 2003; 28: 93-107.
- [9] **Tachibana T.**
The merkelcell: recent findings and unresolved problems.*Arch HistolCytol* 1995; 58: 379-96.

- [10] **DUBERET L. , JEANMOUGIN M.**
La peau et le soleil , Ouverture médicale ; Hermann Paris 1993
- [11] **Balas D , Philip P.**
Les tissus conjonctifs fibreux laches ou denses. Cours d'histologie générale <http://homepage.mac.com/danielbalas/HISTOLOGIE/HISTGENE/histgen1/histgen2/histgen2b.htm>.
- [12] **FRIEDRICH Barbara.**
Hygiène du nourrisson les produits cosmétiques d'hygiène et leur évolution depuis les cinquante dernières années. Thèse de doctorat en pharmacie. Nancy : université Henri Poincaré , 2008 , 172p.
- [13] **Drebno B.**
Anatomie et physiologie de la peau et de ses annexes. Elsevier Masson 2009 ; 136 (6) : S247-S251.
- [14] **Societe Francaise de dermatologie.**
La peau , un organe multifonction disponible sur :http://dermato-info.fr/article/Un_organe_multifonction
- [15] **Holick MF1.**
Vitamin D deficiency. *The New England journal of Medicine*. 2007 Jul 19;357(3):266-81.
- [16] **Cours UV TDOUKI LPRO 2011**
- [17] **BROWN , D.A**
Skin pigmentation enhancers. *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology* 63. 148- 1(2001).
- [18] **ORTONNE , J-P:**
Photoprotective properties of skin melanin. *British Journal of Dermatology*. Vol. 146. 7-10 (2002).

- [19] **HILL , H.Z. AND HILL , G.J:**
UVA , pheomelanin and the carcinogenesis of melanoma. *Pigment Cellulra research*. Vol. 13. 140-144 (2000).
- [20] **HEARING , V.J:**
Biogenesis of pigment granules: a sensitive way to regulate melanocyte function.
- [21] **Napolitano et col.**
2000 ; Tran et col. , 2006
- [22] **AMADORI Sandrine.**
Peau et soleil , la photosensibilisation exogène et les médicament photosensibilisants Thèse de doctorat en pharmacie. Grenoble : université Joseph Fourier , 1996 , 149p.
- [23] *Le Système solaire à portée de votre souris* <http://www.le-systeme-solaire.net/soleil.html>
- [24] **BESSEMOULIN , P. and OLIVIERI , J.**
Le rayonnement solaire et sa composante ultraviolette. *La Météorologie*. Septembre 2000 , 31
- [25] **ROETLANDTS , R.**
Rayonnement solaire. *Annales de dermatologie et de vénéréologie*. Mai 2007 , Vol. 134 , pp. 7-8.
- [26] **L’atmosphère(novembre2011)**<http://terre.haplosciences.com/atmosphere.html>
- [27] **Trou d’ozone et son histoire.** Centre for atmospheric science. Partie I II II IV.
- [28] **Organisation mondiale de la santé.**
Rayonnement ultraviolet et le programme
INTERSUN. [Citation : 25 septembre 2012.] <http://www.who.int/uv/health/fr/>
- [29] Facteurs environnementaux influençant le rayonnement UV. (d’après l’OMS ,
L’indice universel de rayonnement : guide pratique , 2002)

- [30] <https://www.who.int/uv/faq/whatisuv/fr/index3.html> worldhealth organization
consulté le: 18/12/19
- [31] **Institut National de recherché et de sécurité**
– photosensibilisation , cancers cutanés et exposition professionnelle aux ultraviolets
Document pour la médecine du travail n°97 , 1er trimestre 2004.
- [32] **Amblard .P**
Peau et soleil chez l'enfant. Encycl Méd Chir (Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS , Paris , tous droits réservés)
AKOS Encyclopédie Pratique de Médecine , 8-0890 , 2000 , 4 p
- [33] **Block. J.C**
Photoprotection Enseignement de Dermo-Cosmétologie Faculté de Pharmacie - 6 ème année - 2002-2003
- [34] **Jeanmougin M.**
Photodermatoses et photoprotection. Paris : Deltacom , 1983 : p11-39
- [35] **Béani JC , Amblard P.**
Généralités. In : Saurat JH , Grosshans E , Laugier P , Lachapelle JM éd.
Dermatologie et maladies sexuellement transmissibles.
Paris : Masson , 1999 :p363-369
- [36] **Les réactions du corps face au soleil : Les risques d'une surexposition aux UV**
disponible sur : <https://sante.journaldesfemmes.fr/peau-dermatologie/1004077-les-reactions-du-corps-face-au-soleil/1004081-coup-de-soleil>
(consulté : le 09/01 /19)
- [37] **Marguery MC.**
Photoprotection (interne et externe)
Encycl Méd Chir (Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS , Paris , tous droits réservés) , Dermatologie , 98-944-A-10 , 2001 , 11 p.

- [38] **Manciet JR.**
Coup de soleil.
Encycl Méd Chir (Elsevier , Paris) , Encyclopédie Pratique de Médecine , 1-0340 ,
1998 , 3 p
- [39] **SCHMUTZ J.L et Coll.**
Photodermatologie : photobiologie cutanée ,
photoprotection et photothérapie. Société Française de Dermatologie. Arnette ,
Rueil- Malmaison , 2003.
- [40] **Boisnic , S. , & Branchet , M.-C. (2005).**
Vieillessement cutané chronologique.
EMC - Dermatologie-Cosmétologie , 2(4) , 232–241. D
- [41] **Leccia , M.-T.**
Vieillessement cutané photo-induit.
EMC - Cosmétologie et Dermatologie Esthétique , 1(1) , 1–10. (2006)
- [42] **PERNA J.J. , MANNIX M.L. , ROONEY J.F. , NOTKINS A.L. ,**
Reactivation of latent herpes simplex virus infection by UVlight. J. Am. Acad.
Dermatol. , 1987 ; 17 : 473-478.
- [43] **AUBIN F. ,**
Photoimmunologie.
Encycl. Méd. Chir. (Elsevier , Paris) , Dermatologie 2002 ; 98-780-A-10 , 7p
- [44] **GARSSEN J. , NORVAL M. , EL-GHORR A. , GIBBS N.K. ,**
Estimation of the effect of increasing UVB exposure on the human immune system
and related resistance to infectious diseases and tumours.
J. Photochem. Photobiol. , 1998 ; 42 : 167-179.
- [45] **Armstrong BK. Kricker A.**
The epidermology of UV induced skin cancer. J
Photochem Photobiol 2001; 63: 1-3 , 8-18.

- [46] **Diepgen TL. Mahler V.**
The epidemiology of skin cancer.
Br J Dermatol 2002; 146:1-3
- [47] **University of Iowa College of Medicine ,**
Dept. of Dermatology
<http://tray.dermatology.uiowa.edu>.
- [48] **CESARINI J.P. et BINET O.**
Les effets biologiques des radiations solaires.
Rev. Prat. (Paris) , 1992 ; 42 (11) : 1339-1344.
- [49] **BLACK G. , MATZINGER E. , GANGE W.**
Lack of protection against UVB-induced erythema by immediate pigmentation induced by 382 nm radiation.
J. Invest. Dermatol. , 1985; 85: 448-449.
- [50] **HOLICK MF. , SMITH E. , PINCUS S. ,**
Skin as the site of vitamin D synthesis and target tissue for 1 ,25-dihydroxyvitaminD3. Arch. Dermatol. , 1987 ; 123 : 1677a-1683a
- [51] **DUMOULIN G. , MOUSSARD C. , NGUYEN N.U. , TOUSSIROT E. ,**
Photobiologie de la vitamine D.
Rayonnement ultraviolet et peau , p.49-54.
- [52] **Thomas P. Habif , James L. Campbell Jr , M. Shane Chapman**
- *Maladies cutanées , diagnostic et traitement*
- Elsevier-Masson - 2008 - 598 pages.
- [53] **M.-C. Marguery –**
La réaction photoallergique : mécanisme d'apparition et technique d'exploration
- revue française d'allergologie et d'immunologie clinique expansion scientifique publications - 2008 - pages 395-400.

- [54] **J.-C. Béani**
- *Les photosensibilisations graves* - [en ligne] - <http://www.sciencedirect.com> - Annales de dermatologie et de vénéréologie - Elsevier-Masson - 2009 - pages 76-83.
- [55] **J.-C. Béani**
Les photoallergies graves - [en ligne] - <http://www.sciencedirect.com> - Revue française d'allergologie et d'immunologie clinique - Elsevier-Masson - 2008 - pages 325-330.
- [56] **AUBIN , François et HUMBERT , Philippe.**
Rayonnement ultraviolet et peau.
Paris : John Libbey eurotext , 2001 , p. 271.
- [57] **Beani JC , Bourrain J.L**
Les photoallergies
In : Doute MS , immunodermatologie . Paris : Ellipses 1994 : 129-44
- [58] **BERNARD M.**
Réactions inflammatoires : physiopathologie et exploration ,
Le moniteur tome II Biochimie analytique et clinique , Edition du moniteur des pharmacies , 3ème édition , 2007
- [59] **EDLICH R.F , BOYD L.M**
Photosensitivity and other reactions to sunlight
Adva.MED , 1st Arlington , 2000
- [60] **Amblard P.** Photodermatoses. Photoprotection. EMC - *Pediatrie* - Maladies infectieuses 2001:1- 10 [Article 4-115-A-10].
- [61] **Cuny , J.-F.**
Porphyries cutanées. Annales de Dermatologie et de Vénéréologie
(2019).

- [62] **De Oliveira Alves , A. , Bortolato , T. , & Bernardes Filho , F**
Pellagra.
The Journal of Emergency Medicine , 54(2) , 238–240. (2018)
- [63] **Bahadoran , P. , & Lipsker , D.**
Leucodermies.
EMC - Dermatologie-Cosmétologie , 2(1) , 20–42 (2005)
- [64] **BEANI J.C. ,**
Les photodermatoses.
EMC Dermatologie 2001 ; [98-785-A-10]
- [65] **MANG Renz , STEGE Helger , KRUTMANN Jean.**
Mechanisms of phototoxic and photoallergic reactions.
In Contact Dermatitis. 5e edition , partie 1. Springer-Verlag , 2011. P. 155-163
- [66] **EPSTEIN John H.**
Phototoxicity and Photoallergy .
Seminars in Cutaneous Medicine and
Surgery , 1999 , volume 18 , n°4 , P. 274-284.
- [67] **SELL Yves , BENEZRA Claude , GUERIN Bernard.**
Plantes et réactions cutanées.
Montrouge : John Libbey Eurotext , 2002. 158 p.
- [68] **MANG Renz , STEGE Helger , KRUTMANN Jean.**
Mechanisms of phototoxic and photoallergic reactions .
In Contact Dermatitis. 5e edition , partie 1. Springer-Verlag , 2011. P. 155-163.
- [69] <http://www.drvarlet.net/DERMATOLOGUE/photophytodermatose.html#rutacees>
consulté le (06/02/2020)
- [70] **Marion ROBIN .**
Les plantes photosensibilisantes .
THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE
.UNIVERSITE de LIMOGES 2011

- [71] **NGO NGOC DONG Claire .**
THESE pour obtenir le grade de DOCTEUR VETERINAIRE DIPLOME D'ETAT
présentée et soutenue publiquement devant l'Université Paul-Sabatier de Toulouse.
- [72] **Thomas , P. , & Bonnevalle , A.**
Photoallergies médicamenteuses : comment les explorer ?
Revue Française d'Allergologie et d'Immunologie Clinique , 48(7) , 487–489 .
2008
- [73] **AUBIN F. , MANTEAUX A.**
Mécanismes de photoréaction des psoralènes.
Ann. Dermatol. Venereol. , 1990 , 177 : 931-936.
- [74] **JEANMOUGIN M.**
Photodermatologie et photoprotection.
Ed. Roche , 1983.
- [75] **JEANMOUGIN M.**
Eruptions bulleuses induites par les photothérapies.
Ann. Dermatol. Venereol. , 1995 , 122 : 124-128.
- [76] **GOULD J.W. , MERCURIO M.G. , ELMETS C.A.**
Cutaneous photosensitivity diseases induced by exogenous agent.
J. Am. Acad. Dermatol. , 1995 , 33 (4) : 551-576.
- [77] **MAZER J.M.**
Photosensibilités induites par les cyclines : mécanismes physiopathologiques.
Réalités thérapeutiques en Dermato- vénérologie ,1995 , 46 : 21-24.
- [78] **BJELLERUP M. , LJUNGGREN B.**
Differences in phototoxic potency should be considered when tetracyclines are
prescribed during summer time. A study on doxycycline and lymecycline in human
volunteers , using an objective method for recording erythema.
Br. J. Dermatol. , 1994 , 130 (3) : 356-360.

- [79] **VASSILEVA S.G. , MATEEV G. , PARISH L. C.** Antimicrobial photosensitive reactions.
Arch. Intern. Med. , 1998 , 158 (18) oct 12 : 1993-2001.
- [80] **BEANI J-C , AMBLARD P.** Eczémas liés à la lumière. In : Les eczémas. Paris : Doin , 1992 : 81-103.
- [81] **LOESCHE C. , PODGLAJEN O. , THOMAS P.** Agents photosensibilisants exogènes. Rev. Prat. (Paris) , 1992 , 42 (11) : 1359-1363.
- [82] **HARTH Y. , RAPOPORT M.** Photosensitivity associated with antipsychotics , antidepressants and anxiolytics. Drug Safety , 1996 , 14 (4) : 252-259.
- [83] **OLIVEIRA HS. , GONCALO M. , FIGUEIREDO A.C.** Photosensitivity to lomefloxacin. A clinical and photobiological study. Photodermatol. Photoimmunol. Photomed. , 2000 , 16: 116-120.
- [84] **MOORE Douglas E.** Drug-induced cutaneous photosensitivity : incidence , mechanism , prevention and management. Drug Safety , 2002 , 25 (5) : 345-372.
- [85] **FERGUSON J.** Photosensitivity due to drugs. Photodermatol. Photoimmunol. Photomed. , 2002 , 18 : 262-269.
- [86] **PRESCRIRE REDACTION**
Les photodermatoses dues aux médicaments : certains médicaments justifient des précautions systématiques. La Revue Prescrire , 2000 , 20 (205) : 283-290.
- [87] **MOREAU A. , LEROY D.** Photosensibilisations médicamenteuses: Actualités.
Objectif Peau , 1995 , 411-415.
- [88] **A. Barbaud , P. Tréchet , JC. Béani** Liste originale des photosensibilisants
- [89] **Barbaud , A. (2006).** Sensibilisation aux médicaments topiques. Revue Française d'Allergologie et d'Immunologie Clinique , 46(3) , 234–240.
- [90] **DERMITE DE CONTACT aux AINS** <http://dermatologie.free.fr/cas40rep.htm>

- [91] **ATARASHI K , KABASHIMA K , AKIYAMA K , TOKURA Y.** Stimulation of Langerhans cells with ketoprofen plus UVA in murine photocontact dermatitis to ketoprofen. *J Dermatol Sci.* 2007 Aug;47(2):151-9. Epub 2007 May 23. PubMed PMID: 17512174.
- [92] **Crepy M. N , INRS ,** Photosensibilisation , cancers cutanés et exposition professionnelle aux ultraviolets , Documents pour le médecin du travail , 2004 ; 97:109-119
- [93] **Dermatite atopique photo-aggravée S. BARBAROT (1) , P. PLANTIN (2) Ann Dermatol Venereol** 2007
- [94] **Bens , G. (2009).** Photosensibilité du lupus érythémateux. *La Revue de Médecine Interne* , 30(10) , 857–865
- [95] **Jean-Louis Estival , Patrick Combemale , Marie-Cécile Marcilly** Maladie de Darier 2002
Dermatologie[98-204-A-10]
- [96] **Ten Berge , O. , Sigurdsson , V. , Bruijnzeel-Koomen , C. A. F. M. , van Weelden , H. , & Pasmans , S. G. M. A. (2010).** Photosensitivity testing in children. *Journal of the American Academy of Dermatology* , 63(6) , 1019–1025.
- [97] **JF SLADER , MC MARGUERY:**
Diagnostic d'une photodermatose chez l'enfant. *Annales de dermatologie et de venerologie* (2007). p. 4S34-4S35.
- [98] **Rattanavalai Chantorn , Photosensitivity disorders in children : Part. I.** *Journal of the American Academy of Dermatology* ; Volume 67 , Issue 6 , December 2012 , Pages 1093.e1–1093.e18
- [99] **THOMAS P. , AMBLARD P** Photodermatologie et photothérapie. Paris : Ed. Masson , 1988.

- [100] **MARGUERY M.C.** Exploration d'une photoallergie de contact. Ann. Dermatol. Venereol. , 1999 , 126 : 280-284.
- [102] **BEANI J-C Photodermatoses.** Encyclopédie Médico-Chirurgicale , Dermatologie , 98-785-A-10 , 2001 , 24p..
- [103] **MARGUERY M.C.** Quand demander une exploration photobiologique? Le Concours Médical , Formation , 2002 ,124 (22) : 1521-1527.
- [104] **MARGUERY M.C.** La reaction photoallergique : mécanisme d'apparition et technique d'exploration.Rev. Fr.Allergol. ,1998 , 38 , 4 : 394-400.
- [105] **MARGUERY M.C.** Photodermatoses médicamenteuses. Rev. Prat. , 2000 , 50 : 1315-1319.
- [106] **JOURNE F. et coll.** Intérêts et résultats des photopatchs tests lors de l'exploration biologique. Allergies et immunologies , 1997 , vol. 24 , 7 : 202.
- [107] **J.-L. Peyron /** Revue française d'allergologie 51 (2011) S7-S12 2011
- [108] **I Puech-plohove ,J.L.Michel , L.Misery ,F. Combazard ,** photodermatose et photoprotection de l'enfant , EMC , 2000
- [109] **Akimoto S , Suzuki Y , Ishikawa O. Multiple actinic keratoses and squamous cell carcinoma on the sun-exposed areas of widespread vitiligo.** Br J Dermatol 2000 ; 142 : p824-825
- [110] **Saarinen KA , Lestringant GG , Masouye I , Frossard PM.** Actinic damage and squamous cell carcinoma in sunexposed skin affected by vitiligo. Br J Dermatol 2000 ; 143 : p219-221
- [111] **AVRIL , Marie-Françoise ; BRODIN , Marc ; DRENO , Brigitte ; DRENO , Patrick ; GOTMAN , Anne ; JEANMOUGIN , Michel ; LE MAITRE , Michel ; MISCHLICH , Danièle et REUTER , Georges.** Soleil et peaux : bénéfiques , risques et prévention. Paris : Elsevier Masson , 2002. p. 279.

- [112] **MIRELES-ROCHA , Homero ; GALINDO , Ignacio ; HUERTA , Miguel; TRUJILLO HERNANDEZ , Benjamin ; ELIZALDE , Alejandro et CORTÉS-FRANCO , Roberto.** « UVB photoprotection with antioxidants : effects of oral therapy with d-alpha- tocopherol and ascorbic acid on the minimal erythema dose». In Acta Derm Venereol. 2002 , Vol. 82 ,
- [113] **MARTINI , Marie-Claude.** Introduction à la dermopharmacie et à la cosmétologie. troisième édition. Paris : Médicales internationales , 2011. p. 500.
- [114] **Amblard P. Photoprotection interne.** Encycl Méd Chir (Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS , Paris , tous droits réservés) , Cosmétologie et Dermatologie esthétique , 50-200-C-10 , 2000 , 4 p.
- [115] **Amblard P , Beani JC , Gautron R et al.** Statistical study of individual sunburn sensitivity in 303 volunteers without photodermatosis. Arch Dermatol Res , 1982 , 274 : 195-206.
- [116] **Dummer .R , Maier.T , P. H. Bloch.P.H , Burg.G :** Photoprotection ;Protection contre les lésions UV cutanées aiguës et chroniques ; CABINET ; Forum Med Suisse No 14 , 4 avril 2001 ,p365
- [117] **Cosmet Sci. 2017 janvier / février; 68 (1): 99-106 PMID: 29465390**
Disponible sur <http://www.mdpi.com/1660-3397/13/12/7076>
- [118] **HOFFMANN K , HANKE D , HOFFMANN A , ALTMeyer P** Clothing as a protection against the sun. In : Altmeyer P , Hoffmann K , Stücker M eds. Skin cancer and UV radiation. Berlin : Springer-Verlag , 1997 : 363- 370.
- [119] **DIFFEY BL. Sunprotection with clothing. Br J Dermatol2001;144 : 449-450**
- [120] **T. Ferreira Cestari , F. Bazanella de Oliveira , J. Catucci Boza -** Photoprotection et maladies cutanées – [en ligne] – <http://www.sciencedirect.com> - Elsevier Masson - 2012.

- [121] **LEROY , Dominique.** « Les crèmes solaires ». In Annales de Dermatologie et de Vénérologie. 1999 , Vol. 126 , pp. 357-363.
- [122] **MEUNIER L. ,** Photoprotection interne et externe EMC dermatologie 2008 [88-944-A-10]
- [123] **MURPHY GM , HAWK JL , MAGNUS IA** Hydroxychloroquine in polymorphic light eruption : a controlled trial with drug and visual sensitivity monitoring. Br J Dermatol , 1987 Mar , 116(3) : 379-386
- [124] **PAREEK A , KHOPKAR U , SACCHIDANAND S , et al.** Comparative study of efficacy and safety of hydroxychloroquine and chloroquine in polymorphic light eruption : a randomized , double-blind , multicentric study. Indian J Dermatol Venereol Leprol , 2008 Jan-Feb , 74(1) : 18-22
- [125] **CAMPBELL RM , DIGIOVANNA JJ.** Skin cancer chemoprevention with systemic retinoids : an adjunct in the management of selected high-risk patients Dermatol Ther , 2006 , 19 : 306-314
- [126] **NEUMANN R , RAPPOLD E , POHL-MARKL H.** Treatment of polymorphous light eruption with nicotinamide : a pilot study Br J Dermatol , 1986 , 115 : 77-80
- [127] **ORTEL B , WECHDORN D , TANEW A , HÖNIGSMANN H.** Effect of nicotinamide on the phototest reaction in polymorphous light eruption. Br J Dermatol , 1988 , 118:669-73
- [128] **M-C. MARTINI ,** Introduction à la dermopharmacie et à la cosmétologie , 3ème édition , Editions Médicales internationales , Cachan , 2011.
- [129] <https://dermato-info.fr/fr/la-peau-des-seniors/les-m%C3%A9lanomes> consulté le 08/11/2020
- [130] **AUZIAS , Dominique et LABOURDETTE , Jean-Paul.** Trinidad & Tobago. Paris : Nouvelles éditions de l'Université , 2011. p. 288.

- [131] **BEME , David. Protéger la peau des enfants.** Doctissimo Santé. [En ligne] 19 Juillet 2012. [Consulté le:08/11/2020] Disponible à l'adresse: http://www.doctissimo.fr/html/sante/mag_2001/mag0601/soleil/sa_4098_peau_enfants.htm.
- [132] **Hawk JL. Cutaneous photoprotection.** Arch Dermatol 2003;139:527-30.
- [133] **Ultraviolets. État des connaissances sur l'exposition et les risques sanitaires.** AFSSE , juin 2005 (http://www.afsset.fr/upload/bibliotheque/673788001319306411110452321233/rayonnements_ultraviolets.pdf).
- [134] **Euvrard S , Kanitakis J , Cochat P , Claudy A.** Skin cancers following pediatric organ transplantation. Dermatol Surg 2004;30:616-21.
[176]. http://www.afssaps.fr/var/afssaps_site/storage/original/application/af86f9684f0e2810a7cf1d5b0cefb0d5.pdf - site consulté le 09/12/2020
- [135] **L. Meunier** - Index-UV et photoprotection - [en ligne] - <http://www.sciencedirect.com> - Elsevier Masson - 2013.
- [136] Skin DNA photodamage and its biological consequences. J Am Acad Dermatol 2008; 58 :S139-48.
- [137] Immunosuppression photoinduite et cancers cutanés. Rec M I 1998 ; 19 :247-54.
- [138] Sébastien Corre. Régulation UV-dépendante des gènes de la pigmentation. Implication du facteur de transcription USF-1 (Upstream Stimulating Factor 1). Biochimie [q-bio.BM]. Université Rennes 1 , 2005. Français. fftel-00551251f.
- [139] **Dollfus , H. , Porto , F. , Caussade , P. , Speeg-Schatz , C. , Sahel , J. , Grosshans , E. Sarasin , A.** (2003). Manifestations oculaires dans les troubles héréditaires de la réparation de l'ADN. Enquête sur l'ophtalmologie , 48 (1) , 107–122.

Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale , je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

- *Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.*
- *Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.*
- *Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*
- *Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*
- *Les médecins seront mes frères.*
- *Aucune considération de religion , de nationalité , de race , aucune considération politique et sociale ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*
- *Je maintiendrai le respect de la vie humaine dès la conception.*
- *Même sous la menace , je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*
- *Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

قسم أبقراط

بسم الله الرحمان الرحيم أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضوا في المهنة الطبية أتعهد علانية:

- < بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية.
 - < وأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه.
 - < وأن أمارس مهنتي بوازع من ضميري وشرفي جاعلا صحة مريضى هدفي الأول.
 - < وأن لا أفشي الأسرار المعهودة إلي.
 - < وأن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب.
 - < وأن أعتبر سائر الأطباء إخوة لي.
 - < وأن أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي.
 - < وأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها.
 - < وأن لا أستعمل معلوماتي الطبية بطريق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد.
 - < بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسما بالله.
- والله على ما أقول شهيد.



المملكة المغربية
جامعة محمد الخامس بالرباط
كلية الطب والصيدلة
الرباط



جامعة محمد الخامس بالرباط
Université Mohammed V de Rabat

سنة : 2020
أطروحة رقم: 397

عوامل الحساسية الضوئية: آلية العمل والطرق العلاجية عند الأطفال

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم : / / 2020

من طرف

السيدة جود بوطالب

المزودة في 10 دجنبر 1995 بآسفي

لنيل شهادة

دكتور في الطب

الكلمات الأساسية : عوامل الحساسية الضوئية؛ آليات العمل؛ الأشعة فوق البنفسجية؛
الوقاية الشمسية

أعضاء لجنة التحكيم:

السيد عبد العالي بنتهيلة

أستاذ في طب الأطفال

السيدة: فاطمة جابويريك

أستاذة في طب الأطفال

السيدة سعيدة طلال

أستاذة في الكيمياء الحيوية

رئيس

مشرف

عضو