Mises au point interactives – Peau et environnement

Actualités des photodermatoses

H. ADAMSKI
Service de Dermatologie, CHU Pontchaillou, RENNES.

Les photodermatoses regroupent toutes les affections cutanées faisant intervenir le rôle du soleil. Sont exclus les effets biologiques du soleil sur la peau normale comme les cancers cutanés ou l'héliodermie.

Les photodermatoses sont classées en différents groupes : les photodermatoses génétiques, les lucites idiopathiques, les photosensibilisations exogènes et les dermatoses photoaggravées. Cet article sera axé sur les photosensibilisations exogènes et les lucites idiopathiques ayant fait l'objet d'actualités importantes.

Photosensibilisations exogènes

Une photosensibilisation liée à un agent exogène peut être systémique ou de contact selon le mode d'introduction de la substance photosensibilisante. Après exposition aux ultraviolets (UVA et/ou UVB), la substance va se trouver activée. La peau est le siège le plus fréquent des réactions de photosensibilisation du fait de son exposition naturelle au rayonnement solaire. De très nombreuses molécules exogènes sont à l'origine d'une réaction de photosensibilisation. Les photosensibilisations systémiques sont essentiellement dues à des médicaments habituellement pris *per os* (psoralènes, tétracyclines, fluoroquinolones, fénofibrate, sulfonamides, anti-inflammatoires non stéroïdiens, sartans, statines…) et, accessoirement, à des aliments (par exemple consommation de céleri). Les photosensibilisations de contact sont liées à des médicaments sous forme topique (kétoprofène, phénothiazines), à des cosmétiques (parfums…), à des filtres solaires (oxybenzone…) ou à des plantes (frullania, millepertuis…) [1].

Lorsque le mécanisme est immunologique, c'est une photoallergie. La présentation clinique est un eczéma touchant habituellement d'emblée les régions découvertes (comme le visage, le décolleté, le dos des mains et des avant-bras) puis s'étendant sur les zones couvertes. La photosensibilisation peut relever aussi d'une réaction phototoxique qui se manifeste par une exagération de la réponse cutanée normale à une exposition solaire minime donnant l'aspect d'un "coup de soleil". Les lésions érythémateuses s'accompagnent d'une sensation de brûlure et ont une limitation très nette due à la chevelure, à un chapeau, à une montre ou à des vêtements. Elles respectent les zones d'ombre telles que les paupières, le triangle sous-mentonnier et la zone sous-narinaire. L'intensité de la réaction dépend de la dose de l'agent photosensibilisant. Le diagnostic de photosensibilisation exogène peut être confirmé par les explorations photodermatologiques à l'aide de *photopatch tests*.

En fait, de très nombreuses molécules sont à l'origine d'une photosensibilisation et une actualisation constante est nécessaire car de nouveaux agents sont impliqués dont voici quelques exemples :

1. Octocrylène

L'octocrylène est un filtre chimique de la famille des cinnamates. Il est utilisé dans la plupart des produits de protection solaire depuis une dizaine d'années en remplacement de l'oxybenzone retiré du marché en raison des nombreux cas de photoallergie de contact. Son utilisation est liée à une bonne couverture des UVB et d'une grande partie des UVA, et surtout à un effet stabilisateur d'autres filtres solaires tels que le butylmethoxydibenzoyle méthane et les cinnamates. Depuis 2003, de nombreux cas de photoallergie à l'octocrylène ont été rapportés. Une fréquence notable d'antécédent de photoallergie au kétoprofène a été retrouvée chez ces patients [2].

2. Phénothiazines

La chlorproéthazine a entraîné de nombreuses photoallergies de contact car elle était souvent utilisée à but antalgique. Ce médicament est retiré du marché depuis 2007 en raison des cas de photosensibilité prolongée à type de dermatite actinique chronique. Différents topiques contenant des phénothiazines à visée antiprurigineuse (piqûres d'insectes…) sont encore en vente comme l'isothipendyl chlorhydrate pouvant être à l'origine de photoallergie [3].

3. Méthylisothiazolinone

La méthylisothiazolinone (MIT) est un conservateur très utilisé dans les cosmétiques. Elle est également présente dans

de très nombreux produits (lingettes nettoyantes, produits ménagers, peintures…). L'allergie de contact à la MIT est de plus en plus fréquente. Récemment, plusieurs observations de photoaggravation et de photosensibilisation persistantes à la MIT ont été rapportées [4, 5].

4. Vémurafénib

Le vémurafénib, thérapie ciblée anti-BRAF utilisée dans le traitement du mélanome métastatique, induit très fréquemment une phototoxicité nécessitant une photoprotection stricte des malades traités. Le spectre d'action est dans l'UVA et le mécanisme en cause serait dû à une interférence sur le métabolisme de la vitamine PP et des porphyrines [6].

5. Pirfénidone

Récemment, un nouveau traitement de la fibrose pulmonaire idiopathique, la pirfénidone, est responsable de photosensibilité chez environ 25 % des patients traités, le plus souvent à type de phototoxicité. Ces réactions peuvent être très sévères, nécessitant l'arrêt de la pirfénidone, d'où des mesures de photoprotection nécessaires pendant la durée du traitement [7].

Lucites idiopathiques

Ce terme désigne un groupe de photodermatoses dont l'agent photosensibilisant n'est pas encore identifiable dans l'état actuel de nos connaissances. Il regroupe plusieurs entités sur des critères cliniques et d'exploration photobiologique dont la lucite estivale bénigne, la lucite polymorphe, l'urticaire solaire, la dermatite actinique chronique, l'hydroa vacciniforme et le prurigo actinique [8].

1. Lucite estivale bénigne

La lucite estivale bénigne (LEB) est fréquente puisqu'elle affecte 10 à 20 % de la population adulte avec une nette prédominance féminine. L'individualisation de la LEB n'est pas reconnue par tous : beaucoup la considèrent comme une forme bénigne de l'entité utilisée dans la littérature anglo-saxonne sous le terme *polymorphous light eruption* regroupant la lucite polymorphe et la LEB.

La LEB débute le plus souvent entre 20 et 30 ans. L'éruption apparaît moins de 12 heures après une exposition solaire intense l'été et se localise au niveau du décolleté, des épaules et des membres, avec la particularité de respecter habituellement le visage. Cette affection se caractérise par de petites papules érythémateuses, parfois vésiculeuses, associées à un prurit important. Après éviction solaire, les symptômes régressent progressivement en une dizaine de jours puis disparaissent habituellement avec le bronzage. Cependant, les poussées peuvent se répéter dans les mêmes conditions d'ensoleillement au cours de la saison estivale ou des années suivantes.

Les critères cliniques sont habituellement suffisants pour porter le diagnostic de LEB. L'exploration photobiologique n'est nécessaire que dans les formes sévères ou atypiques faisant discuter une autre photodermatose. Les lésions sont reproductibles par irradiation répétée 3 jours de suite en cabine UVA ou par phototest UVA au niveau du décolleté. Sa physiopathologie reste obscure mais une résistance à l'immunosuppression UV-induite à l'origine d'une hypersensibilité retardée à un antigène inconnu est évoquée.

Le traitement repose en première intention sur la prévention. L'exposition solaire programmée est la mesure la plus simple associée à l'utilisation d'un produit de protection solaire (PPS) de coefficient très élevé (50+). Dans les formes sévères, un traitement préventif systémique est nécessaire : celui-ci est débuté avant le départ en région ensoleillée (1 semaine) et poursuivi en association aux PPS pendant la durée du séjour. Les caroténoïdes, très utilisés en pratique, sont modérément efficaces. Les antipaludéens de synthèse réduisent l'importance et la durée de la poussée mais ne préviennent pas l'apparition de l'éruption. La PUVA et la photothérapie UVB TL01 sont efficaces mais ne sont prescrites qu'en dernière intention.

2. Lucite polymorphe

Cette affection peut survenir à tout âge sans prédominance de sexe. Elle débute de manière caractéristique au printemps après une faible exposition solaire par beau temps ou ciel couvert. La durée d'exposition varie de ¼ d'heure à quelques heures avec un délai d'apparition retardé des lésions en 24 heures environ. L'éruption va récidiver lors de chaque exposition pendant tout l'été. Toutes les zones découvertes peuvent être atteintes, en particulier le visage et la nuque (région rétro-auriculaire). L'aspect des lésions est variable d'un sujet à l'autre mais il est monomorphe chez un même sujet. Les papules et les vésicules sont les lésions les souvent observées mais de grandes plaques en pseudo-cocardes peuvent se rencontrer. L'éruption s'accompagne d'un prurit sévère.

La maladie est chronique, récidivant tous les ans au printemps et en été pendant plusieurs années avec une tendance à l'aggravation. L'exploration photobiologique est nécessaire au diagnostic avec la reproduction des lésions par phototest polychromatique (spectre solaire). Il n'est pas formellement établi que la lucite polymorphe soit d'un mécanisme physiopathologique différent de celui de la LEB. Il serait donc plus pertinent aujourd'hui de considérer que la LEB est la forme bénigne au sein du spectre de la *polymorphous light eruption*. Par opposition, la lucite polymorphe correspondrait à la forme sévère de ce spectre [9].

Le traitement préventif par une photoprotection externe est nécessaire mais insuffisant. Les antipaludéens de synthèse réduisent l'intensité de l'éruption

Mises au point interactives – Peau et environnement

et le prurit. Ils peuvent être prescrits dès le printemps jusqu'à l'automne. La photothérapie (UVB TL01 ou PUVA) est la méthode la plus efficace mais elle nécessite un traitement d'entretien.

3. Urticaire solaire

L'urticaire solaire (US) est une variété rare d'urticaire physique déclenchée par la lumière. Elle survient le plus souvent chez l'adulte jeune de sexe féminin. Le diagnostic est de règle facile à l'interrogatoire : les plaques d'urticaire surviennent en moins de 30 minutes après une exposition sur les zones habituellement couvertes (tronc, face antérieure des avant-bras) contrastant avec une tolérance des zones découvertes (visage, dos des mains). Les symptômes disparaissent à l'ombre en quelques heures. Lorsque l'exposition est intense les lésions sont profuses et parfois associées à des signes généraux (céphalées, vertiges, malaise). L'évolution est chronique avec récidive chaque été et peut durer plus de 20 ans. Le diagnostic est confirmé par photodétest (le plus souvent dans le spectre UVA et la lumière visible) en reproduisant les lésions d'urticaire en quelques minutes.

L'urticaire solaire est due à un mécanisme d'hypersensibilité de type I véhiculé par les IgE dirigées contre un photoallergène non connu. Les antihistaminiques H1 demeurent le traitement de première intention associé à des mesures de photoprotection. Pour les formes résistantes, l'acquisition d'une tolérance est possible par photothérapie, immunoglobulines intraveineuses, omalizumab ou alpha-MSH [10].

4. Dermatite actinique chronique

La dermatite actinique chronique (DAC) touche principalement les hommes après 50 ans. La pratique du jardinage et des loisirs extérieurs est souvent rapportée. L'aspect est tout d'abord celui de plaques eczématiformes qui, au fil des poussées pour des expositions solaires minimes, deviennent infiltrées et fissuraires, associées à un prurit féroce. L'éruption prédomine au visage, sur la nuque et le dos des mains, puis s'étend progressivement sur les zones couvertes et peut réaliser au maximum un tableau d'érythrodermie.

L'évolution est chronique avec persistance des lésions toute l'année. Au stade avancé, il est retrouvé à la biopsie cutanée un infiltrat dermique avec un épidermotropisme composé de lymphocytes mimant un lymphome cutané T. L'exploration photobiologique est un examen essentiel au diagnostic. La dose érythémateuse minimale est effondrée avec un photodétest positif. Les *photopatch tests* et les *patch tests* sont habituellement positifs à un ou plusieurs allergènes, notamment pour les végétaux et les parfums.

Le traitement est difficile. Il repose sur la photoprotection systémique. La PUVA a démontré son efficacité si elle est débutée à dose progressive, seule ou associée à une corticothérapie locale ou générale. Les immunosuppresseurs par voie générale (azathioprine, ciclosporine, mycophénolate mofétil) ou topique (tacrolimus) peuvent être efficaces. Récemment, un cas a été rapporté traité avec succès par tofacitinib [11].

5. Hydroa vacciniforme

L'hydroa vacciniforme (HV) est une affection rare débutant dans l'enfance, avant l'âge de 10 ans. Les symptômes sont caractéristiques. Après une exposition importante l'été, une éruption vésiculeuse se développe en moins de 24 heures sur le visage (pommettes, arête du nez et pavillon des oreilles), les avant-bras et le dos des mains, parfois associée à une sensation de brûlure ou à une fébricule. Ces vésicules évoluent vers une ombilication puis deviennent confluentes et croûteuses. Elles évoluent en quelques semaines pour laisser des cicatrices varioliformes. Les poussées vont devenir moins importantes l'été et disparaissent à la puberté dans la majorité des cas. Un suivi au long cours est nécessaire car la survenue de lymphome NK/T est possible et retrouvée le plus souvent chez les malades asiatiques ou d'Amérique du Sud [12].

La pathogénie est inconnue. La présence du virus Epstein-Barr a été identifiée au sein des lésions cutanées mais son rôle reste à préciser [13]. Le traitement repose sur l'utilisation de produits de protection solaire à coefficient élevé associés à l'utilisation de vêtements couvrants durant toute la période ensoleillée (printemps et été). Une photothérapie prophylactique est à préconiser en cas d'échec des mesures de photoprotection externe.

6. Prurigo actinique

Le prurigo actinique regroupe deux affections décrites, l'une chez les Amérindiens et l'autre, plus rare, chez les Caucasiens en raison de similitudes cliniques et d'une corrélation très significative au groupe HLA DRB1*0407 [14-16]. Il atteint plus fréquemment les filles et débute vers l'âge de 10 ans. Les poussées surviennent en été et sont faites de lésions prurigineuses à type de prurigo situées sur le visage, le cou et le dos des mains principalement. Elles peuvent même concerner les parties couvertes par les vêtements et persister l'hiver. Une dermatite atopique est parfois associée. La corticothérapie locale est prescrite pour traiter les poussées. De bons résultats peuvent être obtenus par photothérapie UVBTL01 mais le traitement le plus efficace est le thalidomide et certains pensent que la réponse à cette molécule pourrait être un marqueur diagnostique [15].

BIBLIOGRAPHIE

1. Avenel-Audran M. Photosensibilisations exogènes. In Photodermatologie. Société Française de Photodermatologie. *John Libbey Eurotext*, 2018 (3e édition):69-82.
2. Avenel-Audran M, Dutartre H, Goossens A *et al.* Octocrylene, an emerging allergen. *Arch Dermatol,* 2010;146:753-757.

3. Bibas N, Sartor V, Bulai Livideanu C *et al.* Contact photoallergy to isothipendyl chlorhydrate. *Dermatology*, 2012;224:289-291.
4. Schmutz JL. Eczéma photo-aggravé à la méthylisothiazolinone. *Ann Dermatol Venereol*, 2018;145:78-79.
5. Aerts O, Goossens A, Marguery MC *et al.* Photoaggravated allergic contact dermatitis and transient photosensitivity caused by methylisothiazolinone. *Contact Dermatitis*, 2018;78:241-245.
6. Gelot P, Dutartre H, Khammari A *et al.* Vemurafenib: an unusual UVA-induced photosensitivity. *Exp Dermatol*, 2013;22:297-298.
7. Droitcourt C, Adamski H, Polat A *et al.* Pirfenidone photosensitization in patients with idiopathic pulmonary fibrosis: a case series. *Br J Dermatol*, 2018;178:e222-e223.
8. Adamski H. Lucites idiopathiques. In Photodermatologie. Société Française de Photodermatologie. *John Libbey Eurotext*, 2018 (3e édition):93-106.
9. Hawk J. Benign summer light eruption and polymorphic light eruption: genetic and functional studies suggest that a revised nomenclature is required. *J Cosmet Dermatol*, 2004;3:173-175.
10. Adamski H, Viguier M. L'urticaire solaire. *Ann Dermatol Venereol*, 2012;139: 324-328.
11. Vesely MD, Imaeda S, King BA. Tofacitinib citrate for the treatment of refractory, severe chronic actinic dermatitis. *JAAD Case Rep*, 2016;3:4-6.
12. Iwatsuki K, Satoh M, Yamamoto T *et al.* Pathogenic link between hydroa vacciniforme and Epstein-Barr-associated hematologic disorders. *Arch Dermatol*, 2006;142:585-587.
13. Verneuil L, Gouarin S, Comoz F *et al.* Epstein-Barr virus involvement in the pathogenesis of hydroa vacciniforme: an assessment of seven adult patients with long-term follow-up. *Br J Dermatol*, 2010;163:174-182.
14. Batard ML, Bonnevale A, Segard M *et al.* Caucasian actinic prurigo: 8 cases observed in France. *Br J Dermatol*, 2001;144:194-195.
15. Suarez A, Valbuena MC, Rey M *et al.* Association of HLA subtype DRB1*0407 in Colombian patients with actinic prurigo. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*, 2006;22:55-58.
16. Macfarlane L, Hawkey S, Naasan H *et al.* Characteristics of actinic prurigo in Scotland: 24 cases seen between 2001 and 2015. *Br J Dermatol*, 2016;17: 1411-1414.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.