



Disponible en ligne sur
 ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

www.em-consulte.com



CLINIQUE

Les photosensibilisations graves

Severe photosensitivity reactions

J.-C. Béani

Pôle pluridisciplinaire de médecine, clinique universitaire de dermato-vénéréologie, allergologie et photobiologie, hôpital A.-Michallon, BP 217X, 38043 Grenoble cedex, France

Reçu le 11 février 2008 ; accepté le 30 mai 2008
Disponible sur Internet le 9 décembre 2008

L'activation par la lumière, essentiellement les ultraviolets (UV), de chromophores anormalement présents (qualifiés de photosensibilisants) amplifie le potentiel de réactions photochimiques dans la peau et caractérise l'état de « photosensibilisation cutanée ». Les pathologies qui en découlent sont qualifiées « de photodermatoses ».

La photosensibilisation cutanée

Les chromophores à l'origine des photodermatoses sont certaines fois clairement identifiés, et peuvent être alors d'origine endogène par accumulation de métabolites photoactifs du fait d'un déficit enzymatique génétique (« photodermatoses métaboliques ou photosensibilisation endogène ») mais le plus souvent, ils sont d'origine exogène, arrivant à la peau par voie interne (médicaments) ou après application locale (médicaments topiques, cosmétiques, végétaux...), c'est le cadre de la « photosensibilisation exogène ».

À l'inverse, lorsque les molécules photosensibilisantes ne sont pas identifiables, dans l'état actuel des connaissances, on parle de « lucite » (ou photodermatose) « idiopathique ». Ce cadre est maintenant démembré en plusieurs entités sur des critères cliniques et d'exploration photobiologique : la lucite polymorphe, la lucite estivale bénigne, l'urticaire solaire, la dermatite actinique chronique (DAC),

l'éruption juvénile printanière, le prurigo actinique, l'hydro avacciniforme.

La photosensibilisation endogène

La photosensibilisation endogène s'exprime par une réaction cutanée inflammatoire aiguë qualifiée de phototoxicité. Les deux principales photodermatoses métaboliques sont la pellagre et les syndromes pellagroïdes, et les porphyries cutanées. La gravité éventuelle de ces affections naît d'atteintes viscérales et la photosensibilisation cutanée, même si elle peut, dans le cadre des porphyries, être invalidante, ne mérite pas le qualificatif de grave sauf pour la très exceptionnelle maladie de Gunther où les bulles photo-induites sont à l'origine de cicatrices qui peu à peu donnent lieu à des mutilations du visage (nez, bouche) et des mains. De ce fait, nous ne développerons pas plus ici ce chapitre des photosensibilisations endogènes.

La photosensibilisation exogène

La photosensibilisation exogène s'exprime soit par une réaction de phototoxicité, soit par un type particulier de réaction d'hypersensibilité retardée à médiation cellulaire qualifiée de photoallergie [1,2].

La phototoxicité relève de la génération, après activation du chromophore par la lumière, d'espèces réactives de l'oxygène, le plus souvent de l'anion super-oxyde, plus rarement de l'oxygène singulet, à l'origine des dommages cutanés. Elle peut aussi être liée à la formation de liaisons

Adresse e-mail : jcbeani@chu-grenoble.fr.

stables entre les états excités du photosensibilisant et un constituant cellulaire (ex : les psoralènes) ou bien à la création de photoproduits stables toxiques pour la cellule ou même pour l'organisme [2].

Si la phototoxicité est le plus souvent délétère, elle peut aussi être thérapeutique comme au cours de la psoralène et ultraviolets A (PUVA) thérapie ou de la photothérapie dynamique aux dérivés de l'acide delta-aminolévulinique.

Dans la photoallergie, l'activation lumineuse du photosensibilisant permet sa liaison par des mécanismes variés à des protéines ou à l'albumine pour former un composé immunologiquement actif alors même que par définition la molécule non activée par la lumière n'est pas antigénique ; dès lors, tout se déroule comme dans une réaction d'hypersensibilité retardée « banale » [3].

Au cours des lucites idiopathiques, les photosensibilisants responsables ne sont pas identifiés et les mécanismes biologiques en cause ne sont pas complètement élucidés. Cependant, beaucoup d'arguments plaident pour un mécanisme immunologique, le plus souvent de type hypersensibilité retardée (lucite polymorphe, DAC) mais aussi de type IgE dépendant (urticaire solaire).

Diagnostic d'une photodermatose

Le diagnostic de photodermatose repose sur l'interrogation du patient, sur l'aspect des lésions, sur leur histologie, sur les résultats de l'exploration photobiologique.

Le diagnostic positif est établi le plus souvent sans difficulté particulière par la constatation du rôle de la lumière dans le déclenchement de l'éruption et l'atteinte des parties découvertes.

Seront ainsi facilement éliminées les dermatoses liées à la chaleur, les dermites de contact du visage, les dermites infectieuses du visage (érysipèle, staphylococcie maligne). Plus difficile à éliminer sera cependant un eczéma aéroporté.

La démarche étiologique repose sur l'interrogatoire et l'examen clinique qui orienteront le diagnostic et sur l'exploration photobiologique qui confirmera cette première orientation.

L'interrogatoire recherchera l'usage d'une substance réputée photosensibilisante de manière véritablement policière. L'examen clinique établira les caractéristiques sémiologiques de l'éruption qui confirmera la photoallergie dans une photosensibilisation exogène ou bien précisera les caractères spécifiques de chaque lucite idiopathique.

L'exploration photobiologique [4–7] sera réalisée à distance de l'épisode aigu ou en dehors d'une poussée évolutive. Elle nécessite un matériel adapté et coûteux réservé à des unités hospitalières spécialisées.

Elle comprend trois étapes successives :

- le calcul des doses érythémateuses minimales (DEM) (plus petites doses lumineuses capable d'induire un érythème visible sur toute la surface d'irradiation 24 heures après l'irradiation) en UVB et en UVA qui quantifient la sensibilité actinique de l'individu en fonction de son phototype. Elle est diminuée en cas de photosensibilisation exogène quand l'éviction du photoallergène n'a pas été réalisée ou quand cette dernière est récente. Après arrêt du photoallergène, il peut exister un état de photosensibilité

transitoire qui régresse en moins de six semaines. Les valeurs les plus basses des DEM sont rencontrées, témoignant de l'extrême photosensibilité des patients ;

- la reproduction expérimentale des lésions avec la lumière seule ou phototest, test de choix dans le diagnostic des lucites idiopathiques ;
- la reproduction expérimentale d'une réaction de photosensibilisation exogène : soit par les photoépidermotests, l'équivalent des épidermotests classiques mais avec irradiation d'une série des patchs et éventuellement la pénétration transcutanée du produit testé peut être facilitée pour améliorer la performance du test, (photoépidermotest scarifié ; photo-intradermoréaction, photopruck-test) [8] soit par le phototest systémique [9] consistant au calcul de la DEM ou à la réalisation d'un phototest après administration du médicament, sa positivité signe pratiquement l'imputabilité du dit médicament dans la photoallergie constatée.

Les photosensibilisations exogènes graves

Les accidents phototoxiques graves

L'érythème est l'aspect habituel de la réaction phototoxique exogène. Il est strictement localisé sur les parties du tégument qui tout à la fois sont « imprégnées » du photosensibilisant et exposées à la lumière. Ainsi, il intéresse l'ensemble des parties découvertes si le photosensibilisant a été administré par voie systémique mais à l'inverse est strictement localisé aux parties exposées et/ou aux régions où a été appliqué un photosensibilisant lors des photosensibilisations de contact.

La réaction apparaît quelques minutes à quelques heures après l'exposition solaire ; elle est plus ou moins intense du simple érythème au véritable décollement bulleux.

Elle s'accompagne de douleurs, de sensations de brûlures, mais pas de prurit.

La gravité d'un tel accident peut être due à l'intensité du phénomène, à son étendue ou à une expression clinique particulière différente du simple érythème.

Sévérité due à l'étendue et/ou l'intensité de la réaction phototoxique

L'étendue de la réaction, surtout si elle va jusqu'au décollement bulleux, conditionne d'éventuelles conséquences générales avec possiblement mise en jeu du pronostic vital. Une telle réaction se rencontre lors d'une prise systémique du photosensibilisant et/ou lors d'une exposition largement dénudée ; c'est la situation d'une photothérapie ou de l'exposition artificielle à visée esthétique.

Une réaction phototoxique avec érythème léger à modéré est assez fréquente tant au cours de la PUVA thérapie que lors des photothérapies sans prises de psoralène. Ainsi, Morison et al. [10] notaient 10,9% et Vuillamie et al. [11] 22,9% d'érythème phototoxique au cours des séances de PUVA. L'érythème phototoxique fréquent lors de la photothérapie UVB large spectre, est beaucoup moins fréquent avec la TL01, peu érythématogène (14,9% dans la série de Vuillamie et al. [11]).

Le surdosage en UV est le plus souvent en cause, lié à une mauvaise appréciation du phototype, une augmentation trop rapide des doses, des erreurs humaines de programmation (erreur de doses, programmation d'UVB à la place d'UVA dans les cabines mixtes UVA et UVB chez un patient qui a pris un psoralène), exceptionnellement d'une défaillance technique des cabines (saturation des dosimètres, dysfonctionnement des programmes informatiques). Le surdosage en psoralène peut plus rarement être en cause par une inadaptation de la dose prescrite à une pharmacocinétique individuelle particulière, très exceptionnellement par ingestion en même temps que le psoralène d'aliments eux-mêmes riches en psoralène [12]. En balnéo-PUVA, ce surdosage peut aussi avoir pour origine une mauvaise dilution du psoralène dans le bain.

Le rôle de la prise concomitante à la photothérapie d'un médicament photosensibilisant peut aussi être à l'origine de ces accidents phototoxiques. Cameron et Dawe [13] ont ainsi montré que la dose érythémateuse minimale TL01 était abaissée avec les AINS, les phénothiazines, les inhibiteurs calciques.

Vuillamie et al. [11] se sont plus particulièrement intéressés à cet aspect : dans le groupe photothérapie sans psoralène sur les 33 accidents notés, une photosensibilisation médicamenteuse a été suspectée trois fois (griséofulvine une fois, furosémide une fois, simvastatine une fois), alors que 37 séances sur 222 ont été réalisées avec prise d'un médicament potentiellement photosensibilisant ; dans le groupe PUVA sur 27 accidents, une photosensibilisation médicamenteuse était suspectée dans quatre cas (hydroxychlorothiazine deux fois, kétoprofène une fois, candesartan une fois) alors que 15 séances sur 118 ont été réalisées avec prise d'un médicament potentiellement photosensibilisant. Il est à noter que dans cette série le risque d'éruption photodéclenchée n'est pas associé à la prise d'un médicament photosensibilisant pour les deux types de photothérapies.

Les accidents phototoxiques réellement graves avec des conséquences qui peuvent être dramatiques sont essentiellement rapportés lors de l'usage de psoralène.

Au cours de la PUVA, les cas de brûlures sévères sont rares mais cependant régulièrement rapportés dans la littérature et il s'agit du principal effet secondaire d'une photothérapie qui aboutit à des suites judiciaires.

La série la plus récente est celle de Herr et al. [14]. Ce centre, qui réalise 17 000 traitements de PUVA par an, a eu sur la période 1997 à 2007, dix cas des brûlures graves par PUVA soit une incidence de 0,05%. Chez six patients, des erreurs humaines de gestion de la PUVA sont directement en cause : cinq patients traités par PUVA topique ont été irradiés avec des doses de PUVA orale, un patient qui avait arrêté la PUVA depuis six mois a repris à la dernière dose reçue (quatre fois la dose qu'il aurait dû recevoir pour une première séance). Les autres cas relèvent de l'attitude des patients : un patient avait appliqué sans consigne médicale de la crème au 8-méthoxypsoralène en plus d'avoir pris les cinq comprimés de 5-méthoxypsoralène prescrits et de fait a reçu dix fois la dose d'une PUVA locale ; trois patients avaient pris un bain de soleil en plein midi l'été une à deux heures après la séance ! Trois patients ont dû être hospitalisés ; la durée des soins de brûlures a été de trois à 21 jours,

tous les patients ont guéri sans séquelles en dehors des hyperpigmentations.

Le cas le plus dramatique est celui de Voss et al. [15] ; une femme de 54 ans à la suite d'une séance de balnéo-PUVA a présenté une brûlure très grave et est décédée d'une septicémie.

Au demeurant, le risque d'accident phototoxique grave au cours de la balnéo-PUVA paraît plus important qu'avec la PUVA orale et relève surtout d'un choix erroné des doses d'UVA qui sont très inférieures à celle de la PUVA orale donc plus difficiles à gérer. De plus, au cours de la balnéo-PUVA, la dose phototoxique minimale diminue lors des premières séances et les accidents phototoxiques graves ont ainsi été décrits à la quatrième séance [16].

La littérature est riche en cas de brûlures lors de la prise de psoralène suivie d'exposition artificielle ou naturelle à des fins de bronzage [17,18]. Ainsi, Herr et al. [14] font état d'un jeune couple qui dans le but de bronzer avaient pris du 5-MOP avant de s'adonner à un bain de soleil de quatre heures !

Plusieurs séries françaises rapportent des brûlures sévères par usage de psoralène par prise orale ou topique suivi d'exposition naturelle ou artificielle à visée esthétique. Braye et al. [19] rapportent chez des femmes jeunes 14 cas de brûlures dont neuf cas d'hospitalisation de 11 ± 3 jours. Lok et al. [20] rapportent que de 1982 à 1990, 20 patients ont été hospitalisés au centre des brûlés de Lille, soit pour des séances d'UV en institut avec prise de 8-méthoxypsoralène (Méladinine®) ou de préparations accélératrices de bronzage (19 cas), soit prise de psoralène suivie d'exposition naturelle. Tous les patients présentaient un érythème de 90% de surface corporelle et des bulles en moyenne de 22 ± 21 % de surface de corporelle ; la durée d'hospitalisation a été de 8 ± 6 jours.

Enfin, des brûlures graves, bien que localisées, sont rapportées après l'application d'huile ou solution contenant des psoralènes suivi d'expositions naturelles « mal contrôlées » pour traiter le vitiligo [21] ou à visée esthétique [22].

Des cas de phototoxicité sévère ont été décrits avec un grand nombre de médicaments : les cyclines, les AINS, les psychotropes.

Une place particulière revient aux quinolones qui peuvent induire des accidents phototoxiques extrêmement brutaux et particuliers par leur évolution clinique. La réaction se caractérise par son intensité avec des réactions phlycténulaires et d'importantes douleurs cutanées. Son évolution prolongée est marquée par l'apparition d'une pigmentation persistante parfois associée à des lésions vitiligineuses. Le risque de photosensibilisation est cependant différent selon les molécules considérées et ainsi la moxifloxacine (photostable grâce à un groupe méthoxy en position 8) a montré une absence de pouvoir phototoxique contrairement à la loméfloxacine [23].

Accidents photo-induits particuliers

Certaines éruptions photo-induites ont une expression singulière et grave ; leur mécanisme est mal élucidé mais on peut les ranger parmi les phototoxicités.

La phototoxicité de l'hémédonine

La phototoxicité de l'hémédonine, décrite par Leroy et al. [24], est caractérisée à la phase aiguë par

un érythème phototoxique localisée autour du point d'injection du produit évoluant vers la constitution d'une zone de sclérose définitive avec pigmentation de type morphée.

Les accidents phototoxiques au voriconazole

Les accidents phototoxiques au voriconazole [25] se manifestent le plus souvent par un érythème des parties découvertes avec sensation de brûlure apparaissant après une exposition solaire souvent modérée ; des érythèmes du visage, comparables à ceux observés avec les rétinoïdes oraux, des chéilites, des aspects de lupus érythémateux discoïdes et des pseudo-porphyrries cutanées ont aussi été signalés. Ces manifestations persistent tant que le voriconazole est maintenu et disparaissent rapidement à son arrêt au prix parfois d'une pigmentation temporaire. La méfiance face au risque photobiologique de ce produit est justifiée par le cas d'une jeune femme traitée au long cours par voriconazole pour une aspergillose chronique qui a d'abord fait des accidents sévères de photosensibilisation puis, alors que les expositions solaires étaient poursuivies, une multitude de carcinomes épidermoïdes de la face ; au changement de molécule les réactions phototoxiques ont cessé [26].

Les inhibiteurs du récepteur de l'EGF

Il a été rapporté un cas de rash papulopustuleux (le plus fréquent des effets secondaires cutanés du produit) limité aux zones découvertes du tronc après une exposition solaire [27].

Les photoallergies exogènes sévères

L'aspect le plus typique d'une réaction photoallergique est celui d'un eczéma aigu qui peut déborder parfois largement les zones exposées.

La gravité peut naître de l'intensité de la réaction ; citons le kétoprofène qui déclenche chez le même patient des réactions de sensibilisation de contact et de photoallergie particulièrement intenses [28] et qui est le photoallergène le plus souvent retrouvé depuis 1996 par les centres de photobiologie français [29].

La gravité peut être le fait de l'évolution très prolongée de la photoallergie après arrêt de la prise du produit avec « réintensification » de l'éruption à chaque exposition solaire ; on parle de photosensibilisation persistante quand la photosensibilité dépasse trois mois mais dure moins d'un an ; au-delà d'un an, une évolution vers le tableau DAC (cf. infra) doit être redoutée. Cette évolution prolongée a été décrite avec des médicaments (AINS, phénothiazines, inhibiteurs de la 3-hydroxy-3-méthylglutaryl co-enzyme A réductase) mais aussi des topiques (musk ambre, filtres solaires, gel kétoprofène, olaquinoxolone chez les éleveurs de porc). Le frullania est à l'origine de graves eczématoïdes photoallergiques pouvant être prémonitoires d'une DAC ; en revanche, les composées n'induisent que des dermatites aéroportées mais de manière surprenante, cette allergie de contact aéroportée est très fréquemment retrouvée chez les patients atteints de DAC [30].

La gravité peut relever de l'existence de réactions croisées multipliant le risque de photoallergie. Ainsi, dans les photoallergies au kétoprofène [31], à la suite de l'absorption photonique, le produit subit une dégradation par décarboxylation donnant naissance au dérivé diphenylcétone qui,

après liaison avec des molécules biologiques, conduit à former l'haptène responsable de réactions de photoallergie. Cela explique les réactions croisées avec des molécules de structures semblables, telle que l'acide tiaprofénique, le fénofibrate, les filtres solaires à base d'oxybenzone, alors même que ces réactions croisées n'existent pas avec les autres anti-inflammatoires non stéroïdiens comportant un radical aryl propionique.

Les réactions croisées entre photoallergies au piroxicam et allergie croisée au thiomersal qui sensibilise le patient par voie locale sont aussi un fait classique ; il s'explique par la parenté de structure moléculaire entre l'acide thio-salicylique (un des deux constituants du thiomersal) et le piroxicam, et il est donc particulièrement important de contre-indiquer la prise de piroxicam à toute personne présentant une allergie de contact au thiomersal [32].

La sévérité peut aussi être due à l'expression clinique de la photoallergie.

Des éruptions à type d'érythème polymorphe peuvent survenir après une prise systémique mais aussi à la suite d'un contact avec le photosensibilisant.

Zhang et al. rapportent le cas d'une femme qui, après application d'un photoprotecteur, a vu apparaître un eczéma étendu sur les avant-bras et les jambes puis, quelques jours plus tard, malgré un traitement dermocorticoïde, des lésions ressemblant à un érythème polymorphe autour des lésions initiales d'eczéma, ces lésions qui durèrent 20 jours malgré une corticothérapie systémique ; les photopatch-tests permirent d'imputer l'oxybenzone [33].

Nous avons également décrit le cas d'un patient qui présentait des manifestations d'érythème œdémateux prurigineux intense du visage survenant six à 12 heures et disparaissant en 24–48 heures, l'exploration photobiologique a mis en évidence une réaction urticarienne intense quelques minutes après l'irradiation du patch avec la benzophénone contenu dans le photoprotecteur qu'il utilisait [34].

Bouyssou-Gauthier et al. [35] ont rapporté le cas d'une femme de 30 ans qui, au cinquième jour d'un traitement par sulfasalazopyridine et piroxicam pour rhumatisme psoriasique, a présenté une éruption eczémateuse des parties découvertes et un tableau de syndrome d'hypersensibilité ; l'imputabilité de la sulfasalazopyridine a été confirmée par le bilan photobiologique. Un autre cas de syndrome d'hypersensibilité avec éruption cutanée photodistribuée avec l'imipramine a été suspecté [36].

Les photoallergies idiopathiques graves

Les plus communes lucites idiopathiques (lucite polymorphe et lucite estivale bénigne) ne méritent pas, sauf cas exceptionnels, le qualificatif de grave. Il en va autrement d'autres lucites idiopathiques.

L'urticaire solaire (US)

C'est une variété d'urticaire physique déclenchée par la lumière [37,38].

Il s'agit d'une affection rare (moins de 2% des photodermatoses), atteignant avec prédilection la femme entre 20

et 40 ans. De très rares observations retrouvent un facteur médicamenteux initial.

Sur le plan physiopathologique, un chromophore non identifié présent dans la peau, ou éventuellement dans le sérum, est transformé en photoallergène qui déclenche une réaction d'une hypersensibilité à IgE [39].

Le diagnostic est habituellement facile dès l'interrogatoire : éruption érythématopapulo-urticarienne associée à des sensations de brûlures et de paresthésies ou à un prurit survenant quasi immédiatement (moins de 15 minutes) après une exposition solaire et disparaissant rapidement, (moins de 24 heures). Il sera confirmé par l'exploration photobiologique.

Toutes les longueurs d'onde peuvent être responsables des UVC au visible ; l'extension de la sensibilité aux UVA longs et au proche visible explique le caractère per annuel des symptômes et le déclenchement possible à travers un verre de vitre ou un vêtement [38].

Les urticaires dues à la chaleur et aux infrarouges sont éliminées par un bon interrogatoire et l'exploration photobiologique.

Le seul diagnostic différentiel est en fait la protoporphyrie érythropoïétique, d'autant que d'authentiques US peuvent s'accompagner d'anomalies du métabolisme des porphyrines. Il est de fait indispensable de doser les protoporphyrines érythropoïétiques lors d'une US chez un sujet jeune.

La gravité de l'US naît tout d'abord de son caractère invalidant du fait de la largeur fréquente du spectre d'action rendant difficile l'éviction lumineuse. Les poussées urticariennes se déclenchent ainsi pendant la vie courante, dans les formes sévères pour des expositions très brèves, même l'hiver ou à travers une baie vitrée ; il a même été rapporté une éruption urticarienne sévère sur la langue et les lèvres chez un patient qui s'était endormi la bouche ouverte au soleil !

Elle naît aussi de la difficulté à la traiter.

Les produits de protection solaire

Les produits de protection solaire de couverture spectrale étendue à très haute protection procurent une certaine protection.

Les caroténoïdes

Les caroténoïdes sont rarement efficaces ; les APS jamais dans notre expérience.

Les antihistaminiques (AH1)

Les AH1 sont intéressants [38]. Les premiers essais avaient été faits avec la terféndine et l'astémizole (aujourd'hui plus commercialisés) et seule à notre connaissance une étude avec la cétirizine a depuis été réalisée [40]. En cas d'insuffisance de résultats la dose peut être augmentée.

La PUVA

La PUVA est un traitement largement utilisé et souvent efficace sous condition d'un traitement d'entretien prolongé et au prix parfois d'un protocole d'accoutumance très lourd [41]. La photothérapie TL01 reste à évaluer.

Dans des formes résistantes à tout, sur des cas individuels, les échanges plasmatiques ou les immunoglobulines polyvalentes ont été proposés avec succès, permettant ensuite le plus souvent un relais par photothérapie ou A1 [42].

La gravité peut être le fait de la survenue des signes généraux, lorsque l'exposition est importante avec les lésions sont profuses, à type de céphalées, vertiges, voire sensations de malaises très exceptionnellement de choc anaphylactique.

Enfin, des US peuvent très exceptionnellement faire partie du tableau de maladies systémiques : vascularite urticarienne photodéclenchée [43] ; maladie de Churg-Straus avec US [44], syndrome hyperéosinophile [45].

L'hydroa vacciniforme (HV)

L'HV dans sa forme typique, décrit par Bazin en 1962, est une photodermatose grave par les cicatrices qu'il peut laisser.

Cette photodermatose rare débute dans l'enfance pour disparaître à l'adolescence.

Après une exposition importante apparaît après quelques heures une éruption vésiculeuse sur les zones très exposées (pommettes, dos du nez, pavillon de l'oreille, dos des mains, et avant-bras) accompagnée de sensation de brûlures cutanées. Ces vésicules s'ombiliquent, deviennent confluentes, parfois hémorragiques et secondairement croûteuses. En quelques semaines, les croûtes se détachent en laissant une cicatrice résiduelle d'aspect varioliforme définitive.

L'affection récidive chaque été, aggravant les cicatrices au fil des années avec des conséquences esthétiques qui peuvent être sévères.

Il a aussi été décrit des HV sévères se présentant avec la même éruption cutanée mais complétée de lésions nodulaires ulcéraires, tant sur les zones exposées que photoprotégées, un œdème des joues, des paupières, des oreilles et des lèvres et surtout avec un tableau général avec une fièvre élevée et une atteinte hépatique [46].

Plus inquiétant encore, récemment [47], il a été montré que tant l'HV typique que l'HV sévère pouvaient être associés à une infection latente à EBV. Si la forme typique malgré cette association à l'EBV reste bénigne, la forme sévère peut se compliquer de désordres lymphoprolifératifs à cellules *natural-killer* connus comme associés à l'EBV ou des syndromes hémophagocytaires.

Dans ces formes sévères, un fait clinique qui pouvait avoir valeur d'alerte est à signaler à savoir l'existence d'une sensibilité aux piqûres de moustiques ou d'autres insectes [48].

Dans la forme classique, le meilleur traitement permettant d'éviter la constitution de cicatrices indélébiles est la photothérapie UVB TL01 [49].

Le prurigo actinique (AP)

Il peut être considéré comme grave à cause des cicatrices résiduelles [50].

Les progrès des analyses génétiques permettent de penser aujourd'hui que l'AP décrit chez les amérindiens [51] et l'AP [52] décrit chez les caucasiens britanniques sont bien la même entité ; l'association dans les deux cas à un typage HLA DR4 sous-type B1*0407 [50,53,54] très rare chez

les caucasiens, est un argument très fort ; ce typage HLA au demeurant fournit un marqueur important pour confirmer le diagnostic.

Le début se situe avant l'âge de dix ans.

L'éruption prédomine sur les parties découvertes et en été mais peut concerner les parties couvertes, et persister même l'hiver ; elle est faite de lésions eczémateuses et de prurigo qui vont laisser des cicatrices punctiformes très inesthétiques, l'association à une chéilite est présente dans plus de 85 % des cas.

Le prurigo actinique est amélioré tant par la PUVA que la TL01 mais le traitement le plus efficace surtout dans la variété amérindienne est la thalidomide [55].

Les syndromes de Sweet photodistribués

Des syndromes de Sweet avec photodistribution des lésions cutanées ont été rapportés [56,57].

L'interprétation est difficile, s'agit-il d'un simple phénomène de Koebner ou bien d'une réelle photodermatose ?

L'action directe connue des UVB sur l'activation et le recrutement des polynucléaires neutrophiles dans la peau par le biais de la libération d'IL8 et de TNF-alpha pourrait être une explication physiopathologique si l'on isole ces tableaux comme de véritables photodermatoses.

La DAC

C'est la plus grave des photodermatoses, sa pathogénie reste obscure [58].

Elle est peu fréquente. Sa définition est clinique : elle atteint l'homme âgé, se manifeste par un érythème persistant du visage avec une photosensibilité très nette, d'évolution chronique. Les travailleurs extérieurs, surtout les jardiniers, sont les plus atteints.

Des observations répondant aux critères de la DAC ont été décrits chez des sujets HIV positifs [59].

L'affection se présente au début comme un eczéma subaigu ou lichénifié sur les zones exposées à la lumière. Au fil des mois ou des années, la photosensibilité s'aggrave, l'eczéma déborde alors sur les zones couvertes pouvant au maximum conduire à une érythrodermie. Les lésions sont alors faites de placards infiltrés avec de grosses papules conduisant à un faciès léonin et globalement l'aspect évoque fortement le lymphome cutané. Le prurit est féroce. Au cours de l'évolution, on note aussi des zones d'hyperpigmentation et d'hypopigmentation pseudovitiligneuses, des lésions purpuriques, des dystrophies unguéales et une perte des sourcils et des cheveux, autant d'éléments séméiologiques qui entretiennent la confusion avec un lymphome cutané.

En l'absence de traitement, l'évolution est le plus souvent prolongée ; après plusieurs années, elle peut évoluer favorablement ; cependant, très rarement, cette évolution peut être émaillée de la survenue de pathologies lymphoïdes malignes.

Quand une photoallergie chronique à allergène authentifié précède la constitution du tableau complet de DAC, on parle de photosensibilité rémanente (*persistent light reaction*) [60], celle-ci a été décrite avec de nombreux allergènes de contact : la sulfanamide, les phénols halogénés, tétrachlorosalicylanide, tribromosalicylanilide, fentichlor,

bithionol, le musk ambret (after-shave), quinoxalide-n-dioxyde (aliment pour animaux), les phénothiazines, le bitume, les agents blanchissants, les filtres solaires, les résines époxy, les phénols halogénés et le buclosamide. Des photosensibilités rémanentes systémiques ont été rapportées avec les diurétiques thiazidiques et les quinidines.

L'histologie montre, aux stades initiaux, un aspect de dermite de contact puis au stade plus avancé, l'aspect devient celui d'un pseudolymphome.

L'exploration photobiologique montre une diminution de la dose nécessaire à déclencher une réponse cutanée à 24 heures lors du test de Saidman, diminution d'autant plus grande que l'affection est grave. Cette réponse cutanée se présente soit sous forme d'un simple érythème, soit comme des lésions eczémateuses. Le phototest est positif.

Les photopatchtests et les patchtests sont un temps essentiels de l'exploration car les positivités retrouvées doivent conduire à des exclusions spécifiques. La positivité d'un photopatch particulier avec pertinence atteste du syndrome de photosensibilité rémanente.

Le traitement est difficile. Il passe par l'éviction des UV et parfois de la lumière visible, voire des sources lumineuses artificielles (au maximum, chambre noire en poussée), la photoprotection vestimentaire et le produit de protection solaire (après avoir pris la précaution de vérifier l'absence de [photo]-allergie à l'un des composants du système filtrant).

Il se tourne vers l'immunomodulation : dermocorticoïdes, voire corticothérapie générale souvent utilisée en poussées aiguës sur une courte période ; plus récemment le tacrolimus en topique a montré aussi une efficacité [60,61].

En fait, la PUVA [62] est le traitement de choix. Lors de son introduction, elle doit être associée à une corticothérapie générale (cortico-PUVA). Un traitement d'entretien avec un espacement des séances l'hiver et le plus souvent une nécessité de réintensification dès les beaux jours revenus, peut faire espérer une guérison.

Les immunosupresseurs sont plutôt utilisés en deuxième ligne après la photothérapie ; le mieux évalué est l'azathioprine ; la ciclosporine [63] et plus récemment le mycophénolate mofétil [64] se sont aussi montrés intéressants.

Références

- [1] Elmetts CA. Cutaneous phototoxicity. In: Lim HW, Soter NA, editors. Clinical Photomedicine. New-York: Marcel Dekker; 1993. p. 207–26.
- [2] Gould JW, Mercurio MG, Elmetts CA. Cutaneous photosensitivity diseases induced by exogenous agents. J Am Acad Dermatol 1995;33:551–73.
- [3] Castell JV, Hernandez D, Gomez-Lechon MJ, Lahoz A, Miranda MA, Morera IM, et al. Photobinding of tiaprofenic acid and suprofen to proteins and cells: a combined study using radiolabeling, antibodies and laser flash photolysis of model bichromophores. Photochem Photobiol 1998;68: 660–5.
- [4] Murphy GM. Investigation of photosensitive disorders. Photodermatol Photoimmunol Photomed 2004;20: 305–11.
- [5] Béani JC. Interprétation des tests photobiologiques. Ann Dermatol Venereol 1987;114:123–6.

- [6] Batchelor RJ, Wilkinson S.M. Photopatch testing- a retrospective review using the 1 day and 2 day irradiation protocols. *Contact dermatitis* 2006;54:75–8.
- [7] Bryden AM, Moseley H, Ibbotson SH, Chowdhury MM, Beck MH, Bourke J, et al. Photopatch testing of 1155 patients: results of the U.K. multicentre photopatch study group. *Br J Dermatol* 2006;155:737–47.
- [8] Bourrain JL, Paillet C, Woodward C, Beani JC, Amblard P. Diagnosis of photosensitivity to flupenthixol by photopricks testing. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 1997;13:159–61.
- [9] Ferguson J. Fluoroquinolone photosensitization: a review of clinical and laboratory studies. *Photochem Photobiol* 1995;62:954–8.
- [10] Morison WL, Marwaha S, Beck L. PUVA-induced phototoxicity: incidence and causes. *J Am Acad Dermatol* 1997;36:183–5.
- [11] Vuillamie M, Parienti JJ, Dompormartin A, Leroy D. Incidence des accidents par photosensibilisation médicamenteuse au cours des photothérapies. *Ann Dermatol Venerol* 2006;133:333–9.
- [12] Jeanmougin M, Varroud-Vial C, Dubertret L. Accident phototoxique en PUVA thérapie après ingestion de céléri. *Ann Dermatol Venerol* 2005;132:566–7.
- [13] Cameron H, Dawe RS. Photosensitizing drugs may lower the narrow-band ultraviolet B (TL-01) minimal erythema dose. *Br J Dermatol* 2000;14:389–90.
- [14] Herr H, Cho HJ, Yu S. Burns caused by accidental overdose of photochemotherapy (PUVA). *Burns* 2007;33:372–5.
- [15] Voss A, Leverkus M, Bröcker E-B, Goebeler M. Topical psoralen photochemotherapy with lethal outcome. *Arch Dermatol* 2001;137:383.
- [16] Calzavara-Pinton PG, Ortel B, Carlino AM, Honigsmann H, De Panfilis G. Phototesting and phototoxic side effects in bath PUVA. *J Am Acad Dermatol* 1993;28:657–9.
- [17] Nettelblad H, Vahlqvist C, Krysanter L, Sjöberg F. Psoralens used for cosmetic sun tanning: an unusual cause of extensive burn injury. *Burns* 1996;22:633–5.
- [18] Geary P. Burns related to the use of psoralens as a tanning agent. *Burns* 1996;22:636–7.
- [19] Braye F, Latarjet J, Foyatier JL, Comparin JP, Tranchand P, Boucaud C. Extensive burns caused by the abusive use of photosensitizing agents. *J Burn Care Rehabil* 1997;18:321–5.
- [20] Lok C, Galizia JP, Labeille B, Cieslak C, Gontier MF, Turc Y, et al. Bronzage artificiel et brûlures étendues. *Ann Dermatol Venerol* 1990;117:809–10.
- [21] Al-Qattan MM. Pediatric burns induced by psoralens in Saudi Arabia. *Burns* 2000;26:653–5.
- [22] Kaddu S, Kerl H, Wolf P. Accidental bullous phototoxic reactions to bergamot aromatherapy oil. *J Am Acad Dermatol* 2001;45:458–61.
- [23] Man I, Murphy J, Ferguson J. Fluoroquinolone phototoxicity: a comparison of moxifloxacin and lomefloxacin in normal volunteers. *J Antimicrob Chemother* 1999;43(suppl.B):77–82.
- [24] Leroy D, Le Maitre M, Marteret P, Michel M, Deschamps P. Accidents de photosensibilisation après injection intramusculaire d'hématoporphyrine. À propos de 23 cas. *Ann Dermatol Venerol* 1981;108:95–101.
- [25] Auffret N, Janssen F, Chevallier P, Guillemain R, Amrein C, Le Beller C. Photosensibilisation au voriconazole : 7 cas. *Ann Dermatol Venerol* 2006;133:330–2.
- [26] McCarthy KL, Playford EG, Looke DF, Whitby M. Severe photosensitivity causing multifocal squamous cell carcinomas secondary to prolonged voriconazole therapy. *Clin Infect Dis* 2007;44:55–6.
- [27] Luu M, Lai SE, Patel J, Guitart J, Lacouture ME. Photosensitive rash due to the epidermal growth factor receptor inhibitor erlotinib. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2007;23:42–5.
- [28] Durieu C, Marguery MC, Giordano-Labadie F, Journe F, Loche F, Bazex J. Allergie de contact photoaggravée et allergie de contact au ketoprofen : 19 cas. *Ann Dermatol Venerol* 2001;128:1020–4.
- [29] Leonard F, Adamski H, Bonneville A, Bottlaender A, Bourrain JL, Goujon-Henry C, et al. Étude prospective multicentrique 1991–2001 de la batterie standard des photopatch-tests de la Société française de photodermatologie. *Ann Dermatol Venerol* 2005;132:313–20.
- [30] Murphy GM, White IR, Hawk JLM. Allergic airborne contact dermatitis to compositae with photosensitivity-chronic actinic dermatitis in evolution. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 1990;7:38–9.
- [31] Musa KA, Matxain JM, Eriksson LA. Mechanism of photoinduced decomposition of ketoprofen. *J Med Chem* 2007;50:1735–43.
- [32] Cirne de Castro JL, Freita JP, Menezes Brandao F, Themido R. Sensitivity to thiomersal and photosensitivity to piroxicam. *Contact Dermatitis* 1991;24:187–92.
- [33] Zhang XM, Nakagawa M, Kawai K, Kawai K. Erythema-multiforme-like eruption following photoallergic contact dermatitis from oxybenzone. *Contact Dermatitis* 1998;38:43–4.
- [34] Bourrain JL, Amblard P, Béani JC. Contact urticaria photoinduced by benzophenones. *Contact Dermatitis* 2003;48:45–6.
- [35] Bouyssou-Gauthier ML, Bedane C, Boulinguez S, Bonnetblanc JM. Photosensitivity with sulfasalazopyridine hypersensitivity syndrome. *Dermatology* 1999;198:388–90.
- [36] Bonnafoux-Clavere A, BonnetBlanc JM, Bernard P, Bédane C. Dermatoses aiguës sévères avec éosinophilie. *Ann Dermatol Venerol* 1991;118:356.
- [37] Roelandts R, Ryckaert S. Solar urticaria: the annoying photodermatosis. *Int J Dermatol* 1999;38:411–3.
- [38] Beattie PE, Dawe RS, Ibbotson SH, Ferguson J. Characteristics and prognosis of idiopathic solar urticaria: a cohort of 87 cases. *Arch Dermatol* 2003;139:1149–54.
- [39] Leenutaphong V, Holzle E, Plewig G. Solar urticaria: studies on mechanisms of tolerance. *Br J Dermatol* 1990;122:601–6.
- [40] Bilsland D, Ferguson J. A comparison of cetirizine and terfenadine in the management of solar urticaria. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 1991;8:62–4.
- [41] Roelandts R. Pre-PUVA UVA desensitization for solar urticaria. *Photodermatol* 1985;2:174–6.
- [42] Darras S, Ségard M, Mortier L, Bonneville A, Thomas P. Urticaire solaire traitée par l'association immunoglobulines polyvalentes et PUVA thérapie. *Ann Dermatol Venerol* 2004;131:65–9.
- [43] Stinco G, Di Gaetano L, Rizzi C, Patrone P. Leukocytoclastic vasculitis in urticaria induced by sun exposure. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2007;23:39–41.
- [44] Shimauchi T, Kabashima K, Tokura Y. Solar urticaria as a manifestation of Churg-Strauss syndrome. *Clin Exp Dermatol* 2007;32:209–10.
- [45] Aragone MG, Nigro A, Parodi A, Guarrera M, Rebora A. Solar urticaria as the presenting sign of hypereosinophilic syndrome. *Int J Dermatol* 1999;38:234.
- [46] Sonnex TS, Hawk JL. Hydroa vacciniforme: a review of ten cases. *Br J Dermatol* 1988;118:101–8.
- [47] Iwatsuki K, Satoh M, Yamamoto T, Oono T, Morizane S, Ohtsuka M, et al. Pathogenic link between hydroa vacciniforme and Epstein-Barr virus-associated hematologic disorders. *Arch Dermatol* 2006;142:587–95.
- [48] Yoon TY, Kim YG, Kim JW, Kim MK. Nodal marginal zone lymphoma in association with hydroa vacciniforme-like papulovesicular eruption, hypersensitivity to mosquito bites and insect bite-like reaction. *Br J Dermatol* 2005;153:210–2.
- [49] Jury CS, McHenry P, Burden AD, Lever R, Bilsland D. Narrowband ultraviolet B (UVB) phototherapy in children. *Clin Exp Dermatol* 2006;31:196–9.

- [50] Hojyo-Tomoka MT, Vega-Memije ME, Cortes-Franco R, Dominguez-Soto L. Diagnosis and treatment of actinic prurigo. *Dermatol Ther* 2003;16:40–4.
- [51] Fusaro RM, Johnson JA. Hereditary polymorphic light eruption of American Indians: occurrence in non-Indians with polymorphic light eruption. *J Am Acad Dermatol* 1996;34:612–7.
- [52] Lane PR, Hogan DJ, Martel MJ, Reeder B, Irvine J. Actinic prurigo: clinical features and prognosis. *J Am Acad Dermatol* 1992;26:683–92.
- [53] Menagé H du P, Vaughan RW, Baker CS, Page G, Proby CM, Hawk JL. HLA-DR4 may determine expression of actinic prurigo in British patients. *J Invest Dermatol* 1996;106:362–4.
- [54] Rybojad M, Moraillon I, Manciet JR, Delanoe J, Prigent F, Bourrat E, et al. Prurigo actinique de l'enfant 3 cas dans une fratrie avec association au HLA-DR 0407. *Ann Dermatol Vene-reol* 1998;125:18–20.
- [55] Holzer A, Wolf P, Legat FJ, Kerl H, Hofer A. Successful thalido-mide therapy for actinic prurigo in a European woman. *J Dtsch Dermatol Ges* 2006;4:961–4.
- [56] Bessis D, Dereure O, Peyron JL, Augias D, Guilhou JJ. Photoinduced Sweet syndrome. *Arch Dermatol* 2001;137:1106–8.
- [57] Belhadjali H, Marguery MC, Lamant L, Giordano-Labadie F, Bazex J. Photosensitivity in Sweet's syndrome: two cases that were photoinduced and photoaggravated. *Br J Dermatol* 2003;149:675–7.
- [58] Hawk JL. Chronic actinic dermatitis. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2004;20:312–4.
- [59] Meola T, Sanchez M, Lim HW, Buchness MR, Soter NA. Chronic actinic dermatitis associated with human immunodeficiency virus infection. *Br J Dermatol* 1997;137:431–6.
- [60] Uetsu N, Okamoto H, Fujii K, Doi R, Horio T. Treatment of chronic actinic dermatitis with tacrolimus ointment. *J Am Acad Dermatol* 2002;47:881–4.
- [61] Evans AV, Palmer RA, Hawk JL. Erythrodermic chronic actinic dermatitis responding only to topical tacrolimus. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2004;20:59–61.
- [62] Roelandts R. Chronic actinic dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 1993;28:240–9.
- [63] Stinco G, Codutti R, Frattasio A, De Francesco V, Patrone P. Chronic actinic dermatitis treated with cyclosporine-A. *Eur J Dermatol* 2002;12:455–7.
- [64] Thomson MA, Stewart DG, Lewis HM. Chronic actinic dermatitis treated with mycophenolate mofetil. *Br J Dermatol* 2005;152:784–6.