

RÉPONSES PHYSIOLOGIQUES À L'EXPOSITION SOLAIRE

C. LETAWE (1), N. CLAESSENS (1), G.E. PIÉRARD (2)

RÉSUMÉ : Les réponses physiologiques à une exposition aux rayonnements ultraviolets peuvent être immédiates, précoces ou retardées. L'érythème actinique, le bronzage, l'effluvium tégumentaire actinique, les éphélides, les lentigos, certains naevi mélanocytaires et les rides actiniques en sont des exemples.

MOTS-CLÉS : Actiodermatose - Bronzage - Erythème - Cheveu - Mélanose - Ride - Ultraviolet

PHYSIOLOGICAL RESPONSES TO SUN EXPOSURE

SUMMARY : The physiological responses to ultraviolet light exposure can be immediate, early or delayed. Typical examples include actinic erythema, suntan, the telogen actinic effluvium, ephelids, lentiginos, some melanocytic naevi, and actinic wrinkles.

KEYWORDS : Actinodermatosis - Erythema - Hair - Melanosis - Sun tanning - Ultraviolet light - Wrinkles

RÉPONSES PHYSIOLOGIQUES IMMÉDIATES, PRÉCOCES ET RETARDÉES TRANSITOIRES

Le spectre d'action de la lumière est caractérisé par l'effet photochimique du rayonnement (1). La représentation graphique de l'efficacité de chaque longueur d'onde est comprise dans les limites du spectre d'absorption (Fig. 1), mais le spectre d'action ne lui est pas forcément superposable puisqu'une radiation absorbée peut être sans effet biologique. Ainsi, 1 joule de la raie 300 nm (correspondant à $1,5 \times 10^{18}$ photons) provoque un érythème intense, alors que 1 joule de la raie 600 nm (correspondant à 3×10^{18} photons) n'a pas d'effet. Une source de lumière peut donc être caractérisée par ses effets biologiques majeurs (effet germicide, effet érythémal, effet bronzant,...). Ceux qui sont déclenchés au niveau de la peau s'échelonnent dans le temps. Certains sont immédiats (quelques minutes), précoces (quelques heures) et d'autres sont retardés (quelques jours) et protractés (plusieurs années).

A) ÉRYTHÈME ACTINIQUE

Le coup de soleil ou érythème actinique survient quelques heures après une exposition intense et se manifeste par un érythème cuisant associé ou non à des bulles selon la combinaison de l'intensité de l'exposition et l'efficacité de la photo-protection. Le coup de soleil apparaît chez tout individu pourvu que l'énergie reçue par la peau soit suffisante.

- Le 1er degré se caractérise par un érythème rose pâle apparaissant entre la 6ème et la 24ème heure, et disparaissant après 24 à 72 h, sans desquamation ni pigmentation.

- Le deuxième degré est un érythème rouge vif, voire violacé, légèrement douloureux, apparaissant après 2 à 12 h après l'irradiation. Il s'efface en 72 h avec une discrète desquamation et laisse une pigmentation transitoire.

- Le troisième degré est un érythème cyan accompagné d'un œdème palpable. Il se manifeste précocement, entre la 2ème et la 6ème h, et laisse une pigmentation durable.

- Le quatrième degré est celui des phlyctènes à type de brûlure du deuxième degré qui peuvent s'accompagner, si elles sont étendues, de troubles généraux (fièvre, nausées, anurie transitoire). L'évolution aboutit à une exfoliation intense sans pigmentation secondaire.

L'efficacité érythémale maximale est dévolue aux UVB. L'éclairement érythémal est le produit de l'éclairement énergétique mesuré dans une bande spectrale donnée par un coefficient exprimant l'efficacité érythémale. Le maximum d'efficacité érythémale solaire se situe à 308 nm, longueur d'onde qui sert de référence pour l'étude des filtres solaires. Cependant, une dose d'UVA mille fois supérieure peut déclencher un érythème de même intensité. Un érythème immédiat fait également suite à une exposition à un rayonnement IR qui, par son action calorifique, entraîne une vasodilatation réflexe de thermorégulation. Comme la dose d'UVA reçue lors de l'exposition solaire est cent fois supérieure à celle d'UVB, l'effet érythémal est globalement attribué pour 80% aux UVB et 20 % aux UVA.

La photo-addition n'est pas négligeable, car son effet correspond en pratique à l'alternance entre temps nuageux et ensoleillé. La combinaison de 30 minutes d'UVA, suivie d'une DEM en UVB, provoque des altérations comparables à plusieurs DEM en UVB. Si les UVA précèdent les UVB, la photo-augmentation est importante. Si les UVB précèdent les UVA, il y a une légère réparation des dommages provoqués par les UVB. Les IR pourraient avoir le même rôle. L'intensité de la réponse érythémale dépend pour un individu de la dose reçue en UV et IR. À l'inverse, pour une dose UV donnée, elle dépend de l'efficacité protectrice du phototype de l'individu.

Le mécanisme du coup de soleil est lié à une agression des cellules épidermiques et des cellules endothéliales par action directe des UV

(1) Assistant de Recherche, (2) Chargé de Cours, Chef de Service, CHU du Sart Tilman, Service de Dermatopathologie

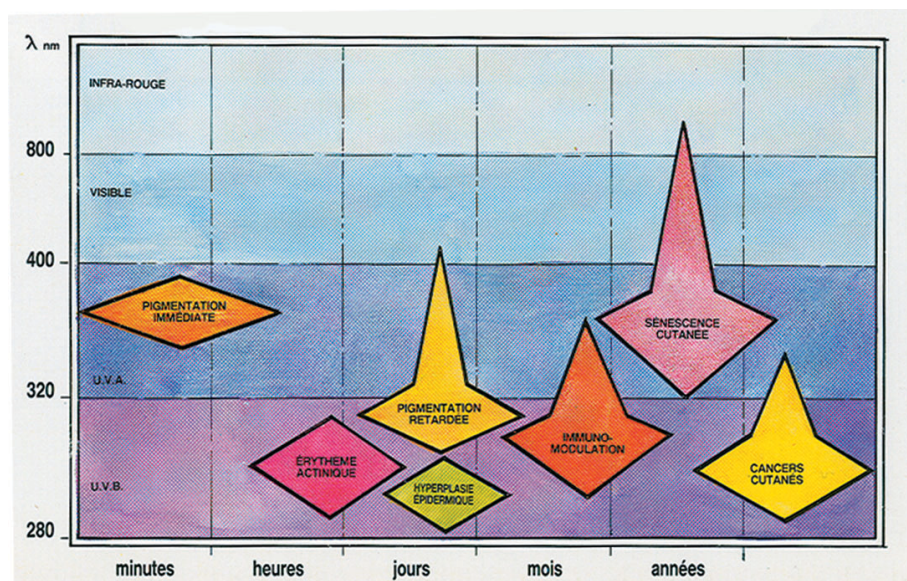


Fig. 1 : Effets biologiques des radiations solaires sur la peau selon la longueur d'onde de la lumière et la durée de l'exposition solaire

libérant des médiateurs de l'inflammation de la famille des prostaglandines. Il existe une élévation des PGE2- α , PGF2- α et de l'acide arachidonique dans la peau irradiée par les UVB, sans effet similaire pour les UVA. La réponse érythémale est modifiée par les inhibiteurs de la voie de la cyclo-oxygénase. Cependant, l'augmentation des prostaglandines après irradiation intense disparaît en 48 h, alors que l'érythème reste très visible. La phase tardive de l'érythème pourrait être le reflet de l'action secondaire liée à la génération d'ERO par les UVA et UVB.

Le marqueur histologique du coup de soleil est la présence de cellules épidermiques photodyskératosiques. Les kératinocytes, les cellules de Langerhans et les mélanocytes peuvent présenter des vacuoles ou des inclusions PAS-positives intracytoplasmiques. Les plexus vasculaires superficiels sont dilatés, les cellules endothéliales sont turgescentes et les mastocytes sont dégranulés. Un infiltrat lymphoïde discret est collecté dans le derme superficiel.

B) EFFET CALORIQUE ET SUDATION

L'effet calorique de l'exposition au Soleil est dû aux IR qui entraînent une élévation de la température corporelle et un érythème immédiat. Par un mécanisme réflexe, la sécrétion sudorale assure la thermorégulation. Cet effet calorique est limité par la mélanine qui absorbe les IR. En revanche, la mélanine restitue, sous forme de chaleur, une partie de l'énergie UV absorbée et fournit ainsi un apport calorique retardé chez les sujets à peau noire. En cas de surexposition, les possibilités de thermorégulation sont saturées, ce qui conduit au coup de chaleur. Le tableau cli-

nique, particulièrement grave chez l'enfant et le vieillard, associe malaise général, hyperthermie et à l'extrême, trouble de la conscience.

C) PIGMENTATION MÉLANIQUE

Pigmentation immédiate

La pigmentation immédiate ou phénomène de Meiwosky apparaît quelques minutes après l'exposition et ne dure que quelques heures. Cette manifestation fugace est due aux UVA qui provoquent une photo-oxydation des précurseurs de la mélanine et une augmentation du transfert et de la dispersion des mélanomes dans les kératinocytes. Elle est de teinte grisâtre terne et sans fonction biologique reconnue.

Pigmentation retardée du bronzage

La pigmentation retardée qui est le hâle cutané photo-induit débute environ deux jours après l'exposition et atteint son maximum après trois semaines environ. Ce bronzage disparaît ensuite progressivement en l'absence d'une nouvelle exposition. Le spectre d'action coïncide partiellement avec celui de l'érythème. L'efficacité pigmentogène est en effet maximale entre 280 et 320 nm, diminue au-delà et s'éteint vers 500 nm.

Tous les stades de la mélanogenèse sont stimulés par l'exposition lumineuse. Le nombre de mélanocytes actifs augmente par division cellulaire et recrutement des contingents de mélanocytes quiescents. De plus, des modifications morphologiques des mélanocytes consistent en une hypertrophie, multiplication et allongement des dendrites, augmentant de la sorte les possibilités de transfert des mélanosomes vers les

kératinocytes. Les kératinocytes plus nombreux deviennent plus grands demandeurs et accepteurs de mélanosomes. Il existe également des modifications biochimiques avec activation de la tyrosinase par une action directe des radiations sur les composés sulfhydryles de la synthèse des mélanines.

La stimulation d'une phaeomélanogenèse chez les sujets à peau claire et à cheveux roux se marque par l'augmentation de l'excrétion urinaire de 5-S-cystéinyl-dopa après exposition UV. Cette irradiation s'accompagne également d'une diminution du glutathion réduit et de la glutathion réductase déviant le métabolisme vers la production d'eumélanine aux dépens de la production de phaeomélanine.

Le rôle photoprotecteur de la pigmentation innée naturelle est un axiome et le hâle apporté par le bronzage paraît donc augmenter la photoprotection d'un facteur important. Cependant, ce rôle revient surtout à l'eumélanine. A l'inverse, la phaeomélanine et certains précurseurs de la synthèse mélanique ont un haut potentiel générateur d'ERO. Par ailleurs, la synthèse mélanique nécessite l'intervention des ERO, ce qui implique qu'ils aient été générés et aient occasionné en amont leurs effets cellulaires néfastes. Des résidus de dimères de thymine seraient également des éléments importants du déclenchement du bronzage. Ainsi, l'acquisition d'un bronzage n'apparaît pas comme un moyen dénué de risque pour augmenter la photoprotection naturelle.

D) XÉROSE

L'irradiation UV modifie par voie directe la cohésion entre les cornéocytes. Il en résulte une hyperkératose et une desquamation visible. Cet aspect est communément appelé peau sèche. Il ne s'agit cependant pas d'un déficit hydrique primitif des cornéocytes. Cet état est en fait une xérose de rétention.

Un érythème solaire intense induit une desquamation secondaire par un mécanisme tout à fait distinct correspondant à l'élimination des couches superficielles de l'épiderme vivant qui ont été détruites.

Un troisième mécanisme responsable d'une xérose intervient également. Une des conséquences de l'interaction entre les photons et l'ADN est la modification de l'activité proliférative des kératinocytes avec inhibition initiale de la synthèse de l'ADN. A l'inverse, après deux jours, le cycle de division cellulaire est réactivé avec une augmentation du nombre des mitoses des kératinocytes pendant plusieurs jours. Cette activité proliférative accrue aboutit à un épaississe-

ment plus tardif de l'épiderme, particulièrement de la couche cornée. Ce mécanisme entraîne une augmentation discrète de la photoprotection naturelle. Le spectre d'action se situe classiquement dans l'UVB dont l'absorption élective se situe au niveau de l'épiderme. Des doses d'UVA voisines de celles reçues au cours d'une exposition solaire déclenchent des modifications de l'épaisseur de la couche cornée, voisines de celles notées après une irradiation UVB faible.

E) EFFLUVIUM TÉLOGÈNE ACTINIQUE

La chronobiologie du cycle pileux n'a été que peu documentée chez l'Homme. En revanche, chez l'animal où les cycles pileux de l'ensemble des follicules sont synchrones, le phénomène de mue est bien connu. Celui-ci est partiellement contrôlé par des stimulus de l'environnement dont le plus important est la durée de la photo-exposition quotidienne déterminée par la longueur des jours. L'action d'un tel facteur externe s'exerce via le système endocrinien, et, en particulier, l'hypophyse. Le rôle d'hormones circulantes, comme la mélatonine et la prolactine, dont les taux sanguins varient inversement au fil des saisons, a été bien démontré chez l'animal. Les hormones stéroïdiennes et thyroïdiennes interviennent également dans la régulation du cycle pileux.

Chez l'être humain, la synchronisation des cycles pileux n'existe qu'en période néonatale et, chez la femme, pendant la grossesse et le post-partum. Il est admis que l'abondance de la perte des cheveux est également influencée par les saisons. En effet, un effluvium télogène saisonnier peut se manifester dès le début de l'été et évolue jusqu'en début d'automne. Il pourrait donc s'agir d'un effluvium actinique. Le moment où il commence à inquiéter et où il motive un avis médical, c'est-à-dire au début de l'automne, correspond très souvent au moment où la formule pileuse commence à se stabiliser ou est déjà normalisée. Un double pic d'effluvium saisonnier est observable en automne et au printemps chez certains individus. L'absence de périodicité semble exister chez certains autres. L'influence de la latitude et des autres caractéristiques photo-géoclimatiques reste inconnue. De même, le phototype, ainsi que la couleur et la densité des cheveux, devraient vraisemblablement moduler cet effluvium saisonnier s'il est d'origine actinique.

RÉPONSES PHYSIOLOGIQUES PROTRACTÉES

Des expositions trop fréquentes ou trop prolongées aux UV par rapport aux capacités de défense de la peau dictées par le phototype

entraînent des modifications de la structure et des fonctions de nombreux constituants de la peau. Il en résulte un ensemble de lésions cutanées visibles cliniquement.

A) HYPERMÉLANOSE FOCALE PHOTO-INDUITE

Ephélide

Les éphélides sont communément appelées taches de rousseur. Elles sont l'apanage de sujets roux et jeunes. Leur apparition correspond à la stimulation de mélanocytes qui, synthétisant initialement de la phaeomélanine, deviennent producteurs d'eumélanine sous l'influence d'expositions prolongées aux UV. Leur survenue n'implique pas l'accumulation de coups de soleil antérieurs.

Mélasma

Le mélasma est une pigmentation mélanique du visage qui est communément appelée masque de grossesse. Il prédomine en plages relativement étendues sur le front et les régions malaires chez la femme en imprégnation estrogénique qui s'expose aux rayonnements actiniques. La lésion résulte d'une hyperactivité de synthèse de mélanine par les mélanocytes et d'un transfert accru aux kératinocytes.

Hétérochromie actinique chronique

Alors que le vieillissement chronologique s'accompagne d'une réduction de densité des mélanocytes, estimée à 10 % par décennie, au niveau des zones photoprotégées, la peau photo-exposée devient hétérogène dans sa pigmentation (2,3) avec des zones d'hyperpigmentation focale alternant avec des zones de dépigmentation (Fig. 2). Cette hétérochromie résulte de modifications du nombre de mélanocytes qui peuvent être focalement accrus ou réduits en association avec des altérations de la capacité de captation de la mélanine par les kératinocytes. L'examen de la peau sous une lampe de Wood ou avec une caméra émettant une lumière ultraviolette appropriée permet de mieux visualiser l'extension de cette hétérochromie actinique chronique.

B) HYPERPLASIES MÉLANOCYTAIRES PHOTO-INDUITES

Lentigo et naevus

A l'exception des tumeurs mélanocytaires congénitales qui sont rares, les lentigos et les naevi mélanocytaires apparaissent pour la plupart pendant l'adolescence. Un lentigo est une macule souvent très foncée et sans relief. Il est formé par une accumulation de mélanocytes alignés le long de crêtes épidermiques allongées.

Le transfert de mélanine aux kératinocytes est très actif. Dans les naevi, les mélanocytes se groupent en thèques ou en plages plus ou moins compactes dans le derme papillaire et/ou dans le derme réticulaire. Ces tumeurs bénignes ont une couleur variant du bistre au brun foncé et ont un relief plus ou moins accentué.

Des expositions solaires fréquentes et la PUVAthérapie prolongée sont reconnues être des facteurs favorisant leur développement. Leur nombre est donc interprété comme un marqueur de la susceptibilité génétique et de l'accumulation des stimulations par les UV.

Lentigo actinique

Les lentigos actiniques sont l'apanage des zones cutanées chroniquement exposées aux rayonnements actiniques (4). Ils ne surviennent donc que chez des adultes, souvent après la soixantaine. La prévalence des lentigos actiniques est estimée entre 70 et 96 % dans la population âgée. La densité en lentigos actiniques est en relation avec des facteurs génétiques et un phototype clair. Leur taille peut croître très progressivement pendant que la lésion devient bigarrée. L'aspect doit alors évoquer le diagnostic différentiel avec un lentigo malin.

C) POROKÉRATOSE ACTINIQUE

La porokératose actinique se manifeste souvent par la présence de plusieurs lésions arrondies et bordées d'un fin bourrelet parakératosique (5,6). Elles sont distribuées sur les faces externes des membres. Leur origine actinique est très vraisemblable, mais le mécanisme responsable des modifications biologiques affectant les kératinocytes est méconnu.



Fig. 2 : Hétérochromie actinique chronique

D) PHOTOVIEILLISSEMENT DERMIQUE

Le vieillissement cutané fait partie du processus général du vieillissement de l'organisme et en constitue souvent un marqueur précoce par son caractère visible. Le vieillissement au sens strict du terme est intrinsèque et il est dû à l'effet de l'écoulement du temps sur la biologie cellulaire. Globalement, son expression résulte de l'interaction de sept ensembles de facteurs (Tableau I) dont il est difficile d'apprécier l'influence isolée de chacun d'eux.

Il est impossible de donner une définition univocative au vieillissement intrinsèque. En effet, celui-ci a des caractères distincts selon qu'on les applique à l'individu entier ou à l'échelle de ses organes, tissus, cellules et molécules. En fait, le temps ne touche pas à la même vitesse et avec la même sévérité tous les composants du corps. Il n'y a pas de parallélisme entre le vieillissement de la peau et celui du cerveau, des articulations et du système cardio-vasculaire, par exemple. Au niveau tissulaire, le même degré d'hétérogénéité peut se retrouver parmi les cellules.

La morbidité cutanée liée à l'âge est plus ou moins précoce et sévère selon les individus et les différentes parties du corps. Conceptuellement, ce vieillissement intrinsèque dépend du temps qui s'écoule et de la programmation génétique propre à chaque individu avec ses caractères héréditaires. Au-delà de l'âge chronologique, d'autres facteurs exercent la responsabilité d'une discordance entre l'âge régi par la chronologie et l'âge biologique. La vieillesse et ses signes font pour ainsi dire partie de l'autobiographie de l'individu.

TABLEAU I : LES 7 TYPES DE VIEILLISSEMENT CUTANÉ

Type	Facteur déterminant
Chronologique	Temps
Génétique	Phototype, anomalies de réparation de l'ADN, ...
Actinique	Irradiations ultraviolettes et infra-rouges
Comportemental	Tabac, alcool, diète, drogues, ...
Catabolique	Maladie intercurrente débilitante (infections chroniques, cancers, ...)
Endocrinien	Vieillesse ou dysfonctions hormonales (climatère, pathologie thyroïdienne, ...)
Mécanique	Force de gravitation, muscles peauciers.

Actinodermatose

Parmi les facteurs influençant le vieillissement cellulaire du derme, le spectre des UV joue un rôle majeur bien que non exclusif. Les effets du rayonnement actinique peuvent être aisément étudiés en comparant les zones photo-exposées et photo-protégées. De nombreuses recherches ont été menées dans ce domaine et actuellement le photovieillissement est un processus relativement bien individualisé présentant des caractéristiques cliniques, histologiques et pathogéniques définies.

Tous les individus ne réagissent pas de la même façon au rayonnement actinique. Les Caucasiens, surtout ceux de phototype clair (I-II) et de carnation celte, y sont particulièrement sensibles, alors que les Africains et les Asiatiques le sont beaucoup moins. Ceci illustre l'influence des facteurs génétiques au travers de la pigmentation cutanée constitutionnelle. Cette dernière exerce un effet protecteur en absorbant les UV, les empêchant ainsi d'atteindre en masse les couches profondes de l'épiderme et le derme. A ce point de vue, les phaeomélanines offrent une protection peu efficace en comparaison aux eumélanines. Le capital génétique intervient également au niveau des systèmes enzymatiques de réparation de l'ADN.

Certains facteurs environnementaux et comportementaux influencent aussi la sévérité des dommages actiniques. L'intensité de l'irradiation UV est inversement proportionnelle à la latitude et est accrue à proximité d'une étendue d'eau, de sable ou de neige à cause d'une augmentation de la réflexion des rayons. Elle varie également en fonction des saisons. La fréquence des expositions est importante à considérer. En effet, la répétition des agressions sature les systèmes de protection et de réparation cellulaire et permet la survenue de lésions parfois irréversibles (Fig. 3). Le photovieillissement est donc un phénomène



Fig. 3 : Actinodermatose du dos de la main contrastant avec l'aspect du bras peu photoexposé

cumulatif et multifactoriel. Les individus exerçant une profession en plein air, comme les agriculteurs, y sont particulièrement prédisposés.

Le rayonnement actinique affecte le derme à des degrés divers. Le spectre des lésions est donc large. De plus, le type des altérations développées varie en fonction des sites anatomiques (7). Par conséquent, les différentes régions photo-exposées montrent des caractéristiques cellulaires microanatomiques et fonctionnelles distinctes. En outre, il semble que chaque structure ne présente pas la même sensibilité au rayonnement solaire selon les individus. Par exemple, dans les mêmes conditions d'irradiation ultraviolette, certains sujets développent des lésions essentiellement atrophiques et vasculaires, alors que, pour d'autres, une élastose massive représente l'atteinte majeure. Chaque individu semble donc avoir un profil de photovieillessement qui lui est propre et reflète le degré d'altération de chacun des composants du derme.

Rides et microrelief cutané

Les modifications de la texture du derme sous l'influence cumulative d'irradiations actiniques sont responsables d'altérations de la topographie de la surface cutanée (8,9). Au fil de l'âge, le microrelief cutané prend progressivement un aspect différent. L'ordonnance régulière du réseau en mailles des lignes primaires s'efface au profit de ridules parallèles entre elles.

Des rides profondes se développent là où l'élastose actinique est épaisse et compacte. Les rides actiniques sont l'apanage des joues et du cou. Elles doivent être distinguées des rides d'une autre origine telles que les rides d'expression et les plis induits par la gravitation terrestre (9).

Propriétés mécaniques de la peau

Les altérations actiniques de la structure du derme ont des conséquences sur le tonus cutané (10). La peau devient plus lâche et se fragilise sur les membres. Le même phénomène peut survenir sur le visage de certains individus. Cependant, l'inverse est également possible, réalisant un empâtement et une rigidification de la peau faciale lorsque l'élastose actinique est abondante.

RÉFÉRENCES

1. Cadet J, Douki T, Pouget JP, et al.— Effects of UV and visible radiations on cellular DNA. *Curr Probl Dermatol*, 2001, **29**, 62-73.
2. Piérard GE, Piérard-Franchimont C, Laso Dosal F, et al.— Pigmentary changes in skin senescence. *J Appl Cosmetol*, 1991, **9**, 57-63.
3. Deleixhe-Mauhin F, Piérard-Franchimont C, Piérard GE.— Introduction au monde de la couleur en médecine. *Rev Med Liège*, 1991, **46**, 607-612.
4. Piérard GE, Piérard-Franchimont C, Nikkels AF, Arrese JE.— Acquired persistent atypical lentiginos as a failure of 5-methoxypsoralen-containing sunscreens in the photochemoprotection from ultraviolet-radiation-induced damages. *Dermatology*, 1995, **190**, 338-340.
5. Hazen PG, Carney JF, Walker AF, et al.— Disseminated superficial actinic porokeratosis : Appearance associated with photochemotherapy for psoriasis. *J Am Acad Dermatol*, 1985, **12**, 1077-1078.
6. Allen AL, Glaser DA.— Disseminated superficial actinic prokeratosis associated with topical PUVA. *J Am Acad Dermatol*, 2000, **43**, 720-722.
7. Piérard GE, Piérard-Franchimont C.— Pourquoi l'héliodermie est-elle en papier à cigarette sur les mains et les avant-bras, mais épaisse et citrine sur le visage et la nuque ? *Ann Dermatol Venereol*, 1997, **124**, 818-819.
8. Piérard GE, Uhoda I, Piérard-Franchimont C.— Update in the histological presentation of facial wrinkles. *Eur J Dermatol*, 2002, **12**, S13-S14.
9. Piérard GE, Uhoda I, Piérard-Franchimont C.— From skin microrelief to wrinkles. An area ripe for investigations. *J Cosmet Dermatol*, 2003, **2**, 21-28.
10. Piérard GE, Kort R, Letawe C, et al.— Biomechanical assessment of photodamage. Derivation of a cutaneous extrinsic ageing score. *Skin Res Technol*, 1995, **1**, 17-20.

Les demandes de tirés à part sont à adresser au Prof. G.E. Piérard, Service de Dermatopathologie, CHU du Sart Tilman, 4000 Liège.
E-mail : gerald.pierard@ulg.ac.be