

LUCITES PAR PHOTOSENSIBILISATION

N. CLAESSENS (1), C. PIÉRARD-FRANCHIMONT (2), G.E. PIÉRARD (3)

RÉSUMÉ : Il existe tout un ensemble de lucites qui sont dues à des réactions phototoxiques ou photo-allergiques. Les indices anamnestiques et cliniques appuyés par des examens dermatopathologiques et photobiologiques permettent l'établissement du diagnostic et le choix adéquat de la thérapeutique.

MOTS-CLÉS : *Photodermatose - Photodermatite - Eruption polymorphe à la lumière - Porphyrie*

CLASSIFICATION DES LUCITES PAR PHOTOSENSIBILISATION

A) DÉFINITIONS

La présence de photosensibilisants anormaux dans la peau amplifie le potentiel des réactions photochimiques. Il en résulte un état de photosensibilisation défini comme un processus pathologique qui rend la peau sensible à la lumière par l'entremise de réactions photochimiques (1). Celles-ci ne pourraient se produire en l'absence de la substance photoactive qui est un chromophore sensibilisant. Une réaction phototoxique ou photo-allergique peut résulter de l'activation des chromophores.

Lorsque des chromophores anormaux sont identifiables, l'affection entre dans le cadre nosologique des photosensibilisations au sens strict. Les chromophores peuvent être d'origine endogène (lucites par troubles du métabolisme), ou d'origine exogène, arrivant à la peau par voie interne (médicaments) ou après application topique (cosmétiques, xénobiotiques, végétaux). Les lucites idiopathiques sont dues à des molécules photosensibilisantes qui restent non identifiées.

Réaction phototoxique

La réaction phototoxique à un chromophore est comparable à la dermatite qui suit l'application d'une substance caustique sur le tégument. Elle survient donc en principe chez tous les individus, à la double condition que la peau subisse une exposition solaire à une dose suffisante d'un rayonnement de longueur d'onde définie, et qu'elle contienne, à une concentration relativement élevée, le chromophore doté de pouvoir phototoxique (Tableau I). Certains dommages tissulaires résultent de la production massive d'espèces réactives de l'oxygène (ERO).

PHOTODERMATOSES BY PHOTOSENSITIZATION

SUMMARY : There exists a series of photodermatoses due to phototoxic or photoallergic reactions. Anamnestic and clinical clues supplemented by dermatopathological examination and photobiological tests are key features for reaching the correct diagnosis and the adequate choice of therapy.

KEYWORDS : *Photodermatosis - Phytophotodermatitis - Polymorphic light eruption - Porphyria*

D'autres peuvent résulter de la formation de liaisons stables entre les états excités du photosensibilisant et un constituant cellulaire. La formation de photoproduits stables toxiques pour la cellule ou même pour l'organisme est également possible. Les conséquences biologiques de ces dommages cellulaires produits par la photosensibilisation sont de nature cytotoxique à court terme. A long terme, des risques de mutagénicité peuvent se traduire par la cancérogénèse.

La réaction phototoxique peut être dépendante de l'oxygène par une réaction photodynamique par laquelle un état triplet excité réagit avec l'oxygène pour former un oxygène singulet activé ou un anion superoxyde. Elle peut également être indépendante de l'oxygène et non photodynamique comme c'est le cas pour les psoralènes. La réaction phototoxique est non immunologique et ne fait intervenir aucune prédisposition particulière. Elle survient dès la première exposition et elle menace tout sujet prenant ou appliquant des substances photosensibilisantes.

Réaction photo-allergique

Dans la réaction photo-allergique, certains chromophores peuvent se lier après excitation photonique à une protéine tissulaire, ce qui les rend stables et leur confère une fonction d'haptène (Tableau I). Ce dernier, reconnu comme un photo-antigène, est mémorisé par le système immunitaire cutané. Il enclenche la réaction d'hypersensibilité retardée cellulaire de type IV. L'haptène est en fait capté et préparé par les cellules de Langerhans qui le conditionnent pour le présenter aux lymphocytes T. Contrairement à l'allergie de contact simple, la création du photo-allergène nécessite l'intervention fondamentale d'une longueur d'onde particulière de la lumière.

La réintroduction de la substance photosensibilisante, en présence de la longueur d'onde appropriée, déclenche la réaction d'hypersensibilité.

(1) Assistant de Recherche, (2) Chargé de Cours adjoint, Chef de Laboratoire, (3) Chargé de Cours, Chef de Service, CHU du Sart Tilman, Service de Dermatopathologie

TABLEAU I : CARACTÈRES DIFFÉRENTIELS ENTRE LA PHOTOTOXICITÉ ET LA PHOTO-ALLERGIE

	<i>Phototoxicité</i>	<i>Photo-allergie</i>
Fréquence	Collective	Individuelle
Survenue	Dès la première exposition	Après une période d'incubation ± longue
Clinique	Coup de soleil ou pigmentation résiduelle	Eczéma Eruption lichénoïde Urticaire
Topographie	Strictement limitée aux parties découvertes	Atteinte possible des régions non photo-exposées
Histologie	Oedème du derme Cellules photo-dyskératosiques	Infiltrat lymphoïde périvasculaire
Phototests	Réaction irritative simple	Réaction de type allergique (eczéma, urticaire)
Réaction croisée avec une substance chimiquement apparentée	Non	Oui
Concentration nécessaire	Forte	Faible
Evolution après arrêt de l'irradiation	Courte, volontiers avec séquelle pigmentée	Longue avec une possibilité de photosensibilité rémanente

bilité à médiation cellulaire faisant intervenir les lymphocytes thymodépendants sécréteurs de lymphokines. Elle peut également être liée à une réaction immunologique de type I faisant intervenir un anticorps sérique, comme les IgE dans certaines variétés d'urticaire solaire. La réaction photo-allergique nécessite une sensibilisation préalable et ne survient que chez certains sujets prédisposés. Elle est indépendante de la dose à laquelle le produit responsable est administré. Des phénomènes de photosensibilisation croisée entre substances immunologiquement apparentées sont possibles.

B) ÉTABLISSEMENT DU DIAGNOSTIC

Anamnèse

L'âge de début de l'affection, la durée d'évolution, le caractère familial ou non de la maladie et le sexe sont des éléments importants d'orientation (2,3). Les circonstances d'apparition et l'évolution de l'éruption ont également une grande valeur pour l'orientation du diagnostic étiologique. La durée de l'exposition déclenchante est très variable. Tantôt, l'éruption survient après un bain de soleil prolongé en période estivale. Parfois cependant, l'éruption survient

dans les conditions de la vie courante dès le début du printemps. Dans certains cas, il n'est plus possible au malade de sortir hors de son domicile sans risquer une poussée de la photodermatite. Le délai d'apparition de l'éruption est très variable, s'échelonnant de quelques minutes (l'éruption survenant pendant l'exposition) à quelques heures (l'éruption survenant le soir), voire même à quelques jours, ce qui fait douter de la relation avec l'exposition.

Il est important de considérer le rôle potentiellement joué par le rayonnement réfléchi sans exposition directe au Soleil. Ceci est particulièrement vécu à l'ombre d'un parasol sur la plage. Une couverture nuageuse haute, la brume et le verre d'une vitre ne sont pas protecteurs. La responsabilité des sources lumineuses artificielles, domestiques ou professionnelles, doit être envisagée.

Les signes fonctionnels ont une valeur d'orientation diagnostique. Pendant l'exposition, le malade se plaint parfois de picotements, de brûlures, voire de prurit. L'éruption s'accompagne souvent des mêmes symptômes, mais l'élément dominant est alors le prurit. Il est plus ou moins intense, pouvant perturber le sommeil. D'autres dermatoses qui ne sont pas induites par la lumière peuvent cependant elles aussi voir leur prurit s'aggraver par l'action calorifique de l'exposition au soleil.

La disparition spontanée de l'éruption après arrêt de l'exposition peut varier de moins d'une heure à quelques jours, voire à quelques semaines. L'évolution au cours de la saison et avec les années est un autre élément du diagnostic. Cependant, de nombreuses substances photosensibilisantes absorbent dans l'UVA. Comme ce rayonnement est présent tout au long de l'année et toute la journée, la photopériodicité attendue des photodermatites peut être absente, ce qui peut dérouter le clinicien.

L'usage d'une substance photosensibilisante doit être recherché méthodiquement au cours d'une anamnèse dirigée, sans négliger les médicaments d'usage courant, les produits d'hygiène, les plantes et les produits manipulés professionnellement.

Topographie et aspect de la dermatose

L'examen général permet de découvrir des signes associés qui orientent vers une génophotodermatose (nanisme, cataracte, déficit neurologique,...) ou une pathologie associée (hépatomégalie,...).

La limitation nette de l'éruption sur les zones non couvertes par les vêtements est un bon critère

d'orientation. Cependant, une extension peut se faire aux zones couvertes. Dans ce cas, l'éruption prédomine cependant sur les zones les plus photo-exposées. Toutes les régions exposées à la lumière ne sont pas forcément atteintes. Parmi les zones photo-exposées, certaines sont particulièrement sensibles, alors que d'autres restent plutôt indemnes. Une inégalité d'exposition entraîne une asymétrie de l'éruption. Les lésions prédominent sur le front, les pommettes, le nez, le décolleté et la nuque. En revanche, les orbites, la région sous-narinaire, le triangle sous-mentonnier, le liséré du cuir chevelu, les plis de la mimique et du sillon rétroauriculaire sont des zones naturellement moins photo-exposées. Le respect de la zone protégée par la montre contrastant avec l'atteinte du bord externe de l'avant-bras est caractéristique. Les jambes et le dos des pieds peuvent être atteints chez la femme.

L'aspect d'une réaction phototoxique est celui d'une simple exagération de la réaction normale aux UV, se traduisant par un érythème de couleur lie de vin à carmin, plus ou moins œdémateux, parfois bulleux, strictement localisé aux zones exposées et en contact avec la substance photosensibilisante. Il est pathologique car il survient après un temps d'exposition minime ou sous l'action d'un rayonnement habituellement non érythématogène. L'érythème disparaît en quelques jours à quelques semaines au prix d'une desquamation fine et d'une pigmentation résiduelle. La réaction survient d'emblée sans prédisposition particulière des sujets.

L'expression d'une photo-allergie est polymorphe. Les réactions photo-allergiques sont peu fréquentes car elles ne surviennent que chez des sujets sensibilisés, après un temps de latence plus ou moins long. Le déclenchement de la réaction est en grande partie indépendant de la dose à laquelle le produit responsable est administré ainsi que de la dose et de la durée de rayonnement reçue. Il est généralement retardé de 48 à 72 h par rapport à l'exposition. Les lésions, initialement localisées aux parties découvertes, peuvent s'étendre secondairement aux régions couvertes. Sur le plan sémiologique, l'aspect typique est celui d'un eczéma aigu, avec des lésions vésiculeuses, rapidement suintantes, très prurigineuses. Cependant, l'aspect peut être celui d'un prurigo, d'une éruption lichénoïde ou lupoiïde. Souvent, l'éruption ne régresse que lentement après éviction de l'agent responsable. Exceptionnellement, une urticaire peut survenir quelques minutes après l'irradiation. L'évolution est prolongée, avec persistance des lésions longtemps après l'accident aigu, malgré la suppression de l'exposition. Ces éruptions peuvent

persister des mois ou des années, récidiver à chaque exposition solaire malgré l'éviction de la substance photosensibilisante. C'est la photosensibilisation rémanente.

Dermatopathologie

Dans une réaction phototoxique typique, les lésions sont essentiellement épidermiques avec présence transitoire de cellules photodyskératosiques. Au niveau dermique, un œdème superficiel accompagne un discret infiltrat lymphoïde périvasculaire localisé autour des plexus vasculaires superficiels avec parfois extension vers les plexus profonds.

Dans une réaction photo-allergique, le fait histologique majeur est la présence d'un infiltrat lymphoïde dermique à prédominance périvasculaire comme dans tout eczéma. Cet infiltrat peut être dense et s'étendre profondément dans le derme. Une exocytose intraépidermique est associée à une exosérose, une spongiose et une microvésiculation d'importance variable selon la maladie et son degré de sévérité.

Exploration photobiologique

L'exploration photobiologique vise à préciser le diagnostic en reproduisant les lésions, à identifier un éventuel agent photosensibilisant et à déterminer la fraction impliquée du spectre solaire (4-7). La reproduction des lésions spontanées se fait par un phototest avec la lumière seule, ou par un photo-épidermotest en présence de l'agent photosensibilisant présumé responsable. Les sources lumineuses doivent être adaptées au mécanisme photobiologique en cause. Il peut s'agir entre autres d'un simulateur solaire, d'une source UVA haute pression ou de tubes fluorescents UVA. Des sensitomètres sont utiles pour délivrer les doses lumineuses selon une progression arithmétique ou géométrique. Les photomètres doivent être spécifiquement adaptés aux sources. L'exploration doit être réalisée complètement et par étapes successives bien codifiées devant toute éruption cutanée évoquant une photodermatose.

L'érythème est un des paramètres d'exploration photobiologique mesuré en administrant des doses croissantes de rayonnement UVB sur le dos non hâlé du sujet. La lecture se fait après 24 h selon la codification du test de Saidman : érythème perceptible +, franc ++, œdémateux et palpable ++++. On appelle dose érythémateuse minimale (DEM) la plus petite dose de rayonnement UVB qui donne un érythème perceptible sur toute la surface irradiée à la 24^{ème} h. La dose œdémateuse minimale est la plus petite dose qui donne un œdème palpable. Le gradient

érythémal est le rapport des doses œdémateuses et érythémateuses. Le test de Saidman est positif si la dose érythémateuse minimale pour les UVB est inférieure à 300 mJ/cm² ou si le gradient érythémal est inférieur à 2.

Le phototest réalisé avec la lumière seule consiste à administrer une forte dose lumineuse en trois fois. La lecture s'effectue après un quart d'heure, 72 h, et, de manière retardée, après 15 à 20 jours. Le phototest est dit positif s'il y a reproduction clinique et histologique de la lésion spontanément présentée par le patient. Le choix du site cutané du test dépend de la photodermatose suspectée, par exemple la zone habituellement concernée dans une lucite polymorphe, alors qu'une zone ordinairement couverte sera choisie dans l'urticaire solaire. La dose lumineuse administrée dépend aussi de l'affection à reproduire. En tout état de cause, le phototest est toujours itératif en fractionnant les doses totales à administrer de manière à éviter les réactions phototoxiques aiguës. Il est réalisé en UVA et en UVB, parfois en lumière visible ou monochromatique, pour préciser au mieux le spectre d'action de la photodermatose. Enfin, il est habituellement localisé avec une irradiation sur une surface de 20 à 25 cm², mais certaines photodermatoses comme la lucite estivale bénigne ne sont reproduites qu'avec une irradiation corporelle totale en utilisant les cabines de photothérapie UVA et UVB.

Le photo-épidermotest est réalisé avec la lumière en présence d'un photo-sensibilisant topique (Fig. 1). Une triple série d'épidermotests est appliquée. La première sert de témoin non irradié. La deuxième est irradiée à la 24ème h avec une dose d'UVA de 5 joules délivrée avec des tubes de type PUVA. Des doses supérieures ne reproduisent que des réactions phototoxiques sans intérêt diagnostique. La troisième série est irradiée également à la 24ème h avec une dose d'UVB égale à 0,5 DEM. La lecture est effectuée à la 72ème h, selon la cotation habituelle des tests épicutanés, en comparant les séries irradiée et témoin. Les produits testés sont choisis en fonction des données de l'interrogatoire, complétés par une batterie standard. Le photo-épidermotest est positif lorsqu'il y a reproduction clinique et histologique d'une réaction photo-allergique. Une simple réaction phototoxique ne témoigne que du pouvoir photo-actif du produit en cause sans permettre de conclure sur la réactivité pathologique du patient. Les photo-épidermotests sont prédictifs pour les photo-allergies de contact. En revanche, la fiabilité est aléatoire pour les photo-allergies systémiques.

Le phototest systémique est réalisé avec la lumière en présence d'un photosensibilisant sys-

témique. Il consiste à faire ingérer au patient le médicament suspecté et à réaliser des irradiations localisées à 0,5 DEM en UVB et à 5 joules en UVA à intervalles réguliers après la prise orale. Le déclenchement d'une réaction confirme l'imputabilité des médicaments. La réalisation et la pertinence de ce test sont gouvernées par la connaissance de la pharmacocinétique du médicament.

Exploration biologique et métabolique

Selon les éléments anamnestiques d'orientation, une exploration biologique et métabolique permet de déceler l'origine d'une photosensibilisation endogène. Un dosage des porphyrines urinaires et érythrocytaires est effectué en cas de

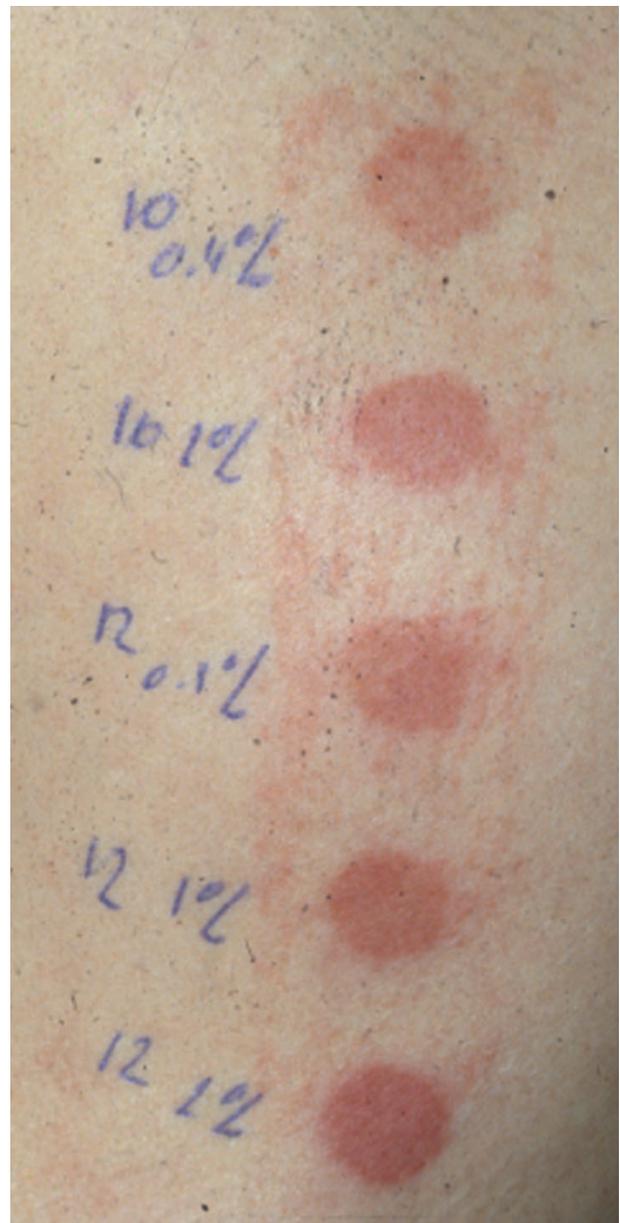


Fig. 1 : Photo-épidermotest positif

suspicion de porphyrie. Des épreuves de charge avec analyse de l'élimination des métabolites du l-tryptophane est nécessaire en cas d'anomalie du métabolisme du tryptophane. Un bilan inflammatoire et immunitaire orienté est précieux dans le cadre du lupus érythémateux et d'autres affections apparentées.

PHOTOSENSIBILISATION TOXIQUE

A) PORPHYRIES CUTANÉES

Les porphyries sont dues à certains déficits enzymatiques impliqués dans la synthèse de l'hème. La porphyrie cutanée tardive est la plus fréquente de ces affections. L'uroporphyrinogène décarboxylase est déficiente. La forme sporadique touche le plus souvent l'homme vers la cinquantaine, parfois suite à l'influence hépatotoxique de l'alcool et de certains médicaments. La forme familiale de transmission autosomique dominante est beaucoup plus rare. Elle touche l'enfant et les adultes des deux sexes de manière égale.

Les signes cliniques cardinaux de la porphyrie cutanée tardive sont :

- 1) des bulles apparaissant sur les parties découvertes, notamment au dos des mains, des doigts et sur la tête. Elles se rompent facilement pour laisser des érosions, puis une cicatrice atrophique;
- 2) une fragilité cutanée avec ulcérations pour des traumatismes minimes;
- 3) des grains de milium qui sont des microkystes blanchâtres siégeant sur les mains et le visage;
- 4) une hypertrichose temporo-malaire;
- 5) des taches pigmentées sur les régions périorbitaires et des placards sclérodermiques;
- 6) des altérations unguéales variées.

Diverses autres manifestations sont présentes dans la forme sporadique. Les plus fréquentes sont une atteinte hépatique avec hépatomégalie, une altération du bilan hépatique, des anomalies du métabolisme du fer voisines de l'hémochromatose, et un diabète. Le diagnostic est confirmé par la biologie avec une élimination urinaire anormale d'uroporphyrine I.

B) PELLAGRE

La pellagre est un déficit en nicotinamide encore appelée vitamine B3 ou PP. L'affection se rencontre chez les dénutris, les éthyliques par carence d'apport ou trouble du métabolisme

hépatique du tryptophane, par carence en vitamine du groupe B qui sont des co-enzymes de nombreuses étapes de la chaîne de synthèse de la vitamine B3, au cours de syndromes de malabsorption intestinale, après prise de médicaments comme l'isoniazide qui entre en compétition avec la vitamine B6, au cours de tumeurs cancéreuses du fait d'une déviation du tryptophane vers la voie de la sérotonine.

La symptomatologie est cutanéomuqueuse, digestive et neurologique (8). Les signes cutanés sont les plus précoces. Un érythème rouge sombre, avec œdème évolue par poussées symétriques sur les zones découvertes. A la base du cou, l'érythème dessine les limites de l'ouverture du col. Rapidement, l'érythème se couvre de phlyctènes, ensuite survient une desquamation, suivie d'une pigmentation résiduelle brun foncé. Enfin, la peau devient xérotique, rugueuse et atrophique. Les muqueuses sont souvent atteintes, avec stomatite, ulcérations et une glossite atrophique. Une vaginite peut également être présente.

Les manifestations digestives comprennent des vomissements, une gastrite, une distension abdominale, une diarrhée parfois sanglante et un ténésme rectal. Les troubles neurologiques se réduisent habituellement à des paresthésies, des crampes musculaires, des céphalées, une certaine irritabilité. Des neuropathies et des troubles psychiques majeurs peuvent se manifester avec dépression, parfois hallucinations, syndrome paranoïde, délire, agitation et confusion.

Non traitée ou diagnostiquée trop tard, la pellagre devient une maladie chronique et récidivante avec une mortalité importante. Elle a en revanche un bon pronostic si elle est traitée à temps. Le traitement consiste en l'administration de 100 à 500 mg/j de nicotinamide avec un régime riche en calories et en protéines. Cette vitamine se trouve dans la levure de bière, la viande, le foie, les fruits, les légumes, certaines céréales, les œufs et le lait. Elle peut être synthétisée par l'organisme si celui-ci dispose de tryptophane, de riboflavine (vitamine B2), et de pyridoxine (vitamine B6). Une alimentation riche en protéines permet un apport suffisant.

C) XÉNOBIOTIQUES PHOTOTOXIQUES

Des réactions phototoxiques déclenchées par des xénobiotiques particuliers peuvent survenir chez tous les individus sans prédisposition particulière, pourvu que la substance soit à concentration suffisante et que le rayonnement soit adéquat et à dose suffisante (9). Le délai d'apparition après l'exposition permet de distinguer une réaction immédiate, apparaissant durant

TABLEAU II : PLANTES CONTENANT DES FUROCOUMARINES RESPONSABLES DE PHYTOPHOTODERMATITES TOXIQUES

Rutacées	<i>Citrus bergamia</i> , Bergamote <i>Citrus lemon</i> , Citron vert <i>Citrus aurantium</i> , Orange amère <i>Citrus alba</i> , Fraxinelle <i>Ruta graveolens</i> , Rue commune
Ombellifères	<i>Ammi majus</i> <i>Anethum graveolens</i> , Aneth <i>Angelica archangelica</i> , Angélique <i>Anthriscus sylvestris</i> , Cerfeuil sauvage <i>Apium graveolens</i> , Céleri <i>Daucus carota</i> , Fane de carotte <i>Foeniculum vulgare</i> , Fenouil <i>Heracleum sphondylium</i> , Berce <i>Pastinaca sativica</i> , Panais <i>Petroselinum sativum</i> , Persil
Divers	<i>Agrimonia eupatoria</i> , Aigremoine <i>Brassica</i> , Moutarde <i>Convolvulus arvensis</i> , Liseron des champs <i>Chenopodium</i> , Chenopodes <i>Coronilla scorpioides</i> , Coronille <i>Ficus carica</i> , Figue <i>Hypericum perforatum</i> , Millepertuis <i>Pelargonium</i> , Géranium <i>Psoralea corylifolia</i>

l'exposition ou dans les quelques heures qui suivent, et une réaction retardée n'apparaissant que 24 à 72 h après l'irradiation.

Phytophotodermatite toxique

La dermite des prés survient classiquement chez des sujets qui, après un bain de rivière, se sont assis ou allongés sur l'herbe par temps ensoleillé. Après quelques heures, une éruption érythémato-vésiculeuse ou bulleuse reproduit avec une grande netteté le dessin d'une herbe ou d'une feuille sur la peau. Parfois, l'aspect est moins démonstratif, avec des lésions à disposition linéaire. L'évolution se fait vers la guérison au prix d'une pigmentation résiduelle persistante. Les végétaux incriminés qui contiennent des furocoumarines sont nombreux (Tableau II).

Dermite pigmentaire en breloque

La dermite pigmentaire en breloque est une réaction phototoxique aiguë de type retardé très discrète dans sa phase initiale. Une hyperpigmentation en coulée ou ponctuée apparaît tardivement et s'aggrave lors des expositions ultérieures. Ce type d'accident se rencontre lors d'exposition après application de parfum, sous forme liquide ou en spray. Il siège souvent au niveau des faces latérales du cou et près des aisselles.

TABLEAU III : PLANTES CONTENANT DES LACTONES SESQUITERPÉNIQUES RESPONSABLES DE PHYTOPHOTODERMATITES ALLERGIQUES

- *Achillea millefolium*, Millefeuille
- *Alstroemeria aurantiaca*, Lys des Incas
- *Ambrosia (rag weed)*, Ambroisie
- *Artemisia vulgaris*, Armoise
- *Anthemis arvensis*, Camomille
- *Cichorium endiva*, Endive
- *Cichorium intibus*, Chicorée
- *Chrysanthemum morifolium*, Chrysanthème
- *Cynara cardunculus*, Artichaut
- *Dalhia*
- *Frullania*
- *Inula helenium*, Grande aunée
- *Lactuca sativa*, Laitue
- *Laurus nobillis*, Laurier noble
- *Parthenium hysterophorus*
- *Tanacetum vulgare*, Tanaïse
- *Tapaxacum officinale*, Pissenlit
- *Tulipa*, Tulipe

Pseudo-porphyrisme

Les signes cliniques et histologiques sont similaires à ceux d'une porphyrie cutanée tardive, sans en avoir les caractères métaboliques (10). De nombreux médicaments peuvent en être responsable, comme l'acide halidixique, le naproxen, le funosemide, l'amiodarone et les tétracyclines.

Photo-onycholyse

La photo-onycholyse décrite essentiellement avec la doxycycline entraîne un décollement du bord distal des ongles parfois suivi de leur détachement. L'action déclenchante de la lumière est nécessaire.

PHOTOSENSIBILISATION ALLERGIQUE

De très nombreuses molécules sont potentiellement photo-allergisantes. Sur le plan structural, ces molécules partagent plusieurs points communs consistant en un ou plusieurs cycles aromatiques à disposition linéaire avec ou sans hétéroatomes. Elles sont en règle insaturées et possèdent des doubles liaisons conjuguées. Le spectre d'activation est variable et se situe le plus souvent dans l'UVA.

A) PHYTOPHOTODERMATITE ALLERGIQUE

Les réactions photo-allergiques aux végétaux sont généralement dues à la présence de lactones sesquiterpéniques (Tableau III). Elles se manifestent par un eczéma des parties découvertes très aggravé par l'exposition solaire (Fig. 2). Les photo-épidermotests positifs aux composés sont fréquents au cours des états de photosensi-

TABLEAU IV : GROUPES ET RISQUES RELATIFS DES PRINCIPAUX PHOTOSENSIBILISANTS NON MÉDICAMENTEUX.

Cosmétiques	<ul style="list-style-type: none"> - Baume du Pérou + - Colorants des rouges (éosine, fluorescéine, rose de Bengale) +++ - Formaldéhyde + - Furocoumarines et huiles essentielles (bergamote, cèdre, citron vert, lavande, vanille) +++ - Mousse de chêne (oak moss absolute) ++ - Musk ambrette ++++ - Quinine et PPD (produits capillaires) +
Filtres solaires	<ul style="list-style-type: none"> - Eusolex 232 (acide phénylbenzimidazole sulfonique)+ - Eusolex 6300 3-(4-méthylbenzylidène camphre) ± - Parsol MCX (octylméthoxycinnamate) ++ - PABA (acide para-aminobenzoïque) ++ - Escalol 507 (octyldiméthyl para-aminobenzoate) ++ - Eusolex 4360 (oxybenzone) +++ - Eusolex 8020 (4-isopropylidibenzoylméthane) + - Euxolex 8021 (isopropylidibenzoylméthane + méthylbenzylidène camphre) ++ - Parsol 1789 (butylméthoxydibenzoylméthane) +
Photosensibilisants professionnels	<ul style="list-style-type: none"> - Anthraquinone (teinturie, pâte à papier) - Bryozoaires (algue marine) - Azapérone (produits vétérinaires) - Diaminodiphénylméthane (durcisseurs, produits anticorrosion, insecticides) - Dinitrotoluène (explosifs) - Ethylènediamine (huiles de coupe) - Glyphosate (désherbant) - Goudrons : acridine, anthracène, benzopyrène, naphthalène, phénanthrène (industrie) - Métaux : cobalt, chrome, nickel, cadmium (industrie, bâtiment) - Olaquinox (produits vétérinaires) - Quinoxaline (alimentation du bétail) - Résines époxy (fabrication de verres, colles) - Thiourée (accélérateur de vulcanisation, antioxydant, diazo.) - Trichloréthylène
Allergènes d'origine végétale (phytophotodermatose)	<ul style="list-style-type: none"> - Furocoumarines (apiacés) - Frullania (bryophyte) - Lactones sesquiterpéniques (astéracées) - Mélange de bois (épicéa, bouleau) - Mousse de chêne (oak moss absolute) - Primine

bilité rémanente, alors que les phototests restent généralement négatifs.

B) AUTRES XÉNOBIOTIQUES PHOTO-ALLERGISANTS

Des molécules photosensibilisantes sont présentes dans les produits d'usage topique (cosmétiques, antisolaires), des produits professionnels, des végétaux ou des médicaments, ce qui explique la diversité des modes de photosensibilisation. La plupart des photosensibilisants peuvent être responsables à la fois de réactions phototoxiques et de réactions photo-allergiques (Tableau IV).

De nombreux médicaments systémiques ou topiques sont des photosensibilisants. Quelques familles de médicaments sont plus souvent impliquées (11). Les principales sont les anti-inflammatoires non stéroïdiens, les cyclines, les quinolones, les phénothiazines, les normolipémiants et à un moindre degré les sulfamides (Tableau V). Pour une même classe thérapeutique, le risque est différent selon le médicament. Le risque d'accident doit être relativisé lorsqu'il est déterminé par des tests *in vitro* pour les phototoxicités, des rapports anecdotiques et des résultats de tests systématiques avec une batterie standard. Il est en fait sous la dépendance du succès d'un médicament car, à potentiel photosensibilisant égal, une molécule fréquemment prescrite sera plus souvent responsable d'accidents par photosensibilisation qu'un produit peu utilisé.

LUCITES PHOTO-ALLERGIQUES IDIOPATHIQUES

Le groupe des lucites photo-allergiques idiopathiques est hétérogène. Les chromophores photosensibilisants restent à ce jour inconnus. A l'exception de l'urticaire solaire de mécanisme immédiat, les lucites idiopathiques correspondent à une hypersensibilité retardée de type IV dirigée



Fig. 2 : Phytophotodermatite allergique

TABLEAU V : CLASSES ET RISQUES RELATIFS DES PRINCIPAUX MÉDICAMENTS PHOTOSENSIBILISANTS

<i>Analgésiques</i>	Diflunisal +
<i>Anti-inflammatoires</i>	Acide tiaprofénique +++, diclofénac ++, fenbufène++, flurbiprofène ++, ibuprofène ++, kétoprofène +++, naproxène +++, piroxicam +++, sulindac +, tenoxicam +, tiaprofène ++
<i>Antibiotiques</i>	Acide nalidixique +++, acide oxolinique ++, acide pipémidique ++, ciprofloxacine +++, doxycycline +++, enoxacine ++, fluméquine ++, lomefloxacine +++, lymécycline ++, métacycline ++, minocycline ++, norfloxacine ++, ofloxacine ++, oxytétracycline +++, péfloxacine +++, rosoxacine ++, sparfloxacine +++, sulfadiazine ++, sulfafurazole ++, sulfaguandine ++, sulfaméthoxazole ++, triméthoprime +
<i>Antituberculeux, antilépreux</i>	Dapsone ++, isoniazide ++, pyrazinamide +
<i>Antifongiques</i>	Flucytosine ++, griséofulvine ++
<i>Cardiologie</i>	Amiodarone +++, captopril +, chlortalidone ++, disopyramide +, enalapril +, furosémide ++, hypochlorothiazide ++, hydroquinidine +, quinidine +, triamterène ++, vérapamil +, xipamide ++
<i>Dermatologie</i>	5-méthoxyypsoralène +, 8-méthoxyypsoralène +, bithionol ++, bleu de méthylène (méthylthionine) +, éosine +, fentichlor ++, hexachlorophène ++, isotrétinoïne +, peroxyde de benzoyle ++, tétrachlorosalicylanilide ++, trétinoïne +, tribromosalicylanilide ++, triclosan ++
<i>Endocrinologie</i>	Carbutamide ++, chlorpropamide ++, glibenclamide (glyburide) ++, glibornuride ++, glicazide ++, glipizide ++, tolbutamide ++
<i>Immuno-allergologie</i>	Diphénhydramine +, doxylamine ++, prométhazine +
<i>Métabolisme</i>	Bézafibrate +, clofibrate +, cyclamate de sodium +, cyproheptadine +, fénofibrate ++
<i>Neurologie</i>	Amantadine +, carbamazépine ++
<i>Oncologie</i>	5-fluoro-uracile +, actinomycine D +, amsacrine +, bléomycine +, busulfan +, cyclophosphamide +, dacarbazine +, flutamide +, méthotrexate +, procarbazine +, vinblastine +
<i>Parasitologie</i>	Quinine +
<i>Psychiatrie</i>	Acépromazine ++, acéprométhazine ++, alimémazine (triméprazine) ++, alprazolam ++, amitriptyline +, amoxapine +, chlordiazépoxide ++, chlorprométhazine ++, chlorpromazine +, clomipramine +, cyamémazine ++, désipramine +, doxépine +, fluphénazine ++, halopéridol ++, imipramine +, lévomépromazine ++, maprotiline +, niaprazine ++, nortriptyline +, perphénazine ++, pipérazine +, pipotiazine ++, propériciazine ++, thiopropérazine ++, thioridazine ++, trazodone +, trifluopérazine ++
<i>Rhumatologie</i>	D-pénicillamine +, pyritinol +
<i>Divers</i>	Benzocaïne +, benzydamine +, bismuth +, fluorescéine +, hématoporphyrine +, sulfasalazine ++, tiopronine ++

contre divers néo-antigènes induits par les UV. La réaction est liée à l'expression de cytokines pro-inflammatoires telles que IL-1, IL-8, TNF- α , et de molécules d'adhérence comme ICAM-1. Il en résulte une accumulation périvasculaire plus ou moins dense de lymphocytes T auxiliaires. Une liaison forte entre le prurigo actinique et certains sous-types HLA explique en partie la répartition géographique et le caractère parfois familial. L'individualisation des différentes variétés cliniques repose sur des critères cliniques (aspect des lésions, topographie, conditions d'ensoleillement, délai d'apparition, évolution, ...), photobiologiques (DEM, phototest) et génétiques (typage HLA).

Certains appellent lucite polymorphe l'ensemble des lucites photo-allergiques idiopathiques. Il s'agit d'une simplification qui, bien que commode, regroupe abusivement des maladies très différentes.

A) LUCITE ESTIVALE BÉNIGNE

La lucite estivale bénigne est probablement la plus fréquente des affections photo-allergiques. Elle survient essentiellement chez la femme jeune quel que soit son phototype, mais elle peut déjà s'observer chez l'enfant. Sur le plan nosologique, la lucite estivale bénigne est considérée par certains comme une forme mineure de lucite polymorphe.

L'éruption apparaît moins de 12 h après une exposition relativement intense, comme un bain de soleil en plein été. Elle est monomorphe, faite de petites papules, parfois de vésicules, groupées en placards prédominant au décolleté, s'étendant aux épaules, au versant exposé des membres, au dos des mains et des pieds, tout en respectant la face de manière surprenante. Le prurit est intense, pouvant gêner le sommeil. En l'absence de nouvelles expositions, l'éruption et le prurit s'atténuent en une dizaine de jours. L'intensité de l'éruption diminue au fil des nouvelles expositions et elle disparaît avec le développement du bronzage. Cependant, elle est volontiers récidivante chaque année sous une forme plus ou moins sévère.

La lucite hivernale bénigne est une variante qui survient lors de la pratique des sports d'hiver. La topographie de l'éruption papulo-œdémateuse en plaques est cependant inversée car elle touche électivement le visage.

Les caractéristiques histologiques des lésions sont similaires à celles de la lucite polymorphe.

Le spectre d'action se situe dans les UVA et la DEM aux UVB est normale. Le phototest polychromatique itératif est négatif, à la différence de la lucite polymorphe. Les lésions sont reproductibles par l'irradiation répétée d'une zone habituellement atteinte comme le décolleté, en cabine (0,2 J/cm² d'UVB et 4 J/cm² d'UVA) ou par l'irradiation à forte dose d'UVA (30 à 50 J/cm²) correspondant à 2 h d'exposition au Soleil.

B) LUCITE POLYMORPHE

Le cadre restrictif de la lucite polymorphe est celui d'une photodermatite récurrente sévère dont l'expression morphologique peut être variée, mais dont les critères anamnestiques, évolutifs, histologiques et photobiologiques sont communs (12-14).

Elle débute à tout âge, sans prédominance de sexe, de phototype ou de race, bien que plus fréquente en Europe du nord où des antécédents personnels ou familiaux d'atopie sont parfois retrouvés. L'éruption survient au printemps, dès les premiers rayons de soleil, dans les conditions d'exposition de la vie courante, par beau temps ou ciel couvert, voire au travers des vitres. La durée de l'exposition déclenchante varie d'un quart d'heure à quelques heures, mais le délai d'apparition de l'éruption est habituellement retardé de 12 à 24 h.

L'éruption atteint le visage, principalement sur les zones les plus exposées telles que le front, l'arête nasale, les pommettes et le menton.

Il y a souvent respect du triangle sous-mentonnier, de la nuque et de la région rétroauriculaire. Les lésions peuvent atteindre la face d'extension des membres ainsi que le dos des mains et des pieds. Elles peuvent s'étendre aux zones couvertes, mais prédominent toujours sur les zones découvertes.

Les présentations cliniques sont variées, à type de lésions papuleuses lichénoïdes, en placards lupoides, urticariens ou évocateurs d'un érythème polymorphe, d'un eczéma, d'un prurigo ou de morsures d'arthropodes. Ces différentes variétés peuvent être associées au cours de l'évolution, mais un type sémiologique prédomine toujours. Ces variantes morphologiques ne justifient pas leur individualisation. Le prurit est constant et reconnu par des lésions de grattage et des lichénifications.

L'évolution immédiate se fait vers la résolution en quelques jours avec la suppression des expositions. Toute nouvelle exposition entraîne habituellement une récurrence, la sensibilité se prolongeant pendant toute la période ensoleillée. La maladie est chronique, récidivant à chaque saison ensoleillée avec tendance à l'aggravation pendant une dizaine d'années.

La DEM est variable et ne constitue pas un critère de diagnostic. Le phototest polychromatique itératif est en revanche un critère diagnostique lorsqu'il reproduit les lésions. Pour ce faire, une zone non atteinte du dos ou du bras de 25 cm² est irradiée 3 jours consécutifs avec une dose équivalente à 3 DEM. Après 3 à 6 jours, des lésions identiques aux lésions spontanées apparaissent sur la zone irradiée sous l'aspect d'un érythème persistant, d'un eczéma ou d'une éruption érythémato-papuleuse. Le phototest itératif en UVA reproduit plus rarement les lésions. La négativité habituelle des photo-épidermotests aux photo-allergènes courants permet d'éliminer une photo-allergie rémanente.

C) ÉRUPTION PRINTANIÈRE DES OREILLES

L'éruption printanière des oreilles n'est pas exceptionnelle et prend parfois une allure épidémique. Elle atteint surtout le garçon et les jeunes adultes. Elle apparaît après une exposition par temps froid et ensoleillé au début du printemps. Les lésions se localisent au bord libre de l'hélix. Il s'agit de papules œdémateuses, puis vésiculeuses et croûteuses, qui disparaissent spontanément en une quinzaine de jours sans cicatrice. L'affection ne récidive pas au cours de l'été, mais peut récidiver chaque printemps pendant quelques années. L'exploration photobiologique est négative, car le froid est déterminant. Une couverture vestimentaire des oreilles évite les

récidives. La lucite polymorphe et l'hydroa vacciniiforme peuvent atteindre les oreilles alors que certains cas de forme bipolaire de l'éruption printanière des oreilles présentent des manifestations au dos des mains. Ce diagnostic différentiel est résolu en considérant les conditions spécifiques de l'exposition à la lumière déclenchant l'éruption.

D) PRURIGO ACTINIQUE

Prurigo actinique amérindien

Le prurigo actinique amérindien est une photodermatose idiopathique fréquente dans les populations indiennes du Canada, chez les Indiens Chimila des hauts plateaux de Colombie et dans les populations métisses du Mexique (13-15). Souvent familial, il est plus fréquent chez les filles et dans les populations économiquement défavorisées. Il débute avant l'âge de 10 ans, s'améliore à l'adolescence, mais peut cependant persister chez l'adulte. L'éruption associe des lésions eczématiformes et un prurigo prédominant aux parties découvertes en été et pouvant s'étendre aux parties couvertes et persister en hiver. L'association à une chéilite de la lèvre inférieure, une alopecie de la queue du sourcil et une conjonctivite la distingue de la lucite polymorphe. Une corrélation significative existe avec les groupes HLA A24 chez les Indiens Cree, HLA CW4 chez les Indiens Chimila et HLA DR4 chez les métis mexicains. La thalidomide s'avère efficace.

Prurigo actinique britannique

Le prurigo actinique britannique est rare et ne semble pas influencé par une transmission génétique et par des conditions socio-économiques particulières. Il est associé à l'atopie dans 10 à 40 % des cas et touche électivement l'enfant, en particulier les filles. Le tableau clinique combine des placards eczématisés et lichénifiés, des lésions de prurigo, et des cicatrices punctiformes. L'atteinte de la pointe du nez et une chéilite sont typiques, mais il n'y a pas d'alopecie de la queue du sourcil. L'éruption prédomine aux parties découvertes en été, mais elle peut s'étendre aux zones couvertes et persister l'hiver. L'amélioration à l'adolescence est fréquente.

Le phototest polychromatique reproduit les lésions, ainsi que le phototest UVA. L'histologie est comparable à celle de la lucite polymorphe. Les lésions de prurigo sont identiques à celles d'un prurigo non actinique et non parasitaire. Le diagnostic différentiel se pose avec la dermatite atopique photosensible.

Malgré l'absence d'une histoire familiale de la maladie, l'appartenance au groupe HLA-DR4 est un élément fréquemment retrouvé. Il existe de plus une corrélation très significative avec le sous-type B1*0407, très rare dans la population caucasienne.

E) HYDROA VACCINIIFORME

L'hydroa vacciniiforme est une affection rare qui débute dans l'enfance, en règle générale avant 10 ans, et disparaît spontanément à l'adolescence. Après une exposition solaire importante en été, apparaît en quelques heures une sensation de tiraillement, puis de brûlure. En moins de 24 h, une éruption vésiculeuse se développe sur les zones les plus exposées du visage et des membres supérieurs. Le cuir chevelu et les lèvres peuvent être atteints. Les vésicules s'ombiliquent, deviennent confluentes parfois hémorragiques et croûteuses. En quelques semaines, la croûte se détache laissant une cicatrice résiduelle d'aspect varioliforme. L'affection récidive chaque été jusqu'à la puberté au prix de cicatrices parfois importantes.

Seul le phototest UVA est positif aux doses de 30 à 50 J/cm², répétées à 48 h d'intervalle. Il reproduit les vésicules ombiliquées avec cicatrice résiduelle. Le spectre d'action s'étend de 320 à 390 nm. Des anomalies du métabolisme du tryptophane ainsi qu'un déficit en vitamine B6 ont été signalés, mais la correction des troubles métaboliques n'améliore pas la photosensibilité.

F) DERMATITE ACTINIQUE CHRONIQUE

La dermatite actinique chronique est un syndrome rassemblant plusieurs photodermatoses qui sont la photosensibilité persistante, l'eczéma photosensible et l'actinoréticulose (16-18). Ces affections surviennent chez l'homme quinquagénaire, et ont en commun l'existence d'une photosensibilité chronique dont le spectre d'action se situe dans les UVB, les UVA, et même le visible. De nombreuses allergies de contact, en particulier aux végétaux sont souvent présentes. Il pourrait s'agir d'une forme évoluée de photoallergie de contact, mais la suppression de l'agent supposé responsable ne modifie pas l'évolution. La dermatite actinique chronique appartient au cadre des lucites idiopathiques répondant au mécanisme général d'hypersensibilité retardée à un néo-antigène UV-induit.

L'éruption prédomine aux parties découvertes et survient en période ensoleillée. L'érythème prurigineux évolue secondairement vers un tableau d'eczéma lichénifié, avec épaissement cutané (Fig. 3) et accentuation des rides du

visage. L'évolution est chronique, l'affection persistant toute l'année. Elle s'étend aux zones couvertes mais prédomine cependant aux zones découvertes. Elle réalise, dans les formes sévères, un tableau d'érythrodermie. On observe fréquemment des lésions mélanodermiques ou leucodermiques des parties découvertes, ainsi que des lésions purpuriques et des dystrophies unguéales.

L'histologie évoque un pseudolymphome. Les lésions épidermiques de type eczémateux sont soulignées par un infiltrat lymphocytaire en bande avec persistance d'une couche intermédiaire de derme intact. L'infiltrat est également amassé en nodules périvasculaires et périannexiels. Des atypies nucléo-cytoplasmiques et de rares mitoses sont parfois présentes. L'aspect des cellules est proche de celui des petites cellules de Sézary. Cependant, la prédominance de lymphocytes supprimeurs et un rapport CD4/CD8 diminué va à l'encontre du diagnostic de mycosis fongoïde.

L'effondrement de la DEM est typique de cette affection. Le phototest polychromatique est positif, que la dose soit administrée en une seule fois ou de façon itérative, témoignant d'une très grande photosensibilité. Le test aux UVA est souvent positif car le spectre d'action est très étendu des UVB au visible, ce qui explique la photosensibilité à travers le verre à vitre et à l'éclairage fluorescent. Les photo-épidermotests sont souvent positifs ainsi que les tests épicutanés à un ou plusieurs allergènes ou photoallergènes de contact parmi lesquels les plantes de la famille des composées, les lactones sesquiterpéniques, les lichens, les benzophénones utilisées dans les filtres solaires, et certains médicaments tels que des phénothiazines, thiazidiques, sulfamides et autres.

L'imputabilité de la photoallergie est difficile à établir car il n'y a pas toujours de pertinence des tests. L'éviction de l'allergène ne modifie pas l'évolution. Les poussées récidivent à la moindre exposition à la lumière et les lésions finissent par s'étendre à la totalité du tégument.

G) URTICAIRE SOLAIRE

L'urticaire solaire est une variété d'urticaire physique déclenchée par les UVB, les UVA et/ou le visible (19-21). Elle survient électivement chez la femme jeune, et siège aux parties qui ne se découvrent qu'en période estivale. Elle est rare chez l'enfant.

Après une quinzaine de minutes d'exposition, une éruption érythémato-papuleuse urticarienne survient, associée à des sensations de brûlures, des paresthésies ou un prurit. Lorsque l'exposi-



Fig. 3 : Aspect infiltré d'une dermatite actinique chronique

tion est importante, les lésions sont profondes, accompagnées de céphalées, de vertiges, voire de sensations de malaise. L'éruption peut s'étendre aux zones couvertes par des vêtements légers. Dès que le malade se met à l'ombre, l'urticaire disparaît rapidement en quelques heures. Il existe une période réfractaire pendant laquelle l'urticaire ne se reproduit plus, même en cas d'exposition, ce qui explique la tolérance solaire induite par les expositions actiniques successives. Cependant, cette tolérance reste éphémère gênant la vie en plein air en été. L'évolution persiste pendant plusieurs années avant que la sensibilité disparaisse spontanément.

L'exploration photobiologique faite au simulateur solaire reproduit en quelques minutes les lésions, ce qui permet de confirmer le diagnostic. L'étude en lumière monochromatique permet de déterminer les longueurs d'onde déclenchantes et la dose urticante minimale en vue de l'induction artificielle d'une tolérance. Le spectre d'action est souvent très étendu, situé surtout dans les UVA, le visible et parfois les UVB. Les urticaires solaires sont classées selon le spectre déclenchant dépendant du néo-antigène. Elles correspondent à un mécanisme d'hypersensibilité immédiate de type I médiée par les IgE, responsables de la dégranulation des mastocytes et des polynucléaires basophiles, ce qui explique la positivité du test de transfert passif direct et indirect. Elles doivent être différenciées de l'urticaire à la chaleur déclenchée par les IR sans effet pathologique médié par les UV.

RÉFÉRENCES

1. Morison WL.— Clinical practice. Photosensitivity. *N Engl J Med*, 2004, **350**, 1111-1117.
2. Murphy GM.— Diseases associated with photosensitivity. *J Photochem Photobiol B Biol*, 2001, **64**, 93-98.

3. Bodak N, Bodemer C.— Photosensibilité chez l'enfant. *Ann Dermatol Venerol*, 2002, **129**, 244-250.
4. Nikkels AF, Mallet V, Piérard GE.— Exploration et traitement des photodermatoses. *Rev Med Liège*, 1993, **48**, 189-194.
5. Roelandts R.— The diagnosis of photosensitivity. *Arch Dermatol*, 2000, **136**, 1152-1157.
6. Neuman NJ, Hölze E, Plewig G et al.— Photopatch testing : the 12-year experience of the German, Austrian and Swiss Photopatch Test Group. *J Am Acad Dermatol*, 2000, **42**, 183-192.
7. Crouch RB, Foley PA, Baker CS.— Analysis of patients with suspected photosensitivity referred for investigation to an Australian photodermatology clinic. *J Am Acad Dermatol*, 2003, **48**, 714-720.
8. Hendricks WM.— Pellagra and pellagra-like dermatoses : etiology, differential diagnosis, dermatopathology and treatment. *Semin Dermatol*, 1991, **10**, 282-292.
9. Gould JW, Gail Mercurio M, Elmets CA.— Cutaneous photosensitivity diseases induced by exogenous agents. *J Am Acad Dermatol*, 1995, **33**, 551-573.
10. Green JJ, Manders SM.— Pseudoporphyria. *J Am Acad Dermatol*, 2001, **44**, 100-108.
11. Gonzales E, Gonzales S.— Drug photosensitivity, idiopathic photodermatoses and sunscreen. *J Am Acad Dermatol*, 1996, **35**, 871-885.
12. Nikkels AF, Delwaide J, Letawe C, Piérard GE.— Polymorphous light eruption-like lesions on sun-protected injection sites of recombinant IFN- α -2b. *J Dermatol Treat*, 1997, **8**, 285.
13. Grabczynska SA, McGregor JM, Dondeatis E, et al.— Actinic prurigo and polymorphic light eruption : Common pathogenesis and the importance of HLA-DR4/DRB1*0407. *Br J Dermatol*, 1999, **140**, 232-236.
14. McGregor JM, Grabczynska S, Vaughan R, et al.— Genetic modeling of abnormal photosensitivity in families with polymorphic light eruption and actinic prurigo. *J Invest Dermatol*, 2000, **115**, 471-476.
15. Arrese JE, Dominguez-Soto L, Hojyo-Tomaka MT et al.— Effectors of inflammation in actinic prurigo. *J Am Acad Dermatol*, 2001, **44**, 957-961.
16. Menage H, Ross JS, Norris PG et al.— Contact and photocontact sensitization in chronic actinic dermatitis : sesquiterpene lactone mix is an important allergen. *Br J Dermatol*, 1995, **132**, 543-547.
17. Dawe RS, Crombie IK, Ferguson S et al.— The natural history of chronic actinic dermatitis. *Arch Dermatol*, 2000, **136**, 1215-1220.
18. Paquet P, Piérard GE.— Dermate actinique chronique sévère traitée par ciclosporine : 2 cas. *Ann Dermatol Venerol*, 2001, **128**, 42-45.
19. Roelandts R, Ryckaert S.— Solar urticaria : the annoying photodermatosis. *Int J Dermatol*, 1999, **38**, 411-418.
20. Beissert S, Ständer H, Schwarz T.— UVA rush hardening for the treatment of solar urticaria. *J Am Acad Dermatol*, 2000, **42**, 1030-1032.
21. Uetsu N, Miyauchi-Hashimoto H, Okamoto H, et al.— The clinical and photobiological characteristics of solar urticaria in 40 patients. *Br J Dermatol*, 2000, **142**, 32-38.

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