

Photosensibilisation, cancers cutanés et exposition professionnelle aux ultraviolets

L'exposition aux rayonnements ultraviolets (UV) entraîne des effets biologiques dont la plupart sont néfastes. (tableau I).

La peau normale contient des molécules capables d'absorber les rayonnements UV, appelées chromophores. L'interaction entre ces chromophores « normaux » et les radiations UV entraîne des effets biologiques :

- précoces (érythème, pigmentation immédiate) ;
- retardés (érythème actinique, pigmentation retardée ou bronzage, immunosuppression) ;
- à long terme (vieillesse cutané photoinduit, cancers cutanés développés aux dépens des cellules épithéliales, carcinomes baso-cellulaires et carcinomes spinocellulaires, ou au dépens des mélanocytes, mélanomes malins) [1].

Dans un certain nombre de cas, la peau peut contenir des chromophores « anormaux » appelés photosensibilisants et responsables de la photosensibilisation. Ces chromophores sont soit d'origine exogène (plantes, médicaments, produits chimiques d'origine professionnelle...) ou d'origine endogène (troubles du métabolisme) ou non encore identifiés (lucites idiopathiques...). Les photosensibilisations exogènes, ont deux modes d'exposition (application locale ou voie systémique) et deux mécanismes : phototoxicité et photoallergie [2, 3].

Dans le cadre de la pathologie professionnelle, seuls les photosensibilisations exogènes et les cancers cutanés seront étudiés.

RAYONNEMENT UV ET EXPOSITION PROFESSIONNELLE

[1, 3 à 8]

Soleil

Le rayonnement solaire ultraviolet (UV) est un rayonnement électromagnétique non ionisant, constitué de photons, et caractérisé par des longueurs d'onde comprises entre 100 et 400 nm.

Il est classiquement divisé en 3 groupes selon la longueur d'onde :

- UVC : 100-280 nm, arrêtés par la couche d'ozone atmosphérique ;

Résumé des principaux effets biologiques néfastes des UV.

| | |
|-----------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Réactions sur peau normale | <p>Précoces : érythème, pigmentation immédiate ;</p> <p>Retardées : érythème actinique, pigmentation retardée, immunosuppression ;</p> <p>À long terme : vieillissement cutané photo induit, photocarcinogénèse ;</p> |
| Réactions anormales | <p>Photosensibilisation endogène (porphyrie...) ;</p> <p>Photosensibilisants non encore identifiés : lucites idiopathiques ;</p> <p>Photosensibilisation exogène : 4 formes cliniques :</p> <ul style="list-style-type: none"> - phototoxicité de contact ; - phototoxicité systémique ; - photoallergie de contact ; - photoallergie systémique. |

M. N. CREPY (*)

(*) Consultation de pathologie professionnelle, hôpital Cochin, Paris – hôpital Raymond Poincaré, Garches.

TABLEAU I



Documents pour le Médecin du Travail N° 97 1^{er} trimestre 2004

- UVB : 290-320 nm, arrêtés par le verre de verre ;
- UVA : 320-400 nm, qui traversent le verre de verre.

Le rayonnement UV solaire atteignant la terre comprend environ 95 % d'UVA et 5 % d'UVB. Plus la longueur d'onde est courte, plus l'énergie du photon est grande. Les UVC et les UVB courts sont donc les plus énergétiques.

L'exposition solaire d'un individu est liée aux :

- rayonnements directs. La quantité d'UVB varie selon la saison, l'heure de la journée (quantité maximale de 11 h à 14 h sous nos latitudes) et l'altitude. En revanche, la quantité d'UVA est presque constante du lever au coucher du soleil ;
- rayonnements diffusés par le ciel (nuages...) ;
- rayonnements réfléchis par le sol : environ 82 % par la neige, 17 % par le sable, 5 % par l'eau, 3 % par l'herbe.

Sources artificielles

D'autres sources que le soleil peuvent émettre des UV :

- soudage à l'arc essentiellement (production surtout d'UVC et d'infrarouges) ;
- lampes germicides utilisées pour la stérilisation dans le secteur médical, pharmaceutique et l'agro-alimentaire, qui émettent des UV courts (UVC, UVB) ;
- lampes actiniques (UVA, UVB) utilisées pour le séchage d'encres en imprimerie, de vernis, en photocopie ;
- tubes à lumière noire pour le contrôle de qualité (papier, forges...) ;
- appareils de photothérapie ;
- lampes à mesure si exposition à faible distance.

Actuellement, une source de plus en plus fréquemment utilisée dans un cadre non professionnel est le lit ou la lampe à bronzer.

Le spectre en UV des sources artificielles est différent du spectre solaire avec des pics d'exposition aux UVC très énergétiques et dangereux par exemple lors de la soudure à l'arc électronique. Les principales professions exposées aux UV sont [8 à 11] :

- celles s'exerçant en plein air :
 - agriculteurs, jardiniers, éleveurs, forestiers ;
 - travailleurs du BTP ;
 - personnel de stations balnéaire ou de sports d'hiver, ou sportifs professionnels en montagne ;
- celles exposées à des sources artificielles :
 - soudeurs à l'arc électrique, chaudronniers ;
 - imprimeurs.

Guenel et coll. [10] considèrent l'intensité de l'exposition aux UV artificiels comme élevée chez les soudeurs à l'arc électrique, moyenne pour les fondeurs sur métaux et faible pour les ouvriers du préchauffage de métal.

Il ne faut pas oublier également que presque tous les cas de photosensibilisation chimique surviennent dans le spectre des UVA et du rayonnement visible (400-800 nm) qui traversent le verre de verre [2].

Les conducteurs de poids-lourds (PL), les chauffeurs-livreurs sont donc exposés aux UV solaires ainsi que ceux effectuant des trajets en voiture pour aller ou revenir du travail.

PHYSIOPATHOLOGIE ET RÉACTIONS PHOTOCHEMQUES

[1, 3, 12]

Certaines molécules de la matière, appelées chromophores, sont capables d'absorber les photons du rayonnement UV. La peau normale contient des chromophores, particulièrement l'acide désoxyribonucléique (ADN), l'acide urocanique, des protéines, les mélanines, et les kératines. L'absorption des photons par les chromophores conduit à des états atomiques excités instables. La désactivation des états excités se fait selon différents mécanismes, notamment avec formation des différentes espèces réactives de l'oxygène (peroxyde d'hydrogène, anion superoxyde, oxygène singulet, radical hydroxyle).

Les UVB sont les rayons les plus énergétiques, ils ont une action directe sur l'ADN (risque de mutations). Les UVA pénètrent plus profondément l'épiderme et le derme et sont responsables de la majorité des photosensibilisations du fait de leur interaction avec des protéines du derme. Les UVA sont également impliqués dans la photocarcinogénèse et ont un effet mutagène [4]. Certaines mutations sont plus spécifiques du rôle des UV : doubles transitions CC-TT ⁽¹⁾ sur de nombreux gènes dont le gène suppresseur de tumeur p 53 [12].

Le mécanisme de la photosensibilisation est soit toxique soit allergique. La phototoxicité correspond à une réaction inflammatoire aiguë ou retardée proche du coup de soleil. La photoallergie est une réaction immunologique d'hypersensibilité retardée à médiation cellulaire comme l'eczéma de contact allergique, mais nécessitant l'énergie photonique pour produire un photoantigène.

ÉTIOLOGIES

La photosensibilisation nécessite le contact ou la prise d'une substance photosensibilisante et l'exposition à un rayonnement UV. En pathologie professionnelle, le contact avec une substance photosensibilisante est la principale voie d'exposition. En revanche, les sujets exposés professionnellement aux UV peuvent développer une photosensibilisation après prise systémique pour raison médicale de médicaments (les photosensibilisants systémiques étant le plus souvent des médicaments).

(1) CC-TT :
Cytosine- cytosine -
Thymine- thymine

Phototoxicité

Les phototoxiques sont principalement les plantes (phytophotodermatoses) et moins fréquemment les goudrons.

Plantes

Les furocoumarines sont les photosensibilisants les plus habituels des plantes. Ils contiennent des psoralènes également utilisés dans la photothérapie de dermatoses (psoriasis...). De nombreuses plantes contiennent des furocoumarines :

- familles des ombellifères : céleri, panais, persil, fenouil, angélique, aneth, anis, carotte, coriandre ;
- familles des rutacées : bergamote, citron ;
- familles des moracées : figue.

Le céleri est la plante la plus souvent rapportée comme responsable de photosensibilisation d'origine professionnelle [2].

Les principales professions exposées sont les maraîchers, jardiniers, épiciers, ramasseurs, fleuristes, fermiers, barman travaillant en plein air ou près de fenêtre [7, 13 à 16].

Goudrons et dérivés [2, 7, 17, 18]

Les photosensibilisants comprennent le phénanthrène, l'anthracène, le benzo(a)pyrène et l'acridine [19]. Récemment, Davies et coll. [18] ont rapporté des réactions de photosensibilité au bitume chez 28 employés d'un chantier naval. Les professions particulièrement exposées sont les couvreurs [2], mais aussi les ouvriers de l'asphaltage, du goudronnage des voies ferrées, du créosotage des bois... [19].

Médicaments

De nombreux médicaments sont photosensibilisants avec un mécanisme plus souvent phototoxique. Le site du BIAM ⁽²⁾ donne une liste très complète des médicaments photosensibilisants. Les cas professionnels touchent le personnel de santé et les employés de l'industrie pharmaceutique. Les principaux médicaments phototoxiques sont les antibiotiques (surtout tétracyclines et quinolones), les psychotropes (phénothiazines), l'amiodarone, les psoralènes, les antimétabolites [3].

Autres

Les colorants ont été également incriminés notamment le Disperse blue 35 [20]. L'acide amylo-dimé-

thylaminobenzoïque est un agent phototoxique rapporté dans la fabrication de photoinitiateurs d'encre photopolymérisables dans l'imprimerie [21]. Un cas de phototoxicité avec hépatite dû à l'absorption percutanée de paraquat contenu dans un herbicide a été décrit par Vilaplana et coll. en 1993 [22].

Photoallergie

De nombreux photoallergènes ont été rapportés comme responsables de photoallergie, certains parmi eux ont actuellement un intérêt historique du fait de leur retrait du marché.

Ecrans solaires

Ils représentent le groupe de photoallergènes le plus fréquemment incriminés actuellement [23 à 25] du fait de l'augmentation de leur utilisation par la population générale mais aussi par les travailleurs d'extérieur et de la commercialisation de nouvelles molécules. Ce sont essentiellement l'oxybenzone, le benzophénone, les dibenzoylméthanes, les cinnamates, l'acide para-aminobenzoïque (PABA) et ses dérivés [26].

Produits antibactériens

Ils étaient les principaux responsables (essentiellement les salicylanilides dans les savons) de photoallergie entraînant une épidémie de plus de 10 000 cas. Les substances les plus photosensibilisantes (tétrachlorosalicylanilide et tribromosalicylanilide) ont été retirées du marché des produits cosmétiques [25, 27, 28].

Certains antiseptiques sont encore utilisés : trichlorocarban (peu photosensibilisant), triclosan (peu photosensibilisant), bithionol (moyennement photosensibilisant dans des produits et détergents vétérinaires), chlorhexidine (rarement incriminée bien qu'elle soit très utilisée en France), hexamidine (peu incriminée) [3].

Les parfums

Le musk ambrette était le photoallergène le plus souvent incriminé à la fin des années 1970, début 1980 [27]. C'était un fixateur de parfum synthétique utilisé en parfumerie dans des produits cosmétiques et dans des détergents [3, 29]. Le deuxième photoallergène est la 6-méthyl-coumarine, parfum synthétique, ayant entraîné des cas parfois sévères de photosensibilisation. Ces deux photoallergènes ont été retirés du marché des cosmétiques et des parfums.

(2) Site Web du BIAM :
<<http://www.biam2.org/presentbiam.html>>

TABLEAU II

Différences entre phototoxicité et photoallergie.

| | Phototoxicité | Photoallergie |
|-------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Apparition | Rapide, le plus souvent en quelques minutes à heures, et d'emblée maximale Peut survenir chez n'importe quel individu si la quantité de substance photosensibilisante est suffisante. | Temps de latence de 24 h à 48 h ; augmentation progressive des lésions Touche le sujet préalablement sensibilisé ; peut survenir pour des doses faibles de substances photosensibilisantes et doses faibles d'UV. |
| Mécanisme | Non immunologique. Pas de période d'incubation. Peut apparaître au premier contact avec le photosensibilisant. | Immunologique : hypersensibilité retardée à médiation cellulaire. Comprend une phase d'induction sans lésion clinique et une phase d'élicitation. |
| Symptômes fonctionnels | Douleurs, brûlures, sensation de cuisson. | Prurit. |
| Lésions cliniques | L'éruption est strictement limitée aux zones photoexposées et/ou aux régions en contact avec le photosensibilisant. 4 aspects cliniques principaux : - picotement, brûlure avec érythème immédiat ; - coup de soleil exagéré ; - érythème tardif et hyperpigmentation ; - augmentation de la fragilité cutanée avec bulles post-traumatiques (pseudoporphyrie). | L'éruption déborde les zones photoexposées, les bords sont plus émiétés : - aspect le plus typique : eczéma aigu ; - mais aussi éruption lichénoïde sous forme de papules violines sur les zones photoexposées. |

L'huile de bois de Santal a été également incriminée mais plus rarement.

Médicaments

Ce sont surtout les anti-inflammatoires non stéroïdiens et les phénothiazines. Des cas ont été décrits chez le personnel de santé.

Produits à usage vétérinaire

L'Olaquinox a été plusieurs fois rapporté [23, 30] notamment dans une publication de Schauder et coll. en 1996 décrivant une épidémie chez 15 éleveurs de porcs. Ce produit était utilisé comme facteur de croissance dans la nourriture pour porcs, de même que la quindoxine, également photosensibilisante et actuellement retirée du marché [13, 31].

Pesticides et insecticides

Des cas anecdotiques ont été publiés avec le folpet et le captan [14], le mancozeb [32], le maneb et le fenitrothion [33].

Autres

Les métaux (cobalt, chrome, nickel) sont exceptionnellement rapportés comme photosensibilisants comparés aux très nombreux cas d'eczéma de contact

allergique [34 à 37]. Ils touchent préférentiellement les maçons.

Les thiourées utilisées comme antioxydantes dans le papier diazo sont rapportées comme photosensibilisants par Dooms-Goossens et coll. dans un cas [38].

Sont exceptionnelles les photoallergies aux :
- résines époxy et au bisphénol A : une photoallergie a été rapportée lors du chauffage de résine époxy DGEBA et l'utilisation de peintures époxy [39, 40] ;
- à l'éthylènediamine [41, 42] et aux bryozoaires [43] ;
- au diaminodiphénylméthane [43] utilisé dans des produits anticorrosion ou comme durcisseur ;
- à l'alantolactone de chrysanthème chez un fermier [45].

RÔLE DES UV DANS LES CANCERS CUTANÉS

L'exposition aux UV est le seul facteur exogène démontré d'augmentation du risque de mélanome. Le lien avec le mélanome est complexe. Il semble que le facteur de risque principal soit une exposition intermittente et intensive aux UV, particulièrement dans l'enfance mais aussi à l'âge adulte, avec notion de coups de soleil. Le travail d'extérieur avec exposition chronique au soleil n'est pas associé à une augmentation du risque de mélanome et pourrait avoir un effet protecteur [46 à 48]. Certaines études montrent une augmentation significative du risque de mélanome dans les professions avec exposition aux lampes d'imprimerie, dans la soudure à l'arc, lumières

fluorescentes (citées par Callahan et coll. [49]).

La relation entre carcinome basocellulaire (CBC) et UV est également complexe. L'étude multicentrique d'Europe du Sud Hélios [50] retrouve comme facteur de risque de CBC une exposition intense au soleil avec notion de coups de soleil ayant débuté tôt dans l'enfance.

Pour le carcinome spinocellulaire, la relation causale des UV est plus établie, ainsi que la corrélation avec une exposition professionnelle, surtout exposition prolongée chronique aux UV [12, 50].

D'autres facteurs constitutionnels s'ajoutent à l'exposition UV dans la photocarcinogénèse, une peau claire ne bronzant pas ou peu, avec cheveux blonds ou roux et, pour le mélanome, des antécédents familiaux de mélanome, ou l'existence de multiples naevus, et des éphélides (tâches de rousseur).

Le Centre international de recherche sur le cancer (CIRC) classe [4] :

- les radiations solaires dans le groupe I (carcinogène pour l'homme) et responsables de mélanomes et cancers cutanés non mélanocytaires ;

- UVA, UVB et UVC dans le groupe 2A (probablement carcinogènes pour l'homme), de même que l'utilisation de lits et lampes à bronzer (groupe 2A) ;

L'exposition aux lampes fluorescentes et autres sources artificielles d'UV est dans le groupe 3 (non classé).

ÉPIDÉMIOLOGIE

Photosensibilisation

L'incidence de la phototoxicité dans la population générale n'est pas connue. Pour DeLeo [2], son incidence en pathologie professionnelle est probablement supérieure à celle de la photoallergie. Les études effectuées à partir de patients explorés pour suspicion de photodermatose montrent une prévalence de la photoallergie de contact, diagnostiquée sur l'examen clinique et les photopatch-tests positifs et pertinents, qui varie de 1,6 % à 20 % [24, 27, 51 à 53]. L'étude multicentrique scandinave comportant le plus de patients (n = 1 993) retrouve une prévalence de 11 % [52].

Cancers cutanés

Depuis 30 ans, l'incidence des mélanomes a augmenté dans tous les pays développés [9, 54]. En France, elle est évaluée à 7 à 10 cas pour 100 000 habitants pour l'année 1995 [55]. L'incidence la plus élevée a été observée en Australie avec 40 cas pour 100 000 habitants par an [56]. Des publications récentes met-

tent en évidence un ralentissement global de cette augmentation, avec stabilisation de l'incidence et de la mortalité par mélanome en Europe de l'ouest et même décroissance en Scandinavie [57, 58] pouvant être expliquées par une meilleure information de la population générale sur les dangers du soleil, une détection plus précoce et des excisions plus fréquentes de lésions pigmentées.

Les carcinomes cutanés (80 % sont des carcinomes basocellulaires et 20 % des carcinomes spinocellulaires) sont les cancers les plus fréquents de l'adulte. L'incidence annuelle des carcinomes basocellulaires est d'environ 70/100 000 en France [59]. Celle des carcinomes spinocellulaires est de 10 à 20/100 000 chez l'homme, 5 à 10/100 000 chez la femme, en France et dans les principaux pays européens [11].

DIAGNOSTIC EN MILIEU DE TRAVAIL

Photosensibilisation exogène

Devant une éruption cutanée apparue au décours d'une exposition solaire ou aux UV, la première hypothèse à évoquer et à rechercher est la photosensibilisation exogène, surtout si l'installation a été brutale, et que la tolérance au soleil était bonne auparavant.

Elle est caractérisée par 2 éléments :

- rôle déclenchant de l'exposition au soleil ou aux UV artificiels, même derrière une vitre (voiture, baie vitrée...) ;

- atteinte des parties découvertes. La limitation précise des lésions par les vêtements représente le meilleur signe, néanmoins les lésions peuvent déborder ou atteindre les zones non exposées mais de manière toujours moins importante.

Les lésions prédominent au visage (nez, front, pommettes, avec respect relatif des plis et régions sous mentonnière, rétroauriculaire, paupières supérieures contrairement à l'eczéma de contact aéroporté, qui constitue le diagnostic différentiel le plus difficile), au décolleté, aux mains et avant-bras (avec respect de la zone sous la montre).

L'interrogatoire recherche un contact avec une substance photosensibilisante ou la prise d'un médicament photosensibilisant ainsi que la notion d'exposition solaire, même derrière une vitre.

Le *tableau II* résume les principales différences entre les réactions cliniques phototoxiques et photoallergiques.

Certaines formes cliniques sont particulières :

- la photosensibilisation aux goudrons et dérivés se caractérise par l'intensité des sensations de cuisson et



© DUBERTRET L. PR - INSERM

Fig. 1 : mélanome malin au niveau du visage (SSM).



© DUBERTRET L. PR - INSERM

Fig. 2 : mélanome malin (SSM avec extension nodulaire).



© DUBERTRET L. PR - INSERM

Fig. 3 : mélanome malin (SSM avec extension nodulaire).



© DUBERTRET L. PR - INSERM

Fig. 4 : mélanome nodulaire au niveau de la joue.



© DUBERTRET L. PR - INSERM

Fig. 5 : mélanome acral (pied).

de brûlure, pouvant apparaître rapidement, dans les 15 minutes suivant l'exposition et obligeant le sujet à s'exclure de l'exposition [3, 17] ;

- les phytophotodermatoses aux plantes provoquent des lésions érythématovésiculeuses reproduisant le dessin de la feuille ou de l'herbe : dermite « des prés ». Une pigmentation en coulée est caractéristique de la phototoxicité aux parfums et cosmétiques contenant des psoralènes ;

- la photosensibilisation peut faire suite à un eczéma de contact allergique préexistant, avec aggravation des lésions d'eczéma lors de l'exposition solaire. Ces cas ont été décrits notamment avec les métaux (cobalt) et salicylanilides halogénés.

Diagnostic différentiel

L'eczéma de contact aéroporté est le diagnostic le plus difficile à différencier de la photosensibilisation.

Un certain nombre de dermatoses peuvent présen-

ter une photoaggravation : eczéma atopique, lupus érythémateux.

Les photodermatoses autres que les photosensibilisations exogènes sont également caractérisées par une atteinte des zones photoexposées et le rôle déclenchant du soleil ou des UV :

- lucites idiopathiques (par exemple : lucite estivale bénigne, lucite polymorphe...) ;
- porphyries : certains produits professionnels peuvent entraîner une porphyrie cutanée tardive (hexachlorobenzène) ;
- génophotodermatoses...

Pour le diagnostic des photodermatoses en général, se reporter aux ouvrages spécialisés en photobiologie.

Cancers cutanés

[12, 55, 59]

Cliniquement le mélanome se manifeste dans la majorité des cas sous forme de SSM : mélanome à extension superficielle (figure 1). Il s'agit d'une lésion naéviq pigmentée qui se modifie et dont les critères de malignité doivent être évoqués précocement en utilisant la règle de l'ABCD.

- A : augmentation ;
- B : irrégularité des bords ;
- C : couleur inhomogène ;
- D : diamètre > 6 mm.

L'extension est d'abord superficielle puis après plusieurs mois verticale (figures 2 et 3). Les autres formes

plus rares de mélanome sont le lentigo malin (mélanome de Dubreuilh), le mélanome nodulaire (apparition d'emblée d'un nodule avec progression verticale, de couleur noire ou parfois achromique) (figure 4), mélanome acro-lentigineux (atteignant les paumes et les plantes) (figure 5) [55]. Les localisations préférentielles du mélanome sont le tronc chez l'homme et les membres inférieurs chez la femme.

Les carcinomes cutanés touchent dans environ 80 % des cas le visage et les zones photoexposées.

Le carcinome basocellulaire est caractérisé par la présence de « perle », grains translucides, fermes, opaques, lisses avec un bord télangiectasique. Les formes cliniques sont variées : ulcus rodens, nodulaire, végétant, plan cicatriciel, pagétoïde, sclérodermiforme, pigmenté... [59]. Il n'y a pas d'adénopathie satellite. Il est le plus souvent localisé au visage chez les sujets à peau claire.

Les carcinomes spinocellulaires surviennent le plus souvent sur des lésions préexistantes : les kératoses actiniques (figure 6) ou la maladie de Bowen (figure 7). Les kératoses actiniques se présentent sous forme de plaques grisâtres, érythématokératosiques, dont l'infiltration fait suspecter une transformation maligne. La maladie de Bowen est une lésion cancéreuse in situ, sous forme de plaque rosée ou érythémateuse, bien limitée, plus ou moins squameuse, persistante, située sur les zones photoexposées. La forme clinique la plus habituelle de carcinome spinocellulaire est une tumeur, infiltrée, de surface irrégulière, ulcérovégétante, saignant facilement et siègeant préférentiellement à la tête, au cou ou au tronc.



© DR MARIE-NOËLLE CRÉPY

Fig. 6 : kératoses du visage chez un souffleur de verre.



© AP-HP PHOTOTHÈQUE

Fig. 7 : maladie de Bowen.

La batterie standard de la Société française de photodermatologie [3] comprend :

- des filtres solaires UVB ;
- des filtres solaires UVA ;
- des antiseptiques : triclosan, tétrachlorosalicylanilide, tribromosalicylanilide, hexachlorophène, bithionol, fenticlor, formaldéhyde ;
- des cosmétiques : fragrance mix, musc ambrette, 6-méthylcoumarine, baume du Pérou ;
- des végétaux : oak (mousse de chêne) absolute, lactone mix, frullania dilatata ;
- des médicaments : prométhazine, chlorpromazine ;
- des métaux : sulfate de nickel, bichromate de potassium, chlorure de cobalt.

Comme dans l'allergie de contact, les produits professionnels suspects peuvent être testés aux dilutions appropriées.

Cancers cutanés

L'examen dermatoscopique (microscopie épiluminescente) des mélanomes permet d'améliorer la performance du diagnostic clinique et est utile dans le diagnostic différentiel (tumeurs vasculaires, carcinome basocellulaire pigmenté).

Toute suspicion de mélanome impose l'exérèse de la tumeur et l'examen histopathologique permettant d'affirmer le diagnostic et la malignité.

Toute suspicion de carcinome spinocellulaire nécessite une biopsie avec examen histologique afin de confirmer le diagnostic et poser les indications du traitement, du fait de son potentiel métastatique non négligeable.

DIAGNOSTIC EN MILIEU SPÉCIALISÉ

Photosensibilisation exogène

Elle représente l'indication majeure de l'exploration photobiologique afin d'identifier les photosensibilisants en cause et de mettre en place la prévention. La technique est identique à celle des tests épicutanés explorant l'eczéma de contact allergique. Il faut y ajouter une irradiation UV de la peau avec un simulateur solaire. L'exploration d'une photoallergie nécessite de tester aussi les allergènes de l'eczéma de contact allergique notamment des eczéma aéroportés (plantes, pesticides ...) qui représente le diagnostic différentiel le plus délicat [2]. Il est donc nécessaire d'appliquer 2 séries identiques de tests épicutanés dont l'une des deux sera irradiée en dose d'UVA prédéterminée à 24 heures.

Pour le bilan d'un mélanome, les résultats histopathologiques et le traitement spécifique, se reporter aux ouvrages spécialisés, de même pour les carcinomes basocellulaire et spinocellulaire.

PRONOSTIC

Photosensibilisation exogène

[2, 3, 60 à 64]

En général, l'éviction du contact avec le photoallergène entraîne une guérison des lésions plus ou moins rapidement. Dans certains cas, la photosensibilité persiste malgré l'éviction du photoallergène. Cette affection appelée auparavant réaction persistante à la lumière a été rattachée à la dermatite actinique chronique. Elle est caractérisée cliniquement par un eczéma prédominant sur les zones photoexposées, avec photosensibilité nette, au début de l'évolution. L'histologie montre des images d'eczéma et plus tardivement de pseudolymphomes. L'exploration photobiologique retrouve une photosensibilité anormale avec diminution de la dose érythémale minimale (DEM). Elle affecte préférentiellement les hommes âgés de plus de 65 ans, mais quelques cas ont été décrits chez des jeunes atopiques. Ferguson retrouve une plus grande fréquence chez les travailleurs d'extérieur [65].

Les études explorant les patients atteints de dermatite actinique chronique retrouvent fréquemment des tests épicutanés et/ou des photopatchtests positifs à de nombreuses substances :

- lactone mix ;
- fragrance, musc ambrette ;
- colophane ;
- caoutchouc ;
- métaux : bichromates, cobalt, nickel ;
- époxy ;
- antiseptiques ;
- olaquinox, quindoxine ;
- bitumes ;
- phénothiazines ;
- écrans solaires.

Cancers cutanés

Le mélanome a un grand pouvoir métastatique, et une évolution mortelle si le diagnostic n'est pas fait précocément. L'épaisseur maximale du mélanome selon l'indice de Breslow à l'examen histopathologique est considérée comme le facteur pronostique le plus puissant. Le traitement ne peut être curatif qu'aux stades précoces de tumeurs primitives ou au stade locorégional [55].

Le taux de métastase d'un carcinome spinocellulaire est évalué à 5 % et le taux de récidence à 5 ans à 8 % [12]. La majorité des patients atteints de carcinome spinocellulaire a un bon pronostic sauf en cas d'atteinte métastatique.

Le carcinome basocellulaire est le cancer dont la mortalité est la plus faible, les métastases sont exceptionnelles [59].

PRÉVENTION - TRAITEMENT

Prévention technique

[1, 4, 5, 8, 66, 67]

La prévention collective comprend :

- la quantification de l'exposition aux UV artificiels permettant de déterminer le risque ;
- la limitation de l'exposition par des mesures d'organisation du travail ;
- l'utilisation d'écrans ;
- le retrait du marché des substances photosensibilisantes comme cela a été déjà effectué pour certains salicylanilides halogénés à fort pouvoir photosensibilisant ;
- la limitation de l'empoussiérage (comme pour l'Olaquinox dans l'alimentation pour porcs) qui favorise le contact cutané aéroporté ;
- l'adjonction de filtres sur les vitres de voiture ;
- l'information du personnel sur les dangers du soleil, des UV, une meilleure connaissance des substances photosensibilisantes au travail, mais aussi du risque d'éruption lors de la prise de substances photosensibilisantes à usage médical en cas d'exposition aux UV, et des facteurs constitutionnels de risque de cancers cutanés (peau claire, cheveux blonds ou roux aux yeux clairs, multiples naevus et éphélides, difficulté à bronzer avec coups de soleil fréquents) en cas d'exposition intense aux UV.

La prévention individuelle repose sur :

- le port de lunettes filtrantes et de masque selon la quantification de l'exposition aux UV ;
- le port de vêtements protecteurs selon l'activité professionnelle et l'exposition aux UV :
 - chapeau à larges bords ;
 - vêtements à manches longues, à mailles serrées, secs (des vêtements à mailles larges ou humides peuvent transmettre jusqu'à 30 % des UV solaires). Le coton laisse plus passer les UV que le polyester. Les vêtements représentent une protection plus sûre que les écrans solaires.

- l'utilisation d'écrans solaires [1]. Ces produits diminuent l'apparition de l'érythème actinique UVB et ne doivent pas faire prolonger l'exposition aux UV car ils n'empêchent pas la possibilité d'autres atteintes cellulaires plus graves. Il en existe 2 types principaux : les filtres chimiques et les écrans minéraux. Les filtres chimiques exposent au risque de photosensibilisation. Ils doivent être efficaces contre les UVB et les UVA, photostables et résistants à l'eau et à la sudation. La photoprotection augmente avec la quantité de crème solaire appliquée sur la peau.

Prévention médicale

Le médecin du travail fait partie des intervenants privilégiés dans le dépistage précoce des cancers cutanés dans le but de diminuer la morbidité et la mortalité notamment du mélanome. L'examen médical de tout le tégument et l'apprentissage à l'autodépistage en sont les principaux axes en s'aidant de la règle de « l'ABCDaire ». Toute lésion précancéreuse doit être traitée. Il est préférable d'éviter l'exposition aux UV chez les sujets atteints de génophotodermatoses comme le xérodérma pigmentosum (déficit des systèmes de réparation de l'ADN avec apparition précoce de cancers cutanés) [11]. Une surveillance médicale régulière est conseillée en cas d'antécédents familiaux de mélanome.

Traitement

Le traitement essentiel de la photosensibilisation exogène est l'éviction de tout contact avec la substance photosensibilisante et/ou de l'exposition aux UV.

Pour le traitement spécifique des cancers cutanés, se reporter aux ouvrages spécialisés.

RÉPARATION

Il n'existe pas de tableau de maladie professionnelle spécifique du risque ultraviolet. Dans le régime général, le tableau n° 16 « Affections cutanées ou affections des muqueuses provoquées par les goudrons de houille, les huiles de houille (comprenant les fractions de distillation dites « phénoliques », « naphthaléniques », « acénaphthéniques », « anthracéniques » et « chryséniques »), les brais de houille et les suies de combustion du charbon » prend en charge les dermites phototoxiques et le tableau n° 16 bis « Affections cancéreuses provoquées par les goudrons de houille, les huiles de houille (comprenant les fractions de distillation dites phénoliques, naphthaléniques, acénaphthéniques, anthracéniques et chryséniques), les brais de houille et les suies de combustion du charbon » les épithéliomas primitifs de la peau provoqués par les goudrons de houille, les huiles de houille, les brais de houille et les suies de combustion du charbon (tableau n° 35 et 35 bis du régime agricole). Ni le mélanome, ni la photoallergie ne sont pris en charge au titre d'un tableau de maladie professionnelle.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] MARGUERY M.C. – Photoprotection (interne et externe). Encyclopédie Médico-Chirurgicale, Dermatologie 98-944-A-10, Editions scientifiques et médicales Elsevier Paris, 2001.
- [2] DELEO V. – Occupational phototoxicity and photoallergy. In Kanerva L, Elsner P, Wahlberg JE, Maibach HJ. (eds) Handbook of Occupational Dermatology. Heidelberg, Springer-Verlag, 2000, 1300 p., pp. 314-324.
- [3] BEANI J.C. – Photodermatoses. Encyclopédie médico-chirurgicale. Dermatologie 98-785-A-10. Paris, Editions scientifiques et médicales Elsevier, 2001, 24 p.
- [4] IARC : <http://monographs.iarc.fr/htdocs/monographs/vol55/solar-and-uv-radiation.htm> (mise à jour novembre 1997)
- [5] DYÈVRE P., MÉREAU P. – Effets sur la santé de l'exposition professionnelle aux rayonnements ultraviolets. Dossier médico-technique TC 48. Documents pour le Médecin du Travail, 1994, 57, pp. 3-10.
- [6] WOLF R., OUMESH O.Y. – Photodermatoses. Clinics in Dermatology, 1998, 16 (1), pp. 41-57.
- [7] LACHAPPELLE J.M., FRIMAT P., TENNSTED D., DUCOMBS G. ET COLL. – Dermatologie professionnelle et de l'environnement. Paris, Masson, 1992, 372 p.
- [8] FRIMAT P., BONNEVILLE A. – La photopathologie professionnelle. Groupe d'études et de recherches en dermato-allergologie (Gerda), Marseille, Mediscript editions, 1997, pp. 45-57.
- [9] GÉRAUT C., DRENO B. – Cancers cutanés. In Pairon J.C., Brochard P., Le Bourgeois J.P., Ruffié P. Les cancers professionnels, tome I. Paris, Margaux-Orange, 2000, pp. 485-496, 688 p.
- [10] GUENEL P., LAFOREST L., CYR D., FEVOTTE J. ET COLL. – Facteurs de risques professionnels, rayonnements ultraviolets et mélanome oculaire. Une étude cas-témoin réalisée en France. Note documentaire ND 2179-189-02. Cahiers de Notes Documentaires-Hygiène et Sécurité du Travail, 2002, 189, pp. 7-14.



- [11] EPSTEIN J.H., ORMSBY A., ADAMS R.M. – Occupational skin cancer. In: Adams R.M. Occupational skin disease, 2nd ed. Philadelphia, W.B. Saunders Company, 1990, pp. 136-159, 706 p.
- [12] BASSET-SEGUIN, RENAUD-VILMER C., VEROLA O. – Carcinomes spinocellulaires. Encyclopédie médico-chirurgicale, Dermatologie 98-625-A-10. Paris, Editions scientifiques et médicales Elsevier, 2002, 9 p.
- [13] EMMETT E.A. – Phototoxicity and photosensitivity reactions. In: Adams R.M. Occupational skin disease, 2nd ed. Philadelphia, W.B. Saunders Company, 1990, pp. 184-193, 706 p.
- [14] MARK K.A., BRANCACCIO R.R., SOTER N.A., COHEN D.E. – Allergic contact and photoallergic contact dermatitis to plant and pesticide allergens. *Archives of Dermatology*, 1999, **135** (1), pp. 67-70.
- [15] PEDERSEN N.B., ARLÉS U.B. – Phototoxic reaction to parsnip and UVA sunbed. *Contact Dermatitis*, 1998, **39** (2), p. 97.
- [16] BOWERS A.G. – Phytophotodermatitis. *American Journal of Contact Dermatitis*, 1999, **10**, 2, pp. 89-93.
- [17] CROW K.D., ALEXANDER E., BUCK W.H.L., JOHNSON B.E. ET COLL. – Photosensitivity due to pitch. *The British Journal of Dermatology*, 1961, **73**, pp. 220-232.
- [18] DAVIES M.G. – A large outbreak of bitumen-induced phototoxicity in a dockyard. *Contact Dermatitis*, 1996, **35** (3), pp. 188-189.
- [19] KOČEVAR I.E., ARMSTRONG R.B., EINBINDER J., WALTHER R.R. – Coal tar phototoxicity: active compounds and action spectra. *Photochemistry and Photobiology*, 1982, **36** (1), pp. 65-69.
- [20] GARDINER J.S., DICKSON A., MACLEOD T.M., FRAIN-BELL W. – The investigation of photocontact dermatitis in a dye manufacturing process. *The British Journal of Dermatology*, 1971, **85**, pp. 264-271.
- [21] EMMETT E.A., TAPHORN B.R., KOMINSKY J.R. – Phototoxicity occurring during the manufacture of ultraviolet cured ink. *Archives of Dermatology*, 1977, **113** (6), pp. 770-775.
- [22] VILAPLANA J., AZON A., ROMAGUERA C., LECHA M. – Phototoxic contact dermatitis with toxic hepatitis due to the percutaneous absorption of paraquat. *Contact Dermatitis*, 1993, **29** (3), pp. 163-164.
- [23] LEE P.A., FREEMAN S. – Photosensitivity: the 9-year experience at a Sydney contact dermatitis clinic. *The Australasian Journal of Dermatology*, 2002, **43** (4), pp. 289-292.
- [24] FOTIADES J., SOTER N.A., LIM H.W. – Results of evaluation of 203 patients for photosensitivity in a 7.3-year period. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 1995, **33**, (4), pp. 597-602.
- [25] BAKKUM R.S., HEULE F. – Results of photopatch testing in Rotterdam during a 10-year period. *The British Journal of Dermatology*, 2002, **146**, 2, pp. 275-279.
- [26] JOURNE F., MARGUERY M.C., RAKOTONDRAZAFY J., EL SAYED F. ET COLL. – Sunscreen sensitization: a 5-year study. *Acta Dermato-Venereologica*, 1999, **79** (3), pp. 211-213.
- [27] DELEO V.A., SUAREZ S.M., MASO M.J. – Photoallergic contact dermatitis. Results of photopatch testing in New York, 1985 to 1990. *Archives of Dermatology*, 1992, **128** (11), pp. 1513-1518.
- [28] SMITH S.Z., EPSTEIN J.H. – Photocontact dermatitis to halogenated salicylanilides and related compounds. Our experience between 1967 and 1975. *Archives of Dermatology*, 1977, **113** (10), pp. 1372-1374.
- [29] WOJNAROWSKA F., CALNAN C.D. – Contact and photocontact allergy to musk ambrette. *The British Journal of Dermatology*, 1986, **114** (6), pp. 667-675.
- [30] BELHADJALI H., MARGUERY M.C., JOURNE F., GIORDANO-LABADIE F. ET COLL. – Allergic and photoallergic contact dermatitis to Oloquinox in a pig breeder with prolonged photosensitivity. *Photodermatology, Photoimmunology and Photomedicine*, 2002, **18** (1), pp. 52-53.
- [31] SCOTT K.W., DAWSON T.A.J. – Photocontact dermatitis arising from the presence of quinoxin in annual feeding stuffs. *The British Journal of Dermatology*, 1974, **90** (5), pp. 543-546.
- [32] HIGO A., OHTAKE N., SARUWATARI K., KANZAKI T. – Photoallergic contact dermatitis from mancozeb, an agricultural fungicide. *Contact Dermatitis*, 1996, **35** (3) p. 183.
- [33] NAKAMURA M., ARIMA Y., NOBUHARA S., MIYACHI Y. – Airborne photocontact dermatitis due to the pesticides maneb and fenitrothion. *Contact Dermatitis*, 1999, **40** (4), pp. 222-223.
- [34] CAMARASA J.G., ALOMAR A. – Photosensitization to cobalt in a bricklayer. *Contact Dermatitis*, 1981, **7** (3), pp. 154-155.
- [35] BEANI J.C., PERRILLOT Y., BASTRENTA F., RAYMOND J.L., AMBLARD P. – Six cases of metal photoallergy - 10th International Congress of photology, Jerusalem, 30 oct- 4 nov. 1988.
- [36] ROMAGUERA C., LECHA M., GRIMALT F., MUNIESA A.M. ET COLL. – Photocontact dermatitis to cobalt salts. *Contact Dermatitis*, 1982, **8** (6), pp. 383-388.
- [37] WAHLBERG J.E., WENNERSTEN G. – Light sensitivity and chromium dermatitis. *The British Journal of Dermatology*, 1977, **97** (4), pp. 411-416.
- [38] DOOMS-GOOSSENS A., CHRISPEELS M.T., DE VEYLDER, ROELANDTS R. ET COLL. – Contact and photocontact sensitivity problems associated with thiourea and its derivatives: a review of the literature and case reports. *The British Journal of Dermatology*, 1987, **116** (4), pp. 573-579.
- [39] MAGUIRE H.C.JR – Experimental photoallergic contact dermatitis to bisphenol A. *Acta Dermato-Venereologica*, 1988, **68** (5), pp. 408-412.
- [40] GÖRANSSON K., ANDERSSON R., ANDERSSON G., MARKLUND S. ET COLL. – An outbreak of occupational photodermatitis of the face in a factory in northern Sweden. In: Berglund B., Lindvall T., Sundell J. (eds) Indoor air, vol. 3. Swedish Council for Building Research, Stockholm, 1984, pp. 367-375.
- [41] ROMAGUERA C., GRIMALT F., LECHA M. – Photoallergic dermatitis from ethylenediamine. *Contact Dermatitis*, 1986, **14** (2), p. 130.
- [42] BURRY J.N. – Photocontact dermatitis from ethylenediamine. *Contact Dermatitis*, 1986, **15** (5), pp. 305-306.
- [43] JEANMOUGIN M., LEMARCHAND-VEGENIE F., HOANG X.D., D'HONDT J.L. ET COLL. – Eczéma professionnel avec photosensibilité par contact de bryozoaires. *Annales de Dermatologie et de Venereologie*, 1987, **114** (3), pp. 353-357.
- [44] LE VINE M.J. – Occupational photosensitivity to diaminodiphenylmethane. *Contact Dermatitis*, 1983, **9** (6), pp. 488-490.
- [45] KUNO Y., KAWABE Y., SAKAKIBARA S. – Allergic contact dermatitis associated with photosensitivity from alantolactone in a chrysanthemum farmer. *Contact Dermatitis*, 1999, **40** (4), pp. 224-225.
- [46] OSTERLUND A. – Epidemiology on malignant melanoma in Europe. *Acta Oncologica*, 1992, **31** (8), pp. 903-908.
- [47] PION I.A., RIGEL D.S., GARFINKEL L., SILVERMAN M.K. ET COLL. – Occupation and the risk of malignant melanoma. *Cancer*, 1995, 75 (supplement 2), pp. 637-644.
- [48] FRITSCHI L., SIEMIATYCKI J. – Melanoma and occupation: results of a case-control study. *Occupational and Environmental Medicine*, 1996, **53** (3), pp. 168-173.
- [49] CALLAHAN C.P., MERK H.P., BLÖMEKE B. – Occupational skin cancer and tumors. In: Kanerva L., Elsnér P., Wahlberg J.E., Maibach H.I. (eds). Handbook of Occupational Dermatology. Heidelberg, Springer-Verlag, 2000, 1300 p., pp. 248-253.
- [50] ZANETTI R., ROSSO S., MARTINEZ C., NAVARRO C. ET COLL. – The multicentre south European study "Helios". I: Skin characteristics and sunburns in basal cell and squamous cell carcinomas of the skin. *British Journal of Cancer*, 1996, **73** (11), pp. 1440-1446.
- [51] WASSERMAN G.A., HABERMAN H.F. – Photosensitivity: results of investigation in 250 patients. *Canadian Medical Association Journal*, 1975, **113** (11-12), pp. 1055-1060.
- [52] THUNE P., JANSEN C., WENNERSTEN G., RYSTEDT I. ET COLL. – The Scandinavian multicenter photopatch study 1980-1985: final report. *Photo-Dermatology*, 1988, **5** (6), pp. 261-269.



[53] MENZ J., MULLER S.A., CONNOLLY S.M. – Photopatch testing: a six-year experience. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 1988, 18, 5 Pt 1, pp. 1044-1047.

[54] CHÉRIÉ-CHALLINE L., HALNA J.-M., REMONTEY L. - Situation épidémiologique du mélanome en France et impact en termes de prévention. *Bulletin Épidémiologique Hebdomadaire*, 2004, 2, pp. 5-

[55] DI CESARE M.P., ANTUNES A., TRUCHETET F. – Mélanome. Encyclopédie médico-chirurgicale Dermatologie 98-595-A-10. Paris, Editions scientifiques et médicales Elsevier; 2000, 15 p.

[56] SERRAINO D., FRATINO L., GIANNI VV., CAMPISI C. ET COLL. – Epidemiological aspects of cutaneous malignant melanoma (review). *Oncology Reports*, 1998, 5, pp. 905-909.

[57] DE VRIES E., BRAY F.I., COEBERGH J.W., PARKIN D.M. – Changing epidemiology of malignant cutaneous melanoma in Europe 1953-1997: rising trends in incidence and mortality but recent stabilizations in Western Europe and decreases in Scandinavia. *International Journal of Cancer*, 2003, 107 (1), pp. 119-126.

[58] DESMOND R.A., SOONG S.J. – Epidemiology of malignant melanoma. *The Surgical clinics of North America*, 2003, 83 (1), pp. 1-29.

[59] GROSSHANS E. – Carcinomes basocellulaires. Encyclopédie Médico-Chirurgicale Dermatologie 98-620-A-10. Paris, Editions scientifiques et médicales Elsevier; 1999, 8 p.

[60] MENAGE H., ROSS J.S., NORRIS P.G., HAWK J.L. ET COLL. – Contact and photocontact sensitization in chronic actinic dermatitis: sesquiterpene lactone mix is a important allergen. *The British Journal of Dermatology*, 1995, 132 (4), pp. 543-547.

[61] LIM H.W., BUCHNESS M.R., ASHINOFF R., SOTER N.A. – Chronic actinic dermatitis. Study of the spectrum of chronic photosensitivity in 12 patients. *Archives of Dermatology*, 1990, 126 (3), pp. 317-323.

[62] SCHAUDER S., SCHRODER W., GEIER J. – Olaquinox -induced airborne photoallergic contact dermatitis followed by transient ou persistent light reactions in 15 pig breeders. *Contact Dermatitis*, 1996, 35 (6), pp. 344-354.

[63] THUNE P., EEG-LARSEN T. – Contact and photocontact allergy in persistent light reactivity. *Contact Dermatitis*, 1984, 11 (2), pp. 98-107.

[64] HANNUKSELA M., SUHONEN R., FORSTROM L. – Delayed contact allergies in patients with photosensitivity dermatitis. *Acta Dermato-Venereologica*, 1981, 61 (4), pp. 303-306.

[65] FERGUSON J. – Diagnosis and treatment of the common idiopathic photodermatoses. *The Australasian Journal of Dermatology*, 2003, 44 (2), pp. 90-96.

[66] SCHAEFER H., MOYAL D., FOURTANIER A. – State of the art sunscreens for prevention of photodermatoses. *Journal of Dermatological Science*, 2000, 23, suppl. 1, pp. S62-S74.

[67] WENTZELL J.M. – Sunscreens: the ounce of prevention. *American Family Physician*, 1996, 53 (5), pp. 1713-1733.