

## Risques sanitaires liés aux irradiations. Radioprotection

### Préciser les risques biologiques liés à l'irradiation naturelle et savoir en informer les patients

P. AMBLARD (Grenoble), J.-C. BÉANI (Grenoble), J.-M. BONNETBLANC (Limoges),  
B. CRICKX (Paris), J.-C. ROUJEAU (Créteil)

#### Objectifs

Les objectifs de ces deux questions situées dans des modules différents ont été regroupés pour traiter plus spécifiquement du vieillissement lié aux radiations naturelles (UV) : risques biologiques, traduction clinique, information des patients quant aux risques et à la prévention.

**L**e vieillissement cutané est déterminé par des facteurs génétiques et environnementaux.

On distingue ainsi :

- le vieillissement intrinsèque ou chronologique qui correspond aux modifications inévitables liées à l'âge ; il affecte la peau comme les autres organes,

- le vieillissement extrinsèque qui est lié aux facteurs de l'environnement. Le terme de « vieillissement actinique ou héliodermie » correspond à des modifications cliniques, histologiques et fonctionnelles caractéristiques de la peau liées à l'exposition solaire chronique et siégeant donc sur les zones photo-exposées.

Les facteurs nutritionnels, le tabac et l'intoxication alcoolique représentent d'autres facteurs significatifs participant au vieillissement cutané extrinsèque.

En fait au niveau des zones photo-exposées les deux processus, déterminisme génétique et facteurs extrinsèques, surviennent simultanément et se superposent.

L'importance attribuée au vieillissement cutané est liée d'une part aux aspects esthétiques et psychosociaux qui découlent de ces modifications physiques directement visibles, et d'autre part à la relation qui existe entre le vieillissement cutané, et en particulier vieillissement actinique, et la survenue des cancers cutanés. En effet l'héliodermie et la photocarcinogénèse ont en commun certaines modifications moléculaires et cellulaires liées à l'irradiation solaire et de ce fait leurs voies de recherche sont proches.

#### VIEILLISSEMENT CUTANÉ : ASPECTS CLINIQUES

##### Le vieillissement intrinsèque ou chronologique

Il correspond aux modifications observées sur les zones protégées du soleil chez tous les individus mais avec des variations interindividuelles génétiquement déterminées.

Il se caractérise par :

- une atrophie dermique et épidermique,
- une sécheresse cutanée, souvent génératrice d'un prurit,
- une réduction de l'élasticité cutanée,
- des ridules et de fines rides,
- une fragilité capillaire et cutanée marquée par la survenue, au moindre traumatisme, d'ecchymoses qualifiant le purpura de Bateman ainsi que de plaies qui cicatrisent très lentement. Cette fragilité est particulièrement marquée au dos des mains et sur les avant-bras.

Avec l'âge on note également une diminution du nombre de follicules pileux, et les follicules restant apparaissent plus petits en diamètre et poussent plus lentement, et une diminution des glandes annexes de la peau avec en conséquence une réduction de la sudation et de l'hydratation cutanée

##### Le vieillissement actinique ou héliodermie

Il se superpose au vieillissement intrinsèque au niveau des zones chroniquement exposées au soleil.

Ce type de vieillissement est devenu une préoccupation importante dans nos sociétés du fait du culte du bronzage et de l'augmentation des activités sportives en plein air.

Sur la peau chroniquement insolée (visage, dos des mains et des avant-bras) apparaissent d'abord des tâches pigmentées, des rides et des télangiectasies.

Lorsque les dommages s'aggravent la peau devient épaisse, jaunâtre, plus sèche, les rides se creusent ; la peau est aussi le siège d'une pigmentation irrégulière associant des tâches hyper- et hypo-pigmentées.

Il existe également des cicatrices blanchâtres en forme d'étoile (qualifiées de ce fait de pseudo-cicatrices stellaires) en particulier au niveau des avant-bras où elles se constituent à la suite de traumatismes minimes.

Chez les patients de phénotype clair et de phototype à risque (phototype II ou III) la peau, surtout celle du visage et du cou apparaît plutôt érythémateuse, télangiectasique et est parsemée d'éphélides sur le dos.

Au contraire, chez des patients de phénotype plus mat (phototype IV) la peau prend un aspect épaissi et une coloration jaunâtre la faisant ressembler à une peau de citron (d'où le qualificatif de peau citréine) ; au maximum la peau prend l'apparence de cuir en particulier sur la nuque.

Certains aspects caractéristiques et spectaculaires de l'héliodermie ont été décrits sur le visage et le cou.

- élastodose à kystes et comédons de Favre et Racouchot, au niveau des régions temporo-malaires, caractérisée par un faux aspect de lésions d'acné avec l'apparition de kystes et de comédons ;

- nuque rhomboïdale avec une peau cuirassée, citréine, parcourue de rides profondes décrivant des losanges ;

- *erythrosis interfollicularis coli*, noté plus volontiers sur les faces latérales du cou de la femme, caractérisé par un fond érythrosique couvert de petites papules jaunâtres reproduisant de manière caricaturale l'aspect de peau de poulet déplumé.

L'importance de ces modifications varie considérablement entre les individus même pour des individus de même âge et de même phototype témoignant de différences individuelles importantes de vulnérabilité au soleil.

Par ailleurs sur cette peau chroniquement insolée siège de l'héliodermie apparaissent de multiples lésions tumorales bénignes et malignes. On voit en particulier se développer des kératoses actiniques, des lentigos et enfin des carcinomes baso et surtout spino-cellulaires.

### Le vieillissement lié au tabac

Il représente un autre exemple de vieillissement extrinsèque.

La peau du tabagique est blafarde, jaunâtre d'aspect proche de la peau d'héliodermie avec sur le visage une multiplication des télangiectasies.

La formation de rides est également très accélérée par rapport à un sujet non tabagique du même âge.

### Le vieillissement hormonal

La ménopause est responsable de modifications voisines de celles induites par vieillissement chronologique et différentes de celles du vieillissement photo-induit.

Ainsi on peut schématiquement dire que le vieillissement hormonal de la peau aggrave et accélère le vieillissement

cutané chronologique. A l'heure actuelle le vieillissement hormonal de la peau est considéré comme étant uniquement dû à la carence oestrogénique. Il n'existe pas d'études prouvant le rôle de la carence en progestérone dans le vieillissement cutané.

## BIOLOGIE DE L'HÉLIODERMIE. EFFETS DES RADIATIONS NATURELLES

Le vieillissement cutané résulte de phénomènes complexes déterminés tant génétiquement (théorie génétique du vieillissement) que par des facteurs de l'environnement conduisant à des anomalies du génome et/ou de l'organisation cellulaire et tissulaire (théorie stochastique du vieillissement). Ces deux processus sont étroitement associés et dans les deux cas la production d'espèces réactives de l'oxygène (ERO) conduisant à un stress oxydatif semble un élément déterminant du vieillissement de la peau.

Les études animales ont montré que les ultraviolets B et les ultraviolets A contribuent aux dommages à l'origine du vieillissement cutané et en particulier aux lésions d'élastose solaire. Le rayonnement ultraviolet, par des phénomènes de photosensibilisation endogène, entraîne un stress oxydatif par une production excessive d'ERO dans toutes les cellules cutanées et au niveau de la matrice extra-cellulaire du derme.

Cette production excessive dépasse les capacités des systèmes de défense antioxydante endogène conduisant à un stress oxydant intense. On pense aujourd'hui que ce stress oxydatif, et en particulier celui induit par les ultraviolets A (320-400 nm), joue un rôle essentiel dans la pathogénie de l'héliodermie.

Les ERO induisent en effet une peroxydation des lipides des membranes cellulaires, des dommages à l'ADN et des altérations des protéines modifiant leurs capacités fonctionnelles. Les ERO activent ainsi différentes voies de signalisation cellulaire en rapport avec la croissance, la différenciation des cellules cutanées et la dégradation du tissu conjonctif. En particulier, les ERO entraînent l'expression et la sécrétion de métalloprotéinases matricielles qui interviennent dans la dégradation de différents composants de la matrice extracellulaire dermique, expliquant les anomalies morphologiques du collagène et des fibres élastiques qui caractérisent histologiquement l'héliodermie.

Le stress oxydatif et les métalloprotéinases jouent un rôle également dans le vieillissement cutané induit par le tabac.

Par ailleurs d'autres travaux ont montré que le stress oxydatif peut induire des mutations de l'ADN mitochondrial et intervenir dans le raccourcissement des télomères, deux mécanismes également proposés comme facteurs impliqués dans les processus du vieillissement normal et de l'héliodermie.

Toutes ces données soulignent l'importance qui est aujourd'hui donnée au stress oxydant dans les processus de vieillissement.

## PRÉVENTION ET TRAITEMENT DU VIEILLISSEMENT CUTANÉ

## Prévention

Dans nos sociétés, les habitudes d'exposition solaire et le vieillissement de la population font que le vieillissement cutané est un motif fréquent de consultation.

Le bronzage est toujours considéré comme un élément esthétique essentiel et de nombreuses années d'exposition solaire importante précèdent les signes patents de vieillissement cutané. Il est aussi estimé qu'un individu reçoit 50 p. 100 de sa dose de soleil avant l'âge de 18 ans, expliquant l'importance en terme de vieillissement cutané de mesures précoces de photoprotection.

La photoprotection repose beaucoup sur l'utilisation de photoprotecteurs solaires qui permettent de satisfaire le comportement social de recherche d'expositions solaires et de loisirs de plein air.

Ces produits à base de filtres chimiques ou d'écrans minéraux ont pour but de réduire la quantité de rayonnements solaires atteignant la peau.

Si leur efficacité contre le coup de soleil est devenue exceptionnellement performante, celle contre les autres effets du soleil reste plus ambiguë. Les produits antisolaires ont en effet une efficacité supérieure contre les UVB et même si de très gros progrès ont été faits ces dernières années la protection contre les UVA reste inférieure à celle contre les UVB. Or si les effets aigus du soleil relèvent principalement de l'action des UVB, la participation des UVA est beaucoup plus significative contre les effets chroniques comme les cancers cutanés ou l'héliodermie. De fait les produits antisolaires ne paraissent pas pouvoir revendiquer, en l'état actuel, une efficacité protectrice contre ces effets chroniques égale à celle qu'ils peuvent avoir contre le coup de soleil. Ceci explique des résultats troublants d'études épidémiologiques montrant un plus grand risque de survenue de cancers cutanés chez les utilisateurs de produits solaires. L'absence de coup de soleil induit un comportement négatif qui consiste à prolonger les expositions et, la protection contre les UVA n'étant pas suffisante, des dégâts cellulaires se constituent à bas bruit conduisant à terme par leur répétition aux effets chroniques négatifs du soleil.

De ce fait, la meilleure prévention reste l'éviction solaire et la mise à l'ombre en particulier aux heures les plus ensoleillées (11 h-14 h en heure solaire). L'utilisation de topiques anti-solaires ne doit être envisagée qu'en complément de la protection vestimentaire et ces produits doivent être choisis en fonction du phototype du patient et de l'importance de ses expositions solaires. Comme nous l'avons dit toutes les radiations ultra violettes participent aux dommages dermiques et il est donc important d'utiliser des photo-protecteurs couvrant à la fois le spectre UVB et UVA.

Compte-tenu de la place du stress oxydant dans les mécanismes de vieillissement, l'utilisation de molécules anti-oxydantes associées aux filtres et écrans apparaît comme une stratégie intéressante pour la prévention des dégâts dermiques. Ces molécules nécessitent cependant d'être évaluées chez l'homme.

## Traitement

En terme de possibilité de réparation des dommages cutanés déjà constitués, il a été bien démontré que l'acide rétinoïque participe à la réparation du vieillissement cutané intrinsèque et extrinsèque et corrige cliniquement l'aspect de rugosité, les troubles pigmentaires (lentigine) et les rides en augmentant la synthèse de collagène.

Plus récemment il a également été montré que l'acide rétinoïque topique intervient sur la voie de signalisation des métalloprotéases et présente des propriétés préventives lorsqu'il est appliqué 48 h avant une exposition UV.

Il semble donc que l'acide rétinoïque peut non seulement participer à la réparation de dommages dermiques mais également prévenir la survenue de dommages lors de l'exposition aux ultraviolets.

La trétinoïne topique est aujourd'hui le seul traitement médical du vieillissement cutané évalué mais elle doit être prescrite avec attention du fait des effets secondaires à type d'irritation et d'érythème qu'elle induit.

La composante hormonale du vieillissement cutané est accessible à un traitement spécifique. La preuve de l'efficacité du traitement hormonal substitutif de ménopause sur certains signes du vieillissement cutané a été apportée par plusieurs études. En revanche le DHEA n'a pas démontré une efficacité importante sur les signes du vieillissement cutané.

## Points clés

1. Part majeure de l'héliodermie dans le vieillissement cutané.
2. Tous les UV sont néfastes et pas seulement ceux qui induisent les « coups de soleil ».
3. La photoprotection est nécessaire pour prévenir le vieillissement cutané et les cancers photoinduits.



Fig. 1. Elastose solaire et érythrose des faces latérales des joues.



Fig. 3. Atrophie cutanée et kératoses actiniques des faces dorsales et des mains.



Fig. 2. Nuque rhomboïdale et kératoses actiniques.



Fig. 4. Rides et taches actiniques.