



HAL
open science

Les produits de protection solaire de nouvelle génération

Marine Eskenazi

► **To cite this version:**

Marine Eskenazi. Les produits de protection solaire de nouvelle génération. Sciences pharmaceutiques. 2017. dumas-01586032

HAL Id: dumas-01586032

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01586032>

Submitted on 12 Sep 2017

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

THESE

PRESENTEE ET PUBLIQUEMENT SOUTENUE DEVANT LA FACULTE DE
PHARMACIE DE MARSEILLE

LE LUNDI 04 SEPTEMBRE 2017

PAR

Melle ESKENAZI Marine

Née le 27 FEVRIER 1991 à MARSEILLE

EN VUE D'OBTENIR

LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

TITRE :

LES PRODUITS DE PROTECTION SOLAIRE DE NOUVELLE GENERATION

JURY :

Président : Monsieur LAMY Edouard

Membres : Monsieur PICCERELLE Philippe
Monsieur ALAMARGOT Alexandre

27 Boulevard Jean Moulin – CS 30064 - 13385 MARSEILLE Cedex 05

Tel. : 04 91 83 55 00 – Fax : 04 91 80 26 12

ADMINISTRATION :

- Doyen :* Mme Françoise DIGNAT-GEORGE
- Vice-Doyens :* M. Jean-Paul BORG, M. Philippe CHARPIOT, M. Pascal RATHELOT
- Chargés de Mission :* M. David BERGE-LEFRANC, M. François DEVRED, Mme Caroline DUCROS, Mme Pascale BARBIER
- Conseiller du Doyen :* M. Patrice VANELLE
- Doyens honoraires :* M. Jacques REYNAUD, M. Pierre TIMON-DAVID, M. Patrice VANELLE
- Professeurs émérites :* M. José SAMPOL, M. Jean-Pierre REYNIER
- Professeurs honoraires :* M. Guy BALANSARD, M. Jacques BARBE, M. Yves BARRA,
Mme Claudette BRIAND, M. Jacques CATALIN, Mme Andrée
CREMIEUX, M. Aimé CREVAT, M. Bernard CRISTAU,
M. Gérard DUMENIL, M. Alain DURAND, Mme Danielle GARÇON,
M. Maurice JALFRE, M. Joseph JOACHIM, M. Maurice LANZA,
M. José MALDONADO, M. Patrick REGLI, M. Jean-Claude SARI
- Chef des Services Administratifs :* Mme Florence GAUREL
- Chef de Cabinet :* Mme Sandrine NOURIAN
- Responsable de la Scolarité :* Mme Myriam TORRE

DEPARTEMENT BIO-INGENIERIE PHARMACEUTIQUE

Responsable : Professeur Philippe PICCERELLE

PROFESSEURS

BIOPHYSIQUE

M. Vincent PEYROT

M. Hervé KOVACIC

GENIE GENETIQUE ET BIOINGENIERIE

M. Christophe DUBOIS

PHARMACIE GALENIQUE, PHARMACOTECHNIE
INDUSTRIELLE,

BIOPHARMACIE ET COSMETIQUE

M. Philippe PICCERELLE

MAITRES DE CONFERENCES

BIOPHYSIQUE

M. Robert GILLI
Mme Odile RIMET-GASPARINI
Mme Pascale BARBIER
M. François DEVRED
Mme Manon CARRE
M. Gilles BREUZARD
Mme Alessandra PAGANO

GENIE GENETIQUE ET BIOTECHNOLOGIE

M. Eric SEREE-PACHA
Mme Véronique REY-BOURGAREL

PHARMACIE GALENIQUE, PHARMACOTECHNIE
INDUSTRIELLE,

BIOPHARMACIE ET COSMETOLOGIE

M. Pascal PRINDERRE
M. Emmanuel CAUTURE
Mme Véronique ANDRIEU
Mme Marie-Pierre SAVELLI

NUTRITION ET DIETETIQUE

M. Léopold TCHIAKPE

A.H.U.

CULTURE ET THERAPIE CELLULAIRE

M. Jérémy MAGALON

ENSEIGNANTS CONTRACTUELS

ANGLAIS

Mme Caroline MONTET

DEPARTEMENT BIOLOGIE PHARMACEUTIQUE

Responsable : Professeur Philippe CHARPIOT

PROFESSEURS

BIOCHIMIE FONDAMENTALE, MOLECULAIRE ET
CLINIQUE

M. Philippe CHARPIOT

BIOLOGIE CELLULAIRE

M. Jean-Paul BORG

HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE

Mme Françoise DIGNAT-GEORGE

Mme Laurence CAMOIN

MICROBIOLOGIE

PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE MEDICALE,
HYGIENE ET ZOOLOGIE

Mme Florence SABATIER-MALATERRE

M. Jean-Marc ROLAIN

M. Philippe COLSON

Mme Nadine AZAS-KREDER

MAITRES DE CONFERENCES

BIOCHIMIE FONDAMENTALE, MOLECULAIRE ET
CLINIQUE

Mme Dominique JOURDHEUIL-
RAHMANI

M. Thierry AUGIER

M. Edouard LAMY

Mme Alexandrine BERTAUD

Mme Claire CERINI

Mme Edwige TELLIER

M. Stéphane POITEVIN

HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE

Mme Nathalie BARDIN

Mme Dominique ARNOUX

Mme Aurélie LEROYER

M. Romaric LACROIX

MICROBIOLOGIE

Mme Michèle LAGET

M. Michel DE MEO

Mme Anne DAVIN-REGLI

Mme Véronique ROUX

M. Fadi BITTAR

Mme Isabelle PAGNIER

Mme Sophie EDOUARD

PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE MEDICALE, HYGIENE
ET

Mme Carole DI GIORGIO

ZOOLOGIE

M. Aurélien DUMETRE

Mme Magali CASANOVA

Mme Anita COHEN

BIOLOGIE CELLULAIRE

Mme Anne-Catherine LOUHMEAU

A.H.U.

HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE

Mme Sylvie COINTE

DEPARTEMENT CHIMIE PHARMACEUTIQUE

Responsable : Professeur Patrice VANELLE

PROFESSEURS

CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION

M. Henri PORTUGAL
Mme Catherine BADENS

CHIMIE PHYSIQUE – PREVENTION DES
RISQUES ET NUISANCES TECHNOLOGIQUES

M. Philippe GALLICE

CHIMIE MINERALE ET
STRUCTURALE – CHIMIE
THERAPEUTIQUE

M. Pascal RATHELOT

M. Maxime CROZET

CHIMIE ORGANIQUE PHARMACEUTIQUE

M. Patrice VANELLE

M. Thierry TERME

PHARMACOGNOSIE, ETHNOPHARMACOLOGIE,
HOMEOPATHIE

Mme Evelyne OLLIVIER

PROFESSEURS ASSOCIES A TEMPS PARTIEL (P.A.S.T.)

GESTION PHARMACEUTIQUE, PHARMACOECONOMIE
ET ETHIQUE PHARMACEUTIQUE OFFICINALE

M. Jean-Pierre CALISSI

MAITRES DE CONFERENCES

BOTANIQUE ET CRYPTOLOGAMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE

Mme Anne FAVEL

Mme Joëlle MOULIN-TRAFFORT

CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION

Mme Elisabeth SCHREIBER-
DETURMENY

Mme Catherine DEFOORT

M. Alain NICOLAY

Mme Estelle WOLFF

Mme Elise LOMBARD

CHIMIE PHYSIQUE – PREVENTION DES RISQUES ET
NUISANCES TECHNOLOGIQUES

M. David BERGE-LEFRANC

M. Pierre REBOUILLON

CHIMIE THERAPEUTIQUE

Mme Catherine DIANA

Mme Sandrine FRANCO-ALIBERT

Mme Caroline DUCROS

M. Marc MONTANA

CHIMIE ORGANIQUE PHARMACEUTIQUE

M. Armand GELLIS

HYDROLOGIE

M. Christophe CURTI

Mme Julie BROGGI

M. Nicolas PRIMAS

M. Cédric SPITZ

M. Sébastien REDON

PHARMACOGNOSIE, ETHNOPHARMACOLOGIE,
HOMEOPATHIE

M. Riad ELIAS

Mme Valérie MAHIOU-LEDDER

Mme Sok Siya BUN

Mme Béatrice BAGHDIKIAN

MAITRES DE CONFERENCE ASSOCIES A TEMPS PARTIEL (M.A.S.T.)

CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION

Mme Anne-Marie PENET-LOREC

CHIMIE PHYSIQUE – PREVENTION DES RISQUES ET
NUISANCES TECHNOLOGIQUES

M. Thierry ATHUYT

DROIT ET ECONOMIE DE LA PHARMACIE

M. Marc LAMBERT

DROIT ET COMMUNICATION PHARMACEUTIQUES A
L'OFFICINE

M. Philippe BESSON

ET GESTION DE LA PHARMAFAC

AHU

CHIMIE ORGANIQUE PHARMACEUTIQUE

Mme Manon ROCHE

ATER

CHIMIE ANALYTIQUE

Mme Camille DESGROUAS

Mise à jour : 1/12/2015

DEPARTEMENT MEDICAMENT ET SECURITE SANITAIRE

Responsable : Professeur Benjamin GUILLET

PROFESSEURS

PHARMACIE CLINIQUE	Mme Diane BRAGUER
PHARMACODYNAMIE	M. Benjamin GUILLET
TOXICOCINETIQUE ET PHARMACOCINETIQUE	M. Athanassios ILIADIS
TOXICOLOGIE GENERALE	M. Bruno LACARELLE
TOXICOLOGIE DE L'ENVIRONNEMENT	Mme Frédérique GRIMALDI

MAITRES DE CONFERENCES

PHARMACODYNAMIE	Mme Suzanne MOUTERDE-MONJANEL
PHYSIOLOGIE	Mme Sylviane LORTET Mme Emmanuelle MANOS-SAMPOL
TOXICOCINETIQUE ET PHARMACOCINETIQUE	M. Hot BUN M. Joseph CICCOLINI Mme Raphaëlle FANCIULLINO
TOXICOLOGIE GENERALE ET PHARMACIE CLINIQUE	M. Pierre-Henri VILLARD M. Stéphane HONORÉ Mme Caroline SOLAS-CHESNEAU Mme Marie-Anne ESTEVE

A.H.U.

PHARMACODYNAMIE	M. Philippe GARRIGUE
-----------------	----------------------

ATER

PHARMACODYNAMIE	M. Guillaume HACHE Mme Ahlel BOUHLEL
-----------------	---

CHARGES D'ENSEIGNEMENT A LA FACULTE

Mme Nathalie AUSIAS, Pharmacien-Praticien hospitalier

M. Pierre BERTAULT-PERES, Pharmacien-Praticien

hospitalier Mme Martine BUES-CHARBIT,

Pharmacien-Praticien hospitalier M. Gérard

CARLES, Pharmacien-Praticien hospitalier

Mme Nicole FRANCOIS, Pharmacien-Praticien

hospitalier Mme Sophie GENSOLLEN,

Pharmacien-Praticien hospitalier Mme

Christine PENOT-RAGON, Pharmacien-

Praticien hospitalier M. Stéphane PICHON,

Pharmacien titulaire

M. Alain RAGON, Pharmacien-Praticien hospitalier

M. Badr Eddine TEHHANI, Pharmacien – Praticien hospitalier

Mise à jour le 1^{er} décembre
2015

REMERCIEMENTS

A Monsieur LAMY, Président de thèse, pour sa disponibilité et son aide dans la réalisation de ce travail.

A Monsieur PICCERELLE et Monsieur ALAMARGOT pour avoir accepté de faire partie de mon jury.

A mes parents, pour votre présence, votre soutien à chaque instant. Je vous aime.

Une dédicace spéciale à mon frère pharmacien Romain, qui grâce à toi, à ta patience, m'as permis de réussir le concours de pharmacie ainsi que chaque examen tout au long de mon cursus. Je peux ainsi pratiquer un métier qui me plaît énormément.

A mon frère Marc et mes sœurs Régine et Isabelle. A mon beau-frère Nicolas et à mes petits neveux Lucie, Raphaël et Benjamin.

A David, qui fait partie de ma vie depuis quelques mois, et qui me rend la plus heureuse.

A toute ma famille.

A tous mes amis pour tous les bons souvenirs partagés ensemble.

« L'UNIVERSITE N'ENTEND DONNER AUCUNE APPROBATION, NI IMPROBATION
AUX OPINIONS EMISES DANS LES THESES. CES OPINIONS DOIVENT ETRE
CONSIDEREES COMME PROPRES A LEUR AUTEUR »

Table des matières

Introduction.....	20
1ere partie : Généralités sur la peau et les rayonnements du soleil	21
1. Rappels physiologiques de la peau	21
1.1. L'épiderme.....	21
1.1.1. Les kératinocytes.....	22
1.1.2. Les mélanocytes	23
1.1.3. Les cellules de Langerhans	24
1.1.4. Les cellules de Merkel	24
1.2. Le derme.....	24
1.3. L'hypoderme	25
1.4. Les fonctions de la peau.....	25
2. Le rayonnement solaire.....	26
2.1. Définition.....	26
2.2. Les différents types de rayonnement UV.....	27
2.3. Les facteurs de variation des rayonnements ultraviolets (10).....	29
2.4. L'index UV ou l'indice UV (11, 12)	30
3. Les effets du soleil sur l'organisme (15-16).....	31
3.1. Les effets bénéfiques du soleil	31
3.1.1. Action antirachitique	32
3.1.2. Outil thérapeutique.....	33
3.1.3. Action psychique : action antidépressive.....	33
3.1.4. Une espérance de vie prolongée.....	33
3.1.5. Diminution du risque d'obésité.....	34
3.2. Les effets délétères du soleil sur l'organisme	34
3.2.1. Les effets nuisibles immédiats	35
a) L'insolation et le coup de chaleur	35
b) L'érythème actinique ou coup de soleil (21, 22, 23)	36

c)	L'épaississement de la couche cornée	36
d)	La pigmentation immédiate	37
E)	Photosensibilisation et photodermatoses	37
3.2.2.	Les effets à moyens termes.....	40
a)	Le bronzage ou pigmentation retardée	40
b)	La photo-immunosuppression	41
c)	Influence sur certaines dermatoses : exemple de l'acné.....	41
3.2.3.	Les effets nuisibles à long terme (32, 16, 33).....	42
a)	Le photo-vieillessement de la peau ou héliodermie.....	42
b)	Les cancers cutanés (22, 32, 36).....	44
c)	Les mélanomes.....	48
3.2.4.	Les autres effets du soleil.....	51
2eme partie : la protection solaire.....		53
1.	La photoprotection naturelle	53
1.1.	La protection environnementale.....	53
1.1.1.	L'atmosphère.....	53
1.1.2.	Les nuages	53
1.2.	La photoprotection individuelle	54
1.2.1.	L'épaississement de la couche cornée	54
1.2.2.	La pilosité.....	54
1.2.3.	Le bronzage	54
1.2.4.	Les enzymes anti-oxydantes.....	56
1.2.5.	Les systèmes de réparation de l'ADN.....	56
1.2.6.	La photoprotection médicamenteuse.....	56
a)	Les antipaludéens de synthèse (APS).....	57
b)	Les caroténoïdes.....	57
c)	L'acide para-aminobenzoïque (Pabasun®).....	58
d)	La vitamine PP	58

e)	La thalidomide.....	58
f)	Les immunosuppresseurs.....	58
1.2.7.	Les phototypes de peau (15).....	59
1.2.8.	Le capital solaire (15, 16, 32, 33).....	60
2.	La photoprotection physique (15, 16, 48).....	61
2.1.	Le port de chapeau.....	61
2.2.	Le port de lunettes de soleil.....	61
2.3.	Le port de vêtements.....	62
3.	La photoprotection diététique.....	63
4.	La photoprotection cosmétique.....	63
4.1.	Les propriétés de la crème solaire idéale.....	64
4.2.	Filtres UV chimiques (ou organiques).....	64
4.2.1.	Nature.....	64
4.2.2.	Mécanisme d'action.....	64
4.2.3.	Avantages.....	65
4.2.4.	Inconvénients.....	66
4.2.5.	Les filtres UVB à spectre étroit (58, 59, 60, 61, 62).....	66
a)	L'acide para-aminobenzoïque (PABA) et ses dérivés.....	66
b)	Les cinnamates.....	67
c)	Les esters salicyliques.....	68
d)	Les dérivés du benzylidène-camphre.....	69
e)	Les dérivés du benzimidazole.....	69
f)	Les dérivés de l'acide acrylique ou l'octocrylène.....	70
4.2.6.	Les filtres UVB à spectre large.....	70
4.2.7.	Les filtres spécifiques de l'UVA.....	71
a)	Le butylmethoxydibenzoylméthane (BMDM) ou avobenzone.....	71
b)	Le diethylamino hydroxybenzoyl hexylbenzoate (DHBB).....	72
4.2.8.	Les filtres d'origine naturelle.....	72

4.3.	Les écrans minéraux (58, 59, 60, 61).....	73
4.3.1.	Nature.....	73
4.3.2.	Mécanisme d'action	73
4.3.3.	Avantages	74
4.3.4.	Inconvénients	74
4.3.5.	Les filtres minéraux actuels.....	75
a)	Le dioxyde de titane	75
b)	L'oxyde de zinc	75
5.	Méthodes d'évaluation des produits antisolaires : Le (FPS) Facteur de Protection Solaire (65).....	76
6.	Formulation.....	77
6.1.	Les eaux solaires.....	78
6.2.	Les huiles solaires	78
6.3.	Les émulsions	78
6.4.	Les sticks.....	79
7.	Effets indésirables des filtres solaires	80
7.1.	Effets sur l'Homme	80
7.1.1.	Irritation, allergies et photoallergies (67)	80
7.1.2.	Activité oestrogénique des filtres solaires	81
7.1.3.	Effets sur la fertilité des hommes	82
7.1.4.	Inhibition de la synthèse de la vitamine D	83
7.2.	Effets sur l'environnement.....	84
7.2.1.	Exemples d'effets perturbateurs endocriniens.....	84
7.2.2.	Impact sur les coraux.....	85
3eme partie : les produits de protection solaire de nouvelle génération		89
1.	Par administration orale.....	89
1.1.	Harmonized H2O UV	89
1.2.	UVO.....	92

2.	Par administration oculaire	93
3.	Par application cutanée.....	95
3.1.	Actions combinées	95
3.2.	Les brumes solaires	96
3.3.	Protection UV renforcée par l'eau	98
4.	Par application mécanique.....	101
4.1.	Caméra détectant les rayons UV/zones protégées.....	101
4.2.	Patch UV anti-coup de soleil	103
	Conclusion	106
	Annexe.....	108

Introduction

Le soleil est indispensable à la vie. Il est nécessaire à la synthèse de certaines vitamines et hormones, nous prodigue joie, bonne humeur, la chaleur, ainsi que le bronzage. Dans la vie de l'Homme, il participe à son bien-être physique et psychique. L'exposition solaire et le bronzage sont dans l'esprit de chacun synonymes de vacances et de loisirs.

Le produit solaire est né de nouveaux modes de vie et d'une véritable révolution comportementale. Son invention date des congés payés de 1936. Le bronzage devient alors un statut social, signe de santé et de réussite. Aujourd'hui, les produits solaires sont un véritable enjeu de santé publique.

La photoprotection, qui désigne l'ensemble des moyens naturels et artificiels permettant de protéger la peau des méfaits du soleil, est constamment réévaluée face à la recrudescence des cancers cutanés qui augmentent de 7 % par an et des problèmes dermatologiques liés à une trop importante exposition au soleil.

La protection naturelle de la peau, insuffisante lors d'expositions intenses, doit être renforcée par des crèmes, vêtements ou compléments alimentaires solaires. Les nouveautés en matière de protection, toujours plus nombreuses et plus précises, visent à lutter plus activement contre les kératoses actiniques, les carcinomes basocellulaires et spinocellulaires liés à une exposition chronique, mais également contre les mélanomes, dus à des expositions aiguës, notamment dans l'enfance.

Suites aux campagnes d'information mises en place, le marché des produits solaires a évolué, faisant place à des produits de plus en plus performants et de plus en plus agréables à appliquer, ceci afin de satisfaire une clientèle cherchant à bronzer sans avoir les effets indésirables de l'exposition solaire.

Nous verrons dans une première partie les généralités sur la peau et les rayonnements du soleil. Puis dans une deuxième partie nous aborderons la protection solaire. Dans une troisième et dernière partie les produits de protection solaire de dernière génération.

1ere partie : Généralités sur la peau et les rayonnements du soleil

1. Rappels physiologiques de la peau

Au point de vue anatomique, la peau est un organe particulier car il est externe et parce qu'il est le plus important de l'organisme, en taille et en poids (environ 1,5m² et 3,5 kg pour un individu de 75 kg). Le principal rôle de la peau est d'être une barrière de protection contre les agressions externes (ultraviolets, composés chimiques, microorganismes). Elle est constituée de trois couches superposées qui sont de l'extérieur vers l'intérieur, l'épiderme, le derme et l'hypoderme (1).

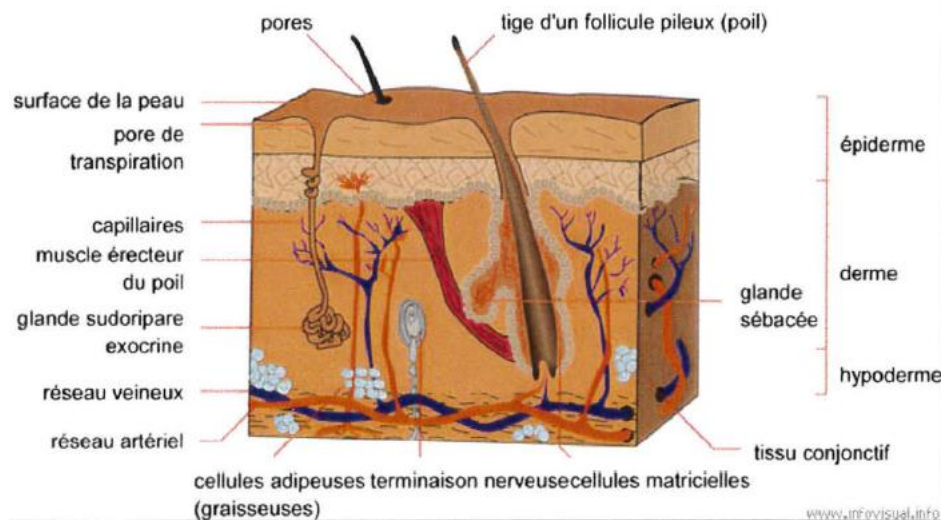


Figure 1 : Coupe schématique de la peau (2)

1.1. L'épiderme

L'épiderme constitue la couche la plus superficielle de la peau et assure sa fonction de protection. Il est constitué de quatre couches de cellules superposées. On trouve de l'extérieur vers l'intérieur : la *couche cornée (Stratum corneum)*, la *couche granuleuse (Stratum granulosum)*, la *couche épineuse ou couche de Malpighi (Stratum spinosum)*, et la *couche basale (Stratum germinativum)*. La couche cornée est le résultat du processus de kératinisation (différenciation) des kératinocytes (1).

L'épaisseur de l'épiderme varie selon la localisation et la couche cornée détermine les variations d'épaisseur. En moyenne, son épaisseur est de 0,2mm. L'épiderme est composé de quatre principales populations de cellules : les kératinocytes, les mélanocytes, les cellules de Langerhans et les cellules de Merkel. Chacune d'elles possèdent des fonctions spécifiques et non moins indispensables. L'épiderme ne contient aucun vaisseau sanguin ni lymphatique, mais renferme de nombreuses terminaisons nerveuses libres.

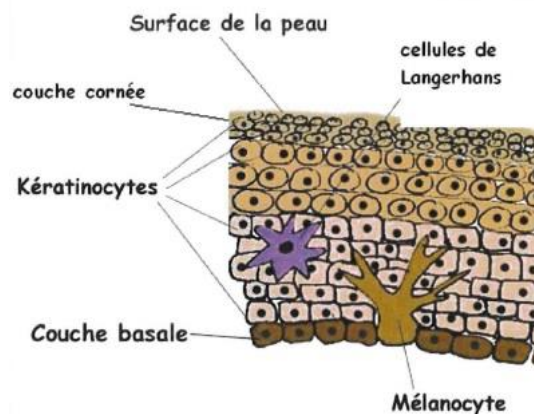


Figure 2 : Structure de l'épiderme (2)

1.1.1. Les kératinocytes

Les kératinocytes représentent 80% des cellules de l'épiderme, et ont la capacité de se diviser activement et de se différencier. La fonction essentielle de ces cellules est la synthèse de kératine, protéine insoluble dans l'eau et très résistante, représentant 95% des protéines de l'épiderme et qui lui confère en partie sa fonction de protection.

Les kératinocytes se présentent en quatre couches superposées marquant leur évolution morphologique de la profondeur à la surface :

- La *couche basale*, faite d'une unique rangée de cellules uniques, implantée sur la membrane basale qui épouse les papilles dermiques,
- La *couche de Malpighi*, couche épineuse composée de 5 à 6 rangées de cellules en voie d'aplatissement,
- La *couche granuleuse*, couche formée de 3 à 4 rangées de kératinocytes. Elle se présente comme une bande sombre,

- La *couche cornée*, c'est la couche la plus superficielle de l'épiderme, formée de cellules très plates, véritables écailles microscopiques. Ces cellules cornées ou cornéocytes sont anucléées et s'organisent en plusieurs sous-couches variables selon la région du corps : 4 à 8 en moyenne. Cette couche est elle-même constituée de 3 sous-couches :
 - La *couche claire*, fine bande claire, retrouvée qu'au niveau des paumes et des plantes,
 - La *couche compacte*,
 - La *couche desquamante de Ranvier*.

A ce niveau, les cornéocytes perdent leur cohésion avec les cellules voisines et se détachent. C'est le phénomène de la desquamation, conséquence du renouvellement perpétuel de la peau. Le processus de différenciation des kératinocytes dure de 4 à 6 semaines et permet de compenser cette perte permanente des cornéocytes (3).

1.1.2. Les mélanocytes

Les mélanocytes représentent 13% des cellules épidermiques et sont localisés uniquement dans la couche profonde de l'épiderme. Ils ont un aspect étoilé et leur prolongement cytoplasmiques s'insinuent entre les kératinocytes. Leur fonction est de synthétiser la mélanine, pigment contribuant à la couleur de la peau, et de la transférer grâce à leur prolongement aux kératinocytes environnants (4).

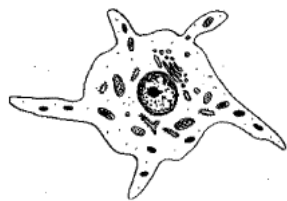


Figure 3 : Structure d'un mélanocyte (5)

Le nombre de mélanocytes varie selon la localisation des régions cutanées chez un même individu. Par contre, leur nombre est sensiblement identique dans toutes les populations humaines et la différence de couleur provient de la qualité et la quantité de pigments que ces cellules produisent.

L'exposition solaire entraîne une stimulation de la mélanogénèse et une augmentation du nombre des mélanocytes. Ce mécanisme sera détaillé par la suite.

1.1.3. Les cellules de Langerhans

Issues des cellules souches hématopoïétiques de la moelle osseuse, les cellules de Langerhans représentent 4% des cellules épidermiques et ont un rôle déterminant dans l'immunité. Elles sont en particulier dispersées entre les kératinocytes de la couche de Malpighi de l'épiderme. Ces cellules mobiles détectent les antigènes et en informent le système immunitaire, les lymphocytes. Grâce à une réponse immunitaire de type cellulaire, l'antigène sera alors neutralisé puis éliminé.

1.1.4. Les cellules de Merkel

Les cellules de Merkel représentent 3% des cellules épidermiques et sont des récepteurs du sens du toucher (6).

1.2. Le derme

Le derme est un tissu conjonctif de soutien formé d'eau (80%), de fibres d'élastine et de collagène noyées dans un gel de glycoprotéines. Il assure ainsi l'élasticité et la résistance de la peau. Il est composé de deux parties :

- Le derme papillaire, directement situé sous la membrane basale, qui a un rôle de nutrition,
- Le derme réticulaire ou profond, qui a un rôle de soutien.

Les cellules principales sont les fibroblastes spécialisés dans la synthèse des fibres de collagène et des fibres d'élastine qui constituent la matrice extracellulaire.

Contrairement à l'épiderme, le derme est vascularisé, ce qui lui permet de jouer un rôle primordial dans la thermorégulation et la cicatrisation. Il permet aussi l'apport en énergie et en nutriments à l'épiderme par la jonction dermo-épidermique.

1.3. L'hypoderme

Il est le compartiment le plus profond et le plus épais de la peau. Il s'invagine dans le derme et est rattaché au derme sous-jacent par des fibres de collagène et d'élastine. Il est essentiellement constitué d'un type de cellules spécialisées dans l'accumulation et le stockage des graisses, les adipocytes. L'hypoderme est riche en graisse et en vaisseaux sanguins et a pour rôle d'amortir les pressions auxquelles la peau est soumise et de protéger l'organisme des variations de température.

Il se trouve essentiellement dans les parties du corps devant supporter un impact important, comme les fesses ou les talons. Il est quasi inexistant dans les autres zones.

1.4. Les fonctions de la peau

La peau est un organe vital auquel on distribue cinq fonctions essentielles :

- La **fonction de protection** vis-à-vis du milieu extérieur (substances étrangères, micro-organismes). La peau sert d'amortisseur grâce à l'effet pare-chocs de l'hypoderme, à l'élasticité du derme et à l'extensibilité de la couche cornée. Cette couche cornée, résiste aux agressions chimiques, conduit mal la chaleur et réfléchit les ultraviolets,
- La **fonction d'échange** entre la peau et l'environnement, car notre revêtement cutané n'est pas une barrière totalement étanche,
- La **fonction de thermorégulation**, maintient constante la température du corps. Pour lutter contre le froid, le phénomène d'horripilation se manifeste. Ce phénomène se produit grâce aux frissons, à l'exercice musculaire et à la vasoconstriction du derme. Pour lutter contre la chaleur, les vaisseaux du derme se dilatent et les glandes sudoripares accroissent leur activité en éliminant une quantité d'eau élevée dont l'évaporation entraîne le refroidissement,
- La **fonction sensorielle** : la peau est un organe du toucher qui capte toutes sortes de renseignements sur l'environnement dont la pression, le froid, le chaud, la douleur.

- La **fonction métabolique** représentée par la synthèse de la vitamine D, et la couverture des besoins énergétiques de l'organisme par le métabolisme des lipides (lipogénèse, lipolyse).

2. Le rayonnement solaire

Le soleil est la principale source de rayons ultraviolets (UV). On compte parmi les sources de rayonnement artificiel les lampes UV, le soudage à l'arc et les lampes à vapeur de mercure. Les rayonnements UV sont utilisés à grande échelle pour les procédés industriels, ainsi que dans les pratiques médicales et dentaires à des fins diverses. L'exposition excessive aux rayons ultraviolets est associée au cancer de peau, aux coups de soleil, au vieillissement précoce de la peau et aux maladies oculaires (13).

2.1. Définition

Le rayonnement solaire se répartit de la manière suivante :

- 56% d'infrarouges qui génèrent la chaleur et sont aussi des rayons protecteurs parce qu'ils « alertent » le cerveau des dangers de brûlure,
- 39% de lumière visible,
- 5% d'ultraviolets A, B et C (8).

Toutes les caractéristiques physiques du rayonnement ultraviolet sont similaires à celles de la lumière visible, sauf que ce rayonnement n'est pas une source lumineuse et ne permet donc pas de voir dans l'obscurité. La lumière qui nous permet de voir ce qui nous entoure est désignée sous le nom de lumière visible et se compose des couleurs de l'arc-en-ciel. D'ailleurs, la bande des UV commence là où se termine la bande des violets de l'arc-en-ciel.

En termes scientifiques, le rayonnement UV est composé de rayonnements électromagnétiques, tout comme la lumière visible, de signaux radar et de signaux radio. Les rayonnements électromagnétiques sont transmis sous forme d'ondes. Les ondes peuvent être décrites par leur longueur d'onde et leur intensité. La longueur d'onde est la longueur du cycle complet d'une

onde. En ce qui concerne les rayons UV du spectre, la longueur d'onde est mesurée en nanomètres (nm).

Les effets sur les personnes varient en fonction des différentes longueurs d'onde des rayonnements électromagnétiques. Par exemple, les rayons gamma sont utilisés dans le traitement des cancers pour éliminer les cellules cancéreuses, tandis que la lumière infrarouge peut servir à se réchauffer.

Les rayons UV ont une longueur d'onde plus courte (fréquence plus élevée) que celle de la lumière visible, mais une plus grande longueur d'onde (fréquence plus basse) que celle des rayons X. Ils se divisent en trois catégories de longueurs d'onde :

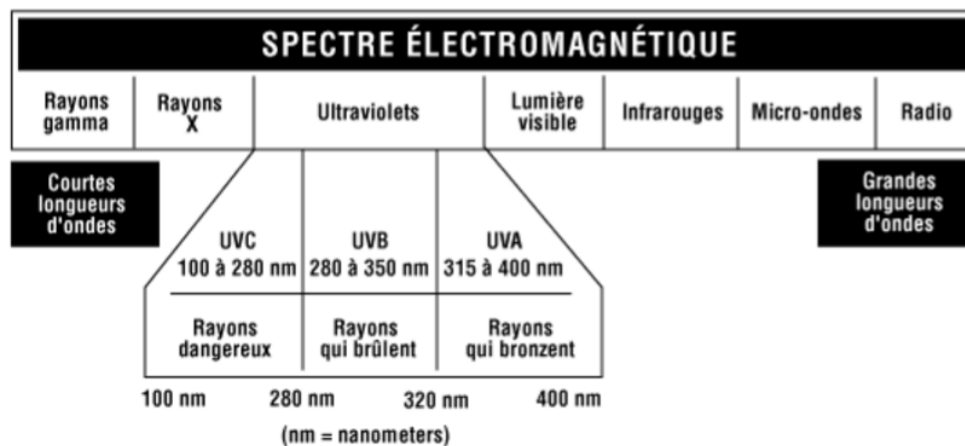


Figure 4 : Spectre électromagnétique (7)

2.2. Les différents types de rayonnement UV

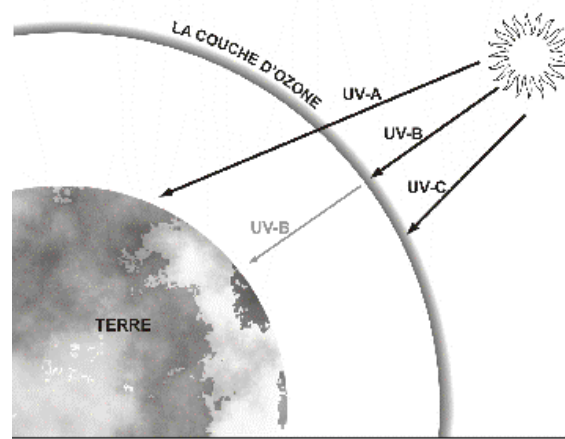
Si les rayonnements UV ne représentent que 5% des radiations solaires, ce sont eux qui agissent le plus sur le corps humain et qui concentrent tous les effets destructeurs (8).

Sauf dans les situations extrêmes, ni la lumière visible ni le rayonnement infrarouge émis par le soleil ne causent problèmes de santé. Il en va autrement du rayonnement UV dont les effets sur la peau sont néfastes.

Il existe trois grands types de rayons UV :

- Les UVA (rayons ultraviolets A ou UV de grandes longueurs d'onde),

- Les UVB (rayons ultraviolets B ou UV responsables des coups de soleil),
- Les UVC (rayons ultraviolets C ou UV de courtes longueurs d'onde).



La couche d'ozone absorbe certains types de rayons ultraviolets, mais pas tous.

Figure 5 : Pénétration des rayonnements UV (9)

Le tableau ci-dessous résume les caractéristiques générales de chaque type de rayons :

Type de rayons ultraviolets	Caractéristiques générales
Rayons ultraviolets A (UVA, UV de grandes longueurs d'onde)	<ul style="list-style-type: none"> – non filtrés dans l'atmosphère – traversent le verre – entraînent un certain bronzage, selon le type de peau ; – autrefois considérés comme inoffensifs, on les juge aujourd'hui néfastes à long terme – l'intensité des rayons est relativement constante tout au long de la journée
Rayons ultraviolets B (UVB, responsable des coups de soleil)	<ul style="list-style-type: none"> – une partie est filtrée dans l'atmosphère par la couche d'ozone – ne traversent pas le verre – causent les coups de soleil et le bronzage, l'apparition des rides, le vieillissement accéléré de la peau et le cancer de la peau – intensité maximale à midi

Rayons ultraviolets C (UVC, UV de courtes longueurs d'onde)	<ul style="list-style-type: none"> - filtrés dans l'atmosphère par la couche d'ozone, avant qu'ils n'atteignent la terre - les sources artificielles majeures sont les lampes germicides - brûlent la peau et causent le cancer de la peau
---	---

Tableau 1 : Caractéristiques de chaque type de rayon ultraviolet

2.3. Les facteurs de variation des rayonnements ultraviolets (10)

L'intensité du rayonnement UV reçu dépend d'un seul facteur : la hauteur du soleil dans le ciel. Cependant, celle-ci varie selon les critères suivants :

- La **latitude** : sous les tropiques, le rayonnement solaire est vertical et la couche d'ozone moins épaisse, d'où une diminution de la filtration des rayonnements par celle-ci,
- L'**altitude** : la proportion d'UV en altitude est plus importante car l'épaisseur d'atmosphère qui filtre le rayonnement est réduite. L'index UV augmente d'environ 10% pour 1000 mètres d'élévation,
- La **saison**,
- L'**heure du jour**,
- Le **nombre de nuages** : les différents types de nuages ne filtrent pas tous de la même manière. Deux dangers sont à prévoir : tout d'abord un voile nuageux d'altitude diminue fortement la luminosité et la température mais n'arrête que 5 à 10% des UV, d'autre part, les nuages blancs augmentent le rayonnement UV par leur réverbération. Seuls les gros nuages sombres, de basse altitude stoppent la totalité des UV,
- La **réverbération** : il faut tenir compte de la réflexion des radiations par la neige, l'eau et le sable. La neige réfléchit 40 à 90% du rayonnement UV, l'eau 10 à 30%, le sable 5 à 25%.

2.4. L'index UV ou l'indice UV (11, 12)

L'indice universel de rayonnement UV solaire (IUV) exprime l'intensité du rayonnement ultraviolet solaire qui atteint la surface terrestre, et donc le risque qu'il représente pour la santé.

La valeur minimale de l'indice est zéro. Plus il est élevé, plus le risque de lésions cutanées et oculaires est grand, moins il faut de temps pour qu'elles apparaissent.

L'indice UV permet de mesurer l'intensité du rayonnement UV et le risque qu'il représente pour la santé.

Cet indice, établi par l'OMM et l'OMS pour protéger les populations des risques que leur font courir les effets nocifs des UV, représente le danger potentiellement associé au rayonnement UV arrivant au sol. Il prend des valeurs comprises entre 0 et 20, qui vont croissant avec le risque sanitaire, et il est calculé sur le spectre de longueur d'onde qui va de 250 à 400 nm.

L'index UV part de 0 et peut atteindre 20 en été dans de nombreux pays près de l'équateur. En Europe, les valeurs estivales maximales ne dépassent pas 8 en général, mais peuvent être plus élevées, notamment sur les plages et en altitude.

Plus l'index UV est élevé, plus le soleil présente des risques pour la peau et la santé. Un index UV élevé nécessite une protection solaire accrue.

Index UV	Rayonnement solaire	Temps pour affecter la santé
> 9	Extrême	- de 15minutes
7 à 9	Fort	- de 20 minutes
4 à 7	Moyen	Environ 30 minutes
0 à 4	Faible	- d'1 heure

Tableau 2 : Interprétation de l'index UV (13)

L'intensité « très élevée » correspond à des conditions extrêmes d'exposition (soleil des tropiques, soleil d'altitude). L'intensité « élevée » correspond au soleil méditerranéen, alors

que le niveau « bas » ou « moyen » concerne plutôt les régions tempérées. L'intensité « très basse » correspond à l'exposition à la lumière du jour sans soleil direct.

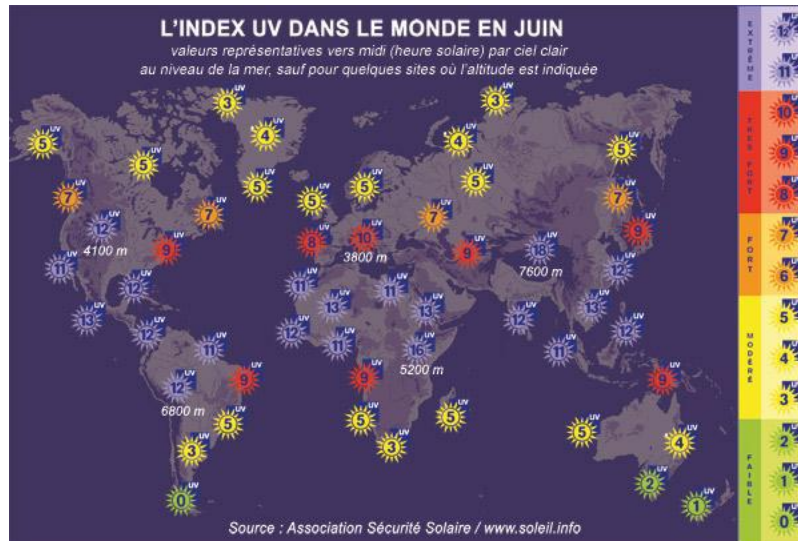


Figure 6 : Index UV dans le monde en juin 2014 (14)

L'indice UV permet donc d'avertir du risque solaire selon l'heure, le jour et le lieu afin que le public puisse se protéger.

3. Les effets du soleil sur l'organisme (15-16)

3.1. Les effets bénéfiques du soleil

Le soleil possède d'innombrables qualités connues depuis des millénaires. Au Ve siècle avant JC, Hippocrate recommandait d'exposer le dos au soleil afin d'assainir le corps entier en maintenant les nerfs à une douce chaleur. Plusieurs siècles plus tard, l'héliothérapie ou cure de soleil, revient en force pour le traitement de plusieurs pathologies telles que l'eczéma ou le psoriasis. Les effets bénéfiques de cette thérapie sont potentialisés aujourd'hui dans la photothérapie et la photochimiothérapie.

Le soleil joue aussi un rôle majeur sur le psychisme et, est indispensable à la photosynthèse de la vitamine D évitant ainsi le rachitisme chez le nourrisson.

3.1.1. Action antirachitique

Le soleil permet la photosynthèse de la vitamine D à partir du 7-déhydrocholestérol dans l'épiderme de la peau.

La vitamine D est liposoluble et joue un rôle indispensable dans l'absorption intestinale du calcium, permettant ainsi la réabsorption rénale du calcium et du phosphore. Le calcium se fixe sur les os et donne leur solidité. Donc la vitamine D a pour fonction de contrôler l'homéostasie calcique et la minéralisation osseuse.

Le taux correct de vitamine D dans l'organisme permet de maintenir un équilibre évitant l'apparition de rachitisme chez l'enfant, ou d'ostéomalacie chez l'adulte.

Cependant, la synthèse de la vitamine D n'est pas uniforme et va dépendre de plusieurs facteurs :

- L'exposition au soleil : en effet, les déficits en vitamine D existent parfois chez ceux qui sont privés d'UVB comme par exemple les personnes âgées qui ne sortent pas assez ou qu'il y a utilisation systématique d'un écran total,
- L'âge : elle est plus importante chez les enfants, surtout les phases de croissance rapide. Cette synthèse diminue avec l'âge,
- Une situation physiologique particulière : elle est plus importante chez la femme enceinte, surtout en fin de grossesse,
- L'épaisseur de la peau,
- La pigmentation de la peau : elle est plus importante chez les sujets Blancs que les sujets Noirs.

Ainsi des carences ont été observées chez les personnes à peau noire vivant dans des régions peu ensoleillées ou constamment à l'abri du soleil : en absorbant 90% des UVB, la mélanine n'en laisse plus suffisamment pénétrer dans l'épiderme pour déclencher le processus de synthèse de la vitamine D. Dans ces cas-là, il sera nécessaire de supplémenter par l'alimentation.

Alors que la vitamine D per os peut être responsable d'intoxication, des expositions solaires prolongées ne causent jamais d'hypervitaminose.

3.1.2. Outil thérapeutique

On a utilisé avec succès le rayonnement UV pour traiter un certain nombre de maladies dont le rachitisme, le psoriasis, l'eczéma, et l'ictère. Cet usage thérapeutique ne peut gommer les effets secondaires négatifs des UV, mais ces traitements ont lieu sous surveillance médicale pour veiller à ce que les avantages qu'ils présentent l'emportent sur les risques qu'ils font courir.

3.1.3. Action psychique : action antidépressive

Le soleil joue un rôle majeur sur le psychisme car il diminue le taux humoral de mélatonine.

Entre septembre et octobre, certaines personnes, en général des femmes d'environ 35ans, présentent une « dépression saisonnière » ou troubles affectifs saisonniers. Cela se manifeste par une tristesse, un ralentissement psychomoteur, une fatigue, une hypersomnie et une faim importante. Le besoin de manger des aliments riches en glucides pour avoir plus d'énergie ou ne pas avoir froid.

Des études ont montré que l'amélioration de la dépression saisonnière était liée à la quantité de lumière visible reçue par l'œil du malade et cela, quelle que soit l'heure de la journée. L'ensemble des troubles n'étant pas très important, la plupart des patients ne consultent pas. Le facteur essentiel à ce syndrome serait le manque d'enseulement. Seul le traitement par photothérapie est proposé mais la rechute peut survenir 3-4 jours après l'arrêt de l'exposition (17).

3.1.4. Une espérance de vie prolongée

Le soleil possède des vertus méconnues qui peuvent même prolonger l'espérance de vie. En effet, de récentes recherches ont prouvé que la lumière du soleil est bénéfique pour nous protéger contre les crises cardiaques ou encore les accidents vasculaires cérébraux.

Une étude dirigée par des chercheurs de l'Institut suédois Karolinska a récemment prouvé que le manque de soleil était aussi néfaste que le tabagisme sur la santé. En effet, cette étude, publiée dans le *Journal of Internal Medicine*, a permis de suivre pendant 20 ans les habitudes de 30 000

femmes suédoises. Les scientifiques ont constaté que les femmes s'exposant souvent au soleil avaient un risque de mortalité plus faible que les femmes qui ont évité le soleil. Il semblerait notamment que le manque de vitamine D soit un facteur aggravant pour les maladies cardio-vasculaires (18).

3.1.5. Diminution du risque d'obésité

Si le soleil semble nous maintenir en bonne santé, il joue également un rôle sur notre apparence physique. Plusieurs études réalisées par les universités de Southampton et d'Edimbourg ont ainsi révélé que les rayons ultraviolets permettent de freiner le développement de l'obésité et de réduire les symptômes du diabète de type 2.

Les personnes âgées ont un besoin particulier en soleil. En effet, selon un rapport publié l'année dernière par le Dr Richard Weller, maître de conférences en dermatologie à l'Université d'Edimbourg, les personnes âgées souffrent fréquemment d'une carence en vitamine D. Or, *« on constate une diminution des maladies cardio-vasculaires et une baisse des décès, toutes causes confondues, lorsque l'exposition au soleil est prolongée »*. Il y a deux ans, l'équipe du Dr Weller a établi que l'exposition à la lumière du soleil peut abaisser la tension artérielle et ainsi réduire sensiblement le risque de crise cardiaque et d'accident vasculaire cérébral (19).

3.2. Les effets délétères du soleil sur l'organisme

Le soleil est indispensable à la vie sur terre, et il est bon pour notre santé et notre moral. Mais, il est aussi responsable de nombreux effets néfastes pour la peau et la santé. A court terme, ces effets peuvent être un signe d'alarme d'une surexposition au soleil, mais à long terme, ils sont la conséquence d'une accumulation chronique, au cours de toute la vie, des dommages provoqués par le soleil.

3.2.1. Les effets nuisibles immédiats

Ces effets peuvent apparaître de quelques minutes à quelques heures après une exposition au soleil.

a) L'insolation et le coup de chaleur

Le coup de chaleur se produit lorsque les mécanismes de thermorégulation sont dépassés. Il n'est pas dû aux UV mais aux infrarouges. Ce sont ces rayons qui vont provoquer une vasodilatation thermique, provoquant une rougeur de la peau (érythème) et une élévation de la température cutanée, d'où la sensation de chaleur sur la peau, dans laquelle ils pénètrent jusqu'à l'hypoderme.

Il peut survenir très vite chez les nourrissons et les personnes âgées en période de grosse chaleur, mais aussi chez les sportifs qui ne compenseraient pas les pertes d'eau dues à leur transpiration. Le coup de chaleur (qui peut être mortel) doit être soigné rapidement pour qu'il ne persiste pas de séquelles neurologiques.

Les symptômes observés sont une forte fièvre ($> 40^{\circ}\text{C}$), une perte de conscience, une peau chaude et sèche, et les pupilles sont dilatées. La victime est sujette à des nausées et vomissements, au délire, voire à des convulsions.

La prise en charge du coup de chaleur représente une urgence pour éviter les séquelles neurologiques voire le décès. Il faut dans un premier temps alerter les secours en cas d'aggravement de la situation. Mettre la victime dans un endroit frais et bien aéré, la déshabiller, desserrer ses vêtements, puis appliquer des serviettes mouillées sur son corps pour faire baisser sa température corporelle (veillez à les renouveler régulièrement). Si la victime est consciente, lui faire boire de l'eau fraîche. La réhydratation et le refroidissement permettent de retrouver l'équilibre hémodynamique et ionique.

Notons que les IR accentuent les effets nocifs des UVB et des UVA : les expérimentations animales démontrent leur implication dans le vieillissement actinique et la photocarcinogénèse (20).

b) L'érythème actinique ou coup de soleil (21, 22, 23)

Le coup de soleil est un des signes révélateurs de l'abus de soleil. Il est provoqué principalement par les UVB. Les UVA peuvent également provoquer un érythème mais à des doses 1000 fois supérieures à celles nécessaires aux UVB. Cependant, ils ont un rôle aggravant en fin d'après-midi car leur proportion reste constante toute la journée tandis que celle des UVB prédomine au zénith et diminue en fin de journée. La non protection contre les UVA en fin de journée, peut donc aggraver un coup de soleil initialement induit par les UVB.

La survenue d'un coup de soleil est variable d'un individu à l'autre et dépend de l'intensité et de la durée de l'exposition, ainsi que du phototype du sujet.

En général, la durée d'exposition est courte, il apparaît 2 à 6 heures après irradiation et atteint son maximum d'intensité au bout de 12 à 24 heures.

On distingue plusieurs degrés d'érythème actinique :

- 1^e degré : érythème rose pâle, fugace, disparaissant sans desquamation et bronzage ;
- 2^e degré : érythème rouge vif, douloureux et sensible. On ne supporte pas le poids du drap sur la peau. Il s'efface en 72 heures avec une légère desquamation suivi d'une pigmentation transitoire ;
- 3^e degré : érythème rouge-violacé, gonflé et douloureux. La peau est prête à peler s'en suit d'une pigmentation durable ;
- 4^e degré : peau d'aspect rouge cloqué comme chez un vrai brûlé et une température à 40°C. L'apparition de manifestations générales telles que des vertiges, des céphalées, des nausées est probable. Dans ce cas, l'hospitalisation d'urgence est nécessaire (24).

Il est à noter qu'un coup de soleil grave ou la répétition de coups de soleil légers augmente le risque de cancer cutané et particulièrement lorsqu'ils sont reçus pendant l'enfance.

c) L'épaississement de la couche cornée

Les UVB provoquent une hyperkératose, due à une augmentation du nombre de mitose au niveau de la couche basale de l'épiderme. Cette augmentation de la couche cornée permet d'éliminer 70 % des UVB incidents et augmente donc la protection.

d) La pigmentation immédiate

Principalement induite par les UVA et la lumière visible, une pigmentation légère apparaît dès le début de l'exposition et ne dure que quelques heures. Cette pigmentation transitoire n'est pas protectrice. Elle est due à l'oxydation de la mélanine présente à l'état partiellement réduit dans les mélanocytes et à la dispersion des mélanosomes dans les kératinocytes.

E) Photosensibilisation et photodermatoses

Certaines personnes présentent des réactions cutanées dès qu'elles s'exposent au soleil. De nombreux facteurs peuvent contribuer à augmenter la photosensibilité d'un individu : certaines maladies (lupus), le contact avec diverses substances (parfums, savons), l'absorption de médicaments (antibiotiques, anti-inflammatoires). Mais le plus souvent, ces facteurs favorisants sont absents et on parle de lucite idiopathique.

- **Les lucites idiopathiques**

On distingue deux formes de lucites qui s'opposent totalement :

- La lucite estivale bénigne (LEB) : c'est la dermatose hélioprovoquée la plus fréquente. C'est une réaction inhabituelle à la lumière qui n'est ni liée à une maladie du système, ni secondaire à la prise de médicaments. Elle survient surtout chez les femmes jeunes dans les heures qui suivent une exposition intense au soleil. Elle se manifeste par de grosses papules qui démangent très fortement sur le décolleté, les épaules, les bras, et les avant-bras. Le visage est toujours épargné. L'éruption s'atténue progressivement jusqu'à disparition totale en 15 jours, dès que les patients ont acquis un certain hâle. La récurrence est fréquente l'année suivante.



Figure 7 : Photographie d'une lucite estivale bénigne

- La lucite polymorphe : plus rare, elle touche aussi bien les hommes que les femmes. L'éruption prédomine sur les zones exposées (même sur le visage), et s'aggrave à chaque poussée. Elle se manifeste par une éruption très prurigineuse et polymorphe (œdème, lésions d'urticaire, papules érythémateuses, lésions vésiculo-bulbeuses, plaques érythémato-squameuses).



Figure 8 : Photographie d'une lucite polymorphe (25)

- **Les photosensibilisations**

Les accidents de photosensibilisations (photo-allergiques et photo-toxiques) sont liés à l'interaction du soleil et de substances photosensibilisantes d'origine exogène par contact ou par voie sanguine.

- La réaction photo-toxique : Cette réaction dépend de la quantité du produit chimique, de la dose et de la nature de la lumière. N'importe qui peut déclencher une telle réaction, qui se manifeste essentiellement par l'aspect d'un fort coup de soleil quelques heures après l'exposition.
- La réaction photo-allergique : Cette réaction, plus rare, dépend du statut immunologique individuel, car elle survient chez des sujets sensibilisés. La concentration du

médicament ne joue pas, ni la dose d'énergie lumineuse, et les symptômes sont ceux d'une allergie (eczéma, urticaire)

Photo-toxicité	Photo-allergie
Fréquente	Rare
Survient chez n'importe quel sujet	Prédisposition personnelle
Dose dépendante	Dose indépendante
Début rapide	Temps de latence
Localisée que sur les zones découvertes	Déborde sur les zones couvertes
Coup de soleil	Eczéma, prurigo, prurit +++
Evolution favorable	Aggravation à chaque réintroduction du produit

Tableau 3 : Les différences entre phototoxicité et photoallergie (26)

Les agents photosensibilisants sont regroupés dans le tableau suivant :

	Substances responsables de photosensibilisation par usage local	Substances responsables de photosensibilisation par usage interne
Les colorants	<ul style="list-style-type: none"> - Fluorescéine - Eosine, - Antiseptiques locaux. 	
Les psoralènes	<ul style="list-style-type: none"> - Dans les parfums, - Dans les plantes (céleri, persil, bergamote, citron...) 	<ul style="list-style-type: none"> - Psoraderm® (bergaptène), - Méladinine® (méthoxsalène)
Les salicylanilides	<ul style="list-style-type: none"> - Savons antiseptiques, - Déodorants. 	
Les sulfamides	<ul style="list-style-type: none"> - Antibactériens locaux (Flammazine®) 	<ul style="list-style-type: none"> - Antibactériens (Bactrim®), - Antidiabétiques (Amarel®),

		- Diurétiques (Burinex®).
La vitamine A acide	Retisol®, Locacid®	Roaccutane®
Le peroxyde de Benzoyle	Solugel®, Eclaran®	
Les phénothiazines	Apaisyl®	Largactil®, Vogalène®
Les antibiotiques de la classe des cyclines	Auréomycine®	Vibramycine®, Minocine®
Les antibiotiques de la classe des quinolones		Pipram®
La griséofulvine		Griséofuline®

Tableau 4 : Les différents agents sensibilisants (27, 28)

3.2.2. Les effets à moyens termes

a) Le bronzage ou pigmentation retardée

L'apparition retardée de la pigmentation correspond au bronzage et elle est déclenchée par les UVB principalement et les UVA. Ce bronzage est avant tout un mécanisme d'autodéfense de la peau contre l'agression solaire et débute environ deux jours après le commencement de l'exposition pour atteindre son maximum au bout de 20 jours. En l'absence d'exposition, cette pigmentation disparaît progressivement.

Elle est due à une réponse adaptative du mélanocyte normal à des expositions répétées au soleil et à une formation « de novo » de mélanine. Tous les stades de la mélanogenèse sont stimulés et la mélanine est répartie dans toutes les couches de l'épiderme.

On observe :

- Une augmentation du nombre de mélanocytes actifs,
- Une hypertrophie des mélanocytes,
- Une augmentation du nombre de mélanosomes et de la synthèse de mélanine,
- Une augmentation du transfert des mélanosomes aux kératinocytes voisins (29).

b) La photo-immunosuppression

La diminution réversible du système immunitaire par les UVB et UVA, entraîne l'apparition de pathologies estivales comme l'herpès labial, les papillomavirus humains, l'impétigo ou des mycoses.

Les altérations immunitaires induites par les UVB sont les suivantes :

- Diminution du nombre de cellules de Langerhans et altération de leur fonction, entraînant une altération de la présentation des antigènes dans la peau,
- Diminution de la réponse à l'hypersensibilité de contact,
- Diminution des lymphocytes T circulants,
- Induction de la libération de cytokines immunoactives par les kératinocytes ($\text{TNF}\alpha$),
- Altération des fonctions lymphocytaires.

L'immunosuppression induite par les UVB est sélective et la totalité des réponses immunitaires n'est pas modifiée (par exemple, la production d'anticorps n'est pas modifiée) (30).

c) Influence sur certaines dermatoses : exemple de l'acné

Les personnes qui souffrent d'acné ont souvent l'impression que le soleil améliore l'aspect de leur peau et leur acné. Ce n'est toutefois qu'une illusion et les effets du soleil, s'ils semblent bénéfiques, ne dureront que quelques semaines au plus. En fait, les UVA réduisent le taux d'excrétion du sébum, et du fait de leur profonde pénétration dans le derme, peuvent avoir un effet sur les germes présents au niveau des comédons. De plus, l'effet « camouflant » de la pigmentation contribue à l'amélioration de l'acné. La diminution du stress lorsque l'on est en vacances contribue également à diminuer l'acné, ainsi que l'eau saline de la mer ou le chlore des piscines.

Le problème est que l'exposition aux UV contribue à épaissir la couche superficielle de la peau, ce qui tend à boucher les pores de la peau. Or à la longue, le sébum qui ne peut pas s'évacuer favorise la formation de boutons noirs et de microkystes, lesquels se manifesteront au retour de vacances, expliquant les fréquentes rechutes d'acné juste après la rentrée. L'amélioration estivale de l'acné est donc un leurre.

Cependant, le rayonnement UV peut induire des lésions d'acné chez certains sujets comme l'acné tropicale ou acné estivale. L'exposition quotidienne au soleil (et surtout aux UVB) augmenterait la réponse de l'épithélium folliculaire aux substances issues du follicule. De même, la peroxydation des lipides du sebum à vocation inflammatoire, par les UVA, est sans doute à l'origine de l'aggravation de l'acné en été.

De plus, l'épaississement de la couche cornée induisant une occlusion de l'infundibulum folliculaire est à l'origine de la formation de nouveaux comédons. Mais ce phénomène est retardé et est surtout responsable de la « flambée acnéique » observée à l'automne (31).

3.2.3. Les effets nuisibles à long terme (32, 16, 33)

A long terme, l'action du soleil sur la peau est cumulative. L'accumulation chronique, au cours de toute une vie, des dommages provoqués par le soleil, est responsable à la fois des symptômes de vieillissement cutané photo-induit et des cancers de la peau.

a) Le photo-vieillissement de la peau ou héliodermie

Le photo-vieillissement présente des manifestations différentes de celles liées à l'âge. Les régions du corps altérées sont celles exposées chroniquement au soleil.

Les caractéristiques cliniques d'une peau photo-âgée sont la présence de rides très profondes, une sécheresse cutanée, une perte d'élasticité, une diminution de l'hydratation et une perte du microrelief cutané.

L'épaississement de l'épiderme, la diminution du nombre de mélanocytes et des anomalies dans leur distribution, expliquent que la peau soit parsemée de zones hyper- et hypo-pigmentée.

C'est au niveau du derme que les modifications sont les plus importantes. Les fibres élastiques sont plus nombreuses, épaissies, anormales, provoquant une perte d'élasticité du derme ou élastose solaire.

Le photo-vieillissement est souvent associé à l'apparition d'autres manifestations cliniques telles que la couperose, l'apparition de verrues séborrhéiques, des comédons.



Figure 9 : Signe clinique du photovieillissement : rides et taches actiniques (34)

	Vieillessement physiologique	Vieillessement actinique
Epaisseur	Diminution	Augmentation
Fibroblastes	Diminution de la quantité Diminution de l'activité	Diminution de la quantité Diminution de l'activité
Collagène	Structure non modifiée Mais faisceaux dissociés	Altérés Diminution
Fibres élastiques	Diminution quantité Diminution diamètre Fragmentées	Augmentation quantité Fibres anormales = élastose solaire
Glycosaminoglycanes	Diminution	Augmentation
Circulation cutanée	Diminution	Dilatée (télangiectasies fréquentes)

Tableau 5 : Modifications de la structure du derme au cours du vieillissement (35)

Le vieillissement cutané photo-induit résulte d'une exposition solaire chronique par un ensemble de modifications qui se surajoutent au processus de vieillissement naturel de la peau. Il est dû à l'action du rayonnement UV et plus particulièrement des UVA.

Le photovieillissement se manifeste par le plissement prématuré, le dessèchement de la peau qui paraît rugueuse et tannée, l'apparition de taches de rousseur et de zones de décoloration sur le visage, le dessus des mains, les bras, la poitrine et le haut du dos.

Le rayonnement ultraviolet, par photosensibilisation endogène, entraîne un stress oxydatif par une production excessive d'Espèces Réactives de l'Oxygène (ERO) dans toutes les cellules cutanées et au niveau de la matrice extracellulaire du derme. Les systèmes de défense antioxydants endogène ne pouvant pas répondre à une telle quantité, cela entraîne un stress

oxydant intense, stress qui joue un rôle essentiel dans la pathogénie du vieillissement cutané. En effet, les ERO entraînent une peroxydation des lipides des membranes cellulaires, des dommages au niveau de l'ADN ainsi que l'altération des protéines modifiant leurs capacités fonctionnelles. Il y a donc activation de voies de signalisation cellulaire en rapport avec la croissance, la différenciation des cellules cutanées et la dégradation du tissu conjonctif.

Les conséquences seront alors une perte de l'élasticité de la peau, un affaissement des joues, la formation de rides faciales, ainsi que la décoloration de la peau et l'apparition éventuelle de taches de vieillesse.

Mais l'importance de ces modifications varie considérablement d'un individu à l'autre, même pour des individus de même âge et de même phénotype qui témoignent de différences individuelles importantes de vulnérabilité au soleil (36).

b) Les cancers cutanés (22, 32, 36)

Parmi les cancers humains, les cancers cutanés sont les plus fréquents. Ils peuvent se révéler sous deux formes : les cancers épithéliaux, touchant les kératinocytes épidermiques, et les mélanomes, touchant les mélanocytes épidermiques.

Tous deux sont directement liés à l'exposition solaire et leur incidence en Europe augmente de 6 à 8 % par an.

- **Mécanisme de cancérisation par les UV**

La malignité d'une tumeur a pour origine une seule cellule qui a donné naissance à un «clone» suite à une mutation. Les cellules de ce clone peuvent acquérir de nouvelles propriétés, et donner des sous-clones de plus en plus proches de la malignité. Ces sous-clones prennent le dessus par leur avantage en termes de vitesse de prolifération ou de capacité de survie. Le processus de cancérogenèse comporte donc plusieurs étapes, ce qui explique le temps entre la première exposition aux rayons ultraviolets et la naissance d'un cancer.

Les UVB, de courte longueur d'onde, lèsent directement les molécules d'ADN, surtout au niveau des pyrimidines, provoquant la formation de dimères. Les cytosines endommagées, sont répliquées par une ADN-polymérase peu fidèle, créant ainsi des mutations :

- C remplacé par le T ou,
- CC remplacé par TT,

Ces mutations sont considérées comme des signatures de l'exposition au soleil et s'observent dans les tumeurs survenant chez les malades atteints de *xeroderma pigmentosum* (maladie congénitale caractérisée par des défauts de la réparation de l'ADN, causant une hypermutabilité après exposition aux UV).

Les UVA agissent aussi sur l'ADN indirectement, en induisant les mutations par l'intermédiaire de radicaux oxydants et de dimères formés par photosensibilisation.

Les mutations causées par les UV sont responsables de deux phénomènes nécessaires dans la carcinogenèse : un dysfonctionnement des mécanismes protégeant le génome et une autonomisation de la prolifération cellulaire.

- **Le gène p53** qui code la synthèse d'une protéine se fixant sur l'ADN, joue un rôle clé dans la défense contre les UV. Il favorise la réparation de l'ADN par l'arrêt de la progression de la cellule dans le cycle cellulaire en phase G1. De plus, ce gène intervient dans l'apoptose, en débarrassant l'organisme des cellules dont l'ADN lésé n'a pas pu être réparé totalement. De nombreuses mutations peuvent atteindre le p53, mais une est en commun dans les trois groupes de cancers (mélanome, épithélioma baso-cellulaire, épithélioma spino-cellulaire), c'est la mutation au niveau de l'arginine du codon 248 qui est en contact direct avec l'ADN. La mutation du p53 apparaît précocement dans la carcinogenèse, et s'observe dans 60 à 80 % des cancers de la peau et des kératoses actiniques.
- **Les proto-oncogènes *ras*** jouent un rôle important dans la transduction du signal de la cellule vers son noyau. Des mutations à ce niveau, provoquent une activation permanente de ce mécanisme, et sont observées dans 10 à 40 % des cancers cutanés.
- **Le gène *PTCH*** fait aussi partie des gènes suppresseurs de tumeurs. Il est inactivé dans 50 à 60 % des carcinomes basocellulaires.

Les UV jouent un rôle d'initiation, par l'induction de lésions de l'ADN, mais interviennent aussi comme agent de promotion. En effet, l'irradiation chronique conduit ensuite à la prolifération des clones cellulaires mutés.

La photoimmunosuppression est un autre mécanisme impliqué dans le développement des cancers cutanés. Normalement, le système immunitaire contrôle l'apparition de cellules

tumorales. Mais quand son fonctionnement est altéré, la croissance des cellules cancéreuses continue car l'immunosurveillance des cancers ne se fait plus correctement.

- **Les cancers épithéliaux**

Les cancers épithéliaux sont les cancers les plus fréquents chez l'homme et les moins dangereux, avec 50000 nouveaux cas chaque année en France. Les rayons UVB sont les principaux responsables de ces cancers, par modification des kératinocytes.

Ils se développent sur des zones photoexposées, chez des sujets à risque, constitués par :

- Des personnes exposées au soleil par leur profession (marins, agriculteurs...),
- Des personnes âgées,
- Des sujets à peau blanche (phototype I, II ou III) vivant dans les régions du globe à fort ensoleillement.

Facilement identifiés, la prévention et la détection permet un bon pronostic. Dans 97 % des cas, la guérison se fait par excision chirurgicale.

Il existe deux sortes de cancers épithéliaux : les carcinomes baso-cellulaires, et les carcinomes spino-cellulaires.

- **Les carcinomes baso-cellulaires**

Ce sont les moins graves car ils donnent rarement naissance à des métastases (1 sur 1000). Ils naissent des cellules basales de l'épiderme et se développent en plusieurs phases.

La phase d'initiation survient lors de l'apparition d'une mutation non réparée sous l'action des UV. Ensuite, par poursuite de l'exposition, survient la phase de promotion, où il y a prolifération rapide des cellules anormales. Ces deux premières étapes sont réversibles. Par la suite, les cellules acquièrent des caractéristiques génétiques définitives, les rendant cancéreuses de manière irréversible.

Les signes cliniques sont très variables. L'apparition de papule translucide rouge ou couleur normale de la peau, doit éveiller l'attention du patient et du médecin. Il augmentera sans cesse

de volume et pourra devenir croûteux ou s'ulcérer. Ce cancer strictement local, guérit facilement grâce au traitement, une exérèse chirurgicale de la lésion sous anesthésie locale.



Figure 10 : Photo de carcinome baso-cellulaire nodulaire (37)

- Les carcinomes spinocellulaires

Ces cancers sont plus graves mais plus rares. Ils naissent des cellules épineuses du corps muqueux de Malpighi. Cliniquement, la tumeur se présente sous la forme bourgeonnante, dure, enchâssée dans le derme, une ulcération peut se produire. L'extension est locale, régionale (ganglions) et générale (métastases). Les causes sont les mêmes que pour le carcinome baso-cellulaire, mais avec des facteurs supplémentaires possibles comme : la dégénérescence maligne d'anciennes cicatrices de brûlures ou de plaies chroniques, ou la dégénérescence d'une kératose (1 kératose sur 1000).

Le traitement est l'exérèse chirurgicale associée ou non à un curage ganglionnaire. S'il y a présence de métastases, l'association à une radiothérapie et chimiothérapie est indiquée.



Figure 11 : Photo de carcinome spinocellulaire (37)

Les carcinomes spinocellulaires s'opposent aux baso-cellulaires par :

- Leur évolution locale très rapide,
- Leur pouvoir de donner des métastases,

- Leur survenue sur une lésion préexistante à type de kératose actinique.

Certains facteurs de risque sont inévitables, comme les antécédents personnels, familiaux, le phototype. En revanche, l'exposition solaire excessive est un facteur sur lequel on peut intervenir. La limitation de l'exposition et l'adaptation de moyens de photoprotection efficace, doit-être conseillé à tous sujets afin d'éviter l'apparition de tumeurs ou leur récurrence.

c) Les mélanomes

Le mélanome est une tumeur maligne dérivée des mélanocytes, donnant rapidement des métastases. C'est l'un des cancers les plus agressifs qui soient et la première cause de décès par cancer cutané en France. Leur incidence croissante est préoccupante (3 000 à 4 500 nouveaux cas par an, en France).

Les facteurs de risques sont : les personnes exposées au soleil intensément sur une courte durée (solarium, vacances d'été), les sujets de peau claire, la présence de nombreux grains de beauté sur la peau (naevus de diamètre supérieur à 5 mm). Mais le facteur de risque le plus reconnu, favorisant l'apparition de mélanome à l'âge adulte est la survenue de coup de soleil multiples durant l'enfance.

Une grande partie des mélanomes malins se développent à partir de mélanocytes en peau saine, le développement à partir d'un naevus pigmentaire est rare (30 % des cas).

Cependant, il faut suspecter la dégénérescence du naevus à partir de la règle de l'« ABCDE» suivante :

- A : Asymétrie, naevus de forme irrégulière, non circulaire,
- B : Bords, irréguliers, dentelés, frangés,
- C : Couleur, hétérogène (brun, rouge, noir, bleu),
- D : Diamètre > 5 mm, augmentation de la taille,
- E : Evolution, modification de la grosseur, de la couleur et de l'épaisseur.



Figure 12 : Exemples cliniques entre un naevus (à gauche) et un mélanome (à droite) (38)

Le mélanome à extension superficielle est la forme la plus fréquente (70 % des cas), une tâche pigmentée de quelques millimètres apparaît en peau normale. Puis, progressivement la couleur de la tâche va devenir hétérogène, et ces contours et surfaces seront irréguliers.

L'évolution du mélanome se fait en deux phases :

- Une phase d'extension horizontale, intra-épidermique, pouvait durer plusieurs années,
- Une phase d'extension verticale, en quelques semaines des dermes papillaires et réticulaires sont envahis, formant un nodule en surface. Cette phase présente un haut risque métastatique.

Deux méthodes d'évaluation pronostic sont utilisées : les niveaux de Clark qui permettent d'évaluer le pronostic du mélanome en fonction du niveau d'invasion du derme, et l'indice de Breslow qui mesure l'épaisseur tumorale.

Il existe une corrélation entre l'épaisseur de la tumeur et la survie des patients :

- Niveau I de Clark : lésion strictement limitée à l'épiderme,
- Niveau II de Clark : envahissement du derme papillaire, l'épaisseur est $< 0,75$ mm,
- Niveau III de Clark : envahissement de la jonction réticulo-papillaire du derme, l'épaisseur est entre 0,76 à 1,50 mm,
- Niveau IV de Clark : envahissement du derme réticulaire, l'épaisseur est entre 1,51 à 4 mm,
- Niveau V de Clark : envahissement de l'hypoderme, l'épaisseur est de 4mm.

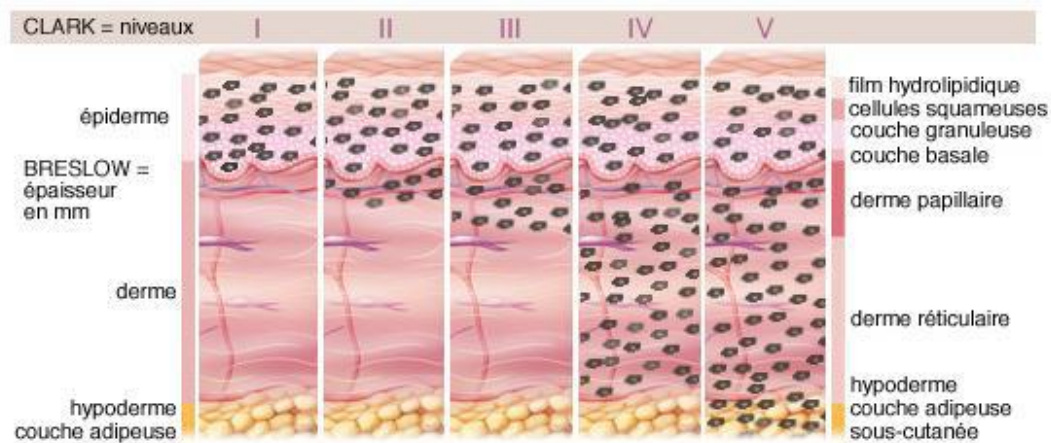


Figure 13 : Les classifications Clark et Breslow, d'évaluation pronostic du mélanome (39)

La forme la plus grave des mélanomes et heureusement la moins fréquente (10 % des mélanomes), est le mélanome nodulaire d'emblée. Il est caractérisé par la rapidité de la phase d'extension verticale. Le pronostic est plus défavorable car l'épaisseur est d'emblée élevée.

L'exérèse chirurgicale d'une lésion initiale est le traitement de première intention du mélanome. Celle-ci peut se faire sous anesthésie locale si le mélanome est de petite taille et peu épais, sinon par chirurgie. En deuxième intention, la chimiothérapie ou la radiothérapie peut être envisagé, notamment dans les formes de mélanomes avec atteintes ganglionnaires et/ou métastases à distance.

Le risque de récurrence existant, il faut mettre en place après traitement, une surveillance dermatologique régulière à vie, ainsi qu'une protection solaire efficace. Le dépistage dans les familles à risque doit-être envisagé.

Le mélanome est le cancer de la peau le plus destructeur, mais si le diagnostic est précoce, la guérison est possible. L'autosurveillance de sa peau ainsi qu'une protection efficace vis-à-vis du soleil tout au long de sa vie, permet de prévenir les risques et d'en limiter l'incidence.

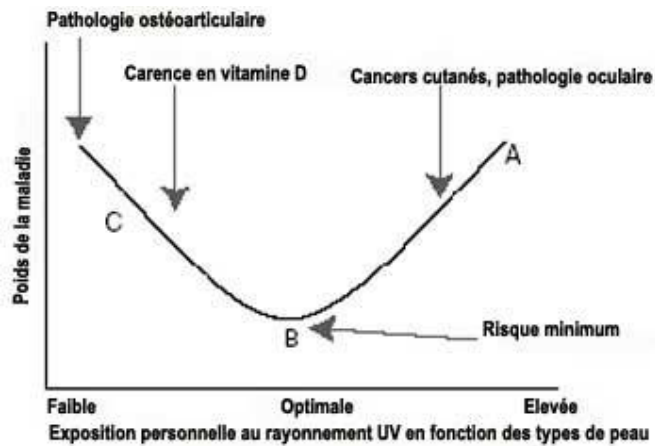


Figure 14 : Relations entre l'exposition aux UV et la charge de morbidité (40)

3.2.4. Les autres effets du soleil

L'exposition de la cornée aux UVB et UVA peut déclencher en quelques heures une inflammation (kératite) et une cécité passagère (ophtalmie des neiges), réversibles en quelques jours. Des expositions répétées peuvent être responsables, à long terme, de kératites chroniques ou de ptérygions (repli de la conjonctive qui avance sur la cornée).



Figure 15 : Détail d' un ptérygion (41)

Le vieillissement du cristallin (cataracte) est accéléré par les radiations de longueurs d'onde comprises entre 310 et 440 nm, induisant une opacification progressive et sournoise. La presbytie débute plus tôt dans les pays soumis à d'intenses radiations solaires.

La rétine peut être altérée par la lumière visible (DMLA) ou par les radiations infrarouges (photo-traumatisme rétinien survenant chez les personnes ayant observé sans précaution une éclipse solaire ou ayant fixé le soleil les yeux grands ouverts).

Ces effets oculaires néfastes de la lumière naturelle doivent être prévenus par un comportement adapté et le port régulier de lunettes de soleil, équipées de verres optiques filtrants dont les plus efficaces sont les verres organiques teintés.

2eme partie : la protection solaire

1. La photoprotection naturelle

1.1. La protection environnementale

1.1.1. L'atmosphère

La Terre est entourée par l'atmosphère, véritable bouclier qui absorbe les rayons du soleil les plus dangereux. Selon les régions et les saisons de la Terre, les rayons du soleil doivent traverser une couche d'atmosphère plus ou moins grande. Plus la couche d'atmosphère est large, plus les rayons nocifs sont arrêtés.

Cependant, l'atmosphère n'est pas entièrement étanche. Lorsqu'elle est trouée ou que la couche traversée par les rayons de soleil n'est pas assez épaisse, une grande partie des rayons peut alors atteindre la Terre.

De plus, plus le soleil est en position verticale au-dessus de la Terre, plus ses rayons sont dangereux, car la couche d'atmosphère traversée est moins épaisse.

Enfin, plus le soleil est bas dans le ciel (ombre longue), plus les rayons UV traversent une épaisse couche d'atmosphère et d'ozone et plus l'intensité du rayonnement ultraviolet est faible. Inversement, lorsque le soleil est haut dans le ciel (ombre courte), le trajet des rayons dans l'atmosphère est court et les UV sont peu filtrés.

1.1.2. Les nuages

Les nuages vont compléter le dispositif de protection de la Terre contre les rayons solaires.

Ils ne filtrent pas tous de la même façon. Un voile nuageux de haute altitude n'arrête que 5 à 10% des UV, ils donnent une fausse impression de sécurité car la température et la luminosité diminuent fortement. Une couche nuageuse d'altitude moyenne arrête 30 à 70% des UV. Seuls les nuages sombres de taille conséquente et de basse altitude vont stopper la totalité des UV.

1.2. La photoprotection individuelle

Afin de lutter contre l'agression photonique, la peau dispose de plusieurs mécanismes de photoprotection.

1.2.1. L'épaississement de la couche cornée

La kératine possède d'importantes capacités de réflexion, de diffraction et d'absorption photonique. L'irradiation lumineuse après une phase d'inhibition entraîne une épidermopoïese et, par voie de conséquence, une hyperkératose augmentant l'efficacité photoprotectrice. Ainsi, en réponse aux agressions des rayons solaires, la peau s'épaissit afin d'augmenter la barrière cutanée. Ceci augmente la solidité de la peau, ce qui constitue une première protection cutanée.

1.2.2. La pilosité

L'homme n'a gardé son pelage qu'au niveau du cuir chevelu, ce qui pourrait témoigner une adaptation à la station debout (protection du crâne contre le rayonnement intense au zénith). La calvitie précoce expose aux kératoses et aux carcinomes de la partie supérieure du crâne.

1.2.3. Le bronzage

Le bronzage est une pigmentation adaptative, par augmentation de la quantité de mélanine produite sous l'effet des rayons ultraviolets. Cette barrière mélanique est sans doute le dispositif de protection naturelle le plus efficace contre le rayonnement solaire. Cependant, cette barrière peut-être très différente d'un individu à l'autre et donc présente une capacité de protection naturelle très variable.

La synthèse de mélanine ou mélanogénèse se déroule dans les mélanocytes au sein des mélanosomes, organites dérivés des vésicules golgiennes et du réticulum endoplasmique. Au cours de leur maturation, les mélanosomes qui synthétisent les eumélanines s'aplatissent alors que ceux qui synthétisent les phaomélanines restent ronds. Lorsque les mélanosomes sont

complètement opaques (mélaninisés), les mélanocytes les transfèrent aux kératinocytes voisins par leurs dendrites, afin qu'ils migrent vers l'épiderme. Un mélanocyte prend en charge 36 kératinocytes, l'ensemble est appelé « unité épidermique de mélanisation ».

Chez les sujets à peau blanche, les mélanosomes se désintègrent progressivement à l'intérieur des kératinocytes au cours de leur migration vers la surface, contrairement aux sujets à peau noire où les mélanosomes restent intacts jusque dans la couche cornée.

La mélanogenèse se fait à partir d'un acide aminé élémentaire apporté du sang, la tyrosine. Sous le contrôle de la tyrosinase, la tyrosine subit une succession d'oxydation aboutissant à la formation de la DOPA (Dihydroxyphénylalanine), puis d'un composé intermédiaire la DOPA-quinone. L'ion cuivre est indispensable à l'activité de l'enzyme.

A partir de là, deux voies distinctes vont conduire à la formation des eumélanines ou des phaéomélanines, présents chez tous les individus. La synthèse des eumélanines se fait suite à une série de réactions successives (oxydation, cyclisation et polymérisation). Deux enzymes interviennent : TRP-1 et TRP-2 (TRP pour tyrosine related protein), possédant environ 40 % d'homologie dans leur séquence en acides aminés, surtout au niveau de leurs régions importantes pour leur fonction. La synthèse des phaéomélanines se fait par incorporation à la DOPA-quinone de composés à forte teneur en soufre (glutathion, cystéine).

Sous contrôle génétique, la pigmentation de la peau et des cheveux a permis d'établir différents types cutanés ou phototypes. Cette pigmentation ne dépend pas du nombre de mélanocytes mais de plusieurs paramètres comme :

- La nature des tyrosinases (TRP-1 ou TRP-2),
- Le niveau d'activité des mélanosomes,
- La nature chimique des mélanines produites (phaéomélanines, eumélanines),
- Le nombre, le type, et mode de répartition des mélanosomes dans les kératinocytes avoisinants,
- Le taux d'élimination ou de dégradation des mélanosomes.

La couleur de la peau est donc une protection face au soleil. Elle est déterminée par le nombre de mélanocytes, leur activité, leur répartition, le taux d'élimination et de dégradation des mélanosomes, la localisation en profondeur de la mélanine.

Cependant, ce mécanisme naturel de protection qu'est le bronzage ne se met pas en place immédiatement, mais après plusieurs jours d'exposition.

Les premiers jours, la peau reste donc très vulnérable aux UVB. Après quelques jours, le bronzage permet une protection de 90% contre les UVB mais ne protège pas des UVA qui, à long terme, sont aussi dangereux que les UVB (43).

1.2.4. Les enzymes anti-oxydantes

Les kératinocytes possèdent des systèmes de défense antiradicalaire de 2 types. Il y a tout d'abord les constitutifs : enzymatiques (catalases, superoxydes, dismutases, peroxydases) et non enzymatiques (thiols et vitamines). Il y a ensuite les systèmes de défense adaptatifs : les protéines de stress (hème oxygénase, protéines de choc thermique, métallothionéines) et les cytokines.

1.2.5. Les systèmes de réparation de l'ADN

Certains systèmes enzymatiques ont pour but de réparer les dégâts photo-induits sur l'ADN dans les kératinocytes épidermiques et les fibroblastes dermiques. Les plus connus sont :

- Le système d'excision-réplication : cascade polyenzymatique faisant intervenir successivement une endonucléase (déficiente dans le Xeroderma pigmentosum), une exonucléase, une ADN-polymérase, puis une ADN-ligase,
- Des systèmes de réparation post-réplivative, faisant intervenir des glycosylases, des polymérases, des ligases et des hélicases,
- La photoréactivation, nécessitant l'activation de l'ADN-photolyase par les UVA.

1.2.6. La photoprotection médicamenteuse

Elle repose sur l'utilisation de classes médicamenteuses très diverses : vitamines, pigments naturels, antipaludéens de synthèse et immunosuppresseurs. Leur utilisation est souvent empirique et le mécanisme d'action mal connu (44).

a) Les antipaludéens de synthèse (APS)

Les APS utilisés en dermatologie sont des dérivés de synthèse ou d'hémi-synthèse de la quinine, principal alcaloïde extrait du quinquina.

L'usage thérapeutique en dermatologie fait appel aux amino-4-chloro-quinolines : Nivaquine® (sulfate de chloroquine), Plaquenil® (sulfate d'hydroxychloroquine), et Flavoquine® (chlorhydrate d'amodiaquine). En pratique, le Plaquénil est le plus utilisé. (44)

L'effet protecteur des APS est mal élucidé. L'action stabilisatrice des membranes lysosomiales par la chloroquine s'oppose au relargage d'enzymes hydrolytiques et entraîne une protection contre les UV. La chloroquine diminue l'érythème actinique après prise totale chez la souris albinos. Elle diminue la carcinogénèse photo-induite chez le cochon d'Inde et chez la souris albinos. L'effet des APS sur la DEM est controversé. Le spectre d'absorption de la chloroquine a deux maxima (328 et 342 nm) situés en dehors du spectre des UVB, responsables de l'érythème actinique et habituellement incriminés dans la lucite polymorphe. Le mécanisme d'action exact des APS est probablement le résultat de plusieurs propriétés : action sur les lysosomes, protection de l'ADN vis-à-vis des UV, inhibition de la synthèse des prostaglandines en particulier.

Les indications thérapeutiques des APS dans les dermatoses en relation avec la lumière sont le lupus érythémateux, les lucites idiopathiques et la porphyrie cutanée tardive.

b) Les caroténoïdes

Ce sont des pigments naturels, retrouvés aussi bien dans le règne végétal qu'animal. Ils agissent comme photoprotecteurs, par effet filtre et mécanisme antiradicalaire.

Les caroténoïdes utilisés en dermatologie sont le beta-carotène (précurseur de la vitamine A) et la canthaxanthine. Le principal produit est le Phénoro®.

Les caroténoïdes ont une faible activité en tant que filtre UV. Leur spectre intéresse les UVA longs. L'action photoprotectrice est due surtout à l'activité antiradicalaire. Ils inhibent les produits de la photo-oxydation de l'oxygène. Ils empêchent leur formation, en absorbant l'énergie libérée lors de la désactivation de l'oxygène radical. Ils préviennent ainsi la photodégradation des membranes cellulaires et la potocarcinogénèse.

Les indications thérapeutiques du Phénoro® sont la lucite estivale bénigne et la protoporphyrie érythropoïétique (44).

c) L'acide para-aminobenzoïque (Pabasun®)

Il s'est révélé efficace dans le traitement de la lucite estivale bénigne. Il est utilisé de façon empirique, mais il est dépourvu de toxicité par voie systémique (45).

d) La vitamine PP

La vitamine PP (nicotinamide) est prescrite de façon empirique dans la lucite estivale bénigne (Nicobion 500®).

Son indication principale est la pellagre, pathologie rare en France (seule indication AMM) (46).

e) La thalidomide

Il est utilisé dans le prurigo actinique devant l'absence d'autres traitements efficaces. Des effets secondaires majeurs (tératogénicité et neuropathie) rendent son utilisation difficile, nécessitant une surveillance rigoureuse. Ce médicament est utilisé à usage hospitalier (47).

f) Les immunosuppresseurs

L'azathioprine (Imurel®) est réservée aux photodermatoses pour lesquelles la photosensibilité est extrême (dermatose actinique chronique).

La ciclosporine, quant à elle, est proposée dans les photosensibilisations rémanentes résistantes à l'azathioprine et à la cortico-PUVAthérapie. Elle permet une disparition rapide des lésions, mais les récurrences sont fréquentes à l'arrêt du traitement. Une surveillance clinique et biologique régulière est nécessaire (44).

1.2.7. Les phototypes de peau (15)

Chaque individu a une sensibilité différente face aux rayons ultraviolets. En 1988, Fitzpatrick et Pathak ont mis en place une classification basée sur la couleur de la peau, des cheveux, des yeux et l'aptitude à interagir avec le soleil. Au total, il existe 7 phototypes de 0 à VI, détaillés dans le tableau suivant.

Phototypes	Types de cheveux	Carnation	Taches de rousseur	Coups de soleil	Bronzage
Type 0	Blancs et bébé	Albinos	0	Constants +++	Aucun
Type 1	Roux	Laiteux	+++	Constants ++	Aucun
Type 2	Blonds	Claire	++	Constants +	Hâle léger
Type 3	Blonds à châains	Claire à mate	+	Fréquents	Hâle clair
Type 4	Bruns	Mate	0	Rares	Foncé
Type 5	Très bruns	Mate	0	Exceptionnel	Très foncé
Type 6	Noirs	Noire	0	Jamais	Noir

Tableau 6 : Classification des phototypes

Cette classification permet par la connaissance de son phototype de mieux choisir sa protection solaire afin de diminuer les risques cutanés notamment les cancers. Chez les sujets à peau blanche, les phototypes I et II sont dits mélano-déficents, car ils brûlent facilement et bronzent très peu, contrairement aux phototypes III et IV sont dits mélano-compétents, car ils brûlent peu et bronzent assez bien.

Cependant, cette classification basée sur la capacité mélanique reste insuffisante, et le développement de tests plus poussés au niveau génétique et des capacités de réparation après agression solaire, pourrait-être intéressante afin de proposer une photoprotection personnalisée.

1.2.8. Le capital solaire (15, 16, 32, 33)

La notion de « capital-soleil » est très importante, et représente les défenses naturelles dont nous disposons pour protéger notre peau contre les effets nocifs du soleil, notre phototype.

Ce capital est unique et fait partie de notre capital génétique, chaque fois que nous allons au soleil, nous dépensons un peu de ce capital. La perte de mélanocytes est estimée à 10 % tous les dix ans. Du fait de notre mode de vie pendant l'enfance, la moitié du capital-soleil est utilisée avant 20 ans.

Pour une intensité moyenne de rayonnement, en fonction des phototypes deux limites de ce capital ont été établies : 50 000 heures pour les individus à peau claire et 150 000 heures pour les individus à peau mate et colorée.

Il faut donc prendre soin de notre capital-soleil afin de profiter des bienfaits du soleil sans encourir de risque. L'expression du Pr Jeanmougin résume bien cela : « le capital soleil est un permis à points à économiser ».

Afin d'épargner notre capital-soleil, les 10 règles suivantes sont à suivre :

- Eviter les expositions à haut risque (entre 11 et 16 heures l'été),
- Respecter son phototype,
- Appliquer correctement les produits antisolaires régulièrement, mettre toutes les 2 heures au minimum si on reste au soleil, avec un indice supérieur ou égale à 30.
- Protection vestimentaire impérative, protéger la tête, le cou et les yeux à l'aide d'un chapeau et de lunettes de soleil,
- Protéger particulièrement les bébés et enfants en bas âge,
- Sur la règle de l'ombre, tant que celle-ci est plus petite que vous quand vous êtes debout, évitez de vous exposer au soleil.
- Prêter attention à la réflexion sur le sable, responsable des coups de soleil sous un parasol,
- Bien se sécher en sortant de l'eau, car la peau humide est plus perméable aux UV,
- Prêter attention aux médicaments photosensibilisants,
- Prêter attention à l'utilisation d'appareils émetteurs d'UVA, aujourd'hui réglementée.

2. La photoprotection physique (15, 16, 48)

La photoprotection physique regroupe tous les moyens de protection par le port de vêtements, de chapeaux, ou de lunettes solaires.

2.1. Le port de chapeau

Le chapeau à bord large (> 7,5 cm), protège la tête de l'insolation mais ne protège pas des UV renvoyés par réverbération.

2.2. Le port de lunettes de soleil

Les lunettes anti-UV protègent les yeux seulement si le filtre est anti-UVA et anti-UVB. Il existe une classification européenne de teinte de verre, classée de 0 à 4, permettant de choisir l'intensité de la protection en fonction de la luminosité. Les montures doivent être enveloppantes et les verres de taille suffisante pour protéger par tous les côtés.

Degrés de protection	Teinte du verre	Luminosité
0	Clair ou très légèrement teinté	Intérieur/ciel voilé
1	Légèrement teinté	Luminosité solaire atténuée
2	Moyennement teinté	Luminosité solaire moyenne
3	Foncé	Forte luminosité solaire
4	Très foncé	Luminosité solaire exceptionnelle/à ne pas porter pour conduire

Tableau 7 : Classification européenne du degré de protection des verres des lunettes de soleil

Cependant, il vaut mieux ne pas porter de lunettes si celles-ci sont inefficaces car à l'ombre de verres teintés, la pupille est plus dilatée donc plus exposée aux effets néfastes des UV.

2.3. Le port de vêtements

Les propriétés photoprotectrices des tissus sont connues depuis bien longtemps. Il existe des différences d'efficacité très importantes en fonction de la nature des fibres et de leur technique de tissage. Ce n'est que récemment qu'est apparue la nécessité de quantifier le niveau de protection contre les rayons UV.

La quantification du niveau de protection offert par les vêtements a fait l'objet d'une standardisation par la Compagnie Internationale de l'Eclairage (CIE), qui permet de calculer un facteur de protection anti-UV (FPU) pour les différents matériaux vestimentaires, à partir des mesures in vitro de la transmission spectrale avec un tissu donné dans une couleur déterminée.

Les résultats de plusieurs milliers de tests montrent que le FPU des vêtements varie très largement, de 3 pour les collants féminins jusqu'au-delà de 100 pour les jeans en coton.

Les facteurs déterminants de la photoprotection sont, par ordre d'importance :

- *La maille*, paramètre essentiel : plus le tissage est serré, moins les UV sont transmis,
- *La couleur* : les tissus les plus sombres transmettent moins les UV que les tissus clairs (mais ils absorbent plus les infrarouges, ce qui les rend inconfortables),
- *L'humidité* : les tissus humides ou mouillés (notamment le coton) transmettent plus les UV que les vêtements secs,
- *La porosité* : le FPU mesuré à différents endroits du tissu peut varier de 30 à 40% pour les tissus ayant un mauvais contrôle de qualité,
- *L'étirement* : la plupart des tissus étant difficile à étirer, le FPU varie peu. Cependant, quelques tissus, comme le lycra, sont extrêmement extensibles, faisant passer le FPU de 200 à 2 entre un état relaxé à un état étiré,
- *La nature des fibres* : certaines fibres artificielles laissent passer énormément de rayons UV,
- *Le poids* : facteur mineur si le maillage est identique entre deux tissus.

La photoprotection naturelle des tissus peut être améliorée par des colorants ou des agents blanchissants incorporés dans les fibres. On a proposé également d'autres substances qui, additionnées soit au produit de lavage, soit au produit de rinçage, pourraient améliorer significativement le FPU.

La panoplie vestimentaire minimale à recommander comporte donc le port régulier d'un tee-shirt ou d'un polo de couleur foncée dont le FPU supérieur ou égale à 40 et dont le tissage est serré, le port d'un chapeau à bords larges, ainsi que l'utilisation de lunettes de soleil anti-UV.

Cependant, la photoprotection vestimentaire protège contre les coups de soleil, mais ne garantit pas la protection contre les cancers cutanés.

3. La photoprotection diététique

De très nombreuses études épidémiologiques se sont consacrées aux relations entre cancer et régime riche en flavonoïdes. Elles ont montré qu'une administration orale de thé vert ou noir (riche en flavonoïdes) prévient significativement l'apparition des tumeurs UV-induites. Ces flavonoïdes, en plus de leur action antioxydante, ont la capacité d'inhiber l'induction photo-induite des métalloprotéinases, ce qui leur confère un rôle dans la prévention de l'héliodermie.

Elles ont montré aussi qu'une réduction de la quantité de graisse totale consommée (sans l'apport calorique) avait un rôle dans la réduction de kératoses solaires et de carcinomes. De même, un régime riche en AGPI oméga-3 entraîne un doublement de la DEM au bout de 6 mois.

Un régime riche en légumes, huiles d'olive et poissons, et pauvre en produits laitiers et viande, est protecteur vis-à-vis des altérations cutanées observées après une exposition solaire, en particulier les kératoses et les rides. A l'inverse, un régime riche en viande et produits laitiers augmente ce risque (49).

4. La photoprotection cosmétique

La photoprotection active ou topique, destinée à éviter l'érythème actinique, est assurée par deux classes de substances : les écrans (filtres minéraux ou inorganiques) et les filtres organiques. Ces substances sont incorporées dans des excipients permettant d'obtenir des formes liquides (eau, huile), des formes pâteuses (lait, crème, gel) et des formes solides (sticks).

4.1. Les propriétés de la crème solaire idéale

Idéalement, une crème solaire devrait prévenir les effets néfastes aigus ou chroniques d'une surexposition au soleil. Elle devrait pour cela répondre aux critères suivants :

- Absorber toutes les radiations nocives UVB et UVA,
- Présenter une totale innocuité (non toxique, non sensibilisant),
- Présenter une excellente stabilité à la lumière et à la chaleur,
- Résister à l'eau,
- Etre substantif, c'est-à-dire être capable de garder sa capacité de filtration le plus longtemps possible une fois étalé sur la peau,
- Etre efficace afin d'obtenir un facteur de protection solaire (SPF) élevé en utilisant une faible dose d'emploi.

La qualité d'une crème solaire dépend de deux choses : de la quantité de produit que l'on applique et de la résistance à l'eau ou à la transpiration. Mais il faut aussi savoir choisir une crème solaire selon le phototype, l'âge, l'exposition et l'activité.

Le but n'est pas d'augmenter le nombre total d'heures d'exposition mais de permettre une exposition raisonnable sans risque.

4.2. Filtres UV chimiques (ou organiques)

4.2.1. Nature

Les filtres chimiques sont des molécules organiques (benzophènes, aminobenzoates) comportant des liaisons π formant un système conjugué.

Ils peuvent se présenter sous forme solide ou liquide et peuvent être lipophiles, hydrophiles ou encore totalement insolubles sans les milieux de formulation dans lesquels ils sont introduits (56).

4.2.2. Mécanisme d'action

Ce sont des molécules qui absorbent la lumière UV et qui protègent dans une gamme donnée de longueur d'onde le support qu'elles recouvrent. Pour une protection efficace sur tout le domaine UV (UVA et UVB), il est nécessaire d'associer plusieurs filtre différents (absorption associée à des transitions électroniques très intenses mais très localisées en énergie).

La partie de la molécule responsable de l'absorption des rayons UV est appelée chromophore. Ce chromophore est caractérisé par la présence de liaisons π conjuguées. Plus le nombre de ces liaisons est important, plus la molécule absorbera dans les longueurs d'onde.

Lorsque la molécule de filtre solaire reçoit une radiation UV, elle passe dans un état excité. Elle retourne dans son état stable par une relaxation en dissipant l'énergie reçue par des vibrations et/ou en réémettant une radiation moins dangereuse pour la peau (infrarouge par exemple).

Une fois dans son état stable, la molécule est de nouveau prête à recevoir de la lumière UV et à continuer le cycle de protection. Les filtres chimiques agissent de la même façon que la mélanine, filtre naturel de la peau.

Ces filtres sont efficaces pendant deux heures d'ensoleillement.

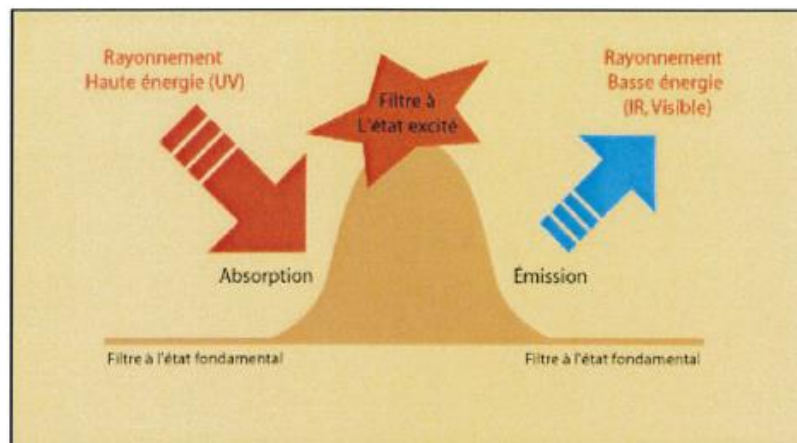


Figure 16 : Fonctionnement d'un filtre chimique (57)

4.2.3. Avantages

Il existe des filtres absorbant à différentes longueurs d'onde : filtres UVA, filtres UVB et filtres à large spectre absorbant à la fois dans les UVA et dans les UVB.

En associant différents filtres UVA et UVB, on peut bénéficier de synergies entre ces filtres et ainsi atteindre des SPF et des indices de protection UVA élevés.

4.2.4. Inconvénients

- Les concentrations d'utilisation sont limitées par la réglementation. De plus, de nombreuses associations de filtres sont brevetées, ce qui limite encore plus les associations de filtres possibles,
- Ces filtres peuvent pénétrer dans l'épiderme et peuvent alors entraîner des allergies,
- Ils sont également sujets à des problèmes de photodégradation, ce qui réduit alors leur stabilité et donc leur efficacité dans le temps et peuvent ainsi diminuer l'efficacité de la protection,
- Des quantités de filtres trop importantes peuvent altérer le toucher et l'aspect du produit cosmétique ; leur mise en formulation dans des protections solaires s'avère ainsi souvent complexe.

4.2.5. Les filtres UVB à spectre étroit (58, 59, 60, 61, 62)

Les filtres UVB absorbent principalement le rayonnement de longueurs d'onde comprises entre 290 et 320 nm. Ils ne bloquent pas le phénomène de Meibomski., c'est-à-dire une coloration brune grisâtre de la peau, immédiate et éphémère, apparaissant dans les minutes qui suivent une longue exposition solaire, mais qui s'estompe progressivement en quelques heures.

a) L'acide para-aminobenzoïque (PABA) et ses dérivés

Le PABA, utilisé depuis le début des années 1970, a longtemps été considéré comme l'un des filtres solaires les plus efficaces sur le marché car il se lie aux cellules de l'épiderme dans la couche cornée, ce qui implique que les filtres solaires à base de PABA sont relativement résistants à l'eau et à la transpiration. Il bloque les rayons UV plus efficacement dans la zone des UVB, cependant un de ses inconvénients est son potentiel sensibilisant et

photosensibilisant. En effet, après utilisation de produits à base de PABA, une sensation de brûlure passagère se fait sentir sur le visage de certaines personnes. De plus, le PABA peut tâcher les vêtements.

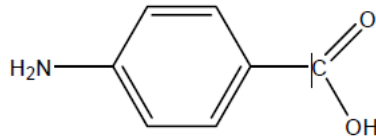


Figure 17 : Acide para-aminobenzoïque (PABA) (62)

La concentration maximale d'utilisation dans les produits cosmétiques est de 5 %, et son pic maximal d'absorption est à 283 nm.

Il est souvent remplacé par ses esters :

- L'octyldiméthyl PABA (de nom chimique : 4-diméthyle-aminobenzoate d'éthyl-2-hexyle) de concentration maximale d'utilisation de 8 % et de pic maximal d'absorption à 311 nm,
- Le PEG-25 PABA (de nom chimique : l'éthyle 4-aminobenzoate éthoxylé) de concentration maximale d'utilisation de 10 % et de pic maximal d'absorption à 308 nm. C'est l'un des rares filtres hydrosolubles.

Ces filtres présentent un coefficient d'absorption, une stabilité, et une résistance à l'eau satisfaisante. Mais ils sont déshydratants, sensibilisants, photosensibilisants, tâchant les vêtements et d'application uniforme difficile. Le PABA et ses esters ne sont donc plus utilisés en Europe.

b) Les cinnamates

Le cinnamate de benzyle, qui n'est plus utilisé aujourd'hui fût également l'un des premiers filtres. Seulement deux esters de l'acide 4-méthoxycinnamique sont autorisés pour l'utilisation cosmétique :

- L'octylméthoxycinnamate,
- L'isoamyl-para-méthoxycinnamate.

Tous deux ont une concentration maximale d'utilisation de 10 % et un pic d'absorption maximal de 308 nm.

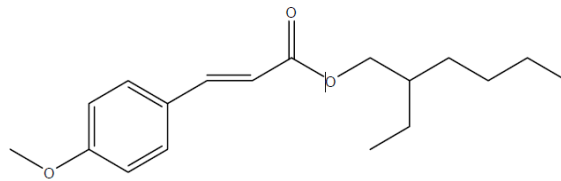


Figure 18 : Octylméthoxycinnamate (62)

L'octylmethoxycinnamate a permis des améliorations conséquentes : le groupement méthoxy en para facilite la délocalisation des électrons et la présence du groupement octyl diminue la solubilité dans l'eau, conférant à la molécule des propriétés de résistance à l'eau intéressantes.

Cependant, du fait de l'utilisation très fréquente de l'octylmethoxycinnamate dans les formulations de produits solaires, des incidents allergiques augmentent. De plus, leur spectre étroit impose une association indispensable avec d'autres filtres pour obtenir une couverture suffisante, et sous l'effet de la lumière ils perdent 20 % de leur efficacité par suite de phénomènes d'isomérisation.

c) Les esters salicyliques

Ce sont des filtres qui protègent des rayons UVB et qui ne sont pas allergisants. Malgré leur faible absorption dans l'UV, ils sont souvent choisis car ils sont faciles à incorporer, stables, émoullissants et résistants à l'eau.

Les deux esters figurant dans ce groupe sont :

- L'homosalate (de nom chimique : homomenthylsalicylate) utilisé à une concentration maximale de 10 % et de pic d'absorption maximal à 308 nm. Il est utilisé comme produit de référence pour le calcul des indices de protection UVB aux Etats-Unis,
- L'octyl salicylate (de nom chimique : 2-éthylhexyl salicylate) utilisé à une concentration maximale de 5 % et de pic d'absorption maximal à 307 nm.

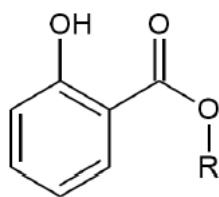


Figure 19 : Structure des esters salicyliques (62)

d) Les dérivés du benzylidène-camphre

Les dérivés du benzylidène camphre sont très utilisés en Europe. Ils présentent une très bonne stabilité à la lumière et sont en général bien tolérés.

Ils sont aujourd'hui soupçonnés d'avoir des effets oestrogéniques. Le dérivé le plus utilisé est le 4-méthylbenzylidène camphre (4-MBC). Là, encore, on relève que la substance :

- Est un perturbateur endocrinien,
- Aurait des effets oestrogéniques,
- Une autre suggère l'hypothyroïdie.

A noter que cette substance a été approuvée au Canada mais reste interdite aux Etats-Unis au Japon, et en Europe depuis 2015.

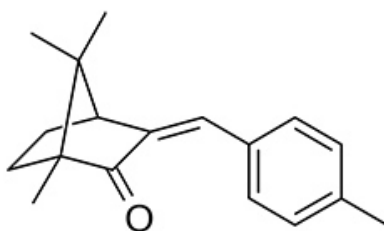


Figure 20 : 4-méthylbenzylidène camphre (62)

e) Les dérivés du benzimidazole

Parmi les dérivés du benzimidazole, l'agent le plus utilisé est l'acide phénylbenzimidazole sulfonique.

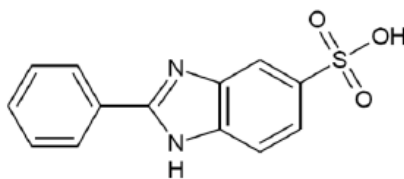


Figure 21 : Structure de l'acide phényl benzimidazole sulfonique (62)

C'est un filtre hydrosoluble qui doit être utilisé sous forme salifiée à l'aide d'une base (triéthanolamine, hydroxyde de sodium, ou hydroxyde de potassium). Il absorbe à 310 nm et sa concentration maximale d'utilisation est de 8 %. C'est un filtre jugé sûr et efficace, utilisé depuis longtemps.

f) Les dérivés de l'acide acrylique ou l'octocrylène

L'octocrylène ou acide octyl 2-cyano-3, 3-diphénylacrylique est une substance autorisée depuis longtemps aux Etats-Unis mais admise depuis peu en Europe. Il protège les UVB avec un maximum d'absorption à 303 nm ainsi que les UVA courts, et est utilisé à une concentration maximale de 10 %.

Ce filtre ne présente pas de fort coefficient d'absorption mais sert surtout de stabilisant du butyle methoxydibenzoylméthane (BMDM), seul dérivé de dibenzoylméthane encore autorisé.

Ce produit est actuellement accusé d'être allergisant.

4.2.6. Les filtres UVB à spectre large

Ils sont un intérêt double puisqu'ils filtrent dans une certaine mesure à la fois les UVB et les UVA. Ils rentrent dans la composition de la nouvelle génération de produits de haute protection.

Ils sont représentés par la classe des benzophénones. Ce sont des molécules présentant 2 maximums d'absorption, l'un vers 290 nm, l'autre vers 330 nm, ce qui traduit une bonne absorption dans l'UVB et dans l'UVA. Elles sont très photostables, actives à faible concentration et capable de s'incorporer facilement à d'autres composants. Cependant, certaines d'entre elles, et particulièrement la benzophénone-3, peuvent provoquer des allergies

de contact et des photoallergies, d'où l'obligation de mentionner sur l'emballage « contient de l'oxybenzone » au-delà d'une concentration de 0,5% (62).

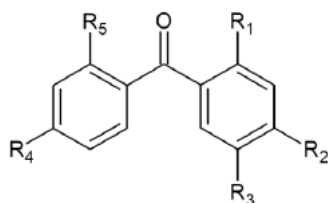


Figure 22 : Structure des benzophénones

4.2.7. Les filtres spécifiques de l'UVA

Dans cette catégorie, on trouve plusieurs substances :

a) Le butylmethoxydibenzoylméthane (BMDM) ou avobenzone

Sa concentration d'utilisation est limitée à 5%. Ce filtre est peu stable car il s'isomérise en permanence entre les formes cétoniques et énoliques, entraînant un changement du maximum d'absorption. C'est pourquoi il doit être utilisé en association avec des filtres UVB et stabilisé par l'octocrylène.

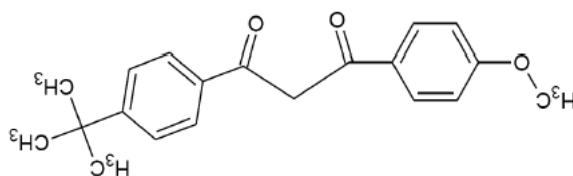


Figure 23 : Structure du butylmethoxydibenzoylméthane (62)

b) Le diethylamino hydroxybenzoyl hexylbenzoate (DHBB)

Sa concentration d'utilisation est limitée à 10 %. C'est le dernier filtre admis sur la liste positive des filtres solaires, il est photostable, non phototoxique et non allergisant. C'est une molécule liposoluble dont la pénétration cutanée est très faible.

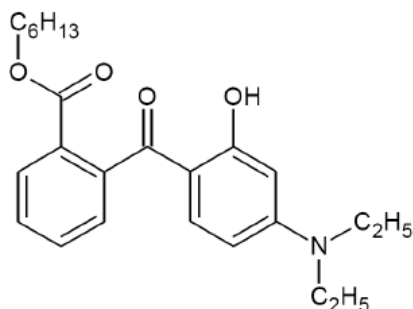


Figure 24 : Structure du diethylamino hydroxybenzoyl hexylbenzoate

4.2.8. Les filtres d'origine naturelle

Les filtres d'origine naturelle ne sont pas des photoprotecteurs performants. Quelques extraits végétaux ont été recommandés en complément de filtres solaires plus efficaces : extrait d'aloès, extraits de reine des prés, de camomille, de millepertuis. Leur capacité d'absorption étant faible, la présence de flavonoïdes leur permet d'agir en tant qu'agents anti-radicalaires. Ces pièges à radicaux libres protègent les molécules biologiques des effets des UVA. Ils complètent ainsi l'action des produits ne contenant qu'un filtre UVB.

L'utilisation d'huile extraite de végétaux est très populaire mais ces huiles sont de modestes photoprotecteurs, absorbant de 23 à 39 % des UVB. Parmi elles : l'huile de noix de coco, l'huile d'olive, l'huile d'arachide, l'huile de coton, l'huile de sésame.

Les huiles de germe de blé, d'avocat, d'amande douce et de ricin ainsi que les huiles minérales sont dépourvues d'activité filtrante. Elles ont surtout des propriétés surgraissantes et n'ont pas d'activité préventive. En revanche, elles peuvent avoir une certaine activité curative, sur le développement de l'érythème.

La propolis en revanche, présente une capacité d'absorption des radiations solaires non négligeable. Cela est dû à la présence d'acides caféique et férulique dans sa composition, capable d'absorber dans les UVB et UVA. La propolis à la base, est une résine mélangée à des cires produites par les abeilles pour colmater la ruche. Elle est utilisée en industrie cosmétique dans la formulation de sticks antisolaires (63).

4.3. Les écrans minéraux (58, 59, 60, 61)

4.3.1. Nature

Ils sont aussi parfois appelés filtres chimiques, du fait de leur mécanisme d'action. Ces filtres se présentent sous la forme de poudre dont les particules renvoient la lumière par des phénomènes de réflexion ou de diffraction (scattering). Ce sont des oxydes métalliques, de granulométrie variable. Plus leur taille est petite, moins ils absorbent dans l'UVB.

Les écrans minéraux sont très efficaces. Ils sont capables de réfléchir l'ensemble des radiations allant des UV aux IR. Ils agissent donc comme véritable barrière qui empêche l'énergie photonique d'atteindre les téguments.

4.3.2. Mécanisme d'action

Ces pigments blancs reflètent et diffusent les radiations UV, mais aussi la lumière visible, en agissant comme un miroir. Les écrans solaires minéraux agissent physiquement en bloquant la pénétration des rayons UV dans la peau. Ces oxydes ultrafins (diamètre des particules 20 à 50 nm) présentent généralement des spectres larges s'étendant des UVB au visible.



Figure 25 : Mécanisme d'action des écrans minéraux

4.3.3. Avantages

A la différence des filtres chimiques, les filtres inorganiques ne pénètrent pas dans la peau et n'induisent pas d'allergie. C'est la raison pour laquelle ils font partie de la composition des produits solaires pour enfants et peaux sensibles.

Les écrans minéraux protègent de tous les rayons, un seul matériau est donc souvent suffisant pour absorber à la fois les UVA et les UVB, éventuellement les deux.

De plus, ils sont actifs immédiatement après application (le temps de latence pour un filtre synthétique étant de 20 à 30 minutes).

Enfin, les écrans minéraux sont inertes et ne présentent donc pas de risques de photostabilité.

4.3.4. Inconvénients

Pendant longtemps, l'un des inconvénients des filtres minéraux a été la formation de traces blanches sur la peau, conséquence de la réflexion de la lumière blanche. Ce problème a été résolu en réduisant les filtres minéraux en micropigments, particules de plus petite taille qui réfléchissent les UV mais pas la lumière visible.

Cependant, l'absorption du rayonnement solaire reste généralement plus faible que pour les filtres chimiques et il est difficile d'atteindre des FPS élevés tout en garantissant une texture acceptable. En effet, la formulation de photoprotecteurs à base de charges minérales est parfois difficile, car la prédispersion des poudres nécessite un mode opération parfois contraignant.

Enfin, il faut souligner que cette classe de composés peut présenter des propriétés photocatalytiques génératrices de radicaux libres. Ainsi, ces nanoparticules inorganiques requièrent un enrobage par de la silice ou de l'alumine avant utilisation, ce qui permet par ailleurs d'accroître les propriétés mécaniques et leur dispersion au sein des crèmes.

Les risques pouvant naître de l'utilisation du dioxyde de titane : TiO_2 et de l'oxyde de zinc : ZnO dans les produits cosmétiques relèvent principalement de l'absorption transcutanée et de l'absorption orale (stick labial) ; le risque respiratoire n'est pas à négliger pour les sprays. Newman et al., après une revue de la littérature, concluent de manière prudente que, si les

données actuelles semblent rassurantes concernant la pénétration transcutanée des nanoparticules de TiO₂ et ZnO, de nouvelles études doivent analyser la pénétration dans une peau lésée, l'effet d'une exposition solaire sur la pénétration et le devenir des espèces réactives de l'oxygène formées au niveau du stratum corneum à partir de ces nanoparticules exposées aux UV (64).

4.3.5. Les filtres minéraux actuels

a) Le dioxyde de titane

Le dioxyde de titane est l'écran le plus largement utilisé. Pendant longtemps, il a été utilisé sous forme de poudre pigmentaire de granulométrie de 200 nm, lui conférant un inconvénient inesthétique pour le consommateur. Effectivement ces poudres sont opaques et laissent sur la peau un dépôt blanc, appelé « masque de Pierrot ».

Aujourd'hui, l'utilisation de poudres « ultrafines » d'oxyde de titane, de granulométrie 20 à 80 nm, permet de gagner en efficacité. Ces poudres sont capables de laisser passer les radiations supérieures à 400 nm et d'absorber ou réfléchir les autres. Elles fournissent des préparations transparentes protectrices vis-à-vis des UVA et des UVB, et la concentration maximale autorisée est de 25 %.

On trouve aussi sur le marché de l'oxyde de titane enrobé à l'aide de triéthoxycaprylylsilane qui le rend hydrophobe, permettant donc de faciliter la dispersion des particules dans les formules.

b) L'oxyde de zinc

L'oxyde de zinc est moins efficace que le dioxyde de titane, et il est moins facile à incorporer dans les émulsions (formation de grumeaux).

Comme le dioxyde de titane, il est maintenant utilisé sous forme « ultrafine », de granulométrie 20 à 80 nm afin d'éviter l'aspect blanc sur la peau.

5. Méthodes d'évaluation des produits antisolaires : Le (FPS) Facteur de Protection Solaire (65)

Le facteur de protection solaire (FPS) ou indice de protection (IP) est une mesure de l'efficacité des photoprotecteurs vis-à-vis des effets à courts termes des rayonnements UV.

Ce chiffre indique le taux de protection anti-UVB conférée par le produit. Celui-ci est mesuré en laboratoire et déterminé par des tests standardisés.

Cet indice représente la protection effective de la peau contre l'érythème solaire tel que :

FPS = dose capable de provoquer un érythème sur la peau protégée/dose capable de provoquer un érythème sur la peau non protégée

L'érythème solaire est une inflammation de la peau provoquée notamment par les UVB ; et peu par les UVA. L'érythème solaire constitue la première lésion visible aiguë des rayonnements UV.

Ce facteur prend donc en considération principalement l'action des UVB.

Il ne faut cependant pas négliger l'action des UVA pouvant être responsable du vieillissement cutané prématuré, et contribuant à l'apparition des érythèmes solaires et de pathologies cutanées citées précédemment. Sur les produits solaires, la protection UVA est donc également signalée par un logo. Elle représente 1/3 de l'indice FPS calculé pour les UVB.

Différentes méthodes ont été élaborées mais la méthode COLIPA (le Comité de Liaison de la Parfumerie) proposée par l'industrie cosmétique européenne, en 1994, offre une meilleure standardisation de la source lumineuse et de la technique d'application de la crème solaire.

La crème est utilisée à la dose de 2 mg/cm².

Par exemple, un produit de FPS 15 implique que l'on peut s'exposer au soleil sans brûler 15 fois plus longtemps que sans protection. Ainsi, plus l'indice est élevé, meilleure est la protection.

De plus, il est à noter que la protection contre les UV n'est pas proportionnelle à la valeur du FPS :

- Un FPS 2 arrête 50% des UVB,

- Un FPS 15 arrête 93% des UVB,
- Un FPS 20 arrête 95% des UVB,
- Un FPS 30 arrête 97% des UVB,
- Un FPS 50 arrête 98% des UVB.

Enfin, il faut prendre en compte que plusieurs facteurs peuvent influencer le FPS :

- Il y a tout d'abord les caractéristiques de la personne : son âge, son type de peau, teneur en mélanine de la peau et le degré du bronzage déjà acquis, la température du corps exposé et l'épaisseur de la peau.
- Il y a ensuite les conditions environnementales comme l'intensité des UV, la température de l'air et son degré d'humidité, le moment de la journée et de l'année ainsi que le lieu de l'exposition, le degré d'enneigement, le niveau d'ozone ou l'intensité de la réflexion de la lumière.
- Pour finir, il faut prendre en compte l'écran solaire lui-même : s'il est waterproof ou non, la quantité appliquée, la fréquence d'application ou encore le spectre de l'écran.

NB : l'écran total n'existe pas : depuis 2006, les règles d'étiquetage européennes interdisent formellement l'utilisation du terme « écran total » puisqu'il est impossible d'obtenir une protection totale contre les UV. Même si le terme existe puisqu'il est souvent intégré dans les crèmes solaires, il ne peut protéger totalement des UV. Il utilise des filtres minéraux afin de créer une barrière qui n'est pourtant pas infranchissable.

En Europe et au Japon, les produits solaires sont considérés comme des cosmétiques, tandis qu'en Australie, au Canada et aux Etats-Unis ils sont classés comme des médicaments (66).

6. Formulation

L'efficacité d'un produit photoprotecteur dépend non seulement des qualités intrinsèques des filtres utilisés mais également de la matrice ou véhicule, dans laquelle ils sont formulés. La composition du véhicule apporte une contribution majeure à l'optimisation de l'efficacité du produit final en lui conférant ses qualités cosmétiques, sa facilité d'application, sa résistance à

l'eau, à la transpiration ou au frottement. La nature de cette formulation a également une influence importante sur la stabilité à la chaleur et à la lumière du produit. Une grande variété de formulations répondant à ces critères est disponible. Les plus communes sont les eaux solaires, les huiles, les émulsions, et les sticks.

6.1. Les eaux solaires

La formulation des eaux solaires est simple :

Eau distillée + un ou des filtres hydrosolubles + des agents antimicrobiens

Ces formes galéniques sont le plus souvent conditionnées en flacon pressurisé ou en spray.

Les eaux solaires sont très peu photoprotectrices car elles ne permettent pas l'incorporation de filtres lipophiles ou d'écrans minéraux insolubles.

6.2. Les huiles solaires

Elles constituent une des formes les plus anciennes de produit photoprotecteur car les huiles végétales (par exemple on peut noter le coco, arachide, sésame, tournesol, olive, onagre) ont un effet filtrant sur une partie des UV, certes très modéré. C'est le moyen le plus simple pour véhiculer un filtre sur la peau. Ce type de formulation présente à la fois des avantages et des inconvénients. Les huiles s'appliquent facilement et offrent une bonne résistance à l'eau mais leurs qualités cosmétiques sont souvent médiocres et elles ne permettent pas d'incorporer des systèmes filtrants performants, ce qui limite leur utilisation aux valeurs de SPF les plus faibles.

6.3. Les émulsions

C'est un système biphasique où un liquide est dispersé dans un autre liquide non miscible sous forme de fines gouttelettes. La dispersion est généralement assurée grâce à la présence d'un ou plusieurs émulsifiants qui sont le plus souvent des agents de surface ou des polymères

hydrophiles. Chacune des deux phases peut renfermer un ou plusieurs principes actifs et divers adjuvants tels que des substances antimicrobiennes, des conservateurs ou des colorants.

Les différents types d'émulsions sont :

- H/L : la phase continue est lipophile, la phase dispersée hydrophile. L'avantage majeur de ces émulsions est de nature cosmétique, puisqu'elles sont très agréables à utiliser et s'étalent très bien. Elles sont peu grasses et ne brillent pas sur la peau.
- L/H : la phase continue est hydrophile, la phase dispersée lipophile. L'avantage principal par rapport aux émulsions à phase continue aqueuse est leur bonne rémanence à la surface de la peau. A l'inverse, elles sont plus grasses, donc beaucoup moins agréables au toucher, et ont tendance à former un film brillant à la surface de la peau.

C'est actuellement le système de formulation le plus universellement utilisé dans le domaine de la photoprotection. Elaborées à partir de mélanges d'huiles et d'eau stabilisés par des agents d'émulsification, les émulsions permettent l'obtention d'une grande variété de textures. Les laits ou les crèmes sont des émulsions. Le choix de la nature des huiles et des agents d'émulsification utilisés offre au formateur l'accès à une large palette de textures et de consistances. Les émulsions, contrairement aux huiles, concilient la facilité d'application nécessaire à la formation d'un film d'excellente qualité sur la peau et les qualités cosmétiques.

L'utilisation d'émulsions permet par ailleurs d'optimiser l'efficacité des filtres en valorisant les associations synergiques entre les filtres lipophiles et les filtres hydrophiles ou entre les filtres organiques et les filtres minéraux. Ce dernier point est particulièrement important car il permet d'atteindre des niveaux de protection élevés sans augmenter de façon excessive les concentrations en agents filtrants.

6.4. Les sticks

Il s'agit du corps blanc d'un rouge à lèvres, c'est donc une forme solide obtenue à partir de cires, de graisses, d'huiles, de filtres solaires et d'écrans minéraux. On utilise la cire d'abeilles, de carnauba ou de candelilla. La principale graisse est le beurre de karité, les huiles introduites sont des huiles végétales le plus souvent.

Les sticks sont spécifiques de la protection des lèvres, mais aussi du nez et des pommettes. Les indices de protection solaire sont élevés (indices SPF de 20 à 80). Ils participent à la prévention de l'herpès labial.

7. Effets indésirables des filtres solaires

Outre les effets bénéfiques contre les rayonnements UV, l'utilisation des filtres UV peut parfois être associée à des effets néfastes. Ces effets peuvent engendrer des irritations, allergies et photoallergies, une perturbation hormonale, des effets sur la fertilité, et également des dégâts environnementaux.

7.1. Effets sur l'Homme

Ces effets peuvent se retrouver chez l'homme par des allergies, des irritations, par des dérèglements hormonaux, sur la baisse de fertilité, et une diminution d'absorption de la vitamine D.

7.1.1. Irritation, allergies et photoallergies (67)

En effet, les filtres UV sont parfois à l'origine de dermatites allergiques de contact, de dermatites irritatives et de photosensibilisation. Ces réactions sont cependant peu fréquentes si l'on considère la large utilisation des produits de protection solaire :

- Eczéma de contact : il s'agit d'un eczéma de contact ou allergie de contact à un filtre chimique survenant plus souvent quelques jours après l'application de l'écran solaire, sur les zones où il a été appliqué,
- Eczéma photoaggravé : il s'agit d'un eczéma s'aggravant après exposition au soleil, survenant le plus souvent sur les zones exposées au soleil et sur lesquelles la crème solaire a été appliquée,
- Des allergies croisées entre le kétoprofène (molécule contenue dans les gels anti-inflammatoires) et l'octocrylène : filtre résistant à l'eau, photostable et stabilisateur des autres filtres chimiques, on trouve l'octocrylène dans de nombreuses crèmes solaires et

des cosmétiques anti-âge. Il est probable que les personnes que se sont sensibilisées en appliquant du kétoprofène deviennent plus réactives à d'autres substances chimiques dont l'octocrylène.

Les filtres UV étant à l'origine de ces réactions sont :

- Les benzophénones en particulier la benzophénone-3,
- Le butyl méthoxydibenzoylméthane,
- Le méthoxycinnamate,
- Le 4-MBC,
- Le PABA,
- L'octocrylène.

7.1.2. Activité oestrogénique des filtres solaires

En mars 2001, Margaret Schlumpf, du laboratoire de toxicologie de Zurich, a publié une étude portant sur six filtres chimiques utilisés dans les produits solaires. Elle a réalisé des expériences sur des rats exposés aux filtres retrouvés dans les filtres solaires pendant 10 semaines. Après accouplement, elle a analysé la progéniture : il a été constaté qu'elle comportait des malformations génitales, des différences de poids de testicules, ou retard de puberté chez les mâles : ces substances possèdent des effets hormonaux actifs. Réalisée in vitro et in vivo, l'étude expose que cinq d'entre eux, en particulier la benzophénone-3, font proliférer les cellules tumorales mammaires tandis que d'autres augmentent le poids de l'utérus de rats femelles de manière dose-dépendante.

De nouvelles études ont été élaborées depuis, à l'échelle humaine, sur des femmes enceintes (avec les éthylhexyl-méthoxycinnamates et avec l'octocrylène) : les substances ont été retrouvées dans le sang, et finalement dans le lait. Ces enfants pourraient donc être exposés aux mêmes risques de malformations génitales que les petits rats.

Suites à ces études, il conviendra d'être prudent quant à l'utilisation des filtres chimiques chez l'enfant ou la femme enceinte 50).

7.1.3. Effets sur la fertilité des hommes

Selon une étude menée par l'équipe du professeur Niels Erik Skakkebaek, de l'hôpital Rigshospitalet, au Danemark, certains filtres chimiques pourraient perturber l'activité des spermatozoïdes. L'étude danoise dévoilée lors du 98^{ème} congrès annuel de la Société d'endocrinologie de Boston (Etats-Unis), suppose que les produits présents dans les crèmes auraient les mêmes effets que la progestérone. Cette hormone féminine (également présente en très faible quantité chez l'homme dans le sang et les testicules), intervient dans le cycle de reproduction, notamment sur le mouvement de la flagelle (queue) des spermatozoïdes, et donc sur leur vitesse de nage et aurait des conséquences sur la fertilité masculine. Dans leurs travaux, les auteurs expliquent que certains filtres chimiques contenus dans les crèmes pénètrent dans la peau. Ces substances chimiques ont ainsi été retrouvées dans les échantillons urinaires et sanguins de la population américaine et danoise au cours de travaux précédents.

Pour en arriver à cette conclusion d'une diminution de la fertilité masculine, les chercheurs ont suivi pendant 15 ans près de 5 000 hommes âgés de 19 ans moyenne. Ils ont recréé en laboratoire les conditions dans lesquelles s'effectue la fécondation de l'ovule, dans une solution tampon afin de recréer l'environnement des trompes de Fallope de l'appareil génital féminin. Ils ont déposé dans cet environnement le sperme de donneurs sains pour y observer l'action de 29 des 31 filtres solaires autorisés en Europe et aux Etats-Unis.

Il s'agissait plus précisément d'évaluer les signaux calcium, qui s'activent à l'intérieur de la cellule spermatique lorsqu'il y a modifications des concentrations en ions calcium, comme par exemple en présence de progestérone. Les mouvements d'ions calcium jouent un rôle majeur dans la fonction des cellules spermatiques. CatSper est un canal calcium spécifique des cellules spermatiques qui est essentiel dans la fertilité masculine. Ce canal est le principal récepteur spermatique de la progestérone. La liaison entre CatSper et la progestérone entraîne un influx temporaire d'ions calcium dans la cellule spermatique, ce processus est nécessaire à une bonne fonction reproductive.

Le résultat de l'étude prouve que treize filtres ont influé sur la fonction normale du sperme, dont neuf en imitant l'action de la progestérone, en induisant un flux d'ions calcium en activant le canal CatSper, soit 45% des crèmes solaires autorisées en Europe et aux Etats-Unis. « Cet effet est apparu à de très faibles doses de produits chimiques, en dessus de celles rencontrées chez une personne qui applique un écran solaire sur l'ensemble de son corps », précisent les

chercheurs. Ces résultats sont préoccupants et pourraient expliquer en partie pourquoi l'infertilité inexplicée est tellement répandue. S'ils considèrent que d'autres essais cliniques devraient être menés afin d'établir avec précision le niveau de toxicité de ces substances, ils appellent les autorités sanitaires à plus de vigilance avant d'autoriser un filtre solaire.

Actuellement, 8 des 13 filtres UV qui perturbent le fonctionnement des cellules du sperme sont approuvés par les Etats-Unis :

- Avobenzone,
- Homosalate,
- Meradimate,
- Octisalate (ou octyl salicylate),
- Octinoxate (ou octyl methoxycinnamate),
- Octocrylène,
- Oxybenzone (ou benzophenone-3 ou BP3),
- Padimate O.

Ces produits chimiques sont des ingrédients communs actifs dans les crèmes solaires, mais aussi dans des produits de soins contenant un écran solaire, tels que du maquillage, des crèmes hydratantes et des baumes à lèvres (51).

7.1.4. Inhibition de la synthèse de la vitamine D

Depuis quelques années, nous assistons à un débat sur la question des crèmes solaires et de la vitamine D. En effet, le soleil est le moyen le plus naturel d'obtenir de la vitamine D. Sous l'effet des rayons UV, l'organisme synthétise de la vitamine D de type cholécalférol, qui est par la suite métabolisée par le foie puis transportée en forme active dans les reins. Or, l'application de crème solaire bloque cette production naturelle et peut engendrer des carences en vitamine D.

Ces carences sont assez répandues dans les pays nordiques, comme le Canada, en plus d'être associées à un risque potentiel de nombreux cancers, notamment le cancer colorectal, celui du sein et celui de la prostate. Donc, d'un côté, les crèmes solaires protègent contre le cancer de la peau et, de l'autre côté, elles empêchent la production naturelle de la vitamine D.

Durant l'automne et l'hiver, la Société canadienne du cancer recommande aux adultes canadiens de prendre un supplément de 1 000 UI par jour de vitamine D.

En conclusion, il serait bénéfique de s'exposer 10 à 15 minutes par jour, pour compléter sa dose quotidienne en vitamine D, visage et avant-bras non couverts par des vêtements ni de produits appliquer, avant de mettre une protection solaire (52).

7.2. Effets sur l'environnement

Les filtres UV ont été détectés à l'état de traces dans les eaux superficielles et souterraines, dans les sols et les sédiments.

Concernant l'eau, plusieurs voies de contamination sont possibles :

- La contamination par voie directe, via :
 - Les eaux de baignade (mers, lacs, piscine) suite à l'utilisation des filtres UV par les baigneurs,
 - Les eaux de déchets des industries qui se déverseront dans les rivières,
 - Les eaux des nappes phréatiques par percolation.
- La contamination par voie indirecte via les eaux usées et les stations d'épuration. Dans ces conditions, l'élimination des filtres UV appliqués sur la peau lors des douches, le lessivage des filtres UV attachés aux habits, serviettes, ou encore l'excrétion urinaire de ces produits après application cutanée constituent une source de contamination secondaire importante.

Ainsi, l'environnement est pollué au niveau des sols et des eaux. La flore présente dans ces milieux est la principale cible de cette population.

De nombreux impacts des filtres UV sur la faune ont été répertoriés dans la littérature (53).

7.2.1. Exemples d'effets perturbateurs endocriniens

L'étude de Kaiser *et al.* (2012) a permis de mettre en évidence les effets perturbateurs endocriniens et toxiques potentiels de trois filtres UV dont EHMC et OCR après une exposition

dans un milieu de sédiments pollués. Ces effets ont particulièrement été montrés chez les espèces *Potamopyrgus antipodarum*, *Melanoides tuberculata* et *Danio rerio* après exposition au EHMC (68).



Figure 26 : Représentation des espèces étudiées lors de l'étude Kaiser, de gauche à droite *Potamopyrgus antipodarum* (69), *Melanoides tuberculata* (70) et *Danio rerio* (71)

De même, en 2007, une étude de Weisbrod a porté sur les effets de la benzophénone-2 sur la reproduction des poissons *Pimephales promelas*.



Figure 27 : Représentation de *Pimephales promelas* (54)

Dans ce travail, les effets perturbateurs endocriniens potentiels de la benzophénone-2 ont été montrés après 15 jours d'exposition. En effet, une modification des caractères sexuels (notamment des nodules nuptiaux chez les poissons), une modification histologique des gonades et un effet sur la fécondité ont été observés. Ces effets, caractérisés par une féminisation des poissons mâles, proviendraient des effets oestrogéniques de la benzophénone-2 (72).

7.2.2. Impact sur les coraux

Figurant parmi les écosystèmes les plus anciens de notre planète, les récifs coralliens comptent également parmi les plus riches en termes de biodiversité : crustacés, poissons, mollusques... ils s'y développent en grand nombre. Outre cette fonction « d'habitat » pour une multitude d'espèces, les récifs de coraux assurent de nombreuses autres fonctions : ressources alimentaires pour les populations avoisinantes, protection des côtes, attrait touristique, potentiel pharmaceutique.



Figure 28 : Photo sous-marine d'un récif corallien sain (55)

Malheureusement, ces récifs subissent un déclin mondial depuis la fin du 20^{ème} siècle. Au cours des vingt dernières années, le blanchissement massif des coraux (perte de zooxanthelles symbiotiques hébergés au sein des coraux scléroux) a augmenté de façon spectaculaire, à la fois en fréquence et en superficie. Ce phénomène a été associé à des anomalies positives de température, les UV en excès, et la présence d'agents pathogènes, et de polluants bactériens, et depuis peu, la présence de filtres solaires.

C'est le résultat de l'étude menée par le professeur Roberto Danovaro et son équipe de l'université d'Ancône. En stimulant l'apparition d'infections virales latentes, les filtres anti-UV des écrans solaires étudiés entraînent le blanchiment du corail.

Pour comprendre de quoi il retourne, il faut en savoir un peu plus sur le corail lui-même. Tous les coraux édifiants des récifs vivent en symbiose avec des algues unicellulaires : les zooxanthelles. Celles-ci leur assurent des apports en sucres, acides aminés, et en contrepartie, profitent des phosphates et des substances azotées produits par le corail. Ce sont des algues qui donnent leur couleur au récif, comme la chlorophylle et des caroténoïdes. Le blanchiment, réponse à un stress subi par le récif, entraîne l'expulsion de ces zooxanthelles. Cette perte de l'algue symbiotique s'accompagne de la perte de couleur du corail, d'où le terme de

« blanchissement ». Le corail n'est pas pour autant mort : si le facteur de stress disparaît suffisamment tôt, ses tissus peuvent être recolonisés par les zooxanthelles.

Pour étudier les effets d'un tel phénomène, les chercheurs italiens ont mené des expériences sur le terrain et dans leur laboratoire. Ils ont exposé des extraits de récif corallien aux produits présents dans les crèmes solaires. Ils ont ensuite observé les effets sur le corail lui-même et sur la zooxanthelle. En mettant en contact les coraux et les composés chimiques, les scientifiques ont constaté entre 18 et 48 heures, la perte d'une grande quantité de zooxanthelles. 96 heures après, le corail est apparu complètement blanchi et ce, même pour de faibles quantités de filtres UV. « Les crèmes solaires provoquent un blanchissement rapide et complet des récifs coralliens même à des concentrations extrêmement faibles. Cet effet est dû aux filtres UV qui sont capables d'induire un cycle lytique viral chez les zooxanthelles ayant des infections latentes », autrement dit une multiplication des virus chez des algues déjà infectées. Les substances responsables du blanchissement sont : le parabène, le cinnamate, les benzophénones et les dérivés du camphre.



Figure 29 : Comparaison d'une branche de corail témoin et d'une branche de corail exposée à une crème solaire composée de filtres chimique (*Acropora divaricata*, Mer des Célèbes, en Indonésie) (74)

L'utilisation importante des crèmes solaires dans les zones proches des récifs, et le fait qu'en moyenne près de 25% des substances contenues dans la crème sont éliminées de la peau après 20 minutes passée en mer risquent de soumettre près de 10% des récifs de corail mondiaux à un phénomène de blanchiment. D'après les estimations, avec l'accroissement du tourisme, plus de 25 000 tonnes de résidus de crème solaire se diffuseraient dans les océans chaque année et parmi elles, quelques 4 000 tonnes se déposeraient sur les massifs coralliens.

Plusieurs aires marines protégées ont déjà pris des mesures, interdisant l'usage des écrans solaires. C'est notamment le cas dans la réserve de biosphère de Tulum, au Mexique (73).

3eme partie : les produits de protection solaire de nouvelle génération

Aujourd'hui, les protections solaires ne sont plus seulement formulées sous forme de crèmes. Elles peuvent avoir d'autres indications associées (protection contre moustiques). Elles peuvent être présentées sous forme de brume, par voie per os, oculaire. Elles peuvent comporter désormais des formules 2-en-1.

1. Par administration orale

!!! Mise en alerte : les deux produits qui vont être présentés ci-dessous constituent un danger public. La seule étude clinique réalisée pour chacun de ces produits, est leur laboratoire, sans détails ni données spécifiques sur l'efficacité de chaque produit, et ce, sur un nombre très faible de personnes. Nous ne possédons aucune preuve sur leur degré de SPF. Aucune étude indépendante avec des critères suffisants n'a été réalisée pour juger de leur degré d'efficacité.

Le seul ingrédient présent dans le premier produit est de l'eau. Dans le second il se trouve des complexes de jus de fruits, de plantes et de vitamines.

Ils ne sont pas disponibles en pharmacie, seulement sur Internet.

1.1. Harmonized H2O UV

!!! Cette première formule adaptée sous forme orale a été mise sur le marché depuis le printemps 2014. Elle a été créée par la société américaine Osmosis Skincare, sous le nom « Harmonized H2O UV » (75).



Figure 30 : Harmonized H2O UV Neutralizer (76)

La seule substance contenue dans ce produit est de « l'eau harmonisée ». De par sa prétendue action protectrice des UV, elle serait aussi sensée booster les défenses naturelles du corps, grâce à une action utilisant des fréquences contenues dans l'eau agissant contre les effets néfastes des rayons UV du soleil. Une fois ingérée, les molécules créeraient des vibrations uniques au niveau des cellules de la peau, capables de repousser les UV.

Le produit agirait à la fois sur les rayons UVA et UVB, à un SPF 30 (donc arrêterait 97% des rayons). La société, fondée par le Docteur Ben Johnson, conseille aux utilisateurs de prendre 2mL du liquide dilué dans de l'eau, à administrer une heure avant l'exposition. Ce produit offrirait une protection allant jusqu'à quatre heures d'exposition, donc à renouveler ensuite (77).

Les avantages cités de ce produit sont :

- Protection sur la totalité du corps,
- Evite la perte du ¼ de produit après une baignade,
- Pas de risque de pollution environnementale,
- L'eau harmonisée contenue dans le produit serait aussi « recommandée » pour traiter l'eczéma, l'arthrite, la dépression, l'asthme, le syndrome du côlon irritable ou encore le mal des montagnes (78)

Les remarques déjà observées sur ce produit par les autorités sont :

- La composition du produit n'est pas connue,
- La FDA n'approuve pas ce produit, et Osmosis Skincare ne serait pas autorisé à invoquer le mot « recommandé » pour traiter de telles pathologies alors que cela n'a jamais été vérifié scientifiquement,
- Pour de raisons inconnues, selon le laboratoire, le produit serait inefficace sur 1% de la population,
- Aucun test dermatologique n'a été effectué, donc il n'est pas vérifié que l'indice soit de SPF 30.

La seule étude clinique réalisée par le laboratoire en juin 2014 a prouvé l'efficacité des « ondes scalaires » de l'eau, qui fournirait une protection solaire. Lorsqu'elle est ingérée, ces vibrations agiraient sur la peau. Vingt-quatre personnes ont testé ce produit, âgées de 18 à 60 ans, de toutes origines ethniques et de phototypes confondus. Une partie de leur corps a été exposée pendant une heure entre midi et 13 heure après avoir ingéré 3mL d'Osmosis Harmonized Water Neutralizer. Les résultats de ces expériences sont que 16 des 24 personnes n'ont pas présenté de traces de brûlures, donc prouverait que l'action des « ondes scalaires fonctionneraient » (79).

Mais si Osmosis Skincare liste un grand nombre de témoignages positifs sur son site internet et les réseaux sociaux, son élixir n'a pas été approuvé par l'ordre des dermatologues américains.

Les produits de beauté à boire ou à manger pourraient devenir le nouveau lieu de la compétition entre géants de l'industrie cosmétique aux Etats-Unis. Evoqués depuis plusieurs années outre-Atlantique, ils peinent pour l'instant à se développer alors même que les marques y voient un secteur d'avenir.

Les dermatologues sont plutôt sceptiques quant à l'efficacité de cette solution solaire buvable :

- Le docteur Jessica Krant, dermatologue new-yorkaise, estime que ce produit est une "pseudoscience totalement non fondée", dans le Huffington Post. Elle ajoute que les "ingrédients" ne sont pas indiqués (on peut lire "eau distillée", par exemple), ce qui ne laisse en aucun cas suggérer une quelconque efficacité de la crème.
- Le professeur en dermatologie David Leffel, de l'université de médecine de Yale, a confié : "Etant très familier avec la biologie des rayons ultraviolets et de la peau, je soupçonnerais la science de ne pas valider ce produit. En plus, pourquoi voudrait-on de quelque chose qui affecte tout notre système quand on ne veut traiter que ce qui est à la

surface ?" « Tout notre corps vibre à notre propre fréquence, et, à ma connaissance, personne n'a trouvé une façon de modifier cette fréquence unique et propre à chacun. », dans le Huffington Post (80).

1.2. UVO

UVO Cet autre produit, similaire à Harmonized H2O, est sorti en 2015 au marché des Etats-Unis : UVO, est produit par un dermatologue, le Docteur Bobby Awadalla, appartenant à l'académie américaine de dermatologie. Il constituerait un supplément buvable qui s'utiliserait à la fois en prévention des coups de soleil et également en réparation des effets délétères sur la peau. Il n'est disponible aussi uniquement sur internet.



Figure 31 : UVO (81)

Ce fabricant recommande de consommer ce produit 30 minutes avant une exposition solaire, il offrirait une protection de 3 à 5 heures. Le laboratoire préconise également de le consommer quotidiennement pour réparer les effets délétères sur la peau à long terme. Sa protection solaire serait estimée à un SPF 30. Il préconise de le consommer en association à une protection vestimentaire adéquate, en évitant de s'exposer aux horaires les plus chaudes de la journée. Comme le Harmonized H2O UV, il protégerait la totalité du corps.

UVO n'est composé que de produits naturels, peut être consommé par les personnes intolérantes au gluten, sans arômes artificiels ni conservateurs, il ne contient pas de substances retrouvées dans les crèmes solaires à usage topique.

Les ingrédients sont les suivants : Eau, Jus d'Orange (Jus d'Orange Concentré), Jus de Pêche (Jus de Pêche Concentrée), Sucre, Arômes Naturels, Acide Ascorbique, Polypodium Leucotomos, Carraghénanes, Extraits de chardon-marie, Coenzyme Q10, Gluconate de Zinc, Complexe de Bio flavonoïdes de citron, Isoflavone de soja, Lutéine, Lycopène, Konjac, Acide Alpha Lipoïque, Beta Carotène, Gomme Xanthane, Biotine, Extraits de Stevia, Extrait de Pépin de Raisin, Acétate d'Alpha-Tocopherol, Niacinamide, Extrait de Thé Vert, Gluconate de Cuivre, Resveratrol, Cholécalférol, Sélénite de Sodium, Extrait de Myrtille, Acide Folique. Contient du soja. De plus, une bouteille de UVO remplit 100% des apports journaliers recommandés en vitamine D. Il est donc présenté comme un supplément vitaminique (82).

Une seule étude clinique a été réalisée sur 15 personnes par le laboratoire. Ils ont été testés dans un premier temps sans le supplément et ensuite dans une autre zone du corps, 1 heure après avoir consommé une bouteille de UVO.



Figure 32 : Résultats de l'essai clinique (83)

2. Par administration oculaire

À l'heure actuelle, un français sur trois n'utilise pas de protection solaire pour les yeux, qu'il soit porteur ou non de corrections (baromètre 2014 de la Santé visuelle). Cette négligence constitue un réel danger car une exposition trop fréquente des yeux aux UV provoque des

maladies irréversibles telles que cataractes, ophtalmies (maladies inflammatoires de l'œil) ou encore Dégénérescence Maculaire Liée à l'Âge (DMLA).

Rappelons que la DMLA est la principale cause de malvoyance des personnes âgées de plus de 50 ans dans les pays développés. Parmi les études réalisées sur la DMLA, il semble que le développement de cette pathologie puisse être lié, entre autres, à une faible densité de pigment maculaire (84).

« Certains fabricants ont intégré un filtre UV sur les lentilles souples ou rigides. Elles présentent un énorme avantage de protection au niveau UV par rapport aux lunettes pour lesquelles il existe un reflet arrière : la lumière se réfracte sur la partie postérieure du verre, générant une réverbération toxique pour l'œil. Les lentilles au contraire couvrent toute la cornée », développe le docteur Subirana, ophtalmologiste dans le 16^e arrondissement de Paris (85).

Le filtre anti UV est directement intégré dans la lentille. Ce filtre offre une protection complémentaire de la cornée et du cristallin en étant directement posé dessus. La seule différence est que la lentille n'est pas teintée.

Les lentilles anti-UV (avec correction) ou les lentilles solaires (sans correction) offrent ainsi une protection complémentaire de la cornée et du cristallin en étant directement posées dessus. Mais elles ne filtrent que 90% des rayons nocifs du soleil ce qui ne les rend pas adaptées à un usage systématique. Le Professeur James Wolffsohn de l'Aston University de Birmingham et son équipe ont ainsi voulu comparer la densité du pigment maculaire dans la rétine de personnes équipées de lentilles de contact qui filtrent les UV à celles qui portent des lentilles de contact sans protection contre les UV.

Ainsi quarante personnes dont la moyenne d'âge était de 30 ans ont porté des lentilles de contact pendant 5 ans. Vingt étaient équipés de lentilles de contact anti-UV et vingt portaient des lentilles qui ne filtraient que très peu les UV. Les premières conclusions indiquent que les lentilles de contact avec un filtre contre les UV contribueraient au maintien de la densité du pigment maculaire.

Ces lentilles de contact avec correction dotées d'un filtre UV sont retrouvées sous la marque ACUVUE® (86).

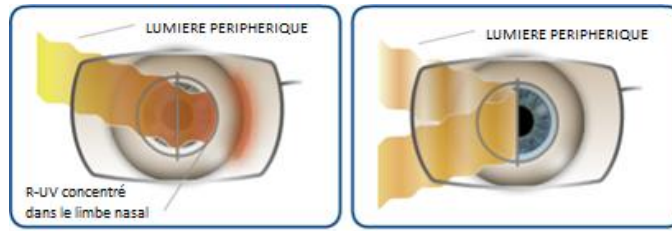


Figure 33 : Modes d'action d'une lentille sans protection UV (à gauche) et d'une lentille avec protection UV ACUVUE® (à droite) (87)

3. Par application cutanée

3.1. Actions combinées

Aujourd'hui, les crèmes solaires ne sont plus uniquement réservées à la protection contre les rayons UV, offrant désormais des formules 2-en-1. Celle que nous allons présenter permet de lutter non seulement contre les méfaits du soleil, mais aussi contre les piqûres d'insectes.

Il s'agit de la marque Mosquitno®, spécialiste des produits anti-moustiques, qui a lancé en 2015 son produit 2-en-1, devenu phare, recevant la même année le prix de l'innovation décerné par la Chambre de Commerce et par le « De Financiële Telegraaf » (originaire des Pays-Bas). Elle possède un indice de protection à un SPF 30, avec des filtres chimiques, et la substance repellent qui est le « Saltidin® ».

Ce produit est intéressant à utiliser car il constitue une alternative à l'application de deux produits simultanément de plusieurs produits, il évite donc le gaspillage. Ce concept est intéressant car il permet d'éviter les mélanges de couches entre différentes crèmes.



Figure 34 : Crème solaire Mosquitno® SPF 30 (88)

3.2. Les brumes solaires

Bioderma invente une nouvelle routine quotidienne avec « l'eau de soin Hydrabio SPF 30 ». Sortie en été 2015, elle est la toute première brume protectrice du marché. Vraie révolution beauté, elle permet d'hydrater, de protéger la peau parfaitement contre les effets nocifs des UV et de fixer le maquillage. Inspiré des produits utilisés en Asie, les mists sont la dernière étape du « layering », cette technique japonaise qui consiste à superposer les couches de soins pour bien préparer la peau : nettoyage, lotion, sérum, crème, etc. Elles s'utilisent le matin en touche finale du maquillage pour fixer les pigments et apporter une dernière couche de protection de la peau. Elles peuvent aussi être utilisées à tout moment de la journée comme des sprays « skin rescue » qui viennent apaiser la peau qui tiraille, rougit ou picote. Ce soin formulé à base d'eau hautement purifiée renferme deux filtres solaires hydrophiles (Homosalate, Octocrylène), et un complexe antioxydant : exactement comme une crème solaire. La brume, invisible, non lactée et sans alcool, sèche en quelques secondes sans couler ni laisser de traces.



Figure 35 : Exemples de mode d'utilisation de la brume solaire de Bioderma® (89)

Ce produit est destiné aux femmes et aux hommes qui souhaitent un soin quotidien intégrant une protection solaire facile à appliquer. L'actif qui y est contenu est un complexe de bioprotection cellulaire antioxydant qui permet de renforcer les capacités de protection naturelles de la peau. Son action est complétée par la présence de vitamine E. Le complexe breveté Aquagenium® (à base de pépins de pomme et vitamine PP) et la glycérine stimulent la peau pour qu'elle puisse être hydratée en continu (90).



Figure 36 : Brume solaire de Bioderma® (91)

3.3. Protection UV renforcée par l'eau

!/V!V!\ La marque Shiseido a sorti en été 2015 « l'avancée technologique la plus spectaculaire depuis l'invention du SPF » : la protection UV renforcée par l'eau ou par la transpiration. Cette gamme porte le nom de « WetForce ». Elle peut être déclinée sous un SPF 30 ou un SPF 50. **Ce produit dit « innovant » par le laboratoire Shiseido n'a pas été étudié par un organisme extérieur autre que le laboratoire donc il est déconseillé d'utiliser ce produit en suivant leurs conseils d'application.**



Figure 37 : WetForce® de Shiseido

L'efficacité de cette crème solaire innovante formulée avec la technologie « WetForce » serait renforcée lorsqu'il entrerait en contact avec l'eau ou la transpiration pour une protection intense. Elle interagirait avec les minéraux contenus dans l'eau et dans la transpiration, rendant le filtre plus lisse et fort au contact de l'eau ou la transpiration. Cela créerait un écran UV plus uniforme, avec une protection estimée à environ 120% plus élevée (la protection UV avant contact à l'eau est calculée comme 100%) (92).

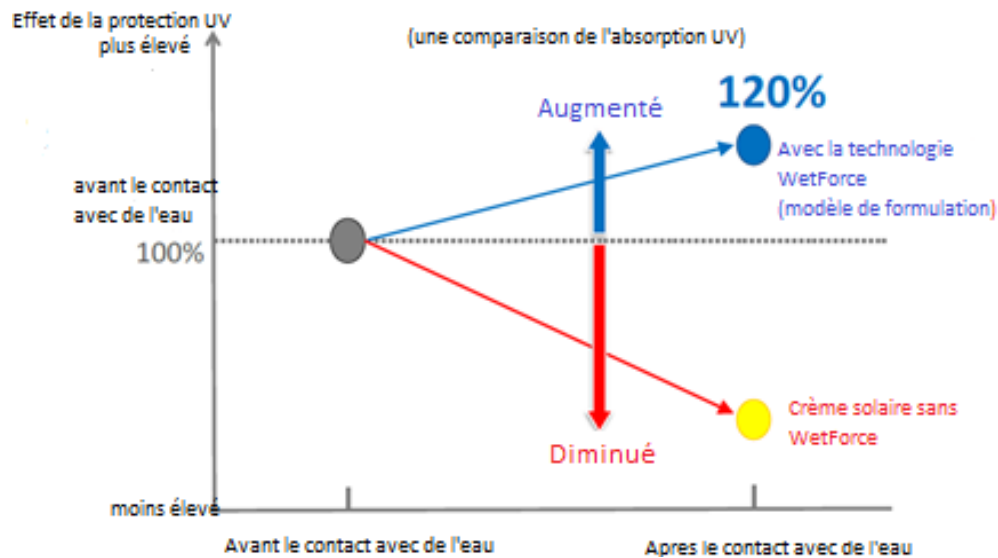


Figure 38 : Effet de la protection UV avant et après contact à l'eau (comparaison de l'absorption UV) (93)

Possédant des filtres chimiques et physiques, WetForce fournit une protection à large spectre avec une liste considérable d'actifs, qui comprend l'octinoxate (7,4%), l'octocrylène (3%), le dioxyde de titane (1,4%) et l'oxyde de zinc (16,4%). Il laisse une première fonte blanche qui disparaît après application. Considéré comme très résistant, il faut utiliser un gant de toilette doux ainsi qu'un nettoyant pour enlever WetForce.

Les minéraux qui interagiraient avec les composants contenus dans le filtre solaire sont les ions calcium et magnésium contenus dans l'eau du robinet, dans l'eau de mer, et dans la transpiration. Cela a été découvert par le laboratoire Shiseido du capteur minéral ionique : « Ionic Mineral Sensor », une technologie qui entraînerait les minéraux contenus dans l'eau ou la transpiration à se lier plus fortement la crème solaire, rendant le film déjà étalé sur la peau plus uniforme, résistant et avec une protection solaire plus élevée.

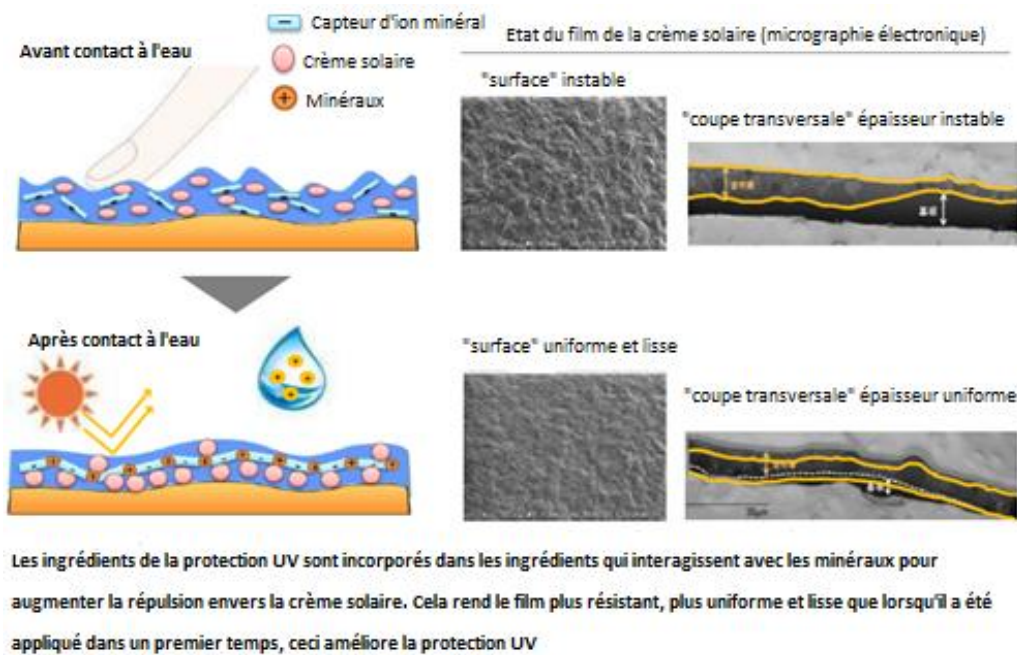


Figure 39 : Mécanisme d'action de WetForce (93)

Avantages cités de WetForce sont :

- Protection SPF à large spectre grâce à des protections solaires minérales intégrées.
- Très résistant à l'eau.
- Contient des antioxydants ajoutés (extraits de saxifrage sarmenteuse, de Sophora angustifolia et de Scutellaria Baicalensis)

Inconvénients de WetForce :

- Contient une quantité modérée d'alcool, ce qui n'est pas idéal pour une utilisation quotidienne (94) :

Une recherche significative montre que l'alcool provoque des radicaux libres dans la peau, même à des niveaux faibles (Biochimica et Biophysica Acta, 2012). De petites quantités d'alcool sur les cellules de la peau testé en laboratoire (environ 3%, mais cependant, les produits de soins de la peau contiennent des quantités allant de 5% à 60%) au cours de deux jours augmenté la mort cellulaire de 26%. Il a également détruit les substances dans les cellules qui diminuent l'inflammation et la défense contre les radicaux libres. Ce processus provoque effectivement plus de dommages radicaux libres. L'exposition de l'alcool au soleil autodétruit les cellules de la peau (Alcohol, 2002).

Ce produit contient très peu de sources objectives. De plus, ce laboratoire ne nous informe pas sur le mécanisme d'action de potentialisation de protection solaire renforcé par l'eau

ou la transpiration. Il est très fortement conseillé de renouveler l'application de cette crème solaire toutes les deux heures et après chaque baignade (95).

4. Par application mécanique

4.1. Caméra détectant les rayons UV/zones protégées

Il s'agit d'un produit de prévention solaire grâce à une caméra qui permet de voir si nous avons appliqué la bonne quantité de crème solaire sur toutes les zones que l'on souhaite protéger. Cette caméra détecte dans les domaines du visible et dans celui des rayons UV. Il a été inventé par des autoentrepreneurs américains, Dave Cohen et Jon Meyer en mai 2016, afin de créer une méthode qui permet de mieux protéger l'entourage des effets néfastes du soleil. Un million de nouveaux cas de cancers cutanés sont déclarés chaque année aux Etats-Unis.



Figure 40 : Camera de Sunscreenr (96)

« Sunscreenr » sert justement à identifier facilement là où la peau est protégée et où elle ne l'est pas. Elle permet de repérer les zones où nous aurions oublié d'appliquer de la crème et également à quels niveaux la crème a disparu après s'être baigné, séché, ou après avoir transpiré.

Petite et rechargeable sur prise USB, la « Sunscreenr » est résistante à l'eau et au sable. Muni d'un écran LCD en noir et blanc, ce nouvel appareil s'emploie comme une simple caméra. Une fois mis en marche, il détecte les zones où nous devrions appliquer davantage de crème. Quant aux parties protégées par un indice de protection suffisamment élevée (SPF15 au minimum), elles apparaissent plus foncées à l'écran.

Le mode d'utilisation est le suivant : après avoir appliqué la crème solaire, une autre personne regarde à travers « Sunscreenr » pour vérifier les zones noires qui représentent les zones couvertes par la crème solaire (car une crème solaire absorbe les rayons UV). Les zones claires ne sont pas protégées, ce qui signifie que ces zones sont donc plus vulnérables aux coups de soleil, aux tâches et aux autres effets néfastes du soleil.

« Sunscreenr » possède une lentille créée à partir de matériaux spéciaux, un filtre spécifique qui élimine toute la lumière sauf la partie du spectre que l'écran solaire absorbe, et un capteur, soigneusement sélectionnés qui peuvent répondre à la lumière UV. Ces matériaux ont été combinés à des algorithmes de traitement d'images pour fournir une image qui montre où la crème solaire est appliquée sur la peau (97).



Figure 45 : Photo prise par un appareil traditionnel (à gauche) par « Sunscreenr » (à droite)
(98)

Pour l'heure, la « Sunscreenr » n'a pas été commercialisée mais fait l'objet d'une campagne sur un site internet. Elle est donc déjà disponible en précommande, à un prix variant entre 74 et 109 \$.

Plus qu'un simple gadget, cette invention pourrait se montrer très efficace dans le cadre de la prévention contre le cancer de la peau.

4.2. Patch UV anti-coup de soleil

L'Oréal a lancé en Janvier 2016 sa dernière innovation avec le tout premier capteur électronique flexible d'analyse du rayonnement UV sur la peau, « My UV Patch » au Consumer Electronics Show à Las Vegas : Il s'agit d'un patch électronique qui change de couleur en fonction de la dose d'UV reçue et qui est relié à une application pour savoir quel type de protection appliquer.



Figure 41 : Patch UV : « My UV Patch »

Concrètement, il s'agit d'un capteur étanche, plus fin qu'un cheveu, d'environ $2,5 \text{ cm}^2$, à porter sur le dos de la main et peut être gardé jusqu'à cinq jours. Pour que l'analyse soit la plus précise possible, ce circuit intègre des colorants photosensibles qui jouent le rôle de dosimètres et change de couleur selon la dose d'UV reçue. Il permet de mesurer en temps réel, les doses d'UV instantanées et cumulées sur plusieurs heures voire jours.

Avec son smartphone, l'utilisateur peut ensuite le prendre en photo et, via l'application dédiée « My UV Patch », qui va analyser les données recueillies par le patch se verra conseiller le bon type de protection solaire à appliquer selon le degré d'exposition et son type de peau, les risques associés à cette exposition aux UV : vieillissement, taches brunes, cancer (99).

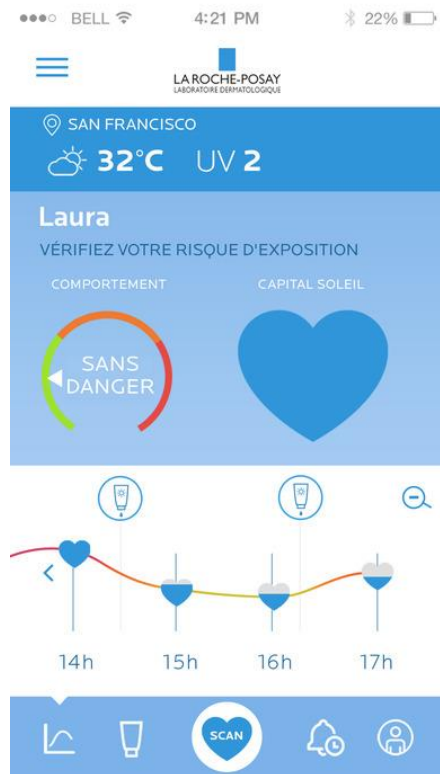


Figure 42 : Illustration de l'application sous téléphone portable (100)

Sa commercialisation est faite sous la marque La Roche-Posay, dans les pharmacies et sur internet. L'objectif n'est pas seulement de s'adresser aux vacanciers à la plage mais aussi de sensibiliser les citoyens à leur exposition quotidienne au soleil (en été particulièrement) et donc de susciter des réflexes de protection, explique-t-on chez L'Oréal.

Ce patch cutané marque l'entrée de L'Oréal dans l'électronique flexible. My UV Patch est le fruit d'un partenariat entre l'incubateur Connected Beauty de L'Oréal et l'entreprise MC10, Inc spécialisée dans l'électronique flexible qui utilise des technologies de pointe pour créer des capteurs souples dédiés à des innovations biométriques intelligentes pour le domaine de la santé.

Pour Guive Balooch, Vice-président de l'incubateur Connected Beauty de L'Oréal R&I, « les technologies connectées peuvent modifier en profondeur notre façon de surveiller l'exposition de la peau à différents facteurs externes, comme les rayons UV. Les technologies précédentes, circuit rigide et non transparent, indiquaient aux consommateurs uniquement la quantité de rayons UV reçue, en une heure. Maintenant, pour la première fois, les consommateurs peuvent, en portant un patch cutané extra-fin, mesurer avec beaucoup plus de précision leur exposition

au soleil. Nous nous réjouissons à l'idée d'explorer les utilisations potentielles de cette technologie dans notre domaine et même au-delà. »

« Ce partenariat avec L'Oréal marque une nouvelle étape technologique pour MC10 ouvrant le potentiel de l'électronique flexible connectée pour le secteur de la beauté. », précise Scott Pomerantz, Président de MC10.

Fondé en 2012, l'Incubateur Connected Beauty de L'Oréal Recherche et Innovation (R&I) travaille en collaboration avec des startup pour développer des produits de beauté connectée. Implanté au cœur de la Silicon Valley en Californie, il est constitué d'une équipe pluridisciplinaire d'une vingtaine de personnes. En 2014, il a développé pour la marque L'Oréal Paris, une application de réalité augmentée Makeup Genius, qui transforme un smartphone en miroir en temps réel, permettant d'essayer le maquillage. Cette application a déjà été téléchargée plus de 14 millions de fois (101).

Conclusion

Bien que le soleil soit toujours synonyme de chaleur, de bronzage, de bien-être et de détente dans les mentalités, il apparaît de plus en plus comme un danger et comme le principal facteur de vieillissement et du développement de carcinomes et de mélanomes.

Les consommateurs ont appris à mieux connaître le soleil et à mieux l'appivoiser. Petit à petit, les gens ont pris conscience à la fois de la nécessité d'une exposition régulière pour leur bien-être physique et moral, mais aussi du danger que représentent certains excès.

La photoprotection était d'abord essentiellement vestimentaire : ombrelle puis chapeau, manches longues, parasol... L'apparition des premiers produits de protection solaire a été une véritable révolution, ressentie comme un affranchissement de toutes les contraintes. Dans les premières formulations, la protection SPF était limitée au rayonnement UVB. La mise au point des filtres UVA a été une avancée majeure avec des produits innovants pour une photoprotection optimale.

La recherche ne s'arrête pas pour autant, et de nouvelles stratégies en matière de photoprotection sont sans arrêt découvertes. Les formulations évoluent et les substances jugées dangereuses ou allergisantes sont supprimées. Les produits solaires, qui sont définis en tant que cosmétiques, sont de plus en plus agréables à utiliser et deviennent de vrais produits de confort et de beauté.

Les consommateurs cherchant à se protéger au mieux des effets néfastes du soleil se trouvent face à une multitude d'informations différentes sur les produits solaires proposant une gamme d'indices de plus en plus large et variant selon les marques. Il existe un nombre très élevé de gammes sur le marché, qui proposent un choix très large, adapté à tous les types de peaux.

Le devenir de toutes ces innovations en matière de produits de protection solaire est intéressant, et la recherche scientifique, technique et industrielle est à ce jour très aboutie. Avec l'augmentation des cancers de la peau et grâce aux campagnes de prévention menées par les autorités de santé, la population se tourne de plus en plus vers des achats de produits solaires ayant les plus hauts indices de protection ou destinés aux enfants. Les attentes des consommateurs sont croissantes, ce qui stimule la recherche et l'innovation qui présente une croissance de + 16,8 % ces dernières années. Les innovations continuent à soutenir ce marché

qui croît légèrement chaque année pour représenter un total de 25 millions de produits vendus en France en 2011. Ainsi, les produits de protection solaires n'ont certainement pas fini de nous éblouir.

Annexe

- (1) DUBERTET L., JEANMOUGIN M.
La peau et le soleil,
Ouverture médicale, Hermann, Paris, 1993
- (2) <http://www.svt.ac-dijon.fr> – Juillet 2016
- (3) Pr. CATALA M., Dr ANDRE J-M., Pr. POIRIER J,
Histologie : organes, systèmes et appareils, 2006- 2007.
- (4) SIMON J.D.
Pigment Cell Research, 2004, 17: 262-269
- (5) <http://www.chups.jussieu.fr> - Juillet 2016
- (6) <http://www.skin-science.fr> - Juillet 2016
- (7) http://www.cchst.com/oshanswers/phys_agents/ultravioletradiation.html - Juillet 2016
- (8) INSTITUT ESTHEDERM. Un autre regard sur le soleil, eds Lee, Paris. Juin 2006
- (9) <https://resistanceauthentique.wordpress.com/2014/07/10/les-rayons-ultraviolets-sont-plus-dangereux-qu'avant/> - juillet 2016
- (10) <http://www.soleil.info/uv-meteo/soleil-terre-et-uv/plus-les-ombres-sont-courtes-plus-le-soleil-est-dangereux.html> - Juillet 2016
- (11) L'Oréal.
Skin-science, l'univers de la peau.
www.skin-science.fr – Juillet 2016
- (12) L'Oréal
La peau et le soleil.
Pour la science. 36p.
- (13) DUBOIS J.
La peau de la santé à la beauté. Notions de dermatologie et de
dermocosmétologie.
Edition Privat. 2001.
- (14) http://www.soleil.info/assets/galleries/833/big_index_uv_monde_juin-06.jpg
- Juillet 2016
- (15) AUBIN F., HUMBERT P.
Rayonnement ultraviolet et peau.
Editions John Libbey Eurotext, 2001, Paris
- (16) ROSSANT L.

- Le soleil et la peau.
Edition Que sais-je ? Juillet 1995.
- (17) Rosenthal NE, *et al.* Seasonal affective disorder. A description of the syndrome and preliminary findings with light therapy. *Arch Gen Psychiatry*. 1984 Jan;4 :
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6581756?dopt=Abstract>
- (18) <http://www.medscape.com/viewarticle/860805>
- (19) [www.ed.ac.uk/files/imports/fileMan ... -and-diabetes-onset-21-10-2014.pdf](http://www.ed.ac.uk/files/imports/fileMan...-and-diabetes-onset-21-10-2014.pdf) (cf annexe)
- (20) http://www.distrimed.com/conseils/page_coup_de_chaleur.php - Juillet 2016
- (21) PEYREFITE G.
1. Biologie de la peau. Cahiers d'esthétique – cosmétique.
Edition SIMEP. 3e Edition. 1993.
- (22) ROSSANT L.
Le soleil et la peau.
Edition Que sais-je ? Juillet 1995.
- (23) Dr BERARD F.
Peau et soleil.
Edition Michel Servet. Novembre 2002.
- (24) AUBIN F., HUMBERT P.
Rayonnement ultraviolet et peau.
Editions John Libbey Eurotext, 2001, Paris
- (25) <http://www.abimelec.com/lucite.htm> - Juillet 2016
- (26) <http://www.atlas-dermato.org/cours/photos.htm> - Juillet 2016
- (27) SOUFIR N., BASSET-SEGUIN N.,
Carcinogénèse cutanée
Rev. Prat, 1999 ; 49 : 813-17
- (28) BEANI JC., BOURRAIN JL.,
Les photoallergies.
In : Doutre MS. Immunodermatologie. Paris : Ellipses, 1994 : 124-44
- (29) LECCIA M.T., BEANIE J.C.,
L'héliodermie ou le vieillissement cutané photoinduit.
Ann. Dermatol. Vénéreol., 1995, 122 : 720-728
- (30) AUBIN F.
Photoimmunologie.

- Encycl. Med. Chir. (Elsevier, Paris). Dermatologie 2002 ; 98-780-A-10, 7p.
- (31) DAVID-LAGISQUETTE E.,
Influence du rayonnement solaire sur l'acné.
Thèse de Pharmacie, Nantes, 2003.
- (32) PEYREFITE G.
1. Biologie de la peau. Cahiers d'esthétique – cosmétique.
Edition SIMEP. 3e Edition. 1993.
- (33) DUBERTRET L.
Soleil et santé.
Edition Lavoisier. Juillet 2006.
- (34) AMBLARD P., BEANI J.-C.
Risques sanitaires liés aux irradiations. Radioprotection. Préciser les risques
biologiques liés à l'irradiation naturelle et savoir en informer les patients.
Annales de Dermatologie - Vénérologie. 2002 ; 129 :2S19-2S22)
- (35) QUEVEDO W.C.FLEISCHMANN R.D.
Developmental biology of mammalian melanocytes
J. Invest. Dermatol., 1980, 75, p116-120
- (36) CARDINAL F. Les cas de cancers de la peau exploseront d'ici 2015, La Presse,
20 septembre 2007.
- (37) http://www.patrice-hilligot.com/chirurgie_reparatrice_tumeurs.htm - Juillet
2016
- (38) <http://www.syndicatdermos.org/pathologies-dermatologiques/cancers-de-la-peau/grains-de-beaute-dangereux-pas-dangereux-159.html> - Juillet 2016
- (39) <http://www.arcagy.org/infocancer/localisations/autres-cancers/melanome/formes-de-la-maladie/la-stadification.html> - Juillet 2016
- (40) OMS - Effets du rayonnement UV sur la sante – 2014
(<http://www.who.int/uv/health/fr/>)
- (41) <http://www.ophtalmologie.fr/pinguecula-pterygion-laser-chirurgie.html> -
Juillet 2016
- (42) AVRIL. M.F., BRODIN M., DRENO B., DRENO P., GOTMAN A.,
JEANMOUGIN M., LE MAITRE M., MISCHLICH D., REUTER G.,
Soleil et peaux, bénéfiques, risques et préventions,
Ed. Masson, p33-34

- (43) LAFORGUE M.,
Méfais du soleil sur la peau : Prévention par la photoprotection.
Thèse de Pharmacie, Bordeaux II, 1999
- (44) GEROGESCU V., ESTEVE E.,
Photoprotection anti-érythémale systémique,
Rayonnement ultraviolet et peau, p. 183-187.
- (45) NOBLES J.P., JEANMOUGIN M.,
Acide para-aminobenzoïque et lucites (190 cas).
Nouv. Dermatol., 1998 ; 7 : 295.
- (46) NEUMANN R., RAPPOLD E., POHL-MARLK H.,
Treatment of polymorphous light eruption with nicotamide : a pilot study.
Br. J. Dermatol., 186 ; 115 : 77-80.
- (47) MARGUERY M.C,
Photoprotection (interne et externe),
Encycl. Med. Chir. (Elsevier, Paris), Dermatologie 2001 ; 97-944-A-10, 11p.
- (48) MEUNIER L.,
Photoprotection (interne et externe)
Elsevier Masson SAS. 2008
- (49) PURBA MB, KOURIS-BLAZOS A, WATTANAPENPAIBOON N, LUTIKO
W, ROTHENBERG EM, STEEN BC ET AL. Skin wrinkling :can food make a
difference. Journal of the american college of nutrition 2001 ; 2° :71-80
- (50) <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3084961/> - Juillet 2016
- (51) <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27583790> - Juillet 2016
- (52) J.-C. BEANI
Produits de protection solaire : efficacité et risques - Annales de dermatologie
et de vénéréologie (2012) 139, 261—272
- (53) <http://www.natura-sciences.com/sante/creme-solaire-bio-sante723.html> - Juillet
2016
- (54) [https://en.wikipedia.org/wiki/Fathead_minnow#/media/File:Fathead_Minnow_
-_Breeding_Male.JPG](https://en.wikipedia.org/wiki/Fathead_minnow#/media/File:Fathead_Minnow_-_Breeding_Male.JPG) - Juillet 2016
- (55) [http://www.ird.fr/toute-l-actualite/actualites/communiqués-et-dossiers-de-
presse/cp-2014/la-biodiversité-des-poissons-marins-tropicaux-porte-la-trace-des-
récifs-coralliens-du-passe](http://www.ird.fr/toute-l-actualite/actualites/communiqués-et-dossiers-de-
presse/cp-2014/la-biodiversité-des-poissons-marins-tropicaux-porte-la-trace-des-
récifs-coralliens-du-passe) - Juillet 2016

- (56) Crèmes solaires, comment distinguer celles qui ne contiennent pas de filtres chimiques des autres. 7 Juin 2005.
- (57) http://www.le-bronzage.com/ecran_solaire.html - Juillet 2016
- (58) COUTEAU C.
Cours de physiologie cutanée, *Les effets du soleil sur la peau*.
Dispensé à l'Université de Nantes en septembre 2010
- (59) ROBERT P.
Dermopharmacologie clinique.
Edisem Inc., 1985.
- (60) MARTINI M.-C., SEILLER M.
Actifs et additifs en cosmétologie.
Lavoisier, 3e édition. 2006
- (61) MARTINI M.-C.
Introduction à la dermatopharmacie et à la cosmétologie.
Lavoisier, 3e édition. 2011.
- (62) BEL S.
Les produits solaires.
Mémoires D.E.S.S. Cosmétologie, Nantes, 1999-2000.
- (63) LIGHTBURN E., BONERANDJI J.J.,
Photoprotection externe.
Rayonnement Ultraviolet et peau, 2001 : p.156-166.
- (64) LEBAILLY L.,
Formulation d'une gamme de produits solaires à l'eau thermale.
Mémoire D.E.S.S. Cosmétologie, Nantes, 2004.
- (65) AFSSAPS. Groupe de travail de l'afssaps sur la protection solaire.
Recommandations concernant les conditions d'étiquetage des produits de protection solaire. Janvier 2006
- (66) THEILER M., SURBER C., WEIBEL L. (2013) « La peau de l'enfant doit être protégée – recommandations pratiques » *Paediatrica*, **24**(2): 18-20
- (67) AGUSTI-MEJIAS A., MESSEGUER F., DE LA CUADRA J.,
MARTORELLARAGONES A. (2014) « Contact Allergy to Octocrylene in Children: A Report of 2 Cases » *Actas Dermo-Sifiliográficas Engl Ed*, **105**(1): 92-3

- (68) KAISER D., SIERATOWICZ A., ZIELKE H., OETKEN M., HOLLERT H., OEHLMANN J. (2012) « Ecotoxicological effect characterisation of widely used organic UV filters » *Environ Pollut*, **163**: 84-90
- (69) http://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/9/93/Potamopyrgus_antipodorum_A_MRKVICKA.JPG - Juillet 2016
- (70) http://de.wikipedia.org/w/index.php?title=Datei:Melanoides_tuberculata.JPG&oldid=34322278 - Juillet 2016
- (71) http://pt.wikipedia.org/w/index.php?title=Danio_rerio&oldid=40812528 - Juillet 2016
- (72) WEISBROD CJ., KUNZ PY., ZENKER AK., FENT K. (2007) « Effects of the UV filter benzophenone-2 on reproduction in fish » *Toxicol Appl Pharmacol*, **225**(3): 255-66
- (73) <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2291018/> - Juillet 2016
- (74) <https://blog.surf-prevention.com/2011/03/02/comment-les-cremes-solaires-provoquent-elles-le-blanchissement-du-corail/> - Juillet 2016
- (75) <http://www.osmosisskincare.com/HarmonizedWater-NoTanUV.aspx> - Juillet 2016
- (76) <http://www.osmosisskincare.com/HarmonizedWater-NoTanUV.aspx> - Juillet 2016
- (77) http://www.huffingtonpost.fr/2014/05/19/protection-solaire-creme-buvable_n_5351734.html - Juillet 2016
- (78) <http://www.osmosisskincare.com/HarmonizedWater-NoTanUV.aspx> - Juillet 2016
- (79) UV STUDY RESULTS 2014 AUGUST (voir Annexe)
- (80) http://www.huffingtonpost.com/2014/05/19/drinkable-sunscreen_n_5351851.html?utm_hp_ref=health-fitness&ir=Health+and+Fitness - Juillet 2016
- <http://www.atlantico.fr/decryptage/boire-creme-solaire-delire-inefficace-bien-plus-qu-revolution-anne-dompmartin-1573457.html> - Juillet 2016
- (81) <https://drinkuvo.com/the-product/> - Juillet 2016
- (82) <https://drinkuvo.com/the-product/> - Juillet 2016
- (83) <https://drinkuvo.com/clinical-trials/> - Juillet 2016

- (84) <http://www.blog.guide-vue.fr/proteger-yeux-soleil-verres-lentilles-de-contact-anti-uv/> - Juillet 2016
- (85) <http://sante.journaldesfemmes.com/ophtalmologie/1331440-cet-ete-lunettes-et-lentilles-protegeront-vos-yeux-du-soleil/> - Juillet 2016
- (86) <https://www.jnj.com/media-center/press-releases/uv-blocking-contact-lenses-may-have-an-effect-on-maintaining-eyes-macular-pigment-density-study-suggests> - Juillet 2016
- (87) <https://www.fr.jnjvisioncare.be/education/uv-and-contact-lenses/uv-blocking-with-acuvue> - Juillet 2016
- (88) <http://diaporamas.doctissimo.fr/famille/solutions-anti-moustiques/mosquitno-la-creme-solaire-anti-moustiques.html> - Juillet 2016
- (89) <http://www.bioderma.fr/fr/nos-produits/hydrabio/eau-de-soin-spf-30> - Juillet 2016
- (90) <http://www.lemoniteurdespharmacies.fr/revues/porphyre/article/n-513/hydrabio-spf-30.html> - Juillet 2016
- (91) <http://www.lemoniteurdespharmacies.fr/revues/porphyre/article/n-513/hydrabio-spf-30.html> - Juillet 2016
- (92) <http://www.shiseido.fr/product/expert-sun-aging-protection-cream-spf50-wetforce/> - Juillet 2016
- (93) SHISEIDO DEVELOPS REVOLUTIONARY WETFORCE THE WORLD'S FIRST SUNSCREEN TECHNOLOGY THAT GAINS POWER THROUGH CONTACT WITH WATER OR PERSPIRATION
- (94) http://www.beautypedia.com/skin-care-reviews/by-brand/shiseido/_/Wetforce-Ultimate-Sun-Protection-Cream-SPF-50 - Juillet 2016
- (95) <http://www.consumerreports.org/cro/news/2015/08/claim-check-shiseido-wetforce-sunscreen/index.htm>- Juillet 2016
- (96) <https://www.kickstarter.com/projects/sunscreenr/sunscreenrtm-is-your-skin-protected-> Juillet 2016
- (97) <http://www.prweb.com/releases/2016/05/prweb13400203.htm>- Juillet 2016
- (98) <http://www.7sur7.be/7s<7/fr/1518/Sante/article/detail/2753448/2016/06/21/Un-nouveau-gadget-pour-s-exposer-au-soleil-en-toute-securite.dhtml>- Juillet 2016
- (99) <http://www.loreal.fr/media/press-releases/2016/jan/loreal-lance-le-tout-premier-capteur-electronique-flexible-danalyse-du-rayonnement-uv-> Juillet 2016
- (100) <http://blahblog.com.br/uv-patch-la-roche-posay-chega-ao-brasil/>- Juillet 2016

(101) https://www.lesechos.fr/06/01/2016/lesechos.fr/021599873075_1-oreal-lance-un-patch-anti-coup-de-soleil.htm - Juillet 2016

SERMENT DE GALIEN

Je jure, en présence de mes maîtres de la Faculté, des conseillers de l'Ordre des pharmaciens et de mes condisciples :

- ❖ *D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.*
- ❖ *D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.*
- ❖ *De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine, de respecter le secret professionnel.*
- ❖ *En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.*

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre, méprisé de mes confrères, si j'y manque.