UNIVERSITÉ DE PICARDIE JULES VERNE U.F.R. de Pharmacie

THÈSE

POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

_____

Soutenue publiquement le 03 septembre 2019

Par **Pauline BRIARD**

LA PROTECTION SOLAIRE : CONSEILS À L'OFFICINE

JURY

Président : Madame Catherine DEMAILLY, Maître de Conférences

Membres : Madame Viviane ANTONIETTI, Maître de Conférences

Madame Angélique CRÉTÉ, Docteur en Pharmacie

Thèse n°

UNIVERSITÉ DE PICARDIE JULES VERNE U.F.R. de Pharmacie

THÈSE

POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

_____

Soutenue publiquement le 03 septembre 2019

Par **Pauline BRIARD**

LA PROTECTION SOLAIRE : CONSEILS À L'OFFICINE

JURY

Président : Madame Catherine DEMAILLY, Maître de Conférences

Membres : Madame Viviane ANTONIETTI, Maître de Conférences

Madame Angélique CRÉTÉ, Docteur en Pharmacie

Thèse n°

Remerciements

A ma Directrice de thèse, Madame Viviane ANTONIETTI,

Pour votre disponibilité, votre aide, et vos précieux conseils apportés tout au long de la réalisation de ce travail.

A ma Présidente de thèse, Madame Catherine DEMAILLY,

Pour l'intérêt porté à mon travail, et l'honneur que vous m'accordez en présidant cette thèse.

A Madame Angélique CRÉTÉ, Docteur en Pharmacie,

Pour avoir volontiers accepté d'être membre de mon jury de thèse.

Pour l'accompagnement que vous m'avez apporté en tant que maître de stage durant mes années d'études, et pour la confiance que vous m'accordez au quotidien.

A mes parents,

Pour m'avoir permis de mener à bien mes études, et de réaliser ainsi mon rêve.

Maman, merci pour ton écoute et ton soutien indéfectible à chaque instant.

Papa, merci d'avoir contribué à mon attrait pour la pharmacie.

A ma sœur, Estelle,

Pour ta présence, ton écoute, ton soutien et cette complicité inaltérable qui nous lie.

A mes grands-parents,

Pour votre soutien moral, ainsi que pour ce sentiment de fierté que vous me donnez et qui me pousse à réussir.

A mes collègues de travail,

Pour vous qui m'avez aidé à grandir durant ma formation et qui me faites confiance chaque jour.

A mes amies, Céline et Alizée,

Avec qui j'ai partagé l'expérience de toutes ces années d'études marquées de moments inoubliables.

A tous mes amis,

Avec qui mes années d'études n'auraient pas été les mêmes.

A vous tous qui m'avez un jour ou l'autre aidé à devenir celle que je suis, MERCI !

Table des matières

Abréviations..... 1
Table des illustrations..... 4
Introduction..... 6
1 Le rayonnement solaire et ses conséquences sur la peau..... 7
1.1 La peau..... 7
1.1.1 Structure générale de la peau..... 7
1.1.1.1 L'épiderme..... 8
1.1.1.1.1 Les kératinocytes..... 8
1.1.1.1.2 Les mélanocytes..... 10
1.1.1.1.3 Les cellules de Langerhans..... 12
1.1.1.1.4 Les cellules de Merkel..... 13
1.1.1.2 Le derme..... 13
1.1.1.3 L'hypoderme..... 14
1.1.1.4 Les annexes cutanées..... 14
1.1.2 Fonctions de la peau..... 14
1.1.3 Les phototypes..... 16
1.2 Les effets du rayonnement solaire sur la peau..... 19
1.2.1 Le spectre solaire..... 19
1.2.2 Les effets bénéfiques du rayonnement solaire..... 23
1.2.2.1 Effet sur l'humeur..... 23
1.2.2.2 Synthèse de la vitamine D..... 23
1.2.2.3 Epaississement de l'épiderme..... 25
1.2.2.4 Bronzage..... 26
1.2.2.4.1 Pigmentation immédiate..... 26
1.2.2.4.2 Pigmentation retardée..... 26
1.2.2.5 Effet thérapeutique : La photothérapie..... 27
1.2.3 Les effets délétères du rayonnement solaire..... 28
1.2.3.1 Erythème actinique..... 28
1.2.3.2 Insolation..... 29
1.2.3.3 Dépression du système immunitaire..... 30
1.2.3.4 Phototoxicité..... 30
1.2.3.5 Photoallergie..... 31
1.2.3.6 Vieillissement cellulaire..... 33

1.2.3.7 Cancers cutanés 33
1.2.3.7.1 Kératose actinique 35
1.2.3.7.2 Carcinome spinocellulaire 36
1.2.3.7.3 Carcinome basocellulaire 36
1.2.3.7.4 Mélanome 36
1.2.3.7.5 Evolution temporelle 37
2 La photoprotection 38
2.1 La photoprotection naturelle 38
2.1.1 La pilosité 38
2.1.2 La barrière cutanée 38
2.1.3 La protection antiradicalaire 39
2.1.4 La réparation cellulaire 40
2.2 Les produits de protection solaire (PPS) 44
2.2.1 Définition 44
2.2.2 Aspects législatifs 46
2.2.3 Efficacité des filtres solaires 47
2.2.4 Règles d'étiquetage des PPS 50
2.2.5 Filtres UV disponibles 51
2.2.5.1 Ecrans ou filtres inorganiques 54
2.2.5.2 Filtres organiques 56
2.2.5.2.1 Filtres UVB 58
2.2.5.2.1.1 Dérivés de l'acide *para*-aminobenzoïque 58
2.2.5.2.1.2 Esters de l'acide 4-méthoxycinnamique 60
2.2.5.2.1.3 Esters de l'acide salicylique 61
2.2.5.2.1.4 Dérivés du benzylidène-camphre 62
2.2.5.2.1.5 Dérivés du benzimidazole 62
2.2.5.2.1.6 Dérivés de l'acide acrylique 63
2.2.5.2.2 Filtres UV à large spectre 64
2.2.5.2.2.1 Benzophénones 64
2.2.5.2.2.2 Dérivés de triazine 65
2.2.5.2.2.3 Dérivés du benzylidène-camphre 66
2.2.5.2.3 Filtres UVA 66
2.2.5.3 Ecran organique 67
2.2.5.4 Comparaison filtres minéraux et organiques 68
2.2.5.5 Filtres naturels 68
2.2.6 Les excipients 69

2.2.7 Les actifs complémentaires 70
2.2.8 De nouvelles pistes de recherche 71
3 Conseils à l'officine 74
3.1 Protection externe 74
3.1.1 Environnement 74
3.1.2 Vêtements 74
3.1.3 Lunettes 75
3.2 Les Produits de Protection Solaire (PPS) 76
3.2.1 Choix adapté au phénotype 76
3.2.2 Exemples de Produit de Protection Solaire (PPS) 79
3.2.2.1 Avène Solaire SPF 50+ Crème Très Haute Protection 79
3.2.2.2 Mixa Solaire Crème Tolérance Optimale SPF 50 82
3.2.2.3 Acorelle Crème Solaire Haute Protection SPF 50 Bio 86
3.2.2.4 Conclusion sur la comparaison de trois PPS 87
3.3 Controverses 88
3.3.1 Réactions cutanées 88
3.3.2 Nanoparticules 89
3.3.3 Effet perturbateur endocrinien 91
3.3.4 Diminution de la synthèse de la vitamine D 92
3.3.5 Problèmes en termes d'efficacité 92
3.3.6 Problématique environnementale 95
3.3.6.1 Impact sur l'écosystème aquatique 95
3.3.6.2 Impact sur le corail 98
3.4 Messages de Prévention 99
3.4.1 Connaissances 100
3.4.2 Comportements 100
3.4.3 Cas des cabines UV 101
3.5 Conseils 102
3.5.1 Outils de prévention 102
3.5.2 Conseils à l'officine 104
3.5.2.1 Notion de capital soleil 104
3.5.2.2 Réaliser un conseil adapté 104
3.5.2.3 Cas de la femme enceinte 104
3.5.2.4 Mission de santé publique 105
3.5.2.5 Instructions d'utilisation des PPS 106
3.5.2.6 Durée de vie des PPS 107

3.5.2.7 Problématique économique 108
3.5.2.8 Cas de l'utilisation quotidienne d'un produit avec FPS 108
3.5.2.9 Cas des compléments alimentaires et des auto-bronzants 108
3.5.2.10 Conseil connecté 109
3.5.2.11 Prise en charge d'un érythème 110
Conclusion 112
Annexes 113
Bibliographie 123

Abréviations

E : Coefficient d'extinction molaire

λ : Longueur d'onde

λc : Longueur d'onde critique

7DHC : 7-Déhydrocholestérol

25OHD : 25-Hydroxy vitamine D3

ADN : Acide Désoxyribonucléique

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé

ARN : Acide Ribonucléique

BER : Mécanisme de Réparation par Excision de Bases

CBC : Carcinome Basocellulaire

CCNM : Cancer Cutané Non-Mélanome

CIRC : Centre International de Recherche sur le Cancer

CS : Syndrome de Cockayne

CSC : Carcinome Spinocellulaire

CSP : Code de la Santé Publique

CSSC : Comité Scientifique pour la Sécurité des Consommateurs

CSST : Commission de la Santé et de la Sécurité du Travail

DCT : Dopachrome-Tautomérase

DDM : Date de Durabilité Minimale

DEM : Dose Erythémale Minimale

DHA : Dihydroxyacétone

DHI : 5,6-dihydroxyindole

DHICA : Acide 5,6-dihydroxyindole-2-carboxylique

DMLA : Dégénérescence Maculaire Liée à l'Age

DMP : Dose Minimale Pigmentante

DOPA : Dihydroxyphénylalanine

ECHA : Agence Européenne des Produits Chimiques

EDTA : Ethylène Diamine Tétra Acétique

E/H : Emulsions Eau dans Huile

ERO : Espèces Réactives de l'Oxygène

FDA : Food and Drug Administration

FPS : Facteur de Protection Solaire

FP-UVA : Facteur de Protection Ultra-Violet A

H/E : Emulsion Huile dans Eau

ICAM-1 : Intercellular Adhesion Molecule-1

IL : Interleukine

INCa : Institut National du Cancer

INCI : Nomenclature Internationale des Ingrédients Cosmétiques

Inpes : Institut National de Prévention et d'Education pour la Santé

IP : Indice de Protection

IPD : Pigmentation Immédiate

IR : Infrarouge

ISO : Organisation Internationale de Normalisation

IUV : Index Ultra-Violet

KA : Kératose Actinique

LEB : Lucite Estivale Bénigne

MBBT : Methylene Bis-Benzotriazolyl Tetramethylbutylphenol

MOCAGE : Modèle de Chimie Atmosphérique de Grande Echelle

MMR : Mécanisme de Réparation des Mésappariements

Nano : Nanoparticule

NER : Mécanisme de Réparation par Excision de Nucléotides

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

p53 : Protein 53

PAO : Période Après Ouverture

PEG : Polyéthylène Glycol

PPD : Pigmentation Persistante

PPS : Produit de Protection Solaire

PTH : Parathormone

RPA : Protéine de Réplication A

SPF : Sun Protection Factor

TNF : Facteur de Nécrose Tumorale

TRP1 : Tyrosinase Related Protein 1

UEM : Unité Epidermique de Mélanisation

UPF : Facteur de Protection Ultraviolet

UI : Unité Internationale

UV : Ultra-Violet

XP : Xeroderma Pigmentosum

Table des illustrations

Table des figures

Figure 1 – Représentation schématique en coupe de la structure générale de la peau et de ses composants[4] 7
Figure 2 - Représentation schématique en coupe de l'épiderme[5] 9
Figure 3 – Représentation du processus de mélanogenèse au sein d'un mélanosome[10] 12
Figure 4 - Représentation schématique du spectre solaire[19] 20
Figure 5 - Représentation schématique de la pénétration du rayonnement solaire au sein de la peau[21] 21
Figure 6 - Représentation schématique de la synthèse de la vitamine D[25] 24
Figure 7 - Relations entre l'exposition aux UV et la charge de morbidité[37] 28
Figure 8 - Dermite des prés[6] 31
Figure 9 - Lucite estivale bénigne[6] 32
Figure 10 - Schématisation du processus de cancérisation : de la kératose actinique au carcinome spinocellulaire[46] 35
Figure 11 - Représentation schématique de la réparation par excision de bases (BER)[58] 42
Figure 12 - Représentation schématique de la réparation par excision de nucléotides (NER)[60] 43
Figure 13 - Logo UVA[85] 51
Figure 14 - Exemple de mentions apposées sur le conditionnement d'un PPS[88] 51
Figure 15 - Représentation schématique du mécanisme d'action des filtres minéraux[95] 55
Figure 16 - Représentation schématique du mécanisme d'action des filtres organiques[95] 57
Figure 17 - Formule du PABA 58
Figure 18 - Formule de l'Octyldiméthyl PABA (A) et du PEG-25 PABA (B) 59
Figure 19 - Formule de l'Octylméthoxycinnamate (A) et de l'Isoamyl p-méthoxycinnamate (B) 60
Figure 20 - Formule de l'Homosalate (A) et de l'Octylsalicylate (B) 61
Figure 21 - Formule du 4-méthylbenzylidène-camphre 62
Figure 22 - Formule de l'Acide phénylbenzimidazole sulfonique 63
Figure 23 - Formule de l'Octocrylène 64
Figure 24 - Formule des Benzophenone-3 (A) et -4 (B) 65
Figure 25 - Formule de l'Anisotriazine 66
Figure 26 - Formule de l'Avobenzone 67
Figure 27 - Représentation schématique des 5 catégories de lunettes de soleil[155] 76
Figure 28 - Avène Solaire SPF 50+ Crème Très Haute Protection[88] 80
Figure 29 – Mixa Solaire Crème Tolérance Optimale SPF 50[169] 82
Figure 30 - Acorelle Crème Solaire Haute Protection SPF 50 Bio[185] 86
Figure 31 - Représentation schématique des conséquences des filtres UV sur l'écosystème aquatique[222] 96
Figure 32 - Blanchiment et mort des coraux soumis à des filtres UV (coraux sains/blanchis/morts)[237] 99
Figure 33 - Intensité de l'exposition solaire en fonction de l'index UV[251] 102
Figure 34 – Prévisions Météo-France de l'index UV en France Métropolitaine le jeudi 06 juin 2019[252] 103
Figure 35 - Mesures de précautions recommandées en fonction de l'index UV[251] 103

Figure 36 - Représentation schématique des principaux conseils à suivre en cas d'exposition solaire[259] 105
Figure 37 - Représentation schématique de l'application d'un PPS sur le visage[261] 106
Figure 38 – Représentation symbolique : Date de durabilité minimale (DDM)[71] 107
Figure 39 – Représentation symbolique : Période Après Ouverture (PAO) égale à 12 mois[71] 107
Figure 40 - Dispositif My UV Patch - La Roche Posay[270] 110

Table des tableaux

Tableau 1 - Classification des phototypes de peau selon Fitzpatrick[16] 17
Tableau 2 - Classification des phototypes de peau selon Jeanmougin[13] 18
Tableau 3 - Protection vis-à-vis des UVB en fonction du FPS[79] 49
Tableau 4 - Classification des PPS d'après les recommandations de la Commission européenne[84] 50
Tableau 5 - Liste des filtres UV autorisés en Europe dans les produits cosmétiques selon l'annexe VI du Règlement (CE) n°1223/2009 (version révisée en date du 30.04.2019)[71] 54
Tableau 6 - Comparaison des caractéristiques des filtres minéraux et organiques 68
Tableau 7 - Classification des phototypes de peaux simplifiée en 4 catégories[78] 77
Tableau 8 - Niveau de protection solaire à envisager en fonction du phototype de peau et du type d'exposition[78] 78
Tableau 9 - Photostabilité des filtres UVB disponibles sur le marché[8] 94

Table des équations

Équation 1 - Formule de Planck..... 21
Équation 2 - Détermination *in vivo* du FPS d'un PPS..... 48
Équation 3 – Détermination *in vivo* du FP-UVA d'un PPS..... 49

Introduction

Pendant de nombreux siècles, avoir une peau blanche était la mode à adopter, et ce depuis la Grèce Antique marquée par l'utilisation du blanc de céruse, tout en passant par l'époque monarchique française qui considérait la peau blanche comme l'apanage de l'aristocratie française, en opposition aux gens du peuple, qui, obligés de travailler, avait un teint hâlé. Mais comme toute mode, celle-ci a fini par disparaître pour laisser place à celle du bronzage. Tout d'abord considéré au début du XX^{ème} siècle comme une thérapie prescrite chez les personnes anémiques et rachitiques pour favoriser la synthèse de la vitamine D, elle devint par la suite la tendance avec l'avènement du Front Populaire et la loi sur les congés payés en 1936 amenant à passer ces semaines de vacances à la plage.[1]

Bien que le soleil soit nécessaire pour la bonne santé de l'organisme, il ne faut néanmoins pas négliger les risques qui lui ont attrait, allant du simple érythème actinique, au mélanome, en passant par le vieillissement cellulaire. Les risques de l'exposition solaire sont donc un enjeu de santé publique contre lesquels divers moyens de photoprotection ont été développés. Le pharmacien, maillon du système de santé, possède un rôle de prévention et de conseil dans ce domaine. En effet, dans un contexte de multiplication de l'offre de protection solaire, il revient au pharmacien de conseiller la protection solaire adéquate adaptée à chaque patient.

Actuellement l'innocuité de ces produits, ainsi que leurs conséquences, notamment en termes d'impact environnemental, sont fréquemment remis en question. Ces craintes sont entre autres à l'origine du développement de produits présentant des labels « bio ». Ces produits sont-ils pour autant plus sûrs pour notre santé en étant tout aussi efficaces ?

Nous aborderons donc dans une première partie l'anatomophysiologie de la peau, ainsi que les conséquences du rayonnement solaire sur celle-ci. Dans une seconde partie, nous présenterons les principaux filtres ultraviolets présents sur le marché, leurs avantages et leurs inconvénients. Enfin, dans une troisième partie, nous développerons les controverses auxquelles sont soumis les produits de protection solaire, ainsi que les conseils pouvant être apportés à l'officine pour se prémunir des dangers de l'exposition solaire.

1 Le rayonnement solaire et ses conséquences sur la peau

1.1 La peau

1.1.1 Structure générale de la peau

La peau est un organe complexe de par tout d'abord son importance en termes de poids et d'étendue, à savoir 5 kg pour 2 m².[2] Son épaisseur est variable suivant les régions de l'organisme, allant de 1 mm au niveau des paupières à 4 mm au niveau des paumes et des plantes.[3] D'un point de vue structural, elle est divisée en trois tissus superposés que sont l'épiderme, le derme et l'hypoderme (Figure 1). L'ensemble qu'elle forme avec les phanères (ongles et poils) constitue ce que l'on appelle le tégument.[2] Enfin, elle n'est pas uniquement une enveloppe recouvrant le corps puisqu'elle est responsable de nombreuses fonctions (1.1.2).[3]

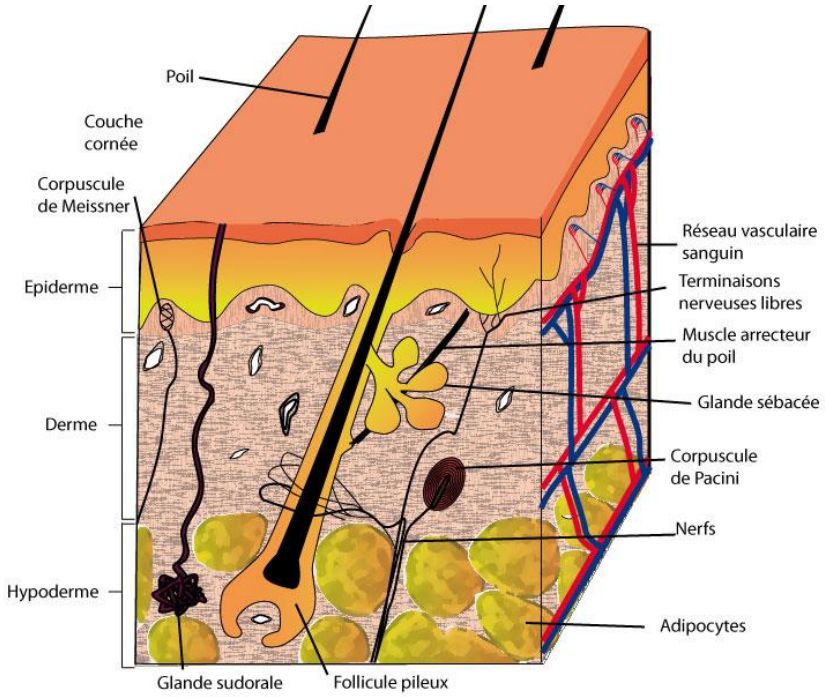


Figure 1 – Représentation schématique en coupe de la structure générale de la peau et de ses composants[4]

1.1.1.1 L'épiderme

L'épiderme constitue la couche de revêtement de la peau ; couche qui est en constant renouvellement.[2] Son rôle est de protéger l'organisme contre les agressions extérieures. L'épiderme est composé de quatre types de cellules que sont les kératinocytes, les mélanocytes, les cellules de Langerhans et les cellules de Merkel.[3]

1.1.1.1.1 Les kératinocytes

Représentant 80% des cellules de l'épiderme, les kératinocytes sont les cellules les plus nombreuses.[3] Ils sont soumis à ce que l'on appelle la différenciation épidermique qui est un processus aboutissant à la formation d'une barrière protectrice.[2] Ils possèdent en effet la capacité de se différencier par kératinisation, c'est-à-dire en fabriquant de la kératine.[3] La kératine alors contenue dans la couche cornée permet à celle-ci d'assurer son rôle protecteur. Ce processus au niveau des kératinocytes a lieu suivant plusieurs stades pendant lesquels ils vont migrer de la couche basale jusqu'à la surface de la peau tout en se différenciant.[2,3] Pour une peau normale, cette migration a lieu en trois semaines environ.[2]

L'épiderme est ainsi divisé en quatre couches correspondant à chaque stade de différenciation. Il s'agit, en allant de la plus profonde à la surface, de (Figure 2) :[2]

- La couche basale
- La couche épineuse
- La couche granuleuse
- La couche cornée

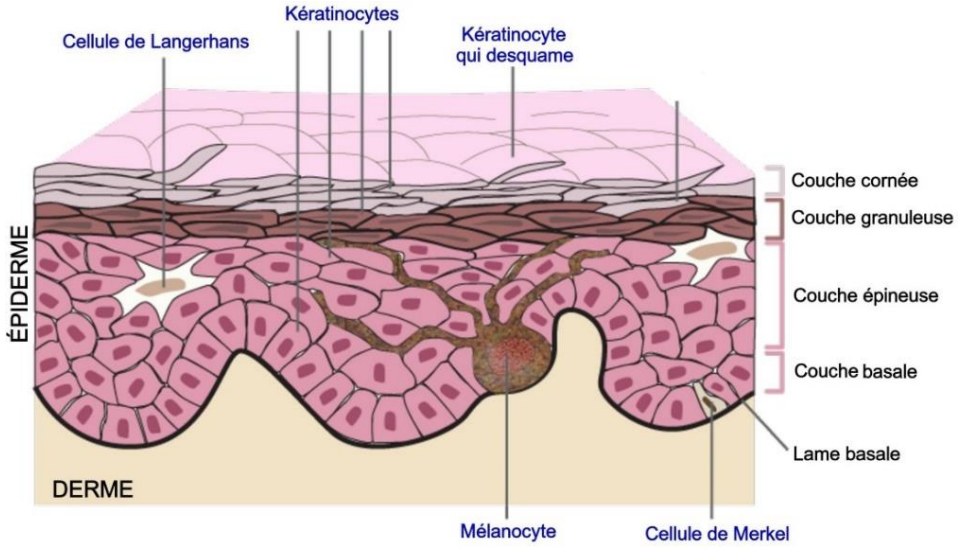


Figure 2 - Représentation schématique en coupe de l'épiderme[5]

Au sein de la couche basale se trouve le centre de la prolifération des kératinocytes. Au fur et à mesure de leur migration, les kératinocytes perdent cette capacité en se différenciant, et ce pour laisser place à leur remplissage par des filaments de kératines.[2,3]

Suivant sa localisation, la couche cornée est constituée d'un empilement de 4 à 20 couches de cellules aplaties kératinisées appelées cornéocytes. Ceux-ci ne possèdent plus de noyau, ni d'organites cytoplasmiques, leur seule fonction étant la constitution d'une barrière étanche aux agressions extérieures.[2,3] Bien qu'ils ne possèdent plus de noyaux, les cornéocytes restent fonctionnels, et sont soudés par un cément qui renforce la fonction de rempart de la couche cornée. Cette fonction de barrière est également renforcée en surface par la présence d'un film invisible constitué de sueur et de sébum. Ce film, appelé film hydrolipidique, est responsable du caractère imperméable de la peau vis-à-vis de l'eau. Néanmoins, il n'est pas totalement imperméable aux éléments extérieurs puisqu'il laisse passer certaines molécules de petites tailles telles que celles présentes dans les produits à application topique dont les produits cosmétiques.[2] Pour finir, le devenir à terme du kératinocyte devenu cornéocyte est irrémédiablement la desquamation. Chaque cornéocyte desquamé est immédiatement remplacé, ce qui montre l'impressionnante capacité de renouvellement de la couche cornée, et plus largement de la peau.[3]

Bien que le rôle de barrière des kératinocytes soit essentiel, ce n'est néanmoins pas leur seule fonction. En effet, ils possèdent également un rôle immunologique en tant que cellules présentatrices d'antigènes.[2] Sous l'action du rayonnement ultra-violet (UV), ils sont aussi capables de sécréter des molécules d'adhésion telles que l'ICAM-1, ainsi que des cytokines (IL-1, IL-8, IL-6, TNF…), tout en étant impliqués dans les mécanismes d'inflammation et d'immunomodulation par production de prostaglandines.[6]

1.1.1.1.2 Les mélanocytes

Les mélanocytes ne sont qu'une minorité des cellules de l'épiderme comparativement aux kératinocytes. De plus, ils ne sont pas répartis de façon homogène suivant les zones du corps.[3] Un mélanocyte est une cellule dendritique possédant des prolongements cytoplasmiques le long desquels a lieu la migration des mélanosomes. Les mélanosomes sont des organites renfermant le pigment mélanique ou mélanine responsable du phototype de peau.[7] L'implication des mélanocytes dans la synthèse des mélanines est donc leur rôle principal.[2]

L'association entre un mélanocyte et 36 kératinocytes est appelée unité épidermique de mélanisation (UEM). Il s'agit là d'une complémentarité des fonctions puisque la mélanine synthétisée dans le mélanosome sera acheminée grâce aux mélanocytes vers les kératinocytes qui recevront cette mélanine.[3,8]

Contrairement aux kératinocytes, le renouvellement des mélanocytes n'est que faible, voire absent avec l'âge. On estime ainsi la perte d'environ 10% de mélanocytes tous les 10 ans, ce qui explique le grisonnement des cheveux par exemple.[3]

Voie de synthèse de la mélanine

La fabrication et la répartition des mélanines dans l'épiderme est appelée processus de mélanogénèse. La mélanine jouant un rôle essentiel dans la pigmentation de la peau, sa synthèse permet d'assurer une protection vis-à-vis des agressions solaires par absorption entre autres du rayonnement solaire qui n'a pas été réfléchi à la surface de la peau.[3]

On distingue deux sous-types de mélanines que sont les phéomélanines (couleurs variant du jaune au roux) et les eumélanines (couleurs variant du brun au noir) avec les DHICA (acide 5,6-dihydroxyindole-2-carboxylique) eumélanines que sont les mélanines brunes et les DHI (5,6-dihydroxyindole) eumélanines que sont les mélanines noires.[9] C'est donc la répartition et la proportion obtenue entre phéomélanines et eumélanines qui est responsable du phototype de peau.[2] A noter que ces deux types de mélanines ne possèdent pas le même pouvoir photoprotecteur, les phéomélanines étant moins protectrices que les eumélanines. De plus, bien que la pigmentation mélanique soit génétiquement programmée, elle peut être régulée entre autres par les UV mais aussi par des hormones et des médiateurs chimiques qui vont stimuler ou inhiber cette pigmentation.[7]

La synthèse de la mélanine qui a lieu dans les mélanosomes est fonction de la présence de plusieurs enzymes que sont la tyrosinase, la tyrosinase related protein 1 (TRP1) et la dopachrome-tautomérase (DCT). La présence de la tyrosinase est en outre essentielle puisque c'est elle qui limite la mélanogenèse. La mélanogenèse consiste en la transformation enzymatique de la tyrosine en dihydroxyphénylalanine (DOPA), puis en dopaquinone sous l'action de la tyrosinase. Il s'agit de la voie de synthèse commune permettant d'obtenir les eumélanines et phéomélanines. Puis, les voies de synthèse de ces deux types de mélanines divergent, impliquant d'une part la TRP1 et la DCT pour l'eumélanogenèse, et d'autre part l'incorporation de dérivés soufrés pour la phéomélanogenèse (Figure 3).[10] Parallèlement à la synthèse mélanique, les mélanosomes sont transportés vers les extrémités dendritiques en direction des kératinocytes via des protéines motrices.[7]

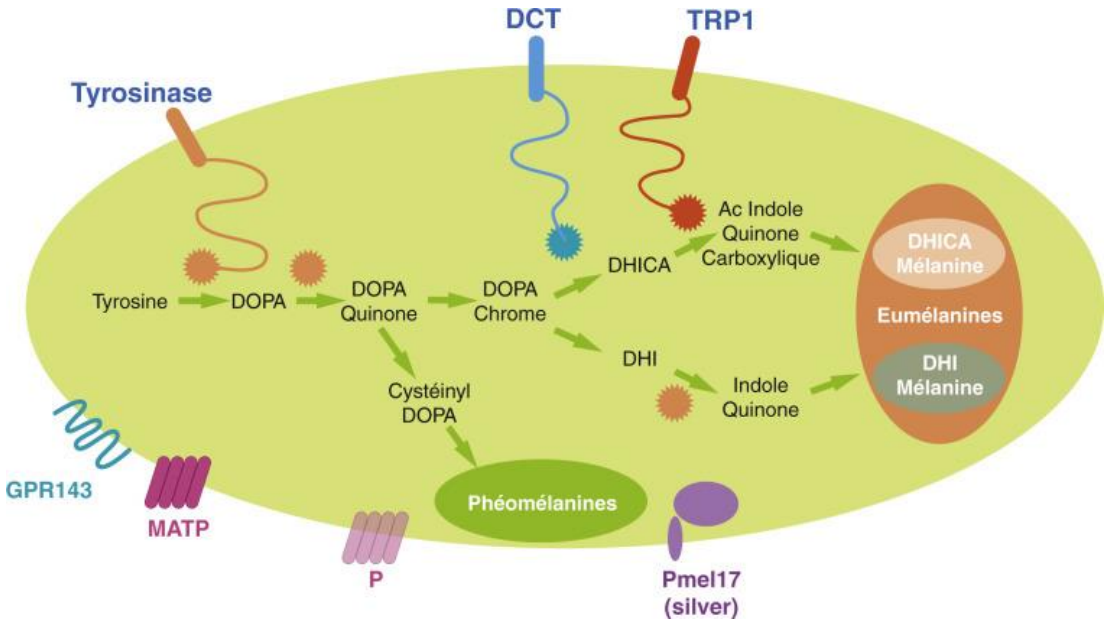


Figure 3 – Représentation du processus de mélanogenèse au sein d'un mélanosome[10]

La synthèse de la mélanine est régulée entre autres par les conditions environnementales. En effet, sous l'action des UV, la mélanogenèse est augmentée et le transfert de la mélanine synthétisée aux kératinocytes est accéléré pour répondre à l'exposition solaire. C'est cette réponse naturelle et adaptative de la part de la peau qui est à l'origine de la pigmentation appelée bronzage.[10] La pigmentation mélanique est donc le plus essentiel des systèmes photoprotecteurs.[7]

1.1.1.1.3 Les cellules de Langerhans

Les cellules de Langerhans qui représentent 3 à 8% des cellules épidermiques[2], jouent un rôle dans le système immunitaire de la peau.[3] Il s'agit de cellules dendritiques, d'origine hématopoïétique, ayant pour fonction la capture, le transport et la présentation des antigènes aux lymphocytes T. Il s'agit donc de sentinelles du système immunitaire puisqu'elles sont capables d'enclencher une réponse immunitaire par activation des lymphocytes T.[2,3]

1.1.1.1.4 Les cellules de Merkel

Les cellules de Merkel, population minoritaire de l'épiderme, possèdent une origine nerveuse (cellules neuro-épithéliales dérivant des cellules souches de l'épiderme fœtal)[2] qui leur procure un rôle dans la réception des messages sensoriels.[3] Elles possèdent ainsi une fonction de mécanorécepteur.[2] En effet, grâce à leurs prolongements cytoplasmiques au sein de l'épiderme, elles enregistrent et transmettent chaque message sensoriel.[3] Leur répartition n'est pas homogène : elles sont majoritairement présentes au niveau des lèvres, des paumes, de la pulpe des doigts et du dos des pieds.[2]

1.1.1.2 Le derme

Le derme, plus épais que l'épiderme[3], est un tissu conjonctif fibreux constitué de cellules fixes appelées fibroblastes et de cellules mobiles que sont les cellules sanguines. Le reste de ce tissu est constitué de fibres de collagène, d'élastine et de réticuline. La substance fondamentale constituée entre autres de mucopolysaccharides dont l'acide hyaluronique, permet d'assurer la cohérence de cet ensemble.[2]

Le derme est le lieu où se situe le système vasculaire de la peau. Ses vaisseaux s'arrêtent à la couche basale de l'épiderme qui elle n'en possède pas.[2,3] Les vaisseaux sanguins du derme représentent ainsi 10% du sang total de l'adulte.[2] Le derme est également le siège des mécanismes de réparation de la peau, ainsi que celui de la naissance des annexes cutanées (1.1.1.4).[3]

Le derme est relié à l'épiderme par une zone servant d'échange appelée jonction dermo-épidermique. Il s'agit d'une membrane basale dont le rôle consiste à permettre l'attache de la couche basale de l'épiderme, tout en assurant aux cellules une polarité qui est essentielle pour le phénomène de migration cellulaire.[3]

1.1.1.3 L'hypoderme

L'hypoderme, couche la plus profonde de la peau constitue la réserve graisseuse appelé tissu adipeux blanc sous-cutané. Ce tissu est ancré à la partie inférieure du derme via des expansions de fibres de collagène et de fibres élastiques. Son épaisseur est variable selon les individus et les zones du corps.[3] On peut ainsi distinguer une répartition du tissu adipeux plutôt androïde chez l'homme (tissu adipeux au niveau abdominal) et gynoïde chez la femme (tissu adipeux au niveau des hanches).[11]

Le rôle premier de l'hypoderme est son rôle d'isolateur thermique face aux variations de température, et d'isolateur mécanique face aux chocs. Son implication dans le stockage des triglycérides lui procure également un rôle de réservoir énergétique. Enfin, l'hypoderme possède un rôle sécrétoire puisqu'il est responsable de la sécrétion des adipokines qui peuvent réguler le métabolisme énergétique, mais aussi de la production d'hormones stéroïdes par la conversion, grâce à l'aromatase présente dans le tissu adipeux, des androgènes en estrogènes.[3]

1.1.1.4 Les annexes cutanées

Les annexes cutanées désignent les phanères, que sont les poils et les ongles, et les glandes cutanées, que sont les glandes sudoripares eccrines et apocrines, et les glandes sébacées.[2] Les glandes sudoripares eccrines, réparties sur tout le corps, sont responsables de la production d'une sueur limpide et inodore, tandis que les glandes sudoripares apocrines, localisées, produisent une sueur riche en substances organiques et odorante. Les glandes sébacées, quant à elles, sont responsables de la sécrétion de sébum.[3]

1.1.2 Fonctions de la peau

Les fonctions de la peau sont nombreuses et variées, les principales étant la communication entre l'organisme et le milieu extérieur, ainsi que la protection de notre organisme face aux agressions externes. Ainsi, toute modification de la peau entraîne nécessairement une conséquence sur une ou plusieurs fonctions.[2]

En premier lieu, la peau présente une fonction barrière face au milieu extérieur. En ce qui concerne ses fonctions immunitaires, la peau constitue un rempart efficace contre la pénétration des bactéries, tandis que certains champignons, responsables d'infections fongiques, sont capables d'infiltrer la couche cornée par dégradation de la kératine. De plus, comme vu précédemment (1.1.1.1.3), les cellules de Langerhans jouent un rôle immunitaire à part entière puisqu'elles agissent comme cellules présentatrices d'antigènes. Ensuite, ses propriétés mécaniques permettent une protection face aux agressions physiques. La peau constitue enfin une protection contre les UV grâce à sa pigmentation mélanique, ainsi que contre les agents chimiques grâce à la présence d'un film hydrolipidique à sa surface.[2]

En second lieu, la peau est un organe de communication et d'échange puisqu'elle limite la perte de fluide, tout en étant responsable de la sécrétion de sueur.[3] Cette sécrétion de sueur s'inscrit dans le maintien de la température corporelle. En effet, sa production augmente lorsque la température croit, et inversement. Comme évoqué précédemment (1.1.1.1.1), la peau est une barrière semi-perméable puisque sélective : elle protège des agressions infectieuses puisqu'elle est efficace contre les micro-organismes, tout en permettant l'absorption de certaines molécules dont celles présentes dans les cosmétiques. [2]

Outre ces deux fonctions principales, la peau est un organe sensoriel qui, grâce à ses terminaisons nerveuses, est capable d'appréhender le toucher, mais aussi d'avoir une sensibilité à la chaleur, la pression ou encore la douleur. Ces différentes terminaisons nerveuses, envoyant des messages au cerveau, permettent donc une adaptation au milieu.[2,3] La peau possède également une fonction métabolique puisque, sous influence des UV, elle est en partie responsable de la synthèse de la vitamine D. Enfin, la peau maintient l'intégrité du milieu grâce à ses fonctions de renouvellement, mais aussi de réparation à la fois cellulaire et de cicatrisation.[3]

1.1.3 Les phototypes

Il n'existe pas une seule et unique couleur de peau. Ainsi, elle varie en fonction de l'origine ethnique et de l'exposition aux UV. Elle peut prendre différentes teintes allant du blanc au rose, en passant par le jaune, le brun ou encore le noir.[12] Sa détermination dépend de plusieurs facteurs. En outre, elle est principalement influencée par des facteurs génétiques, et notamment par le type de mélanine présent dans l'épiderme.[13] Néanmoins, d'autres pigments influent sur la couleur de la peau : les couleurs rouge et bleue sont obtenues respectivement par l'oxyhémoglobine et la désoxyhémoglobine, la couleur jaune par les carotènes… C'est la combinaison en proportion disparate de tous ces pigments qui produit la couleur de la peau de chaque individu.[12]

La pigmentation mélanique de la peau dépend de deux éléments que sont la pigmentation constitutive qui est fonction des gênes de pigmentation, et la pigmentation facultative qui est conséquence des modifications de la pigmentation constitutive par des facteurs environnementaux tels que l'exposition solaire.[14]

La pigmentation constitutive est le système photoprotecteur élémentaire de l'individu. Elle est visible sur les zones non exposées au rayonnement solaire. Elle est fonction de l'âge et de l'ethnie.[15] Ainsi, avec l'âge, le nombre de mélanocytes actifs diminue de 10% tous les 10 ans. C'est cette diminution qui est cause du blanchiment des poils et des cheveux au niveau des follicules pileux.[3] De même, selon le phototype de l'individu concerné, si le nombre de mélanocytes est identique, la taille et le nombre des mélanosomes diffèrent. Chez les peaux blanches, les mélanosomes sont de petites tailles et peu nombreux. Au contraire, chez les peaux noires, les mélanosomes sont de plus grosse taille et plus nombreux.[7,15] De plus, la distribution des mélanosomes au niveau des kératinocytes est également impliquée dans la détermination de la couleur de peau.[7]

La pigmentation facultative, elle, est une pigmentation acquise qui est due au bronzage. Elle est donc fonction de l'exposition aux UV. Physiologiquement, le bronzage correspond à l'augmentation de la synthèse des eumélanines, puis à l'augmentation du nombre de mélanosomes présents dans les couches superficielles de la peau. La conséquence d'une exposition solaire prolongée est finalement l'augmentation du nombre de mélanocytes.[15]

En fonction de l'aptitude d'un individu à bronzer, a été développée la notion de phototype. Le classement établi par Fitzpatrick dans les années 1970 répartit la population en six catégories allant de I à VI en se basant sur la réaction de la peau 24 heures après une exposition (Tableau 1). Un classement élevé est synonyme de bronzage photoprotecteur, tandis qu'un classement bas indique une faible photoprotection.[16]

Phototypes	Coup de soleil	Bronzage
I	Constant	Jamais
II	Habituel	Parfois mais discret
III	Fréquent	Intensité moyenne
IV	Jamais	Intense
V Sujets asiatiques et arabes	-	-
VI Sujets à peau noire	-	-

Tableau 1 - Classification des phototypes de peau selon Fitzpatrick[16]

Puis Jeanmougin proposa une classification associant le phototype à des caractères phénotypiques (couleur de la peau, couleur des cheveux, couleur des yeux, éphélides) et à la capacité à bronzer (Tableau 2). Ainsi, chaque individu peut facilement identifier son propre phototype.[13]

Phototypes	Photoprotection constitutive					Photo-protection acquise
	Peau	**Cheveux**	**Yeux**	**Ephélides**	**Réaction solaire (1ère exposition)**	**Bronzage**
0	Albinos	Blancs	Non colorés	0	Brûle toujours	0
I	Laiteuse	Roux	Bleus Verts	+++	Brûle toujours	0
II	Claire	Blonds	Bleus Verts Bruns	++	Brûle presque toujours	Hâle clair
III	Claire ou Mate	Blonds à Châtains	Verts Bruns	+ à 0	Brûle parfois	Hâle clair à foncé
IV	Mate	Bruns	Bruns Noirs	0	Brûle rarement	Hâle foncé
V	Brune (type méditerranéen)	Bruns	Marron	0	Brûle exception-nellement	Hâle très foncé
VI	Noire	Noirs	Marron Noirs	0	Absence de coups de soleil	Noir

Tableau 2 - Classification des phototypes de peau selon Jeanmougin[13]

Ainsi, les phototypes I à III présentent une plus grande proportion de phéomélanines, contrairement aux phototypes IV à VI qui eux sont plus riches en eumélanines. C'est donc un mélange de ces deux types de mélanines en proportion variable qui permet d'aboutir à une multitude de phototypes individuels.[7,15]

Par ailleurs, les eumélanines, de par leur pouvoir d'absorption de la totalité de la lumière, possèdent un grand pouvoir photoprotecteur. En effet, lors d'une irradiation prolongée, elles protègent le matériel génétique des cellules de la peau en se regroupant au-dessus du noyau des kératinocytes. Au contraire, les phéomélanines ne possèdent pas de pouvoir protecteur et sont même capables de créer des radicaux libres aux pouvoirs

possiblement mutagènes. Cet état de fait est flagrant au regard de l'épidémiologie des cancers cutanés photo-induits dans les populations rousses et noires. En effet, les sujets roux sont plus sensibles au risque de cancer cutané puisqu'ils ne sont pas protégés par la phéomélanine qui est majoritaire chez eux, contrairement aux sujets noirs, davantage protégés par l'eumélanine.[17]

1.2 Les effets du rayonnement solaire sur la peau

La peau est constamment soumise aux facteurs environnementaux dont les radiations solaires. Son exposition au rayonnement UV plus particulièrement engendre sur elle des effets biologiques qui peuvent être bénéfiques, mais également délétères.[6]

1.2.1 Le spectre solaire

Le rayonnement solaire, bien qu'essentiel à la vie peut également être un danger pour la santé d'où la notion de photoprotection. Si deux tiers du rayonnement solaire engendré par l'étoile qu'est le Soleil atteignent la surface de la Terre, seul 5% des radiations sont de type UV.[18] Ainsi, du fait de la filtration atmosphérique, le spectre solaire atteignant la Terre ne contient que des radiations de longueurs d'onde allant de 290 à 3 000 nm.[6]

Le spectre solaire se décompose en plusieurs domaines en fonction de la longueur d'onde considérée (Figure 4). Il s'étend donc des rayons cosmiques (0,001 nm) aux ondes radio (10 m) en passant par :[3]

- La lumière visible correspondant à des longueurs d'ondes allant de 400 à 700 nm, définie par la sensibilité de l'œil et responsable de la vision des couleurs.
- Le rayonnement infrarouge (IR) correspondant à des longueurs d'ondes au-delà de 700 nm, et responsable d'une production de chaleur.
- Le rayonnement UV correspondant à des longueurs d'onde en dessous de 400 nm, et responsables d'effets cutanés.

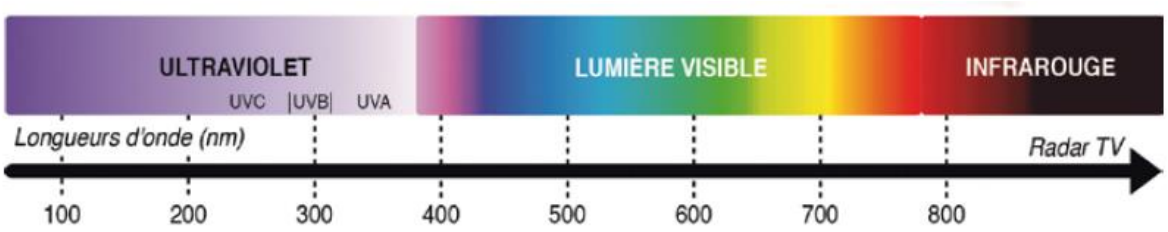


Figure 4 - Représentation schématique du spectre solaire[19]

Selon les résultats des travaux qu'il a effectués, William Coblentz propose en 1932 de diviser le spectre UV en trois zones, à savoir : les UVC allant de 200 à 280 nm, les UVB allant de 280 à 315 nm et les UVA allant de 315 à 400 nm.[18]

En 1978, John Parish propose de modifier la limite entre les UVC et les UVB. Ainsi, celle-ci est amenée de 280 à 290 nm. L'intérêt de cette modification a trouvé sa justification dans le fait que 290 nm correspond à la limite inférieure du rayonnement solaire atteignant la Terre. En effet, seuls les UVA et UVB parviennent jusqu'au sol terrestre, les longueurs d'ondes les plus courtes (à savoir celles des UVC) étant totalement absorbées par la couche d'ozone.[18] Par ailleurs, la totalité des UVA et UVB ne parvient pas sur Terre puisqu'une partie de ceux-ci (près de 90% des UV) est stoppée par la couche d'ozone.[20]

De plus, la plupart des effets biologiques connus ayant pour seuil 320 nm, la limite entre UVA et UVB a été porté à cette valeur. La définition du spectre UV est donc la suivante : UVA de 320 nm à 400 nm, UVB de 290 nm à 320 nm et UVC de 200 nm à 290 nm (Figure 4). De plus, au sein même des UVA une seconde distinction est effectuée entre UVA courts encore appelés UVA1 (320 à 340 nm) et UVA longs autrement appelés UVA2 (340 à 400 nm).[18]

La pénétration du rayonnement UV augmente avec la longueur d'onde. Ainsi, les UVA sont les plus pénétrants et constituent 95% des rayons UV parvenant sur Terre (contrairement à 5% pour les UVB).[18] A l'inverse, l'énergie du rayonnement UV diminue avec la longueur d'onde. En effet, selon Planck, l'énergie est inversement proportionnelle à la longueur d'onde (Équation 1).[3]

$$E = h\nu = hc/\lambda$$

Équation 1 - Formule de Planck

Où :

- E : énergie d'un photon (entité énergétique ne possédant pas de masse)
- h : constante de Planck
- v : fréquence du rayonnement
- c : vitesse de la lumière
- λ : longueur d'onde

Ainsi, les UVC sont théoriquement les plus agressifs en termes d'apport énergétique pour la peau bien qu'ils ne parviennent pas jusqu'au sol terrestre puisqu'ils sont stoppés par la couche d'ozone (Figure 5). Par conséquence, parmi les UV parvenant jusqu'à nous, les UVB sont plus agressifs que les UVA.[18]

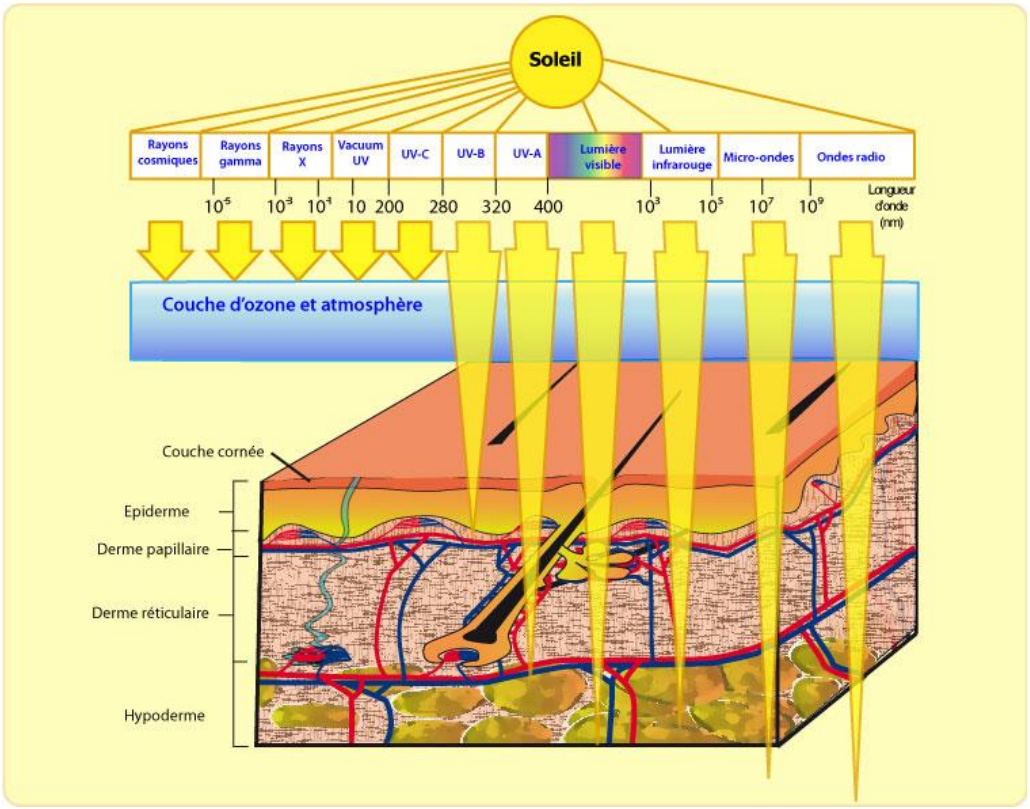


Figure 5 - Représentation schématique de la pénétration du rayonnement solaire au sein de la peau[21]

Les UVA et UVB parviennent donc jusqu'à la peau. Cependant ils ne la pénètrent pas de la même façon. En effet, les UVB sont majoritairement absorbés par l'épiderme, tandis que les UVA, de longueurs d'onde plus importantes, atteignent le derme profond (Figure 5).[20] En termes d'atteintes cutanées, on notera que les UVB sont responsables de 80% des effets cutanés liés au soleil, contre 20% pour les UVA. On peut donc en conclure que ce sont les UV les moins présents (UVB pour 5%) qui provoquent le plus de pathologies liées à l'exposition solaire (80%).[18]

Des facteurs extérieurs peuvent aussi influencer l'intensité du rayonnement UV:[3,6,20]

- L'heure du jour qui conditionne la verticalité du soleil. L'intensité est maximale en milieu de journée, à midi, car le trajet du rayonnement UV est plus court, ce qui permet ainsi à plus d'UV de parvenir jusqu'à notre peau.
- Le jour de l'année. L'intensité est maximale en été dans l'hémisphère nord, également parce que le trajet du rayonnement UV y est moins long.
- La localisation géographique. Pour des latitudes proches de l'équateur, l'intensité sera plus élevée.
- La météorologie. L'intensité est maximale lorsque le ciel ne présente aucun nuage.
- L'altitude. L'intensité des UV est augmentée de 10 à 12% pour 1000 mètres d'altitude, et jusqu'à 20% pour 1500 mètres d'altitude en comparaison avec le niveau de la mer. En effet, plus l'altitude est importante, plus la strate atmosphérique est fine et donc plus perméable aux UV.
- La nature du sol. Par exemple, la neige réfléchie 80% des UV atteignant la surface de la terre, le sable 15% à 20% ou encore l'écume des vagues 25%.

Hormis la variation de l'intensité du rayonnement UV, entre également en jeu le type d'UV auquel est exposée la peau. Ainsi, quel que soit le moment ou le lieu d'exposition, la quantité d'UVA et d'UVB reçue n'est pas égale puisque celle en UVA est nettement supérieure à celle en UVB. En effet, contrairement aux UVB qui sont majoritaires entre 11 et 14 heures, les UVA sont quasi uniformément présents toute la journée. On estime que, lors d'une exposition solaire, 100 fois plus d'UVA que d'UVB sont ainsi reçus par la peau.[6]

1.2.2 Les effets bénéfiques du rayonnement solaire

L'exposition solaire est synonyme d'effet sur la peau et par conséquent sur la santé humaine. Ces effets à courts termes peuvent être caractérisés de plutôt bénéfiques, et ce à différentes échelles.[8]

1.2.2.1 Effet sur l'humeur

Le rayonnement solaire est un des éléments permettant de conserver une humeur égale. L'absence de rayonnement solaire est responsable de ce que l'on appelle un trouble affectif saisonnier. Celui-ci est lié au taux d'ensoleillement et est donc fonction des saisons : il apparaît au début de l'hiver et disparaît au printemps.[22] De plus, ce trouble est fortement lié au sommeil, c'est-à-dire plus globalement au cycle circadien.[23]

La peau joue un rôle sur les modulations de l'humeur dans la mesure où, sous l'action des UV, les kératinocytes produisent des endorphines. Ces endorphines sont des neuromédiateurs qui vont avoir une incidence sur la régulation de la thymique. Le manque d'ensoleillement en période hivernale explique donc la fréquence plus importante de dépression en cette période.[2]

Le trouble affectif saisonnier peut être traité par thérapie, et plus particulièrement par luminothérapie, c'est-à-dire par une stimulation via une exposition à une lumière intense dont les longueurs d'onde se situent dans le visible, et non dans l'UV.[6,22]

1.2.2.2 Synthèse de la vitamine D

La peau est responsable de la synthèse de la vitamine D3 ou cholécalciférol sous l'action des UVB. Ces derniers sont à l'origine de l'isomérisation du 7-déhydrocholestérol (7DHC) dans les kératinocytes en provitamine D3 qui se transforme sous l'action de la chaleur soit en vitamine D3, soit en lumistérol et tachystérol, deux composés n'ayant pas d'action biologique connue. En effet, seuls 12 à 15% de provitamine D3 peuvent être transformés en vitamine D3, le reste étant transformé en composé inactifs.[24]

La vitamine D3 ainsi produite subit alors deux hydroxylations successives, la première ayant lieu au niveau hépatique et produisant la 25-hydroxy vitamine D3 (25OHD), et la seconde se déroulant au niveau rénal pour donner la 1,25-dihydroxy vitamine D3. Ainsi obtenue, la 1,25-dihydroxy vitamine D3, encore appelée calcitriol, est le métabolite actif responsable du maintien de l'homéostasie phosphocalcique par augmentation de l'absorption intestinale du phosphore et du calcium, ainsi que de la minéralisation osseuse (Figure 6).[24]

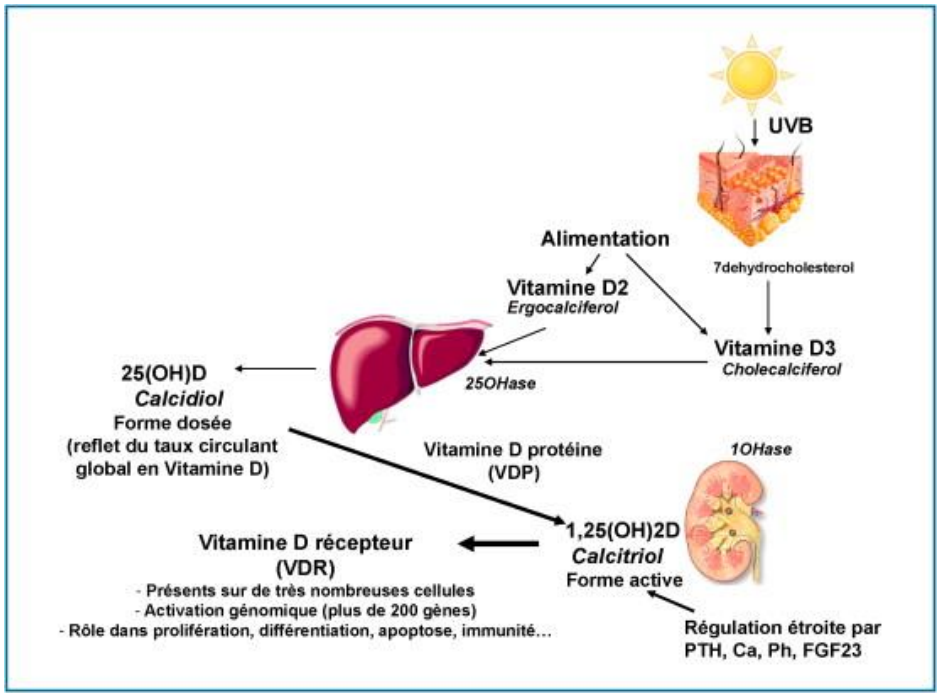


Figure 6 - Représentation schématique de la synthèse de la vitamine D[25]

La synthèse de calcitriol ne nécessite que de faibles doses d'UVB, à savoir des doses inférieures à celles nécessaires pour engendrer un érythème, et ce quel que soit le phototype. Afin de favoriser la synthèse de vitamine D, on privilégiera donc des expositions solaires de courtes durées mais régulières.[24] En outre, une exposition limitée aux bras et à la tête 10 à 15 minutes, 2 à 3 fois par semaine l'été est suffisant pour un apport journalier adéquat en vitamine D.[6] Toutefois, la quantité de vitamine D fabriquée est fonction du phototype, les phototypes I et II auront besoin d'une exposition moins importante pour obtenir la même quantité de vitamine D que les phototypes III et IV.[24,26]

Au contraire, si l'exposition solaire est trop importante, celle-ci peut être néfaste car les UV peuvent dégrader la vitamine D récemment fabriquée.[24] De plus, un risque de surdosage en vitamine D existe avec pour résultat une hypercalcémie qui va limiter la sécrétion de parathormone (PTH) et par conséquent augmenter la calciurie engendrant de potentiels risques rénaux (lithiase, calcifications). Cependant, de telles conséquences sont rarement observées même pour des apports largement supérieurs aux recommandations. De même, une intoxication à la vitamine D n'est que peu probable.[27] Enfin, on notera que le besoin d'exposition chez le sujet âgé est plus important dans la mesure où la quantité de 7DHC diminue dans les kératinocytes et que les besoins en vitamine D sont augmentés.[24]

L'insuffisance en vitamine D constitue une problématique de santé publique dans la mesure où plus d'un Français sur trois souffre de carence en vitamine D.[28] Des taux sériques en 25OHD inférieurs à 30 ng/mL (75 nmol/L) sont synonymes d'insuffisance, tandis que des taux inférieurs à 10 ng/mL (25 nmol/L) indiquent une carence. En termes de dosages et de recommandations, il n'y a pas de consensus clair quant à un protocole de supplémentation à suivre.[29] Les publications suggèrent aujourd'hui des apports allant de 800 à 1000 unités internationales (UI) par jour.[30]

L'intérêt de la vitamine D peut résider en son application dans la lutte anti-cancéreuse. En effet, lorsque certaines cellules cancéreuses expriment le récepteur de la vitamine D, comme c'est le cas dans le mélanome, elle peut favoriser l'apoptose de ces cellules, réduire l'angiogenèse ou bien encore diminuer le risque de dissémination métastatique.[31]

1.2.2.3 Epaississement de l'épiderme

Sous l'action des UVB, les kératinocytes se multiplient par exacerbation mitotique, ce qui provoque un épaississement de la couche cornée.[6] Cet effet est constitutif de la photoprotection naturelle (2.1.2).[8] Cette multiplication a lieu 3 jours après l'exposition solaire, et la peau retrouve son aspect d'origine 5 semaines après, en l'absence de nouvelle exposition.[3] Toutefois, cet épaississement, et par conséquent son intérêt protecteur ne sera pas observé lors d'UV réalisés en cabine (3.4.3).[8]

1.2.2.4 Bronzage

L'apparition du bronzage fait suite à une exposition aux UV pendant laquelle, suite à la production de mélanine par les mélanocytes, la peau change de couleur.[3] Alors que le bronzage fait partie d'une mode plutôt récente où il est synonyme de beauté, l'excès de cette pratique peut être caractérisé de trouble, voire même d'addiction comportementale.[32]

1.2.2.4.1 Pigmentation immédiate

La pigmentation immédiate ou phénomène de Meirowsky est une pigmentation légère due aux UVA et à la lumière visible. Elle apparaît rapidement après l'exposition solaire (en quelques minutes) et disparaît presque aussi vite (en quelques heures). Son origine provient de la photo-oxydation de la mélanine dans l'épiderme, sans pour autant qu'il n'y ait augmentation du nombre de mélanosomes et de mélanocytes, ou activation de la tyrosinase. Il s'agit donc uniquement d'un phénomène transitoire qui ne protège pas de l'érythème actinique.[6,8]

1.2.2.4.2 Pigmentation retardée

La pigmentation retardée, plus communément appelée bronzage, est une pigmentation plus importante que la pigmentation immédiate, et due aux UVB et aux UVA. Son apparition est une réponse adaptative de la peau à des expositions solaires répétées. Elle correspond à une activation de tous les stades de la mélanogenèse (1.1.1.1.2), ce qui va aboutir à une augmentation de la quantité de mélanine produite.[8] On parle de pigmentation retardée, car celle-ci apparaît de 48 à 72 heures après l'exposition, pour être maximale 20 jours après et disparaître lentement (en plusieurs semaines) en l'absence de nouvelle exposition solaire.[3,8]

La pigmentation retardée possède avant tout un rôle dans la photoprotection naturelle, celle-ci étant plus ou moins efficace selon le type de mélanine puisqu'on observe un rôle fortement photoprotecteur de l'eumélanine comparativement à la phéomélanine qui est capable de générer des radicaux libres (1.1.3). Toutefois, le bronzage ne semble qu'une

faible photoprotection contre l'érythème et contre les dommages cellulaires photo-induits. De plus, bien que son efficacité soit modeste contre les UVB, elle est absente dans le cas des UVA.[6]

1.2.2.5 Effet thérapeutique : La photothérapie

La lumière solaire peut être utilisée dans un cadre thérapeutique grâce à ce que l'on appelle la photothérapie. La photothérapie consiste à exposer la surface cutanée à des radiations non ionisantes que sont les UVB ou les UVA, et ce afin d'obtenir un effet thérapeutique.[33] Son mécanisme d'action repose sur l'augmentation des défenses de la peau (épaississement cutané, pigmentation), ainsi que sur les effets immunosuppresseurs ainsi stimulés.[6] Cet usage peut par exemple permettre de traiter le psoriasis qui est une dermatose bégnine très fréquente, évoluant par poussées, et dont la clinique est caractérisée par la présence de plaques squameuses.[8] Sa prise en charge passe généralement par la mise en place de traitements locaux aux propriétés kératolytiques (dermocorticoïdes, dérivés de la vitamine D) et généraux (méthotrexate, ciclosporine).[34] Ainsi, là où le rayonnement solaire naturel améliore 70% des personnes atteintes de psoriasis, la photothérapie en améliore 86%. Les effets sont en moyenne visibles après la réalisation de 30 séances.[33]

Le traitement par photothérapie se divise en deux méthodes que sont la puvathérapie, et la photothérapie UVB à spectre étroit. Contrairement à la puvathérapie, la photothérapie UVB à spectre étroit à 311 nm possède l'avantage de ne pas nécessiter la prise de psoralène (Méladinine®), ce qui limite le risque d'effets secondaires à type de photosensibilisation. De plus, aucune photoprotection ni oculaire, ni cutanée ne sera nécessaire après une séance de photothérapie UVB à spectre étroit, contrairement à ce qui est préconisé après chaque séance de puvathérapie. La photothérapie UVB à spectre étroit sera donc indiquée en cas de psoriasis étendu modéré en petites plaques superficielles, tandis que la puvathérapie sera privilégiée pour prendre en charge les psoriasis étendus sévères en grandes plaques épaisses.[35]

Enfin, la photothérapie peut également être utilisée dans le traitement des troubles circadiens veille-sommeil afin de prendre en charge les syndromes d'avance et de retard de phase (travail de nuit, décalage horaire). Cette utilisation souligne l'importance du rayonnement solaire sur les rythmes biologiques, et pose par conséquent la question de l'éclairage des lieux de travail et leur impact sur la santé.[36]

1.2.3 Les effets délétères du rayonnement solaire

Si l'exposition solaire peut avoir des conséquences bénéfiques sur la santé, il ne faut pas sous-estimer le fait que son excès peut être néfaste. Le principe même de l'exposition solaire est donc de trouver un juste milieu entre une exposition insuffisante (synonyme de pathologies osseuses et de carence en vitamine D) et une exposition excessive (synonyme de pathologies cancéreuses) (Figure 7).[37]

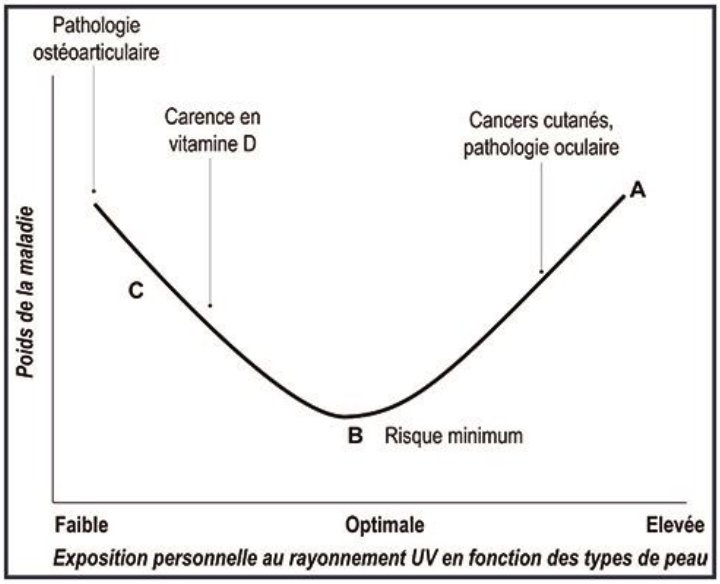


Figure 7 - Relations entre l'exposition aux UV et la charge de morbidité[37]

1.2.3.1 Erythème actinique

L'érythème actinique, plus communément dénommé coup de soleil, est un mécanisme de défense de la peau consistant en une réaction inflammatoire. Il est provoqué

essentiellement par les UVB dont le pouvoir érythémal est 1 000 fois supérieur à celui des UVA.[6,8] On estime ainsi que seul 20% de l'érythème est causé par les UVA.[3] L'érythème apparaît quelques heures après une exposition solaire et présente un point culminant 24 à 36 heures après l'irradiation. Néanmoins, son intensité et sa durée sont fonction de la dose d'UV reçue.[8]

Cliniquement, l'érythème actinique est une brûlure du 1er degré avec un érythème rose pâle ou du 2nd degré superficiel avec un érythème rouge vif pouvant être associé à un décollement bulleux. La zone considérée est douloureuse. Sa durée est environ de 72 heures ; durée après laquelle il évolue vers une desquamation puis un bronzage. La desquamation observée est différente de celle qui se produit naturellement : elle correspond à l'apoptose de kératinocytes dyskératosiques appelés « sunburns cells ».[38]

L'érythème actinique est la conséquence du relargage de médiateurs de l'inflammation comme les prostaglandines, mais également de la production, par les kératinocytes, de cytokines, ce qui entraîne une réponse immunitaire inflammatoire par action directe des UVB.[3] Suite à l'irradiation par les UVA, l'érythème actinique est également lié plus indirectement à une modification intracellulaire consécutive à la production de radicaux libres.[6]

1.2.3.2 Insolation

L'insolation ou coup de chaleur est due au rayonnement infrarouge qui possède une action calorifique. L'exposition aux IR provoque une vasodilatation dont le résultat est un érythème immédiat et une élévation de la température cutanée. Pour pallier cette augmentation de température, la sécrétion sudorale est augmentée. En cas d'exposition prolongée, les systèmes de thermorégulation peuvent être saturés ce qui conduit à l'insolation. Elle est particulièrement à redouter chez l'enfant dont les systèmes de thermorégulation sont insuffisants. Cliniquement, l'insolation se définit par des céphalées intenses, des vomissements, l'arrêt des sécrétions, une tendance au sommeil, des délires et hallucinations pouvant aller jusqu'à la perte de connaissance.[38]

1.2.3.3 Dépression du système immunitaire

La dépression du système immunitaire suite à une exposition prolongée aux UV, encore appelée photo-immunosuppression, est due à une atteinte des cellules de Langerhans qui sont plus sensibles aux UV que les kératinocytes. Ainsi, sous l'action des UV, les cellules de Langerhans entrent en apoptose et migrent vers les ganglions lymphatiques, ce qui a pour conséquence la perte de leur aptitude à présenter les antigènes.[3]

Cette immunosuppression ne peut cependant pas être cause d'une immunosuppression à l'échelle de l'organisme dans sa globalité. Elle présente tout de même des effets délétères puisqu'elle est liée à une susceptibilité importante aux infections ainsi qu'aux cancers cutanés photo-induits.[3] Cette sensibilité accrue aux infections explique la résurgence de pathologies telles que l'herpès ou le pityriasis versicolor pendant la période estivale. De même, certaines pathologies comme l'acné, la rosacée ou encore le lupus érythémateux sont aggravées par le soleil.[8] Ce phénomène d'immunosuppression présente toutefois un avantage majeur. En effet, les cellules de Langerhans étant détruites avant les kératinocytes, elles ne peuvent plus reconnaître les antigènes libérés par les « sunburn cells », ce qui n'engendrera donc pas de réaction auto-immune.[3]

1.2.3.4 Phototoxicité

La phototoxicité est une réaction liée à l'irradiation du corps en présence d'un pharmacophore.[8] L'importance de la réaction dépend de la quantité de produit, ainsi que du type d'exposition solaire. C'est une réponse non spécifique se produisant chez tout individu, et ce dès la première exposition.[6] Sa caractérisation clinique est définie par un érythème plus ou moins étendu en fonction de la voie d'assimilation, pouvant être associé à des démangeaisons, et strictement limité aux zones exposées.[3,39] L'évolution est généralement rapidement favorable.[6]

Les réactions phototoxiques peuvent être le résultat de la présence de deux types de pharmacophores que sont les substances végétales et les substances médicamenteuses. Dans les deux cas, ces substances peuvent être appliquées localement ou agir de façon systémique.[3]

Certaines substances végétales sont particulièrement connues pour être responsables de ce type de réaction, tels que les furanocoumarines (présentes dans l'huile essentielle des agrumes) ou encore l'hypéricine (composant du millepertuis). Certaines phyto-photodermatoses sont par ailleurs caractéristiques telles que la dermite des prés (Figure 8) qui survient après un bain de rivière, lorsque la personne s'allonge sur l'herbe au soleil. L'association de la peau mouillée, à l'exposition solaire et au contact avec les molécules photosensibilisantes de l'herbe entraîne un érythème vésiculeux ou bulleux reproduisant le dessin de l'herbe.[39] De même, nombre de médicaments possèdent des propriétés photosensibilisantes, tels que les tétracyclines, les quinolones, l'Amiodarone, les rétinoïdes utilisés comme antiacnéiques et le Kétoprofène.[8] Il existe par ailleurs une liste des substances photosensibilisantes (Annexe 1).[40]



Figure 8 - Dermite des prés[6]

1.2.3.5 Photoallergie

La photoallergie est une dermatose mettant en jeu le système immunitaire de l'individu. Contrairement à la phototoxicité, une première phase de sensibilisation asymptomatique est indispensable avant que la réaction pathologique n'apparaisse lors de la seconde rencontre entre cet agent photosensibilisant et le rayonnement solaire. Bien que de clinique semblable, la photoallergie est donc à différencier de l'allergie de contact qui elle ne

nécessite pas d'exposition solaire pour survenir. De plus, contrairement à la phototoxicité, la survenue de la photoallergie est imprévisible, indépendante de la quantité de produit et du type de rayonnement reçu. La clinique décrit des atteintes d'aspect eczémateuses, ces lésions pouvant ne pas être circonscrites aux zones exposées. L'évolution peut aller vers la persistance des lésions, voire même vers la chronicité, et ce malgré la suppression des expositions et de l'utilisation de la substance incriminée.[6]

Dans certains cas, les réactions cutanées photoallergiques sont provoquées par des substances identifiées comme c'est le cas de celles contenues dans certains cosmétiques dont les PPS (3.3.1).[41] Mais parfois l'agent impliqué dans ces réactions photoallergiques n'est pas identifié, on parle alors de photodermatoses idiopathiques.[39] Parmi celles-ci, la plus fréquente est la lucite estivale bénigne (LEB), fréquemment surnommée « allergie au soleil ». Elle touche 10% de la population[42], majoritairement des femmes jeunes (80 % ont entre 20 et 35 ans), et ce quel que soit le phototype.[6] La LEB est une réaction cutanée retardée (12 à 24 heures après une exposition solaire intense) associée à un prurit et dont les lésions sont très variables. Il s'agit souvent de petites taches rouges localisées au niveau du décolleté, et pouvant s'étendre aux zones exposées (épaules, bras) (Figure 9). Au fur et à mesure de l'exposition solaire, les lésions et le prurit diminuent spontanément. De plus, elle est récidivante d'une année à l'autre.[39]



Figure 9 - Lucite estivale bénigne[6]

1.2.3.6 Vieillissement cellulaire

Le vieillissement de l'organisme est un processus naturel mais différent selon les individus. Le vieillissement de la peau est une caractéristique visible de ce processus plus global qu'est le vieillissement.[3] Le photo-vieillissement ou héliodermie est un effet à long terme de l'exposition solaire. Il est inégal suivant la qualité de la photoprotection naturelle de l'individu, qui dépend donc du phototype, et suivant l'importance de l'exposition au cours de sa vie, l'action du soleil sur la peau étant cumulative.[6] Le photo-vieillissement est caractérisé par une peau épaissie due aux modifications subies par la couche cornée, ainsi que par une coloration jaunâtre de la peau avec des taches solaires hypo- ou hyper-pigmentées, des rides, des télangiectasies (dilatation du réseau vasculaire à la surface de la peau), une élastose (dystrophie des fibres élastiques du derme qui s'épaississent et se regroupent en motte), ou encore une nuque rhomboïdale (nuque présentant de profonds sillons qui s'entrecroisent[43]).[44]

En ce qui concerne les causes du vieillissement photo-induit, celui-ci est lié au stress oxydatif dont est responsable le rayonnement UV. Il correspond au déséquilibre entre production de radicaux libres et élimination de ceux-ci par les systèmes anti-oxydants (2.1.3). Ce rayonnement va altérer la matrice extra-cellulaire et entraîner des perturbations au sein des voies de signalisations intra-cellulaires qui régulent le vieillissement cutané. De plus, il semble que les IR et la lumière visible soient également impliqués dans ce vieillissement.[6]

1.2.3.7 Cancers cutanés

L'exposition au soleil est responsable à long terme de l'augmentation du risque de survenue de tumeurs bénignes (kératoses actiniques) et malignes (carcinomes spino- et basocellulaires, mélanomes).[3] Le nombre de cancers cutanés dans le monde est en constante augmentation. En France, il peut être lié au vieillissement de la population et à l'effet de mode de l'exposition solaire pour obtenir un bronzage parfait, et ce dès le plus jeune âge. Or, ce sont les expositions solaires intenses pendant l'enfance qui participent en grande partie au processus de cancérogenèse.[8] Chaque type de cancer cutané est associé à un profil d'exposition solaire : les érythèmes actiniques avant 25 ans déterminent le risque de mélanome, les expositions solaires liées aux vacances sont associées à la survenue de

carcinomes basocellulaires (CBC), et les expositions liées au lieu de résidence à la survenue de carcinomes spinocellulaires (CSC). On peut donc dire que des expositions chroniques favorisent la survenue de CSC, tandis que les expositions ponctuelles favorisent la survenue de CBC et de mélanomes, les mélanomes étant majoritairement liés à une exposition intense pendant l'enfance.[45]

Le cancer cutané non-mélanome (CCNM), dont font partie le CBC et CSC est la malignité la plus couramment répandue en Europe, atteignant plus de 20 % au sein de cette population.[46] 70% des CCNM sont des CBC, 20% des CSC. De plus, leur incidence ne fait qu'augmenter avec, par exemple, une élévation de 300% de l'incidence des CSC en 12 ans, ainsi qu'une multiplication par deux de l'incidence des mélanomes en 20 ans.[47] On estime par ailleurs que 66 000 décès dans le monde chaque année sont liés au mélanome et aux autres cancers cutanés.[37] Bien que le mélanome ne représente que 4% des cancers cutanés dans le monde, il est responsable de 80% des décès par cancers cutanés. La prise en charge et la prévention des cancers cutanés représentent donc un véritable enjeu de santé publique.[48]

Si le lien entre rayonnement UV et cancérogenèse est clairement établi, UVA et UVB ne partagent pas la même responsabilité dans la survenue d'un cancer photo-induit. En effet, si les UVA génèrent peu d'érythème actinique contrairement aux UVB, ils possèdent des facultés 10 fois plus importante dans la génération de tumeur. En rappelant que lors d'une exposition solaire, on reçoit 100 fois plus d'UVA que d'UVB, leur nocivité n'est pas négligeable.[6]

Les mécanismes participant à la photocarcinogenèse sont nombreux et complexes, et restent en partie encore inconnus. Ainsi les altérations induites par le stress oxydatif provoquent des mutations au niveau des gènes suppresseurs de tumeurs, dont en particulier le facteur de transcription p53. Interviennent également l'activation de l'ornithine-décarboxylase qui a une action pro-cancérigène, la peroxydation des lipides qui va générer des aldéhydes mutagènes dont le rôle est l'altération des récepteurs membranaires, et la photo-immunosuppression (1.2.3.3).[6]

1.2.3.7.1 Kératose actinique

Les kératoses actiniques (KA) sont considérées comme des lésions précancéreuses qui ont le pouvoir d'évoluer en CSC invasifs. Dans le cas de la KA, les kératinocytes anormaux sont circonscrits à la partie inférieure de l'épiderme. Dans le CSC *in situ*, les kératinocytes anormaux envahissent toute la couche épidermique, et finissent par envahir le derme, aboutissant à un CSC invasif (Figure 10). A noter que le destin clinique d'une KA n'est pas nécessairement le CSC invasif, celle-ci pouvant régresser spontanément (25,9 à 76% de régression en 1 an[44]). Leur localisation est souvent en lien avec des zones fortement exposées au soleil comme le cuir chevelu chez les personnes chauves, la face, les oreilles, le cou, la face externe des avant-bras et des mains, ou encore la face antérieure des jambes. Cliniquement, il s'agit classiquement d'une papule grise à base érythémateuse, associée à des squames blancs à jaunes et rugeux.[46]

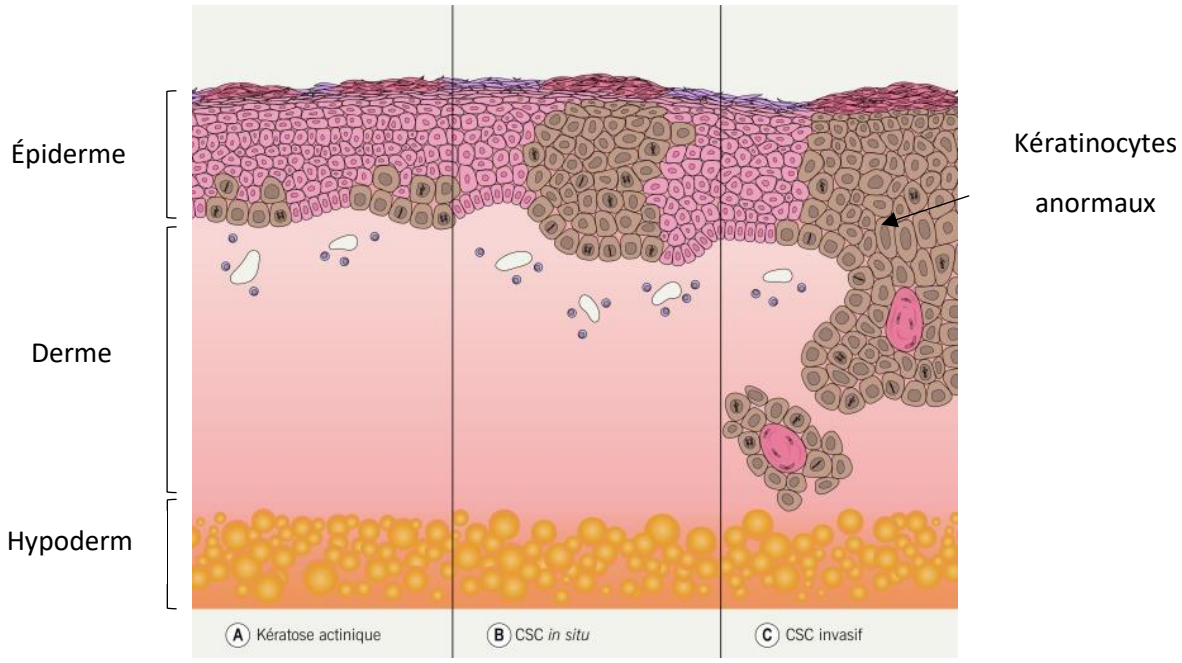


Figure 10 - Schématisation du processus de cancérisation : de la kératose actinique au carcinome spinocellulaire[46]

1.2.3.7.2 Carcinome spinocellulaire

Le CSC est une pathologie maligne dont les cellules anormales dérivent des kératinocytes des couches supérieures de l'épiderme.[47] Son incidence augmente avec l'âge, et il est plus fréquemment observé chez les hommes. Cliniquement, il s'agit d'une papule érythémateuse kératosique dont l'extension est rapide. S'il est bien pris en charge (par excision), le pronostic du CSC est favorable. De plus, le risque métastatique est limité (2 à 4%).[46]

1.2.3.7.3 Carcinome basocellulaire

Le CBC est une pathologie maligne observée plus fréquemment chez l'homme. Il peut survenir sur une peau saine, sans lésion préalable, principalement dans des zones exposées au soleil, mais aussi dans des zones qui ne le sont pas (pli rétro-auriculaire, canthus interne par exemple). Son évolution est lente. Sans prise en charge, le CBC entraîne une ulcération des tissus.[46]

1.2.3.7.4 Mélanome

Le mélanome est un cancer cutané se développant par modification des cellules mélanocytaires. Le risque de mélanome augmente en cas de phototype clair, avec de nombreux nævi ou grains de beauté, et chez les individus ayant reçu des coups de soleil pendant l'enfance ou ayant été soumis aux UV artificiels (avant 35 ans notamment). Les antécédents familiaux de mélanomes sont également un facteur favorisant : le risque de survenue d'un mélanome est doublé en cas d'antécédents familiaux de cette même pathologie.[48] Son diagnostic dans sa forme classique repose sur la règle des ABCDE (Annexe 4) : dans 80 à 90% des cas, le mélanome est asymétrie (A), à bords irréguliers (B), de couleur (C) inhomogène, de diamètre (D) supérieur à 6 mm, et présente une évolutivité récente (E).[47] Le potentiel métastatique du mélanome est élevé et son traitement de référence est la chirurgie.[48]

1.2.3.7.5 Evolution temporelle

A l'heure où les inquiétudes concernant les changements climatiques grandissent, il est intéressant de s'interroger sur la survenue de pathologies photo-induites dans les décennies à venir. En effet, ces changements climatiques sont liés à une dégradation de la couche d'ozone qui constitue une enveloppe protectrice face au rayonnement solaire. Par conséquent, sa destruction va entraîner une surexposition aux rayonnements UV, ce qui augmentera la survenue de certaines pathologies, notamment cancéreuses. L'OMS estime ainsi qu'une destruction de 10% de la couche d'ozone pourrait avoir pour conséquence la survenue supplémentaire chaque année de 300 000 cancers cutanés et 4 500 mélanomes.[49]

En conclusion, la peau est un organe complexe, à la fois commun à tout être humain, mais également unique par les caractéristiques qui lui sont propres, dont entre autres le phototype. Son exposition au soleil est synonyme de bénéfices mais également d'effets néfastes pouvant aller jusqu'à la cancérisation, d'où l'importance de la protéger.

2 La photoprotection

2.1 La photoprotection naturelle

La peau, de par sa physiologie et les fonctions qui lui sont propres, possède une aptitude naturelle d'adaptation afin de pouvoir se défendre face aux agressions extérieures dont, entre autres, le rayonnement solaire.[50] Ces mécanismes ne permettent cependant qu'une défense à durée limitée dans le temps.[6]

2.1.1 La pilosité

La pilosité possède la propriété d'arrêter les rayons solaires. En effet, cheveux et poils sont riches en kératine et mélanine. Néanmoins, l'évolution ayant fait son œuvre, et la position debout étant devenu la stature naturelle de l'Homme, seul le cuir chevelu est suffisamment apte, dans une mesure raisonnable, à pour pouvoir assurer ce rôle.[6] Dans ce contexte, on remarquera que la calvitie est significativement associée à de larges atteintes actiniques.[44]

2.1.2 La barrière cutanée

La couche cornée constitue une barrière efficace vis-à-vis du rayonnement solaire grâce à trois mécanismes que sont :[6]

- La réflexion des photons du spectre visible et IR
- La diffraction par la kératine entrainant une diffusion du rayonnement
- L'absorption photonique des photons UVB par les acides aminés de la kératine

De plus, la mélanine joue également un rôle photoprotecteur. On parle alors de barrière mélanique. Cependant l'eumélanine aux capacités photoprotectrices est à distinguer de la phéomélanine qui l'est peu et qui peut être à l'origine de dommages oxydatifs sur l'ADN. On estime ainsi que l'eumélanine possède un pouvoir photoprotecteur 1 000 fois supérieur à celui de la phéomélanine.[10]

Ainsi, l'eumélanine est entre autres capable d'absorber les radicaux libres photoinduits d'où son effet photoprotecteur. En revanche, la phéomélanine, sous l'effet des UVA, mais également indépendamment des UV, est impliquée dans la survenue de lésions de l'ADN pouvant être à l'origine de mélanomes. La protection apportée par la barrière mélanique diffère donc en fonction des individus et de leur phototype.[10]

Après des expositions répétées, le rayonnement solaire entraîne un épaississement progressif de la couche cornée par multiplication des kératinocytes. Ainsi, s'épaississant par hyperkératinisation, la peau présente une plus grande efficacité photoprotectrice par opposition à une peau qui n'a jamais été exposée au rayonnement solaire.[6]

L'acide urocanique, présent dans la sueur et produit du métabolisme de l'histidine dans les kératinocytes de la couche cornée par action d'une histidinase, détient également un rôle dans le fonctionnement de cette barrière cutanée. En outre, il s'accumule dans l'épiderme en raison de l'absence d'enzymes capables de le cataboliser.[51] Il s'agit d'un chromophore qui va absorber les UV à une longueur d'onde estimée entre 280 et 310 nm, d'où son rôle photoprotecteur.[52]

De par sa faculté de renouvellement, la barrière épidermique possède donc une importante capacité d'adaptation en réponse aux changements de conditions environnementales.[50]

2.1.3 La protection antiradicalaire

Le rayonnement solaire est capable d'engendrer des espèces réactives de l'oxygène (ERO) qui sont impliquées dans les phénomènes de stress oxydatif. Leur présence est synonyme d'un désordre physico-chimique. La peau dispose naturellement de systèmes anti-oxydants endogènes capables de canaliser ces ERO.[53]

Parmi ces systèmes antioxydants, on peut citer des enzymes telles que les superoxyde-dismutases et la thiorédoxine-réductase qui transforment l'anion superoxyde en peroxyde d'hydrogène, ainsi que la catalase et les peroxydases qui transforment le peroxyde d'hydrogène en eau.[6]

Il existe également des substances plus diverses qui vont avoir pour rôle de piéger les radicaux libres tels que l'acide ascorbique (vitamine C), le tocophérol (vitamine E), les caroténoïdes dont le bêtacarotène, le glutathion ou encore les oligoéléments tels que le zinc ou le sélénium.[6] Les pigments caroténoïdes par exemple sont inefficaces contre les UV car ils absorbent entre 470 et 700 nm, mais sont néanmoins d'excellents anti-radicalaires.[54]

Ces systèmes ont cependant une capacité d'adaptation limitée. Ainsi après irradiation UV, ils augmentent leur activité pour lutter contre la production de radicaux libres. Néanmoins, lorsque ces systèmes anti-radicalaires sont dépassés, l'équilibre entre production et élimination des ERO est rompu : le taux d'antioxydants diminue et celui des radicaux libres augmente. La rupture de cet équilibre engendre des dégâts cellulaires qui peuvent modifier considérablement le potentiel d'oxydation-réduction intracellulaire.[6]

Ainsi, ces ERO, conséquence du rayonnement aussi bien UVB que UVA, peuvent être responsables de cytotoxicité et mutagénicité.[6] A noter que le rayonnement IR pourrait également être à l'origine d'un stress oxydatif pour l'organisme humain.[55]

2.1.4 La réparation cellulaire

Le rayonnement UV fait partie des causes possibles de dommages provoqués sur le génome humain. Pour pallier ces dégâts sur l'ADN, l'organisme dispose de systèmes répondant à divers mécanismes ; leur but étant de maintenir l'intégrité de l'ADN et d'éviter la survenue de mutation photo-induite. Ces systèmes ne vont se mettre en place que lorsque les systèmes cités précédemment auront été insuffisants.[6]

Tout d'abord, une réparation ne peut survenir qu'après identification d'une lésion de l'ADN et caractérisation de sa gravité. Une fois la lésion identifiée par des protéines spécialisées, une signalisation intra et extra-cellulaire va se mettre en place afin de déterminer si une réparation est envisageable ou si, en cas de dommages trop important, seule la mort cellulaire ou apoptose s'impose.[56]

La gravité des dommages sur l'ADN varie selon la nature du rayonnement (UVA ou UVB) ainsi que selon le débit de dose (dose par unité de temps) reçu par la peau. En effet, lorsque le débit de dose augmente, les effets biologiques du rayonnement solaire vont également augmenter vers des dommages responsables de mutagénicité, voire des altérations irréparables. Cette influence du débit de dose est également liée aux lésions déjà présentes dans l'ADN et à la réparation de celles-ci.[57]

Les mécanismes de réparation passent souvent par l'arrêt du cycle cellulaire afin de faciliter la réparation des lésions avant la division cellulaire. Divers mécanismes de réparation peuvent alors entrer en jeu, parmi lesquels :

- Le mécanisme de réparation des mésappariements (MMR) qui a pour but de réparer les erreurs commises par les polymérases lors de la synthèse d'ADN. Ce mécanisme fait appel à un complexe protéique qui va glisser à distance du mésappariement et hydrolyser le brin porteur de l'erreur. Une ADN polymérase réalise une nouvelle synthèse d'ADN et une ligase rétablit la continuité du brin.[56]

- Le mécanisme de réparation par excision de bases (BER) (Figure 11) dont le but est de remplacer une base azotée altérée. Ce mécanisme fait intervenir une ADN glycosylase qui va hydrolyser la liaison *N*-osidique liant la base endommagée au désoxyribose afin de l'éliminer. Une endonucléase hydrolyse alors la liaison phosphodiester afin de créer une coupure simple brin. Des systèmes protéiques permettent enfin de remplacer la base manquante et une ligase rétablit la continuité du brin.[56]

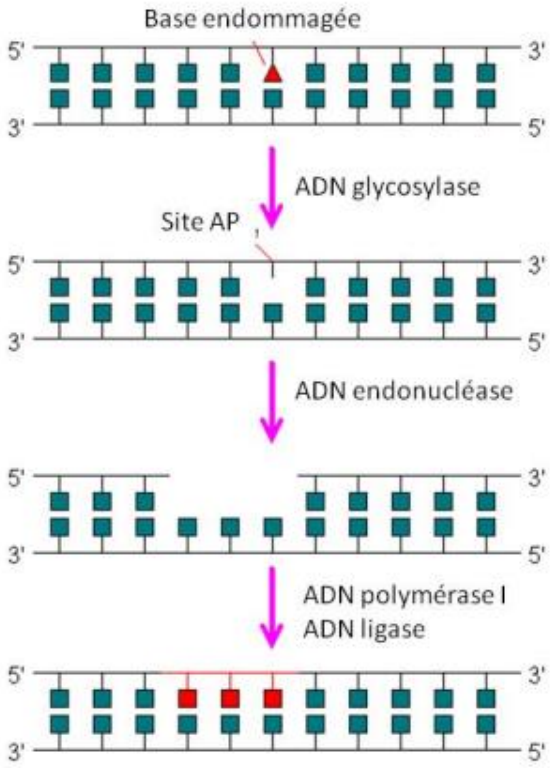


Figure 11 - Représentation schématique de la réparation par excision de bases (BER)[58]

Le mécanisme de réparation par excision de bases va prendre en charge les lésions de bases mineures. Quand les dommages sont plus importants, c'est le mécanisme de réparation par excision de nucléotides qui va intervenir.[17,57]

- Le mécanisme de réparation par excision de nucléotides (NER) (Figure 12) qui est principalement mis en place en cas de lésions photo-induites. Ce mécanisme fait intervenir des protéines XP appelée ainsi parce que leur mutation est responsable de la maladie appelée *xeroderma pigmentosum* dont un des caractères cliniques est une hypersensibilité aux UV.[59] Des protéines appelées Cockayne Syndrome A et B (CSA et CSB) permettent de stopper la phase de transcription réalisée par l'ARN polymérase II. Interviennent alors diverses enzymes de réparation : Les protéines XPA et XPC reconnaissent et vérifient la présence de la lésion, la protéine RPA se lie à l'ADN endommagé, les endonucléases XPG (ou ERCC5) et XPF (ou ERCC4) incisent le brin endommagé permettant ainsi de libérer un fragment simple brin. L'ADN polymérase n'a plus alors qu'à reconstituer la partie excisée en apportant les nucléotides

complémentaires à ceux du brin non excisé, ce dernier servant de matrice. Enfin, une ligase restaure la continuité du brin d'ADN.[56]

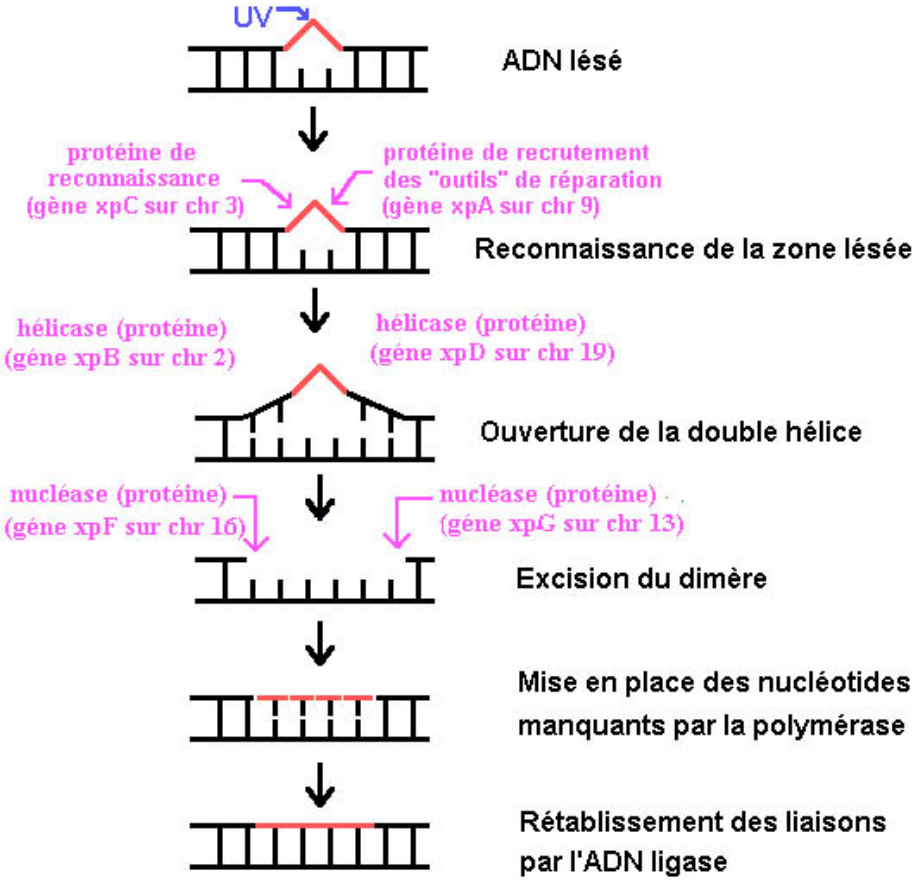


Figure 12 - Représentation schématique de la réparation par excision de nucléotides (NER)[60]

- La photoréactivation qui est une réaction catalysée par une enzyme, la photolyase, dont le rôle est de se fixer aux lésions photo-induites. Après absorption de lumière, cette enzyme est capable de catalyser la transformation de dimères en monomères sans excision.[61]

Cependant, ces mécanismes de réparations de l'ADN ont des limites. Ainsi, à des doses d'irradiation très élevées, ces systèmes sont dépassés. De très nombreuses lésions sont alors présentes, et les systèmes de réparations sont insuffisants. Par conséquent, il y a un risque de

réparation incomplète ou d'erreurs dans la réparation, ce qui peut être à l'origine de mutations. De plus, les cellules présentant une anomalie sont souvent plus sensibles vis-à-vis des agents capables d'endommager l'ADN, et présentent également une prédisposition pour certaines maladies dont un risque de survenue de cancer.[62]

Chaque individu n'est pas égal en termes de photoprotection naturelle. En effet, celle-ci dépend en grande partie de la pigmentation de l'individu qui est liée à son phototype, et de sa capacité d'adaptation après une irradiation solaire.[54]

2.2 Les produits de protection solaire (PPS)

2.2.1 Définition

Les produits de protection solaire (PPS) constituent une protection induite pour notre peau face à l'exposition solaire. Leur but est de limiter le rayonnement UV pénétrant la barrière cutanée. L'éradication complète de ce rayonnement est en outre impossible. Ils agissent en multipliant le temps de photoprotection naturelle par un facteur appelé indice de protection (IP) ou encore dénommé SPF (Sun Protection Factor) ou FPS (Facteur de Protection Solaire). Ce facteur mesure l'efficacité du PPS contre les UVB. La mesure du FP-UVA (Facteur de Protection UVA), quant à elle, définit l'efficacité du PPS vis-à-vis des UVA.[63] Les PPS sont indispensables quel que soit l'âge, et ce dès le plus jeune âge.[64]

Les PPS sont formulés à base de plusieurs substances que l'on peut classer en deux catégories principales, à savoir les écrans ou filtres inorganiques, et les filtres organiques. Ces substances actives face aux UV sont alors incorporées à des excipients afin d'obtenir un produit fini pouvant se présenter sous forme liquide (eaux et huiles), plus ou moins pâteuse (laits, crèmes et gels) ou encore solide (sticks).[8]

L'efficacité d'un PPS est définie en fonction de ses caractéristiques. Ainsi, on peut définir celles pouvant se référer à un filtre qualifié « d'idéal », à savoir :[8]

- Une absorption de la totalité des rayonnements nocifs, c'est-à-dire un PPS caractérisé par un large spectre d'absorption (UVB et UVA).
- Une totale innocuité pour garantir le caractère sans danger de son application pour l'utilisateur (absence de toxicité, de propriétés mutagènes et cancérigènes).
- Une tolérance vis-à-vis de la peau et des muqueuses. On évitera donc l'incorporation de substances photosensibilisantes tels que les parfums.
- Une stabilité vis-à-vis de la lumière et de la chaleur qui doit être la plus longue possible dans le temps.
- Une résistance à l'eau pour faire face aux bains et à la sueur constitutive de la transpiration.
- Un caractère substantif, c'est-à-dire présenter une action de surface en ayant la faculté de se fixer uniquement aux couches superficielles de la peau sans atteindre le derme.
- Une rémanence, c'est-à-dire une capacité d'action la plus longue possible dans le temps.
- Une efficacité caractérisée par l'obtention d'un FPS élevé pour des doses faibles en concentration.
- Une adéquation entre son application et son utilisation, c'est-à-dire que le produit utilisé doit former un film continu et homogène sur la surface cutanée, ceci conditionnant la facilité d'utilisation du produit.
- Un coût de production approprié.

Néanmoins, ce filtre idéal est complexe à obtenir, notamment dans la mesure où la concentration maximale des substances utilisées et présentes dans le produit fini est limitée par la législation européenne (Tableau 5).

Afin d'obtenir une protection suffisante contre l'entièreté du spectre UV, il est donc nécessaire d'associer plusieurs filtres différents ayant chacun des domaines d'action définis qui s'avéreront complémentaires. Par ailleurs, les technologies actuelles permettent d'estimer par méthode *in vitro* les valeurs de FPS obtenues par combinaison de différents filtres UV, et ce quel qu'en soit leur concentration.[65]

2.2.2 Aspects législatifs

En France, les PPS bénéficient du statut de produits cosmétiques. A ce titre leur composition est soumise au respect de la liste des substances autorisées dans les produits cosmétiques. Ils ne font néanmoins pas l'objet d'une autorisation préalable de mise sur le marché (AMM). Le fabricant doit uniquement s'assurer de la sécurité de son produit et constituer un dossier technique répondant aux exigences législatives et réglementaires européennes. En outre, un produit cosmétique ne peut être mis sur le marché sans que le responsable de cette mise sur le marché tienne à la disposition des autorités de contrôle, à l'adresse indiquée sur le récipient ou l'emballage, un dossier prouvant l'innocuité du produit pour le consommateur.[66]

A noter cependant que certains PPS bénéficient du statut de dispositifs médicaux. C'est entre autres le cas de Daylong Actinica® qui revendique une prévention des cancers cutanés (kératoses actiniques et carcinomes épidermoïdes) chez les patients transplantés sous immunosuppresseurs.[67] Ils ne peuvent donc pas être considérés comme des PPS classiques[68], bien qu'ils soient tout aussi efficaces que certains PPS cosmétiques[69].

La réglementation sur les produits cosmétiques[70] est édictée par les dispositions européennes établies par le règlement (CE) n°1223/2009 du Parlement européen et du Conseil du 30 novembre 2009 et applicable depuis le 11 juillet 2013.[71] Auparavant, la législation européenne sur les produits cosmétiques était soumise à la directive 76/768/CEE du Conseil du 27 juillet 1976 portant sur les rapprochements des législations des Etats membres relatives aux produits cosmétiques.[72] En France, cette réglementation est définie par le Code de la Santé Publique (CSP), et notamment par la loi n°2014-201 du 24 février 2014 (article 3) permettant d'adapter les dispositions européennes prises en droit français,[73] ainsi que par le décret 2015-1417 du 4 novembre 2015 relatif aux produits cosmétiques et aux produits de tatouage, texte fondant entre autres le système de cosmétovigilance.[74]

Le règlement européen (CE) n°1223/2009 définit ainsi les spécifications propres aux produits cosmétiques, tant en ce qui concerne les principes actifs que les additifs et excipients présents dans ces produits. De plus, pour certaines substances autorisées, une concentration maximale pouvant être présente dans les préparations cosmétiques est spécifiée. Ce règlement détermine également les données présentes sur les emballages, ainsi que ce qui a attrait à l'expérimentation et à la sécurité des produits cosmétiques. Ces informations sont décrites au moyen d'annexes :[71]

- Annexe I : Rapport sur la sécurité du produit cosmétique
- Annexe II : Liste des substances interdites dans les produits cosmétiques
- Annexe III : Liste des substances que les produits cosmétiques ne peuvent contenir en dehors des restrictions prévues
- Annexe IV : Liste des colorants que peuvent contenir les produits cosmétiques
  Lorsqu'une substance est utilisée dans un but tinctorial, elle est mentionnée sous son numéro de Colour Index (CI).
- Annexe V : Liste des agents conservateurs admis dans les produits cosmétiques
- Annexe VI : Liste des filtres ultraviolets admis dans les produits cosmétiques
- Annexe VII : Symboles utilisés sur l'emballage/le récipient
- Annexe VIII : Liste des méthodes validées alternatives à l'expérimentation animale

2.2.3 Efficacité des filtres solaires

Dans la mesure où l'article L. 5131-6 du Code de la Santé Publique indique que tout produit cosmétique mis sur le marché doit fournir « les preuves de ses effets revendiqués »[75], il est nécessaire d'établir des normes permettant d'évaluer l'efficacité de ces produits. Ainsi, ces méthodes ont été standardisées au niveau international par la rédaction de normes ISO.[76]

Il existe diverses méthodes d'évaluation de l'efficacité des produits de protection solaire, celles-ci pouvant être faite *in vivo* ou *in vitro*.

En ce qui concerne les méthodes *in vivo* portant sur les UVB (norme ISO 24444 : 2010)[77], l'efficacité du PPS est déterminée par la mesure du FPS se basant sur la réponse érythémale aux UVB. Le FPS indique le rapport entre la dose érythémale minimale (DEM) mesurée sur une peau protégée par le PPS testé et la DEM mesurée sur une peau non protégée. La DEM est la plus petite quantité de lumière capable de déclencher, après 24 heures, un coup de soleil à l'endroit de l'exposition. Le FPS est indiqué sous forme d'indice numérique. Ainsi :

$$\text{FPS} = \frac{DEM\ aves\ PPS}{DEM\ sans\ PPS}$$

Équation 2 - Détermination in vivo du FPS d'un PPS

Prenons par exemple un produit ayant un FPS de 20, et l'hypothèse qu'une peau non protégée voit l'apparition d'un érythème au bout de dix minutes, alors la peau protégée ne devrait voir apparaitre d'érythème avant vingt fois plus de temps soit deux cent minutes, autrement dit trois heures et vingt minutes.[6,63]

D'un point de vue pratique, on applique une quantité de produit solaire égale à 2 mg/cm². La peau est alors irradiée par une source artificielle d'UV afin de mimer au mieux le rayonnement solaire. Le résultat est observé au bout de 24 heures. A noter néanmoins que cette détermination porte sur un nombre de sujets volontaires limités (entre 10 et 20 personnes) et que le phototype de peau des personnes en question n'est pas réglementé.[78]

De plus, il est important de prendre en compte le fait que la relation entre FPS et efficacité contre les UVB n'est pas linéaire. Ainsi, un PPS présentant un FPS de 50 n'est pas deux fois plus efficace qu'un PPS présentant un FPS de 25. En effet, alors qu'un PPS de FPS 25 arrête 96% des UVB, un PPS de FPS 50 en arrête 98% (Tableau 3)[79].

FPS	% d'UV non arrêtés	% d'UVB arrêtés
2	1/2 soit 50 %	50%
10	1/10 soit 10%	90%
15	1/15 soit 6,7%	93,3%
20	1/20 soit 5%	95%
25	1/25 soit 4%	96%
30	1/30 soit 3,3%	96,7%
50	1/50 soit 2%	98%
50+	- 1/50 soit - de 2%	+ de 98%

Tableau 3 - Protection vis-à-vis des UVB en fonction du FPS[79]

En ce qui concerne les méthodes *in vivo* portant sur les UVA (norme ISO 24442 : 2011)[80], l'efficacité du PPS est déterminée par la mesure du FP-UVA basée sur la réponse pigmentaire due aux UVA.[81] On distingue alors la mesure de la pigmentation immédiate ou Immediate Pigment Darkening (IPD) et celle de la pigmentation persistante ou Persistent Pigment Darkening (PPD).[78]

Sous l'action des UVA, l'oxydation de la mélanine entraîne une pigmentation transitoire de la peau qui apparaît rapidement et disparaît progressivement dans les deux heures après exposition. C'est la pigmentation résultant de ce mécanisme physiologique qui est mesurée immédiatement après irradiation et jusqu'à quinze minutes après. On détermine alors l'IPD qui est le rapport entre la dose nécessaire pour produire une réponse pigmentaire avec et sans PPS. Cependant, la détermination de l'IPD est complexe de par la brièveté de sa possibilité d'observation.[78]

Dans le cas du PPD, la pigmentation est observée deux heures après irradiation aux UVA. Le calcul est obtenu de la même façon que l'IPD, et ce afin de déterminer une dose minimale pigmentante (DMP) sur peau protégée ou non.[78] Ainsi :

$$\text{FP-UVA} = \frac{DMP\ avec\ PPS}{DMP\ sans\ PPS}$$

Équation 3 – Détermination in vivo du FP-UVA d'un PPS

En ce qui concerne les méthodes *in vitro* (norme ISO 24443 : 2012)[82], la mesure de l'efficacité des PPS est basée sur la loi de Beer-Lambert. Ainsi, la technique rédigée par Diffey et Robson préconise l'utilisation d'un substrat mimant la peau sur lequel est appliqué le produit à tester. Grâce à un spectrophotomètre, on peut ainsi déterminer le spectre d'absorption du produit en question. Cette méthode a l'avantage de ne tenir compte que de l'efficacité intrinsèque du produit puisque seule est mesurée la fraction du rayon incident qui est transmis au travers de l'échantillon. Ainsi, cette méthode traduit uniquement l'efficacité de photoprotection du produit solaire en s'affranchissant des biais des méthodes *in vivo*.[83]

2.2.4 Règles d'étiquetage des PPS

Outre les facteurs FPS et FP-UVA, la réglementation impose l'affichage du ratio FPS/FP-UVA, celui-ci devant être inférieur ou égal à 3. Un autre indicateur a également été créé, à savoir la longueur d'onde critique (λc) correspondant à l'absorption de 90% du produit. Celle-ci doit être supérieure ou égale à 370 nm afin de garantir une protection minimale contre les UVA longs.[78] Ces nouveaux indices permettent d'éviter la surenchère de protection dans le domaine UVB vis-à-vis du domaine UVA, et ce dans la mesure où les filtres sont plus nombreux dans le domaine UVB que dans le domaine UVA.[8] Ainsi, la législation européenne définie 4 catégories de PPS allant de faible protection à très haute protection (Tableau 4) : Plus le FPS est élevé, meilleure est la protection solaire.[63]

Catégorie	FPS indiqué	FPS mesuré	FP-UVA minimal
Faible protection	6	6 – 9,9	1/3 du FPS indiqué sur l'étiquette
	10	10 – 14,9	
Protection moyenne	15	15 – 19,9	
	20	20 – 24,9	
	25	25 – 29,9	
Haute protection	30	30 – 49,9	
	50	50 – 59,9	
Très haute protection	50 +	60 ≤	

Tableau 4 - Classification des PPS d'après les recommandations de la Commission européenne[84]

Le consommateur peut aisément retrouver les informations relatives à la protection solaire d'un PPS donné grâce à son étiquette sur laquelle diverses mentions sont indiquées. En ce qui concerne le domaine UVB, le FPS et la catégorie de protection doivent être apposées distinctement sur le conditionnement.[78] De plus, afin d'indiquer visuellement la protection dans le domaine UVA, un logo a été créé : il s'agit de l'abréviation UVA entourée d'un cercle (Figure 13).[85] A noter par ailleurs, que le cercle est synonyme de normalisation, indiquant ainsi que le PPS en question répond aux critères de la réglementation européenne, à savoir une protection UVA au moins égale au tiers de la protection UVB. Tout symbole UVA non cerclé ne répond donc pas aux exigences européennes.[86] La mention de protection contre les UVB peut parfois être renforcée par la présence d'un logo constitué de l'abréviation UVB (Figure 14) dont l'apposition n'est pas réglementée, ce qui explique que celui-ci peut être ou ne pas être entouré.[87]



Figure 13 - Logo UVA[85]

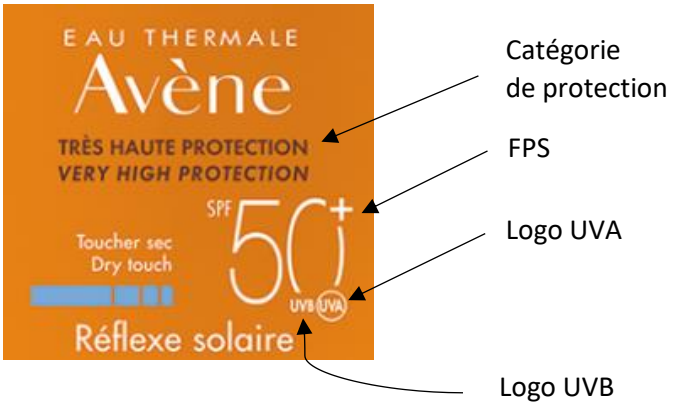


Figure 14 - Exemple de mentions apposées sur le conditionnement d'un PPS[88]

2.2.5 Filtres UV disponibles

Parmi les substances capables d'atténuer le rayonnement UV et par conséquence ses effets pour la peau, on distingue les filtres organiques d'origine synthétique et les écrans d'origine minérale. Chacune de ces substances, quel que soit le type de filtre, possède une activité qui lui est propre et est spécifique d'un domaine UV défini (Tableau 5).[89]

Type de filtre	Spectre d' activité	Maximum d'absorption (nm)[90–92]	Nom INCI du filtre (autres dénominations)	Concentration maximale autorisée (%)
INORGANIQUE	**UVB + UVA**	Spectre continu	Titanium dioxide	25
			Titanium dioxide [nano]	
			Zinc oxyde	25
			Zinc oxyde [nano]	
ORGANIQUE	**UVB**	283 - 288	Camphor Benzalkonium Methosulfate (Mexoryl® SO)	6
		306 - 308	Homosalate (Filtersol® A, Eusolex® HMS)	10
		306 - 310	Phenylbenzimidazole Sulfonic Acid (Eusolex® 232, Parsol® HS)	8 (en acide)
		293 - 296	Benzylidene Camphor Sulfonic Acid (Mexoryl® SL)	6 (en acide)
		295 - 303	Octocrylene (Uvinul® N539, Parsol® 340)	10 (en acide)
		308	Polyacrylamidomethyl Benzylidene Camphor (Mexoryl® SW)	6
		308 - 310	Ethylhexyl Methoxycinnamate (Octyl Methoxycinnamate, Parsol® MCX, Neoheliopan® AV)	10
		308 - 309	PEG-25 PABA (Uvinul® P25)	10
		309 - 310	Isoamyl *p*-Methoxycinamate (Neoheliopan® E)	10
		312	Ethylhexyl Triazone (Octyl Triazone, Uvinul® T150)	5

ORGANIQUE	**UVB**	312	Diethylhexyl Butamido Triazone (Uvasorb® HEB)	10
		295 - 300	4-Methylbenzylidene Camphor (Eusolex® 6300, Parsol® 5000)	4
		307	2-Ethylhexyl Salicylate (Octyl Salicylate, Escalol® 587)	5
		309 - 311	Ethylhexyl Dimethyl PABA (Octyl Dimethyl PABA, Escalol® 507, Eusolex® 6007)	8
		310	Polysilicone-15 (Parsol® SLX)	10
	UVB + UVA	288 - 325	Benzophenone-3 (Oxybenzone, Eusolex® 4360)	6
		338 - 345	Terephthalylidene Dicamphor Sulfonic Acid (Mexoryl SX®)	10 (en acide)
		303 - 341	Drometrizole Trisiloxane (Mexoryl XL®)	15
		286 - 324	Benzophenone-4, Benzophenone-5 (Uvinul® MS40)	5 (en acide)
		306 - 348	Methylene Bis-Benzotriazolyl Tetramethylbutylphenol (MBBT, Tinosorb® MBBT)	10
			Methylene Bis-Benzotriazolyl Tetramethylbutylphenol [nano] (Tinosorb® M)	
		310 - 340	Bis-Ethylhexyloxyphenol Methoxyphenyl Triazine (Anisotriazine, Tinosorb S®)	10

ORGANIQUE	**UVA**	356 - 357	Butyl Methoxydibenzoylmethane (Avobenzone, Parsol® 1789, Eusolex® 9020)	5
		335	Disodium Phenyl Dibenzimidazole Tetrasulfonate (Bisymidazylate, Néohéliopan AP®)	10 (en acide)
		355	Diethylamino Hydroxybenzoyl Hexyl Benzoate (Uvinul® A Plus)	10
		355	Phenylene Bis-Diphenyltriazine	5

Tableau 5 - Liste des filtres UV autorisés en Europe dans les produits cosmétiques selon l'annexe VI du Règlement (CE) n°1223/2009 (version révisée en date du 30.04.2019)[71]

Parmi les derniers ajouts, on peut citer l'oxyde de zinc inscrit le 21/04/2016 à l'annexe VI et qui n'était jusqu'alors présent que dans l'annexe IV (CI 77947)[93], ou encore le phénylène bis-diphényltriazine inscrit le 30/04/2019 à l'annexe VI[92].

2.2.5.1 Ecrans ou filtres inorganiques

Les écrans ou filtres inorganiques sont des substances d'origines minérales ayant pour caractéristiques distinctives leur opacité et leur inertie. Ils forment une fine pellicule métallique opaque de couleur blanche sur la peau, ce qui leur confère un fort pouvoir couvrant. Ils ont comme avantage d'être photostables puisqu'ils sont inertes, et non allergisants.[89] Les écrans minéraux sont des PPS ayant pour mécanisme d'action la réflexion des rayons solaires, aussi bien de type UV que lumière visible ou IR, agissant ainsi comme un miroir afin d'apporter une protection cutanée vis-à-vis du rayonnement solaire (Figure 15).[94]

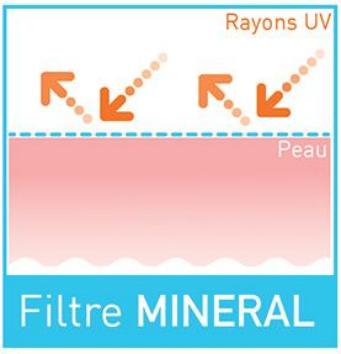


Figure 15 - Représentation schématique du mécanisme d'action des filtres minéraux[95]

Les composants de ces filtres ont longtemps eu une granulométrie pouvant être caractérisée de pigmentaire, c'est-à-dire de l'ordre de 200 nm. Cette granulométrie grossière était responsable du film blanc inesthétique, d'un point de vue cosmétique, présent lors de l'application du PPS minéral.[96]

Actuellement ces filtres sont utilisés sous forme de nanoparticules pouvant atteindre une granulométrie de l'ordre de 10 nm, ce qui permet d'atténuer leur effet blanc à l'application. Du point de vue de l'utilisateur, la disparition du critère inesthétique blanc permet une amélioration de l'observance en termes d'application et de renouvellement de celle-ci.[41] Néanmoins, l'utilisation de nanoparticules soulève des interrogations, en termes d'innocuité notamment (3.3.2).

Ces écrans minéraux sont au nombre de deux, à savoir le dioxyde de titane (TiO_2) et l'oxyde de zinc (ZnO).[8]

- <u>Le dioxyde de titane (TiO_2)</u>

Le dioxyde de titane est le plus fréquemment utilisé des filtres inorganiques dans les produits solaires. Il possède un large spectre d'action englobant UVA et UVB. Son efficacité est néanmoins variable en fonction de la granulométrie et de l'enrobage choisi.[8,91] En termes d'efficacité, on peut relever, en fonction de l'enrobage, des FPS allant de 5 à 40 pour une dose d'emploi de 25% (limite maximale autorisée).[8]

- L'oxyde de zinc (ZnO)

L'oxyde de zinc fait partie des derniers ajouts (30/04/2016) dans la liste des filtres UV autorisés. En effet, bien que fréquemment employé en tant que filtre UV, il ne figurait que dans la liste des substances autorisées pour leur pouvoir tinctorial.[71,93] L'oxyde de zinc a cependant une efficacité moindre que le dioxyde de titane. En effet, alors que le dioxyde de titane enrobé d'aluminium et d'acide stéarique par exemple aboutit à un FPS de 38, l'oxyde de zinc ne permet pas d'obtenir un FPS supérieur à 10 pour une dose d'emploi de 25% (limite maximale autorisée).[97]

Il est à noter également que d'autres filtres inorganiques tels que le talc ou encore le kaolin sont utilisés de manière empirique pour leur pouvoir photoprotecteur supposé. Cependant, cet emploi n'est pas justifié dans la mesure où le talc, par exemple, ne possède un FPS que de 1 pour une dose d'emploi de 25%.[97]

Il est actuellement impossible de revendiquer un FPS de 50 ou 50 + avec des filtres minéraux. Seule une association entre filtres minéraux et organiques pourra permettre d'obtenir un PPS contenant entre autres un filtre minéral et revendiquant un FPS de 50 ou 50 +.[98,99] En effet, l'association de filtres minéraux et organiques aboutit à une synergie, et donc à un FPS plus élevé que le FPS de chaque filtre pris isolément.[100]

Les filtres minéraux seuls ne permettent donc pas une haute protection, mais uniquement une protection faible à moyenne. Il est donc nécessaire de prévenir les utilisateurs de ces produits que la présence d'un filtre de couleur blanche à l'application ne signifie pas forcément une protection UV importante.[8]

2.2.5.2 Filtres organiques

Les filtres organiques sont des molécules de synthèse ayant pour structure chimique plusieurs cycles aromatiques associés à un groupement donneur d'électrons et/ou une chaîne carbone insaturée. Ils présentent une particularité structurelle responsable de leur action : il s'agit d'un groupement chromophore qui absorbe l'énergie lumineuse des photons à certaines

longueurs d'onde (Figure 16).[8] L'absorption de cette énergie entraîne le passage de l'état fondamental à l'état excité. Le retour à l'état stable a pour conséquence la libération de chaleur. Une fois cet état stable retrouvé, la molécule est à nouveau capable de capter le rayonnement UV et d'exercer par conséquent sa fonction photoprotectrice.[101]

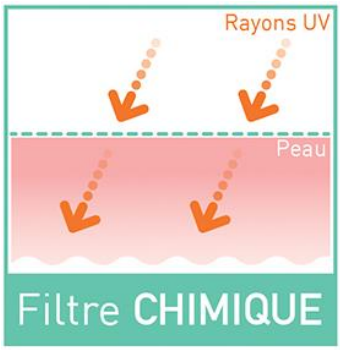


Figure 16 - Représentation schématique du mécanisme d'action des filtres organiques[95]

Chaque filtre possède un domaine d'absorption précis caractérisé par sa longueur d'onde maximale d'absorption (λ max) et son coefficient d'extinction molaire (ε) qui quantifie son efficacité. Il n'existe cependant pas de lien de proportionnalité entre le coefficient d'extinction molaire et le FPS. Ce sont donc des filtres dit sélectifs car ils n'absorbent qu'une bande précise du spectre UV selon une longueur d'onde donnée. Ainsi, on peut distinguer les filtres organiques UVA, ceux contre les UVB, et ceux de spectre d'absorption large qui absorbent une partie des UVA en plus des UVB.[8]

Dans la mesure où la réglementation européenne impose des concentrations maximales allant de 2 à 15% suivant le filtre considéré, il est impossible d'augmenter les concentrations pour augmenter le FPS. Afin d'obtenir des FPS élevés, on peut tirer bénéfice des différents domaines d'activité des filtres et les utiliser en associations.[67,99] Néanmoins, certaines de ces associations sont impossibles puisque certains filtres sont brevetés, entre autres par le laboratoire L'Oréal.

Il est à noter cependant que, dans la mesure où les filtres organiques sont dégradés au fur et à mesure qu'ils absorbent le rayonnement UV, ils présentent un risque de photo-instabilité ce qui diminue leur efficacité. L'association de différents filtres peut donc également être une solution pour augmenter la photostabilité du produit fini.[101]

Les filtres organiques peuvent aussi être pourvoyeurs de réactions allergiques (dermites de contact, photosensibilisation) dans la mesure où ils pénètrent le tissu cutané. Néanmoins, au vu de leur très fréquente utilisation, ces effets indésirables restent assez rares.[67]

2.2.5.2.1 Filtres UVB

Parmi les filtres organiques, les filtres UVB sont les plus nombreux. Ceux présentés ci-après sont les principaux filtres UVB utilisés. Ils ont comme caractéristiques d'être sélectifs vis-à-vis des UVB mais perméables aux UVA.

2.2.5.2.1.1 Dérivés de l'acide *para*-aminobenzoïque

L'acide *para*-aminobenzoïque (PABA) (Figure 17), utilisé depuis les années 1970, est le plus ancien photoprotecteur synthétique. Il est depuis le 08/10/2009 interdit à cause de ses propriétés allergisantes dues à la présence d'une fonction amine.[8,102]

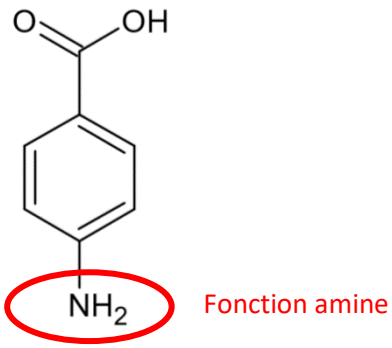


Figure 17 - Formule du PABA

Le PABA présente une grande photostabilité due à sa capacité à se lier aux cellules de la couche cornée. Il possède par conséquent l'avantage de résister aux bains et à la transpiration.[103] Cette faculté peut à l'inverse augmenter son potentiel sensibilisant et être responsable de l'apparition d'eczémas et d'allergies.[8]

Le remplacement de la fonction amine par une fonction amide a permis l'obtention de dérivés mieux tolérés parmi lesquels :[8,90]

- L'octyldiméthyl PABA ou éthylhexyl diméthyl PABA (Figure 18) (λ max = 309 – 311 nm) ayant un FPS de 9 pour 8% en concentration. C'est le dérivé du PABA le plus efficace vis-à-vis des UVB.
- Le PEG-25 PABA (Figure 18) (λ max = 308 – 309 nm) ayant un FPS de 4 pour 10% en concentration. Il d'agit par ailleurs d'un microplastique s'avérant être une source de pollution environnementale dans la mesure où il est insoluble et non biodégradable.[104]

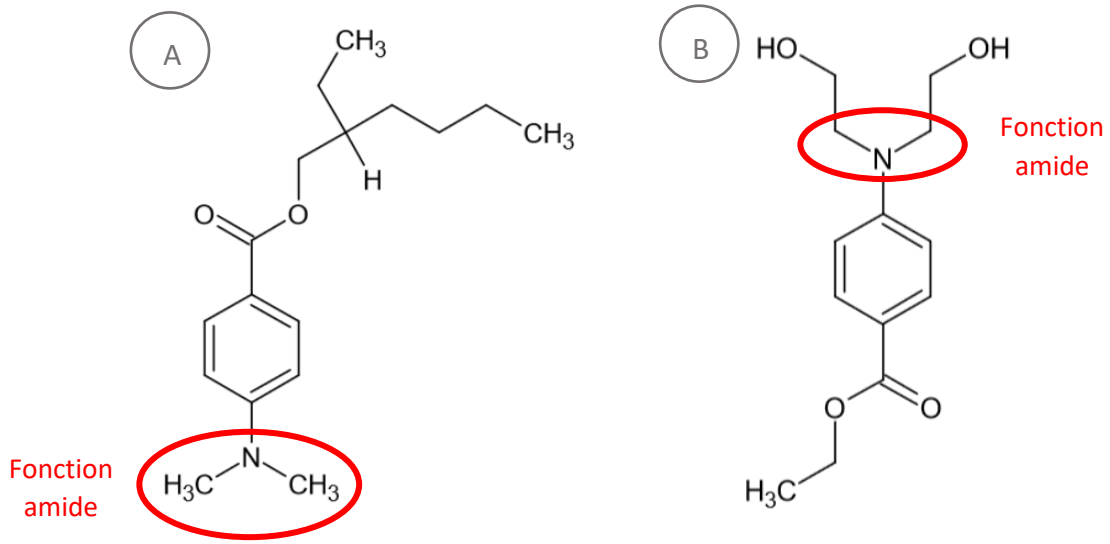


Figure 18 - Formule de l'Octyldiméthyl PABA (A) et du PEG-25 PABA (B)

2.2.5.2.1.2 Esters de l'acide 4-méthoxycinnamique

Les esters de l'acide 4-méthoxycinnamique ou cinnamates sont les plus fréquemment utilisés des filtres organiques dans les produits solaires. Ils sont efficaces et présentent des FPS relativement importants. Cependant, ils sont peu hydrorésistants. Parmi les cinammates, on peut citer :[8,90]

- L'octylméthoxycinnamate ou éthylhexyl méthoxycinnamate (Figure 19) (λ max = 308 – 310 nm) ayant un FPS de 10 pour 10% en concentration. L'octylméthoxycinnamate est cependant suspecté de présenter un effet oestrogénique et d'être par conséquent un perturbateur endocrinien.[105–107] De plus, cette substance présente un risque de toxicité lié à une photo-isomérisation après exposition solaire. Cette isomérisation est liée à une faible stabilité de l'octylméthoxycinnamate.[108] Afin d'augmenter la stabilité du produit, il est possible de l'encapsuler avec entre autres des particules de silice : cette formulation est connue sous le nom commercial Eusolex® UV-Pearls 2292.[109]
- L'isoamyl *p*-méthoxycinnamate (Figure 19) (λ max = 309 – 310 nm) ayant un FPS de 15 pour 10% en concentration.

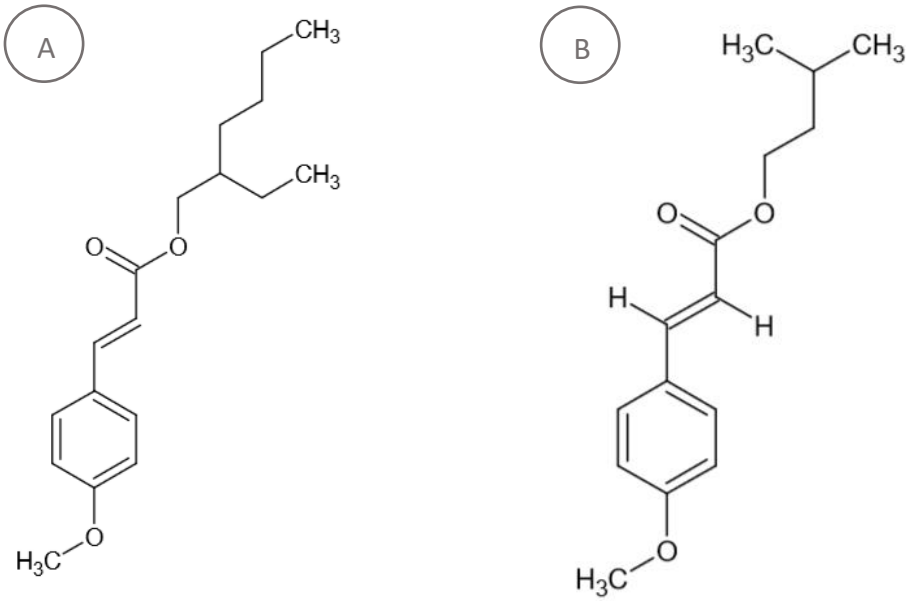


Figure 19 - Formule de l'Octylméthoxycinnamate (A) et de l'Isoamyl p-méthoxycinnamate (B)

De par leur utilisation fréquente dans les PPS, le nombre de déclarations d'effet indésirable à type allergique lié à ces produits augmente.[8]

2.2.5.2.1.3 Esters de l'acide salicylique

Les esters de l'acide salicylique ou salicylates, bien qu'ils soient bien tolérés et non allergisants, sont peu utilisés à cause de leur faible capacité photoprotectrice.[8] De même, leur faible photostabilité les empêche d'être utilisés efficacement seuls. Leur principal emploi réside donc en l'association à d'autres filtres afin d'augmenter l'efficacité de ces derniers.[103]

On peut tout de même citer deux dérivés de l'acide salicylique utilisés comme filtres UV que sont :[8,90]

- L'homosalate (Figure 20) (λ max = 306 – 308 nm) ayant un FPS de 4 pour 10% en concentration. Par ailleurs, l'homosalate à 8% en concentration est le standard déterminé par la FDA (US Food and Drug Administration) aux Etats-Unis. Néanmoins, l'homosalate est suspecté d'être perturbateur endocrinien.[110,111]
- L'octylsalicylate ou éthylhexyl salicylate (Figure 20) (λ max = 307 nm) ayant un FPS de 3 pour 5% en concentration.

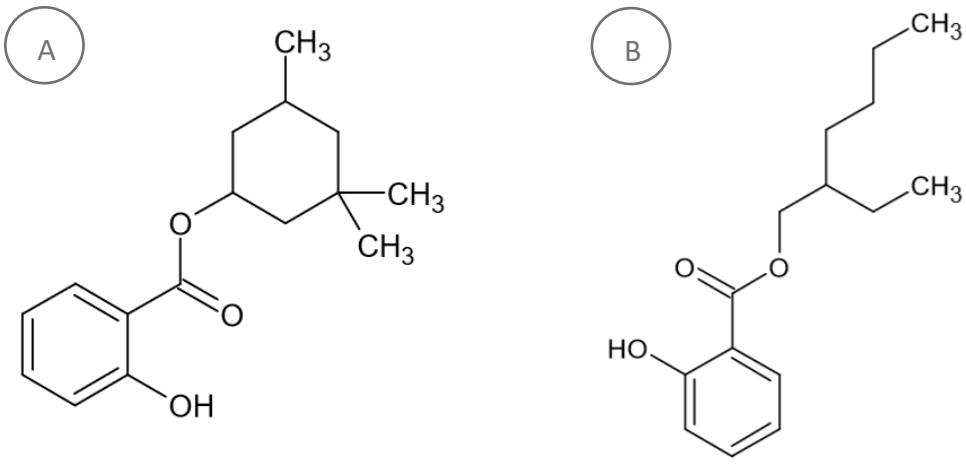


Figure 20 - Formule de l'Homosalate (A) et de l'Octylsalicylate (B)

2.2.5.2.1.4 Dérivés du benzylidène-camphre

Parmi les dérivés du benzylidène-camphre, certains filtres ont été breveté sous le nom commercial Mexoryl® par L'Oréal qui en a donc l'exclusivité :[8]

- Le camphor benzalkonium methosulfate (Mexoryl® SO)
- Le polyacrylamidomethyl benzylidene camphor (Mexoryl® SW)
- Le benzylidene camphor sulfonic acid (Mexoryl® SL)

A noter que peu d'informations sont disponibles sur ces filtres à cause des brevets les protégeant.

Parmi les dérivés du benzylidène-camphre, on peut également citer le 4-méthylbenzylidène-camphre (Figure 21) (λ max = 295 – 300 nm), peu utilisé car présentant un FPS de 4 pour 4% en concentration.[8,90] De plus, le 4-méthylbenzylidène-camphre est suspecté d'être perturbateur endocrinien.[105,107,111] Ces filtres sont photostables et présentent une bonne tolérance cutanée.[89]

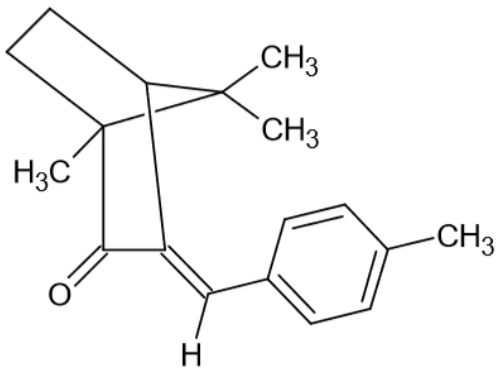


Figure 21 - Formule du 4-méthylbenzylidène-camphre

2.2.5.2.1.5 Dérivés du benzimidazole

L'acide phénylbenzimidazole sulfonique (Figure 22) (λ max = 306 – 310 nm) est le seul dérivé du benzimidazole autorisé sur le marché.[90] Il est bien toléré mais difficilement soluble dans l'eau sous forme acide. Il est donc nécessaire avant utilisation de le rendre hydrosoluble

grâce à une base organique comme la triéthanolamine ou une base minérale comme l'hydroxyde de sodium. Il présente alors un FPS de 8 pour 8% en concentration.[8] Son caractère hydrosoluble permet, en association, de potentialiser l'action des filtres liposolubles.[103]

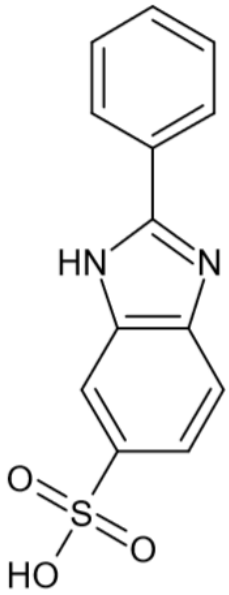


Figure 22 - Formule de l'Acide phénylbenzimidazole sulfonique

2.2.5.2.1.6 Dérivés de l'acide acrylique

L'octocrylène (Figure 23) (λ max = 295 – 303 nm) est un filtre liposoluble dérivé de l'acide acrylique et présentant un FPS de 10 pour 10% en concentration.[8,90] Il présente une bonne tolérance cutanée, ainsi qu'une bonne photostabilité dans le domaine des UVB et plus faiblement dans celui des UVA courts.[89] Par ailleurs, il a pour avantage d'augmenter la photostabilité du PPS lorsqu'il est utilisé en association. Il permet entre autres de stabiliser l'avobenzone, l'octylméthoxycinnamate et la benzophénone-3.[112] Néanmoins, l'octocrylène est suspecté d'être potentiellement perturbateur endocrinien.[111,113] Il est également responsable d'une allergie croisée avec le kétoprofène (3.3.1).[114]

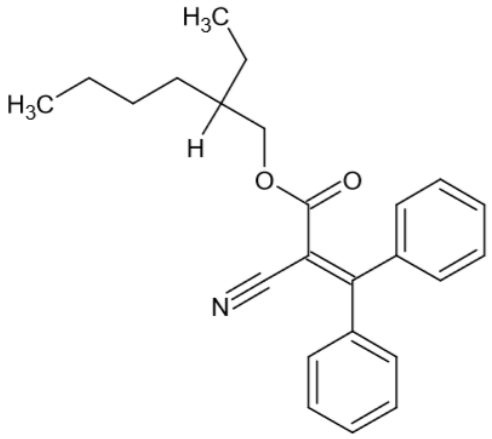


Figure 23 - Formule de l'Octocrylène

2.2.5.2.2 Filtres UV à large spectre

Les filtres UV à large spectre absorbent le rayonnement solaire aussi bien dans le domaine de l'UVA que dans celui de l'UVB. Ce sont d'excellents photoprotecteurs.

2.2.5.2.2.1 Benzophénones

Il existe une dizaine de benzophénones sur le marché, mais seules trois sont utilisées comme filtres UV :[8,90]

- La benzophénone-3 (Figure 24) (λ max = 288 – 325 nm) ayant un FPS de 3 pour 10% en concentration. Néanmoins, la benzophénone-3 est suspecté d'être perturbateur endocrinien.[107,110,111]
- Les benzophénone-4 (Figure 24) et -5 (λ max = 286 – 324 nm) ayant un FPS de 4 pour 10% en concentration (la benzophenone-5 étant la forme sodée de la benzophénone-4).

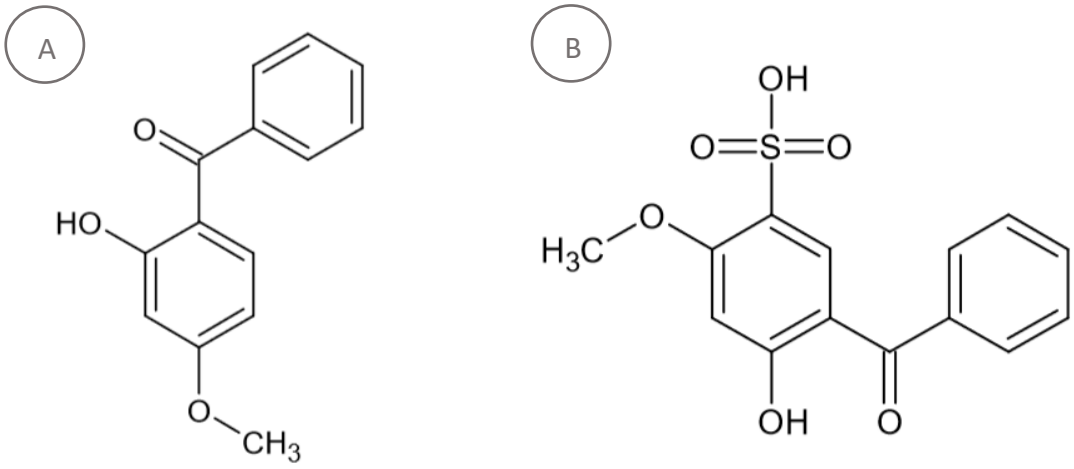


Figure 24 - Formule des Benzophenone-3 (A) et -4 (B)

Leur intérêt demeure dans la largeur de leur spectre d'action et leur grande photostabilité. Néanmoins, ce sont des filtres peu substantifs : cette faible pénétration des couches superficielles de la peau entraîne la nécessité d'une ré-application fréquente.[8]

L'inconvénient principal des benzophénones est leur mauvaise tolérance caractérisée par l'apparition d'allergies de type dermite de contact. Ainsi, dans le cas de la benzophénone-3, à moins que celle-ci ne soit présente en concentration inférieure ou égale à 0 ,5% pour protéger le produit, il est obligatoire que le conditionnement affiche la mention « contient de l'oxybenzone ».[71]

2.2.5.2.2.2 Dérivés de triazine

L'anisotriazine (Figure 25) commercialisée sous le nom de Tinosorb® S (λ max = 310 – 340 nm) est active majoritairement sur les UVB ainsi que les UVA courts, alors qu'elle est moins efficace sur les UVA longs.[90] En outre, elle est photostable, présente une bonne tolérance, et permet d'atteindre un SFP de 20 pour 10% en concentration.[103]

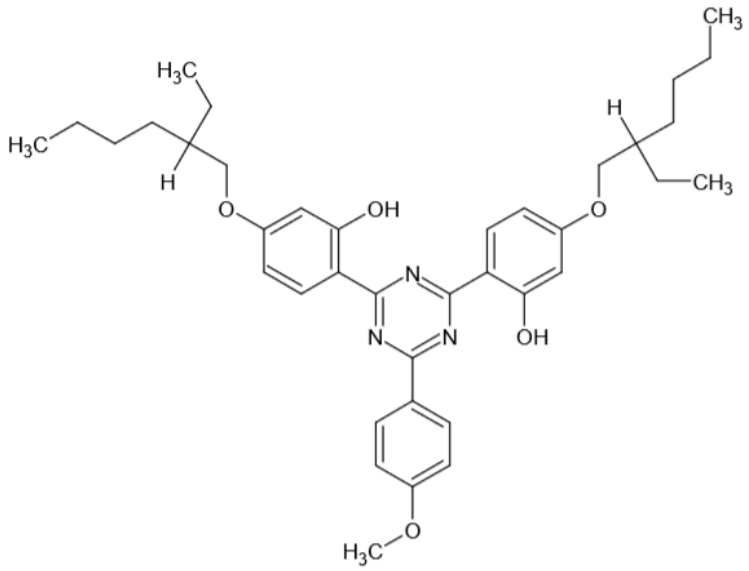


Figure 25 - Formule de l'Anisotriazine

2.2.5.2.2.3 Dérivés du benzylidène-camphre

Le terephthalydene dicamphor sulfonic acid breveté par l'Oréal sous le nom Mexoryl® SX n'est pas aussi actif sur les UVB que sur les UVA. En effet, il est très efficace sur les UVA courts (λ max = 338 – 345 nm) mais peu sur les UVB.[90] On le retrouve donc rarement seul dans une formulation, mais plutôt en association.[89]

2.2.5.2.3 Filtres UVA

Les filtres UVA sont moins nombreux que les filtres UVB. Cette disparité dans les recherches menées s'explique par le fait que les UVA ont longtemps été considérés comme inoffensifs, les UVB étant les seuls pourvoyeurs de cancers cutanés.[115] Depuis la découverte de l'implication des UVA dans la carcinogénèse, des recherches ont été effectuées dans ce domaine du spectre solaire. Ainsi, plusieurs filtres montrent une activité uniquement dans le domaine des UVA :[8]

- Le butylméthoxydibenzoylméthane ou avobenzone (Figure 26) (λ max = 356 – 357 nm) qui présente un FP-UVA de 4 pour 5% en concentration.

- Le disodium phényl dibenzimidazole tetrasulfonate (λ max = 335 nm) qui présente un FP-UVA de 7 pour 10% en concentration.
- Le diéthylamino hydroxybenzoyl hexyl benzoate (λ max = 355 nm) qui présente un FP-UVA de 10 pour 10% en concentration.

L'avobenzone est un filtre UVA très fréquemment utilisé. A noter cependant qu'il est photolabile, et qu'une heure d'exposition suffit à le rendre totalement inefficace.[116] En effet, comme expliqué précédemment (2.2.5.2), la molécule du filtre UV passe d'un état stable à excité, puis retourne dans un état stable. Cependant, il arrive que la molécule ne parvienne pas à retourner dans cet état stable, ce qui la rend inactive. Dans le cas de l'avobenzone par exemple, il sera nécessaire de l'associer à un filtre UVB photostable (association au 4-méthylbenzilidène camphor et à l'octyl méthoxycinnamate par exemple).[112]

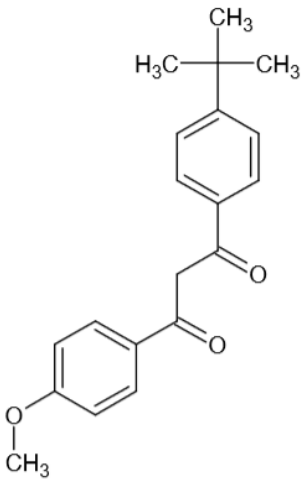


Figure 26 - Formule de l'Avobenzone

2.2.5.3 Ecran organique

Le méthylène bis-benzotriazolyl tétraméthyl butylphénol (MBBT) (λ max = 360 – 348 nm) pourrait constituer une nouvelle classe de filtres UV que l'on pourrait qualifier d'écran solaire organique. A noter qu'il existe sous forme de nanoparticules sous l'appellation Tinosorb® M. En effet, tout comme les écrans minéraux, il s'agit d'un pigment insoluble dispersible dans l'eau dont le mécanisme d'action se fait par réflexion du rayonnement UV.

De plus, tout comme les filtres organiques, il s'agit d'une molécule synthétique. Il présente une bonne substantivité et est efficace contre les UVB, ainsi que contre les UVA courts et longs.[90]

2.2.5.4 Comparaison filtres minéraux et organiques

Grâce à l'ensemble des informations détaillées précédemment (2.2.5), nous pouvons établir une comparaison précise des filtres minéraux et organiques (Tableau 6).

	Ecrans minéraux	**Filtres organiques**	**Ecrans organiques**
Origine	Particules minérales	Molécules synthétiques	Molécules synthétiques
Mode d'action	Réflexion	Absorption	Réflexion
Spectre d'action	UVA, UVB, visible	UVB et/ou UVA	UVB et UVA
Solubilité	Insolubles	Lipo- ou hydro-solubles	Insoluble
Photostabilité	Oui	Variable	Oui
Pénétration cutanée	Oui (nanoparticules)	Oui	Oui (nanoparticules)
Qualité cosmétique	+/- Film blanc sur la peau	Transparents	+/- Film blanc sur la peau

Tableau 6 - Comparaison des caractéristiques des filtres minéraux et organiques

2.2.5.5 Filtres naturels

D'autres filtres que les filtres minéraux ou les filtres organiques précédemment cités peuvent être également évoqués. En effet, dans la formulation de certains produits finis, on retrouve la présence d'extraits végétaux ; ceux-ci ayant pour but de renforcer l'effet protecteur de la formule par l'apport de leur photoprotection naturelle.[117]

L'aloès ou encore le beurre de karité sont réputés pour leur effet photoprotecteur mais sans que cet effet n'ait été démontré *in vitro*. Il n'a été mis en évidence que leurs propriétés hydratantes et adoucissantes utilisées dans les réparateurs solaires.[39]

Néanmoins, d'autres plantes ont déjà fait preuve de leur efficacité en laboratoire comme celles contenant des flavonoïdes (rutine, quercétine…) ayant des facultés photoprotectrices démontrées[118,119]. Elles sont notamment utilisées pour leur effet sur l'augmentation de la photostabilité du produit fini[120], ainsi que pour leurs propriétés antioxydantes pouvant augmenter de 40% le potentiel de piégeage des radicaux libres[121].

La propolis, mélange de résine et de cires, produit de la ruche, possède également, grâce à sa composition riche en acides caféiques et féruliques, une capacité d'absorption des radiations UVA et UVB.[122,123]

Attention cependant, l'utilisation seule d'extraits végétaux comme filtre UV n'est pas suffisante pour procurer un FPS élevé, c'est-à-dire pour pourvoir à une protection suffisante. Il ne s'agit là que d'actifs complémentaires, et pas de filtres UV à part entière.[89] De plus, certains d'entre eux peuvent posséder des propriétés photosensibilisantes (1.2.3.4), ou encore un effet anti-inflammatoire qui aurait pour conséquence de retarder l'apparition d'un coup de soleil (3.3.5).

2.2.6 Les excipients

Les excipients n'ont pas d'activité cosmétique propre. Leur rôle est d'aider à la mise en forme d'un actif donné. Néanmoins, ils sont en partie responsables de sa biodisponibilité et de son efficacité. Ainsi, dans le cas des PPS, puisque l'épaisseur du produit appliqué sur la peau influe sur l'efficacité de celui-ci, les excipients doivent avoir des propriétés d'étalement suffisantes. De plus, ce sont eux qui sont responsables de la substantivité du PPS, c'est-à-dire sa capacité à adhérer à la couche cornée, et donc par conséquence de sa rémanence.[8]

2.2.7 Les actifs complémentaires

D'autres substances sont susceptibles de limiter les effets nocifs des UV. Leur seul effet n'est pas suffisant photoprotecteur, mais ils peuvent s'avérer être un avantage lorsqu'ils sont utilisés en association (sous forme de compléments alimentaires ou directement incorporés dans le PPS) à la photoprotection apportée par les PPS. [124]

La plupart de ces actifs sont des substances antioxydantes dont l'intérêt est de réduire les effets du stress oxydatif cellulaire, les radicaux libres étant responsables des lésions cellulaires cutanées photo-induites. Diverses substances sont utilisées sous forme de compléments alimentaires telles que :[3]

- La vitamine E ou tocophérol qui est active contre les ERO
- Les pigments caroténoïdes qui sont exclusivement exogènes et proviennent en majorité des plantes, dont :
    - Le carotène qui protège l'épiderme et le derme contre les effets potentiellement néfastes de la lumière visible, mais pas contre les UV. Il a également la propriété d'intercepter et d'éliminer les radicaux libres.
    - Le lycopène, entre autres présent dans la tomate, qui réduit les dommages engendrés par les radiations solaires, et notamment ceux touchant les fibres du derme.

Nombre de ces additifs sont donc présents dans diverses spécialités sous appellation de compléments alimentaires. Ces derniers se revendiquent utiles dans la préparation de la peau au soleil comme Phytobronz® Solaire ou encore Oenobiol® Solaire Intensif, contenant entre autres des caroténoïdes, des vitamines et minéraux ainsi que des huiles végétales.[125,126] S'il peuvent être un complément de photoprotection, il est néanmoins nécessaire de rappeler qu'ils ne sont en rien un moyen de substitution aux PPS et aux mesures de photoprotection externe.

Par ailleurs, la combinaison d'antioxydants à des écrans solaires apporte l'avantage d'augmenter la photostabilité de ces formules ainsi que de renforcer le FPS, ce qui par conséquent améliore leur efficacité.[127,128]

Des associations à des anti-inflammatoires tels que l'α-bisabolol ou encore l'acide glycyrrhétinique sont également très fréquemment utilisées. Il convient néanmoins de prêter attention au principal inconvénient inhérent à ces substances anti-inflammatoires. En effet, de par leur action, ceux-ci vont masquer ou retarder l'apparition de l'érythème ce qui risque d'être un facteur favorisant la prolongation du temps d'exposition solaire.[129]

Enfin, ces formulations peuvent contenir des extraits végétaux tels que par exemple des extraits de *Helichrysum arenarium*, de *Crataegus monogyna* et de *Sambucu nigra*, riches en polyphénols et connus pour leurs propriétés antioxydantes. Ils présentent l'avantage de posséder un large spectre (UVA et UVB) et d'arborer une grande photostabilité.[130] Ainsi, de nombreux extraits végétaux peuvent être un atout s'ils sont utilisés en additif dans la mesure où nombreux sont ceux capables de capter les ERO.[131] Il est néanmoins nécessaire de prêter attention aux végétaux utilisés, certains d'entre eux possédant un pouvoir allergisant (1.2.3.5).

2.2.8 De nouvelles pistes de recherche

Si augmenter le spectre des PPS en associant différents filtres UV est une possibilité pour lutter contre les effets du rayonnement solaire, il est également possible d'améliorer les filtres existants, de trouver de nouvelles molécules, ou encore d'associer des molécules naturelles, comme nous allons l'exposer ci-après.

Il existe un intérêt croissant pour le potentiel des agents oraux à fournir une protection supplémentaire contre l'exposition aux rayons UV et à réduire davantage les dommages qui conduiraient habituellement au photo-vieillissement et au cancer de la peau. Ces agents se distinguent des filtres solaires par leur mécanisme d'action et par les avantages de leur utilisation. Il a été démontré que plusieurs agents administrés par voie orale pouvaient réduire

la gravité d'un coup de soleil, diminuer la photosensibilité et prévenir les dommages photo-induits.[124]

Ainsi des études ont été réalisées sur des extraits de *Polypodium leucotomos*, une fougère originaire d'Amérique du Sud. Celles-ci ont montré que, sous formulation orale, cet extrait était actif contre les UVB[132], mais également contre les UVA[133], et ce malgré un FPS faible (3-8). Ce composé est déjà présent dans de nombreuses spécialités comme Dermobiane® du laboratoire Pileje.[134]

D'autres études ont également montré un intérêt du nicotinamide qui est une forme active de la vitamine B3. Utilisé sous forme orale, il présente l'avantage de jouer un rôle dans la réparation de l'ADN[135], ainsi que dans la prévention de l'immunosuppression liée à l'irradiation solaire[136].

De même, à l'heure où il existe un engouement pour l'aromathérapie, il a été démontré que des microémulsions à base d'huiles essentielles telles que celles de rose, de jasmin ou encore de citron pourraient améliorer la solubilité, la photostabilité, l'activité antioxydante et la photoprotection UVB du trans-resvératrol, composé liposoluble de la famille des polyphénols, ce qui serait bénéfique pour son application topique. Une telle amélioration permettrait d'utiliser pleinement les propriétés anticancéreuses, antioxydantes et anti-inflammatoires de ce composé polyphénolique naturel extrait entre autres du raisin.[137] Néanmoins, l'utilisation d'huiles essentielles peut être responsable de réactions allergiques. De plus, leur utilisation est déconseillée voire contre-indiquée chez certaines populations telles que les personnes asthmatiques, épileptiques ou encore les femmes enceintes et les enfants de moins de 30 mois.[138,139] Cette étude ayant été réalisé *in vitro*, ces différents paramètres n'ont pas été pris en compte.[137]

L'association de composés naturels à des filtres UV plus classiques peut également avoir son intérêt. Ainsi on trouve des essais de nouvelles associations entre des filtres existants et des extraits naturels tels que l'association entre filtre minéral, huile de café vert et amidon dont l'association présenterait un effet synergique.[140]

Cependant, bien que les études réalisées sur des filtres UV à base de plantes soient nombreuses, il n'existe toujours pas de filtre solaire uniquement composé de plantes qui soit approuvé. En effet, bien qu'*in vitro*, les extraits de plantes peuvent fonctionner aussi efficacement que les filtres synthétiques, les études n'ont jamais abouti à des essais de formulation. Néanmoins, de nombreux PPS contenant des dérivés à base de plantes sont déjà présents sur le marché.[141] Comme évoqué précédemment, bien que les extraits végétaux puissent présenter un avantage, il est cependant nécessaire de prendre en compte leur potentiel pouvoir photosensibilisant et/ou allergisant (1.2.3.5).

Outre l'utilisation de nouveaux composés, ou de nouvelles associations, la galénique des filtres UV utilisés peut être repensée. Ainsi, des études présentent des filtres UV encapsulés dans du polyméthacrylate de méthyle, ce qui a pour avantage d'améliorer leur capacité de photoprotection et leur photostabilité.[142] D'autres études parviennent à obtenir des FPS plus élevés d'environ 45% par rapport à la nano-émulsion de référence en incorporant des filtres UV organiques dans de la cire de carnauba. Cette association a ainsi pour avantage de présenter un effet synergique entre le support lipidique utilisé et les filtres solaires incorporés.[143]

En conclusion, les PPS associés ou non à d'autres actifs constituent un moyen de photoprotection efficace vis-à-vis des effets nocifs du rayonnement solaire. La connaissance des différents types de PPS, ainsi que des actifs complémentaires pouvant leur être associés, permet d'effectuer un conseil éclairé quant aux choix à faire en termes de protection solaire.

3 Conseils à l'officine

Du fait de la multiplicité des PPS, le choix pour le consommateur peut s'avérer complexe. A cette large gamme de choix se rajoutent les controverses et fausses vérités dont font chaque année objet les PPS. Il est donc du devoir du pharmacien d'officine de conseiller le patient afin de protéger au mieux sa peau tout en véhiculant des messages de sensibilisation aux risques de l'exposition solaire.

3.1 Protection externe

Comme évoqué précédemment (2.2.1), les PPS sont indispensables pour limiter la pénétration des UV au niveau de la peau. Néanmoins, ils ne suffisent pas, à eux seuls, à prévenir les effets néfastes du rayonnement solaire.[144]

3.1.1 Environnement

L'environnement est un facteur déterminant de l'intensité de l'exposition solaire à laquelle est soumise un individu. C'est pourquoi il est conseillé d'éviter toute exposition solaire aux horaires où le rayonnement solaire est le plus soutenu c'est-à-dire entre 12 et 16 heures en France métropolitaine pendant l'été.[144]

Il est de plus conseillé de rechercher l'ombre lors d'activités extérieures, que celles-ci soient de loisirs ou professionnelles.[144] L'ombre n'est cependant pas le photoprotecteur idéal. En effet, elle s'avère être un protecteur très faible qui n'arrête pas la totalité des UV.[145]

3.1.2 Vêtements

Outre l'éviction solaire, la protection vestimentaire constitue une photoprotection simple et efficace contre la pénétration des UV, d'où l'intérêt d'utiliser les vêtements pour limiter les parties découvertes du corps. Il est ainsi conseillé de porter un chapeau à large bord afin de protéger les oreilles, le nez et le front. En ce qui concerne la protection apportée par les vêtements en eux-mêmes, celle-ci est variable selon la nature des fibres, les facteurs de

construction du tissu, de la teinture et des agents de finition.[146] Il est par exemple possible de déposer une couche transparente de matériaux absorbant ou réfléchissant les rayons UV à la surface du tissu tels que l'anisotriazine, le MBBT ou encore le dioxyde de titane.[147,148]

En fonction des paramètres évoqués précédemment, on peut attribuer à chaque tissu un facteur de protection UV appelé Ultraviolet Protection Factor (UPF). Ainsi, afin d'obtenir une protection vestimentaire efficace contre les UV, les vêtements en coton, soie et polyester réfléchissant sont à privilégier. Par exemple, l'UPF d'une robe en polyester n'est que de 2, contre 1 000 pour celui d'un jean. De plus, les couleurs foncées sont plus efficaces contre les UV que les couleurs claires. En revanche, les couleurs foncées possèdent le désavantage d'absorber les IR, et donc de produire de la chaleur, ce qui est incommodant en été. A noter également qu'après baignade ou transpiration, un vêtement humide est moins efficace vis-à-vis des UV car les fibres sont distendues et laissent donc passer une part plus importante d'UV.[101,149]

Il existe désormais des lignes de vêtements de loisirs destinées principalement aux enfants et fabriquées avec des textiles réfléchissant les UV. Un pictogramme EN 13758-2 les identifient comme répondant à la norme européenne, c'est-à-dire présentant un UPF supérieur à 40 avec une transmission UVA inférieure à 5%.[150]

3.1.3 Lunettes

Le port de lunettes de soleil est également essentiel, notamment chez les jeunes enfants, ceux-ci étant plus vulnérables au rayonnement UV du fait de la grandeur de leur pupille et de la plus grande transparence de leur milieu optique. De plus, puisqu'ils transportent une énergie supérieure à la lumière visible, les rayons UV peuvent provoquer à fortes doses des dommages cellulaires directs, cause de pathologies telles que la cataracte, le glaucome, la DMLA.[151] Ainsi, l'OMS estime que 20% des 20 millions de cécités par cataracte dans le monde seraient causés par une exposition aux UV.[152]

Il est donc conseillé de porter des lunettes de soleil avec filtre anti-UV. Attention cependant à ne pas confondre teinte et filtre puisque la teinte ne protège que de l'éblouissement.[153] Ainsi, un verre sombre n'est pas nécessairement signe de photoprotection mais sera efficace contre l'éblouissement. Inversement, un verre transparent sera peu efficace contre l'éblouissement, mais s'il est traité, sera un bon photoprotecteur.[154]

Selon la norme NF EN ISO 12312-1 : 2013, il existe 5 catégories pour les lunettes de soleil allant de 0 à 4 (Figure 27). La catégorie 0 représente un nuage : elle ne possède qu'un intérêt esthétique. Les catégories 1 et 2 représentant respectivement un soleil caché par un nuage et un soleil à 8 rayons sans nuage, sont efficaces pour réduire l'éblouissement dû à des conditions d'exposition solaire habituelles. Les catégories 3 et 4 représentent respectivement un soleil à 16 rayons, et un soleil surmontant une montagne et des vagues. Seules ces catégories 3 ou 4 sont adaptées aux cas d'expositions à de fortes ou exceptionnelles conditions de luminosité solaire. La catégorie 4 est cependant inadaptée à la conduite automobile.[154] Enfin, les montures doivent être enveloppantes et les verres suffisamment larges pour ne laisser passer les UV ni au-dessus, ni en-dessous, ni sur les côtés de la monture.[153]

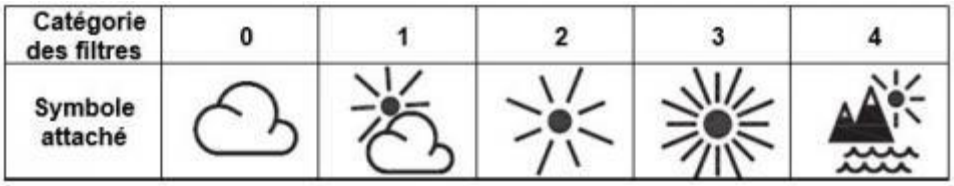


Figure 27 - Représentation schématique des 5 catégories de lunettes de soleil[155]

3.2 Les Produits de Protection Solaire (PPS)

3.2.1 Choix adapté au phénotype

Comme vu précédemment (1.1.3), le phototype est défini comme la classification des individus en fonction de la couleur de leur peau, de leurs cheveux et de leurs yeux, mais également en prenant en compte leur réaction face au soleil (survenue de coups de soleil), ainsi que leur aptitude à bronzer. Ainsi, plus le phototype est proche de zéro, plus il sera nécessaire de protéger intensément et durablement la peau vis-à-vis du soleil.[13]

Pour orienter le consommateur, l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM) a simplifié la classification des phototypes en 4 catégories de peau allant du sujet extrêmement sensible au soleil, à celui très résistant au soleil (Tableau 7).

Type de peau	Caractéristiques
Sujet extrêmement sensible au soleil	Peau couleur blanc laiteux, avec des taches de rousseur et des cheveux roux, prenant toujours des coups de soleil lors d'expositions solaires Antécédents de cancers cutanés
Sujet sensible au soleil	Peau claire avec quelques taches de rousseur et/ou des cheveux blond vénitien ou auburn, prenant souvent des coups de soleil lors d'expositions solaires, mais pouvant avoir un hâle
Sujet à peau intermédiaire	Peau claire, bronzant assez facilement, ne prenant des coups de soleil que lors d'expositions très intenses
Sujet à peau assez résistante	Peau mate, bronzant facilement sans jamais prendre de coups de soleil

Tableau 7 - Classification des phototypes de peaux simplifiée en 4 catégories[78]

Afin de choisir le PPS le plus adapté, il faut prendre en compte non seulement le type de peau (Tableau 7), mais également les conditions d'expositions, à savoir :[78]

- Exposition solaire modérée : vie au grand air
- Exposition solaire importante : plages, activités extérieures longues
- Exposition solaire extrême : glaciers, tropiques

Le recoupement de ces deux informations permet de procéder à un choix éclairé (Tableau 8).

Exposition / Phototypes	Exposition modérée	Exposition importante	Exposition extrême
Sujet extrêmement sensible au soleil	Haute protection	Très haute protection	Très haute protection
Sujet sensible au soleil	Moyenne protection	Haute protection	Très haute protection
Sujet à peau intermédiaire	Faible protection	Moyenne protection	Haute protection
Sujet à peau assez résistante	Faible protection	Faible protection	Moyenne protection

Tableau 8 - Niveau de protection solaire à envisager en fonction du phototype de peau et du type d'exposition[78]

Outre le choix de l'indice de protection du PPS choisi, il est également nécessaire de s'intéresser à la galénique du produit en question. Les différentes galéniques actuellement présentes sur le marché sont les crèmes, les huiles, les gels aqueux ou hydroalcooliques, les sticks, les émulsions, les laits, les sprays et les mousses.[78] Le choix est ainsi effectué en fonction de la surface à protéger et de la facilité d'application relative à cette zone. Ainsi, les crèmes sont utilisées pour le visage ; les sticks pour les lèvres, le nez et le contour des yeux ; quant aux laits, sprays, mousses, émulsions, huiles et gels, ils seront privilégiés pour le reste du corps.[78]

Chacune de ces formes galéniques présente avantages et inconvénients. On privilégiera par exemple les crèmes qui présentent l'avantage d'être plus adhérentes à la couche cornée.[67] En effet, les émulsions à phase continue huileuse, encore appelées émulsions eau dans huile (E/H), telles que les crèmes, présentent une bonne rémanence à l'eau et à la sueur. Au contraire, les gels, ainsi que les émulsions à phase continue aqueuse, autrement appelées émulsions huile dans eau (H/E), tels que les laits, présentent une plus faible rémanence.[89] Quant aux sprays, ils sont à déconseiller voire à proscrire puisqu'ils contiennent des dérivés alcooliques aux propriétés asséchantes qui augmentent la

pénétration transcutanée d'autres substances. De plus, même si la forme spray est appréciée des consommateurs puisqu'elle évite un étalement manuel du PPS, celle-ci possède le désavantage de ne pas présenter une épaisseur suffisante à la surface de la peau au moment de l'application, ce qui n'engendrera qu'une protection partielle.[156]

3.2.2 Exemples de Produit de Protection Solaire (PPS)

Dans le but d'opérer une évaluation critique de PPS vendus en officine, en grande surface ou sur internet, nous allons effectuer une comparaison de trois d'entre eux en nous attardant sur leur composition. Nous allons ainsi comparer trois produits pour peaux sensibles dont la forme galénique, à savoir la crème, est à privilégier du fait de sa bonne rémanence lors de l'utilisation.

3.2.2.1 Avène Solaire SPF 50+ Crème Très Haute Protection

Composition (Figure 28) : *Avène Thermal Spring Water (Avène aqua), C12-15 Alkyl Benzoate, Coco-Caprylate/Caprate, Methylene Bis-Benzotriazolyl Tetramethylbutylphenol [nano], Water (Aqua), Caprylic/Capric Triglyceride, Bis-Ethylhexyloxyphenol Methoxyphenyl Triazine, Diethylhexyl Butamido Triazone, Glycerin, Silica, Butyl Methoxydibenzoylmethane, Potassium Cetyl Phosphate, Decyl Glucoside, VP/Eicosene Copolymer, Acrylates/C10-30 Alkyl Acrylate Crosspolymer, Benzoic Acid, Butylene Glycol, Caprylyl Glycol, Carbomer, Disodium EDTA, Fragrance (Parfum), Glyceryl Behenate, Glyceryl Dibehenate, Helianthus annuus (Sunflower) Seed Oil (Helianthus annuus Seed Oil), Oxothiazolidine, Propylene Glycol, Sodium Benzoate, Sodium Hydroxide, Tocopherol, Tocopheryl Glucoside, Tribehenin, Xanthan Gum.*



Figure 28 - Avène Solaire SPF 50+ Crème Très Haute Protection[88]

Les filtres UV présents dans cette formulation sont au nombre de quatre (en bleu ci-dessus) :

- Methylene bis-benzotriazolyl tetramethylbutylphenol (MBBT) [nano] (efficace contre UVA et UVB)
- Bis-ethylhexyloxyphenol methoxyphenyl triazine (efficace contre les UVA et les UVB)
- Diethylhexyl butamido triazone (efficace contre les UVB)
- Butyl methoxydibenzoylmethane (Avobenzone) (efficace contre les UVA)

Cette formulation permet d'apporter un large spectre de protection en permettent à la fois de lutter contre UVB, UVA courts et UVA longs. Elle présente ainsi des maximums d'absorption allant de 306 à 320 nm dans l'UVB, couvre tous les UVA courts, et possède des maximums d'absorption allant de 340 à 348 et de 356 à 357 nm dans l'UVA long. Ce PPS contient également des antioxydants (en vert ci-dessus) que sont le tocophérol, encore appelé vitamine E et l'huile de graine de tournesol (*Helianthus Annuus*)[157]. Ils présentent l'avantage de piéger les radicaux libres formés à la suite d'une exposition solaire (2.1.3).

Bien que possédant un large spectre de protection UV, cette formulation contient néanmoins des substances controversées (en rouge ci-dessus), telles que l'éthylène diamine tétra acétique (EDTA) disodique utilisé comme agent complexant, et dont le rôle est de former des complexes avec des ions métalliques qui pourraient modifier la stabilité de la formulation. D'un point de vue environnemental, l'EDTA et ses sels sont des substances peu biodégradables possédant un fort pouvoir de bioaccumulation dans l'environnement : on les retrouve dans les milieux aquatiques et les eaux traitées par les stations d'épuration.[158,159] En ce qui concerne sa toxicité chez l'Homme, l'EDTA est considéré comme irritant oculaire.[160] De plus, l'EDTA étant un agent chélatant, celui-ci peut séquestrer des métaux lourds tels que le plomb qui peut donc être retrouvé dans l'eau potable, ainsi que dans la chaîne alimentaire.[159]

L'utilisation des polymères acryliques que sont les acrylates et les carbomères pose un problème environnemental dans la mesure où il s'agit de microplastiques. En effet, les microplastiques sont des fragments de plastique de taille inférieure à 5 millimètres qui peuvent être incorporés volontairement par les fabricants dans divers produits dont les cosmétiques (microplastiques primaires) ou provenir de la dégradation d'objets initialement en plastique (microplastiques secondaires). La problématique réside dans le fait que les microplastiques ne sont pas retenus par les stations d'épuration, ce qui leur permet de se retrouver dans les milieux aquatiques où ils peuvent être ingérés par les espèces marines. Leur bioaccumulation dans l'environnement a ainsi pour conséquence leur présence dans la chaîne alimentaire.[161] Bien que leur impact sur la santé humaine reste indéterminé, ils s'avèrent donc être néanmoins une source de pollution marine (2% de la pollution due aux microplastiques est imputée aux cosmétiques)[161], d'où la multiplication des demandes de restrictions de ces substances[162], telle que celle faite par le Parlement Européen qui souhaite interdire tous les microplastiques primaires dans les produits cosmétiques et les détergents d'ici 2020[163].

Des réactions cutanées ont également été identifiées en présence de décyl glucoside et de propylène glycol (3.3.1). Il en va de même pour l'acide benzoïque, utilisé comme conservateur, qui est responsable de réactions allergiques non immunologiques à type d'urticaire de contact.[164–166] A noter également que les recherches actuelles sur l'acide benzoïque concluent à un potentiel risque cancérogène de cette substance.[167,168] Par ailleurs,

l'annexe V du règlement européen (CE) n°1223/2009 limite l'utilisation de l'acide benzoïque en tant que conservateur à une concentration maximale de 2,5% dans les produits à rincer (sauf les produits bucco-dentaires), à une concentration maximale de 1,7% dans les produits bucco-dentaires, et à une concentration maximale de 0,5% dans les produits sans rinçage.[71] Enfin, l'utilisation de nanoparticules, qui présentent l'avantage d'atténuer l'effet blanc du PPS, est également discutée (3.3.2).

3.2.2.2 Mixa Solaire Crème Tolérance Optimale SPF 50

Composition (Figure 29) : *Aqua / Water, Propylene Glycol, Glycerin, Diisopropyl Sebacate, Ethylhexyl Salicylate, Alcohol Denat., Butyl Methoxydibenzoylmethane, Titanium Dioxide [nano]/Titanium Dioxide, Octocrylene, Isohexadecane, Ethylhexyl Triazone, C12-15 Alkyl Benzoate, Aluminum Starch Octenylsuccinate, Stearic Acid, Triethanolamine, Potassium Cetyl Phosphate, Synthetic Wax, PEG-100 Stearate, Bis-Ethylhexyloxyphenol Methoxyphenyl Triazine, Glyceryl Stearate, Dimethicone, Terephthalylidene Dicamphor Sulfonic Acid, Palmitic Acid, Aluminum Hydroxide, Phenoxyethanol, Disodium EDTA, Tocopherol, Caprylyl Glycol, Xanthan Gum, Acrylates/C10-30 Alkyl Acrylate Crosspolymer.*



Figure 29 – Mixa Solaire Crème Tolérance Optimale SPF 50[169]

Les filtres UV présents dans cette formulation sont au nombre de sept (en bleu ci-dessus) :

- Ethylhexyl Salicylate (efficace contre les UVB)
- Butyl Methoxydibenzoylmethane ou Avobenzone (efficace contre les UVA)
- Titanium Dioxide (efficace contre les UVA et les UVB), utilisé sous forme de nanoparticules « [nano] » dont l'utilisation est discutée (3.3.2)
- Octocrylene (efficace contre les UVB)
- Ethylhexyl Triazone (efficace contre les UVB)
- Bis-Ethylhexyloxyphenol Methoxyphenyl Triazine (efficace contre les UVA et les UVB)
- Terephthalylidene Dicamphor Sulfonic Acid (efficace contre les UVA et les UVB)

La présence de ces différents filtres, à la fois inorganiques et minéraux, apporte une bonne complémentarité d'action sur l'ensemble du spectre UV, c'est-à-dire contre à la fois UVA et UVB. Par la présence d'un antioxydant, le tocophérol ou vitamine E (en vert ci-dessus), ce PPS présente l'avantage de lutter contre les ERO formées après exposition aux UV.

Néanmoins cette formulation ne semble pas idéale de par la présence d'autres composés pouvant poser la question de l'impact de ce produit sur l'Homme et l'environnement (en rouge ci-dessus). Ainsi l'éthanol, indiqué ici par la mention « Alcohol Denat. » possède la propriété de potentialiser la pénétration transcutanée d'autres substances par augmentation de la perméabilité transdermique, ce qui n'est donc pas adapté à la formulation d'un PPS.[170] En outre, celui-ci possède également un pouvoir asséchant.[171]

De plus, l'un des filtres UV ici utilisé est l'octocrylène responsable d'une allergie croisée avec le kétoprofène et dont le caractère perturbateur endocrinien est suspecté (2.2.5.2.1.6). De même, ce PPS contient de l'EDTA disodique, qui, en tant que sel d'EDTA présente une toxicité environnementale, mais peut également nuire à la santé humaine à cause de son effet irritant oculaire et de la possibilité sa complexation à des métaux lourds dans les eaux potables comme abordé précédemment (3.2.2.1). Les polymères acryliques (acrylates) présents dans cette formule sont, eux aussi, responsables d'effets environnementaux à cause de leur

caractère microplastique (3.2.2.1). Le propylène glycol, lui, est pourvoyeur de réactions cutanées (3.3.1).

Le diméthicone est un polymère de la famille des silicones linéaires fréquemment retrouvés dans les formulations cosmétiques à application topique. C'est un excipient utilisé comme émollient, et qui permet également la répartition homogène des constituants à l'intérieur d'une formulation. A noter par ailleurs que les silicones sont utilisés dans les PPS pour leurs propriétés de résistance à l'eau et leur faible tension superficielle synonyme de propriétés d'étalement importantes permettant d'obtenir un film uniforme. Néanmoins, l'utilisation du diméthicone n'est pas sans impact sur l'environnement. En effet, les silicones sont très stables et peu biodégradables, ce qui explique donc leur bioaccumulation dans l'environnement et notamment au sein du milieu aquatique.[172]

L'aluminium et ses sels sont des colorants blancs métalliques aux propriétés astringentes, c'est-à-dire qu'ils resserrent les vaisseaux et atténuent les rougeurs.[156] De plus, il est établi que l'aluminium possède des propriétés irritantes.[173] L'aluminium et ses sels sont également suspectés d'être toxiques pour l'organisme, et ce à plusieurs niveaux. En effet, ceux-ci se fixent aux cellules de plusieurs organes que sont les reins, le foie, les muscles dont le cœur, les poumons, les os et le cerveau. En ce qui concerne le stockage cérébral, celui-ci est définitif et est à l'origine d'effets neurotoxiques (atteinte de la mémoire, de la cognition et du contrôle psychomoteur) ; la survenue de ces effets étant liée à la quantité accumulée d'aluminium dans le cerveau.[174] En effet, l'aluminium est capable de franchir la barrière hémato-encéphalique où il peut s'accumuler.[175] Des études ont par ailleurs mis en évidence un lien entre présence d'aluminium au niveau cérébral et survenue de la maladie d'Alzheimer. L'aluminium pourrait alors favoriser l'agrégation des protéines amyloïdes dans le cerveau, provoquant alors la survenue de la maladie.[176] Une exposition chronique à l'aluminium peut ainsi par exemple augmenter de 71% le risque de survenue de la maladie d'Alzheimer.[177] De plus, il a été avancé que l'utilisation de déodorants contenant de l'aluminium serait un facteur causal de la formation de kystes mammaires et augmenterait le risque de cancer du sein chez les femmes.[178] Dans ce contexte, l'ANSM recommande une teneur maximum en aluminium dans les cosmétiques à 0,6%, et conseille de ne pas utiliser de cosmétiques à base d'aluminium

sur une peau lésée ou irritée (rasage, épilation).[179] Les éventuelles conséquences de l'utilisation topique de cosmétiques contenant de l'aluminium sont donc fréquemment avancées à cause du potentiel neurotoxique et cancérogène de ce composant et de ses sels.

La présence de PEG (Polyéthylène Glycol) dans la formulation fait, elle aussi, l'objet de discussions. Ce composé est utilisé comme tensioactif afin de modifier la tension superficielle du PPS, et ainsi favoriser sa répartition uniforme au moment de l'utilisation. Le PEG-100 Stéarate est un dérivé éthoxylé fabriqué à partir d'oxyde d'éthylène lors d'un processus appelé éthoxylation. Cette méthode de fabrication est capable de générer des impuretés que sont l'oxyde d'éthylène (matière première non transformée lors de la fabrication) et le 1,4-dioxane.[180] En outre, le Centre International de Recherche sur le Cancer (CIRC), qui étudie la cancérogénicité potentielle des substances, a classé l'oxyde d'éthylène dans la catégorie 1, à savoir celle des agents cancérogènes pour l'homme, et le 1,4 dioxane dans la catégorie 2B, à savoir celles des agents peut-être cancérogène pour l'Homme.[181]

L'isohexadecane est une substance issue de la pétrochimie. Elle représente donc une source de pollution environnementale, mais peut également avoir des conséquences sur la santé humaine. En effet, les huiles minérales, dont fait partie l'isohexadecane, sont occlusives, comédogènes et responsables d'irritations cutanées et oculaires. De plus, en fonction de leur niveau d'affinage, elles peuvent contenir des traces plus ou moins importantes d'hydrocarbures aromatiques polycycliques, des composés cancérigènes. Néanmoins, les huiles minérales utilisées en cosmétologies font partie des plus raffinées, et sont donc moins à risque de présenter un pouvoir cancérigène.[182]

Enfin, le phénoxyéthanol, utilisé comme conservateur, est également décrié pour son lien avec des anomalies de développement et ses effets potentiellement reprotoxiques. C'est dans ce contexte que l'ANSM conseille de ne pas utiliser de phénoxyéthanol dans les produits cosmétiques non rincés destinés au siège chez les enfants de moins de 3 ans, et préconise une quantité maximale égale à 0,4% dans tous les autres types de produits leur étant destinés.[183] Néanmoins, le Comité Scientifique pour la Sécurité des Consommateurs (CSSC) a déterminé

que, dans les quantités maximales de son utilisation, à savoir 1% selon la réglementation européenne, le phénoxyéthanol ne présentait aucun risque pour la santé humaine.[184]

3.2.2.3 Acorelle Crème Solaire Haute Protection SPF 50 Bio

Composition (Figure 30) : *Dicaprylyl Carbonate, Titanium Dioxide, Aqua (Water), Coco-Caprylate, Pongamia Glabra Seed Oil, Zea Mays (Corn) Starch, Polyglyceryl-6 Stearate, Polyglyceryl-3 Polyricinoleate, Sorbitan Isostearate, Polyglyceryl-3 Diisostearate, Arachidyl Alcohol, Aluminum Hydroxide, Stearic Acid, Sesamum Indicum (Sesame) Seed Oil, Rosa Damascena (Rose) Flower Water, Aloe Barbadensis Leaf Powder, Bisabolol, Helianthus Annuus Hybrid Oil, Olea Europaea (Olive) Fruit Oil, Propolis Extract, Pollen Extract, Citric Acid, Curcuma Longa (Tumeric) Root Extract, Behenyl Alcohol, Lauroyl Lysine, Arachidyl Glucoside, Sodium Benzoate, Polyglyceryl-6 Behenate, Sorbitan Caprylate, Potassium Sorbate.*

Dans une optique de préservation de la santé et de l'environnement, les consommateurs se tournent de plus en plus vers des produits dits « naturels ». Cependant, naturel n'est pas forcément synonyme d'innocuité totale pour l'Homme.[171]



Figure 30 - Acorelle Crème Solaire Haute Protection SPF 50 Bio[185]

La formulation énoncée, présentant la mention « bio », ne possède qu'un seul filtre UV, à savoir le dioxyde de titane (en bleu ci-dessus) qui est un filtre minéral. Or, comme vu précédemment (2.2.5.1), un filtre minéral seul n'est pas suffisant pour apporter une protection anti-UV efficace.

De plus, cette formulation contient entre autres une substance indésirable déjà évoquée précédemment (en rouge ci-dessus). Il s'agit de l'hydroxyde d'aluminium qui est décrié pour, d'une part ses propriété astringentes qui retardent l'apparition du coup de soleil[156], et d'autre part ses potentiels effets neurotoxiques[175,176] et cancérigènes[178].

De plus, cette formulation contient de nombreux extraits végétaux (en violet ci-dessus). Nombres de ces extraits sont utilisés pour leurs propriétés antioxydantes tels que l'extrait de curcuma (*Curcuma Longa*)[186] ou l'eau florale de rose de Damas (*Rosa Damascena*)[187]. Néanmoins, ils sont nombreux à présenter le désavantage de posséder des propriétés anti-inflammatoires, ce qui va avoir pour conséquence de retarder l'apparition du coup de soleil, tels que l'extrait de curcuma (*Curcuma Longa*)[186], l'Aloe vera (*Aloe Barbadensis*)[188] ou encore le bisabolol[189]. On notera également la présence d'huiles végétales telles que l'huile de graine de sésame (*Sesamum Indicum*)[190] ou encore l'huile de graine de tournesol (*Helianthus Annuus*)[157] qui présentent des propriétés antioxydantes, ainsi que l'huile de graine de Karanja (*Pongamia Glabra*) qui possède des propriétés anti-inflammatoires[191]. Néanmoins, les huiles végétales ne sont pas pourvues d'effet photoprotecteur propre. En effet, les huiles végétales, composées en majorité de triglycérides ne sont pas protectrices vis-à-vis des UV.[156]

3.2.2.4 Conclusion sur la comparaison de trois PPS

La comparaison des trois PPS précédents nous amène à la conclusion que le PPS idéal n'existe pas, et ce qu'il soit vendu en officine, en grande surface ou sur internet. En effet, alors que certains apportent une protection suffisante, d'autres ne le font pas. Pendant que certains contiennent des substances controversées pour la santé humaine, d'autres sont nocifs pour

l'environnement, voire les deux. Il est donc nécessaire d'opérer en tout temps un jugement critique sur la formulation de tout PPS.

En officine, le rôle du pharmacien est de pouvoir conseiller de façon adéquate chaque individu, tout en connaissant les avantages et les inconvénients de chaque PPS, ainsi que les informations d'utilisation qui leur sont associés. Il est ainsi préférable de limiter le nombre de gammes et de références, et de connaître parfaitement celles choisies, tout en gardant à l'esprit que le PPS idéal n'existe pas.[156]

Ainsi, en ce qui concerne les trois PPS étudiés, il apparait clairement que celui composé uniquement d'un filtre minéral de la marque Acorelle est à proscrire car il n'apporte pas de protection suffisante face aux UV, et engendre un faux sentiment de protection en retardant l'apparition du coup de soleil. En ce qui concerne les PPS des marques Avène et Mixa, ceux-ci présentent une photoprotection suffisante au regard de la réglementation. Néanmoins, ils présentent tous deux des substances discutées dont les conséquences portent à la fois sur l'Homme et l'environnement. A noter cependant un nombre de substances controversées supérieur dans la formulation du PPS de marque Mixa, comparativement à celui de marque Avène. En outre, les controverses concernant les formulations des PPS sont nombreuses comme nous allons l'aborder (3.3).

3.3 Controverses

3.3.1 Réactions cutanées

Comme vu précédemment (2.2.5), certains filtres UV présents dans les PPS sont connus pour être cause de dermites allergiques de contact et de photosensibilisation. Par ailleurs, une majoration de ce risque est obtenue après répétition des applications.[67]

Ainsi, l'octocrylène est particulièrement connu être responsable d'un risque de sensibilisation et de photosensibilisation.[192] Ce risque touche notamment les jeunes enfants chez qui se développe un eczéma de contact. Il concerne également les adultes chez qui peut apparaître une dermite de contact photo-allergique. Enfin, il existe une allergie associée entre le kétoprofène et l'octocrylène. Ainsi les patients sujets à une allergie au kétoprofène doivent

être sensibilisés quant au risque d'utiliser des PPS contenant de l'octocrylène.[114] A noter cependant qu'il n'existe aucune analogie structurale entre ces deux molécules ce qui ne permet pas d'expliquer cette association de réaction.[8]

Les réactions cutanées peuvent être consécutives à la présence d'un filtre solaire en particulier, mais également aux excipients tels que le décyl glucoside , employé comme surfactant[193], ou encore la lanoline et son dérivé l'Aerchol L101 utilisé comme émollients, ainsi que le propylène glycol aux propriétés irritantes et sensibilisantes dont la manifestation peut avoir lieu jusqu'à 96 heures ou plus après utilisation[194]. Malgré ces exemples d'intolérance cutanée, les effets indésirables locaux restent peu fréquents au regard de la très grande utilisation des substances incriminées dans les PPS.[67]

Enfin, des substances allergisantes peuvent également être présentes dans les formulations des PPS. Il s'agit de substances utilisées pour leurs propriétés odorantes. Ainsi, l'allergie aux ingrédients de parfum contenus dans les cosmétiques concerne 1 à 3% de la population générale en Europe.[195] La directive européenne 2003/15/CE (Annexe 2) a établi une liste de 26 allergènes qui s'avèrent être des substances parfumantes identifiées comme susceptibles d'entraîner des réactions allergiques de contact chez des personnes qui y sont sensibles, et ce, quelle que soit leur fonction dans le produit. Ces allergènes doivent figurer sur l'emballage lorsque leur concentration est supérieure à 0,001% dans les produits non rincés, et 0,01% dans les produits rincés.[196] Outre les 26 substances identifiées dans cette liste, d'autres substances possèdent également un pouvoir allergisant. La CSSC a ainsi par exemple identifié 82 substances allergisantes (54 d'origine chimique et 28 extraits naturels). Un tel résultat met en lumière un manque d'informations pour le consommateur au sujet du potentiel allergisant de certaines substances présentes dans les produits cosmétiques.[195,197]

3.3.2 Nanoparticules

Des études concernant la pénétration et l'absorption des filtres UV organiques dans la peau ne concluent pas à des risques pour la sécurité des utilisateurs.[198] Il n'en va cependant pas de même pour les filtres UV utilisés sous forme de nanoparticules. Ainsi, alors que les

filtres minéraux étaient considérés jusqu'alors comme sûrs puisqu'ils ne présentaient pas de risque de photosensibilisation, et étaient même préférés chez l'enfant pour cette raison, ils représentent aujourd'hui une préoccupation majeure dans la mesure où ils sont utilisés sous forme de nanoparticules.[67] En effet, dans un contexte de connaissance des effets néfastes sur la santé des particules fines liées à la pollution atmosphérique, des interrogations se manifestent quant à l'utilisation des nanotechnologies. Ces craintes se font ressentir à la fois en ce qui concerne la santé humaine, mais également en ce qui concerne l'environnement, et ce dans une société où la nanotechnologie est utilisée dans divers domaines toujours plus nombreux.[199,200]

Les nanoparticules sont des particules de moins de 100 nm de diamètre utilisées dans les PPS pour amélioration de l'aspect esthétique (2.2.5.1).[201] Au vu de la taille des particules, il existe un risque de passage transdermique des nanomatériaux à travers la peau. Il est en outre aujourd'hui acquis que les nanoparticules passent la barrière cutanée non seulement en cas d'atteinte cutanée mais aussi en cas de peau normale.[201] Cette pénétration transcutanée peut alors engendrer une toxicité, provoquer des dommages dans les couches supérieures de la peau, et aller même jusqu'à une absorption systémique.[202] Ces risques de dommages sont avant tout liés aux capacités des nanoparticules qui possèdent le pouvoir de modifier le système immunitaire, et par la même occasion risquent de jouer le rôle d'haptène facilitant ainsi le développement de maladies auto-immunes. Elles ont également le pouvoir de constituer des complexes avec les protéines et d'engendrer après photo-induction des dommages oxydatifs sur l'ADN par production d'ERO.[67,203] L'utilisation des nanoparticules pose également la problématique de leur élimination à la surface de la peau. En effet, celles-ci sont libérées dans les eaux de baignade où elles s'y accumulent.[204]

Face à ces risques, l'ANSM a émis des recommandations. En effet, bien que la pénétration du dioxyde de titane et de l'oxyde de zinc sous forme de nanoparticules soit limitée aux couches supérieures de la peau saine, il n'est pas possible d'exclure un passage systémique en cas de peau lésée. Fort de cette affirmation, l'ANSM recommande de ne pas utiliser de produits cosmétiques sous forme nanoparticulaire :[205]

- Sur la peau lésée (à la suite d'un érythème solaire par exemple)

- Sur le visage et dans des locaux fermés lorsqu'il s'agit d'un spray, et ce dans l'attente de données permettant de finaliser l'évaluation du risque par voie aérienne. En effet, certaines études laissent à penser qu'une exposition aux nanoparticules d'oxyde de zinc induirait un dysfonctionnement des réseaux neuronaux respiratoires.[206] De plus, l'Agence Européenne des Produits Chimiques (ECHA) a décidé de classer le dioxyde de titane dans la catégorie des substances suspectées de provoquer un cancer par inhalation.[207]

Afin d'informer le consommateur quant à la présence de nanoparticules dans le PPS en question, la mention « [nano] » doit être lisible sur l'étiquette. Cette indication a été rendue obligatoire le 11 juillet 2013 pour tous les produits cosmétiques.[208]

3.3.3 Effet perturbateur endocrinien

Certaines études concluent que les filtres organiques sont peu recommandables à cause de leur effet sur le système endocrinien. Le 4-méthylbenzylidène-camphre par exemple aurait ainsi un effet perturbateur endocrinien. L'une des études le mettant en évidence a été réalisée chez le rat sur lequel après exposition aux filtres UV en question apparaissaient des modifications physiques chez le mâle (modifications de la prostate notamment)[209], ainsi que des modifications comportementales sexuelles chez la femelle (rejet du mâle entre autres)[210]. De nombreux autres filtres UV organiques sont également suspectés de posséder des effets perturbateurs endocriniens. C'est le cas de l'octylméthoxycinnamate, de l'homosalate, du 4-méthylbenzylidène camphre, de l'octocrylène, ou encore de la benzophénone-3.[105–107,111,113]

Cependant, l'exposition non uniforme dans les études (exposition à diverses concentrations) et les mesures de résultats portant sur plusieurs espèces ne permettent pas de conclure quant à des normes chiffrées précises délimitant le risque lié à l'utilisation de ces filtres dans les PPS chez l'Homme.[211]

Face à cette polémique, l'ANSM a émis la recommandation de ne pas utiliser la benzophénone-3 chez les enfants jusqu'à l'âge de dix ans, ainsi que de limiter son incorporation dans les produits cosmétiques à la concentration de 6% (0,5% en tant que protecteur de la formule).[212] Concernant le 4-méthylbenzylidène-camphre, le CSSC a estimé en 2012 que l'utilisation de ce filtre jusqu'à la concentration de 4 % dans les produits cosmétiques ne présente pas de risque pour la santé humaine.[213]

3.3.4 Diminution de la synthèse de la vitamine D

L'utilisation des PPS pose la question de leur lien avec la synthèse adéquate de vitamine D. Cette polémique a été créée par les partisans des UV artificiels, ceux-ci étant pourtant considérés comme cancérigènes comme nous le développeront plus loin (3.4.3).

Les études actuelles concluent que les PPS ne sont pas un obstacle à la photosynthèse de vitamine D.[25] En effet, alors que la recherche de l'ombre et la photoprotection vestimentaire sont associés à de bas taux de vitamine D[214], l'application de PPS ne présente aucune interaction avec la synthèse vitaminique[215]. Une étude met même en évidence une corrélation entre taux élevé de vitamine D et utilisation fréquente de PPS ; corrélation due à une plus grande exposition solaire.[26]

De plus, les quantités d'UV nécessaires à une synthèse suffisante de vitamine D sont très peu élevées : exposition des mains et du visage 30 minutes à 2 heures par semaine chez l'enfant, exposition des parties du corps habituellement découvertes 5 minutes 2 à 3 fois par semaine chez l'adulte.[67]

3.3.5 Problèmes en termes d'efficacité

Pour parler d'efficacité des PPS, il faut prendre en compte de nombreux paramètres. En premier lieu, cette efficacité est fonction du type de PPS choisi. En effet, les filtres minéraux seuls ne sont que peu efficaces pour protéger des rayonnements UV.[99] On leur préférera des associations de filtres organiques et inorganiques qui peuvent ainsi présenter un effet synergique. Des études ont ainsi pu démontrer cet effet lors de l'association du dioxyde de

titane avec l'anisotriazine présentant un FPS de 70, soit 6 unités de FPS supplémentaire vis-à-vis de la valeur attendue, ou encore lors de l'association du dioxyde de titane avec l'ethylhexyl dimethyl PABA présentant un FPS de 55, soit 7 unités de FPS supplémentaires par rapport à la valeur attendue.[100]

Certains problèmes d'efficacité des PPS sont liés à une différence entre le FPS affiché et le FPS réel.[99] La raison pouvant expliquer cette différence réside parfois en certains composés dont des substances à caractère anti-inflammatoire telles que l'acide α-bisabolol, l'allantoïne ou encore l'acide 18-β-glycyrrhétinique. Cet effet a pour propriété d'inhiber l'érythème, sans pour autant protéger la peau. Cet effet anti-inflammatoire va alors entraîner une surestimation du FPS indiqué.[129] Certaines études mettent également en évidence une non-conformité aux spécifications européennes d'un échantillon de PPS testé. Dans le cas des PPS composés de mélanges de filtres organiques et/ou inorganiques, seul 71% d'un panel de 41 produits testés était en conformité. Ce pourcentage est augmenté à 77% lorsque l'on considère isolément ceux vendus en pharmacie.[99]

Il est à noter également que, bien que l'efficacité des filtres, que ce soit dans le domaine UVB ou celui de l'UVA, soit liée à sa concentration dans le produit fini, il est nécessaire de prendre en considération la notion de photostabilité pour conclure sur le niveau de photoprotection obtenu par un produit fini. Ainsi, un produit plus concentré en agent actif n'est pas forcément plus efficace qu'un produit moins concentré en un autre agent actif. Pour qu'un filtre soit efficace, il doit persister dans le temps. En d'autres termes, il doit rester photostable.[216] Cette photostabilité peut être déterminée par un marqueur appelé indice t 90% : Il s'agit d'un indice indiquant le temps au bout duquel le FPS correspond à 90% de la valeur initiale de ce FPS. Ainsi, plus le t 90% est élevé, plus le filtre est photostable, et inversement (Tableau 9).

Filtre UVB	t 90% (min)
Ethyhexyl Salicylate	10
PEG-25 PABA	15
Isoamyl *p*-Methoxycinnamate	15
Ethylhexyl Dimethyl PABA	20
Anisotriazine	20
Polycilicone-15	25
Ethylhexyl Methoxycinnamate	35
Ethylhexyl triazone	35
Homosalate	45
4-Methylbenzylidene Camphor	65
Octocrylène	95
Benzophenone-5	180
Phenylbenzimidazole Sulfonic Acid	215
Methylene Bis-Benzotriazolyl Tetramethylbutylphenol	240
Oxybenzone	320
Diethylhexyl Butamino Triazone	1 520

Tableau 9 - Photostabilité des filtres UVB disponibles sur le marché[8]

Outre le type de filtre utilisé, il faut également prendre en compte la notion de dose appliquée puisque le FPS est proportionnel à la quantité de produit appliquée, autrement dit l'effet protecteur est proportionnel à la dose appliquée. Les conditions réelles d'utilisations et les conditions d'utilisations expérimentales varient : la quantité appliquée par le consommateur est inférieure à la dose utilisée dans les essais *in vivo* (0,5 à 1,5 mg/cm² en conditions réelles contre 2 mg/cm² dans les essais[217,218]). Cette quantité appliquée dépend aussi de la forme galénique utilisée, avec par exemple une forme spray ne permettant pas l'application d'une couche suffisamment protectrice. L'environnement est également différent puisqu'interviennent les frottements avec la serviette ou encore le sable.[217] La diminution de l'efficacité des PPS peut donc s'expliquer par une dose appliquée insuffisante

ce qui engendrera donc une diminution du FPS et par conséquent une protection insuffisante.[218,219]

Lorsque la dose est réduite de moitié, le FPS est divisé par un facteur variable en fonction du produit.[219] En effet, le FPS diminue de manière exponentielle lorsque la quantité appliquée est réduite : on obtient ainsi en moyenne une division par 2,5 du FPS pour une diminution pour moitié de la quantité.[67] Lorsqu'ils sont utilisés à dose insuffisante, les PPS à haut FPS (70 et +) fournissent un FPS réel, dans les quantités généralement utilisées, respectant les niveaux minimums de FPS recommandés pour la prévention des cancers photo-induits et des dommages liés aux UV. En revanche, les PPS présentant des FPS de 30 ou 50 ne peuvent pas fournir un niveau de protection suffisant dans les conditions réelles d'utilisation.[217]

Aucun PPS ne peut totalement empêcher les effets nocifs du soleil à long terme, en particuliers en cas d'expositions solaires prolongées et répétées. En effet, même dans le cadre d'une étude portant sur des personnes utilisant un FPS de 100, 13% d'entre elles ont développé un érythème actinique perceptible.[220] Quel que soit le phototype de peau, quel que soit le type de PPS utilisé, quel que soit son FPS, le renouvellement des applications est indispensable.[221]

3.3.6 Problématique environnementale

3.3.6.1 Impact sur l'écosystème aquatique

Dans un contexte de tourisme côtier de plus en plus important et amené à croître d'avantage, l'utilisation accrue des PPS a pour conséquence de rendre les régions côtières plus sensibles à l'impact de ces produits. Les filtres UV organiques et inorganiques, ainsi que les excipients présents dans les PPS, atteignent le milieu marin à la suite d'activité de loisirs nautiques et/ou directement d'effluents d'usines de traitement des eaux usées.[222] Au Brésil par exemple, l'oxybenzone et l'éthylhexyl méthoxycinnamate ont été retrouvés dans des eaux usées qui avaient été traitées.[223] Les filtres UV utilisés s'accumulent dans le milieu aquatique et dans les réseaux trophiques où ils présentent une toxicité directe sur les organismes aquatiques. En effet, les filtres UV peuvent subir une photo-oxydation par la lumière solaire,

ce qui va générer une concentration d'ERO ayant des effets toxiques sur le phytoplancton et inhibant sa croissance. D'autres composés libérés par les filtres UV (NO_3^-, NO_2^-, PO_4^{3-}, SiO_2 et NH_4^+) se dissolvent aisément dans l'eau et peuvent stimuler la croissance des algues. Ces produits entrainent donc des conséquences écologiques, ce qui constitue donc un risque environnemental non négligeable (Figure 31).[222,224]

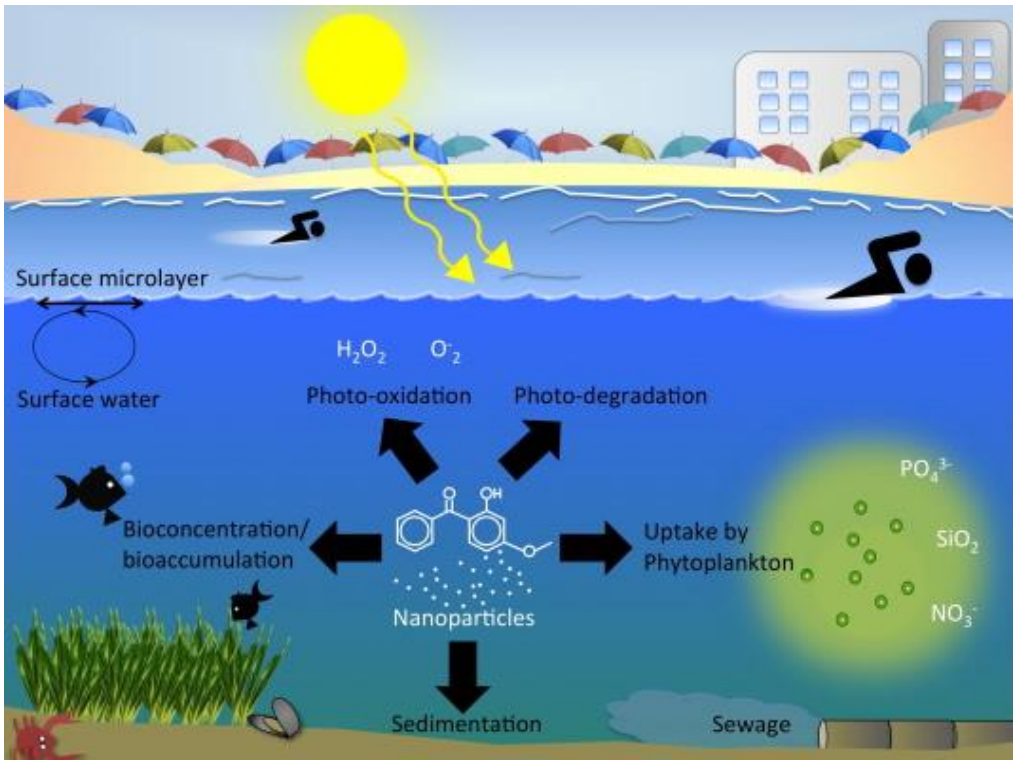


Figure 31 - Représentation schématique des conséquences des filtres UV sur l'écosystème aquatique[222]

Concernant plus spécifiquement l'utilisation de nanoparticules, leur incorporation dans les PPS entraîne une augmentation limitée de la production d'ERO, ces dernières pouvant influencer la transformation des substances dissoutes dans l'eau, altérant ainsi l'écosystème marin.[225]

La présence de filtres dans les milieux aquatiques représente une menace pour les poissons. L'oxybenzone a d'ailleurs été montrée comme étant la cause de la diminution de la production d'œufs, de la réduction du nombre d'œufs éclos et de la féminisation des poissons

mâles chez le medaka et la truite arc-en-ciel.[223] Une étude effectuée sur des *Mugil Liza* vivant en zone côtière urbanisée (à Rio de Janeiro au Brésil) a également montré la présence massive des filtres UV étudiés ainsi que leurs métabolites chez cette espèce. Les conclusions apportées montrent même une accumulation de ces derniers plus importante que celle de certains polluants organiques persistants.[226] Ces résultats sont d'autant plus préoccupants que certains filtres organiques (4-méthylbenzylidène camphre, oxybenzone, octocrylène et éthylhexyl méthoxycinnamate entre autres)[227] ont également été détectés dans des espèces d'importance commerciale telles que les palourdes, les moules et certains poissons présents en Méditerranée, ce qui va avoir des conséquences sur la chaîne alimentaire.[224] Ainsi, le potentiel de bioaccumulation important des PPS et leurs effets sur les organismes vivants allant du poisson à l'Homme entraînent nombre de préoccupations.[228]

L'utilisation de filtres UV pose également problème dans le cadre de leur traitement dans les eaux usées. En effet, les filtres ne sont pas éliminés facilement avec les techniques habituellement utilisées et leur comportement pendant le processus de traitement des eaux usées suscite interrogations et inquiétudes. En effet, des sous-produits résultants de cette désinfection peuvent s'avérer toxiques. Dans le cas de l'oxybenzone, des sous-produits tels du chloroforme, de l'acide trichloroacétique, de l'acide dichloroacétique et de l'hydrate de chloral ont été retrouvés dans les eaux traitées. Or ces produits peuvent s'avérer génotoxiques, ce qui pose un risque potentiel de sécurité quant à l'utilisation de cette eau.[229,230]

A propos de la durée d'élimination naturelle de ces filtres, une demi-vie moyenne de 3 à 4 jours a été déterminée pour l'oxybenzone à la surface de l'eau. Cependant, si on extrapole cette donnée à l'ensemble d'un milieu aquatique, c'est-à-dire en considérant le volume occupé par l'eau, cette demi-vie est augmentée à 2,4 ans.[231]

Néanmoins des solutions à l'élimination des filtres UV existent telles que l'utilisation de plantes aquatiques capables de potentialiser leur système de défense via des systèmes antioxydants afin de lutter contre la présence de filtres UV tels que les benzophénones.[232]

A noter que cette problématique environnementale est devenue une préoccupation des industriels fabricants les PPS. Ainsi, par exemple, sur sa gamme de PPS, Avène appose le logo « Skin Protect Ocean Respect » (Figure 28) synonyme d'une prise de conscience de l'impact environnemental des PPS. Ce logo s'inscrit dans une démarche écoresponsable avec pour but de sensibiliser au sujet de l'impact de la protection solaire sur l'environnement, et plus précisément sur le monde marin et les coraux. Ces engagements s'inscrivent dans une démarche de restauration du milieu aquatique, dont entre autres les coraux, ainsi que dans une démarche préventive plus globale quant à l'impact des PPS sur le milieu aquatique par l'utilisation de filtres non hydrosolubles qui, une fois dans le milieu marin, seront moins facilement assimilés par les organismes vivants qui y sont présents.[233] Il en va de même pour la marque EQ qui indique « Préserve le corail » sur chacun de ces PPS.[234] Ces modifications de formulation n'empêchent pas néanmoins les PPS de se retrouver dans les eaux de baignades où ils s'y accumulent.

3.3.6.2 Impact sur le corail

La présence de filtres UV dans les milieux coralliens a entraîné un blanchiment rapide et anormal des coraux, ainsi qu'un enrichissement microbien de l'eau entourant ces derniers.[235] Le blanchiment des coraux est engendré par un processus de stress dû au changement de conditions environnementales. Au cours de ce processus, les coraux stressés expulsent les algues symbiotiques vivant dans leur tissu.[223]

Ce blanchiment des coraux pouvant aller jusqu'à leur mort (Figure 32) peut être autant la cause de l'utilisation de filtres minéraux, que celle de filtres organiques. Ainsi, l'oxyde de zinc a été défini comme induisant un blanchissement sévère et rapide des coraux en raison de l'altération de la symbiose entre coraux et zooxanthelles (algue unicellulaire).[235] De même, l'oxybenzone et l'éthylhexyl méthoxycinnamate entraînent un blanchiment des coraux et possèdent un potentiel de bioaccumulation.[223,236] Dans la mesure où environ 14 000 tonnes de filtres UV se retrouvent chaque année au niveau des récifs coralliens dans les zones touristiques, on ne peut que s'inquiéter de leur impact sur ce milieu.[223]



Figure 32 - Blanchiment et mort des coraux soumis à des filtres UV (coraux sains/blanchis/morts)[237]

Suite à l'impact des filtres UV sur l'ensemble de l'écosystème marin, des mesures drastiques ont été prises dans certaines zones touristiques. Ainsi, à cause de la nocivité des filtres UV présents dans les PPS sur certains récifs coralliens, l'Etat américain d'Hawaï a adopté une loi interdisant l'utilisation de PPS contenant de la benzophénone-3 et de l'éthylhexyl méthoxycinnamate.[224]

3.4 Messages de Prévention

Les messages de prévention concernant l'exposition solaire et ses conséquences sont d'autant plus nécessaires qu'il s'agit d'une étape décisive dans la prise en charge des cancers cutanés photo-induits. Néanmoins le constat semble inquiétant dans la mesure où la population la plus à risque de développer ce type de cancer, à savoir les 18-25 ans et les phototypes clairs, est celle qui possède le moins de connaissances au sujet de la photoprotection.[238] De même, les patients ayant pour antécédent un cancer cutané, présentent également des lacunes dans ce domaine.[238,239] Il semble donc plus que nécessaire de répéter les messages de prévention afin d'obtenir un changement de comportement effectif. Ainsi, selon l'Institut National du Cancer (INCa), 3% des cancers sont liés aux UV, et ceux-ci seraient évitables grâce à un changement de comportement.[240]

3.4.1 Connaissances

Dans la société française, la culture du bronzage est fortement présente. Ainsi, dès les premiers rayons du soleil, la peau s'expose. Cependant, les connaissances liées au soleil et ses dangers sont souvent insuffisantes. En effet, une exposition toujours plus importante au soleil a eu pour conséquence l'augmentation des cancers cutanés qui ont plus que triplés depuis une trentaine d'années.[152] Ce manque de connaissances est très généralement lié à la persistance de fausses croyances, comme l'absence de conséquences des coups de soleil de l'enfance à l'âge adulte (en 2015, 46,8% de la population croyait en l'absence de conséquences des coups de soleil pris pendant l'enfance).[241]

3.4.2 Comportements

Il semble qu'au sein de la population, les enfants soient les mieux protégés. En effet, sept parents d'enfants de moins de quatre ans sur dix (69,6 %) et un parent d'enfants de moins de quinze ans sur deux (54,2 %) déclarent protéger correctement leurs enfants (éviction solaire, PPS d'indice élevé, photoprotection oculaire et externe).[241,242] A noter cependant que ces données sont le reflet d'une exposition la plus souvent délibérée au soleil, et non dans la vie quotidienne.

Parmi la population générale, les comportements vis-à-vis du soleil sont également différents en fonction de la région considérée. En effet, dans la région du Nord de la France persiste l'idée d'un rayonnement solaire moins nocif que dans le Sud de la France. Cela se traduit par une région Nord plus largement touchée par une mortalité par mélanome.[243]

Les personnes ayant des peaux de couleur ne sont pas épargnées par les effets du soleil. En effet, chez cette population, la survenue de mélanome est moins présente que chez celles à peaux blanches. Néanmoins, lorsque le cancer est présent, le stade est souvent très avancé ce qui aggrave le pronostic.[244] En effet, les lésions cutanées présentent sur les peaux de couleur sont partiellement atténuées par la pigmentation de la peau. De plus, cette population est moins sujette à la pratique d'un auto-examen de la peau et aux suivis

dermatologiques, et elle est sept fois moins susceptible d'utiliser des PPS que les populations ayant la peau blanche.[245]

3.4.3 Cas des cabines UV

De nombreuses croyances circulent quant à l'intérêt et aux bénéfices des UV réalisés en cabine de bronzage. En effet, une étude menée en 2015 par l'INCa et l'Institut National de Prévention et d'Education pour la Santé (Inpes), appelée Baromètre Cancer, nous apporte la preuve que ces fausses vérités sont encore trop souvent présentes puisque 22,5% des usagers des UV artificiels pensent à tort que les UV en cabine sont moins nocifs que les UV solaires, et affirment que les UV ont un rôle protecteur vis-à-vis des futures expositions solaires.[241] Or, les UV artificiels n'entraînent qu'un faible épaississement de la peau, contrairement à celui induit par une exposition solaire, qui lui possède un rôle protecteur vis-à-vis des expositions ultérieures.[152] Cette croyance a pour conséquence un moins bon suivi des recommandations de protection en cas d'exposition solaire.[241]

D'autres contres vérités sont également avancées comme l'intérêt des UV artificiels dans la dépression saisonnière (alors que sa prise en charge fait intervenir la lumière visible et non les UV), ou encore qu'ils transforment la vitamine D inactive en forme active.[152]

Ainsi, bien que la pratique des UV artificiels soit courante (14% d'utilisateurs en 2015)[241], ceux-ci sont listés par l'OMS comme agents cancérogènes pour l'homme, tout comme le rayonnement solaire d'ailleurs.[246] Ce classement fait de la pratique des UV en cabine un usage fortement déconseillé. Par exemple, une séance de 15 minutes dans une cabine de bronzage correspond à une exposition de même durée sur une plage des Caraïbes, sans protection solaire.[240] Rappelons également qu'ils sont interdits aux moins de 18 ans.[152]

3.5 Conseils

3.5.1 Outils de prévention

Afin de promouvoir des messages de prévention concernant la protection solaire, les instances publiques ont mis en place différents canaux de communication tels que :

- Des sites internet[247]
- Des brochures, comme celle traitant de la prévention des mélanomes par observation de la peau[248] (Annexe 3, Annexe 4)
- Des infographies[249,250] (Annexe 5)

Parmi les autres supports utilisés, on retrouve également la télévision via laquelle, en période estivale, est présenté l'index UV ou indice universel de rayonnement UV solaire (IUV). L'index UV est une norme définie par l'OMS et utilisée comme outil de prévention. Il quantifie l'intensité du rayonnement solaire UV arrivant à la surface de la Terre.[238] Plus l'indice est élevé, plus l'impact est néfaste sur la santé (Figure 33).

INTENSITE DE L'EXPOSITION	IUV
FAIBLE	<2
MODEREE	3 à 5
FORTE	6 à 7
TRES FORTE	8 à 10
EXTREME	11+

Tableau I : Intensité de l'exposition au rayonnement UV

Figure 33 - Intensité de l'exposition solaire en fonction de l'index UV[251]

L'intensité du rayonnement UV, et par conséquent les valeurs de l'indice, varient tout au long de la journée. L'index UV est maximum en milieu de journée, entre 12 heures et 16 heures. C'est par conséquent l'indice pour cette période de la journée qui est présenté par les médias (Figure 34).

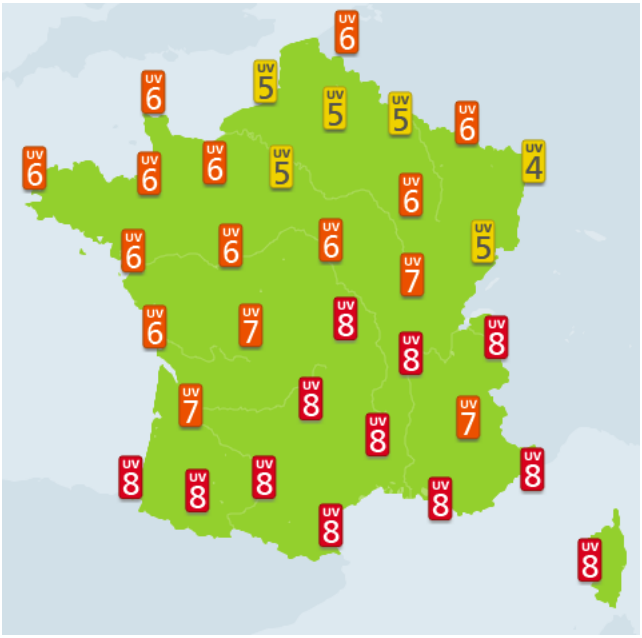


Figure 34 – Prévisions Météo-France de l'index UV en France Métropolitaine le jeudi 06 juin 2019[252]

Météo-France réalise ses prévisions d'index UV grâce à l'outil MOCAGE (Modèle de Chimie Atmosphérique de Grande Echelle) qui simule les variations de l'épaisseur de la couche d'ozone.[253] Grâce à cet indice présenté dans les prévisions de Météo-France, la population est sensibilisée au risque de surexposition au rayonnement UV et informée du niveau de protection nécessaire.[254] Il est par ailleurs intéressant de noter qu'à partir d'un IUV de 3, il est nécessaire d'avoir une protection adaptée (Figure 35). En outre, d'après les prévisions de Météo-France, cet indice est atteint dès le mois de mars en métropole.[252]

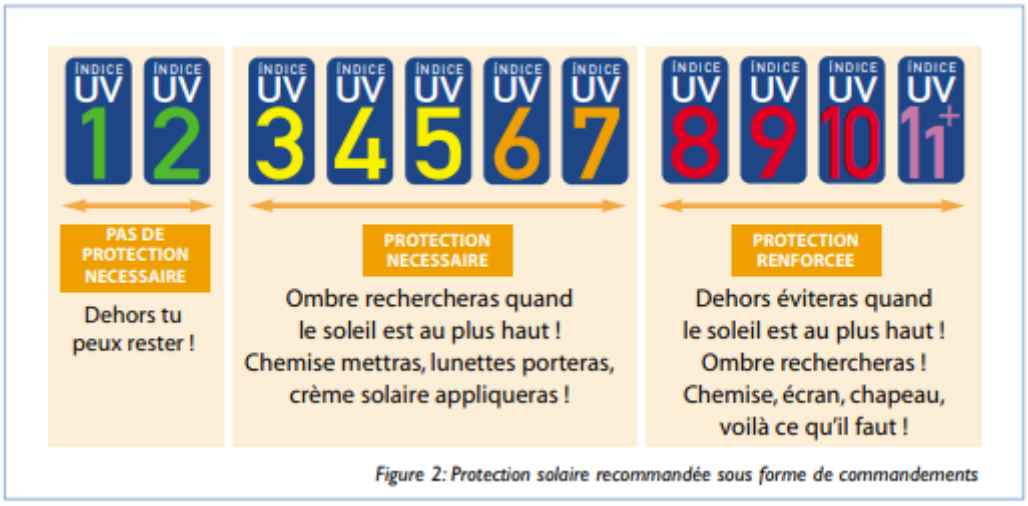


Figure 35 - Mesures de précautions recommandées en fonction de l'index UV[251]

3.5.2 Conseils à l'officine

3.5.2.1 Notion de capital soleil

Le capital soleil représente l'ensemble des moyens de la peau permettant de lutter contre les effets néfastes de l'irradiation solaire. Ce capital est acquis à la naissance. Lorsque ce capital est épuisé, la peau ne peut plus se protéger des UV, ce qui entraîne des dommages cellulaires pouvant être source de cancérogénèse.[255,256]

3.5.2.2 Réaliser un conseil adapté

Afin de conseiller au mieux un PPS adapté au patient, il faut connaître son phototype de peau et le type d'exposition (3.2.1). Différentes questions peuvent donc être posées pour déterminer le PPS approprié :[78]

- La détermination du phototype peut être faite visuellement, et être complétée par des questions portant sur la fréquence des coups de soleil ou la facilité de bronzage.
- Le type d'exposition est déterminé en interrogeant le patient sur sa destination de vacances, ainsi que sur les activités qu'il pratique.
- Enfin, il est essentiel d'aborder la question de la prise d'un traitement photosensibilisant (Annexe 1), ou la présence d'antécédents de pathologies cutanées.

3.5.2.3 Cas de la femme enceinte

Le mélasma ou « masque de grossesse » est une manifestation pigmentaire fréquente pendant la grossesse (environ 70% des femmes enceintes). Il se manifeste dès le 4ème mois de grossesse et disparaît en 6 à 18 mois après l'accouchement. Ce symptôme clinique est caractérisé par le brunissement de zones exposées au soleil (front, tempes, pommettes, joues, pourtour de la bouche et du cou). Bien que son origine précise soit inconnue, des facteurs hormonaux sont incriminés. Il est donc essentiel de conseiller chez la femme enceinte un PPS de très haute protection afin de prévenir l'apparition de ces taches.[115,257]

3.5.2.4 Mission de santé publique

Les PPS ne procurent pas une protection totale. Par ailleurs, la mention « écran total » est à bannir puisqu'aucun PPS ne peut protéger du rayonnement solaire à 100%.[8] Il est donc nécessaire de rappeler les conseils à mettre en œuvre pour limiter les risques liés au rayonnement solaire (Figure 36):

- Même en cas d'utilisation d'un PPS, ne pas rester de manière trop prolongée au soleil.
- Eviter de s'exposer au soleil en milieu de journée, c'est-à-dire entre 12 et 16 heures en France métropolitaine en été.
- Rechercher l'ombre dans toutes les activités de plein air en été. Attention, le parasol est utile mais ne protège pas totalement des rayons du soleil.
- Avoir une photoprotection vestimentaire adaptée.
- Se surexposer au soleil peut nuire à la santé.
- Ne pas exposer ni les bébés ni les jeunes enfants de façon directe au soleil.
- Appliquer un PPS avant l'exposition au soleil.
- Surveiller sa peau afin de prévenir la survenue de cancers cutanés (Annexe 3, Annexe 4)
- Être vigilant en cas de prise de médicaments à caractère photosensibilisant (Annexe 1).
- Renouveler fréquemment l'application du PPS pour maintenir la protection (surtout après avoir transpiré, nagé ou s'être essuyé).[8,240,258] Il est conseillé de répéter son application toutes les deux heures, ce que seules 4 personnes sur 10 déclarent faire actuellement.[250]

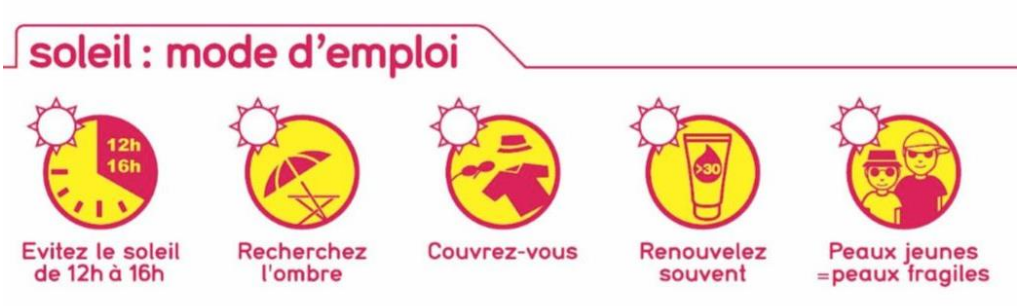


Figure 36 - Représentation schématique des principaux conseils à suivre en cas d'exposition solaire[259]

Les étiquettes présentes sur les PPS fournissent toutes les informations nécessaires au bon usage du produit en question. Cependant certaines étiquettes restent parfois peu lisibles pour un public peu habitué à ce genre de produit. Un étiquetage plus lisible favoriserait ainsi une meilleur photoprotection des consommateurs.[260]

La protection solaire doit être utilisée quelle que soit la saison, quel que soit le niveau de bronzage, et ce dès l'enfance. Plus l'exposition solaire est précoce plus le risque de cancer cutané est important.[152] De plus, la protection solaire ne concerne pas uniquement les vacanciers mais également les activités de plein air, en milieu scolaire et au travail. Toutes ces situations nécessitent également une protection solaire adaptée.[250]

3.5.2.5 Instructions d'utilisation des PPS

A l'heure actuelle, aucune référence visuelle ne permet de connaître précisément la quantité de PPS à appliquer. A noter cependant que le FPS est obtenu *in vivo* par application d'une quantité de PPS égale à 2 mg/cm², soit environ 36 grammes pour un corps adulte entier.[8] Ainsi, en raison de la faible épaisseur d'application par l'utilisateur, la protection solaire apportée par un PPS dans les conditions d'utilisation réelles est inférieure aux prévisions du FPS.[239]

Certaines représentations schématiques existent afin d'appréhender visuellement la bonne application d'un PPS, l'idée étant d'appliquer une couche uniforme sur l'ensemble des zones du corps, sans en oublier une seule. (Figure 37)[261]

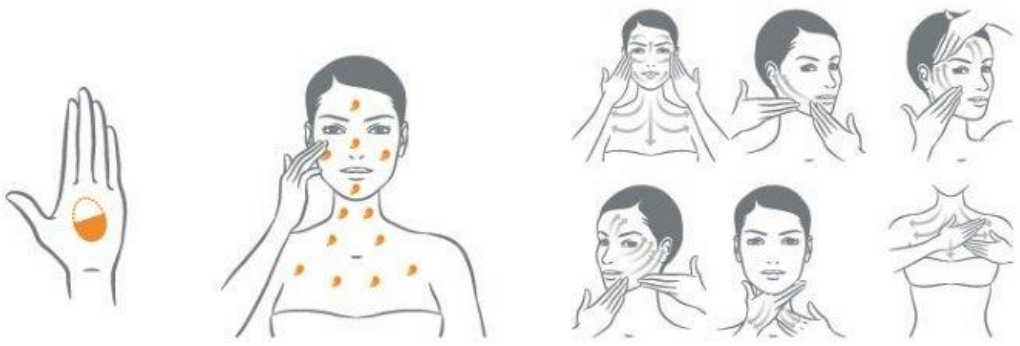


Figure 37 - Représentation schématique de l'application d'un PPS sur le visage[261]

3.5.2.6 Durée de vie des PPS

La durée de vie des produits cosmétiques, dont les PPS, est indiquée à l'aide de deux symboles figurant à l'annexe VII de la réglementation européenne relative aux cosmétiques. Le premier symbole (Figure 38) se compose d'un sablier pouvant être accompagné de la mention « à utiliser de préférence avant fin » et indiquant la date de durabilité minimale, c'est-à-dire la date jusqu'à laquelle le produit continue à rester sûr pour son utilisation à condition qu'il ait été conservé dans des conditions appropriées, et ce tant qu'il n'a pas été ouvert. Cette date peut être exprimée en mois et année, ou en jour, mois et année. Au-delà de cette date, le produit peut perdre de ses propriétés et ne plus assurer son rôle.[262] En moyenne, tant qu'ils ne sont pas ouverts, les PPS se conservent 30 à 36 mois dans des conditions appropriées, c'est-à-dire dans un endroit frais et sec. Dans tous les cas, si le PPS présente une odeur ou une texture inhabituelle, il est préférable de ne pas l'utiliser.[263]



Figure 38 – Représentation symbolique : Date de durabilité minimale (DDM)[71]

Le second symbole se constitue d'un pot de crème ouvert sur lequel figure la durée d'utilisation après ouverture (PAO ou période après ouverture) (Figure 39). Il est donc conseillé de marquer la date d'ouverture sur le produit à l'aide d'un feutre indélébile. Cette durée de vie après ouverture peut être exprimée en mois (lettre M) ou en année (lettre A).[262]

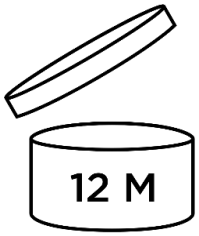


Figure 39 – Représentation symbolique : Période Après Ouverture (PAO) égale à 12 mois[71]

3.5.2.7 Problématique économique

Malgré toutes les recommandations établies, le coût reste le principal facteur limitant du bon usage des PPS avec des applications moins fréquentes voire totalement absentes en raison de leur prix.[67,260]

3.5.2.8 Cas de l'utilisation quotidienne d'un produit avec FPS

L'utilisation quotidienne d'un écran solaire a l'avantage de réduire les dommages cutanés provoqués par l'exposition solaire. Celle-ci apporte un avantage en comparaison de l'utilisation intermittente de produits présentant des FPS égaux ou supérieurs.[264] L'application à long terme d'un écran solaire est même en mesure de diminuer le risque de mélanome cutané chez l'adulte.[265]

Cet avantage n'est apporté que si les applications sont régulières. En effet, sur quatre jours d'exposition solaire, le saut d'un jour d'application de protection solaire fait perdre le bénéfice des trois autres jours concernant la protection vis-à-vis des conséquences du rayonnement UV. L'utilisation quotidienne d'un PPS à large spectre de FPS 15 procure une protection supérieure à celle offerte par un produit de FPS double mais utilisé de manière intermittente.[67]

L'utilisation quotidienne de filtres chimiques présente le désavantage d'être une source constante de pénétration transcutanée de ces filtres, ce qui peut à la fois présenter un risque pour l'individu mais également contaminer la biosphère, et par voie de conséquence la chaîne alimentaire.[67]

3.5.2.9 Cas des compléments alimentaires et des auto-bronzants

La prise de compléments alimentaires pour préparer la peau au soleil doit idéalement être démarrée plusieurs semaines avant l'exposition prévue. Par ailleurs, une hydratation continue et concomitante est nécessaire : elle consiste en la prise suffisante d'eau et l'utilisation de crèmes hydratantes. Ces compléments alimentaires n'ont pas vocation à

remplacer les PPS mais à être utilisés en compléments.[266] Un lien entre régime alimentaire à haute capacité antioxydante et effet protecteur vis-à-vis du cancer a d'ailleurs été établi.[267]

Les autobronzants ont tous pour composé de base la dihydroxyacétone (DHA). C'est la combinaison de la DHA avec des acides aminés de la peau qui va provoquer la coloration de celle-ci. Cette coloration, proche du bronzage naturel, est semi-permanente puisqu'elle est consécutive à la formation de pigments bruns appelés mélanoïdines qui vont rester dans la couche cornée jusqu'à desquamation.[268]

Tout comme les compléments alimentaires, les autobronzants ne protègent pas du soleil. Ils procurent uniquement un teint hâlé.[240] En effet, les mélanoïdines n'ont pas les mêmes capacités de protection que la mélanine face à l'irradiation solaire. Ainsi, des autobronzants contenant 3% de DHA ne fournissent qu'un FPS de 3.[268] Il est nécessaire de rappeler cet état de fait dans la mesure où le profil des utilisateurs de ce type de produit est associé à des comportements à risque avec entre autres une peau insuffisamment protégée lors d'expositions solaires.[269]

3.5.2.10 Conseil connecté

Les laboratoires La Roche Posay ont mis au point un patch UV connecté (Figure 40) qui permet de déterminer la dose d'UV à laquelle a été soumise la peau de l'individu le portant. Le patch renferme des colorants photosensibles qui vont changer de couleur en fonction de l'exposition solaire. Le patch est directement collé sur la peau, sur une face exposée au soleil (dos de la main ou avant-bras). Une application permet alors de suivre l'évolution de l'exposition solaire et ses conséquences en fonction du phototype de peau, et fournit des conseils adaptés en fonction de la situation (comportement à adopter, moment pour réappliquer le PPS…).[270]



Figure 40 - Dispositif My UV Patch - La Roche Posay[270]

3.5.2.11 Prise en charge d'un érythème

Si malgré toutes les informations apportées précédemment, un patient se présente à l'officine pour prise en charge d'un érythème, les conseils s'appliquant sont les mêmes que ceux préconisés dans le cas d'une brûlure. Il est donc possible de conseiller la prise d'une douche ou d'un bain froid pour rafraîchir la peau pendant quinze minutes environ. Un linge mouillé peut également être utilisé si la zone est peu étendue. Pour pallier une éventuelle déshydratation, il est conseillé de boire suffisamment.[115] Enfin, en cas de douleurs, la prise d'un antalgique (paracétamol) peut être recommandée.[271]

Les topiques ont l'avantage d'apporter un soulagement rapide en procurant une sensation de froid et en contribuant à la diminution du prurit. Des spécialités topiques aux propriétés calmantes et hydratantes peuvent donc être conseillées. La trolamine (Biafine®, Biafineact®) favorise la régénération cellulaire. Son application doit se faire en couche épaisse par massages légers, et ce jusqu'à quatre fois par jour. Des solutions homéopathiques existent également telles que Cicaderma® ou la Crème au Calendula® qui possèdent des propriétés cicatrisantes, apaisantes et antiseptiques. En aromathérapie, l'huile essentielle de lavande pourra être utilisée diluée.[115]

Des agents hydratants et apaisants tels que l'acide pyrrolidone-carboxylique, la glycérine, ou bien encore des eaux thermales peuvent également être ajoutés. La glycérine est par ailleurs un humectant fréquemment utilisé pour ses propriétés hydratantes puisqu'elle possède la capacité de fixer les molécules d'eau.[272]

Des complications peuvent également apparaître telles que la survenue de phlyctènes, de fièvre, de nausées (signe d'une déshydratation) ou encore d'œdèmes. Celles-ci doivent être prises en charge par l'orientation vers un médecin.[273]

En conclusion, le pharmacien d'officine possède un rôle important de conseil dans le choix d'un PPS adapté. Son expertise est d'autant plus importante afin d'opérer une analyse critique des PPS présents sur le marché. Il est également un maillon important dans la diffusion des messages de santé publique concernant les effets de l'exposition solaire et la prévention de ceux-ci.

Conclusion

L'exposition solaire est source d'effets bénéfiques et néfastes sur l'organisme. Ces effets bénéfiques sont essentiellement la synthèse de vitamine D, un effet positif sur notre humeur, ou encore une utilisation thérapeutique des UV grâce à la photothérapie. A l'inverse, le rayonnement solaire peut être responsable d'un érythème actinique, d'une insolation, d'une dépression du système immunitaire, de phototoxicités, de photoallergies, d'un vieillissement cutané prématuré ou encore de tumeurs bénignes et malignes. L'ensemble des conséquences de l'exposition solaire pouvant être néfastes sur l'organisme doit faire prendre conscience à tout individu que l'exposition solaire n'est pas sans danger.

Le rôle du pharmacien est primordial dans cette optique de sensibilisation aux dangers de l'exposition solaire. Ainsi, il est de son devoir de conseiller un photoprotecteur adapté à chaque patient suivant son phototype de peau et le type d'exposition solaire. Il est en outre nécessaire de rappeler que toute exposition, même avec un produit de protection solaire utilisé de façon adéquate, ne peut se substituer à des précautions concernant notamment la durée, l'horaire, la fréquence et le type des expositions.

Enfin, parmi les controverses dont font objet les produits de protection solaire, trois méritent en particulier notre attention. En effet, l'efficacité des produits de protection solaire souvent discutée est la plupart du temps liée à une utilisation inadéquate par le consommateur appliquant des quantités insuffisantes de produit. De plus, au niveau de l'organisme, les principales inquiétudes se portent aujourd'hui sur l'utilisation des nanoparticules dans la composition des filtres UV, celles-ci pouvant engendrer une toxicité par passage transcutané. Enfin, l'utilisation des produits de protection solaire soulève une problématique en termes d'impact environnemental, celle-ci n'étant pas négligeable puisque ces substances sont retrouvées dans les eaux de baignade, ainsi qu'au sein des organismes marins. Malgré l'existence de ses controverses, le pharmacien doit savoir répondre aux interrogations des patients et apporter ses conseils afin de promouvoir au mieux les mesures de photoprotection permettant de protéger et préserver le premier rempart que nous possédons face au rayonnement solaire, à savoir notre peau.

Annexes

Annexe 1 - Liste des substances photosensibilisantes[40]

PHOTOSENSIBILISANTS DE CONTACT

Antiseptiques topiques

- Salicylanilides
- Hexachlorophène
- Bithionol
- Chlorhexidine
- Triclosan
- Clioquinol

Médicaments topiques

- Phénothiazines
- Diphenhydramine hydrochloride
- Sulfamides
- Anti-inflammatoires non stéroïdiens : oxicams, arylcarboxyliques (kétoprofène), diclofénac
- Aciclovir
- Psoralènes
- Trétinoïne
- Thiocolchicozide
- Thiobendazol

Fongicides

- Mancozèbe
- Daconil .
- Fentichlor

Pesticides

- Folpet

Additif alimentaire (animal)

- Olaquindox

Végétaux

- Frullania
- Composées (ou Asteracées)
- Lichens
- Furocoumarines

Cosmétiques

- Musk ambret
- Psoralènes
- Baume du Pérou
- 6-méthyl-coumarine

Filtres solaires

- Benzophénones
- Oxybenzone
- Mexenone
- Sulisobenzone
- Cinnamates
- Para-aminobenzoïque (acide) = PABA
- Dérivés du camphre
- Octyl triazone
- Octocrylène

Goudrons

Métaux (Cr,CO,Ni) Platine ?

Signalés dans CSST

- Acrylates
- Acrylonitrile
- Aldéhyde cinnamique
- Anhydride phtalique
- Aniline : Bois exotique
- Bisphénol A
- Carène (delta 3)
- Chloroacétamide Chlorocrésol (p-)
- Disulfirame
- Ethylènediamine
- Formaldéhyde
- Frullania
- Fumarate (diméthyl)
- Glutaraldéhyde
- Glyoxal
- Hydralazine
- Hydroquinone
- Isocyanates
- Latex
- Manèbe
- Mercaptobenzothiazoles
- Persulfate d'ammonium
- Phtalates
- Phénylènediamine (p-)
- Thiourées
- Thiurams
- Trinitrine
- Trinitrotoluène
- Zinèbe
- Chrome, cobalt, platine, nickel, palladium
- Constituants des parfums (ex : isoeugénol)
- Térébenthine
- Thioglycolates (ammonium, glycéryle)

PHOTOSENSIBILISANTS SYSTEMIQUES

ANTIPSYCHOTROPES	chlorpromazine cyamémazine promazine halopéridol trifluopérazine	trifluopérazine prochlorpérazine thioridazine thiothixène	prométhazine perphénazine fluphénazine triflupromazine
ANXIOLYTIQUES	alprazolam	clorazépate dipotassique	chlordiazépoxide
ANTIDEPRESSEURS	amitriptyline fluoxétine protriptyline amoxapine clomipramine	trimipramine Paroxétine Désipramine imipramine sertraline	dosulépine nortriptyline fluvoxamine doxépine citalopram
ANTI-EPILEPTIQUES	carbamazépine phénobarbital	lamotrigine clobazam	oxcarbamazépine
DIURETIQUES	hydrochlorothiazide indapamide benzthiazide méthyclothiazide acide étacrynique acétazolamide chlorthalidone	furosémide bumétanide cyclothiazide trichlorméthiazide triamtérène métolazone	chlorothiazide bendrofluméthiazide hydrofluméthiazide amiloride spironolactone quinéthazone
ANTI-INFLAMMATOIRES NON STEROIDIENS (AINS)	naproxène piroxicam ténoxicam nabumétone indométhacine valdécoxib	kétoprofène diflunisal diclofénac sulindac ibuprofène	acide tiaprofénique méloxicam acide méfénamique phénylbutazone célécoxib
ANTIBIOTIQUES	déméclocycline sulfaméthoxazole énoxacine norfloxacine doxycycline triméthoprime gentamicine nitrofurantoïne péfloxacine	acide nalidixique sulfasalazine lomefloxacine oxytétracycline méthacycline isoniazide clofazimine ceftazidime fluméquine	acide pipémidique ciprofloxacine ofloxacine tétracycline minocycline sulfaméthizol griséofulvine sparfloxaxine rosoxacine

ANTIFONGIQUES	kétoconazole	itraconazole	voriconazole
ANTIPALUDEENS	chloroquine pyriméthamine	Hydroxychloroquine méfloquine	quinine
ANTICANCEREUX	fluorouracile (5Fu) actinomycine flutamide taxanes imatinib	vinblastine dacarbazine doxorubicine cétuximab	bléomycine procarbazine méthotrexate erlotinib
HYPOLIPEMIANTS	gemfibrozil fénofibrate fluvastatine	clofibrate pravastatine simvastatine	bézafibrate atorvastatine
HYPOGLYCEMIANTS	glibenclamide chlorpropamide	tolbutamine glimépiride	glipizide
ANTIHISTAMINIQUES	cyproheptadine triprolidine	diphenhydramine	bromphéniramine
INHIBITEURS CALCIQUES	diltiazem	amlodipine	nifédipine
BETABLOQUANTS	propranolol	aténolol	
INHIBITEURS DE L'ENZYME DE CONVERSION (IEC)	fosinopril quinalapril	énalapril ramipril	captopril
ANTAGONISTES DE L'ANGIOTENSINE II (sartans)	valsartan		
ANTIHYPERTENSEURS CENTRAUX ET VASODILATATEURS	méthyldopa	rilménidine	dihydralazine
ANTI-ARYTHMIQUES	amiodarone	hydroquinidine	disopyramide
ANTI-ULCEREUX : INHIBITEURS DE LA POMPE A PROTONS (IPP)	oméprazole lanzoprazole	ésoméprazole rabéprazole	pantoprazole

ANTI-ULCEREUX : ANTISECRETOIRES GASTRIQUES (anti H2)	raniditine		
MEDICAMENTS A USAGE DERMATOLOGIQUE	isotrétinoïne	méthoxypsoralènes (MOP)	
AUTRES	mésalazine (5ASA) hématoporphyrine ribavirine tiotropium	azathioprine pyridoxine (vitamine B6) sels d'or herbe de St Jean (hypericum perforatum)	efavirenz interféron alfa saquinavir

Annexe 2 - Liste des allergènes devant figurer sur l'emballage selon la directive 2003/15/CE du Parlement européen et du Conseil du 27 février 2003[196]

Nom français	INCI
Alcool amylcinnamique	Amylcinnamyl alcohol
Alcool anisique	Anise Alcohol
Alcool benzylique	Benzyl Alcohol
Alcool cinnamique	Cinnamyl Alcohol
Aldéhyde amylcinnamique	Amyl Cinnamal
Aldéhyde cinnamique	Cinnamal
Aldéhyde hecylcinnamique	Hexyl cinnamal
Benzoate de benzyle	Benzyl benzoate
Cinnamate de benzyle	Benzyl Cinnamate
Citral	Citral
Citronellol	Citronellol
Coumarine	Coumarin
Eugénol	Eugenol
Farnésol	Farnesol
Geraniol	Geraniol
Hydroxycitronellal	Hydroxycitronellal
Isoeugénol	Isoeugenol
Isométhyle ionone	Alpha Isomethyl Ionone
Lilial®	Butylphenyl Methylpropional
Limonène	Limonene
Linalol	Linalool
Lyral®	Hydroxylmethylpentylcyclohexene-carboxaldehyde
Mousse de chêne	Evernia Prunastri
Mousse d'arbre	Evernia Furfuracea
Méthyl heptine carbonate	Methyl 2-octynoate
Salicylate de benzyle	Benzyl salicylate

› IL EXISTE D'AUTRES TYPES DE CANCERS DE LA PEAU

On les appelle les **carcinomes.** Ce sont les plus fréquents, mais ils sont facilement guérissables dans la majorité des cas. Non traités à temps, ils peuvent cependant entraîner des conséquences sérieuses. Ils apparaissent le plus souvent après 50 ans, sur les parties découvertes du corps (visage, cou, épaules, avant-bras, mains…).

Une plaie qui ne cicatrise pas, un bouton ou une croûte qui persiste et se modifie doivent vous conduire à demander un avis médical.

› PROTÉGEZ-VOUS DES UV, C'EST LA MEILLEURE PRÉVENTION

L'exposition excessive aux rayons ultraviolets est à l'origine de la grande majorité des cancers de la peau. Pour limiter les risques face au soleil, adoptez **quelques réflexes simples de protection.**

- **Évitez le soleil** entre 12 h et 16 h.
- **Recherchez l'ombre** le plus possible.
- Protégez particulièrement vos enfants et **apprenez-leur à se protéger.**
- **Couvrez-vous** avec des vêtements, un chapeau et des lunettes de soleil.
- À défaut de vêtements, **appliquez une crème solaire haute protection** en grande quantité et renouvelez souvent l'opération.

Les ultraviolets artificiels sont, eux aussi, dangereux pour votre peau : **évitez de recourir aux cabines de bronzage.** Si vous avez moins de 18 ans, leur usage vous est interdit.

› FACE AU MÉLANOME, IL Y A DES MOYENS D'AGIR

- **Surveiller votre peau,** en particulier si vous êtes sujet à risques.
- **Être vigilant à tout changement d'aspect de vos grains de beauté** et consulter au moindre doute.
- En parler avec **votre médecin traitant ou votre dermatologue.**

Pour en savoir plus, rendez-vous sur e-cancer.fr

ou appelez le 0 805 123 124 Service & appel gratuits

HAVAS WORLDWIDE PARIS - Ne pas jeter sur la voie publique - INCa - SIREN 187 512 777 - Avril 2016 - DEPMEL2016

DÉPISTAGE DES CANCERS PARLONS-EN

CONTRE LE MÉLANOME

APPRENEZ À SURVEILLER VOTRE PEAU







S'INFORMER EN 1 MIN

e-cancer.fr

INSTITUT NATIONAL DU CANCER

› LE DIAGNOSTIC PRÉCOCE, MEILLEURE CHANCE DE GUÉRISON

Le mélanome est le cancer de la peau le plus grave. Lorsqu'il est détecté tôt à un stade peu développé, il peut la plupart du temps être guéri.

En revanche, en cas de diagnostic tardif, les traitements existants sont beaucoup moins efficaces.
Or, quelques mois peuvent suffire pour qu'un mélanome devienne très agressif et s'étende à d'autres parties du corps (métastases).

Agir rapidement est donc vital, c'est pourquoi il est important de surveiller sa peau.

› QUEL EST VOTRE RISQUE ?

Tout le monde est susceptible de développer un mélanome et on peut être touché à tout âge, même jeune. Cependant, **nous ne sommes pas tous égaux face aux risques.**

› SURVEILLEZ PARTICULIÈREMENT VOTRE PEAU SI :

- vous avez la peau claire, les cheveux blonds ou roux et vous bronzez difficilement ;
- vous avez de nombreuses taches de rousseur ;
- vous avez de nombreux grains de beauté (≥ 40) ;
- vous avez des grains de beauté larges (+ de 5 mm) et irréguliers ;
- vous avez ou des membres de votre famille ont déjà eu un mélanome ;
- vous avez reçu des coups de soleil sévères pendant l'enfance ou l'adolescence ;
- vous avez vécu longtemps dans un pays de forte exposition solaire ;
- votre mode de vie (profession ou activité de loisir) donne lieu à des expositions solaires intenses.



› LES SIGNES QUI DOIVENT VOUS ALERTER

Comment faire la différence entre un grain de beauté (bénin) et un mélanome (malin) ?

Voici les trois éléments à retenir.

- **Repérez le grain de beauté différent des autres**

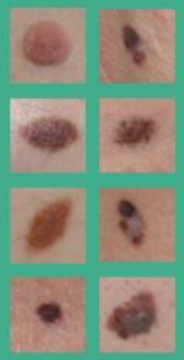
Tous les grains de beauté d'une même personne se ressemblent. Celui qui n'est pas comme les autres doit donc attirer votre attention (principe du « vilain petit canard »).

- **Soyez vigilant à tout changement**

Une nouvelle tache brune qui apparaît sur votre peau (cas le plus fréquent) ou un grain de beauté qui change d'aspect rapidement (dans sa forme, sa taille, sa couleur ou son épaisseur) doivent vous alerter.

- **Aidez-vous de la règle « ABCDE »**

Pour reconnaître les signes suspects, entraînez votre œil avec des photographies et gardez à l'esprit les critères de la règle « ABCDE ».



A comme Asymétrie
Grain de beauté de forme ni ronde ni ovale, dont les couleurs et les reliefs ne sont pas régulièrement répartis autour du centre.

B comme Bords irréguliers
Bords déchiquetés, mal délimités.

C comme Couleur non homogène
Présence désordonnée de plusieurs couleurs (noir, bleu, marron, rouge ou blanc).

D comme Diamètre
Diamètre en augmentation.

E comme Évolution
Changement rapide de taille, de forme, de couleur ou d'épaisseur.

La présence d'un ou de plusieurs de ces signes ne signifie pas forcément que vous avez un mélanome, mais justifie de demander un avis médical sans attendre.

Crédit photo : service dermatologique de l'Institut Gustave-Roussy, Dr Michel Le Maître, Dr Philippe Deshayes, Dr Georges Rextar.

› QUI CONSULTER ET À QUELLE FRÉQUENCE ?

Si vous repérez une tache suspecte sur votre peau ou si vous présentez certains facteurs de risque, consultez votre médecin traitant. Il vous orientera si besoin vers un dermatologue.

C'est le dermatologue qui est expert pour réaliser l'examen clinique de la peau, confirmer ou non une suspicion de mélanome et retirer une lésion suspecte si nécessaire.

La fréquence de la surveillance doit être évaluée avec votre dermatologue. Pour les personnes « à risques », il est généralement recommandé :

- d'effectuer un **autoexamen de la peau par trimestre ;**
- de se faire examiner par un **dermatologue une fois par an.**

› L'AUTOEXAMEN DE LA PEAU

Si vous êtes sujet à risques, votre dermatologue vous formera à la pratique de l'autoexamen.

Il s'agit d'observer attentivement sa peau nue de la tête aux pieds, de face et de dos, sans oublier les zones peu visibles où peut se cacher un mélanome (oreilles, ongles, plante des pieds, espaces entre les doigts, organes génitaux…).

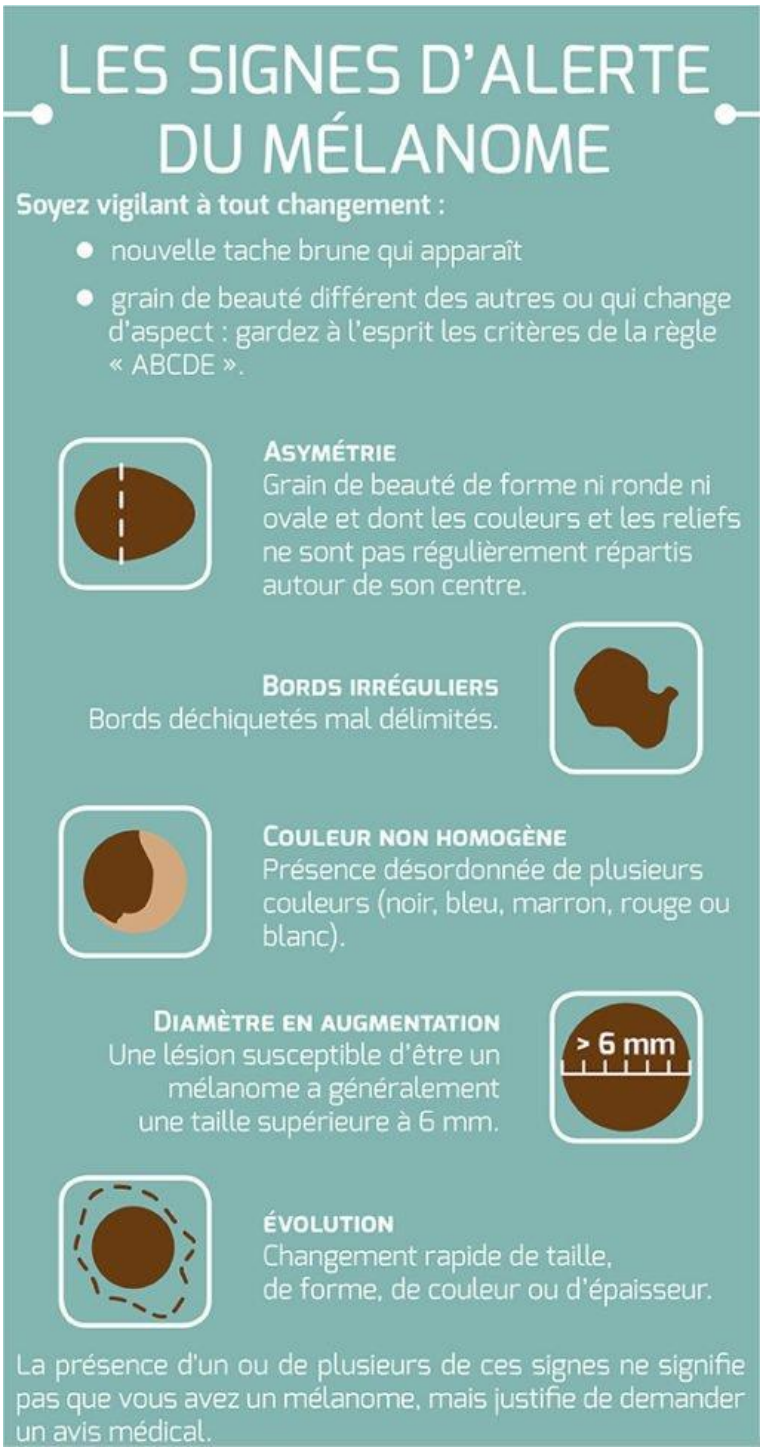
› LE DÉPISTAGE, UN EXAMEN SIMPLE ET INDOLORE

Les dermatologues le pratiquent tous les jours dans leur cabinet. **C'est un examen visuel complet de la peau** destiné à repérer les taches ou grains de beauté pouvant faire suspecter un cancer.

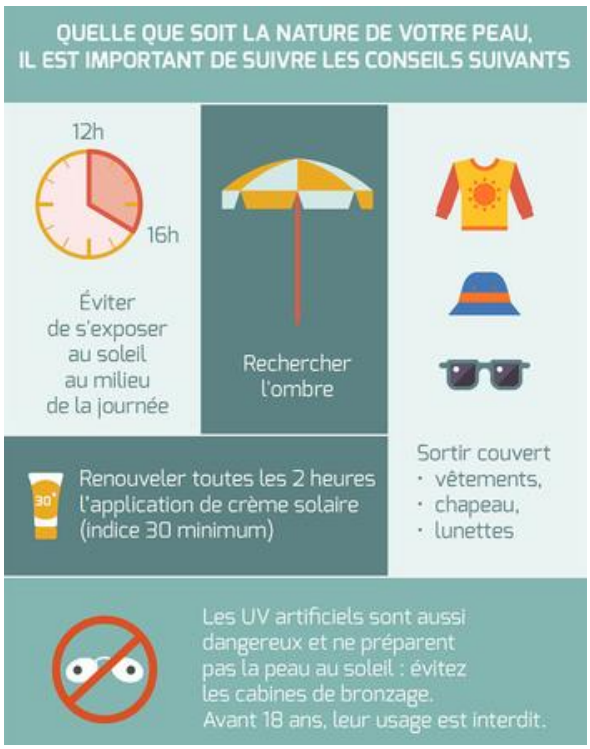
Le dermatologue peut s'aider d'un appareil d'optique grossissant, le dermoscope. Chez les personnes ayant de nombreux grains de beauté, il peut aussi prendre des photographies.

S'il identifie une tache suspecte, il propose alors soit de la surveiller, soit de la retirer sous anesthésie locale et de la faire analyser pour confirmer ou non le diagnostic.

Annexe 4 - Infographie - Détection précoce du mélanome[249]



Annexe 5 - Infographie - Sensibilisation aux risques liés à l'exposition solaire[249]









Bibliographie

1. L'histoire du bronzage | Santé | www.soleil.info. Disponible sur : https://www.soleil.info/sante/dossiers/lhistoire-du-bronzage.html.

2. Dréno B. Anatomie et physiologie de la peau et de ses annexes. Ann Dermatol Vénéréologie 2009;136:S247-51.

3. Mélissopoulos A, Levacher C, Ballotti R. La peau : Structure et physiologie. 2e édition. Paris: Tec & Doc Lavoisier, 2012.

4. La peau humaine normale. https://biologiedelapeau.fr. 2011. Disponible sur : https://biologiedelapeau.fr/spip.php?article9.

5. Mécanismes de protection de la peau contre les infections. microbiologiemedicale.fr. Disponible sur : https://microbiologiemedicale.fr/mecanismes-defense-peau-infections/.

6. Saurat J-H, Lipsker D, Thomas L, Borradori L, Lachapelle J-M. 4–1 - Peau et soleil. In: Saurat J-H, Lipsker D, Thomas L, Borradori L, Lachapelle J-M, éditeurs. In: Dermatologie et Infections Sexuellement Transmissibles (Sixième Édition) Internet Paris: Content Repository Only!, 2017:187-208. Disponible sur : http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9782294746499000143.

7. Passeron T, Ballotti R, Ortonne J-P. Mélanogenèse. EMC - Dermatol-Cosmétologie 2005;2:204-16.

8. Couteau C, Coiffard L. La formulation cosmétique à l'usage des professionnels et des amateurs. Courbevoie (Hauts-de-Seine): Le Moniteur des pharmacies, 2014.

9. Sharma VK, Sahni K, Wadhwani AR. Photodermatoses in pigmented skin. Photochem Photobiol Sci Off J Eur Photochem Assoc Eur Soc Photobiol 2013;12:65-77.

10. Passeron T. 9-1 - Physiologie du système pigmentaire. In: Saurat J-H, Lipsker D, Thomas L, Borradori L, Lachapelle J-M, éditeurs. In: Dermatologie et Infections Sexuellement Transmissibles (Sixième Édition) Internet Paris: Elsevier Masson, 2017:405-12. Disponible sur : http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9782294746499000428.

11. Sabbah L, éditeur. 168 - Obésité. In: Méga Guide STAGES IFSI Internet Paris: Elsevier Masson, 2015:539-42. Disponible sur : http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9782294745294001683.

12. Ortonne J-P. La couleur de la peau normale ou anormale. Ann Dermatol Vénéréologie 2012;139:S73-7.

13. Lambert D. Phototypes et carnation. Ann Dermatol Vénéréologie 2007;134:12-3.

14. Ortonne J-P. La couleur de la peau humaine : de la recherche à l'esthétique. /data/revues/01519638/v136sS6/S0151963809725281/ Internet 2009; Disponible sur : https://www.em-consulte.com/en/article/232247.

15. Structure de la peau. Ann Dermatol Vénéréologie 2005;132:7-32.

16. Magin P, Pond D, Smith W, Goode S, Paterson N. Reliability of skin-type self-assessment: agreement of adolescents' repeated Fitzpatrick skin phototype classification ratings during a cohort study. J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV 2012;26:1396-9.

17. Pigmentation et réparation de l'ADN aux agressions par les ultraviolets. Ann Dermatol Vénéréologie 2005;132:54-6.

18. Roelandts R. Rayonnement solaire. Ann Dermatol Vénéréologie 2007;134:7-8.

19. Rayonnements optiques. Ce qu'il faut retenir - Risques - INRS. Disponible sur : http://www.inrs.fr/risques/rayonnements-optiques/ce-qu-il-faut-retenir.html.

20. Bédane C, Roelandts R. Rayonnement ultraviolet : effets biologiques. Ann Dermatol Vénéréologie 2007;134:9-11.

21. Démarchez M. Le rayonnement solaire et la peau : définitions. https://biologiedelapeau.fr. 2012. Disponible sur : https://biologiedelapeau.fr/spip.php?article67.

22. Chneiweiss L. Le trouble affectif saisonnier. Médecine Sommeil 2014;11:74-83.

23. Strat YL, Ramoz N, Gorwood P. Troubles de l'humeur et rythmes biologiques. /data/revues/00034509/00660003/08000436/ Internet 2008; Disponible sur : https://www.em-consulte.com/en/article/180992.

24. Meunier L. Expositions solaires et vitamine D. /data/revues/01519638/01350008/08003062/ Internet 2008; Disponible sur : https://www.em-consulte.com/en/article/183673.

25. Leccia M-T. Peau, soleil et vitamine D : réalités et controverses. Ann Dermatol Vénéréologie 2013;140:176-82.

26. Kimlin M, Harrison S, Nowak M, Moore M, Brodie A, Lang C. Does a high UV environment ensure adequate Vitamin D status? J Photochem Photobiol B 2007;89:139-47.

27. Cavalier E, Souberbielle J-C. La vitamine D : effets « classiques », « non classiques » et évaluation du statut du patient. Médecine Nucl 2009;33:7-16.

28. Leccia M-T. Polémiques sur la vitamine D. Ann Dermatol Vénéréologie 2017;144:S12-3.

29. De Jaeger C, Cherin P. Vitamine D : effets sur la santé. Recommandations de bon usage. Médecine Longévité 2010;2:182-99.

30. La vitamine D chez l'adulte : recommandations du GRIO. Datarevues07554982v40i7-8S0755498211002399 Internet 2011; Disponible sur : https://www.em-consulte.com/en/article/298969.

31. Bouvard B, Annveiller C, Sallé A, et al. Les effets extra-osseux de la vitamine D : faits, questions et controverses. Rev Rhum 2010;77:A18-25.

32. Levounis P, Mohamed O, Heckman CJ. Chapitre 13 - Addiction au bronzage: L'âge d'or du bronzage. In: Ascher MS, Levounis P, Crocq M-A, Boehrer A, éditeurs. In: Les Addictions

Comportementales Internet Paris: Elsevier Masson, 2018:197-207. Disponible sur : http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9782294756412000133.

33. Pillon F, Buxeraud J. Prise en charge du psoriasis par la photothérapie, une alternative. Actual Pharm 2015;54:33-5.

34. Psoriasis : quel traitement ? Disponible sur : https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/psoriasis/traitement.

35. Beani J-C, Jeanmougin M. La photothérapie UVB à spectre étroit dans le psoriasis vulgaire : utilisation pratique et préconisations de la Société Française de Photodermatologie. Ann Dermatol Vénéréologie 2010;137:21-31.

36. Leger D, Duforez F, Gronfier C. Le traitement par la lumière des troubles circadiens du rythme veille-sommeil. Presse Médicale 2018;47:1003-9.

37. OMS | Effets du rayonnement UV sur la santé. WHO. Disponible sur : http://www.who.int/uv/health/fr/.

38. Leroy D, Beer F. Érythème actinique. Ann Dermatol Vénéréologie 2007;134:36-7.

39. Pillon F. Les photodermatoses. Actual Pharm 2016;55:38-42.

40. Barbaud A, Tréchot P, Béani JC. Photosensibilisation : Liste originale des photosensibilisants. 2011;5.

41. Ferreira Cestari T, Bazanella de Oliveira F, Catucci Boza J. Photoprotection et maladies cutanées. Ann Dermatol Vénéréologie 2012;139:S83-91.

42. Jeanmougin M, Peyron J-L, Thomas P, Beani J-C, Guez E, Bachot N. Lucite estivale bénigne : prévention par un topique associant des filtres anti-UVA et des antioxydants. Ann Dermatol Vénéréologie 2006;133:425-8.

43. Dictionnaire médical de l'Académie de Médecine. Disponible sur : http://dictionnaire.academie-medecine.fr/index.php?q=peau%20rhombo%C3%AFdale%20de%20la%20nuque.

44. Reygagne P, Rostain G. Au-delà des kératoses actiniques, le champ de cancérisation cutané. Ann Dermatol Vénéréologie 2018;145:587-92.

45. Savoye I, Olsen C, Wald L, Clavel-Chapelon F, Boutron-Ruault M-C, Kvaskoff M. Profils d'exposition solaire et risque de cancer cutané : étude cas-témoin nichée dans E3N. Rev DÉpidémiologie Santé Publique 2016;64:S224.

46. Bolognia JL, Schaffer JV, Duncan KO, Ko CJ, éditeurs. Kératose actinique, carcinome basocellulaire et carcinome spinocellulaire. In: Dermatologie: L'essentiel Internet Paris: Elsevier Masson, 2018:858-72. Disponible sur : http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9782294750199000887.

47. Dousset L. Les cancers cutanés. Actual Pharm 2018;57:24-6.

48. Longvert C, Saiag P. Actualités dans le mélanome cutané. Rev Médecine Interne 2019;40:178-83.

49. Baldi I. Chapitre 9 : Risques sanitaires. In: Le Treut H, éditeur. In: Les impacts du changement climatique en Aquitaine Internet Pessac: Presses Universitaires de Bordeaux, 2019:287-304. Disponible sur : http://books.openedition.org/pub/681.

50. Abdayem R, Haftek M. Barrière épidermique. Ann Dermatol Vénéréologie 2018;145:293-301.

51. Barresi C, Stremnitzer C, Mlitz V, et al. Increased sensitivity of histidinemic mice to UVB radiation suggests a crucial role of endogenous urocanic acid in photoprotection. J Invest Dermatol 2011;131:188-94.

52. McLoone P, Simics E, Barton A, Norval M, Gibbs NK. An action spectrum for the production of cis-urocanic acid in human skin in vivo. J Invest Dermatol 2005;124:1071-4.

53. Gardès-Albert M. Aspects physico-chimiques des espèces réactives de l'oxygène. Ann Pharm Fr 2006;64:365-72.

54. Amblard P. Photoprotection. J Pédiatrie Puériculture 2000;13:390-5.

55. Grether-Beck S, Marini A, Jaenicke T, Krutmann J. Effective photoprotection of human skin against infrared radiation by topically applied antioxidants: Results from a vehicle controlled, double-blind, randomized study. Photochem Photobiol 2015;91:248-50.

56. Pourquier P, Robert J. Présentation générale des mécanismes de réparation de l'ADN. Bull Cancer (Paris) 2011;98:229-37.

57. Averbeck D. Mécanismes de réparation et mutagenèse radio-induite chez les eucaryotes supérieurs. Cancer/Radiothérapie 2000;4:335-54.

58. Zhang L. Vers la compréhension des mécanismes de réparation de l'ADN chez Streptomyces : Identification d'acteurs de la recombinaison. :174.

59. Dubertret L, Collectif. Soleil et santé. Cachan (Val-de-Marne): Tec & Doc Lavoisier, 2006.

60. La réparation de l'ADN — Site des ressources d'ACCES pour enseigner la Science de la Vie et de la Terre. Disponible sur : http://acces.ens-lyon.fr/acces/thematiques/dyna/dossiers-thematiques/adn-du-genotype-au-phenotype/le-phenotype-xerodermique/comprendre/la-reparation-de-ladn.

61. Friedberg EC. A history of the DNA repair and mutagenesis field: I. The discovery of enzymatic photoreactivation. DNA Repair 2015;33:35-42.

62. Rancoule C, Vallard A, Guy J-B, et al. Altération de la réparation de l'ADN et cancer. Bull Cancer (Paris) 2017;104:962-70.

63. Meunier L. Phototoprotection : nouvelle classification des produits de protection solaire. Ann Dermatol Vénéréologie 2008;135:157-9.

64. Meunier L. Photoprotection de l'enfant et de l'adolescent. J Pédiatrie Puériculture 2009;22:19-22.

65. Binks BP, Fletcher PDI, Johnson AJ, Marinopoulos I, Crowther J, Thompson MA. How the sun protection factor (SPF) of sunscreen films change during solar irradiation. J Photochem Photobiol Chem 2017;333:186-99.

66. Pochet A. Actualités réglementaires relatives aux produits cosmétiques. Ann Dermatol Vénéréologie 2007;134:46-54.

67. Beani J-C. Produits de protection solaire : efficacité et risques. Ann Dermatol Vénéréologie 2012;139:261-72.

68. Produit Daylong Actinica des laboratoires Spirig - Point d'information - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Disponible sur : https://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Produit-DAYLONG-ACTINICA-des-laboratoires-SPIRIG-Point-d-information.

69. Couteau C, Paparis E, Coiffard L-J-M. Comparaison de produits de protection solaire ayant un statut de cosmétique ou de dispositif médical par détermination de leur efficacité, de leur photo-stabilité et de leur résistance à l'eau grâce à une méthode in vitro. Ann Dermatol Vénéréologie 2016;143:124-9.

70. Réglementation des produits cosmétiques - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Disponible sur : https://www.ansm.sante.fr/Activites/Surveillance-du-marche-des-produits-cosmetiques/Reglementation-des-produits-cosmetiques/(offset)/3.

71. EUR-Lex - 32009R1223 - EN - EUR-Lex. Disponible sur : https://eur-lex.europa.eu/legal-content/fr/ALL/?uri=CELEX%3A32009R1223.

72. EUR-Lex - l21191 - EN - EUR-Lex. Disponible sur : https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/?uri=LEGISSUM%3Al21191.

73. LOI n° 2014-201 du 24 février 2014 portant diverses dispositions d'adaptation au droit de l'Union européenne dans le domaine de la santé - Article 3.

74. Décret n° 2015-1417 du 4 novembre 2015 relatif aux produits cosmétiques et aux produits de tatouage.

75. Code de la santé publique - Article L5131-6.

76. Les avantages des normes. ISO. Disponible sur : http://www.iso.org/cms/render/live/fr/sites/isoorg/home/standards/benefits-of-standards.html.

77. ISO 24444:2010. ISO. Disponible sur : http://www.iso.org/cms/render/live/fr/sites/isoorg/contents/data/standard/04/65/46523.html.

78. Produits solaires - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Disponible sur : https://www.ansm.sante.fr/Dossiers/Securite-des-produits-cosmetiques/Produits-solaires/(offset)/4.

79. United States Environmental Protection Agency. Sun the burning facts. Air Radiat 2006;6205J.

80. ISO 24442:2011. ISO. Disponible sur : http://www.iso.org/cms/render/live/fr/sites/isoorg/contents/data/standard/04/65/46521.html.

81. Moyal D, Chardon A, Kollias N. UVA protection efficacy of sunscreens can be determined by the persistent pigment darkening (PPD) method. (Part 2). Photodermatol Photoimmunol Photomed 2000;16:250-5.

82. ISO 24443:2012. ISO. Disponible sur : http://www.iso.org/cms/render/live/fr/sites/isoorg/contents/data/standard/04/65/46522.html.

83. Fourneron J-D, Faraud F, Fourneron A. Sur la mesure in vitro de la protection solaire de crèmes cosmétiques. Comptes Rendus Académie Sci - Ser IIC - Chem 1999;2:421-7.

84. Recommandation de la Commission du 22 septembre 2006 relative aux produits de protection solaire et aux allégations des fabricants quant à leur efficacité [notifiée sous le numéro C(2006) 4089] (Texte présentant de l'intérêt pour l'EEE). 2006 sept. Report No.: 32006H0647. Disponible sur : http://data.europa.eu/eli/reco/2006/647/oj/fra.

85. Produits de protection solaire : optez pour un produit sûr et efficace ! Le portail des ministères économiques et financiers. Disponible sur : https://www.economie.gouv.fr/dgccrf/Publications/Vie-pratique/Fiches-pratiques/Protection-solaire.

86. Anonymous. Sunscreen products. Internal Market, Industry, Entrepreneurship and SMEs - European Commission. 2016. Disponible sur : https://ec.europa.eu/growth/sectors/cosmetics/products/sunscreen_en.

87. Alphanova® - Foire Aux Questions. ALPHANOVA ® | Cosmétiques naturels bio, soins bébé, protection solaire. Disponible sur : https://www.alphanova.fr/faq/.

88. Protection solaire -Peaux sensible. Eau Thermale Avène. 2012. Disponible sur : https://www.eau-thermale-avene.fr/solaire/protection-solaire/protection-solaire-peaux-sensibles.

89. Beylot G. Les protections solaires. Actual Pharm 2010;49:55-8.

90. Raison-Peyron N. Progrès En Dermato-allergologie 2011. John Libbey Eurotext, 2011.

91. Ferrero L, Pissavini M. Recent advancement in sun protection. Actual Chim 2008;72-80.

92. Koutsodimou A, Simonnard A, Uter W, Rousselle C. Opinion of the scientific committee on consumer safety (SCCS) – Opinion on the safety of cosmetic ingredient phenylene bis-diphenyltriazine (CAS No 55514-22-2) - S86. Regul Toxicol Pharmacol 2018;99:129-30.

93. Commission Regulation (EU) 2016/621 of 21 april 2016 amending annex VI to regulation (EC) no 1223/2009 of the european parliament and of the council on cosmetic products (text with EEA relevance). 32016R0621. Disponible sur : http://data.europa.eu/eli/reg/2016/621/oj/eng.

94. Filtre minéral : définition. La Roche-Posay. Disponible sur : https://www.laroche-posay.fr/site/pages/GlossaryPage.aspx?CalType=defAlpha&idList=6&CalVal=484.

95. Protection solaire : les écrans minéraux, c'est quoi ? Disponible sur : https://www.medical-beaute.com/fr/blog/protection-solaire-les-écrans-minéraux-c-est-quoi--n237.

96. Martini M-C. Introduction à la dermopharmacie et à la cosmétologie. Lavoisier, 2011.

97. Couteau C, Alami S, Guitton M, Paparis E, Coiffard LJM. Mineral filters in sunscreen products: comparison of the efficacy of zinc oxide and titanium dioxide by in vitro method. Pharm 2008;63:58-60.

98. Beasley DG, Meyer TA. Characterization of the UVA protection provided by avobenzone, zinc oxide, and titanium dioxide in broad-spectrum sunscreen products. Am J Clin Dermatol 2010;11:413-21.

99. Coiffard LJM, Couteau C. Les produits solaires : des problèmes en termes d'efficacité. Actual Pharm 2013;52:35-40.

100. El-Boury S, Couteau C, Boulande L, Paparis E, Coiffard LJM. Effect of the combination of organic and inorganic filters on the Sun Protection Factor (SPF) determined by in vitro method. Int J Pharm 2007;340:1-5.

101. Lacour JP, Béani JC. Photoprotection naturelle, photoprotection externe (topique et vestimentaire). Ann Dermatol Vénéréologie 2007;134:18-24.

102. Le PABA (Acide para-aminobenzoïque) - L'observatoire des cosmétiques - L'ingrédient du mois - CosmeticOBS. Disponible sur : https://cosmeticobs.com/fr/articles/lingredient-du-mois-10/le-paba-acide-para-aminobenzoique-90/.

103. Couteau C, Faure A, Fortin J, Paparis E, Coiffard LJM. Study of the photostability of 18 sunscreens in creams by measuring the SPF in vitro. J Pharm Biomed Anal 2007;44:270-3.

104. Dikareva N, Simon KS. Microplastic pollution in streams spanning an urbanisation gradient. Environ Pollut 2019;250:292-9.

105. Seidlová-Wuttke D, Jarry H, Christoffel J, Rimoldi G, Wuttke W. Comparison of effects of estradiol (E2) with those of octylmethoxycinnamate (OMC) and 4-methylbenzylidene camphor (4MBC) — 2 filters of UV light – on several uterine, vaginal and bone parameters. Toxicol Appl Pharmacol 2006;210:246-54.

106. Axelstad M, Boberg J, Hougaard KS, et al. Effects of pre- and postnatal exposure to the UV-filter Octyl Methoxycinnamate (OMC) on the reproductive, auditory and neurological development of rat offspring. Toxicol Appl Pharmacol 2011;250:278-90.

107. Schlumpf M, Schmid P, Durrer S, et al. Endocrine activity and developmental toxicity of cosmetic UV filters--an update. Toxicology 2004;205:113-22.

108. Lorigo M, Mariana M, Cairrao E. Photoprotection of ultraviolet-B filters: Updated review of endocrine disrupting properties. Steroids 2018;131:46-58.

109. Eusolex® UV-Pearls® 2292 by EMD Performance Materials / Rona - Personal Care & Cosmetics. Disponible sur : https://www.ulprospector.com/en/na/PersonalCare/Detail/613/747999/Eusolex-UV-Pearls-2292.

110. Coiffard L, Couteau C. Vivent les cosmétiques! Actual Pharm 2011;50:27-9.

111. Call for data on ingredients with potential endocrine-disrupting properties used in cosmetic products | Internal Market, Industry, Entrepreneurship and SMEs. Disponible sur :

https://ec.europa.eu/growth/content/call-data-ingredients-potential-endocrine-disrupting-properties-used-cosmetic-products_en.

112. Gaspar LR, Maia Campos PMBG. Evaluation of the photostability of different UV filter combinations in a sunscreen. Int J Pharm 2006;307:123-8.

113. Zhang QY, Ma XY, Wang XC, Ngo HH. Assessment of multiple hormone activities of a UV-filter (octocrylene) in zebrafish (Danio rerio). Chemosphere 2016;159:433-41.

114. Avenel-Audran M, Dutartre H, Goossens A, et al. Octocrylene, an emerging photoallergen. Arch Dermatol 2010;146:753-7.

115. Berthelemy S. Conseil à un patient se plaignant d'un coup de soleil. Actual Pharm 2013;52:46-9.

116. Number 6 SV 15. Sunscreens in the Management of Photodermatoses. Skin Therapy Letter. 2010. Disponible sur : https://www.skintherapyletter.com/sunscreen/photodermatoses/.

117. Meunier L. Nouvelles stratégies de photoprotection. Ann Dermatol Vénéréologie 2006;133:395-9.

118. Choquenet B, Couteau C, Paparis E, Coiffard LJM. Quercetin and rutin as potential sunscreen agents: determination of efficacy by an in vitro method. J Nat Prod 2008;71:1117-8.

119. Choquenet B, Couteau C, Paparis E, Coiffard LJM. Flavonoids and polyphenols, molecular families with sunscreen potential: determining effectiveness with an in vitro method. Nat Prod Commun 2009;4:227-30.

120. Scalia S, Mezzena M. Photostabilization effect of quercetin on the UV filter combination, butyl methoxydibenzoylmethane-octyl methoxycinnamate. Photochem Photobiol 2010;86:273-8.

121. Tomazelli LC, de Assis Ramos MM, Sauce R, et al. SPF enhancement provided by rutin in a multifunctional sunscreen. Int J Pharm 2018;552:401-6.

122. Couteau C, Pommier M, Paparis E, Coiffard LJM. Photoprotective activity of propolis. Nat Prod Res 2008;22:264-8.

123. Gregoris E, Fabris S, Bertelle M, Grassato L, Stevanato R. Propolis as potential cosmeceutical sunscreen agent for its combined photoprotective and antioxidant properties. Int J Pharm 2011;405:97-101.

124. Lim HW, Arellano-Mendoza M-I, Stengel F. Current challenges in photoprotection. J Am Acad Dermatol 2017;76:S91-9.

125. Solaire intensif : Préparez votre peau à une exposition solaire et sublimez votre bronzage. Oenobiol. Disponible sur : https://www.oenobiol.com/fr_fr/solaire/solaire-intensif/.

126. Phytobronz®. Arkopharma. Disponible sur : https://www.arkopharma.com/fr-FR/phytobronz-solaire.

127. Freitas JV, Lopes NP, Gaspar LR. Photostability evaluation of five UV-filters, trans-resveratrol and beta-carotene in sunscreens. Eur J Pharm Sci Off J Eur Fed Pharm Sci 2015;78:79-89.

128. Afonso S, Horita K, Sousa e Silva JP, et al. Photodegradation of avobenzone: stabilization effect of antioxidants. J Photochem Photobiol B 2014;140:36-40.

129. Couteau C, Chauvet C, Paparis E, Coiffard LJM. Influence of certain ingredients on the SPF determined in vivo. Arch Dermatol Res 2012;304:817-21.

130. Jarzycka A, Lewińska A, Gancarz R, Wilk KA. Assessment of extracts of Helichrysum arenarium, Crataegus monogyna, Sambucus nigra in photoprotective UVA and UVB; photostability in cosmetic emulsions. J Photochem Photobiol B 2013;128:50-7.

131. Reis Mansur MCPP, Leitão SG, Cerqueira-Coutinho C, et al. In vitro and in vivo evaluation of efficacy and safety of photoprotective formulations containing antioxidant extracts. Rev Bras Farmacogn 2016;26:251-8.

132. Nestor MS, Berman B, Swenson N. Safety and efficacy of oral Polypodium leucotomos extract in healthy adult subjects. J Clin Aesthetic Dermatol 2015;8:19-23.

133. Middelkamp-Hup MA, Pathak MA, Parrado C, et al. Orally administered Polypodium leucotomos extract decreases psoralen-UVA-induced phototoxicity, pigmentation, and damage of human skin. J Am Acad Dermatol 2004;50:41-9.

134. Dermobiane Solaire - La vitamine C et la vitamine E contribuent à protéger les cellules contre le stress oxydatif. Disponible sur : https://www.commander-pileje.fr/dermobiane-solaire.html/.

135. Thompson BC, Surjana D, Halliday GM, Damian DL. Nicotinamide enhances repair of ultraviolet radiation-induced DNA damage in primary melanocytes. Exp Dermatol 2014;23:509-11.

136. Yiasemides E, Sivapirabu G, Halliday GM, Park J, Damian DL. Oral nicotinamide protects against ultraviolet radiation-induced immunosuppression in humans. Carcinogenesis 2009;30:101-5.

137. Lv X, Cong Z, Liu Z, et al. Improvement of the solubility, photostability, antioxidant activity and UVB photoprotection of trans-resveratrol by essential oil based microemulsions for topical application. J Drug Deliv Sci Technol 2018;48:346-54.

138. Couic-Marinier F, Lobstein A. Mode d'utilisation des huiles essentielles. Actual Pharm 2013;52:26-30.

139. Couic-Marinier F, Lobstein A. Les huiles essentielles en pratique à l'officine. Actual Pharm 2013;52:31-3.

140. Marto J, Gouveia LF, Gonçalves L, et al. Design of novel starch-based Pickering emulsions as platforms for skin photoprotection. J Photochem Photobiol B 2016;162:56-64.

141. Radice M, Manfredini S, Ziosi P, et al. Herbal extracts, lichens and biomolecules as natural photo-protection alternatives to synthetic UV filters. A systematic review. Fitoterapia 2016;114:144-62.

142. Wu P-S, Huang L-N, Guo Y-C, Lin C-C. Effects of the novel poly(methyl methacrylate) (PMMA)-encapsulated organic ultraviolet (UV) filters on the UV absorbance and in vitro sun protection factor (SPF). J Photochem Photobiol B 2014;131:24-30.

143. Nikolić S, Keck CM, Anselmi C, Müller RH. Skin photoprotection improvement: Synergistic interaction between lipid nanoparticles and organic UV filters. Int J Pharm 2011;414:276-84.

144. Mieux se protéger du soleil - Exposition aux rayonnements UV. Disponible sur : https://www.e-cancer.fr/Comprendre-prevenir-depister/Reduire-les-risques-de-cancer/Exposition-aux-rayonnements-UV/Mieux-se-proteger-du-soleil#toc-conseils-de-pr-vention.

145. Mahé E, de Paula Correa M, Godin-Beekmann S, et al. L'ombre, un mauvais photoprotecteur en milieu urbain ? Ann Dermatol Vénéréologie 2011;138:A88-9.

146. Kocić A, Bizjak M, Popović D, Poparić GB, Stanković SB. UV protection afforded by textile fabrics made of natural and regenerated cellulose fibres. J Clean Prod Internet 2019; Disponible sur : http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0959652619314568.

147. Bashari A, Shakeri M, Shirvan AR. Chapter 12 - UV-protective textiles. In: Shahid-ul-Islam, Butola BS, éditeurs. In: The Impact and Prospects of Green Chemistry for Textile Technology Internet Woodhead Publishing, 2019:327-65. Disponible sur : http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780081024911000125.

148. Le vêtement anti-UV : une évolution de la protection solaire. Brulure. 2017. Disponible sur : https://www.brulure.fr/vetement-anti-uv-evolution-protection-solaire/.

149. OMS | Protection individuelle contre les UV. WHO. Disponible sur : http://www.who.int/uv/faq/protect/fr/.

150. Sobolewski PS, Krzyścin JW, Jarosławski J, Wink J, Lesiak A, Narbutt J. Controlling adverse and beneficial effects of solar UV radiation by wearing suitable clothes – Spectral transmission of different kinds of fabrics. J Photochem Photobiol B 2014;140:105-10.

151. Ivanov IV, Mappes T, Schaupp P, Lappe C, Wahl S. Ultraviolet radiation oxidative stress affects eye health. J Biophotonics 2018;11:e201700377.

152. Inpes - Actualités 2012 - Les UV, ultra violents pour la peau et la rétine. Disponible sur : http://inpes.santepubliquefrance.fr/30000/actus2012/013-UV-peau-retine.asp.

153. Gadioux-Madern F, Eschard C. Œil et soleil. Ann Dermatol Vénéréologie 2007;134:81-5.

154. Lunettes de soleil : comment choisir la bonne protection ? Le portail des ministères économiques et financiers. Disponible sur : https://www.economie.gouv.fr/dgccrf/Publications/Vie-pratique/Fiches-pratiques/Lunettes-de-soleil.

155. Les lunettes de soleil. Institut national de la consommation. 2018. Disponible sur : https://www.inc-conso.fr/content/les-lunettes-de-soleil.

156. Couteau C, Coiffard L. Les produits cosmétiques à l'officine : Comprendre leur composition pour bien les conseiller. Le Moniteur des pharmacies, 2017.

157. Ye F, Liang Q, Li H, Zhao G. Solvent effects on phenolic content, composition, and antioxidant activity of extracts from florets of sunflower (Helianthus annuus L.). Ind Crops Prod 2015;76:574-81.

158. Edetic acid - Substance Information - ECHA. Disponible sur : https://echa.europa.eu/fr/substance-information/-/substanceinfo/100.000.409.

159. INERIS - EDTA. Disponible sur : https://substances.ineris.fr/fr/substance/nom/edta.

160. EDTA et sel tétrasodique (FT 276). Pathologie - Toxicologie - Fiche toxicologique - INRS. Disponible sur : http://www.inrs.fr/publications/bdd/fichetox/fiche.html?refINRS=FICHETOX_276&section=pathologieToxicologie#tab_toxiHomme.

161. Microplastiques : le Parlement européen agit… et le fait savoir - L'Observatoire des Cosmétiques - L'actualité des cosmétiques - CosmeticOBS. Disponible sur : https://cosmeticobs.com/fr/articles/lactualite-des-cosmetiques-7/microplastiques-le-parlement-europeen-agit-et-le-fait-savoir-4549/.

162. Microplastiques - ECHA. Disponible sur : https://echa.europa.eu/fr/hot-topics/microplastics.

163. Déchets plastiques : plus de recyclage et interdiction des microplastiques | Actualité | Parlement européen. 2018. Disponible sur : http://www.europarl.europa.eu/news/fr/headlines/society/20180830STO11347/dechets-plastiques-plus-de-recyclage-et-interdiction-des-microplastiques.

164. Giordano-Labadie F. Comment tester les produits apportés par les patients ? Les cosmétiques. Rev Fr Allergol 2012;52:440-3.

165. Engel F, Lipsker D. 10-2 - Urticaires. In: Saurat J-H, Lipsker D, Thomas L, Borradori L, Lachapelle J-M, éditeurs. In: Dermatologie et Infections Sexuellement Transmissibles (Sixième Édition) Internet Paris: Elsevier Masson, 2017:447-56. Disponible sur : http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9782294746499000532.

166. Martínez-González MI, González-Pérez R, García-Rio I, Heras-González S. Allergic contact dermatitis caused by benzoic acid and lauryl glucoside in a sunscreen. Contact Dermatitis 2017;77:186-7.

167. ARTAC. Classification de l'ARTAC des additifs alimentaires selon leur risque potentiellement ou certainement cancérigène. Disponible sur : http://www.artac.info/fic_bdd/pdf_fr_fichier/Classification_des_additifs_13299194710.pdf.

168. Willem J-P. Les intolérances alimentaires. Guy Trédaniel, 2015.

169. Solaire. Mixa. Disponible sur : https://www.mixa.fr/categorie/solaire.

170. Krishnaiah YSR, Bhaskar P, Satyanarayana V. Penetration-enhancing effect of ethanol-water solvent system and ethanolic solution of carvone on transdermal permeability of nimodipine from HPMC gel across rat abdominal skin. Pharm Dev Technol 2004;9:63-74.

171. Couteau C, Coiffard L. Pourquoi les cosmétiques bio ne sont pas meilleurs que les autres ? Actual Pharm 2010;49:32-5.

172. Bom S, Jorge J, Ribeiro HM, Marto J. A step forward on sustainability in the cosmetics industry: A review. J Clean Prod 2019;225:270-90.

173. Yokel RA. Aluminum: The Toxicology of. In: Caballero B, Finglas PM, Toldrá F, éditeurs. In: Encyclopedia of Food and Health Internet Oxford: Academic Press, 2016:122-7. Disponible sur : http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780123849472000246.

174. Grangeot-Keros L. Les adjuvants aluminiques : le point en 2016. J Pédiatrie Puériculture 2016;29:215-35.

175. L'aluminium dans les cosmétiques dangereux pour la santé (Afssaps) - Observatoire des Cosmétiques - ANSM - CosmeticOBS. Disponible sur : https://cosmeticobs.com/fr/articles/ansm-47/laluminium-dans-les-cosmetiques-dangereux-pour-la-sante-afssaps-917/.

176. Mirza A, King A, Troakes C, Exley C. Aluminium in brain tissue in familial Alzheimer's disease. J Trace Elem Med Biol 2017;40:30-6.

177. Wang Z, Wei X, Yang J, et al. Chronic exposure to aluminum and risk of Alzheimer's disease: A meta-analysis. Neurosci Lett 2016;610:200-6.

178. Darbre PD. Aluminium and the human breast. Morphologie 2016;100:65-74.

179. Evaluation du risque lié à l'utilisation de l'aluminium dans les produits cosmétiques - Point d'information - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Disponible sur : https://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Evaluation-du-risque-lie-a-l-utilisation-de-l-aluminium-dans-les-produits-cosmetiques-Point-d-information.

180. PEG - L'Observatoire des Cosmétiques - Lexique cosmétique - CosmeticOBS. Disponible sur : https://cosmeticobs.com/fr/articles/lexique-cosmetique-5/peg-640/.

181. Agents Classés par les Monographies du CIRC, Volumes 1–123 – IARC. Disponible sur : https://monographs.iarc.fr/fr/agents-classes-par-les-monographies-du-circ-2/.

182. Les huiles et cires minérales - L'Observatoire des Cosmétiques - L'ingrédient du mois - CosmeticOBS. Disponible sur : https://cosmeticobs.com/fr/articles/lingredient-du-mois-10/les-huiles-et-cires-minerales-552/.

183. Les produits cosmétiques non rincés contenant du phénoxyéthanol ne doivent pas être utilisés sur les fesses des enfants de 3 ans ou moins - Point d'Information - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Disponible sur : https://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Les-produits-cosmetiques-non-rinces-contenant-du-phenoxyethanol-ne-doivent-pas-etre-utilises-sur-les-fesses-des-enfants-de-3-ans-ou-moins-Point-d-Information#_ftn1.

184. Concentration de phénoxyéthanol dans les produits cosmétiques - Point d'information - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Disponible sur : https://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Concentration-de-phenoxyethanol-dans-les-produits-cosmetiques-Point-d-information2/(language)/fre-FR.

185. Soin solaire naturel et bio - Acorelle. Disponible sur : https://www.acorelle.fr/70-solaire.

186. Hosseini A, Hosseinzadeh H. Antidotal or protective effects of Curcuma longa (turmeric) and its active ingredient, curcumin, against natural and chemical toxicities: A review. Biomed Pharmacother 2018;99:411-21.

187. Mahboubi M. Rosa damascena as holy ancient herb with novel applications. J Tradit Complement Med 2016;6:10-6.

188. Lee W, Yang S, Lee C, et al. Aloin reduces inflammatory gene iNOS via inhibition activity and p-STAT-1 and NF-κB. Food Chem Toxicol 2019;126:67-71.

189. Kim S, Jung E, Kim J-H, Park Y-H, Lee J, Park D. Inhibitory effects of (−)-α-bisabolol on LPS-induced inflammatory response in RAW264.7 macrophages. Food Chem Toxicol 2011;49:2580-5.

190. Majdalawieh AF, Mansour ZR. Sesamol, a major lignan in sesame seeds (Sesamum indicum): Anti-cancer properties and mechanisms of action. Eur J Pharmacol 2019;855:75-89.

191. Badole SL, Patil KY. Chapter 34 - Pongamia pinnata (Linn.) Pierre and Inflammation. In: Watson RR, Preedy VR, Zibadi S, éditeurs. In: Polyphenols in Human Health and Disease Internet San Diego: Academic Press, 2014:463-5. Disponible sur : http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780123984562000347.

192. Delplace D, Blondeel A. Octocrylene: really non-allergenic? Contact Dermatitis 2006;54:295-295.

193. Adamski H, Benkalfate L, Dupuy A. Allergie de contact au produit de protection solaire : pensez au décyl glucoside ! Ann Dermatol Vénéréologie 2015;142:S597-8.

194. Allergie et cosmétiques. Rev Fr Allergol Immunol Clin 2004;44:682-5.

195. Allergies au parfum - Commission européenne. Disponible sur : http://ec.europa.eu/health/scientific_committees/opinions_layman/perfume-allergies/fr/index.htm.

196. EUR-Lex - 32003L0015 - EN - EUR-Lex. Disponible sur : https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/ALL/?uri=CELEX%3A32003L0015.

197. Europe : les allergènes expliqués aux consommateurs - L'Observatoire des Cosmétiques - Commission européenne - CosmeticOBS. Disponible sur : https://cosmeticobs.com/fr/articles/commission-europeenne-45/europe-les-allergenes-expliques-aux-consommateurs-1572/.

198. Klimová Z, Hojerová J, Beránková M. Skin absorption and human exposure estimation of three widely discussed UV filters in sunscreens – In vitro study mimicking real-life consumer habits. Food Chem Toxicol 2015;83:237-50.

199. Boczkowski J, Lanone S. Nanoparticules : une prévention est-elle possible ? Rev Fr Allergol 2010;50:214-6.

200. Chuto G, Chaumet-Riffaud P. Les nanoparticules. Médecine Nucl 2010;34:370-6.

201. Lorette G, Maruani A. Conséquences cutanées des modifications environnementales. Presse Médicale 2016;45:98-106.

202. Chen LL, Wang SQ. Chapter 18 - Nanotechnology in Photoprotection. In: Hamblin MR, Avci P, Prow TW, éditeurs. In: Nanoscience in Dermatology Internet Boston: Academic Press, 2016:229-36. Disponible sur : http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780128029268000185.

203. Tyagi N, Srivastava SK, Arora S, et al. Comparative analysis of the relative potential of silver, Zinc-oxide and titanium-dioxide nanoparticles against UVB-induced DNA damage for the prevention of skin carcinogenesis. Cancer Lett 2016;383:53-61.

204. Jeon S, Kim E, Lee J, Lee S. Potential risks of TiO2 and ZnO nanoparticles released from sunscreens into outdoor swimming pools. J Hazard Mater 2016;317:312-8.

205. Nanoparticules de dioxyde de titane et d'oxyde de zinc dans les produits cosmétiques : Etat des connaissances sur la pénétration cutanée, génotoxicité et cancérogenèse - Point d'information - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Disponible sur : https://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Nanoparticules-de-dioxyde-de-titane-et-d-oxyde-de-zinc-dans-les-produits-cosmetiques-Etat-des-connaissances-sur-la-penetration-cutanee-genotoxicite-et-cancerogenese-Point-d-information.

206. Nicolosi A, Juvin L, Jaillet-Bartholome C, Thoby-Brisson M, Morin D. Effets des nanoparticules d'oxyde de zinc sur l'activité respiratoire centrale chez le rat nouveau-né. Rev Mal Respir 2015;32:A254.

207. Titanium dioxide proposed to be classified as suspected of causing cancer when inhaled - All news - ECHA. Disponible sur : https://echa.europa.eu/fr/-/titanium-dioxide-proposed-to-be-classified-as-suspected-of-causing-cancer-when-inhaled.

208. Dioxyde de titane (TiO2) et risque de cancer | Cancer et environnement. Disponible sur : https://www.cancer-environnement.fr/559-Dioxyde-de-titane.ce.aspx.

209. Hofkamp L, Bradley S, Tresguerres J, Lichtensteiger W, Schlumpf M, Timms B. Region-specific growth effects in the developing rat prostate following fetal exposure to estrogenic ultraviolet filters. Environ Health Perspect 2008;116:867-72.

210. Faass O, Schlumpf M, Reolon S, et al. Female sexual behavior, estrous cycle and gene expression in sexually dimorphic brain regions after pre- and postnatal exposure to endocrine active UV filters. NeuroToxicology 2009;30:249-60.

211. Ghazipura M, McGowan R, Arslan A, Hossain T. Exposure to benzophenone-3 and reproductive toxicity: A systematic review of human and animal studies. Reprod Toxicol 2017;73:175-83.

212. Utilisation de la benzophénone-3 dans les produits cosmétiques : Avis de l'Afssaps - Point d'information - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Disponible sur : https://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Utilisation-de-la-benzophenone-3-dans-les-produits-cosmetiques-Avis-de-l-Afssaps-Point-d-information.

213. Evaluation du risque lie a l'utilisation du 4-methylbenzylidene camphor dans les produits cosmétiques. 2012;42.

214. Springbett P, Buglass S, Young AR. Photoprotection and vitamin D status. J Photochem Photobiol B 2010;101:160-8.

215. Linos E, Keiser E, Kanzler M, et al. Sun protective behaviors and vitamin D levels in the US population: NHANES 2003–2006. Cancer Causes Control 2012;23:133-40.

216. Couteau C, Coiffard L. Les propriétés des filtres UV et leurs conséquences en photoprotection topique. Ann Dermatol Vénéréologie 2014;141:S89.

217. Ou-Yang H, Stanfield J, Cole C, Appa Y, Rigel D. High-SPF sunscreens (SPF ≥ 70) may provide ultraviolet protection above minimal recommended levels by adequately compensating for lower sunscreen user application amounts. J Am Acad Dermatol 2012;67:1220-7.

218. Couteau C, Diarra H, Coiffard L. Effect of the product type, of the amount of applied sunscreen product and the level of protection in the UVB range on the level of protection achieved in the UVA range. Int J Pharm 2016;500:210-6.

219. Couteau C, Paparis E, El-Bourry-Alami S, Coiffard LJM. Influence on SPF of the quantity of sunscreen product applied. Int J Pharm 2012;437:250-2.

220. Linden KG. Commentary: Sunscreen sun protection factor (SPF): Is higher better? J Am Acad Dermatol 2018;78:911-2.

221. Zghal M, Bhouri A, Jellouli A-E, Triki S, Fazaa B. Sommes-nous protégés par les crèmes solaires ? Ann Dermatol Vénéréologie 2013;140:S502-3.

222. Sánchez-Quiles D, Tovar-Sánchez A. Are sunscreens a new environmental risk associated with coastal tourism? Environ Int 2015;83:158-70.

223. Galamgam J, Linou N, Linos E. Sunscreens, cancer, and protecting our planet. Lancet Planet Health 2018;2:e465-6.

224. Tovar-Sánchez A, Sánchez-Quiles D, Rodríguez-Romero A. Massive coastal tourism influx to the Mediterranean Sea: The environmental risk of sunscreens. Sci Total Environ 2019;656:316-21.

225. Hanigan D, Truong L, Schoepf J, et al. Trade-offs in ecosystem impacts from nanomaterial versus organic chemical ultraviolet filters in sunscreens. Water Res 2018;139:281-90.

226. Molins-Delgado D, Muñoz R, Nogueira S, et al. Occurrence of organic UV filters and metabolites in lebranche mullet (Mugil liza) from Brazil. Sci Total Environ 2018;618:451-9.

227. Schneider SL, Lim HW. Review of environmental effects of oxybenzone and other sunscreen active ingredients. J Am Acad Dermatol Internet 2018; Disponible sur : http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0190962218321893.

228. Ziarrusta H, Mijangos L, Montes R, et al. Study of bioconcentration of oxybenzone in gilt-head bream and characterization of its by-products. Chemosphere 2018;208:399-407.

229. Zhang S, Wang X, Yang H, Xie YF. Chlorination of oxybenzone: Kinetics, transformation, disinfection byproducts formation, and genotoxicity changes. Chemosphere 2016;154:521-7.

230. Hopkins ZR, Snowberger S, Blaney L. Ozonation of the oxybenzone, octinoxate, and octocrylene UV-filters: Reaction kinetics, absorbance characteristics, and transformation products. J Hazard Mater 2017;338:23-32.

231. Semones MC, Sharpless CM, MacKay AA, Chin Y-P. Photodegradation of UV filters oxybenzone and sulisobenzone in wastewater effluent and by dissolved organic matter. Appl Geochem 2017;83:150-7.

232. Chen F, Huber C, Schröder P. Fate of the sunscreen compound oxybenzone in Cyperus alternifolius based hydroponic culture: Uptake, biotransformation and phytotoxicity. Chemosphere 2017;182:638-46.

233. Oceans. Eau Thermale Avène. 2018. Disponible sur : https://www.eau-thermale-avene.fr/soins-solaires/oceans.

234. Crème Solaire Bio - Préserve le corail et respecte l'océan. EQ Love. Disponible sur : http://www.eq-love.com/fr/23-cremes-solaires.

235. Corinaldesi C, Marcellini F, Nepote E, Damiani E, Danovaro R. Impact of inorganic UV filters contained in sunscreen products on tropical stony corals (Acropora spp.). Sci Total Environ 2018;637-638:1279-85.

236. He T, Tsui MMP, Tan CJ, et al. Toxicological effects of two organic ultraviolet filters and a related commercial sunscreen product in adult corals. Environ Pollut 2019;245:462-71.

237. Mondialisation M. Blanchissement du corail : comment un phénomène rare est devenu la norme. Mr Mondialisation. 2018. Disponible sur : https://mrmondialisation.org/blanchiment-du-corail-comment-un-phenomene-rare-est-devenu-la-norme/.

238. Prud'homme R, Prud'homme P, Saiag P, Dalmay F, Bédane C. Connaissances et comportements vis-à-vis des risques liés à l'exposition solaire. Étude transversale nationale de 517 consultants en dermatologie. Ann Dermatol Vénéréologie 2017;144:S242.

239. Sarkany R. Sun protection strategies. Medicine (Baltimore) 2017;45:444-7.

240. Exposition aux rayonnements UV - Réduire les risques de cancer. Disponible sur : https://www.e-cancer.fr/Comprendre-prevenir-depister/Reduire-les-risques-de-cancer/Exposition-aux-rayonnements-UV.

241. Baromètre santé Cancer 2015 - Les ultraviolets, naturels ou artificiels. Connaissances, croyances et pratiques de la population en 2015. Disponible sur : http://inpes.santepubliquefrance.fr/CFESBases/catalogue/detaildocFB.asp?numfiche=1857.

242. Lebbe C, Robert C, Sassolas B, et al. Évolution des mesures de protection solaire pour les enfants en France. Ann Dermatol Vénéréologie 2012;139:B273.

243. Calmon A, Girardot L, Grange F. Les connaissances et habitudes en terme de protection solaire sont-elles les mêmes au nord et au sud de la France ? Étude comparative sur les plages de Nice et du Lac du Der. Ann Dermatol Vénéréologie 2015;142:S580.

244. Agbai ON, Buster K, Sanchez M, et al. Skin cancer and photoprotection in people of color: A review and recommendations for physicians and the public. J Am Acad Dermatol 2014;70:748-62.

245. Al-Jamal MS, Griffith JL, Lim HW. Photoprotection in ethnic skin. Dermatol Sin 2014;32:217-24.

246. IARC. Exposure to artificial UV radiation and skin cancer. Disponible sur : http://publications.iarc.fr/Book-And-Report-Series/Iarc-Working-Group-Reports/Exposure-To-Artificial-UV-Radiation-And-Skin-Cancer-2006.

247. Prévention Soleil - Se protéger du soleil, c'est protéger sa santé. Disponible sur : http://www.prevention-soleil.fr/.

248. Cespharm - Contre le mélanome, apprenez à surveiller votre peau - brochure. Disponible sur : http://www.cespharm.fr/fr/Prevention-sante/Catalogue/Contre-le-melanome-apprenez-a-surveiller-votre-peau-brochure.

249. Santé publique France - Risques solaires : mieux comprendre pour mieux se protéger. Disponible sur : https://www.santepubliquefrance.fr/Accueil-Presse/Tous-les-communiques/Risques-solaires-mieux-comprendre-pour-mieux-se-proteger.

250. Santé publique France - Risques solaires et cancers Les habitudes et connaissances des Français décryptées. Disponible sur : https://www.santepubliquefrance.fr/Accueil-Presse/Tous-les-communiques/Risques-solaires-et-cancers-Les-habitudes-et-connaissances-des-Francais-decryptees.

251. OMS | L'indice universel de rayonnement UV solaire. WHO. Disponible sur : http://www.who.int/uv/publications/globalindex/fr/.

252. Météo-France - Prévisions météo sur la France. Disponible sur : http://www.meteofrance.com/previsions-meteo-france/metropole.

253. Ultraviolet : définition, Index UV, ozone, coup de soleil, dangers, conseils – Météo-France. Disponible sur : http://www.meteofrance.fr/prevoir-le-temps/meteo-et-sante/les-ultraviolets#.

254. OMS | UV Index. WHO. Disponible sur : https://www.who.int/uv/intersunprogramme/activities/uv_index/fr/.

255. Capital soleil : définition. La Roche-Posay. Disponible sur : https://www.laroche-posay.fr/site/pages/GlossaryPage.aspx?CalType=defAlpha&idList=3&CalVal=481.

256. Capital soleil. Eau Thermale Avène. 2012. Disponible sur : https://www.eau-thermale-avene.fr/lexique/definition-capital-soleil.

257. Lee A-Y. An updated review of melasma pathogenesis. Dermatol Sin 2014;32:233-9.

258. Clere N. Le soleil, un ami dont il faut se protéger. Actual Pharm 2012;51:37-8.

259. INCa 270508. Disponible sur : http://soleilmodedemploi.e-cancer.fr/.

260. Nicol I, Gaudy C, Gouvernet J, Richard MA, Grob JJ. Skin protection by sunscreens is improved by explicit labeling and providing free sunscreen. J Invest Dermatol 2007;127:41-8.

261. Comment bien appliquer votre crème solaire ? Disponible sur : https://www.vichy.fr/site/pages/VMagPage.aspx?ArticleId=36939.

262. Période après ouverture (PAO) - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Disponible sur : https://www.ansm.sante.fr/Activites/Surveillance-du-marche-des-produits-cosmetiques/Periode-apres-ouverture-PAO/(offset)/1.

263. Combien de temps se conserve la crème solaire? Disponible sur : https://www.nivea.ch/fr-ch/conseils/ecran-solaire/creme-solaire-durabilite.

264. Phillips TJ, Bhawan J, Yaar M, Bello Y, LoPiccolo D, Nash JF. Effect of daily versus intermittent sunscreen application on solar simulated UV radiation–induced skin response in humans. J Am Acad Dermatol 2000;43:610-8.

265. Green AC, Williams GM, Logan V, Strutton GM. Reduced melanoma after regular sunscreen use: randomized trial follow-up. J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol 2011;29:257-63.

266. Allaert F-A, Pillon F. Face au soleil, quels compléments alimentaires conseiller ? Actual Pharm 2011;50:40-1.

267. Parohan M, Sadeghi A, Khatibi SR, et al. Dietary total antioxidant capacity and risk of cancer: a systematic review and meta-analysis on observational studies. Crit Rev Oncol Hematol 2019;138:70-86.

268. Martini M-C. Autobronzants et bronzants artificiels. Ann Dermatol Vénéréologie 2017;144:638-44.

269. Savoye I, Boutron-Ruault M-C, Kvaskoff M. Déterminants de la consommation de compléments solaires chez les femmes. Nutr Clin Métabolisme 2017;31:69.

270. Adoptez les bons gestes face au soleil avec La Roche-Posay. La Roche-Posay. Disponible sur : https://www.laroche-posay.fr/site/pages/ArticlePage.aspx?ArticleId=31004.

271. Comment réagir en cas de coup de soleil ? - EurekaSanté par VIDAL. EurekaSanté. Disponible sur : https://eurekasante.vidal.fr/maladies/peau-cheveux-ongles/coup-soleil-erytheme-solaire.html.

272. Beylot G. L'hydratation du visage. Actual Pharm 2011;50:51-4.

273. Coup de soleil (érythème solaire) - EurekaSanté par VIDAL. EurekaSanté. Disponible sur : https://eurekasante.vidal.fr/maladies/peau-cheveux-ongles/coup-soleil-erytheme-solaire.html.

BRIARD Pauline

LA PROTECTION SOLAIRE : CONSEILS À L'OFFICINE

Thèse pour le diplôme d'état de docteur en pharmacie

Université de Picardie Jules Verne

Année 2019

Mots clés : soleil, rayons ultra-violets, peau, phototype, photoprotection, filtres solaires, produits de protection solaire, conseils à l'officine, prévention, nanoparticules, environnement

Résumé :

Dans un contexte d'exposition solaire toujours plus importante, la protection solaire est une préoccupation majeure de santé publique. En effet, le soleil, bien que connu pour ses effets bénéfiques, l'est aussi pour ses effets néfastes. Face à ce danger, le pharmacien d'officine possède un rôle primordial de prévention. Devant une offre croissante de produits de protection solaire, le pharmacien d'officine est ainsi à même de conseiller un produit adapté à chaque phototype de peau et au type d'exposition solaire envisagé. Ce conseil dermocosmétologique est indissociable de conseils d'utilisation et de précautions vis-à-vis de l'exposition solaire. Ce sont les messages ainsi véhiculés par chaque acteur de santé qui permettront d'aboutir à un changement de comportement effectif quant à la photoprotection.

Cependant, la multiplication des produits entraîne la survenue de controverses, notamment en ce qui concerne l'avènement des nanoparticules dans les produits de protection solaire, mais aussi en ce qui concerne l'impact environnemental de leur utilisation. Face à ces interrogations, il est nécessaire que la prévention faite par le pharmacien d'officine soit complète, et ce en réponse à la demande grandissante de produits de protection solaire, ainsi qu'aux questionnements des utilisateurs, toujours plus soucieux de leur santé, sur la composition des produits qu'ils utilisent.

JURY

Président : Madame Catherine DEMAILLY, Maître de Conférences

Membres : Madame Viviane ANTONIETTI, Maître de Conférences

Madame Angélique CRÉTÉ, Docteur en Pharmacie