

ANNEE 1997



106 027194 3

THESE N°

310/1

PEAU ET SOLEIL

**Le rayonnement solaire et ses effets cutanés,
la photoprotection,
les conseils du pharmacien.**



THESE

pour le

**DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

présentée et soutenue publiquement le 30 avril 1997

par

Caroline NEXON

née le 21 mai 1971, à Brive (Corrèze)

EXAMINATEURS DE LA THESE

Monsieur le Professeur BUXERAUD,	PRESIDENT
Monsieur le Professeur BONNETBLANC,	JUGE
Monsieur COMBY, Maître de Conférences,	JUGE
Monsieur PAILLER, Pharmacien,	JUGE

UNIVERSITE DE LIMOGES

FACULTE DE PHARMACIE

DOYEN DE LA FACULTE : Monsieur le Professeur GHESTEM Axel

ASSESEURS : Monsieur le Professeur HABRIOUX Gérard
Monsieur DREYFUSS Gilles - Maître de Conférences

PROFESSEURS :

BENEYTOUT Jean-Louis BIOCHIMIE et BIOLOGIE MOLECULAIRE

BERNARD Michel PHYSIQUE-BIOPHYSIQUE

BOSGIRAUD Claudine BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
PARASITOLOGIE

BROSSARD Claude PHARMACOTECHNIE

BUXERAUD Jacques CHIMIE ORGANIQUE
CHIMIE THERAPEUTIQUE

CARDOT Philippe CHIMIE ANALYTIQUE

CHULIA Albert PHARMACOGNOSIE

CHULIA Dominique PHARMACOTECHNIE

DELAGE Christiane CHIMIE GENERALE ET MINERALE

GHESTEM Axel BOTANIQUE ET CRYPTOLOGIE

HABRIOUX Gérard BIOCHIMIE FONDAMENTALE

LACHATRE Gérard TOXICOLOGIE

MOESCH Christian HYGIENE

LOUDART Nicole PHARMACODYNAMIE

SECRETARE GENERAL DE LA FACULTE - CHEF DES SERVICES ADMINISTRATIFS

POMMARET Maryse

A mes parents,

Pour l'amour et le réconfort que je trouve toujours auprès d'eux.

Vous m'avez épaulée et encouragée tout au long de mes études. C'est à vous que je dédie tout particulièrement ce travail, en témoignage de ma gratitude et de mon affection.

Qu'il me soit donné d'élever mes enfants aussi bien que vous l'avez fait.

A Marion,

Ma petite soeur et confidente,

Pour sa joie de vivre, son enthousiasme, son affection.

Puissions-nous toujours rester aussi proches.

A Xavier,

pour la patience qui lui a permis de me supporter depuis déjà longtemps,
pour son soutien de tous les instants,
pour son éternel optimisme.
Qu'il trouve ici le témoignage de toute ma tendresse.

A la mémoire de mes grands-pères,
A mes grands-mères, avec toute mon affection,
A toute ma famille,
A Monsieur et Madame Marbouty,
A mes amies,
Et à tous ceux qui me sont chers,

je dédie ce travail.

A Monsieur le Professeur J. BUXERAUD,
Professeur des Universités de Chimie Organique et de Chimie Thérapeutique,

qui nous a fait un grand honneur en acceptant de présider ce jury.

Nous le remercions pour la confiance qu'il nous a accordée dans la réalisation de cette thèse.

Qu'il trouve ici le témoignage de notre sincère reconnaissance pour la qualité de son enseignement et qu'il soit assuré de notre profond respect.

A Monsieur le Professeur JM. BONNETBLANC,
Professeur des Universités de Dermatologie,
Chef de Service,

pour sa disponibilité et l'aide précieuse qu'il nous a apportée dans l'élaboration de ce travail.

Qu'il nous soit permis de lui exprimer notre reconnaissance pour son accueil toujours chaleureux.

Ses compétences et ses judicieux conseils ont permis la réalisation de cette thèse.

A Monsieur F. COMBY,
Maître de Conférences,
de Chimie Organique et de Chimie Thérapeutique,

qui a bien voulu consacrer une partie de son temps à corriger notre travail.

Qu'il soit assuré de notre gratitude pour ses conseils et de notre considération.

A Monsieur J. PAILLER,
Pharmacien à Bellac,

Nous lui sommes reconnaissants d'avoir accepté avec une grande gentillesse de juger cette thèse.

Qu'il trouve ici l'assurance de notre gratitude et de notre profond respect.

PLAN

INTRODUCTION

PARTIE 1 : LE SOLEIL, AMI OU ENNEMI
--

I - LE RAYONNEMENT SOLAIRE

1.1. Bases physiques

- 1.1.1. Aspect ondulatoire
- 1.1.2. Aspect corpusculaire

1.2. Le spectre solaire

1.3. La protection terrestre

1.4. Ensoleillement

- 1.4.1. Le rayonnement direct
- 1.4.2. Le rayonnement diffusé
- 1.4.3. Le rayonnement réfléchi

II - LA PEAU

2.1. Histologie

- 2.1.1. Epiderme
- 2.1.2. Derme
- 2.1.3. Hypoderme
- 2.1.4. Les annexes de la peau

2.2. Interaction lumière/peau

- 2.2.1. Bases photochimiques
- 2.2.2. Les cibles cutanées du rayonnement
- 2.2.3. Spectre solaire en cause

III - LES EFFETS DU RAYONNEMENT SOLAIRE

3.1. Effets bénéfiques

- 3.1.1. Pigmentation immédiate : "le hâle du soir"
- 3.1.2. Pigmentation retardée : "le bronzage"
- 3.1.3. Effets thérapeutiques

3.1.4. Hyperkératinisation

3.2. Effets néfastes

3.2.1. A court terme

3.2.2. A long terme : les effets chroniques

IV - LES PRINCIPALES PHOTODERMATOSES

4.1. Caractéristiques générales d'une photodermatose

4.2. Les photosensibilisations

4.2.1. Mécanisme

4.2.2. Les agents photosensibilisants de contact

4.2.3. Les agents photosensibilisants par voie systémique

4.3. Les photodermatoses avec photosensibilité

4.3.1. Les dermatoses photo-aggravées

4.3.2. Les gènodermatoses

4.3.3. Les photodermatoses métaboliques

4.4. Les photodermatoses idiopathiques

4.4.1. La lucite estivale bénigne

4.4.2. Les lucites polymorphes

4.4.3. Le prurigo actinique

4.4.4. L'urticaire solaire

4.4.5. L'hydroa vacciniiforme

4.4.6. La photodermatose printanière juvénile

4.4.7. Le prurit solaire

4.4.8. Les photosensibilisations persistantes

PARTIE 2 : LES MOYENS D'UNE PHOTOPROTECTION EFFICACE

I - PHOTOPROTECTION NATURELLE ET INDUITE

1.1. La pilosité

1.2. La couche cornée

1.2.1. Barrière cornée naturelle

1.2.2. Epaissement photo-induit

1.3. La pigmentation

1.3.1. Les mélanocytes

1.3.2. La mélanogénèse

1.3.3. Rôle photoprotecteur des mélanines

1.3.4. La couleur de la peau

1.3.5. La barrière mélanique

1.4. Les pigments caroténoïdes

1.5. Les systèmes de réparation de l'ADN

II - NECESSITE D'UNE PHOTOPROTECTION SUPPLEMENTAIRE

2.1. Protection vestimentaire

2.2. Protection externe

2.2.1. Le photoprotecteur externe idéal

2.2.2. Législation des molécules photoprotectrices

2.2.3. Les écrans

2.2.4. Les filtres

2.2.5. Les actifs complémentaires et excipients

2.2.6. Les effets secondaires des photoprotecteurs

2.2.7. Evaluation de l'efficacité des produits solaires

2.3. Autres moyens de photoprotection externe

2.3.1. Les anti-inflammatoires

2.3.2. Les auto-bronzants

2.3.3. Les psoralènes locaux

2.3.4. Les activateurs de bronzage

2.3.5. Les UVA artificiels

2.4. La protection interne

2.4.1. Les caroténoïdes

2.4.2. Les anti-paludéens de synthèse

2.4.3. L'acide para-aminobenzoïque

2.4.4. La vitamine PP ou B₃ ou nicotinamide

2.4.5. La photochimiothérapie

2.4.6. Autres médicaments occasionnellement photoprotecteurs

PARTIE 3 : LE RÔLE DU PHARMACIEN**I - PATRIMOINE SOLEIL ET PHOTOTYPE**

- 1.1. Un patrimoine inégal : notion de phototype**
- 1.2. Un patrimoine limité**

II - LA PHOTOPROTECTION DES ENFANTS

- 2.1. Pourquoi protéger les enfants ?**
 - 2.1.1. Leur protection naturelle est peu efficace
 - 2.1.2. Ils sont surexposés
 - 2.1.3. Cancer cutané : le rôle du soleil dans l'enfance
- 2.2. Comment protéger les enfants ?**
 - 2.2.1. L'éviction solaire
 - 2.2.2. La protection vestimentaire
 - 2.2.3. Les photoprotecteurs externes
 - 2.2.4. L'éducation des familles
- 2.3. Conseils spécifiques pour l'enfant**

III - DESCRIPTIF ET IMPACT DES CAMPAGNES D'INFORMATION

- 3.1. Présentation des campagnes de prévention 1986-1996**
- 3.2. Perception des campagnes de prévention par le grand public**
 - le comportement des français au soleil**
 - 3.2.1. Comparaison des sondages 92 et 95
 - 3.2.2. Les français et le soleil en 1996

IV - FAIRE UN CHOIX ADAPTE

- 4.1. Les paramètres d'un bon choix**
 - 4.1.1. Le phototype
 - 4.1.2. L'âge
 - 4.1.3. La sensibilité cutanée
 - 4.1.4. Le degré hygrométrique et thermique
 - 4.1.5. L'intensité de l'ensoleillement
 - 4.1.6. La durée d'exposition

4.1.7. Les territoires exposés

4.1.8. La forme galénique

4.2. Quel produit solaire choisir en pratique ?

4.2.1. Choix de l'indice

4.2.2. Choix de la composition

4.3. Les limites des photoprotecteurs externes

V - LES REGLES DE BONNE UTILISATION D'UN PRODUIT SOLAIRE

5.1. Quand l'appliquer ?

5.1.1. Première application

5.1.2. Réapplications

5.2. Comment l'appliquer ?

5.2.1. Bien répartir

5.2.2. Appliquer la bonne quantité

5.2.3. Ne pas oublier certains territoires cutanés

VI - LES CONSEILS - LES PIEGES

6.1. L'exposition solaire

6.1.1. Attention aux agents photosensibilisants

6.1.2. Heures d'exposition à éviter

6.1.3. Expositions toujours progressives

6.1.4. Cas particulier du soleil hivernal

6.1.5. Fausse sécurité : les pièges à éviter

6.2. L'"après exposition"

6.3. Les auto bronzants

6.4. Les UVA artificiels

VII - PHOTOPROTECTION DU SUJET PRESENTANT UNE PHOTODERMATOSE

7.1. Les vêtements

7.2. Les photoprotecteurs externes

7.3. Les photoprotecteurs systémiques

CONCLUSION

INTRODUCTION

Le soleil, source de vie, a toujours occupé une place essentielle dans les nombreuses civilisations anciennes. En Egypte, le Dieu-soleil, sous des noms divers (Râ, Ammon, Aton, Horus), présidait toutes les cérémonies et intervenait à tous les stades du destin humain. Chez les Grecs et les Latins, le soleil était représenté sous un jour plus humanisé. Aux Amériques, les Mayas symbolisaient le soleil par un jaguar, les Aztèques par un aigle.

Aujourd'hui, le soleil n'est plus un Dieu ni un être vivant. Il occupe néanmoins une place importante : le soleil, associé au bronzage, est devenu synonyme de vacances, bien-être, séduction... Etre bronzé pour paraître jeune, bien dans sa peau et en bonne santé : cette mode, solidement ancrée dans notre société, peut s'avérer dangereuse, comme en témoigne l'incidence croissante des cas de mélanomes. En outre, les photodermatoses sont de plus en plus fréquentes. Aux effets délétères des UVB, s'additionnent aujourd'hui ceux des UVA, longtemps tenus pour anodins. Les risques à long terme du soleil sont bien réels et doivent être connus de tous. Afin que le soleil reste un ami, chacun doit apprendre à économiser son "capital-soleil", en se protégeant.

De nombreux moyens de photoprotection, d'efficacité très variable, seront proposés au cours de cette thèse. L'éviction solaire et la protection vestimentaire restent les moyens les plus efficaces, mais sont difficilement acceptés. Les photoprotecteurs externes, de plus en plus performants, offrent une protection intéressante. Ils présentent cependant des limites qu'il faut connaître.

Le pharmacien, par sa position de conseiller, peut jouer un rôle clé en matière de photoprotection. La prévention passe en effet par l'éducation du public, qui doit apprendre à se protéger, mais aussi et surtout à protéger ses enfants. Tout pharmacien devrait informer sur les risques des expositions lumineuses excessives, qu'il s'agisse de soleil naturel ou d'UVA artificiels, et fournir des conseils pertinents de photoprotection.

PARTIE I

LE SOLEIL, AMI OU ENNEMI ?

Le soleil est-il un ami ou un ennemi ?

L'absorption cutanée de ses rayons est à l'origine de toutes sortes d'effets, bénéfiques et néfastes. Indispensable à toute vie sur terre, le soleil associé au bronzage est tout d'abord synonyme de beauté et séduction. De plus, diverses vertus thérapeutiques lui sont attribuées.

Cependant, ces effets plaisants et de plus en plus recherchés ne doivent pas occulter les méfaits, très nombreux, du soleil. Tous les spécialistes s'accordent, en effet, pour constater et expliquer les dangers de fortes expositions solaires, qu'elles soient cumulatives ou intermittentes. De plus, les rayons solaires sont susceptibles de déclencher, aggraver ou étendre une dermatose.

Dans un premier temps, nous allons donc analyser l'interaction rayonnement solaire-peau.

Qu'est-ce que le spectre solaire ? Quel est son impact terrestre ? Quels sont les effets biologiques du soleil ? Qu'entend-on par photodermatose ? ...

C'est à toutes ces questions que nous allons répondre dans ce premier chapitre.

I - LE RAYONNEMENT SOLAIRE

1. 1. BASES PHYSIQUES

Le soleil, situé à 149 millions de kilomètres de la terre, est le siège permanent de réactions thermonucléaires, produisant un immense rayonnement électromagnétique. Ces radiations, émises à travers l'espace dans toutes les directions, se présentent sous un double aspect : ondulatoire et corpusculaire (92).

1.1.1. Aspect ondulatoire

Les radiations électromagnétiques se propagent dans le vide sous forme d'une onde, à une vitesse constante, dite vitesse de la lumière ($c = 300\ 000\ \text{km/s}$). Ces ondes sont caractérisées dans le temps par leur période (T) et dans l'espace par leur longueur d'onde (λ).

$$\lambda = c T$$

On entend par fréquence (ν) le nombre de vibrations par seconde. Celle-ci, exprimée en Hertz (Hz), varie en sens inverse de la longueur d'onde, mesurée en nanomètre (nm), comme le démontre la relation d'Einstein :

$$\lambda \nu = c$$

1.1.2. Aspect corpusculaire

Les radiations électromagnétiques se propagent sous forme d'un flot de particules, appelées photons, à la vitesse de la lumière. Ces photons sont caractérisés par leur énergie exprimée en Joule ou en Electron-Volt. L'énergie du rayonnement, qui est inversement proportionnelle à sa longueur d'onde, est donnée par la relation de Planck :

$$E = h \nu \quad (h = 6,625 \times 10^{-34} \text{ J.s.})$$

1. 2. LE SPECTRE SOLAIRE

On entend par spectre solaire la répartition du rayonnement solaire en fonction de l'énergie. Il s'agit d'un spectre continu, c'est-à-dire constitué d'une suite infinie de radiations, qui s'étend des rayons cosmiques aux ondes radio. La lumière visible ne représente qu'une petite partie de ce spectre.

Ainsi, on peut distinguer (34, 92) :

- les ondes radio (> 5 000 nm), peu énergétiques et peu absorbées, capables de franchir de longues distances,
- les rayons infrarouges (800 - 5 000 nm), divisés en IR proches (800 - 1 500) et lointains (> 1 500). Ils sont absorbés par les molécules d'eau et sont producteurs de chaleur,
- la lumière visible (400 - 800 nm) dont les limites ont été définies par la sensibilité de l'oeil humain,
- les rayons ultraviolets, divisés par convention en 3 zones :

- . les UVA (320 - 400 nm), traversant le verre ; ils sont arrêtés par le derme et sont eux-mêmes subdivisés en UVA courts (320 - 340 nm) et UVA longs (340 - 400 nm),
 - . les UVB (290 - 320 nm), arrêtés par le verre, mais traversant le quartz ; ils sont extrêmement énergétiques et sont arrêtés par l'épiderme,
 - . les UVC (190 - 290 nm), arrêtés par le quartz.
- les rayons X, assez puissants pour pouvoir traverser en partie le corps humain (application directe : la radiologie),
 - les rayons cosmiques, si puissants qu'ils peuvent traverser le globe terrestre.

1. 3. LA PROTECTION TERRESTRE

Le rayonnement solaire reçu à la surface de la terre est modifié par la traversée de l'atmosphère : en effet, seules les radiations dont la longueur d'onde est comprise entre 290 et 2500 nm parviennent jusqu'à la surface du globe.

Plusieurs paramètres participent à la filtration :

- la couche d'ozone stratosphérique, située à environ 15 000 à 25 000 m d'altitude, forme une véritable protection contre les rayons les plus dangereux du soleil. L'ozone résulte de la dissociation de l'oxygène moléculaire atmosphérique sous l'action des U.V., ainsi que des rayons X, gamma et cosmiques. Il s'agit donc d'une forme très instable de l'oxygène, qui se détruit et se régénère en permanence (77). L'ozone arrête les rayonnements "meurtriers" : rayons cosmiques, gamma et X, ainsi que les UVC et les UVB les plus courts.

On comprend alors aisément les dangers de la dégradation de cette couche d'ozone, que ce soit par l'oxyde nitrique, produit lors des expériences atomiques et des transports aériens supersoniques, ou par les chlorures provenant des CFC (chlorofluorocarbures tels le fréon). Les CFC sont utilisés comme gaz propulseurs dans certaines bombes domestiques à aérosol. Des accords interdisant ces gaz ont d'ailleurs été pris à l'échelon mondial et sont appliqués depuis le 1er janvier 1995 en Europe. Cependant, leur utilisation dans le cas des aérosols doseurs pour le traitement des affections pulmonaires obstructives a été reconnue nécessaire

(exemption donnée pour les années 95 et 96 uniquement). On s'intéresse actuellement à des gaz de substitution ne contenant pas de chlore : les hydrofluoroalcanes, avec notamment deux gaz : le HFA 134 a et le HFA 227 (19).

- la vapeur d'eau en suspension et les nuages de la basse atmosphère absorbent une partie des infrarouges.
- la pollution atmosphérique joue, elle aussi, un rôle non négligeable. En effet, les poussières et les fumées soulevées par le vent atténuent plus ou moins la lumière du visible et les UVA. Ainsi, la teneur en gaz carbonique étant beaucoup plus élevée au-dessus des grandes villes, l'absorption des UV et du visible y sera beaucoup plus importante qu'à la campagne (92).

Finalement, sur la terre arrive une lumière filtrée. L'énergie lumineuse est alors constituée de 56 % d'infrarouges, 39 % de lumière visible et 5 % d'ultraviolets, dont 98 % d'UVA et seulement 2 % d'UVB (32).

1. 4. ENSOLEILLEMENT

L'ensoleillement effectivement reçu au sol est la résultante du rayonnement solaire direct, de la lumière du ciel et de la réflexion du sol (34,92).

1.4.1. Le Rayonnement direct

L'intensité et la qualité du rayonnement solaire direct dépendent de la longueur de son trajet dans l'atmosphère. En effet, plus le trajet est court et plus la quantité d'UVB reçue sera importante. Vont alors intervenir différents paramètres : l'altitude, la latitude, la saison et l'heure.

- Plus on s'élève en altitude, plus l'atmosphère s'amincit et plus l'irradiation photonique devient importante. On admet que la quantité d'UVB reçue augmente de 4 % par palier de 300 mètres. Par contre, au niveau de la mer morte (- 400 m), il n'y a pratiquement pas d'UVB.

- De même, la latitude joue un rôle important dans l'ensoleillement : plus on se rapproche de l'équateur, plus les rayons du soleil sont verticaux et plus la couche d'ozone s'amincit ; il en résulte un rayonnement UVB beaucoup plus intense sous les tropiques que sous les régions tempérées. L'efficacité érythémale des UVB serait ainsi multipliée par 5 lorsque l'on passe de l'Europe du Nord aux tropiques (34) !
- Selon l'heure, l'inclinaison du soleil sur l'horizon sera plus ou moins importante, ce qui va conditionner la quantité d'UVB reçue. Ainsi, le rayonnement UVB est maximum lorsque le soleil est au zénith (midi solaire) : 50 % de l'énergie UVB sont délivrés entre 10 et 14 heures solaires en été, c'est-à-dire entre 12 et 16 heures légales (34).
- La saison entre également en compte : l'efficacité érythémale est ainsi 130 fois plus élevée en été qu'en hiver (maximale en juillet). Cette différence est due à l'inclinaison de l'axe de rotation de la terre sur la trajectoire qu'elle décrit autour du soleil (92).

1.4.2. Le rayonnement diffusé

Seuls les 2/3 du rayonnement solaire atteignent le sol, 1/3 étant diffusé ou absorbé par l'atmosphère, participant ainsi à la luminosité du ciel. Ce phénomène de diffusion est dû aux particules en suspension dans l'atmosphère (92).

En atmosphère pure, dite de Rayleigh, les courtes longueurs d'onde de la lumière visible (le bleu) sont plus diffusées que les grandes longueurs d'onde (le rouge) : le ciel paraît en conséquence bleu et la diffusion des UV est maximale. Ainsi, à midi, 30 à 50 % des rayons UV reçus sont dus à la diffusion du ciel.

En atmosphère brumeuse, dite de Mie, la diffusion est identique pour toutes les longueurs d'onde.

En atmosphère nuageuse, on distingue 2 situations : les altocumulus, de moyenne altitude, absorbent la majeure partie des UV, alors que les cirrus, de haute altitude, diffusent

pratiquement autant d'UV qu'un ciel clair. Il faut donc se méfier des nuages et ce d'autant plus qu'en absorbant les IR, ils suppriment le signal calorique et facilitent ainsi la surexposition.

1.4.3. Le rayonnement réfléchi

Le phénomène de réflexion est variable selon la nature du sol : il est de 50 à 80 % pour la neige, 15 à 25 % pour le sable, 0,5 à 4 % pour l'herbe et 3 % pour l'asphalte gris. Quant à l'eau, elle transmet 90 % des UV lorsqu'il s'agit d'eau calme de piscine et 80 % pour l'eau de mer en mouvement. Ainsi, 40 % du rayonnement UVB est encore présent à 50 cm de profondeur dans une eau calme (34).

Différents pièges sont donc à éviter : le nageur, alors que le signal calorique est inhibé, est du fait de cette réflexion, particulièrement exposé. De même, le parasol donne une fausse sensation de sécurité : il écarte les rayonnements directs, mais ne protège ni des rayonnements diffusés, ni des rayonnements réfléchis : ceci explique la possibilité d'obtenir un érythème à l'ombre du parasol ; en effet, jusqu'à 50 % des UV ambiants peuvent être présents au niveau de la zone d'ombre (92).

II - LA PEAU

2. 1. HISTOLOGIE

La peau est constituée d'une superposition de couches successives, toutes différentes les unes des autres (figure 1).

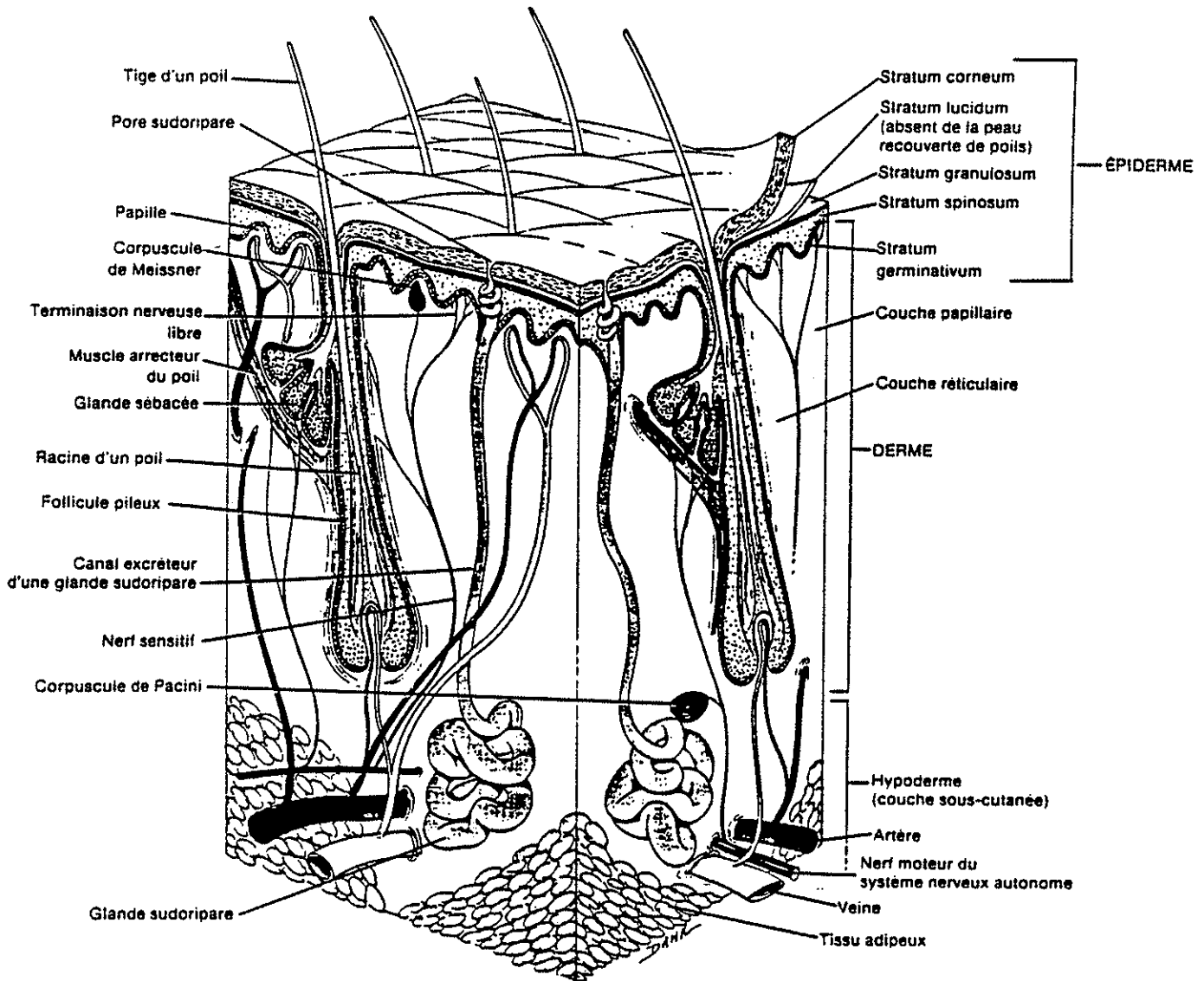


Figure 1 : Structure de la peau (86)

2.1.1. Epiderme

Il s'agit d'un revêtement cutané dont la fonction principale est la construction et le renouvellement d'une barrière ayant trois fonctions : barrière imperméable contre la pénétration des substances chimiques et des liquides, barrière contre le soleil et barrière immunologique (77).

La population cellulaire épidermique comporte 4 types de cellules distinctes :

- les kératinocytes

Représentant 95 % des cellules épidermiques, elles naissent au niveau de la jonction dermo-épidermique et se multiplient rapidement. Elles migrent à travers les différentes couches constitutives de l'épiderme tout en fabricant des filaments très résistants : les kératines. Puis, elles vont peu à peu s'aplatir, perdre leurs noyaux pour former des cellules complètement kératinisées, superposées les unes aux autres : on parle alors de kératinocytes cornés ou cornéocytes.

- les mélanocytes

Issus de la moelle épinière, les mélanocytes migrent progressivement pour venir s'installer à la base de l'épiderme. Ils fabriquent alors des mélanosomes, sortes de "petits sacs" qui se remplissent peu à peu de pigments colorés : les mélanines. On distingue en fait 2 sortes de mélanines : les eumélanines, de couleur noire, et les phaeomélanines, de couleur rouge, qui peuvent se mélanger pour donner toutes les couleurs de peau et de cheveux existantes.

Les mélanocytes sont pourvus de prolongements cellulaires, les dendrites, les mettant en contact avec les kératinocytes dont ils vont assurer la protection solaire : chaque mélanocyte est ainsi responsable de la protection de 36 kératinocytes. Les mélanosomes, au fur et à mesure qu'ils migrent dans les dendrites, mûrissent, se chargeant de plus en plus en mélanine. Ils sont alors absorbés par les kératinocytes et se dispersent dans leurs cytoplasmes.

- les cellules de Langerhans

Ces cellules, aux propriétés phagocytaires, jouent un rôle important dans les phénomènes immunitaires. Elles sont en effet capables de reconnaître les molécules étrangères et de déclencher des réactions de rejet.

- les cellules de Merckel, au rôle encore inconnu.

Au sein de l'épiderme, on distingue en fait 4 couches :

- la couche basale, ou *stratum germinatum*, qui donne naissance aux kératinocytes,
- la couche de malpighi, ou *stratum spinosum*, qui est constituée de kératinocytes, mélanocytes et cellules de Langerhans,
- la couche granuleuse, ou *stratum granulosum*, qui se caractérise par des kératinocytes aplatis et fortement chargés en kératohyaline,
- la couche cornée, ou *stratum corneum*, qui est la barrière de protection la plus efficace de notre organisme. Epaisse de 10 à 20 μm , elle est formée de cornéocytes solidement liés les uns aux autres par un complexe glucido-lipidoprotéique très résistant.

Enfin, l'épiderme est recouvert d'un film hydro-lipidique.

De la couche basale à l'élimination par desquamation des cornéocytes, le renouvellement de l'épiderme se fait en 40 à 50 jours.

2.1.2. Derme

Tissu de soutien et de nutrition de l'épiderme, le derme est un tissu conjonctif parcouru de vaisseaux sanguins, de vaisseaux lymphatiques et de nerfs. Ses cellules sont peu nombreuses. Il s'agit principalement de fibroblastes qui élaborent et détruisent en permanence des fibres de collagène et d'élastine. Le collagène est une protéine fibreuse disposée en spirale et formant, par association entre elles, des fibres de collagène qui confèrent à la peau une grande résistance. L'élastine, quant à elle, est une protéine complexe responsable de l'élasticité de la peau.

2.1.3. Hypoderme

Matelas adipeux d'épaisseur variable, l'hypoderme est constitué de cellules appelées les adipocytes. Par l'intermédiaire de la sueur, il assure l'élimination de certains déchets organiques et prend part au maintien de l'équilibre thermique.

2.1.4. Les annexes de la peau

- L'appareil pilo-sébacé

Implanté dans une invagination de l'épiderme, chaque poil est associé à une glande sébacée, un muscle horripilateur, un vaisseau sanguin nourricier et un nerf. Les glandes sébacées, en forme de grappes, sont implantées dans l'épaisseur du derme ; elles sécrètent une substance lipidique, le sébum, qu'elles déversent dans la gaine du poil, ainsi lubrifié.

- Les glandes sudoripares

En forme de tubes, elles s'enfoncent jusqu'à l'hypoderme où elles s'enroulent en forme de peloton appelé le glomérule.

Qu'il s'agisse de glandes apocrines, situées au niveau des aisselles et du périnée, ou de glandes eccrines, réparties sur l'ensemble du corps, elles sécrètent de la sueur. Par le biais de ce liquide aqueux, clair et fluide, elles participent de façon active à la thermorégulation.

2. 2. INTERACTION LUMIERE-PEAU

2.2.1. Bases photochimiques

Seules les radiations absorbées peuvent avoir un effet photochimique. Cependant, cette condition est nécessaire, mais non suffisante, un rayonnement absorbé pouvant n'avoir aucun effet (92). L'interaction lumière-peau commence donc toujours par l'absorption de photons par certaines molécules appelées chromophores. Il s'ensuit généralement une activation moléculaire, appelée réaction photochimique primaire. En effet, lorsqu'un photon est absorbé, son énergie est transférée aux atomes et aux molécules constituant la matière vivante : un

électron passe de son niveau énergétique S_0 à un niveau énergétique supérieur S_1 . L'atome est alors dans un état excité qui dépend de la quantité d'énergie reçue. Les radiations UV et visibles absorbées peuvent ainsi modifier l'arrangement électronique de l'atome et aboutir à un état excité singulet ou triplet.

Finalement, l'activation moléculaire produite peut aboutir à une dissociation moléculaire, avec formation de radicaux libres : il s'agit d'espèces chimiques possédant un électron célibataire sur leur orbitale externe, ce qui leur confère une instabilité et une extrême réactivité chimique.

Il peut également se produire une désactivation par transfert d'énergie, la molécule activée retrouvant alors son état initial. Ce transfert peut se faire par émission thermique, par émission d'un rayonnement de fluorescence ou de phosphorescence, ou le plus souvent par transfert d'énergie à une autre molécule (79). Ce transfert va alors créer une réaction photochimique secondaire, avec création d'une molécule nouvelle.

2.2.2. Les cibles cutanées du rayonnement

La synthèse de radicaux libres oxygénés est permanente au sein de la matière vivante. Mais, elle est limitée par l'action d'enzymes spécifiques (super oxyde dismutase ou SOD, glutathion peroxydase, catalase...) et de piègeurs de radicaux libres (vitamines A, E, C, glutathion) (14).

Cependant, les UV peuvent être à l'origine d'une surproduction de radicaux libres, les systèmes physiologiques de défense anti-radicalaire étant alors dépassés. Il se crée une situation de stress oxydatif responsable d'une lipoperoxydation radicalaire, c'est-à-dire de l'oxydation des lipides membranaires, des lipoprotéines circulantes, des protéines et des acides nucléiques.

Les photons sont préférentiellement absorbés par les molécules à structure cyclique aromatique ou possédant de nombreuses doubles liaisons (92). Ainsi, parmi les molécules cibles, on peut citer :

- l'acide désoxyribonucléique (ADN)

C'est la cible la plus importante, car les dommages vont retentir sur la division cellulaire et sur l'ensemble des synthèses.

Les UVB induisent rarement des ruptures de chaînes ; il s'agit plutôt de réactions d'hydratation, de réduction ou d'oxydation des bases pyrimidiques et plus particulièrement de la thymine. Le photoproduit majeur est un dimère de thymine, c'est-à-dire une liaison aberrante se formant entre 2 bases pyrimidiques adjacentes d'un même brin d'ADN. Il s'ensuit une torsion de la molécule, qui peut interférer sur le processus de transcription de l'ADN. Ces altérations de base sont heureusement réversibles : il existe en effet différents systèmes de réparation des dimères : système d'excision-réplication, système de réparation post-répllicative. Ces réparations sont néanmoins souvent imparfaites : certaines lésions peuvent persister et introduire des erreurs dans le code génétique. On parle de mutations qui vont, au long cours, perturber le fonctionnement cellulaire et favoriser l'apparition de cancers.

- les membranes cellulaires

Par la création de radicaux libres, les UV entraînent une lipoperoxydation des phospholipides qui constituent les membranes cellulaires. Une fois oxydées, les membranes deviennent beaucoup plus rigides et moins sensibles au contrôle exercé par l'organisme ; certaines cellules vont mourir ; d'autres vont se mettre à proliférer de façon anarchique.

- les lysosomes

De même, l'oxydation des phospholipides va entraîner une instabilité de la membrane et la libération d'enzymes lysosomiales à l'intérieur de la cellule.

- les protéines

Les protéines sont elles aussi susceptibles d'être endommagées par les UV. L'absorption photonique va en effet modifier leur structure tertiaire, par rupture et création de nouveaux ponts disulfure (92). Ainsi, l'élastine et le collagène seront dégradés sous l'action des UVB ;

l'acide hyaluronique sera dépolymérisé. Si cette protéine est une enzyme, son activité biologique sera altérée.

- les stérols

Sous l'action des UVB, le 7-déhydrocholestérol épidermique est transformé en vitamine D₃ ou cholecalciférol (92).

- l'acide urocanique

Présent dans l'épiderme et sécrété dans la sueur, il absorbe les UVB et subit une cis-trans isomérisation.

- la mélanine

Elle absorbe le visible et les UV, ce qui provoque la formation de radicaux libres piégés dans le mélanosome, et une oxydation correspondant au phénomène de pigmentation immédiate (92).

2.2.3. Spectre solaire en cause

Les effets néfastes des UVB sont en fait connus depuis longtemps : ils sont en effet directement absorbés par l'ADN, les protéines, les lipides... provoquant ainsi des mutations et des altérations diverses.

En revanche, le rôle des UVA, longtemps tenus pour anodins, n'a été révélé que depuis peu (16). En effet, certaines molécules cytoplasmiques absorbent les UVA et sont alors à l'origine de la formation de radicaux libres et notamment d'oxygène singulet, puissant oxydant de l'ADN, des acides aminés, des lipides... L'action des UVA, par le biais de ces phénomènes d'oxydation, se conjugue alors à celle des UVB pour altérer l'ADN, les protéines et les membranes cellulaires. La cellule devient ainsi de moins en moins contrôlable par son environnement.

III - LES EFFETS DU RAYONNEMENT SOLAIRE

L'absorption des radiations solaires par les molécules de la peau est à l'origine de toutes sortes d'effets. Ces réactions s'échelonnent dans le temps et pourraient être classées en fonction de leur délai d'apparition, en phénomènes précoces, retardés et en effets à long terme. Dans ce chapitre, nous allons distinguer les effets bénéfiques, connus et appréciés par tous, et les effets néfastes, méconnus, ou tout du moins trop souvent négligés.

3.1. EFFETS BENEFIQUES

3.1.1. Pigmentation immédiate : "le hâle du soir"

Cette pigmentation, encore appelée phénomène de Meirowski, apparaît quelques minutes après l'exposition et ne dure que quelques heures. Il s'agit d'une pigmentation grisâtre, obtenue sous l'action des UVA et du visible (spectre d'action = 320-700 nm). Ce hâle est dû, d'une part, à une photo-oxydation des précurseurs de la mélanine et, d'autre part, à la dispersion des mélanosomes dans les kératinocytes (92). Mais ce phénomène réversible, diminuant dès que l'exposition aux UVA cesse, ne protège guère contre le soleil.

3.1.2. Pigmentation retardée : "le bronzage"

Cette pigmentation, très recherchée par les vacanciers, débute 2 jours environ après l'exposition, atteint son maximum vers le 20ème jour, puis disparaît progressivement en l'absence de nouvelles expositions.

Ce bronzage est déclenché par l'action des UVB et à un moindre degré, par celle des UVA. L'efficacité pigmentogène est en effet maximale entre 280 et 320 nm, mais diminue très nettement au-delà, pour disparaître autour de 500 nm (92). Ce sont les UVA courts qui sont donc les plus concernés.

Il faudra en fait aux UVA des doses mille fois supérieures à celles des UVB pour induire une même pigmentation retardée. Cette pigmentation réalise un hâle cuivré, par augmentation de la teneur cutanée en eumélanines. Tous les stades de la mélanogénèse sont stimulés.

Le bronzage est l'élément principal de notre photoprotection naturelle. Son mécanisme sera détaillé au chapitre correspondant à ce sujet.

3.1.3. Effets thérapeutiques

3.1.3.1. Action anti-rachitique

Le rôle du soleil dans la synthèse épidermique de vitamine D₃ est connu depuis longtemps. En effet, celle-ci s'effectue à partir du 7-déhydrocholestérol, transformé en cholécalciférol sous l'influence des UVB (92). La vitamine D₃ ainsi formée sera doublement hydroxylée dans le foie, puis le rein, pour donner le métabolite le plus actif : le 1,25-dihydroxycholécalciférol (figure 2). Or, cette vitamine est essentielle à la vie humaine. Elle permet l'absorption du calcium et prévient le rachitisme. C'est ainsi que la photothérapie UVB peut être utilisée pour prévenir le rachitisme de l'enfant insuffisamment exposé au soleil, mais aussi normaliser le taux de vitamine D chez le sujet âgé, confiné chez lui.

Chez l'adulte, la quantité de vitamine D nécessaire est acquise par une promenade quotidienne en plein air de quelques minutes (77). Mais, les besoins étant beaucoup plus importants pendant la croissance, un apport régulier de vitamine D semble plus efficace qu'une exposition aléatoire au soleil.

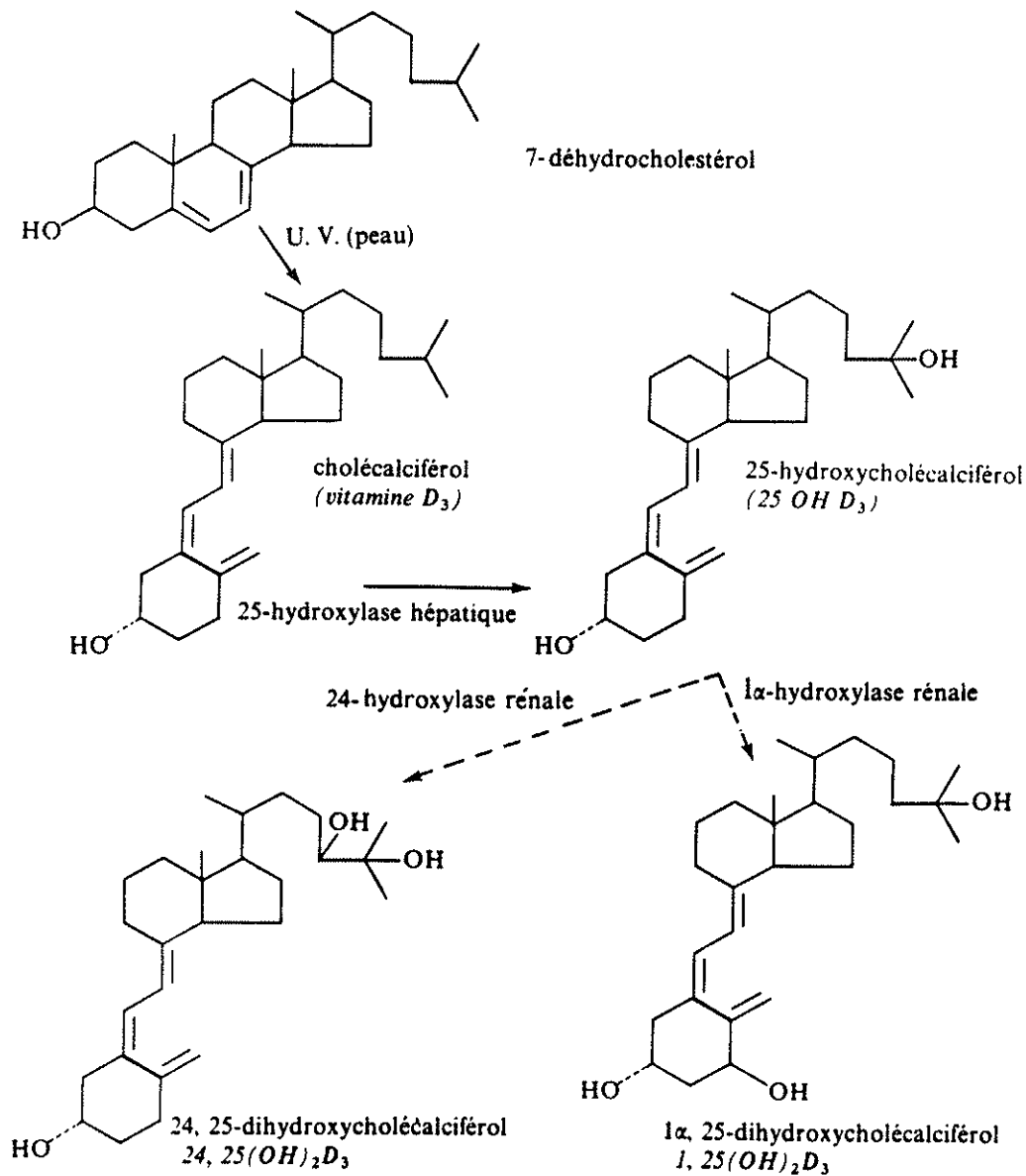


Figure 2 : Formule des principales formes de vitamine D_3

3.1.3.2. Action anti-dépressive

La privation de lumière est connue pour faciliter la survenue d'états dépressifs. Ainsi, depuis quelques années, est décrite une dépression survenant entre octobre et novembre : la dépression saisonnière (63). Cela concerne essentiellement des femmes, rassemblant, durant les 4

mois d'hiver, les symptômes suivants : humeur dépressive, ralentissement psychomoteur, asthénie intense, hypersomnie et prise de poids.

Le mécanisme paraît lié à la sécrétion de mélatonine, d'origine hypophysaire ; cette sécrétion se fait par l'intermédiaire d'un stimulus photique : l'obscurité.

Le mécanisme d'action de la photothérapie n'est pas encore tout à fait clair, mais son action de resynchronisateur des rythmes biologiques, associée à son action inhibitrice au niveau de la synthèse de la mélatonine est indéniable. De ce fait, la photothérapie semble actuellement le meilleur traitement de la dépression saisonnière. Une cure de 8 à 10 jours, effectuée en début d'hiver, lors de l'apparition des premiers signes, empêcherait l'installation complète de la dépression chez quasiment tous les sujets. De plus, il n'y a pas d'accoutumance et peu d'effets secondaires.

3.1.3.3. Thérapie de l'ictère du nouveau-né

Certains nouveau-nés, du fait d'une incompatibilité entre leur sang et celui de leur mère, ou d'une immaturité de leur foie, détruisent leurs globules rouges, accumulant alors dans leur sang la bilirubine (77). Ce pigment, issu de l'hémolyse, diffuse dans les téguments, les colorants en jaune. Il s'agit de l'ictère du nouveau-né. Mais, une accumulation trop importante de la bilirubine peut provoquer son dépôt dans le cerveau et susciter alors de graves et définitives anomalies neurologiques, par destruction de certains centres nerveux. Longtemps, l'exsanguinotransfusion (remplacement total du sang du nouveau-né) est demeurée la seule prévention. Aujourd'hui, un nouveau traitement la remplace. En effet, sous l'action des photons de lumière bleue ou verte, la bilirubine, qui les absorbe, est transformée en un pigment soluble, facile à éliminer par le rein.

Il suffit donc de placer le nouveau-né sous des lampes de lumière bleue ou verte d'intensité suffisante pour que la "jaunisse" s'améliore et disparaisse.

3.1.3.4. Photochimiothérapie

Le principe consiste à rendre actif un médicament inactif dans le noir par un rayon lumineux de longueur d'onde et d'intensité appropriées (77). Ainsi, seules seront traitées les régions du corps éclairées soit par des lampes, soit par des fibres optiques, réduisant les effets secondaires.

- la puvathérapie

Cette technique est fondée sur l'administration de médicaments photosensibilisants, les psoralènes, suivie d'une irradiation UVA contrôlée (320-400 nm). Ces molécules, d'origine végétale, n'ont aucune activité thérapeutique dans l'obscurité, mais absorbent les UVA et deviennent alors brutalement réactives. Elles se lient à l'un puis à l'autre des brins d'ADN, bloquant par ce pontage la division cellulaire et donc le renouvellement de la peau.

Cette technique est utilisée dans plusieurs maladies chroniques de la peau, telles le psoriasis, le vitiligo, la lucite estivale bénigne, l'urticaire solaire...

La puvathérapie, ses indications et ses effets secondaires seront détaillés dans le chapitre concernant la photoprotection systémique.

- le traitement de certains cancers

La photochimiothérapie des cancers repose sur un principe voisin. Il s'agit d'injecter au patient souffrant d'un cancer une substance absorbant la lumière rouge. Or, cette substance possède la capacité de se concentrer beaucoup plus dans les cellules malignes que dans les cellules saines. Deux jours après l'injection, un léger éclairage lumineux à l'aide d'une fibre optique permet de rendre fluorescentes les cellules malignes et donc de les repérer avec précision. On peut alors envoyer un faisceau de lumière rouge, qui va activer les molécules photosensibles à l'intérieur des cellules malignes et les détruire.

Cette technique est en plein développement, notamment pour les cancers des bronches et de la vessie.

3.1.4. Hyperkératinisation

Les UV entraînent dans un premier temps une inhibition transitoire de la synthèse d'ADN. Cependant, à partir de la 48ème heure, cette synthèse va s'accroître, s'accompagnant alors d'une augmentation des mitoses des kératinocytes (92). Cette activité mitotique accrue aboutit à un épaississement global de l'épiderme et en particulier de la couche cornée. Cette hyperplasie épidermique avec hyperkératinisation correspond à une réaction d'adaptation, la couche cornée étant photoprotectrice par réflexion et absorption des photons.

3. 2. EFFETS NEFASTES

Les effets bénéfiques tendent trop souvent à occulter les effets néfastes du rayonnement solaire, phénomènes dose et longueur d'onde dépendants. Ainsi, on distinguera les effets à court terme, survenant dans les jours suivant l'exposition et les effets chroniques, cumulatifs, qui ne se révéleront que très tardivement.

3.2.1. A court terme

3.2.1.1. L'action calorique : insolation et coup de chaleur

L'action calorique est un phénomène immédiat, dû aux IR. Ceux-ci pénètrent en effet profondément dans le derme, où ils provoquent une vasodilatation, qui se traduit par un érythème transitoire et une élévation de la température cutanée (92). Par un mécanisme réflexe, la sécrétion sudorale assure la thermo-régulation.

Cependant, une exposition excessive peut se traduire par une insolation, puis un coup de chaleur, avec hyperthermie, troubles de la conscience... Les possibilités de thermo-régulation sont alors saturées. Ce phénomène est notamment à redouter chez les enfants, dont les mécanismes régulateurs sont insuffisants. La prévention est donc essentielle.

3.2.1.2. L'érythème actinique : le coup de soleil

Une exposition solaire excessive peut déclencher un érythème d'apparition retardée de quelques heures : c'est le coup de soleil. L'intensité de la réponse érythémale est variable ; elle dépend de l'intensité et de la durée de la radiation, ainsi que du phototype du sujet, c'est-à-dire de l'efficacité de sa photoprotection naturelle. De plus, une atteinte importante peut s'accompagner, chez l'enfant, de signes généraux (fièvre, malaise, nausées, frissons...).

L'érythème traduit une vasodilatation superficielle qui serait due à la libération d'eicosanoïdes (prostaglandines, prostacycline, leucotriènes). Il s'accompagne d'altérations histologiques, essentiellement épidermiques. Ainsi, apparaissent des cellules dyskératosiques, ou "sunburn-cells" : ce sont des cellules à cytoplasme éosinophile, contenant de nombreuses vacuoles et un noyau hyperchromatique. Leur formation serait due à la lyse, sous l'action des UV, des membranes lysosomiales avec libération intrakératinocytaire d'enzymes, conduisant à la destruction de la cellule (92).

Le spectre d'action de l'érythème se situe dans les UVB, mais les UVA, voire les IR, amplifient le phénomène. Selon les courbes établies par Freeman, Everett et Hauset, l'efficacité érythémale solaire apparaît négligeable au-delà de 320 nm. Mais, l'utilisation répandue de sources UVA artificielles très puissantes a fait reconsidérer cette notion. Les travaux de Parrish ont ainsi permis d'étendre ces courbes aux UVA (92) : ils montrent en effet que les UVA de 330 à 400 nm sont érythématogènes, pourvu que la dose soit suffisante. Les UVA exigent en effet des doses 1000 fois supérieures à celles nécessaires aux UVB pour produire le même érythème uniforme.

De plus, la réponse érythémale aux UVB est majorée par l'irradiation concomitante en UVA, voire en IR. C'est le phénomène de photo-augmentation, ou de photo-addition. Ainsi, le soleil de fin d'après-midi, pauvre en UVB, mais riche en UVA, est susceptible d'aggraver un coup de soleil reçu à midi (85).

3.2.1.3. La photo-immunodépression

Les effets des UV (essentiellement des UVB) sur les défenses immunitaires sont complexes et de connaissance récente. Sous leur action, les cellules de Langerhans deviennent beaucoup moins aptes à déclencher une réaction allergique. Cette immunotolérance photoinduite peut expliquer l'amélioration de certaines dermatoses telles le psoriasis, mais aussi le déclenchement solaire de l'herpès récurrent. De plus, l'abus de soleil affaiblit exagérément la surveillance immunologique ; cela pourrait ainsi, à long terme, favoriser la prolifération de cellules anormales.

3.2.2. A long terme : les effets chroniques

Nous avons déjà exposé dans le paragraphe 1.2.2 les effets délétères du soleil, notamment par l'intermédiaire d'une surproduction de radicaux libres : altération des protéines, des membranes cellulaires, prolifération cellulaire, mutations d'ADN... Ces altérations moléculaires répétées, toujours incomplètement réparées, vont s'accumuler au cours des expositions solaires, perturbant à la longue les fonctions cellulaires, pour finalement aboutir à des lésions visibles : vieillissement cutané et cancer.

3.2.2.1. Vieillissement cutané photo-induit

On entend par héliodermie, ou dermatohéliose, l'ensemble des altérations cutanées imputables à une exposition chronique aux rayons solaires. Ce vieillissement cutané photoinduit dépend à la fois de la dose cumulée de photons reçue et de la qualité de la photoprotection naturelle du sujet. Ces manifestations s'ajoutent aux altérations du vieillissement génétique (peau fine, sèche, ridée, peu élastique).

Les modifications cliniques siègent sur les zones photoexposées (visage et dos des mains essentiellement) (5) : la peau est épaissie, jaunâtre, rugueuse et creusée de rides profondes. Sa pigmentation devient irrégulière ; sa vascularisation est altérée (couperose, télangiectasies). Les altérations histologiques rendent compte de ces aspects cliniques : l'épaisseur de l'épiderme est variable, avec alternance de zones hyperplasiques et de zones atrophiques ; des taches pigmentées apparaissent, dues à la fois à une désorganisation des mélanocytes (multiplication

anarchique, répartition irrégulière des pigments mélaniques) et à des troubles de maturation et de desquamation des kératinocytes.

Mais les principales altérations cutanées s'observent dans le derme superficiel. La dégénérescence du tissu élastique, appelée élastose solaire, en est la principale manifestation. Le fin réseau de fibres élastiques qui donnait toute sa souplesse à la peau est en effet remplacé par des masses constituées d'un enchevêtrement de fibres élastiques nombreuses, épaissies, fragmentées et dystrophiques. Ces mottes de matériel amorphe et granuleux sont responsables de l'aspect citrin que prend la peau. Les UVB seraient responsables de la majorité des altérations du tissu conjonctif. Cependant, les UVA interviendraient aussi en entraînant des modifications dermiques moins intenses mais plus profondes. Ils participeraient avec les IR, de façon significative, au développement de l'élastose solaire (5).

3.2.2.2. Cancer

Comme nous l'avons déjà vu, les UV possèdent des effets mutagènes et cancérogènes ; de plus, ils induisent une immunosuppression. L'incidence des cancers de la peau est en constante progression, de l'ordre de 7 % par an en Europe (41). On distingue 2 types histologiques de cancers cutanés : les carcinomes et les mélanomes (62).

* les carcinomes

Le terme carcinome qui remplace celui d'épithélioma, désigne des tumeurs malignes d'origine épithéliale, développées à partir des kératinocytes. Très fréquentes (50 000 nouveaux cas chaque année en France), leur évolution est généralement favorable (500 décès par an).

On distingue : - les carcinomes basocellulaires (90 % des cas), à évolution lente et à malignité locale,
- les carcinomes spinocellulaires (10 % des cas), plus rares mais beaucoup plus agressifs : ils s'accompagnent dans 30 % des cas de métastases.

Le principal facteur de risque est le soleil, surtout dans le cas d'expositions chroniques et cumulatives : elles favorisent le vieillissement cutané et entraînent l'apparition de lésions actiniques, en particulier de kératoses, considérées comme de véritables lésions précancéreuses.

* les mélanomes

Ce sont des tumeurs cancéreuses développées à partir des mélanocytes, de pronostic grave en raison de leur pouvoir métastatique rapide.

C'est un cancer qui représente 2 % des tumeurs malignes, mais son incidence est en constante progression dans le monde entier, sauf dans les populations à peau noire. Le nombre de nouveaux cas a doublé en 10 ans : il est estimé à 4 000 pour l'année 1994 (21) et à 6 000 pour l'année 1995. Ce cancer tue 1000 patients chaque année. Les femmes sont les plus concernées et ceci de plus en plus tôt (23). Les facteurs de risque, outre les facteurs héréditaires, sont le nombre de naevus bénins, la présence de naevus atypiques, le morphotype/phénotype (12 fois plus de mélanomes chez les blancs par rapport aux noirs) et bien sûr l'exposition solaire (30). Divers arguments suggèrent que l'irradiation par les UV est le principal responsable de l'augmentation du nombre de mélanomes : augmentation de l'incidence chez les blancs et avec la diminution de la latitude, densité importante de mélanomes sur les zones photoexposées...

Cependant, d'autres arguments sont discordants : ainsi, en Europe, les pays nordiques enregistrent d'avantage de mélanomes que les pays du sud. De même, l'exercice d'une profession à l'extérieur ne semble pas augmenter le risque, au contraire.

Ces divers résultats conduisent à l'hypothèse selon laquelle le facteur essentiel serait l'exposition discontinue brutale lors des loisirs. La personne à haut risque serait alors une personne urbaine, de niveau socio-économique élevé, à peau claire, qui brûle plutôt qu'elle ne bronze et qui travaille en intérieur (41).

En conclusion, le soleil jouerait un rôle principalement dans l'enfance, mais davantage par le biais d'expositions intermittentes, brutales et intenses, que par une exposition cumulée. Face à ce constat, une protection solaire efficace s'impose et ce dès le plus jeune âge. La prévention passe alors par l'information et l'éducation des parents, d'où le rôle capital du pharmacien.

Une étude (41) menée en Allemagne, en Belgique et en France par l'EORTC (European Organization for Research and Treatment of Cancer) montre en effet, pour la 1ère fois, que la protection solaire dans l'enfance réduit de 60 % le risque de mélanome à l'âge adulte.

IV - LES PRINCIPALES PHOTODERMATOSES

Toutes les photodermatoses ont pour point commun une sensibilité exagérée à la lumière. Cette photosensibilité peut être à l'origine de la dermatose (cas de la lucite polymorphe), être l'un des signes de la maladie (cas de la porphyrie), ou n'être enfin qu'un facteur aggravant ou déclenchant de la maladie (lupus érythémateux).

4. 1. CARACTÉRISTIQUES GÉNÉRALES D'UNE PHOTODERMATOSE

Ces maladies cutanées se localisent en priorité sur les zones découvertes, limitées par les vêtements. Au visage, l'éruption prédomine au front, aux pommettes et au nez. Le décolleté, la nuque, le cou, la face d'extension des avant-bras et le dos des mains peuvent être atteints. L'éruption peut secondairement s'étendre aux zones couvertes, mais elle prédomine toujours sur les zones exposées.

L'aspect des lésions est variable (79). Selon le mécanisme impliqué, il pourra s'agir d'un aspect monomorphe, comme un érythème à type de coup de soleil, ou encore d'un aspect polymorphe. La lésion élémentaire pourra alors dans ce dernier cas être urticarienne, papuleuse, papulo-vésiculeuse ou vésiculo-bulleuse.

L'interrogatoire du patient prend une place importante dans le diagnostic de la photodermatose. Il doit faire préciser le rôle exact de la lumière, les antécédents, les médicaments utilisés, l'âge de début, le sexe, les signes fonctionnels, l'aspect et la topographie de l'éruption. Dans la plupart des cas, l'histoire de la maladie et l'examen physique permettent de porter un diagnostic, qui pourra être confirmé par des explorations photobiologiques, une biopsie cutanée, voire un bilan biologique (85).

4. 2. LES PHOTOSENSIBILISATIONS

4.2.1. Mécanisme

Les photosensibilisations exogènes résultent de l'action combinée d'un agent photosensibilisant, de contact ou par voie systémique, et du rayonnement solaire. On distingue en théorie deux mécanismes de photosensibilisation : la phototoxicité et la photo-allergie. Dans la pratique, de nombreuses substances sont capables d'induire ces deux types de réactions.

4.2.1.1. La phototoxicité

C'est la réaction la plus courante. Elle est la conséquence directe de la présence dans la peau d'une molécule photosensible, possédant un pouvoir phototoxique et appelée chromophore. Elle survient chez n'importe quel individu, à condition que l'agent photosensibilisant soit à concentration relativement élevée et que l'irradiation soit suffisante (17). Elle est dose dépendante. C'est une réaction photo-chimique, non immunologique et qui ne fait donc intervenir aucune prédisposition particulière. Elle menace tout sujet appliquant ou absorbant des substances photosensibilisantes. La traduction clinique est un coup de soleil pathologique, intense, avec ou sans bulle, d'apparition précoce. Cet érythème est limité aux zones photo-exposées et est suivi d'une hyperpigmentation et d'une desquamation. L'évolution est favorable, en quelques jours à quelques semaines.

4.2.1.2. La photo-allergie

C'est une réaction photo-immunologique, beaucoup plus rare et qui n'apparaît que sur un terrain particulier. Elle nécessite une photosensibilisation préalable. L'agent photosensibilisant se comporte comme un haptène sous l'action du rayonnement solaire. Lié à une protéine tissulaire, il devient antigénique et est alors reconnu par les cellules immunocompétentes (85). La réponse n'est pas dose-dépendante. La traduction clinique est ici très différente : on observe très souvent un eczéma aigu, mais un prurigo, une urticaire et bien d'autres aspects sont possibles. Dans tous les cas, ces lésions polymorphes débutent après un temps de latence d'au moins 48 heures et se localisent initialement aux zones exposées. Elles peuvent secondairement

s'étendre aux régions couvertes. L'évolution est souvent longue et une récurrence se produit à chaque réintroduction de l'allergène, avec des lésions de plus en plus intenses. Certaines réactions médicamenteuses photo-allergiques peuvent laisser une photosensibilité rémanente : l'éruption persiste malgré l'éviction de l'allergène.

De nombreux critères permettent de différencier les réactions phototoxiques des réactions photo-allergiques (figure 3).

CRITERES	PHOTOTOXICITE	PHOTO-ALLERGIE
Fréquence	+++	+
Date de survenue	1ère exposition	après incubation + ou - longue
Dose-dépendant	oui	non
Aspect clinique	monomorphe	polymorphe
Dissémination	strictement localisé aux zones découvertes	extension possible aux zones couvertes
Evolution	courte pigmentation séquellaire	plus prolongée avec risque de photosensibilité rémanente

Figure 3 : Réactions phototoxiques et photo-allergiques (77)

4.2.2. Les agents photosensibilisants de contact (55 ; 79)

- Les furocoumarines

Elles sont répandues dans de très nombreux végétaux (fenouil, aneth, céleri, persil, angélique, cerfeuil sauvage, bergamote, citron, orange amère, figue verte, bouton d'or, moutarde,

géranium, millepertuis, liseron des champs...). Les furocoumarines sont utilisées dans les parfums et en chimiothérapie (les psoralènes sont des isomères des furocoumarines). Ces molécules provoquent une réaction phototoxique pure.

- Les salicylanilides halogénés et leurs dérivés

Ils sont utilisés comme antifongiques, antiseptiques, déodorisants dans les savons, shampoings, déodorants et cosmétiques.

Il s'agit :

- du buclosamide, antifongique local,
- de l'hexachlorophène, utilisé dans l'acné,
- du trichlorocarbanilide (TCC), utilisé dans de nombreux savons déodorants.

Ils provoquent surtout une réaction photo-allergique.

- Les sulfamides locaux et dérivés

Il s'agit surtout du sulfanilamide (Exoseptoplix[®], Rhinamide[®]) antimicrobien, mais aussi des blankopores, utilisés comme agents blanchissants dans l'industrie textile, et de l'acide para-aminobenzoïque ou PABA et de ses esters, photoprotecteurs externes.

- Les phénothiazines

L'utilisation de crèmes à la prométhazine, de colorants thiazidiques, la manipulation de certains insecticides agricoles ou de poudres vermifuges vétérinaires dérivées des phénothiazines, peuvent exposer à des réactions phototoxiques ou photo-allergiques.

- Les colorants

Il s'agit des colorants xanthéniques : l'éosine, antiseptique; la fluorescéine, utilisée dans les vernis à ongle ; le rose Bengale, utilisé dans les rouges à lèvres.

- Les goudrons et dérivés

On peut citer l'anthracène, le méthylanthracène, le phénanthrène, le naphthalène, le benzopyrène, l'acridine. Leur utilisation est industrielle ou thérapeutique (dans le psoriasis).

- Les filtres solaires

Certains peuvent être exceptionnellement photosensibilisants : le PABA et ses esters, les cinnamates, les benzophénones et le dibenzoylméthane.

- Les traitements locaux anti-acnéiques

La trétinoïne et le peroxyde de benzoyle peuvent induire des réactions phototoxiques.

- Le musc ambrette et le musc xylol, utilisés dans les lotions après rasage et les parfums.

- Les cyclines en pommades

- Les autres agents rarement incriminés

- métaux (industrie) : chrome, cobalt, nickel, cadmium,
- quinine (industrie, lotions capillaires),
- quindoxine (alimentation du bétail),
- huiles (parfums) : lavande, vanille, santal, cèdre,
- résines époxy (industrie, cosmétique),
- zinc pyrithione (anti-pelliculaire),
- benzocaïne (anesthésique, cosmétique),
- 5-fluoro-uracile (antimitotique),
- formaldéhyde (industrie, cosmétique),
- diphenhydramine (anti-histaminique),
- chlorhexidine (antiseptique),
- coumarines et dérivés : plantes, huiles essentielles, baume du Pérou,
- frullania (professionnel) : bryophytes de la classe des hépatiques,

4.2.3. Les agents photosensibilisants par voie systémique (65 ; 79)

- *Les psoralènes* : ils sont utilisés en photochimiothérapie.

- *Les cyclines*

La tétracycline, la doxycycline, la chlortétracycline, la métacycline, et la lymécycline sont des antibiotiques provoquant des réactions phototoxiques.

- *Les quinolones*

On peut citer l'acide nalidixique, l'acide oxolinique, l'acide pipémidique, l'acide piroimidique, la fluméquine et la péfloxacinine, antiseptiques urinaires. De plus, la sparfloxacinine (ZAGAM®) fait l'objet d'une surveillance particulière, suite aux nombreux cas sévères de photosensibilisation relevés. D'une manière générale, toutes les fluoroquinolones sont photosensibilisantes.

- *Les phénothiazines*

La chlorpromazine et la thioridazine, neuroleptiques, la prométhazine, antihistaminique, donnent des réactions à la fois phototoxiques et photo-allergiques.

- *Les sulfamides*

Il s'agit des sulfonamides, antibactériens, des sulfonylurées, hypoglycémiantes oraux, et des thiazidiques, diurétiques.

- *L'amiodarone*, anti-angoreux et anti-arythmique.

- Autres agents rarement incriminés

- les AINS : indométacine, piroxicam, naproxène, phénylbutazone.
- les antimétabolites : actinomycine, bléomycine, dacarbazine, fluoro-uracile, méthotrexate, vinblastine.
- les antiparkinsoniens : amantadine.
- la carbamazépine, antiépileptique.
- le carbimazole, antithyroïdien.
- le chlordiazépoxyde, anxiolytique.
- les cyclamates, édulcorants de synthèse.
- la diphényldramine, antihistaminique et antitussif.
- le fénofibrate, hypocholestérolémiant.
- le furosémide, diurétique.
- la griséofulvine, antimycosique.
- la quinidine et l'hydroquinidine, anti-arythmiques.
- la D-pénicillamine, le pyritinol, la thioproline, utilisés dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde.
- les antidépresseurs : imipramine, amitriptyline, nortriptyline.

4. 3. LES PHOTODERMATOSES AVEC PHOTOSENSIBILITE

4.3.1. Les dermatoses photo-aggravées

De nombreuses dermatoses peuvent être aggravées par le soleil. Celui-ci joue alors le rôle d'irritant : il peut déclencher une poussée de la maladie, ou encore étendre et aggraver des lésions préexistantes.

- Le lupus érythémateux

Le soleil joue un rôle déclenchant ou aggravant dans de nombreux cas de la maladie lupique. Le début des lésions, à la saison ensoleillée, et leur localisation aux parties découvertes sont caractéristiques. Cette photosensibilité est particulièrement fréquente dans le lupus érythémateux subaigu. Le spectre d'action se situe dans les UVB.

- L'herpès récurrent et autres viroses

Les poussées d'herpès labial sont souvent déclenchées par une exposition solaire, particulièrement riche en UVB. Le soleil est alors un stimulus non spécifique, au même titre que d'autres facteurs déclenchants, tels le stress, la chaleur, les maladies fébriles... De même, des cas de varicelle, de lésions cutanées à virus ÉCHO 9 et au parvovirus B29 ont été décrits après une exposition solaire : les UV favoriseraient en effet la multiplication virale dans l'épiderme.

- L'acné juvénile

L'action du soleil est généralement bénéfique sur les lésions inflammatoires, sûrement par un certain effet antiseptique des UV. Les patients ressentent d'ailleurs une amélioration aux premières expositions solaires. Mais, les UVB notamment induisent un épaississement de la couche cornée, et donc une hyperkératinisation du canal pilo-sébacé. Cela favorise la formation de comédons, ce qui explique alors les nouvelles poussées d'acné à la fin de l'été.

- Le lichen plan actinique

C'est une dermatose rare survenant essentiellement dans les pays subtropicaux chez des patients jeunes, pigmentés et après une intense exposition solaire. Les lésions, des placards pigmentés sur le visage, des lésions vitiligoïdes du dos, apparaissent sur les zones découvertes exclusivement. Le spectre nocif correspondrait aux UVB.

- La dermatite atopique

L'eczéma atopique est en général amélioré par le soleil. La photothérapie est donc proposée pour le traiter. Cependant, chez une minorité de ces malades, l'exposition solaire entraîne une exacerbation du prurit, et peut être responsable d'une aggravation des lésions du visage en été.

- Le psoriasis

Alors que la majorité des patients atteints de psoriasis sont améliorés l'été, certains présentent néanmoins une exacerbation de leurs lésions.

- *Autres dermatoses aggravées par le soleil*

- le granulome actinique,
- l'acné rosacée,
- les dermatoses bulleuses (pemphigus vulgaire, pemphigoïde bulleuse...),
- la maladie de Darier (dyskératose folliculaire),
- les hématodermies avec notamment le mycosis fongoïde.

- *Affections pouvant être exceptionnellement aggravées par le soleil :*

- l'eczéma de contact,
- la mucinose folliculaire,
- l'érythème polymorphe,
- l'érythème pigmenté fixe,
- l'érythème réticulé avec mucinose,
- le mélasma ou "masque de grossesse".

4.3.2. Les génodermatoses

Elles sont caractérisées par une déficience du système de protection. On peut les diviser en deux groupes, selon que l'anomalie intéresse le système pigmentaire ou les systèmes de réparation de l'ADN.

4.3.2.1. Dermatoses avec anomalies de la formation ou de la distribution de la mélanine

⇨ les albinismes oculo-cutanés

Ils sont responsables de leucodermies généralisées congénitales touchant le système mélanocytaire de l'épiderme, du follicule pileux et de l'oeil. On distingue (85) :

- l'albinisme tyrosinase-négatif, correspondant à la forme la plus sévère. Il y a alors blocage de la mélanisation par absence d'activité tyrosinase des mélanocytes. Cette affection se caractérise par des manifestations oculaires sévères, ainsi que par hypomélanose de la peau, des cheveux et des poils. De plus, on note une très forte sensibilité à la lumière par inaptitude totale au bronzage.

- l'albinisme tyrosinase-positif, caractérisé par une anomalie au niveau du transfert du pigment aux kératinocytes. Une certaine capacité de synthèse mélanique est néanmoins conservée. Les signes oculaires sont alors modérés, les cheveux deviennent progressivement blonds, et une discrète aptitude au bronzage est conservée.

- le syndrome de Chediak-Higashi : il s'agit ici d'un trouble du stockage de la mélanine, avec présence de granulations géantes dans les polynucléaires, et de mélanosomes géants dans les mélanocytes. Le tableau clinique correspond à un albinisme oculo-cutané marqué, associant une peau claire à reflet bleuté avec photosensibilité, des cheveux de coloration argentée, et des troubles oculaires.

⇒ la phénylcétonurie

Cette affection se caractérise par un blocage du métabolisme de la phénylalanine (79). En effet, un déficit enzymatique en phénylalanine hydroxylase empêche la transformation de la phénylalanine en tyrosine, début de la mélanogénèse. Il existe alors une hypomélanose discrète : la peau, les cheveux et les poils sont clairs ; les yeux sont bleus, la photosensibilité est importante et le bronzage difficile. Les risques sont des atteintes neurologiques irréversibles, dominées par une débilité profonde.

⇒ le piébaldisme

Il est dû à une absence de mélanocytes, et se caractérise par une mèche blanche frontale et des macules achromiques à la face antérieure du thorax et aux membres. Là encore, la photosensibilité des zones dépigmentées est marquée (79).

⇒ le vitiligo

Cette hypomélanose extrêmement fréquente (1%) résulte d'une disparition des mélanocytes (79). Plusieurs hypothèses sont soulevées : auto-immunité, libération d'un neuromédiateur inhibant la mélanogénèse, auto-destruction des mélanocytes par un métabolite cytotoxique. Cette affection se déclare le plus souvent chez l'adulte jeune. Le soleil n'a pas de rôle déclenchant, mais révèle les lésions en renforçant la différence entre la peau malade, qui ne bronze pas, et la peau saine, qui devient pigmentée. Le vitiligo se caractérise par des macules blancs-laiteux de taille variable, bien limités, à contours irréguliers, entourés souvent d'une bordure hyperpigmentée.

4.3.2.2. *Dermatoses avec déficience des systèmes de réparation de l'ADN*

⇒ le xeroderma pigmentosum

Cette affection se caractérise par un défaut de réparation de l'ADN (79). Or, chez tous les individus, l'irradiation de la peau par les UVB provoque des altérations des chaînes d'ADN, notamment la formation de dimères de thymine. Chez les sujets normaux, une endonucléase rompt le segment lésé et une exonucléase l'élimine. Cette excision enzymatique permet à l'ADN de synthétiser un nouveau brin de nucléotides et de le relier au reste de la chaîne. Cependant, chez les sujets atteints de xeroderma pigmentosum, ce système est défaillant par carence totale ou partielle en endonucléase. Ces malades sont alors dans l'incapacité de reconstituer totalement l'ADN lésé par les photons. La persistance de ces dimères de thymine est source d'erreur de lecture ou de transcription de l'ADN. Plus rarement, il peut s'agir d'un défaut du système de réparation post-répllicative, l'endonucléase étant alors présente et active. Ces anomalies biochimiques expliquent alors le vieillissement précoce et la transformation maligne des cellules chez les sujets atteints de xeroderma pigmentosum. La maladie débute entre 6 mois et 3 ans par des coups de soleil intenses. L'érythème s'accompagne souvent de bulles et persiste de façon anormale. Plus tard, des atteintes cutanées apparaissent : macules pigmentées, taches achromiques, zones d'atrophie et télangiectasies. Vers l'âge de 4-5 ans, peuvent apparaître des tumeurs cutanées, faisant toute la gravité de la maladie : les 2/3 des patients meurent avant l'âge adulte, mais les mesures de protection solaire permettent d'augmenter leur

survie. De plus, on note une atteinte oculaire quasi-constante, avec photophobie, larmoiement, taches pigmentaires... Enfin, des troubles neurologiques peuvent être associés.

⇒ le syndrome de Cockayne

Cette génodermatose semble liée à un trouble de la réparation post-réplivative. Elle associe des signes cutanés (érythème facial en "aile de papillon" après l'exposition, lésions maculeuses, atrophie du tissu sous-cutané) avec un nanisme se révélant vers l'âge de 2 ans et une atteinte neuro-sensorielle.

⇒ les poïkilodermies congénitales avec photosensibilité

Il s'agit de photodermatoses dont la photosensibilité correspond à un déficit du système de protection non identifié. La peau réagit alors aux phototraumatismes répétés en développant une poïkilodermie.

Parmi ces affections, on peut citer:

- le syndrome de Bloom,
- le syndrome de Rothmund-Thomson.

4.3.3. Les photodermatoses métaboliques

Elles se caractérisent par la présence anormale de molécules photo-activables endogènes, ce qui multiplie les réactions photochimiques, et donc les dégâts cellulaires.

On distinguera 2 troubles du métabolisme.

4.3.3.1. Les porphyries

Ce sont des maladies héréditaires liées à un déficit enzymatique de la synthèse de l'hème. Ceci aboutit à une accumulation de pigments rouges, les porphyrines. La synthèse de ces pigments comprend en effet plusieurs étapes, aboutissant à l'élaboration d'un noyau protoporphyrine, qui par liaison à un atome de fer, donne naissance à l'hème. Le mécanisme de photosensibilité est lié à la présence de ces porphyrines dans la peau : ces molécules photosensibilisantes se fixent sur les lysosomes des kératinocytes; ceux-ci, fragilisés, éclatent alors sous l'influence

du soleil, en libérant des médiateurs responsables de lésions cutanées. Le siège du trouble enzymatique permet d'effectuer une classification simplifiée en porphyries érythropoïétiques et hépatiques.

Le tableau suivant (figure 4) résume les signes cliniques des principales porphyries :

TYPE	DEBUT	SIGNES CUTANES	SIGNES ABDOMINAUX NEUROLOGIQUES	EVOLUTION
<u>porphyries érythropoïétiques</u>				
maladie de Günther	1 mois	+	-	séquelles
protoporphyrine érythropoïétique	< 5 ans	+	-	guérison réservée
coproporphyrine érythropoïétique	variable	+	-	guérison
<u>porphyries hépatiques</u>				
porphyrie aiguë intermittente (PAI)	20 - 30 ans	-	+	- évolution par poussées - décès
porphyrie cutanée tardive	> 50 ans	+	-	guérison
porphyrie variegata	< 30 ans	+	+	moins grave que la PAI
coproporphyrine héréditaire	adulte	+	+	

Figure 4 : Signes cliniques des porphyries (79)

Les signes cutanés retrouvés sont les suivants :

- bulles, croûtes, formation de cicatrices, hyper et hypo-pigmentation, hypertrichose dans la maladie de Günther et dans la protoporphyrie érythropoïétique. On note aussi une anémie hémolytique et une splénomégalie.
- sensation de brûlure, oedème, érythème, ichtyose, cicatrisation et vésicules dans la protoporphyrie érythropoïétique.
- fragilité cutanée, bulles, croûtes, hyper et hypo-pigmentation, hypertrichose dans la porphyrie cutanée tardive, la coproporphyrie et la porphyrie variegata.

Les signes abdominaux et neurologiques retrouvés sont :

- nausées, vomissements, douleurs abdominales, diarrhées, constipation, dysurie, hypotonie musculaire, insuffisance respiratoire, neuropathie sensitive, convulsions.

4.3.3.2. Les troubles du métabolisme du tryptophane

⇒ la pellagre et les syndromes pellagroides

Ce sont des maladies carencielles liées à un déficit en vitamine PP. Cette vitamine du groupe B est, d'une part, absorbée tout au long de la paroi intestinale, et d'autre part, formée à partir du tryptophane grâce aux bactéries intestinales en présence des vitamines B1, B2 et B6 (79). Ainsi, plusieurs carences peuvent être à l'origine de la pellagre : carence en vitamine B1, B2, B6 ou en tryptophane. Les étiologies carencielles sont multiples : défaut d'apport alimentaire, bien sûr, mais aussi alcoolisme, malabsorption digestive, syndrome carcinoïde. Certains médicaments peuvent aussi être incriminés : l'isoniazide, qui inactive la vitamine B6 et exerce probablement une inhibition compétitive sur les sites d'action de la vitamine PP par analogie structurale, peut induire une pellagre après plusieurs mois de traitement. Il en est de même pour l'hydantoïne, l'éthionamide, la 6-mercaptopurine, le 5-fluoro-uracile, l'azathioprine, le phénobarbital, le diazépam, le valproate de sodium et le paracétamol.

Le tableau clinique de la pellagre associée (79) :

- des signes cutanés de photosensibilisation, qui apparaissent par poussées avec le soleil et s'améliorent l'hiver. Il s'agit d'un érythème siègeant sur les zones découvertes, et s'atténuant en quelques semaines pour laisser une peau atrophique, sèche, hyperpigmentée et couverte de squames grises. De plus, on observe une cheilite ainsi qu'une glossite avec langue lisse, rouge et douloureuse.
- des signes digestifs, se traduisant par une dysphagie très douloureuse, des épigastralgies et une diarrhée aqueuse ou hémorragique.
- des troubles neuropsychiques, d'intensité variable, allant de la confusion mentale jusqu'à la démence.

Les érythèmes pellagroïdes ont l'aspect dermatologique de la pellagre, mais avec peu ou pas de troubles digestifs ou neurologiques.

⇒ les troubles génétiques du métabolisme du tryptophane

On peut citer la maladie de Hartnup (79), l'hydroxycynuréninurie et la tryptophanurie congénitale.

4. 4. LES PHOTODERMATOSES IDIOPATHIQUES

Ce terme regroupe des photodermatoses de mécanisme photo-allergique, mais d'étiologie inconnue pour l'instant. L'irradiation solaire est nécessaire à leur manifestation.

4.4.1. La lucite estivale bénigne

C'est la plus fréquente et la plus banale des photodermatoses, avec une nette prédominance féminine (85%) (79). On parle encore "d'allergie solaire" ou "d'eczéma solaire". Elle est caractérisée par sa survenue en été, après une exposition solaire brutale, ainsi que par son évolution aiguë et bénigne.

L'éruption survient en général en moins de 12 heures après la première exposition solaire importante. Le spectre d'action intéresse les UVA. L'aspect des lésions est polymorphe (85) : on retrouve souvent des papules érythémateuses, mais l'éruption peut aussi être papulo-vésiculeuse excoriée ou urticarienne. Elle s'associe à un prurit intense, pouvant gêner le sommeil. Les lésions prédominent aux zones habituellement couvertes en période pré-estivale : décolleté, épaules, membres supérieurs et inférieurs. Le respect de la face constitue un bon élément diagnostique.

L'éruption s'atténue habituellement en une dizaine de jours, pour s'effacer lorsque le sujet a acquis un bronzage suffisant.

Cette lucite est volontiers récidivante lors des premières expositions estivales.

On peut apparenter à cette affection la lucite hivernale bénigne, caractérisée par une éruption urticarienne du visage, et déclenchée par le soleil des sports d'hiver (85).

4.4.2. Les lucites polymorphes

Cette appellation était conçue à l'origine pour englober les photodermatoses d'origine inconnue, et regroupait donc différentes entités. En fait, la lucite polymorphe est d'expression morphologique variée, mais son évolution permet de l'individualiser (85).

Cette lucite peut débuter à tout âge, mais le plus souvent entre 10 et 30 ans, sans prédominance de sexe (79). Il existe parfois des notions d'antécédents familiaux.

L'éruption survient en général au printemps, dès les premières expositions solaires. Elle apparaît dans les conditions de la vie courante. Souvent précédée d'une sensation de malaise général et d'un prurit, elle se manifeste après un délai de latence d'environ 18 heures.

Elle se caractérise par un aspect polymorphe (85) : on distingue les formes à petites papules, à grandes papules, à type d'eczéma, à type de prurigo, à type d'urticaire ou encore une combinaison de ces lésions. Sont souvent associées une cheilite ainsi qu'une sensibilité oculaire. L'éruption prédomine nettement sur les zones exposées, y compris le visage. Elle peut s'étendre aux régions couvertes par un vêtement fin.

Elle disparaît en 2 à 3 semaines, mais de nouvelles expositions solaires entraîneront une récurrence des lésions. Les poussées peuvent parfois s'atténuer au cours de la saison estivale : on parle alors de tolérance solaire. Cette affection est chronique, récidivant chaque année au printemps, pendant une dizaine d'années environ. La sensibilité solaire peut s'aggraver (dans 40 % des cas), ou s'améliorer (dans 20 % des cas) d'année en année.

4.4.3. Le prurigo actinique

Sous ce terme, sont désignés des entités différentes. Certains auteurs désignent ainsi la lucite polymorphe à type de prurigo, se différenciant néanmoins par un âge de survenue précoce, une atteinte des régions non exposées et une persistance des lésions en hiver (85).

Pour d'autres, le prurigo actinique se caractérise par un début dans l'enfance et une nette prédominance féminine. L'éruption apparaissant sur les zones exposées est faite de papules et de grandes plaques infiltrées, très prurigineuses. On note une fréquence élevée de l'alopecie des sourcils, des conjonctivites et des cheilites. C'est une affection chronique, sans rémission saisonnière.

La dénomination de "prurigo actinique" ne devrait en fait correspondre qu'à cette dernière forme clinique.

4.4.4. L'urticaire solaire

C'est une photodermatose rare, à prédominance féminine. Le spectre d'action intéresse les UVA, les UVB et le visible, ou plusieurs bandes spectrales à la fois.

L'éruption apparaît sur les régions découvertes, très rapidement après le début de l'exposition. Ce très court temps de latence, inférieur à 5 minutes, constitue un élément diagnostique fondamental. Les lésions correspondent à des papules érythémateuses ou oedémateuses, très prurigineuses, accompagnées d'une sensation de brûlure.

Ces papules régressent rapidement après la mise à l'ombre. Il existe ensuite une période réfractaire de 12 à 24 heures, pendant laquelle une nouvelle exposition solaire n'entraînera pas de poussées (85). Cette photosensibilité peut durer des années, mais souvent s'instaure une tolérance solaire relative.

4.4.5. L'hydroa vacciniforme

C'est une photodermatose rare de l'enfant, d'étiologie inconnue, prédominant chez le garçon. Le spectre d'action se situe dans les UVA (85).

L'éruption survient quelques heures après un fort ensoleillement, surtout en été. Elle est souvent accompagnée d'un malaise général, d'un fébricule, ou d'une sensation de brûlure. Il s'agit d'une éruption vésiculo-nécrotique ombiliquée, laissant des cicatrices déprimées varioliformes. Elle siège sur les zones découvertes, de façon symétrique.

Plusieurs poussées peuvent avoir lieu pendant l'été, avec une récurrence chaque année. Elles s'atténuent progressivement après la puberté, et disparaissent en général après 20 ans, laissant des cicatrices définitives, parfois sévères.

L'hydroa aestivalis est une affection proche de l'hydroa vacciniforme par sa survenue dans l'enfance et sa disparition vers 30 ans, mais différente par ses éléments sémiologiques (absence de cicatrices...).

4.4.6. La photodermatose printanière juvénile

Cette mystérieuse éruption survient chez l'enfant ou l'adulte jeune, essentiellement chez les garçons (en raison des cheveux courts qui découvrent les oreilles) (85).

Les lésions apparaissent toujours au printemps (froid matin printanier), car la lumière et le froid sont tous deux nécessaires (79). Elles se localisent avant tout aux oreilles (bord libre de l'hélix), mais peuvent s'étendre au dos des mains. L'éruption est papulo-vésiculeuse, précédée d'un prurit.

Les lésions guérissent spontanément en 15 jours, sans séquelles. Une seule poussée apparaît à chaque printemps. L'affection s'atténue et disparaît après quelques années.

Le traitement est préventif, et repose simplement sur la protection des oreilles par un bonnet.

4.4.7. Le prurit solaire

Il s'agit d'un prurit intense et paroxystique, limité à la face d'extension des coudes et apparaissant après une exposition prolongée en été (79).

Il disparaît en hiver, mais récidive les étés suivants.

4.4.8. Les photosensibilisations persistantes

Sous cette appellation, on regroupe 3 variétés de photodermatoses chroniques, à tableaux clinique et paraclinique proches.

- l'actino-réticulose

Elle survient quasi-exclusivement chez l'homme ayant habituellement dépassé 50 ans. Cette affection rare se caractérise cliniquement par des placards papuleux sur les zones exposées à la lumière (79) : la peau est constamment épaissie et lichenifiée. Le spectre d'action se situe dans les UVA. C'est une photodermatose chronique, qui s'aggrave progressivement avec des poussées rythmées par l'ensoleillement. Des lésions vont peu à peu apparaître sur les régions couvertes, parfois associées à une érythrodermie.

La mise en chambre noire, ainsi que la corticothérapie et les immunosuppresseurs permettent d'améliorer les lésions.

- les photosensibilisations rémanentes

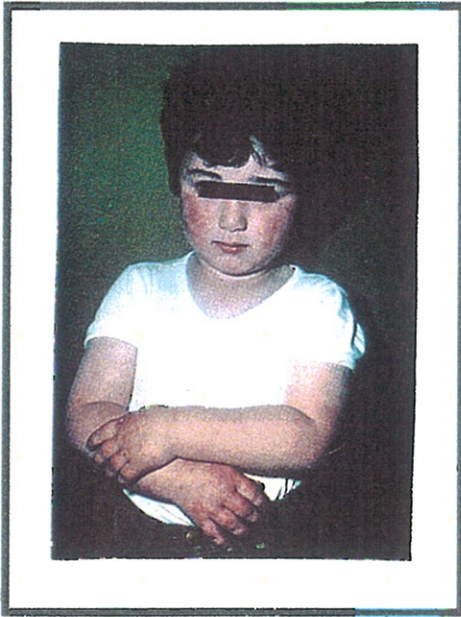
Parfois, l'évolution d'une dermite par sensibilisation médicamenteuse, végétale, cosmétique ou professionnelle, se poursuit vers la chronicité. Cette affection peut alors durer des mois, voire des années, et de nouvelles poussées surviennent indépendamment de tout nouveau contact avec l'agent initial. De telles formes prolongées ont été observées avec les sulfamides, les phénothiazines, le frullania, le musk ambrette, les tétracyclines et surtout les salicylanilides halogénés et dérivés (79).

Cette photo-allergie persistante se caractérise par une éruption érythémato-oedémateuse des régions découvertes, souvent lichenifiée, infiltrée et desquamante.

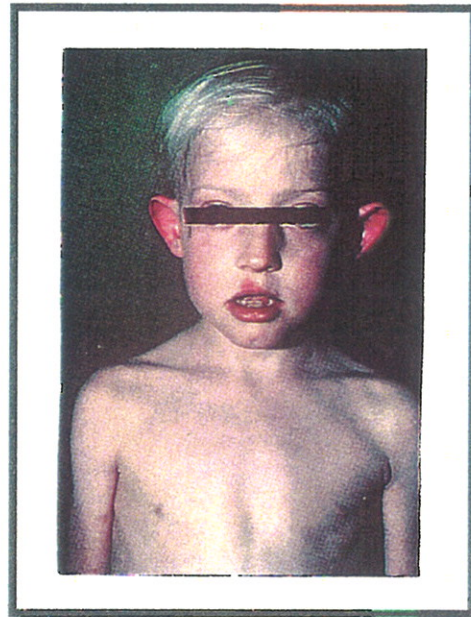
Le spectre d'action intéresse les UVB, les UVA, et parfois les radiations visibles.

- l'eczéma photosensible

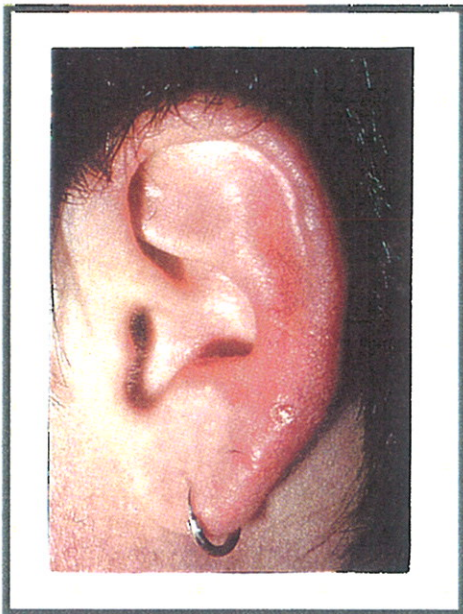
Il correspond à une photosensibilisation chronique, particulière par sa survenue chez des hommes après 50 ans, et par son aspect clinique d'eczéma (79).



Photosensibilisation
médicamenteuse



Albinisme oculo-cutané



Photodermatose printanière
juvénile



Hydroa vacciniforme

Figure 5 : Quelques exemples de photodermatoses (85)

Sur la terre arrive une lumière filtrée : l'énergie solaire reçue à la surface terrestre se répartit pour 56 % dans l'infra-rouge, 39 % dans le visible et seulement 5 % dans l'ultra-violet. Cependant, l'UV est la partie du spectre la plus active biologiquement, l'énergie étant inversement proportionnelle à la longueur d'onde.

Les UVA ne participent que très peu aux effets aigus du soleil : il faut en effet des doses 1000 fois supérieures pour obtenir un érythème identique à celui provoqué par les UVB. Cependant, les UVA, longtemps tenus pour anodins, jouent un rôle important dans les effets chroniques du soleil, par le biais de la formation d'oxygène singulet.

De plus, ils constituent 98 % des UV atteignant le sol ! Ainsi, l'action des UVA et celle des UVB se combinent pour altérer ADN, protéines et membranes cellulaires, aboutissant à long terme à des lésions visibles telles que vieillissement et cancers cutanés. On peut alors estimer que les dégâts des UV sur la peau sont dus pour 80 % aux UVB, pour 12 % aux UVA courts et pour 6 % aux UVA longs (34). Tout ceci a pour conséquence la remise en question de la soi-disant innocuité des expositions aux UVA artificiels.

Finalement, le soleil est peut-être un ami, mais un ami sournois dont il faut apprendre à se méfier.

PARTIE II

LES MOYENS D'UNE PHOTOPROTECTION EFFICACE

Ayant démontré leur nécessité, nous allons dans cette deuxième partie aborder les principaux moyens de photoprotection. La protection vis-à-vis des méfaits du soleil se conçoit selon deux grands volets :

- d'une part, la photoprotection naturelle et induite, qui dépend avant tout du type de peau, sur laquelle il est difficile d'agir et qui s'avère insuffisante,

- d'autre part, la photoprotection artificielle, complément indispensable d'une bonne protection, qu'il s'agisse de vêtements, de photoprotecteurs topiques (filtres et écrans) ou de photoprotecteurs systémiques.

Nous essaierons d'analyser l'efficacité d'autres moyens, tels les UVA artificiels, les psoralènes locaux ou encore les activateurs de bronzage, utilisés pour renforcer la photoprotection naturelle.

I - PHOTOPROTECTION NATURELLE ET INDUITE

Face à l'agression solaire, intense ou répétée, l'homme dispose de différents mécanismes de défense et d'adaptation lui permettant de réfléchir ou d'absorber les photons :

- la pilosité,
- la couche cornée,
- la pigmentation,
- les caroténoïdes,
- les systèmes de réparation de l'ADN.

1. 1. LA PILOSITE

Toutes les espèces du règne animal sont protégées des UV par un écran formé de plumes, de poils ou d'écailles. L'homme n'a cependant gardé son "pelage" qu'au niveau du cuir chevelu, témoin de son adaptation à la station debout : les cheveux protègent ainsi le crâne,

partie la plus exposée, contre les rayonnements solaires les plus intenses. Une calvitie précoce exposera alors aux kératoses pré-épithéliomateuses de la partie supérieure du crâne (80).

1. 2. LA COUCHE CORNEE

1.2.1. Barrière cornée naturelle

Le *stratum corneum* exerce un effet photoprotecteur par un triple mécanisme (9 ; 80 ; 85).

1.2.1.1. Réflexion

Les filaments de kératine permettent la réflexion des photons, principalement du spectre visible et infrarouge.

1.2.1.2. Diffraction

Les filaments de kératine alignés, parallèlement à la surface de la peau, peuvent être assimilés à une structure pseudo-cristalline d'indice de réfraction 1,55 (79).

1.2.1.3. Absorption

L'absorption des photons est à la fois liée à la présence de lipides de surface, d'acide urocanique et surtout des acides aminés de la kératine.

- les lipides de surface

Constituants du sébum, ils sont capables d'absorber les UVB. La réduction de la transmission des UV est de 10 % à 300 nm.

- l'acide urocanique

Produit par désamination de l'histidine sous l'influence d'une histidinase, l'acide urocanique est véhiculé par la sueur. Son rôle photoprotecteur est discuté, son efficacité

restant faible. Il absorbe les UVB et C par un transfert de l'énergie absorbée dû à un changement stéréochimique : passage de la forme *trans* à la forme *cis* (figure 6). L'acide urocanique serait le photorécepteur à l'origine de l'immunosuppression induite par les UV. L'acide urocanique, forme *cis*, pourrait favoriser la survenue de cancers cutanés. Cette hypothèse reste néanmoins critiquée (85).

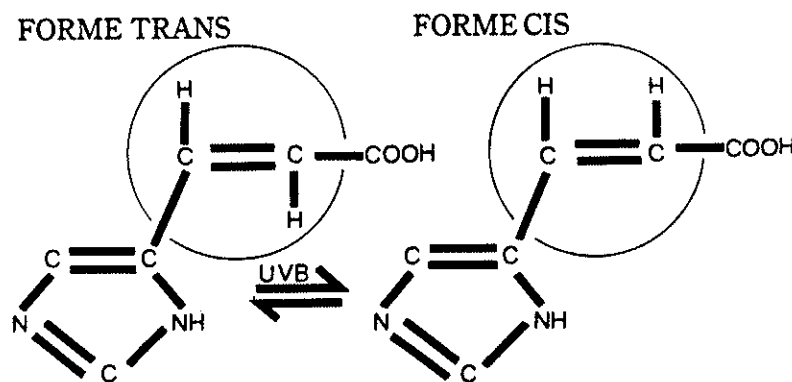


Figure 6 : *Cis-trans*isomérisation de l'acide urocanique (79)

- les acides aminés de la kératine

Les acides aminés polaires de la kératine (acide glutamique, acide aspartique, sérine, cystéine) absorbent les UV inférieurs à 300 nm, c'est-à-dire les UVB et les UVC.

1.2.2. Epaississement photo-induit

Réaction d'adaptation aux expositions solaires répétées, l'épaississement de la couche cornée augmente considérablement la photoprotection. Ce rôle protecteur est mis en évidence par la quasi-impossibilité de provoquer un coup de soleil sur la paume des mains ou la plante des pieds, zones où la couche cornée est particulièrement épaisse.

Il s'agit d'un facteur protecteur fondamental chez tous les sujets à peau claire. Cette hyperplasie épidermique avec hyperkératinisation peut multiplier la DEM (dose érythémateuse minimale) de départ par un facteur 2 à 4 (80).

1. 3. LA PIGMENTATION

La pigmentation mélanique constitutive, qui donne sa couleur à la peau, mais aussi et surtout la pigmentation induite par le rayonnement solaire, assurent un rôle photoprotecteur essentiel. Les mélanines absorbent plus de 90 % des UV ayant franchi la couche cornée (87).

1.3.1. Les mélanocytes

1.3.1.1. Unité épidermique de mélanisation

Représentant moins de 1 % de la population cellulaire épidermique, les mélanocytes jouent un rôle prépondérant dans la photoprotection naturelle (51). Ces cellules, hautement spécialisées, produisent les mélanines, pigments stockés dans des organites appelés mélanosomes. Les mélanocytes, issus de la crête neurale pendant le développement embryonnaire, sont situés dans la couche basale de l'épiderme. Ils présentent tous des dendrites, prolongements cellulaires qui s'insinuent entre les kératinocytes des couches basales et suprabasales. Chaque mélanocyte est ainsi impliqué dans une "unité mélanique épidermique" comportant un mélanocyte entouré d'environ 36 kératinocytes voisins. C'est ainsi qu'un mélanocyte assure la protection d'environ 36 kératinocytes.

1.3.1.2. Transfert des mélanosomes aux kératinocytes

Les mélanosomes, qui naissent du réticulum endoplasmique sous forme de vacuoles, sont de véritables grains de mélanine. Au fur et à mesure que ces pigments sont synthétisés dans les mélanosomes, ceux-ci migrent vers l'extrémité des dendrites des mélanocytes. Ce mécanisme de transfert ferait alors intervenir une phagocytose. L'extrémité des dendrites est en effet captée par les kératinocytes ; les membranes sont dégradées et les mélanosomes sont alors redistribués. Afin de protéger le matériel nucléaire, principale cible cutanée des rayons solaires, les mélanosomes se regroupent fréquemment au-dessus du noyau des kératinocytes, formant

ainsi une sorte de bouclier. Alors que les kératinocytes se différencient peu à peu pour former la couche cornée, les mélanosomes seront détruits et les mélanines seront dispersées dans le cytoplasme.

1.3.1.3. Nombre et répartition des mélanocytes

La densité des mélanocytes dans la peau humaine varie selon la localisation : les 2 zones à plus forte densité sont le visage, le cuir chevelu et les zones génitales (figure 7). Cette répartition semble être indépendante de toute exposition solaire, puisqu'elle existe déjà à la naissance (51).

Front	2 000
Joue	2 300
Nez	1 900
Muqueuse nasale	1 600
Cou	1 400
Bras	1 200
Avant-bras	1 100
Tronc	890
Organes génitaux	2 400
Cuisse	1 000
Jambe	1 500
Plante du pied	1 700

Figure 7 : Nombre et distribution des mélanocytes, selon les localisations anatomiques (73)

Par contre, tous les individus ont approximativement le même nombre de mélanocytes pour une localisation corporelle donnée. Les différences de pigmentation entre les populations ne sont pas dues aux mélanocytes, mais plutôt aux propriétés de leurs mélanosomes : leur nature, leur dimension ainsi que leur répartition dans les différentes assises épidermiques.

Dans la peau noire, les mélanosomes sont volumineux et seront phagocytés les uns après les autres : plus gros et plus résistants, ils sont présents à tous les étages de l'épiderme, y compris dans la couche cornée à laquelle ils donnent une couleur foncée.

Dans la peau blanche, les mélanosomes, qui sont de petite taille, sont agrégés en complexe, phagocytés en groupe et digérés au fur et à mesure de la migration en surface des kératinocytes : on ne trouve des mélanosomes que dans les couches profondes de l'épiderme.

1.3.1.4. Evolution du système mélanocytaire

Le nombre de mélanocytes actifs diminue progressivement avec l'âge, d'environ 10 % tous les 10 ans. Cependant, ils semblent persister à l'état inactif et pourraient alors être réactivés par des stimuli extérieurs et notamment par les UV (79).

1.3.2. La mélanogénèse

1.3.2.1. Les différentes mélanines

Différentes formes de mélanine sont synthétisées dans les mélanosomes (12 ; 49) :

- les eumélanines : ce sont des pigments de couleur brune ou noire, fortement polymérisés, insolubles et pauvres en soufre.
- les phaeomélanines : il s'agit de pigments de couleur brun-rouge, de faible poids moléculaire et incluant dans chaque cycle un atome de soufre. Leur capacité filtrante des UVB est très nettement inférieure à celle des eumélanines. De plus, après irradiation, ces pigments libèrent des radicaux libres : ils sont donc agressifs et seraient même capables d'induire des mutations (Test de Ames) (44).
- des polymères mixtes : la plupart des mélanines naturelles sont des mélanines mixtes, comportant à la fois des monomères de phaeomélanines et d'eumélanines. Ces pigments possèdent alors des propriétés physico-chimiques intermédiaires entre les 2 catégories précédentes.

C'est la teneur en éléments soufrés (glutathion, cystéine...) dans les mélanosomes qui jouerait un rôle déterminant pour l'orientation vers l'eumélanogénèse ou la phaeomélanogénèse (49).

1.3.2.2. Biosynthèse des mélanines

Bien que très différentes, toutes les mélanines sont liées entre elles d'un point de vue métabolique (12 ; 51) : elles représentent les produits terminaux de 2 voies métaboliques divergentes, après formation d'un composé intermédiaire commun : la dopaquinone (figure 8).

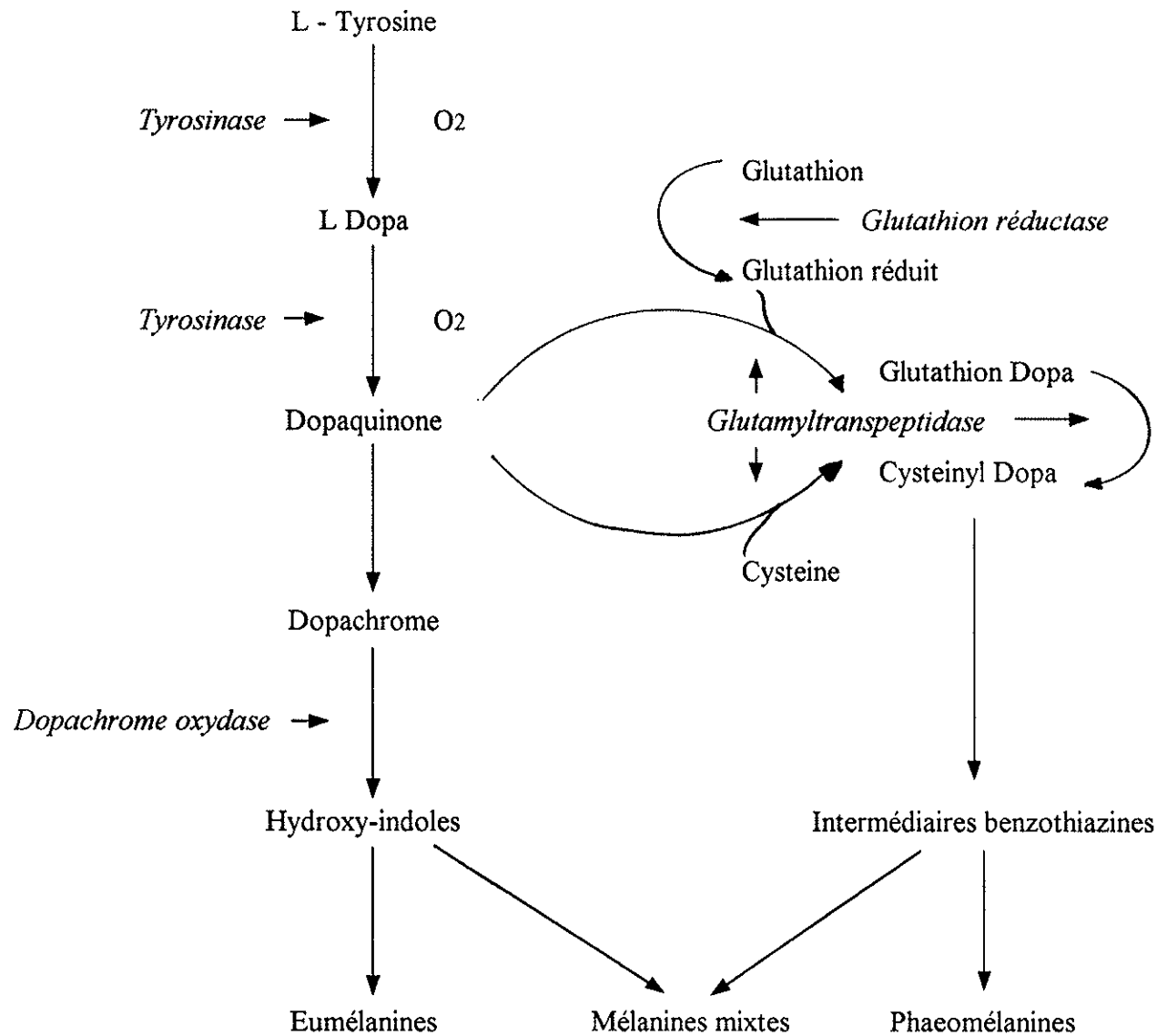


Figure 8 : Synthèse des mélanines (92)

Les mélanines dérivent toutes, par un processus oxydatif, d'un même acide aminé essentiel : la Tyrosine.

La première réaction de la mélanogénèse est l'hydroxylation de la tyrosine en 3,4-dihydrophénylalanine ou DOPA. La DOPA est alors oxydée en dopaquinone, laquelle est ensuite cyclisée, puis à nouveau oxydée pour produire l'un des pigments mélaniques, dont la structure sera déterminée par la teneur mélanosomique en soufre.

Si des éléments soufrés, tels le glutathion ou la cystéine, sont présents, ils vont capter la dopaquinone, permettant la formation d'intermédiaires benzothiazines, puis de phaeomélanines.

Dans le cas contraire, il y a formation de dopachrome, lequel est décarboxylé pour former le 5,6-déhydroxyindole (DHI). Le DHI est alors converti en 5,6-déhydroxyindole-2-carboxylique acide (DHICA) et en indoles-5,6-quinones. Les eumélanines sont des polymères hétérogènes se composant d'indole-5,6-quinones, de DHI, de DHICA et de plusieurs produits intermédiaires (51).

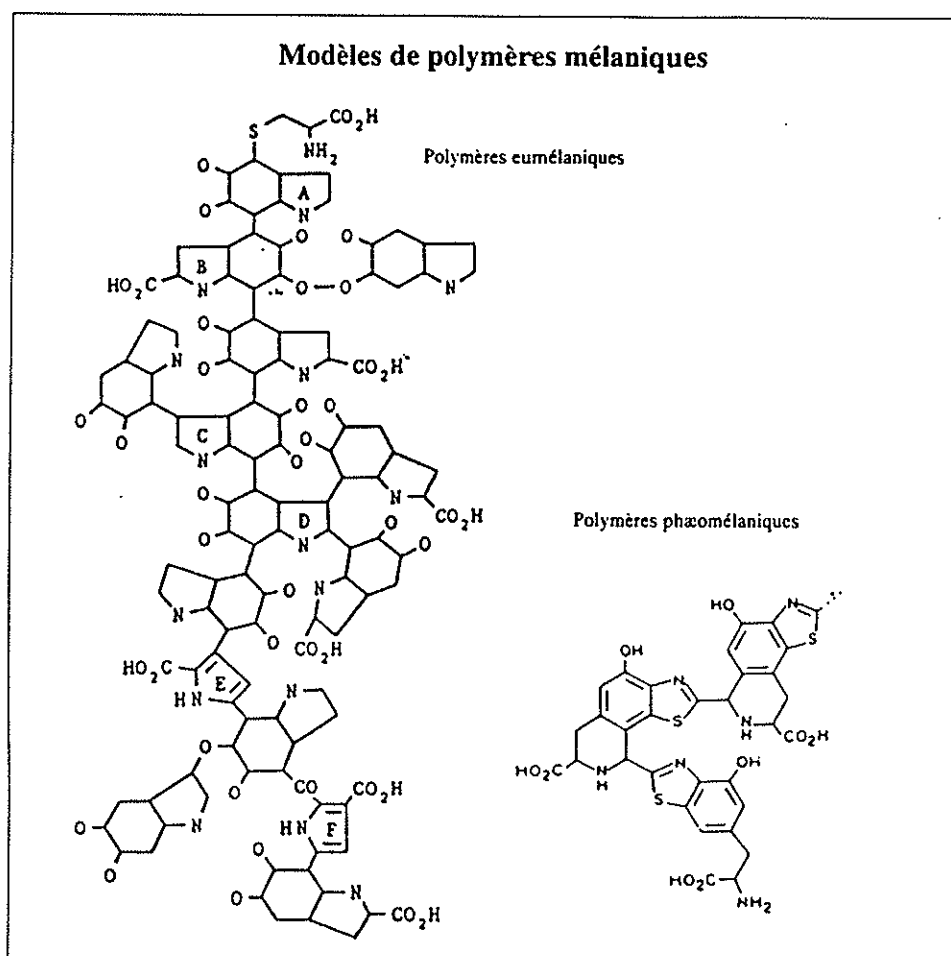


Figure 9 : Modèles de polymères mélaniques (12)

L'enzyme clé de la mélanogénèse est la tyrosinase. L'ion cuivre est indispensable à son activité. Par contre, certaines substances l'inhibent : les groupements sulfhydriles par chélation du cuivre, des inhibiteurs de nature protéique.

1.3.3. Rôle photoprotecteur des mélanines

Les mélanines correspondent à un groupe hétérogène de pigments, aux propriétés physico-chimiques différentes, notamment en ce qui concerne leur pouvoir photoprotecteur. Il existe des mélanines photoprotectrices et des mélanines photoagressives.

* Les eumélanines posséderaient un pouvoir photoprotecteur intéressant, qui s'explique par un triple mécanisme (44 ; 87) :

- diffraction des photons,
- absorption des photons : l'énergie absorbée est alors soit utilisée pour l'oxydation de la prémélanine lors de la pigmentation immédiate, soit dissipée sous forme de chaleur,
- fixation des radicaux libres libérés dans l'organisme après exposition aux rayons. Ce rôle "tampon" permet de diminuer le risque d'altérations cellulaires : modification de l'ADN (formation de dimères), des membranes cellulaires (peroxydation des lipides...)

* Par contre, les phaeomélanines auraient une capacité filtrante des UV nettement inférieure ; elles ne protègent pas les lipides de la photoperoxydation. De plus, après exposition aux UV, ces pigments pourraient générer des radicaux libres (44).

Selon la proportion d'eumélanines ou de phaeomélanines, les individus seront donc très inégalement protégés du rayonnement solaire.

1.3.4. La couleur de la peau

La couleur de la peau résulte de l'absorption sélective des rayons lumineux par chacune des couches du tégument (12). L'observateur perçoit alors la lumière réfléchi par l'épiderme. L'absorption complète donnerait ainsi un aspect noir, la réflexion totale, une couleur blanche.

Les couleurs de la peau humaine sont réalisées par la rougeur de la vascularisation capillaire et par la présence de différents pigments dans l'épiderme. La carnation résulte de l'association de 4 couleurs (79) :

- la couleur jaune, liée aux pigments caroténoïdes,
- la couleur rouge, liée à l'oxyhémoglobine des capillaires dermiques,
- la couleur bleue, due à l'hémoglobine réduite des capillaires veineux,
- et surtout une couleur allant du jaune brun au noir, directement liée à la nature, à la quantité et à la distribution des pigments mélaniques dans l'épiderme.

1.3.5. La barrière mélanique

Les différences de coloration cutanée résultent de 2 composantes essentielles : la pigmentation mélanique constitutive, dépendante de facteurs génétiques et la pigmentation mélanique facultative, ou induite, déterminée par des stimuli extérieurs dont le principal est le rayonnement UV.

1.3.5.1. La pigmentation mélanique constitutive

Elle correspond à la couleur de base de la peau, celle que l'on peut observer sur les zones cutanées habituellement non exposées (51).

Cette pigmentation résulte en fait d'un mélange de polymères mélaniques, en proportion variable selon les individus : prédominance des eumélanines ou des phaeomélanines. Il s'agit alors d'un système photoprotecteur de base, très inégal selon les individus. En effet, les mélanines n'ayant pas toutes la même efficacité photoprotectrice, les sujets au teint clair seront

plus exposés aux méfaits du soleil que les autres, et ceci, non seulement à cause du manque d'eumélanines, mais aussi et surtout en raison de l'abondance des phaeomélanines (44).

Le pouvoir photoprotecteur de cette pigmentation constitutive est essentiel : la DEM est en effet multipliée par un facteur 10 à 30 entre une peau vitiligineuse et une peau négroïde ! (80)

1.3.5.2. La pigmentation mélanique facultative

La pigmentation mélanique photo-induite se développe en 2 phases : la pigmentation immédiate, d'apparition rapide, puis la pigmentation tardive, débutant 48 h après l'exposition solaire et réalisant le vrai bronzage.

Ce sont des réactions d'adaptation de l'organisme à une agression extérieure : le rayonnement solaire. Cette pigmentation supplémentaire permet d'augmenter la photoprotection naturelle de l'épiderme. Mais, le rapport bénéfice-risque de cette pigmentation n'est pas obligatoirement en faveur du bronzage.

* La pigmentation immédiate

C'est une pigmentation grisâtre, qui apparaît dans les minutes suivant l'exposition. Elle est due à une photo-oxydation de mélanine préexistante. Son spectre se situe dans les UVA et le visible (320 nm - 600 nm) avec un maximum entre 380 et 500 nm. La capacité de développer une pigmentation immédiate n'est pas retrouvée chez tous les individus d'une population. Ainsi, les individus de phototype clair (I ou II) ne feront pas de pigmentation immédiate, malgré des doses importantes d'UVA (46).

La finalité de cette photo-oxydation reste encore inconnue ; son pouvoir photoprotecteur paraît nul. En effet, la pigmentation immédiate ne protège pas contre l'érythème actinique ; elle pourrait même en faciliter l'apparition par un phénomène de photoaddition. De plus, il pourrait y avoir un risque cumulatif des UVA sur le vieillissement cutané en cas d'expositions artificielles intenses (32).

* La pigmentation tardive

Cette pigmentation réalise un hâle cuivré plus ou moins intense selon l'irradiation. Elle débute autour de la 48ème heure et atteint son maximum en 13 à 21 jours. Le spectre d'efficacité maximale s'étend de 280 à 320 nm : les UVB sont principalement concernés, mais aussi les UVA et le visible à un moindre degré.

La pigmentation tardive résulte en fait d'une néoformation de mélanine : on observe alors une augmentation du nombre de mélanocytes actifs, par division cellulaire et stimulation de mélanocytes quiescents. Les cellules deviennent de plus en plus volumineuses et leurs arborisations dendritiques se multiplient. Il existe une augmentation du nombre de mélanosomes, de leur taille et de leur transfert aux kératinocytes (46).

La pigmentation mélanique photo-induite présente de grandes inégalités entre les individus : la dose seuil de pigmentation tardive (ou dose pigmentante minimale) en UVB est en effet variable selon le phototype, le bronzage déjà acquis et l'âge :

→ phototype : pour les sujets de phototype clair, la dose pigmentante minimale est supérieure à la dose érythémateuse minimale : ces sujets brûlent avant de bronzer, le bronzage restant malgré tout minime. Chez les sujets roux, l'apparition d'éphélides après exposition correspond à une fabrication d'eumélanines par des mélanocytes synthétisant à l'origine des phaeomélanines (85). Plus le sujet est mat, plus il bronzera facilement.

→ bronzage acquis : le degré de bronzage abaisse la dose seuil de pigmentation tardive : plus on est bronzé et plus on bronze facilement.

→ âge : le nombre de mélanocytes diminuant avec l'âge, le bronzage deviendra de moins en moins intense en vieillissant.

Il est intéressant de noter qu'en UVA, la dose pigmentante minimale est inférieure à la dose érythémateuse minimale pour tous les sujets (85).

Le rôle photoprotecteur du bronzage est fondamental : réduction des altérations cellulaires, protection contre l'érythème actinique. Ainsi, le gain de protection peut aller, selon le phototype et le bronzage, jusqu'à 10 fois la DEM. Selon Césarini, les pigmentations induites par UVA, UVB plus UVA et UVA plus psoralènes, protègent respectivement d'un facteur de 2,4 ; 6,5 et 7,6 (13).

Cependant, cette pigmentation photo-induite n'est pas un filtre solaire inoffensif et comporte plusieurs risques :

→ les phaeomélanines, présentes en proportion variable dans les mélanines de tout individu, génèrent après irradiation UVB des radicaux libres et peuvent devenir mutagènes (32).

→ le bronzage procure une sensation de fausse sécurité. En supprimant le coup de soleil dû aux UVB, il permet des irradiations excessives aux UVA et expose ainsi à un vieillissement photo-induit accéléré. Le bronzage, qui absorbe de façon efficace les UVB, ne protège pratiquement pas des UVA.

En conclusion, le rôle photoprotecteur de la pigmentation mélanique photo-induite est bien réel et efficace contre les UVB. Cependant, cette photoprotection est très inégale selon les phototypes et le spectre d'absorption des photons est incomplet. Absorbant de façon efficace les UVB, le bronzage constitue en revanche un filtre médiocre pour les UVA et nul pour le visible. Enfin, le bronzage pourrait avoir à long terme des effets néfastes par la présence des phaeomélanines.

1.4. LES PIGMENTS CAROTENOIDES

Pigments naturels jaune-orangé, les caroténoïdes sont préférentiellement accumulés chez l'homme dans l'hypoderme (85 % du stock total) ainsi que dans le foie. Il s'agit essentiellement du bêta-carotène ($C_{40}H_{56}$), pigment jaune-orangé précurseur de la vitamine A et de la canthaxanthine, ($C_{40}H_{52}O_2$), pigment rouge brun.

Leur spectre d'absorption se situe essentiellement dans les UVA longs et le visible : 380 à 550 nm, avec un maximum autour de 460 nm (80). Ils agiraient en acceptant les médiateurs

induits lors des réactions de photosensibilisations (radicaux libres, oxygène singulet...), empêchant la lipoperoxydation et prévenant ainsi la photodégradation des membranes cellulaires.

1.5. LES SYSTEMES DE REPARATION DE L'ADN

Présents dans les kératinocytes épidermiques et les fibroblastes dermiques, ces systèmes vont réparer les altérations photo-induites du matériel génétique (80).

Il s'agit principalement du système de réparation post-réplivative et du système d'excision-réplication.

Les mécanismes de défense et d'adaptation contre les effets des radiations solaires sur la peau sont nombreux, mais d'efficacité variable selon les individus. Ainsi, chez les sujets clairs, au bronzage difficile, l'épaississement de la peau assure probablement une photoprotection plus importante que la pigmentation, à l'inverse des phototypes sombres (51).

Néanmoins, en cas d'expositions intenses, ou répétées, cette photoprotection naturelle ou induite par les UV s'avère insuffisante. Nos systèmes de défense sont alors saturés et ne peuvent plus s'opposer à l'apparition des altérations cutanées cumulatives.

II - NECESSITE D'UNE PHOTOPROTECTION SUPPLEMENTAIRE

Les mécanismes de défense de l'organisme vis-à-vis du rayonnement solaire étant insuffisants, le recours à une photoprotection supplémentaire est indispensable. Si l'éviction solaire semble être la meilleure solution, elle est difficilement réalisable de nos jours. La mode du bronzage, synonyme de beauté, bien-être et santé, est en effet solidement installée dans notre façon de vivre. Une photoprotection artificielle, qu'elle soit vestimentaire, chimique, externe ou interne est nécessaire, afin de pouvoir profiter du soleil en toute sécurité.

2.1. PROTECTION VESTIMENTAIRE

Les vêtements, moyens de photoprotection simple et de coût modique, constituent une première protection non négligeable contre les méfaits du rayonnement solaire. Cependant, leur efficacité est très variable. Ainsi, Berne (7) a déterminé la photoprotection assurée par divers tissus vis-à-vis de radiations de 3 longueurs d'ondes définies : 313 nm, 365 nm et 436 nm. La figure 10 permet de mettre en évidence une variation très importante du pourcentage de lumière transmise et des coefficients de protection calculés d'après ces valeurs.

TISSU	TRANSMISSION	FACTEUR DE PROTECTION
Bas de couleur claire	75	1,3
Chemise en coton blanc	14	7
Coton fin vert	10	12
Chemise en coton blanc, double épaisseur	5	19
Velours vert foncé	2	50
Denim bleu foncé (blue jean)	0,06	17 000

Figure 10 : Pouvoir photoprotecteur de différents textiles

Les facteurs les plus importants sont la nature du textile, et la densité du tissage : plus les mailles sont serrées et plus la protection vis-à-vis des UV augmente. La toile de jean est alors un des matériaux les plus efficaces (7).

L'épaisseur et la couleur semblent être des facteurs secondaires : la superposition de 2 vêtements occasionne malgré tout une protection additive (7). De même, le port de couleurs

foncées renforce l'effet protecteur, mais un vêtement foncé absorbe le rayonnement IR, ce qui peut se révéler inconfortable. La couleur claire, elle, assure une protection contre les IR.

L'humidité est aussi à prendre en compte. Un vêtement mouillé par la baignade ou la transpiration devient plus transparent et arrête moins bien le rayonnement qu'un vêtement sec.

Le port d'un chapeau et de lunettes permet de protéger le visage et le cristallin des UV. Le soleil accélère le vieillissement du cristallin, engendrant des cataractes précoces. Il peut aussi détériorer la rétine, provoquant une dégénérescence maculaire. Les verres solaires sont classés en France selon leur pouvoir filtrant : un verre A est à peine teinté et absorbe environ 10 % des rayons visibles et des UV. Un verre D (lunettes de glacier) est extrêmement sombre et absorbe 85 à 95 % dans le visible, et 100 % dans l'UV (48).

Enfin, d'autres accessoires peuvent être utilisés, tels un parasol, une ombrelle. Mais il faut toujours se souvenir qu'ils n'offrent qu'une protection relative, du fait de la réflexion des UV sur le sol.

En pratique, le vêtement demeure le moyen de photoprotection le plus simple et le plus efficace pour l'enfant car son port est plus facilement suivi que l'application, contraignante car fréquente, d'un produit solaire. Or, un vêtement fin en coton donne un facteur de protection de 10 (7), ce qui correspond à une crème solaire d'efficacité satisfaisante.

2.2. PROTECTION EXTERNE

Les premiers produits photoprotecteurs datent des années 1920. Très rapidement adoptés, ces filtres solaires étaient paradoxalement utilisés afin de faciliter le bronzage. Les utilisateurs avaient très vite réalisé qu'ils permettaient de rester plus longtemps sous le soleil sans risque de brûlure. Le concept de protection solaire ne s'est développé que plus tardivement et lentement (85).

La photoprotection topique est assurée par deux classes de substances chimiques, les écrans et les filtres. Deux découvertes importantes sont à remarquer :

- la forme micronisée des écrans, permettant d'améliorer leur aspect cosmétique et leur acceptabilité. Les écrans classiques, composés de grains grossiers, donnent un aspect platreux, peu apprécié.

- le Mexoryl SX*, nouveau filtre UVA dont le maximum d'absorption se situe à 345 nm, à la limite des UVA longs et des UVA courts. Ce filtre innovant présente un fort pouvoir d'absorption des UVA courts, les filtres absorbant jusqu'alors plutôt les UVB ou les UVA longs.

2.2.1. Le photoprotecteur idéal

Le photoprotecteur externe idéal devrait posséder les qualités suivantes :

- pouvoir absorber toutes les radiations nocives, qu'il s'agisse d'UVB ou d'UVA : **LARGE SPECTRE D'ACTION**,

- pénétrer et se fixer dans la couche cornée (substantivité) et présenter une bonne résistance à l'eau et à la transpiration (rémanence) : **ACTION PROLONGEE**,

- posséder une excellente stabilité photochimique, une bonne résistance à la chaleur et à l'humidité : **BONNE CONSERVATION**,

- présenter une parfaite innocuité générale (toxicologique) et cutanéomuqueuse (absence de pouvoirs irritant, allergisant, et photosensibilisant), ne pas être photomutagène, ni photocarcinogène : **BONNE TOLERANCE**,

- être aisé à étaler et d'un confort acceptable : **ASPECT COSMETIQUE**.

2.2.2. Législation des molécules photoprotectrices

Les différentes molécules photoprotectrices font l'objet de classement. Ainsi, les fabricants, pour choisir leurs filtres, peuvent se référer aux directives de la CEE (28 nov.

1983), aux recommandations du conseil de l'Europe, ou encore à celles de la Food and Drug Administration (FDA).

En l'absence de réelle législation française, ce serait la liste positive des filtres solaires émise par la CEE qui ferait autorité en France.

Le conseil de l'Europe a classé en 4 groupes les agents de protection contre les rayonnements solaires (76). La classification repose sur l'évaluation des données toxicologiques disponibles.

Groupe A : substances dont l'innocuité totale a été prouvée (8 substances),

Groupe B : substances ne semblant pas présenter un danger pour la santé, mais demandant des informations complémentaires,

Groupe C : substances pour lesquelles aucune recommandation n'a pu être formulée, par manque d'information,

Groupe D : substances présentant un danger pour la santé et ne pouvant être recommandées pour l'usage dans les produits cosmétiques.

La FDA a établi pour chaque substance une monographie, indiquant notamment les conditions dans lesquelles elle peut être considérée comme sûre et efficace. Toutes ces substances sont classées en 3 groupes (78) :

Catégorie I : substances sûres et efficaces,

Catégorie II : substances n'étant pas généralement reconnues comme sûres et efficaces,

Catégorie III : substances pour lesquelles le manque d'information ne permet pas le classement définitif.

Ainsi, la liste des substances appartenant à la Catégorie I, et correspondant ainsi aux substances sûres et efficaces est la suivante (79) :

Acide amino-benzoïque

Cinoxate

Diéthylamino-p-méthoxycinnamate

Digalloyl trioléate
Dioxybenzone
Ethyl-4-(bis hydroxypropyl) amino-benzoate
2-éthylhexyl-2-cyano-3,3-diphénylacrylate
Ethylhexyl p-méthoxycinnamate
2-éthylhexyl salicylate
Glycéryl aminobenzoate
Homosalate
Lausone avec dihydroxyacétone
Menthyl anthranilate
Oxybenzone
Padimate A
Padimate O
2-phénylbenzimidazole-5-sulfonique, acide
Petrolatum rouge
Sulisobenzone
Dioxyde de titane
Salicylate de Triétholamine

Les substances appartenant à la Catégorie II sont les suivantes :

2-éthylhexyl-4-phénylbenzophénone-2'-carboxylique acide
3,4-méthylbenzylidène-camphre
3,4-diméthylphényl-glyoxylate de sodium

2.2.3. Les écrans

2.2.3.1. Définition et mécanisme

Ce sont des poudres blanches, chimiquement inertes et opaques. Elles agissent par réflexion et diffusion du rayonnement UV, visible et d'une partie des IR. Les écrans assurent une protection physique sur un large spectre et entrent dans la composition des produits

solaires les plus efficaces. Ils sont préférentiellement utilisés dans les produits de très haute protection, fréquemment associés à des filtres sélectifs.

Leur efficacité dépend de leur concentration, laquelle dépasse rarement 5 %. Ces poudres opaques possèdent un fort pouvoir couvrant, donnant un aspect platreux, et une coloration inesthétique à la peau. C'est le fameux "masque de Pierrot", masque épais blanchâtre, d'acceptabilité cosmétique discutable.

2.2.3.2. Les molécules

Les principaux agents-écrans utilisés sont d'origine minérale : il s'agit de l'oxyde de zinc, de l'oxyde de fer, du dioxyde de titane, du kaolin, du talc, du mica...

Apparu plus récemment, le complexe mica-dioxyde de titane présente l'avantage d'être plus transparent et permet d'améliorer les qualités cosmétiques du produit solaire. En effet, le mica-dioxyde de titane est une nacre. En tant que tel, il est donc transparent à l'application mais réfléchit le rayonnement de la même manière qu'un miroir (81).

2.2.3.3. La micronisation

Cette technologie moderne a permis de réduire la granulométrie du dioxyde de titane et de l'oxyde de zinc. Ces agents écran étaient en effet formés de grains dont la taille était supérieure à 1 micron. Aujourd'hui, on peut réaliser des poudres à partir de ces mêmes substances écran dont la taille des particules est 50 fois plus faible (85).

La coloration blanche qui donnait un aspect de masque de Pierrot à l'application a été énormément réduite et passe inaperçue jusqu'à des pourcentages élevés (10 %). Cela permet de proposer des produits solaires d'aspect cosmétique satisfaisant, de protection élevée (car en concentration suffisante) et ceci sans adjonction de filtres chimiques.

Les propriétés de réflexion du dioxyde de titane se sont déplacées du visible sur les UV, comme nous le montre la figure 11.

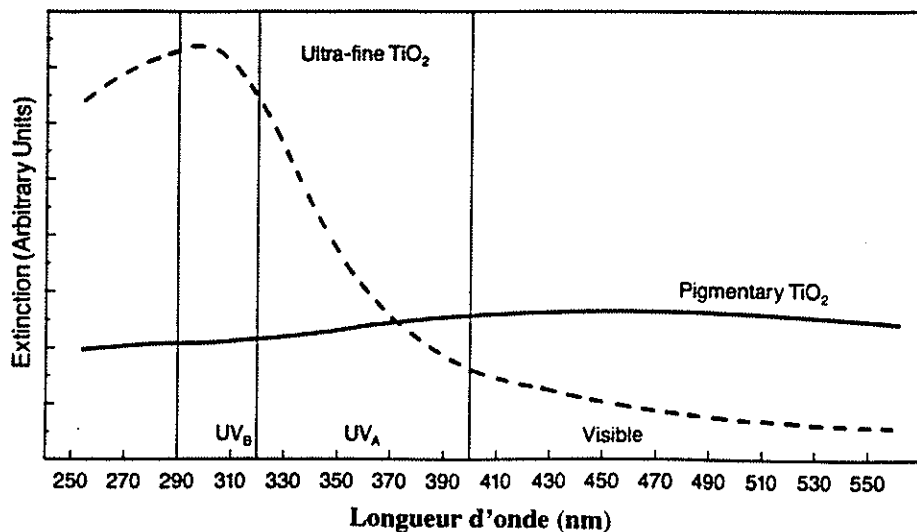


Figure 11 : Courbe de réflexion comparative du dioxyde de titane et du dioxyde de titane micronisé (81)

2.2.3.4. Avantages / Inconvénients

Les écrans physiques présentent de nombreux avantages.

- Ce sont des écrans naturels qui sont très bien tolérés. En effet, ils n'absorbent pas les rayons solaires : il n'y a donc pas de risque de photoallergie. De plus, ce sont des produits strictement de surface.
- Ils sont très stables, insensibles aux UV ; ils ne se dégradent pas.
- Ils présentent une bonne substantivité, c'est-à-dire une bonne tenue au cours du temps, contrairement aux molécules filtrantes qui "s'usent" progressivement par absorption de l'énergie solaire.
- Ce sont de réels photoprotecteurs non chimiques, qui réfléchissent les rayons solaires sur un large spectre. Ainsi, l'oxyde de titane, utilisé à la concentration de 5 % dans une préparation solaire, réfléchit 90 % des rayonnements UV et visibles (87).

Les écrans présentent peu d'effets secondaires.

- Il a été rapporté des cas d'irritation des paupières par les particules de mica.

- Leur texture les rend visibles, salissants et occlusifs. Ce côté inesthétique les a longtemps fait délaissés au profit des filtres. Mais, la micronisation a aujourd'hui remédié en grande partie à ce problème.
- Ils peuvent exceptionnellement, par une occlusion trop importante, provoquer une rétention sudorale ou une folliculite.

2.2.3.5. Utilisation

Les écrans physiques entrent surtout dans la composition de formulations hautement protectrices. Ils sont préférés aux filtres pour la photoprotection des enfants, pour leur inertie biologique, leur strict effet de surface et leur photostabilité. Parmi ces produits solaires "écran minéral pur" au pouvoir photoprotecteur très élevé, on peut citer : Aderma THP *, Avène Ecran extrême *, Ecransol *, Bioderma Minécran *, Neutrogena solaire *

2.2.4. Les filtres

2.2.4.1. Définition et mécanisme

Ce sont des molécules chimiques, pour la plupart d'origine synthétique, qui assurent une protection par absorption sélective du rayonnement solaire. Cette propriété d'absorber les photons est conférée par leur structure chimique, à caractère insaturé, riche en doubles liaisons conjuguées. Les filtres agissent en absorbant l'énergie des photons de longueur d'onde déterminée et passent alors de l'état fondamental à un état excité. Lorsque l'énergie de la radiation est absorbée par le filtre appliqué sur la peau, elle ne peut endommager les tissus sous-jacents. Toutefois, l'effet protecteur d'un filtre n'est valable que si la molécule ne libère que lentement l'énergie absorbée, sans former de radicaux libres, ou si elle reste stable à l'état excité. Le mode d'action des filtres fait qu'ils sont tous potentiellement photosensibilisants, puisque ce sont des chromophores.

A partir de la structure de base d'une molécule, par addition de substituants, on peut obtenir un maximum d'absorption dans la zone spectrale désirée. Ainsi, selon leur nature, les filtres n'absorberont que certaines longueurs d'onde : on distinguera alors les filtres à spectre d'absorption étroit, sélectifs des UVB, et les filtres à large bande, efficaces jusque dans l'UVA.

L'absorbance de chaque filtre est fonction de sa concentration.

Afin d'obtenir un maximum d'absorption spectrale, plusieurs filtres sont associés, sans dépasser une concentration de 6 à 10 % dans le produit fini.

2.2.4.2. Les molécules

* Les filtres à spectre étroit

Ce sont les plus nombreux. Ils sont sélectifs des UVB et protégeront donc de l'érythème solaire. Ils sont perméables aux UVA et au visible, avec toutes les conséquences que cela implique.

- les molécules filtrantes naturelles

Certaines huiles végétales absorbent environ 25 % des UVB. Ce sont de modestes photoprotecteurs, mais qui peuvent réaliser un appoint non négligeable (77). Elles sont plutôt utilisées, associées aux molécules synthétiques.

On peut ainsi citer : . l'huile de coco : 23 % d'absorption,
 . l'huile d'olive : 23 % d'absorption,
 . l'huile d'arachide : 24 % d'absorption,
 . l'huile de coton : 26 % d'absorption,
 . l'huile de sésame : 39 % d'absorption.

Les huiles de germe de blé, d'avocat, d'amande douce ou de ricin, et les huiles minérales sont, par contre, dépourvues d'activité filtrante (77).

- Les anthranilates

L'acide anthranilique et ses esters sont exceptionnellement utilisés en France. Ils sont rarement allergisants. Leur structure de base est la suivante (figure 12) :

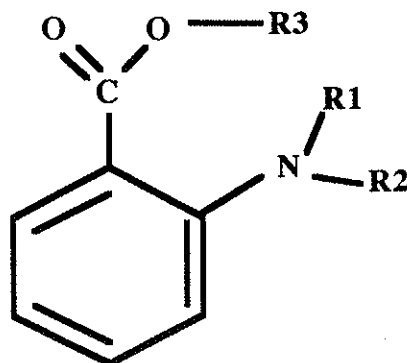


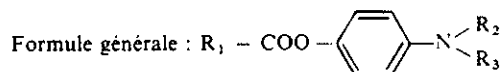
Figure 12 : Les anthranilates (79)

Les 2 plus connus sont l'acétyltriméthylcyclohexylester de l'acide anthranilique et le menthylester de l'acide anthranilique.

- L'acide para aminobenzoïque (PABA) et ses esters

La figure 13 (56) rassemble les caractéristiques générales du PABA et de ses esters.

Le PABA et ses dérivés



Nom commercial	D.C.I.	Solubilité	Maximum d'absorption en solution alcoolique	Concentration limite d'utilisation et classement (CE septembre 1984)
PABA	<i>p</i> -aminobenzoïc acid $R_1 = R_2 = R_3 = \text{H}$	Hydrosoluble	289 nm	5 p. 100 groupe A
Escalol 106	<i>p</i> -aminobenzoate de glycérol $R_1 = \text{CH}_2 - \text{CHOH} - \text{CH}_2\text{OH}$ $R_2 = R_3 = \text{H}$	Liposoluble	295 nm	5 p. 100 exempt de benzocaïne groupe B
Padimate A Escalol 506	Amyl <i>p</i> -diméthyl aminobenzoate $R_1 = \text{C}_5\text{H}_{11}$ $R_2 = R_3 = \text{CH}_3$	Liposoluble	300 nm	4 p. 100 groupe B
Padimate O Escalol 507	2-éthyl hexyl <i>p</i> -diméthylaminobenzoate $R_1 = \text{C}_8\text{H}_{17}$ $R_2 = R_3 = \text{CH}_3$	Liposoluble	310 nm	8 p. 100 groupe B

Figure 13 : Le PABA et ses principaux dérivés

Le PABA est l'un des photoprotecteurs les plus anciennement connus. C'est un excellent filtre UVB dont le maximum d'absorption se situe à 289 nm. Pour une efficacité maximale, il

est préférable de l'appliquer en solution alcoolique à 5 %, 1 à 2 heures avant l'exposition solaire. Il absorbe alors environ 90 % du rayonnement UVB (50). Il présente une très bonne substantivité, puisque 40 % du PABA restent fixés dans *le stratum corneum* après son application en solution alcoolique. Il se lie aux protéines de la couche cornée, par des liaisons hydrogène. Cela le rend plus résistant aux bains et à la transpiration.

Ce filtre est très utilisé aux USA, mais peu en France. En effet, il présente de nombreux inconvénients. Par photo-oxydation, il prend une coloration jaune, qui tache les tissus. Il est mal supporté en solution alcoolique et peut entraîner des sensations de tiraillement, de dessèchement, d'irritation cutanée. De plus, il peut provoquer des eczémas de contact et des allergies croisées avec d'autres dérivés aminés en para : anesthésiques locaux (benzocaïne, procaine), sulfamides, anti-histaminiques, teintures capillaires (87).

Les esters de PABA absorbent essentiellement dans l'UVB, mais se révèlent moins efficaces que le PABA lui-même. Ils sont présents dans de nombreux produits solaires américains et japonais, mais leur utilisation est par contre peu répandue en Europe. Des cas de sensibilisation par ces esters ont en effet été rapportés et ils sont fortement déconseillés aux sujets photosensibles.

- Les dérivés de l'acide cinnamique

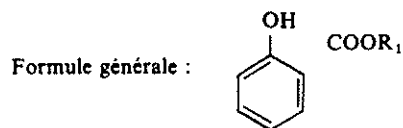
Ces esters de l'acide cinnamique, très largement utilisés, sont regroupés dans la figure 14.

Ce sont d'excellents agents filtrants, absorbant 90 % du rayonnement à 308 nm, à la concentration de 2 à 3 % (79). Mais, leur stabilité photochimique est médiocre. On les utilise rarement seuls, mais plutôt associés à des filtres à plus large spectre, ou à des écrans pour une plus grande photoprotection.

Ces filtres, inodores et non salissants, sont généralement bien tolérés par l'épiderme, bien que quelques cas de dermatites et de photosensibilisations aient été rapportés.

Il est à noter que l'éthylhexyl-paraméthoxy-cinnamate (PARSOL MCX) serait potentiellement mutagène, dans des conditions expérimentales. Mais, les implications chez l'homme sont difficilement appréciables (66).

Les salicylates :



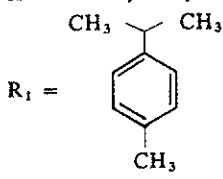
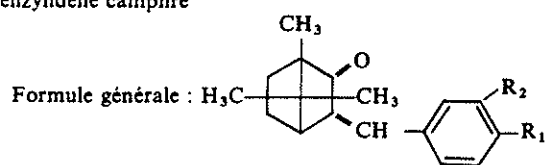
Nom commercial	D.C.I.	Solubilité	Maximum d'absorption en solution alcoolique	Concentration limite d'utilisation et classement (CE septembre 1984)
Filtrazol A (Norda)	Homomenthylsalicylate  $R_1 =$	Liposoluble	306 nm	10 p. 100 catégorie A
Sunarome WMO (Felton)	2-éthyl hexyl salicylate $R_1 = \text{CH}_2 - \underset{\text{C}_2\text{H}_5}{\text{CH}} - (\text{CH}_2)_3 - \text{CH}_3$	Liposoluble	310 nm	5 p. 100 catégorie B

Figure 15: Les salicylates

- les dérivés du benzylidène camphre

Ce sont d'excellents filtres UVB, rassemblés dans la figure 16 (56).

Les dérivés du benzylidène camphre



Eusolex 6300 (Merck)	3-4 méthyl benzylidène-1 camphre $R_1 = \text{CH}_3$ $R_2 = \text{H}$	Liposoluble	300 nm	6 p. 100 groupe B
Prosolal S9 (Oragoco)	5(3,3-diméthyl-2-norbornylidène) 3 penten 2-one	Liposoluble	298 nm	3 p. 100 groupe B

Figure 16 : Les dérivés du benzylidène camphre

Leur maximum d'absorption se situe autour de 300 nm. Ils présentent une très bonne photostabilité. De faibles concentrations (3 à 5 %) permettent d'obtenir un coefficient de protection élevé.

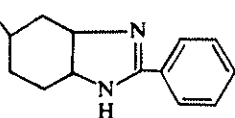
Le plus utilisé en Europe est le 3,4-méthylbenzylidène camphre. Il semble avoir entraîné très peu de réactions indésirables, mais n'est pourtant pas classé dans la catégorie des "substances sûres et efficaces" définie par la FDA.

- Les benzimidazoles

Ces filtres hydrosolubles ont un spectre UVB pur. Parmi eux, l'acide 2-phényl-benzimidazole-5-sulfonique (56) est très utilisé (figure 17) : c'est en effet l'un des rares filtres hydrosolubles efficaces vis-à-vis des UVB. Il permet, introduit dans la phase aqueuse des émulsions (crèmes et laits), de compléter l'activité des filtres liposolubles. Ce filtre arrête 100 % des UVB entre 280 et 320 nm, à la concentration de 4 % (79).

Les dérivés du Benzimidazole

Formule générale : HO₃S



Eusolex 232 (Merck)	2-phényl benzimidazol 5-sulfonic acid	Hydrosoluble (sels)	302 nm	8 p. 100 exprimé en acide groupe A
------------------------	---------------------------------------	------------------------	--------	--

Figure 17: Les benzimidazoles

* Les filtres à large spectre

Ces filtres présentent un double intérêt : ils permettent une protection vis-à-vis des photodermatoses et limitent la sénescence cutanée. Ils entrent de plus en plus dans la formulation des antisolaires, complétant l'action des filtres UVB.

- Les dérivés des benzophénones

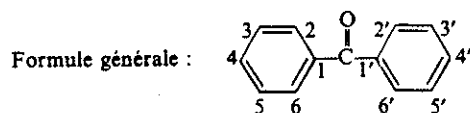
Il s'agit d'antisolaire très efficaces, présentant une large bande d'absorption (figure 18) (56). Ils présentent en effet 2 pics d'absorption, l'un dans l'UVB, vers 290 nm, et l'autre dans l'UVA, vers 330 nm. On les associait fréquemment à des filtres spécifiques qui complètent leur spectre d'absorption, formant ainsi des antisolaire de haute protection. Ils présentent une excellente stabilité photochimique.

Malheureusement, ils sont responsables de nombreux accidents d'allergie de contact et surtout de photo-allergie. Ceci est particulièrement vrai pour l'oxybenzone (Eusolex 4360)

En effet, ce filtre est présent dans de nombreux produits cosmétiques, tels les crèmes faciales, les produits coiffants, les teintures, les shampooings... mais aussi dans des produits textiles afin de freiner l'affadissement des couleurs exposées au soleil. Généralement inclus à des concentrations inférieures à 0,5 %, il ne présente alors pas d'intérêt photoprotecteur, mais favorise par contre une sensibilisation allergique.

Jeanmougin estime que les allergies à l'oxybenzone correspondent à 50 % des cas d'allergies aux filtres solaires (54). Ces réactions, en nombre croissant, conduisent peu à peu à la suppression de ce filtre dans les formulations d'antisolaire.

Les dérivés des benzophénones



Nom commercial	D.C.I.	Solubilité	Maximum d'absorption en solution alcoolique	Concentration limite d'utilisation et classement (CE septembre 1984)
Eusolex 4360 (Merck) Uvinul M 40 (BASF) Spectrasorb U.V. 9 (cyanamid) Benzophénone-3	2-hydroxy-4 méthoxy benzo-phénone	Liposoluble	288 et 330 nm	10 p. 100 groupe B
Uvinul D 50 (BASF) Benzophénone-2	2, 2', 4, 4'-tétrahydroxybenzo-phénone	Liposoluble	284 et 330 nm	10 p. 100 groupe B
Uvistat 1121 (Akzo) Uvinul MS 40 (BASF) Cyasorb U.V. 284 (Cyanamid) Sulisobenzone Benzophénone-4	2 hydroxy-4 méthoxy-benzo-phénone-5 sulfonic acid	Hydrosoluble (sel sodique)	287 et 330 nm	5 p. 100 exprimé en acide groupe B

Figure 18: Les dérivés des benzophénones

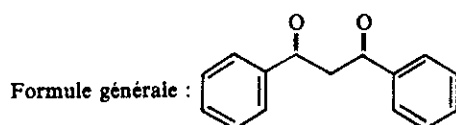
- Les dérivés du dibenzoylméthane

Leur absorption maximale, autour de 360 nm, en fait d'excellents filtres UVA longs. Ce sont par contre de médiocres filtres UVB. Leur association aux benzophénones, ou à des filtres exclusifs de l'UVB, permet d'obtenir des formulations transparentes, hautement protectrices, qui présentent un réel intérêt dans la prévention des photodermatoses.

Leur tolérance cutanée est bonne. Cependant, des cas d'allergie de contact et de photo-allergie ont pu être mis en évidence (59 ; 71).

La figure 19 (56) rassemble les principaux dérivés du dibenzoylméthane.

Les dérivés du dibenzoylméthane



Nom commercial	D.C.I.	Solubilité	Maximum d'absorption en solution alcoolique	Concentration limite d'utilisation et classement (CE septembre 1984)
Eusolex 8020 (Merck)	4-isopropyl dibenzoyl méthane	Liposoluble	350 nm	5 p. 100 groupe B
Eusolex 8021 association (Merck)	Eusolex 6300 et Eusolex 8020			
Parsol (1789) (Givaudan)	4-tert-butyl-4' méthoxy dibenzoyl méthane	Liposoluble	360 nm	4 p. 100 groupe A

Figure 19: Les dérivés du dibenzoylméthane

La fréquence des réactions d'intolérance cutanées avec l'Eusolex 8020 a conduit Merck à retirer ce filtre du marché en 1993 (37).

- Les naphthoquinones

Ce sont de bons photoprotecteurs en particulier le LAWSONE (2-hydroxy-1,4-naphthoquinone) qui possède un large spectre dans l'UV. Il est peu allergisant, mais peu utilisé.

2.2.4.3. Le Mexoryl SX*

De nombreux filtres, efficaces et photostables, protègent des UVB. Peu de molécules stables par contre absorbent réellement dans l'UVA et notamment dans l'UVA court. Les vacanciers, protégés des coups de soleil par des filtres absorbant les UVB, s'exposent de plus en plus longtemps, accumulant ainsi les UVA. C'est ici le paradoxe des produits solaires : en procurant une sensation de sécurité, ils permettent aux vacanciers de séjourner plus longtemps au soleil sans érythème. Ceux-ci reçoivent des doses importantes d'UVA, qui interviennent dans la genèse de l'héliodermie, des carcinomes et des mélanomes, ainsi que dans de nombreuses photodermatoses et photosensibilisations.

Le Mexoryl SX * apparaît alors comme une molécule intéressante. Il s'agit en fait de l'acide téréphtalidène dibornanone sulfonique (figure 20). Cette molécule absorbe les radiations entre 290 et 400 nm, avec un maximum d'absorption à 345 nm, c'est-à-dire à la limite des UVA longs et des UVA courts (26).

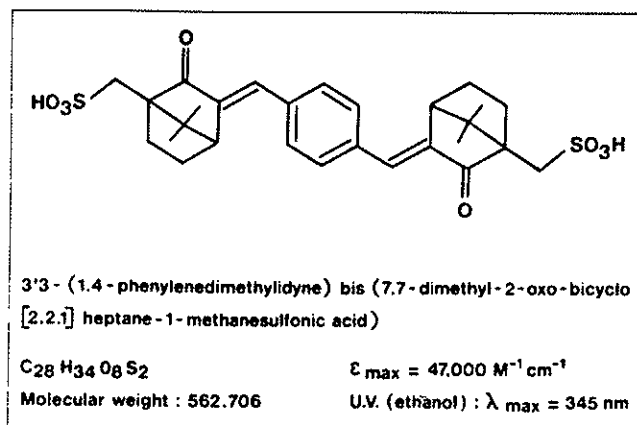


Figure 20 : Caractéristiques chimiques et physiques du filtre (26)

Le Mexoryl SX* possède de nombreuses qualités :

- un fort pouvoir d'absorption sur les UVA courts,
- une excellente photostabilité *in vitro* et *in vivo*,
- une parfaite tolérance,
- une bonne aptitude à la formulation.

De nombreux tests ont vérifié les performances du Mexoryl SX*, telle la mesure de son efficacité photoprotectrice sur des cultures de kératinocytes et de fibroblastes (84).

→ Alors que seulement 25 % des kératinocytes exposés à un rayonnement UVA restent vivants, plus de 80 % de ces mêmes cellules protégées par le Mexoryl SX* (à des concentrations proches de celles employées dans les produits solaires) sont encore vivantes après l'exposition (figure 21).

→ Des fibroblastes, irradiés par des UVA et non protégés, ont un pouvoir de renouvellement amoindri, ce qui laisse supposer une atteinte de leur ADN. En revanche, les fibroblastes irradiés, mais protégés par le Mexoryl SX*, ont une croissance cellulaire proche des fibroblastes non exposés aux UVA (figure 22).

Ainsi, le Mexoryl SX* permettrait aux fibroblastes de se reproduire normalement et de synthétiser sans altération les fibres constitutives du derme.



Résultats sur cultures de kératinocytes

Figure 21: Photoprotection des kératinocytes en culture

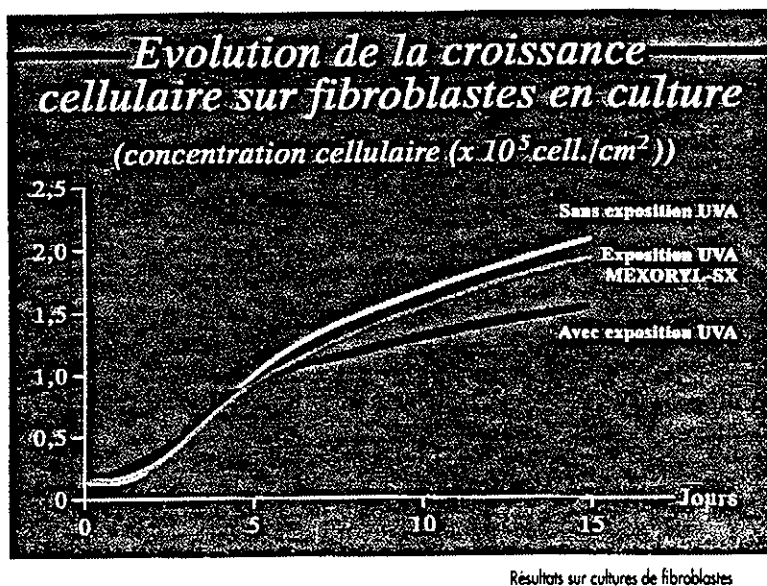


Figure 22 : Evolution de la croissance des fibroblastes en culture

A. Fourtanier et D. Moyal ont évalué l'efficacité du Mexoryl SX* chez l'animal, dans la prévention du photovieillissement, et chez l'homme, dans les lucites estivales bénignes (26).

→ Ils ont démontré chez les souris que les UVA augmentaient de façon significative l'épaisseur totale de la peau et diminuait son élasticité : la peau devenait hyperlaxe, plus déformable, moins élastique. La peau protégée par une émulsion H/E contenant 5 % de Mexoryl SX* conservait, malgré l'irradiation, des propriétés élastiques similaires à celles des souris non irradiées.

Cette étude permet de montrer l'intérêt du Mexoryl SX* contre les altérations cliniques et tissulaires induites par les UVA.

→ La lucite estivale bénigne (LEB) est une photodermatose à prédominance féminine, survenant dès les premiers jours d'exposition. L'étude consistait à exposer 52 femmes prédisposées à la LEB aux UVA seuls : 49 femmes sur les 52 ont déclenché à plus ou moins long terme une LEB, démontrant le rôle des UVA dans cette photodermatose.

La deuxième étude consistait alors à exposer 19 femmes prédisposées à la LEB, en protégeant seulement un demi-décolleté par la crème Anthélios L 40B 12A 61R* (La Roche Posay). Aucun déclenchement n'a été observé sur le demi-décolleté ayant reçu la crème, 16 sujets ayant déclenché une LEB sur le côté placebo.

Anthélios L* contient 4 % de Mexoryl SX*, associé à 5 % d'Eusolex 6300 (dérivé du benzylidène camphre, filtre UVB) et 2 % de Parsol 1789 (dérivé du dibenzoylméthane, filtre UVA long). Ce travail permet de montrer l'efficacité de la crème Anthélios L*, contenant du Mexoryl SX*, dans la prévention de la LEB.

Le Mexoryl SX* est un vrai filtre UVA, satisfaisant tant au point de vue efficacité, que stabilité et tolérance. Il est inscrit sur les listes positives définitives des filtres solaires au niveau de l'Europe (84). Cependant, malgré ses performances, ce filtre ne protège pas contre les UVA les plus longs, responsables eux aussi de photodermatoses et de vieillissement cutané.

2.2.4.4. Courbes d'absorption des filtres

Il existe de nombreuses molécules photoprotectrices, absorbant chacune de façon caractéristique une partie sélective des UV. Elles pourront être associées dans la formulation d'un produit solaire, afin d'agir en synergie, permettant d'obtenir une protection plus ou moins large.

Le spectre d'absorption de ces molécules filtrantes peut être étudié en spectrophotométrie par application du produit à une concentration donnée, en couche mince (1 mg / cm²) sur le *stratum corneum* humain (figure 23) (82).

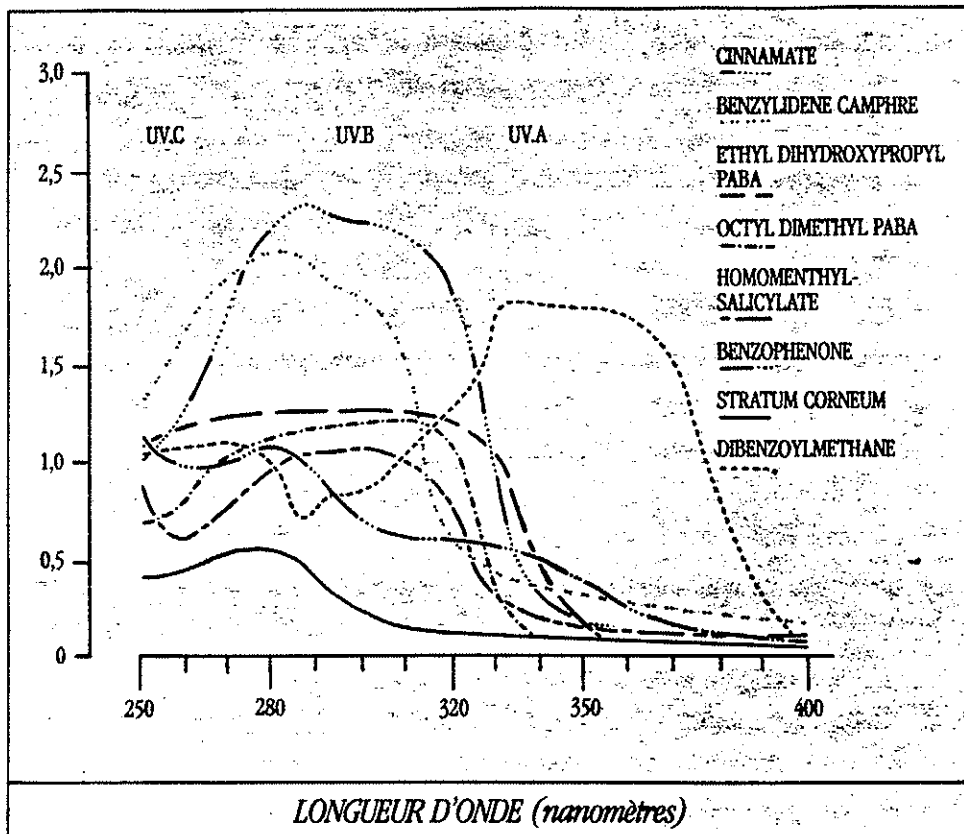


Figure 23 : Absorbance de différentes préparations filtrantes étalées en couche mince ($1 \text{ mg} / \text{cm}^2$) sur le *stratum corneum* humain

Il ne faut cependant pas oublier le dernier filtre UVA, le Mexoryl SX*, dont le spectre d'absorption est très intéressant (figure 24) (26). Le laboratoire Vichy a établi une comparaison de l'absorbance des différents filtres UVA courts (figure 25) (83).

Le Mexoryl SX* apparaît comme un filtre totalement novateur. C'est le premier filtre réellement efficace sur les UVA courts.

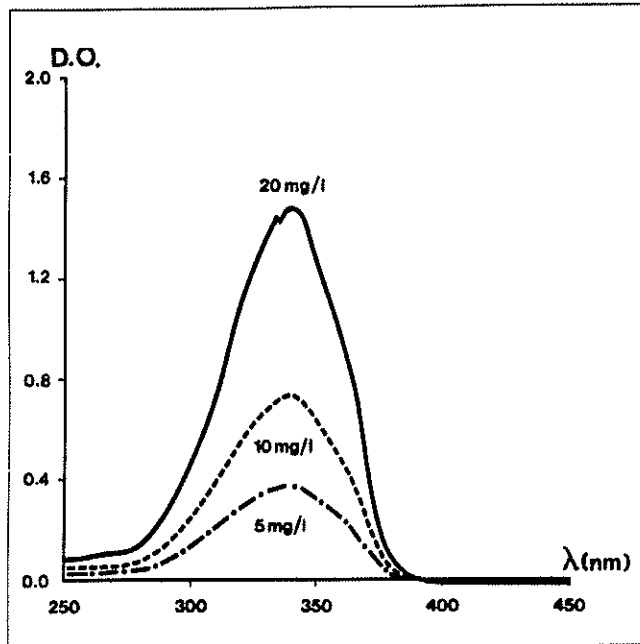


Figure 24 : Spectre d'absorption du Mexoryl SX* en solution dans l'éthanol à 95 %

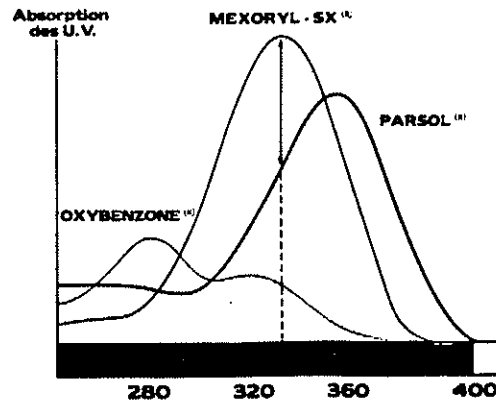


Figure 25 : Comparaison du spectre d'absorption des filtres UVA

2.2.4.5. Avantages / Inconvénients

Les filtres, contrairement à la plupart des écrans, sont des produits incolores. Ils sont très bien acceptés au plan esthétique.

Ils présentent de nombreux inconvénients, par comparaison avec les écrans.

- Les filtres absorbent de façon sélective une partie du rayonnement solaire. Ils sont, par leur mode d'action, potentiellement photosensibilisants. Ainsi, des photo-allergies et des allergies de contact ont pu être observées, mais elles restent malgré tout rares, si l'on considère le nombre croissant des cosmétiques avec filtre solaire.

- Avec les filtres, il existe un risque d'absorption percutanée. En effet, ils pourraient franchir la barrière cutanée avec un ratio de 2 %. Dans ces conditions, les risques de toxicité ne sont jamais totalement exclus.

- Les filtres ne sont pas tous aussi stables que les écrans solaires. Certains sont facilement dégradés à la lumière, ou à la chaleur (les cinnamates par exemple).

- Les molécules filtrantes "s'usent" progressivement par l'absorption de l'énergie solaire et présentent une moins bonne substantivité que les écrans.

2.2.4.6. Utilisation

Moins bien tolérés, les filtres sont cependant préférés aux écrans. Le côté esthétique est un facteur primordial dans le choix et l'acceptabilité du produit solaire.

En fait, la plupart des produits présents sur le marché de la protection solaire sont des associations de filtres et d'écrans, absorbant sur une large bande spectrale grâce à leurs actions synergiques.

2.2.5. Les actifs complémentaires et excipients

2.2.5.1. Les anti-radicalaires

Alors que les méfaits cutanés des UVB semblent préférentiellement être liés à l'action directe de ces rayons sur les composants cellulaires, les UVA agiraient plutôt par le biais de la génération de radicaux libres et d'oxygène singulet. Or, ces espèces chimiques instables sont responsables de nombreuses lésions cellulaires cutanées, à court comme à long terme : formation de Sunburn Cells, photocarcinogénèse, héliodermie (et ceci d'autant plus que la super oxyde dismutase (SOD), enzyme clé de la défense anti radicalaire, est absente du derme).

Les industriels associent donc très fréquemment aux filtres et aux écrans des agents anti-radicalaires : vitamines E et C, bêta-carotène, sélénium, extrait de ginkgo biloba, flavonoïdes, SOD... afin d'optimiser les qualités photoprotectrices de leurs produits.

Ainsi, les produits solaires ROC contiennent un complexe Ginkgo biloba-vitamine E, "2 actifs anti-radicalaires puissants et complémentaires", qui permettent de protéger les membranes cellulaires et les composants cutanés.

La gamme solaire URIAGE renferme du linoléate de tocophérol, dérivé de la vitamine E.

De même, la présence de vitamine E permet de renforcer l'action anti-radicalaire du système filtrant des laboratoires VICHY et AVENE.

Les produits solaires LA ROCHE-POSAY contiennent tous en proportion importante de l'eau thermale de La Roche-Posay, aux propriétés anti-radicalaires et apaisantes. Cette eau contient en effet 0,060 mg/l de sélénium, piègeur de radicaux libres.

Les soins solaires ONAGRINE contiennent tous du flavophérol, puissant capteur de radicaux libres. C'est un complexe flavonoïde à 5 % d'extrait de Sylibum marianum avec 1 % d' α -tocophérol. Des études chez les souris ont montré que l'application topique de flavophérol prévenait la peroxydation lipidique, la photocarcinogénèse et l'héliodermie. Mais des études humaines, peu nombreuses jusqu'alors, doivent être réalisées, pour évaluer l'intérêt réel d'ajouter des piègeurs de radicaux libres aux préparations anti-solaires afin d'améliorer leur efficacité photoprotectrice (40).

2.2.5.2. Les apaisants, anti-inflammatoires

De nombreux additifs aux propriétés apaisantes sont incorporés aux filtres et aux écrans dans la formulation d'un produit solaire.

On peut ainsi citer le calendula, la camomille, la matricaire, le bleuet, le tilleul, le millepertuis, le géranium...

Le laboratoire BIORGA incorpore à ses produits (gamme URIAGE) de l'allantoïne, substance connue depuis longtemps pour son activité apaisante, et de l'épaline 100*, huile de maïs partiellement peroxydée aux propriétés anti-érythémateuses, antiprurigineuses, apaisantes et anti-inflammatoires. L'eau thermale d'Uriage va, elle aussi, réduire les effets érythémateux et inflammatoires des UV solaires. En effet, sa richesse en sels minéraux et en oligo-éléments lui confère des propriétés anti-irritantes, apaisantes et cicatrisantes.

L'eau thermale d'Avène, très riche en silicates, est reconnue pour ses propriétés apaisantes et anti-irritantes.

Le biolysat hafnia contenu dans les produits solaires LUTSINE présente lui aussi des propriétés anti-inflammatoires et anti-irritantes.

La Centella Asiatica, apaisante et réparatrice, est employée dans certains produits solaires ONAGRINE.

L'acide glycyrrhétinique, et l'alpha bisabolol sont fréquemment employés dans les produits après-soleil afin d'apaiser les sensations de brûlure (Les Polysianes de KLORANE, les produits solaires NEUTROGENA, LUTSINE...).

2.2.5.3. Les hydratants, nutritifs

Des molécules aux propriétés hydratantes, et nourrissantes sont fréquemment associées aux filtres et aux écrans, afin de préserver toute la douceur et l'hydratation de la peau ensoleillée. En renforçant la fonction barrière du film hydrolipidique de la couche cornée, ils contribuent à préserver les qualités biomécaniques de la peau.

Grâce à sa richesse en acides gras essentiels, le Monoï, issu de la macération de fleurs de Tiaré dans de l'huile de coco, nourrit et hydrate l'épiderme (Les Polysianes de KLORANE, gamme solaire URIAGE).

La feuille d'Aloe vera (Aloes des Barbades) donne un gel (gel d'Aloes ou aloe Vera), véritable agent hydratant et cicatrisant.

Le glycérol (VICHY-PHAS), et le sorbitol (PHAS) sont utilisés pour leurs propriétés humectantes et hygroscopiques.

L'urée, le PCA (acide pyrrolidone carboxylique), LA ROCHE-POSAY) et la pentavitine (LUTSINE) sont des constituants du NMF (Natural Moisturizing Factor). Il s'agit d'un ensemble de composés hygroscopiques, présents dans les cellules de la couche cornée et qui

possèdent un fort pouvoir de rétention de l'eau. Toutes ces substances vont améliorer la capacité de rétention de l'eau dans les couches supérieures de l'épiderme.

Le beurre de karité, aux propriétés émoullientes et adoucissantes, va hydrater et nourrir la peau (LUTSINE).

L'huile d'aveline (de noisette chilienne, gamme solaire URIAGE) présente une forte activité hydratante, grâce à sa richesse en acides gras polyinsaturés (acide oléique, palmitoléique, linoléique). De plus, elle possède une certaine capacité à absorber les radiations UV et IR.

L'huile de germes de céréales (maïs, soja, tournesol, gamme solaire URIAGE), riche en vitamines (A, B1, B2, B6, E, F) et en bêta-carotène, présente des propriétés hydratantes et anti-radicalaires.

Les céramides, éléments constitutifs du ciment inter-cellulaire de l'épiderme, assurent 3 fonctions essentielles (27) :

- la cohésion des cellules de la couche cornée,
- le contrôle de l'hydratation (disposés en bicouches, ils sont capables de réguler la perte en eau de l'épiderme),
- la protection vis-à-vis des agressions extérieures, renforce ainsi le rôle de barrière de l'épiderme.

Cependant, des irradiations d'UV à forte dose semblent provoquer une chute de leur taux dans la couche cornée. L'emploi de photoprotecteurs contenant des céramides serait susceptible de compenser cette perte et de renforcer ainsi les moyens de défense de l'épiderme.

Ainsi, tous les produits de la gamme solaire LUTSINE contiennent des céramides qui vont jouer le rôle de barrière anti-agression et anti-déshydratation. En s'insérant entre les cornéocytes, les céramides vont reconstituer les bicouches de lipides lamellaires et participer à la cohésion et à l'étanchéité de l'épiderme.

2.2.5.4. Les additifs améliorant la résistance à l'eau

Le laboratoire BIORGA (81) utilise 2 polymères filmogènes qui, une fois déposés sur la peau, forment un film qui ne peut plus être resolubilisé par l'eau.

- L'émulsionnant polymère

Cette résine (composée d'Alkyl C₁₀-C₃₀ Acrylate Cross Polymer) a la particularité d'émulsionner de nombreux principes actifs liposolubles, dont font partie les filtres solaires, et de les fixer à la surface de la peau. Ils ne pourront alors pas être réémulsionnés par la suite en présence d'eau ou de sueur.

- La résine PVP

Cette résine (composé de Tricontanyl Poly Vinyl Pyrrolidone) a également des propriétés filmogènes.

Ces 2 substances permettent au laboratoire BIORGA de formuler des émulsions H/E (galénique normalement non résistante à l'eau) qui résistent à l'eau.

L'huile de silicone est aussi utilisée dans le même but. Elle se compose de diméthicone, substance particulièrement hydrophobe, qui va constituer à la surface de la peau un film continu, imperméable et insoluble dans l'eau. L'huile de silicone protège les filtres solaires appliqués sur la peau et évitent qu'ils soient réémulsionnés par l'eau.

Ainsi, toute la gamme solaire LUTSINE est formée de la même manière : émulsion eau/huile de silicone, permettant d'obtenir des produits waterproof.

La gamme Uriage de BIORGA utilise aussi cette huile de silicone, associée aux 2 polymères filmogènes, afin d'augmenter la résistance à l'eau de ses émulsions H/E.

2.2.5.5. Les conservateurs

Les conservateurs sont destinés à protéger les produits solaires contre les dégradations d'origine externe.

On distingue 2 sortes d'agents conservateurs, les anti-oxydants et les antiseptiques.

- Les anti-oxydants

Tous les corps lipidiques insaturés sont oxydables : c'est le rancissement. L'auto-oxydation correspond à une oxydation spontanée à partir de l'oxygène ambiant, catalysée par la lumière et des ions métalliques (cuivre, fer...). Elle aboutit à la formation de composés secondaires irritants (des peroxydes, puis des aldéhydes, des cétones...) pouvant provoquer des problèmes de tolérance. De plus, elle peut entraîner la destruction ou la diminution de l'efficacité de certains principes actifs.

Les anti-oxydants sont des substances très oxydables, qui vont détourner sur elles le cours normal de l'oxydation.

Parmi les anti-oxydants les plus utilisés, on peut citer :

- . la vitamine E,
- . le butyl hydroxy anisol (BHA)
- . le butyl hydroxy toluène (BHT)

- Les antiseptiques

Ils permettent d'éviter le développement de micro-organismes au sein de produits cosmétiques non contaminés (car fabriqués selon les Bonnes Pratiques de Fabrication ou BPF).

Il s'agit donc de molécules qui peuvent être bactéricides, bactériostatiques, fongicides ou fongistatiques.

Les antiseptiques les plus utilisés sont les esters de l'acide parahydroxybenzoïque : parahydroxybenzoate de méthyle et parahydroxybenzoate de propyle. Mais, il en existe de nombreux : l'acide sorbique, l'acide propionique, le phénoxyéthanol, l'imidazolidinylurée...

2.2.5.6. Les parfums

Certains industriels incorporent une note parfumée à leurs produits solaires. Mais, les parfums présentent tous des risques d'intolérance et d'irritation. Certains laboratoires (laboratoire ROC) ont d'ailleurs décidé de les supprimer.

2.2.6. Les effets secondaires des photoprotecteurs

2.2.6.1. Photo-allergies et allergies de contact aux produits solaires

La tolérance cutanée des produits solaires est habituellement bonne, mais il a été rapporté des réactions d'irritation et surtout des cas de photo-allergies et d'allergies de contact. Même si ces réactions d'intolérance restent rares, si l'on considère le nombre croissant de produits utilisés contenant un filtre solaire, elles ne doivent pas être méconnues, car elles peuvent être source d'erreurs de diagnostic.

→ à propos d'une étude

Afin d'évaluer le potentiel photo-allergisant des filtres solaires, une étude française a exploré entre juin 1987 et juin 1993, 330 sujets atteints de dermatose des parties découvertes (38). Il a été mis en évidence chez 36 % des sujets (118 sujets) une allergie et/ou une photo-allergie de contact à un ou plusieurs photoprotecteurs. Une polyphotosensibilisation était présente chez 21 % des sujets (25 sujets).

Parmi ces réactions d'intolérance, 82 étaient des allergies de contact (41 aux parfums, 14 aux conservateurs et 39 aux filtres proprement dits) et 56 étaient des photosensibilisations de contact (dont 51 cas dus aux filtres eux-mêmes).

L'oxybenzone était responsable de 44 % des réactions de contact aux filtres (Eusolex 4360 : 52 cas) mais la fréquence d'intolérance cutanée était aussi élevée pour les dérivés du dibenzoylméthane (Parsol 1789 : 12 cas ; Eusolex 8020 : 12 cas) et pour les dérivés du benzylidène camphre (Eusolex 6300 : 16 cas) (figure 26).

REACTION DE CONTACT AUX MOLECULES FILTRANTES	ALLERGIE SANS PHOTO AGGRAVATION	ALLERGIE AVEC PHOTO AGGRAVATION	PHOTOALLERGIE UVA	TOTAL
2-phenylbenzimidazole-5-sulphonic acid (E232)	1	0	0	1 cas
3-(4'-methylbenzylidène)-d-1-camphor (E6300)	13	1	2	16 cas
2-ethylhexyl-4-methoxycinnamate (PMCX)	6	0	1	7 cas
4-aminobenzoic acid (PABA)	0	0	1	1 cas
2-ethylhexyl-4-diméthylaminobenzoate (E507)	5	1	0	6 cas
Oxybenzone (Eusolex 4360 [®])	7	6	39	52 cas
4-isopropyl-dibenzoylméthane (E8020)	8	2	8	18 cas
4-butyl-4'-méthoxy-dibenzoylméthane (P1789)	6	0	6	12 cas

Figure 26 : Réaction de contact aux molécules filtrantes

→ principaux filtres incriminés

Des publications de plus en plus nombreuses mettent en évidence le caractère photosensibilisant de certains filtres. Elles ont ainsi rapporté de nombreux cas (38 ; 58) :

- d'allergies de contact au PABA, au Padimate O, au méthylbenzylidène camphre et aux benzophénones. Elles paraissent moins fréquentes avec les dibenzoylméthanes et les cinnamates. Contrairement à l'Amérique, les réactions d'intolérance au PABA sont rares en France, car ce filtre reste très peu utilisé chez nous.

- de photoallergies de contact, d'abord décrites avec le PABA et le padimate A, puis avec les dibenzoylméthanes, les cinnamates, et surtout avec les benzophénones. Les observations relatives à l'oxybenzone se sont multipliées ces dernières années.

→ cas particulier de l'oxybenzone

L'oxybenzone, filtre UVA très utilisé dans les produits solaires, est de plus en plus souvent incorporé dans des produits cosmétiques (crèmes faciales, produits coiffants, teintures, shampooings...), mais aussi dans des produits domestiques, de bricolage (peintures, vernis, encres, matières plastiques...) et dans des produits textiles.

Les observations de photo-allergies, et à un moindre degré d'allergies de contact, se multiplient : l'oxybenzone serait ainsi responsable, selon les études, de 44 % (38 ; 58), de 47,2 % (37), de 50 % (54) ou même de 52 % (51) des réactions d'intolérance aux filtres solaires.

Le potentiel allergisant de l'oxybenzone devrait inciter les fabricants à ne plus inclure ce filtre dans les cosmétiques, même à une concentration inférieure à 0,5 %, concentration insuffisante pour le vieillissement actinique, mais suffisante pour favoriser une photosensibilisation (38).

→ les excipients, eux aussi responsables

Outre les filtres et les écrans, les additifs contenus dans les produits solaires finis peuvent être responsables d'allergie cutanée et d'intolérance (38).

Les principaux agents incriminés sont :

- . des véhicules : alcool benzylique, alcool butylique, huile minérale, triéthanolamine, vaseline...
- . des conservateurs : parahydroxybenzoate de méthyle et de propyle, imidazolidine-urée, et surtout le kathon CG,
- . des colorants,
- . des actifs complémentaires, aux propriétés hydratantes, et adoucissantes : glycérol, propylène-glycol, huile de karité, huile d'avocat,
- . des parfums : ils restent les grands responsables des réactions allergiques aux produits solaires.

→ tableau clinique - conduite à tenir

La symptomatologie se traduit par des brûlures, des picotements, un prurit, un érythème ou même parfois un eczéma apparaissant rapidement sur les sites d'application du produit cosmétique. Le plus souvent, le patient suspecte lui-même la responsabilité du produit et en suspend l'application. Mais parfois, les lésions peuvent à tort faire évoquer un coup de soleil, une aggravation d'une dermatose préexistante (psoriasis...), une récurrence (LEB, lucite polymorphe...), ou une intolérance à un autre produit cosmétique appliqué concomitamment... C'est pourquoi, une enquête photo-allergologique s'impose chez tout sujet présentant une éruption des zones découvertes après emploi d'une crème solaire ou d'un cosmétique. A l'Hopital Saint Louis, depuis 1987, le protocole utilise des patch tests posés sur le dos, en peau saine et non bronzée (39) :

- . d'une batterie standard ICDRG : International Contact Dermatitis Research Group, comportant 30 allergènes,
- . d'une batterie solaire standard comprenant 3 filtres UVA et 5 filtres UVB. On peut y associer des produits solaires commercialisés.

Ces tests, laissés en place 48 heures, sont retirés puis interprétés ½ heure plus tard.

Cette enquête permettra d'identifier l'allergène et la nature de la réaction : allergique (parfums, filtres, conservateurs) ou photo-allergique (filtres exclusivement).

La suppression du ou des allergènes constitue le traitement de ces réactions d'intolérance. Elle est difficilement réalisable en pratique, la législation française n'imposant pas encore la notification de l'ensemble des composants sur l'emballage des produits cosmétiques ou domestiques (58). Cependant, de plus en plus de laboratoires de cosmétiques de dermatopharmacie précisent le nom des filtres solaires incorporés dans leurs produits, ce qui n'est pas le cas des produits vendus en grande surface ou en parfumerie. La législation exigera d'ici fin 1997, la liste précise de l'ensemble des composants sur l'emballage.

Afin de pouvoir conseiller utilement le patient souffrant de photosensibilisation, une étude (55) a essayé de recenser tous les laboratoires de cosmétologie du marché français : il leur a été demandé de détailler la composition de tous leurs produits contenant un filtre solaire,

en précisant alors les molécules filtrantes utilisées. Des listes d'éviction non exhaustives des principales molécules photoprotectrices ont pu être établies (liste d'éviction aux PABA, aux cinnamiques, aux dérivés du benzylidène camphre, aux dérivés du dibenzoylméthane, aux dérivés de la benzophénone).

L'utilisation d'écrans minéraux purs permet de réduire le risque de photosensibilisation et présente un intérêt certain, notamment pour les enfants. En effet, ils n'ont pas été, à ce jour, incriminés dans ce type d'accident.

La tolérance des produits solaires finis n'est pas parfaite en terme d'irritation, d'allergie et de photoallergie. L'établissement d'un registre (37) des effets secondaires des filtres permet d'en apprécier l'incidence. C'est ainsi que l'eusolex 8020 a été retiré du marché et que l'oxybenzone devrait bientôt disparaître.

2.2.6.2. Absorption percutanée des filtres solaires

Une absorption percutanée du PABA a été mise en évidence. En moyenne, 4 % de la dose appliquée sur la peau (soit 1000 mg) étaient retrouvés dans les urines au bout de 48 heures (85).

L'absorption percutanée des filtres solaires lipophiles est estimée autour de 1 à 3 % à la 24ème heure d'application, ce qui ne permet pas d'exclure un risque de toxicité. Ceci est d'autant plus vrai pour les enfants chez qui le rapport surface cutanée / poids est de 1,5 à 2 fois plus élevé que chez l'adulte et jusqu'à 3 fois chez le nouveau-né. Le risque d'absorption percutanée s'en trouve alors augmenté, ce qui a conduit la FDA à déconseiller l'utilisation des filtres chez l'enfant de moins de 6 mois.

De la même façon, l'application de filtres sur des zones lésées, et notamment sur un coup de soleil, est fortement déconseillée. La barrière cutanée étant altérée, la pénétration du filtre sera en effet d'autant plus facile.

2.2.6.3. Inhibition de synthèse de vitamine D

La vitamine D, synthétisée lors d'une exposition solaire est indispensable au bon développement osseux des enfants. Une photoprotection trop stricte pourrait-elle entraîner à long terme une carence vitaminique ?

Il a été démontré in vitro, sur des échantillons de peau, qu'un produit solaire contenant 5 % de PABA inhibait la photosynthèse de prévitamine D3. Une autre étude avait mis en évidence des taux sériques de 25-hydroxyvitamine D3 significativement bas chez des utilisateurs réguliers de produits solaires au long cours par rapport à un groupe témoin (85).

En fait, une exposition de quinze minutes, vers midi, deux à trois fois par semaine en été, semblerait suffisante pour synthétiser la quantité de vitamine D nécessaire à la croissance d'un enfant.

Le risque de carence vitaminique apparaît donc plus théorique que réel chez les enfants, ceux-ci étant fréquemment à l'extérieur. De plus, leur alimentation constitue un apport supplémentaire en vitamine D. Enfin, la plupart des enfants reçoivent régulièrement des suppléments vitaminiques (Stérogyl *, Vitamine D3 BON *...)

Le problème est à reconsidérer pour la personne âgée, qui sort peu et dont l'alimentation est souvent déséquilibrée. Une photoprotection trop stricte conseillée pour cause d'antécédents de kératoses solaires ou de carcinomes pourrait générer une carence vitaminique.

2.2.7. Evaluation de l'efficacité des produits solaires

2.2.7.1. Importance de la formulation

Un produit solaire est constitué par l'association d'un ou plusieurs principes actifs (filtres ou écrans), solubilisés ou dispersés dans un excipient. Le choix des molécules photoprotectrices ainsi que leur concentration représentent bien sûr l'élément principal.

La concentration des filtres est rarement supérieure à 6 à 8 %, afin de limiter les risques d'intolérance. Quant à celle des écrans, elle ne dépasse qu'exceptionnellement 5 %, compte tenu de leur fort pouvoir couvrant.

Ces excipients jouent eux aussi un rôle essentiel dans l'efficacité d'un produit solaire. Ils conditionnent l'étalement des principes actifs en une couche uniforme sur la peau, la substantivité et la rémanence du produit fini.

→ Les propriétés filtrantes d'une molécule sont modifiées par la nature de l'excipient (85). Le spectre d'absorption d'un filtre varie en fonction du solvant utilisé : eau, alcool, propylène glycol...

→ Du choix de l'excipient dépendra l'étalement du produit fini et donc l'épaisseur et la régularité du film appliqué sur la peau. Or, l'intensité de la protection est directement liée à l'épaisseur de la couche appliquée sur la peau (68). Ainsi, l'épaisseur du film est plus importante avec une émulsion qu'avec une huile. Le consommateur applique plus de produit lorsqu'il utilise une solution, par comparaison à une émulsion.

→ Le véhicule conditionne la substantivité du filtre, c'est-à-dire sa capacité de fixation, et d'absorption à la surface de l'épiderme ou dans la couche cornée. Il intervient dans la rémanence du produit solaire, c'est-à-dire son aptitude à conserver son efficacité, lors de sudation, de natation... La rémanence d'un photoprotecteur sera d'autant plus importante que l'excipient est moins hydrosoluble et plus liposoluble. Les émulsions H/E seront donc rapidement éliminées par l'eau ou la sueur, contrairement aux émulsions E/H, et aux gels gras. Certains additifs (huile de silicone, résine PVP...) permettent d'améliorer cette résistance à l'eau. L'incorporation d'un écran physique dans la formulation d'un produit solaire augmente la rémanence du produit fini.

2.2.7.2. Détermination du coefficient de protection (CP)

Les expérimentations humaines et animales en laboratoire et en plein air, permettent de déterminer un coefficient de protection (CP) ou indice de protection (IP) pour chaque produit solaire. Il s'agit en fait du rapport entre la dose de rayonnement responsable d'un effet donné

sur la peau recouverte du photoprotecteur et la dose responsable du même effet sur la peau non protégée (77). Ce coefficient est déterminé dans des conditions rigoureuses, définies par des normes internationales : normes américaines FDA (Food and Drug Administration, 1978), normes allemandes DIN (Deutsches Institut für Normung, 1985), méthode australienne (1986). La CIE (Commission Internationale de l'Éclairage) a publié en 1991 ses recommandations relatives aux tests en laboratoires des préparations solaires (85). La figure 27 (82) compare les méthodes FDA et DIN qui font le plus souvent office de référence.

	Recommandations de la FDA* (1978)	Norme DIN* (1985)
1) Nombre de sujets.	Minimum 20.	Minimum 20.
2) Source de lumière.	a) Lumière artificielle : simulateur solaire avec lampe au xénon et filtres UVC, UVA et IR, ou une autre source donnant des résultats comparables, ou b) Lumière naturelle : prévue sous certaines conditions visant à atteindre une bonne reproductibilité.	Lampe OSRAM-ULTRAVITALUX* (à vapeur de mercure), ou éventuellement une autre source équivalente.
3) Zone testée.	Le dos.	Le dos.
4) Quantité de préparation appliquée.	2 mg/cm ² .	1,5 mg/cm ² ± 10%.
5) Mesure de la D.E.M. (dose érythémale minimale) sans protection.	a) Un jour avant le test. b) Produit standard testé en même temps que la préparation. Coefficient de protection 4,24 ± 1,14. (filtre - homosalate).	a) Au moment du choix des sujets. b) Produit standard testé en même temps que la préparation. Coefficient de protection 3,7 ± 0,3. (filtre - p. méthoxycinnamate d'éthyle-hexyle).
6) Surface irradiée.	Au moins 1 cm ² .	Au moins 0,4 cm ² .
7) Temps de repos avant irradiation.	15'	20'
8) Augmentation du temps d'exposition.	Progression géométrique : augmentation de 25% par rapport à l'exposition précédente.	Progression géométrique : augmentation de 40% par rapport à l'exposition précédente.
9) Lecture de l'érythème.	Après 16 à 24 heures.	Après 20 à 28 heures.
10) Coefficient de protection.	DEM avec protection DEM sans protection Le coefficient de protection du produit à tester est la moyenne arithmétique des coefficients individuels.	DEM avec protection DEM sans protection Les résultats individuels sont transformés en valeurs logarithmiques. Le coefficient de protection du produit à tester est la moyenne géométrique des résultats individuels.

Figure 27 : Comparaison des méthodes FDA et DIN pour la détermination du CP

● Coefficient de protection UVB

La méthode utilisée est fondée sur la méthode de Schulze, datant de 1956. L'indice de protection UVB utilise alors comme référence, la dose d'UVB produisant un érythème minimal. On parle de dose érythémateuse minimale (DEM). Le CP UVB est alors le rapport de la DEM avec produit solaire sur la DEM sans produit solaire

$$\text{CP UVB} = \frac{\text{DEM avec produit solaire}}{\text{DEM sans produit solaire}}$$

Cet indice correspond en pratique au coefficient multiplicateur de la durée d'exposition personnelle sans coup de soleil. Ainsi, un produit solaire d'indice 5 devrait théoriquement permettre de rester 5 fois plus longtemps au soleil sans risque de brûlure.

Cependant, de nombreux facteurs sont susceptibles de modifier cet indice :

→ le CP diminue progressivement après application du produit et exposition au soleil : c'est le problème de la substantivité d'un produit solaire. Ainsi un CP UVB 30 ne permet pas de rester toute la journée au soleil, à moins d'en renouveler fréquemment les applications.

→ le CP n'est pas nécessairement mesuré dans les conditions normales d'utilisation du produit (baignade en mer, en piscine, transpiration) et dans les conditions naturelles d'ensoleillement. Or, l'évaluation faite en laboratoire (indoor) donne une valeur du CP qui est souvent surestimée par rapport à l'indice obtenu par des tests pratiqués en conditions réelles d'exposition solaire. Cette surestimation peut aller jusqu'à 80 % (85).

→ le CP varie considérablement en fonction de l'épaisseur du film appliqué (figure 28). Les quantités de produit solaire appliquées lors des expérimentations (2 mg/cm² pour la norme FDA et les recommandations de la CIE, 1,5 mg / cm² pour la norme DIN) correspondent rarement aux quantités réellement utilisées par les consommateurs : une concentration de 1 mg / cm² serait plus proche de la réalité (68) qu'il s'agisse de raison esthétique, économique ou par paresse.

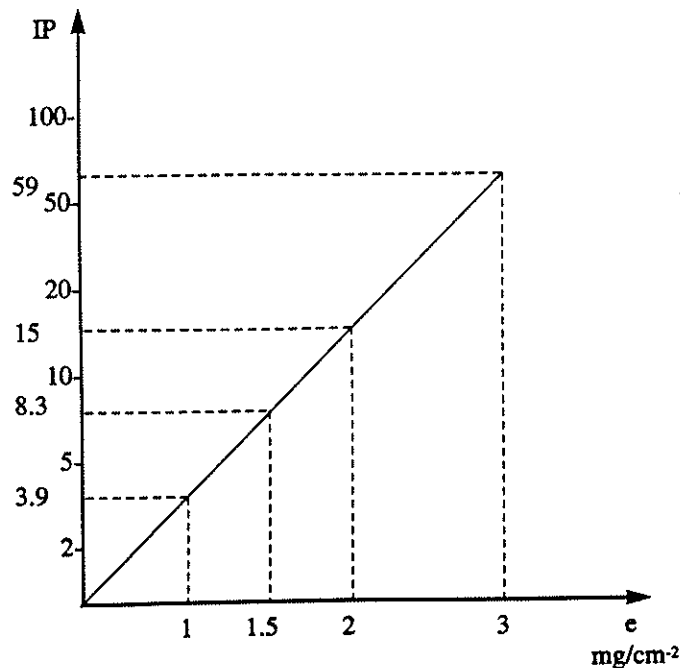


Figure 28 : Variations de l'IP en fonction de l'épaisseur du film (68).

De plus, il est difficile de comparer les CP de produits solaires commercialisés par des pays différents, compte tenu des normes différentes. Il faudrait se référer à une concentration unique, identique pour tous les pays. Un indice de protection donné a donc une valeur différente selon les pays et surtout une valeur différente en condition réelle d'utilisation.

→ le CP indiqué sur l'emballage des produits solaires correspond à un indice moyen ou IP50 : c'est l'indice qui protège au moins 50 % des sujets lors de l'expérimentation. Cependant, il semble impensable, en mesure de photoprotection, de ne protéger que 50 % des sujets. Il vaudrait mieux mentionner un indice de sécurité, ou IP 95, qui protégerait au moins 95 % des utilisateurs. Un indice de protection de 15 (IP 50) tomberait à 11 (IP 95), ce qui permettrait de se rapprocher des conditions de sécurité (68).

Dans les conditions pratiques d'utilisation, il est prudent, compte tenu de toutes ces sources d'erreurs, de diviser le coefficient de protection théorique par 2, afin d'obtenir le coefficient de protection réel.

Une étude (1) a évalué l'indice de protection de plusieurs photoprotecteurs commercialisés et a comparé ses résultats aux valeurs d'indices annoncés par le fabricant. Il existe une marge d'erreur relativement faible pour les indices les plus bas (IP 4 à 8). La variation entre l'indice annoncé et calculé était de l'ordre de 10 % pour un IP égal à 4. Par contre, cette variation atteignait 60 % pour un IP égal à 20. L'erreur peut être de l'ordre de 5 unités pour un photoprotecteur d'IP 15, voire même de 12 unités pour un IP 20. Ces variations sont une source d'imprécision pouvant entraîner des risques d'érythème chez l'utilisateur.

● Coefficient de protection UVA

Le coefficient de protection contre les UVA est plus difficile à établir, mais il est indispensable afin d'assurer une bonne photoprotection. Le choix du produit solaire implique de connaître l'IP UVA. Une protection UVA inexistante, ou trop faible par rapport à la protection UVB, peut se révéler dangereuse dans la mesure où elle assure une sensation de fausse sécurité.

De nombreuses méthodes sont proposées, pour évaluer le coefficient de protection UVA.

- les méthodes phototoxiques

→ inhibition de la phototoxicité (61).

Cette méthode est fondée sur l'application ou la prise par voie orale de psoralènes (8 MOP), associée à une irradiation UVA. Elle provoque un érythème retardé de type phototoxique, fonction de la dose d'UVA.

Le CP UVA est alors déterminé par le rapport de la dose phototoxique minimale (DPM) sous écran solaire sur la dose phototoxique minimale sans écran solaire.

$$\text{CP UVA phototoxique} = \frac{\text{DPM sous écran solaire}}{\text{DPM sans écran solaire}}$$

Cette méthode explore la protection contre la réaction phototoxique au 8 MOP, soit les UVA courts (320 - 360 nm).

→ inhibition de la formation de sunburn cells induites par le 8 MOP en association avec le rayonnement UVA (61).

Des épidermes de souris, traités localement par le 8 MOP, sont soumis à une irradiation par des doses croissantes d'UVA ; un seul des 2 flans de chaque souris reçoit le produit solaire. La biopsie cutanée permet de dénombrer ensuite les sunburn cells : il apparaît que le nombre de sunburn cells varie en fonction de la dose d'UVA appliquée, ainsi que du coefficient de protection UVA du produit solaire utilisé. Le nombre de sunburn cells représente donc un paramètre utile, pour évaluer le CP UVA des écrans solaires.

→ inhibition de l'oedème induit par le 8 MOP en association avec le rayonnement UVA (61).

Le procédé est identique : des épidermes de souris, traités localement par le 8 MOP, sont soumis à des doses croissantes d'UVA. Un groupe témoin est traité uniquement par le 8 MOP et l'UVA, l'autre groupe reçoit en plus un produit solaire. L'étude consiste alors à mesurer l'épaisseur de la peau du dos des souris des 2 groupes. La dose oedémateuse minimale est alors définie comme étant la dose minimale d'UVA induisant une augmentation significative de l'oedème dans l'épiderme de la souris.

Cette méthode évalue le CP UVA, qui représente le rapport de la dose oedémateuse minimale avec écran solaire sur la dose oedémateuse minimale sans écran solaire.

- les méthodes photochimiques ou photooxydatives.

→ méthode classique : mesure de la pigmentation immédiate (61).

Cette méthode est fondée sur la mesure de la pigmentation immédiate induite par les UVA. La Dose Immédiatement Pigmentogène Minimale (DIPM) est la dose minimale d'UVA nécessaire pour produire une pigmentation nettement visible et ne disparaissant pas à la pression.

Le CP UVA est alors obtenu en divisant la DIPM sous écran solaire par la DIPM sans écran solaire.

$$\text{CP UVA photochimique} = \frac{\text{DIPM sous écran solaire}}{\text{DIPM sans écran solaire}}$$

Cette méthode explore la protection en UVA pour un spectre allant de 340 à 400 nm.

→ méthode du laboratoire VICHY : mesure de la pigmentation immédiate résiduelle. (84).

Il s'agit d'une mesure de la pigmentation immédiate résiduelle observée 2 heures après exposition UVA. Le laboratoire VICHY a en effet démontré que la pigmentation immédiate comportait 2 phénomènes sous jacents : l'un, intense mais très instable dans l'heure qui suit et l'autre, plus faible mais stable et durable et qui reste seul présent au delà de 2 heures après l'exposition UVA. Il s'agit donc ici de mesurer ce deuxième phénomène, contrairement à la méthode classique, qui fait appel à la partie fugace de la pigmentation immédiate.

L'évaluation de cette pigmentation stabilisée serait plus précise et donc plus exacte.

2.2.7.3. *Classification*

L'indice théorique annoncé par le fabricant est souvent très différent de l'indice réel du produit en conditions d'utilisation. Cela conduit à considérer avec prudence les indices de protection mentionnés sur l'emballage des produits solaires. De plus, la concurrence commerciale se traduit par une surenchère des indices de protection.

Pour Thomas (68), la bataille entre les normes DIN et FDA continue, chaque laboratoire choisissant la méthode d'évaluation lui permettant d'obtenir le coefficient maximum.

Les indices devraient être considérés comme un ordre de grandeur et non comme un critère précis de comparaison. Afin d'aider le consommateur dans son choix, Jeanmougin (33) proposait une classification des produits solaires en 4 classes d'activité croissante. Cette

classification est fondée sur l'absorption spectrale qualitative et quantitative des produits solaires. Sont ainsi définies 4 catégories de protection : faible, modérée, élevée et étendue (figure 29).

Classe	Protection	UVB	UVA	Visible	Infrarouge
I	majeure	$IP > 15$	$IP > 10$	mica-titane	
II	élevée	$IP 10 \text{ à } 15$	$IP < 10$		
III	moyenne	$IP 5 \text{ à } 9$			
IV	faible	$IP < 5$			

Figure 29 : Classification des produits solaires en fonction de leur classe de protection spectrale

Dans le même ordre d'idée, Césarini (72) et la CIE, dans ses recommandations publiées en 1991 (85), préconisaient une classification des produits solaires en 4 grades :

- grade I : CP de 1 à 4

Ces produits solaires contiennent peu de filtres, pas d'écran et présentent une faible substantivité. Ils sont destinés aux mélanotypes peu sensibles, ou aux peaux déjà exposées au soleil.

- grade II : CP de 5 à 8

Ces produits contiennent des filtres UVB, pas d'écran et sont de substantivité moyenne. Ils sont destinés aux mélanotypes peu sensibles et aux sujets capables de développer une pigmentation protectrice.

- grade III : CP de 9 à 14

Ces produits contiennent des filtres UVB aux limites supérieures de concentration utilisable, parfois associés à un écran. Ils sont de bonne substantivité et sont destinés aux mélanotypes moyennement sensibles.

- grade IV : CP de 15 et au-delà

Ces produits contiennent des filtres UVB et UVA associés à des écrans. Ils se doivent d'avoir une très bonne substantivité. Parmi eux, les produits solaires au CP > 25 correspondent à des expositions solaires en condition extrême, ou à la photoprotection de sujets à risque de photosensibilisation ou de cancer cutané.

Quant à la FDA, elle a élaboré de la même façon une classification des produits solaires, comme nous le montre la figure 30 (85).

FDA	
Protection	C.P.
minimale	2-4
modérée	4-6
excellente	6-8
maximale	8-15
"écran total"	>15

Figure 30 : Classification des produits solaires - norme FDA

2.2.7.4. Substantivité et rémanence

Il est souhaitable de retenir le plus longtemps possible à la surface de la peau le produit solaire, surtout après un bain prolongé ou une transpiration importante.

C'est pourquoi des tests évaluant la substantivité du produit solaire et sa rémanence devraient être effectués. Ces paramètres sont en effet importants et conditionnent en partie l'efficacité d'un produit solaire dans le temps.

La substantivité d'un produit au niveau de la peau devrait être analysée pour l'excipient et pour les molécules filtrantes, qui s'usent progressivement par absorption de l'énergie solaire. Les écrans présentent de façon générale une bonne substantivité, augmentant ainsi l'efficacité photoprotectrice du produit solaire.

Les tests évaluant la rémanence d'un produit solaire sont à la fois effectués en plein air et en laboratoire : immersion dans une piscine, ou dans une baignoire à eau pulsée, sudation provoquée en sauna...

Ainsi, la FDA définit 2 labels : "water resistant" et "waterproof". La méthode préconisée (29) consiste alors à déterminer les IP du produit solaire avant et après 2 bains de 20 minutes (label "water résistant") ou 4 bains (label waterproof) dans l'eau douce d'une piscine.

Une période de séchage de 20 minutes est respectée entre chaque bain. La comparaison des indices obtenus avant et après bains permet de conclure sur les propriétés de résistance à l'eau du produit étudié : l'appellation "water resistant" ou "waterproof" sera justifiée si les indices de protection moyens obtenus avant et après l'épreuve appartiennent à la même classe (figure 30). De la même façon, la FDA attribue le label "sweat résistant" à un produit solaire si les indices de protection obtenus avant et après une épreuve de sudation réglementée (30 minutes à une température de 35 à 38°C et avec une humidité relative de 70 à 80 %) appartiennent à la même classe (figure 30).

Aucune molécule photoprotectrice ne réunit toutes les qualités d'un bon photoprotecteur. Le photoprotecteur externe idéal n'existe pas : certains présentent un spectre d'action trop étroit (non élargi aux UVA), d'autres une faible rémanence ou encore une mauvaise tolérance.

2.3. AUTRES MOYENS DE PHOTOPROTECTION EXTERNE

2.3.1. Les anti-inflammatoires

Le rôle photoprotecteur des anti-inflammatoires dans la prévention des photodermatoses est encore mal défini.

L'érythème, l'oedème et parfois la douleur induits par les UV traduisent une réaction inflammatoire cutanée. Les prostaglandines jouent un rôle certain dans l'érythème (10). L'utilisation d'anti-inflammatoires inhibant la synthèse des prostaglandines se justifie.

- Les corticoïdes topiques

L'action photoprotectrice des corticoïdes topiques reste modeste. En effet, la corticothérapie locale n'a pas de véritable rôle préventif. Cependant, elle peut, par son action anti-inflammatoire symptomatique, être utile comme traitement de l'érythème solaire ou après révélation de la photodermatose (10). Appliqués le plus tôt possible après l'exposition solaire, les corticoïdes réduisent l'érythème actinique, mais ne préviennent pas les dégâts cellulaires photo-induits (80).

- Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) locaux

Dès 1974, l'indométacine à 2,5 % est utilisée dans le traitement de l'érythème solaire. Son efficacité se révèle supérieure à celle de la corticothérapie locale. En 1986, une étude a aussi démontré une action photoprotectrice de l'indométacine, si celle-ci est appliquée juste avant l'exposition solaire (10). L'acide salicylique a également été proposé comme traitement photoprotecteur.

2.3.2. Les auto-bronzants

Les auto-bronzants sont des préparations cosmétiques destinées à colorer artificiellement la peau. La molécule la plus utilisée est la dihydroxyacétone (DHA). Le brunissement obtenu après son application correspond en fait à une coloration de la couche cornée et non à une pigmentation mélanique. La DHA se combine en effet avec des acides aminés libres de la couche cornée pour former des pigments bruns ou marrons. L'utilisation, les avantages et les inconvénients de la DHA seront détaillés dans la troisième partie, le pharmacien pouvant jouer un rôle important de conseil à ce sujet.

Cette coloration, qui n'a rien à voir avec le bronzage, ne protège pas de l'érythème actinique. Cependant, la DHA possède de faibles propriétés photoprotectrices, avec un IP dans l'UVA proche de 2. Une étude (2) a montré que la DHA, en prétraitement à raison d'une application quotidienne pendant 5 jours, renforçait le pouvoir photoprotecteur d'une crème

solaire en faisant passer son IP de 16,3 à 25,7. De plus, elle diminue ou empêche le déclenchement de la lucite estivale bénigne.

2.3.3. Les psoralènes locaux

Le principe consiste à incorporer dans des produits solaires classiques une substance photosensibilisante, capable de stimuler la pigmentation cutanée. Ainsi, le laboratoire Bergaderm associait dans sa gamme solaire Bergasol des filtres solaires UVB et de l'essence de bergamote, essence végétale riche en psoralène (5 méthoxypsoralène ou 5 MOP).

Le 5 MOP induit une hyperpigmentation cutanée intense, ainsi qu'une hyperkératose. Cela permet alors de renforcer la photoprotection naturelle, tout en favorisant un bronzage rapide. Quant aux filtres UVB, ils protègent contre l'érythème actinique, mais n'empêchent pas la réaction phototoxique suivie de pigmentation, puisque leur spectre d'action se situe dans l'UVA (92). Ainsi, le phénomène de photoprotection était plus important chez les volontaires enduits de Bergasol que chez ceux traités avec une crème solaire anti UVB classique (52).

Cependant, l'utilisation de psoralènes topiques comporte de nombreux risques :

- **risque de brûlure aiguë**

Une réaction phototoxique peut survenir dans les 48 heures suivant une exposition solaire trop intense (92).

- **risque de vieillissement cutané prématuré**

Ces produits ne filtrent pas les UVA, qui jouent un rôle important dans l'héliodermie.

- **potentiel photocarcinogène**

De nombreux travaux montrent un effet mutagène du 5 MOP sur l'ADN (52). Il entraînerait des aberrations chromosomiques dans des cellules humaines cultivées *in vitro*. De plus, il pourrait induire la formation d'oxygène singulet et de radicaux libres agressifs pour la cellule (3). Selon une étude réalisée en 1991-1992 par l'EORTC (European Organisation Research and Treatment of Cancer), le risque de déclencher un mélanome malin est de 1,5

pour des crèmes classiques et de 2,28 pour des crèmes à base de psoralènes, mais de 4,45 pour les individus à peau très claire (52).

De nombreux dermatologues, dont Césarini, dénoncent depuis longtemps les dangers des psoralènes.

Le comité scientifique de l'Union Européenne a décidé de limiter à 1 ppm (1 partie par millier) la présence de psoralènes dans les crèmes solaires. Les produits Bergasol qui contenaient des quantités trop importantes de psoralène sont interdits à la vente en Europe. Ils ont cessé d'être mis sur le marché le 1er juillet 1996 et ne seront plus vendus à partir du 30 juin 1997 (24). Dans la gamme Bergasol 1997, les psoralènes ont disparu de la formulation et sont remplacés par 2 activateurs de bronzage, le tyrosylane et le tyrol, tous deux dérivés de la tyrosine.

2.3.4. Les activateurs de bronzage

Ces substances, appliquées avant et pendant l'exposition solaire, sont capables d'entraîner une pigmentation mélanique plus rapide et plus intense (ici, sont exclus les psoralènes).

Sous des dénominations très variées (accélérateur, activateur, dynamiseur, préparateur de bronzage...), ces substances permettraient d'augmenter la mélanogénèse et donc la défense naturelle de la peau vis-à-vis des UV (53). Elles interviennent à des stades différents de la mélanogénèse. Il peut s'agir de précurseurs de la mélanine tels que la tyrosine, la phénylalanine, la DOPA, ou encore d'ions métalliques (cuivre, zinc), indispensables à l'activité de la tyrosinase.

L'utilisation de ces produits semble intéressante dans leurs principes, mais aucune étude scientifique valable n'a encore été publiée pour démontrer une véritable efficacité.

2.3.5. Les UVA artificiels

Le bronzage UVA connaît actuellement une vogue croissante : 6 % de la population y aurait recours, essentiellement les jeunes. Le nombre de cabines de bronzage ne cesse d'augmenter : environ 300 000 en France en 1996 (67).

La motivation est avant tout d'ordre esthétique, mais aussi dans le but d'une préparation de la peau au soleil.

Le concept de bronzage cosmétique repose en fait sur la différence d'efficacité pigmentogène et érythémale dans la bande UVA. En effet, en UVA, la dose pigmentante est inférieure à la dose érythémateuse pour tous les sujets : les UVA permettent de bronzer sans érythème. De plus, les UVA ont longtemps été considérés, à tort, comme inoffensifs voire bénéfiques par comparaison aux UVB.

En fait, les UVA induisent un bronzage beaucoup moins photoprotecteur qu'une exposition solaire associant UVA + UVB (85). Le rapport des DEM sur zone prétraitée par des UVA / DEM sur zone témoin est au maximum de 2 (67). Ainsi, les UVA ne protègent pas contre l'érythème UVB. La préparation au bronzage, motif souvent avancé par les adeptes des UVA, est donc illusoire. De plus, le bronzage masquant en partie l'érythème, les gens ont tendance à se surexposer. Les résultats de l'étude récente de BALEX (9) sont encore plus inquiétants. Il a en effet étudié l'influence d'une pré-irradiation par les UVA sur l'intensité de l'érythème lié aux UVB. Après pré-irradiation par les UVA, la dose seuil d'apparition d'un érythème était abaissée de 52 % chez 3 sujets sur 4. Cette survenue d'un érythème pour des doses d'UVB théoriquement non érythémateuses démontre bien le danger d'une exposition aux UVA. Ceux-ci agissent par potentialisation des effets lésionnels des UVB, en plus de leurs effets propres. En revanche, cette pré-irradiation UVA semblerait diminuer l'intensité de l'érythème UVB (9) ainsi que le nombre de sunburn-cells induites par les UVB (67).

La dose d'UVA nécessaire pour obtenir et entretenir le bronzage souhaité peut être à long terme nettement supérieure à la dose d'UVA reçue lors d'une exposition solaire naturelle. Il existe en fait 2 sortes de lampes. Les lampes "basse pression" délivrent un rayonnement UVA proche de celui du soleil, ainsi que 1 à 20 % d'UVB. Les lampes "haute pression", de forte puissance, ne délivrent que des UVA, leur irradiance UVA pouvant atteindre dix fois celle du soleil. Ainsi, la lampe UVASUN émet 16 fois plus d'UVA que le soleil.

Tous les risques liés à l'exposition UVA apparaissent alors (figure 31) (9) : photosensibilisations, lésions oculaires (cataracte, kératite, rétinopathie), vieillissement prématuré, augmentation du risque de cancers cutanés.

Peau	<u>A court terme :</u> érythème, brûlure, réaction phototoxique et photoallergique <u>A moyen terme :</u> accélération du vieillissement cutané <u>A long terme :</u> cancer cutané (carcinome baso et spino cellulaire, mélanome)
Oeil	Kératite, cataracte
Système immunitaire	Augmentation de la sensibilité à des agents infectieux par immunosuppression.

Figure 31 : Principaux risques de l'exposition aux UVA artificiels

Selon les estimations, les UVA artificiels causeraient environ 50 cas de brûlures graves par an en France (15). Certains utilisent en fait des psoralènes per os (Psoraderm* et Meladinine*) afin d'accélérer le processus du bronzage, bien que ces médicaments soient exclusivement réservés, sous contrôle médical, à la PUVAthérapie. De plus, de nombreuses substances (médicaments, parfums, cosmétiques...) sont photosensibilisantes et présentent des risques de brûlure cutanée aux UVA.

Une étude (67) montrait que le risque de mélanome était multiplié par 2 chez les sujets pratiquant plus de 10 séances par an, et par 9 pour les "accros" du bronzage UVA.

Le concept d'innocuité du bronzage sans érythème apparaît alors faux et dangereux. Il est primordial d'informer et de conseiller les personnes intéressées afin de minimiser les risques. C'est dans ce sens qu'ont été émises des recommandations par la commission de la sécurité des consommateurs. Le pharmacien peut là encore, comme nous le verrons dans la troisième partie, jouer un rôle important d'information, de prévention et de conseil.

Parmi tous ces moyens de photoprotection externe (autres que filtres et écrans), aucun ne semble réellement efficace. Certains sont même dangereux (psoralènes locaux - UVA artificiels) et nécessitent une information et des recommandations préalables.

2.4. PROTECTION INTERNE

Ce type de photoprotection s'adresse avant tout aux photodermatoses, lorsque la photoprotection externe est insuffisante. Elle correspond à la prise orale d'agents médicamenteux. Aujourd'hui, elle n'est plus réservée aux seules photodermatoses et on espère prévenir les effets nocifs du soleil à long terme.

2.4.1. Les caroténoïdes

Ce sont des dérivés terpéniques, analogues structuraux du carotène. Ces molécules sont des photoprotecteurs naturels du règne animal et végétal. Seuls le bêta-carotène, pigment jaune orangé bien connu de la carotte, et la canthaxanthine, pigment rouge brun, sont utilisés en traitement préventif des photodermatoses.

Leur effet filtre est modéré. Leur spectre d'absorption intéresse les UVA longs et le visible (380 à 550 nm) avec un maximum autour de 460 nm. Ils agissent en acceptant les médiateurs induits lors des réactions de photosensibilisation (radicaux libres, oxygène singulet), prévenant la photodégradation des membranes cellulaires et la photocarcinogénèse (80).

Le bêta-carotène, à doses massives et prolongées, se concentre dans les glandes sébacées, la couche cornée et la couche de malpighi. Il est à l'origine d'une coloration rouge orangée de la peau, prédominant à la paume des mains, à la plante des pieds et au visage. Ceci explique l'utilisation cosmétique du bêta-carotène dans des préparations nommées "pilules à bronzer", afin d'induire un bronzage sans danger. Cependant, n'absorbant pas les UVB, ce pigment ne protège pas contre les risques de coup de soleil.

Ces 2 pigments sont associés dans PHENORO* à raison de 10 mg de bêta-carotène et 15 mg de canthaxanthine par gélule. Durant les 15 jours précédant l'exposition solaire, la posologie conseillée est d'une gélule par 10 kg de poids, soit 6 à 8 gélules par jour. La posologie d'entretien sera ensuite de 4 gélules par jour et ce, durant toute la période d'ensoleillement. Ce médicament est à prendre au cours des repas (il est absorbé avec les lipides alimentaires).

Les caroténoïdes sont très efficaces dans la protoporphyrie érythropoïétique. Ils sont souvent actifs dans la lucite estivale bénigne, la lucite polymorphe et les réactions de phototoxicité médicamenteuse. L'urticaire solaire, l'hydroa vacciniiforme, la porphyrie cutanée tardive et le lupus érythémateux ne sont que des indications relatives (92).

Leurs effets secondaires sont peu importants (80) : troubles digestifs mineurs, coloration jaune orangée des téguments et parfois des larmes. Il peut y avoir apparition de dépôts rétinien (rétinopathie "en paillettes d'or") lors des traitements prolongés par la canthaxanthine à forte dose. Cette rétinopathie, lentement réversible, n'entraîne pas de symptomatologie oculaire. L'existence de ce risque dose-dépendant impose de ne pas absorber une trop forte dose totale de canthaxanthine (ne pas dépasser 15 g). Il est préférable de ne pas dépasser 2 mois d'utilisation sans contrôle de la vue. Le risque potentiel d'hypervitaminose A est en fait inexistant, car le taux de cette vitamine est autorégulé et demeure quasiment constant quelles que soient les quantités de bêta carotène absorbées (79).

Ce traitement est contre-indiqué dans l'atteinte rétinienne, et le glaucome, chez la femme enceinte, ainsi que chez la femme qui allaite.

2.4.2. Les anti paludéens de synthèse

On utilise le sulfate de chloroquine (NIVAQUINE* ; cp à 100 mg) et le sulfate d'hydroxychloroquine (PLAQUENIL* ; cp à 200 mg).

Leurs mécanismes d'action sont mal connus. Ils n'agiraient pas comme un écran solaire, mais il est impossible de préciser le mode d'action exact : stabilisation de l'ADN, liaison à la mélanine, interaction avec les mécanismes de l'inflammation ou effet immuno-modulateur (92).

Ils sont actifs dans le lupus érythémateux, la lucite estivale bénigne et la lucite polymorphe, à la posologie de 300 mg par jour en moyenne (soit 2 à 3 cps). Dans la porphyrie cutanée tardive, ils doivent être utilisés à raison de 1 cp, 2 fois par semaine. Leur efficacité est douteuse dans l'urticaire solaire et l'hydroa vacciniiforme.

Aux doses prescrites dans les photodermatoses, ils n'exposent qu'à des incidents mineurs, de type asthénie, troubles digestifs, dépigmentation pilaire, photophobie, troubles de l'accommodation, leucopénie modérée et passagère... Les complications graves sont exceptionnelles : aplasie médullaire, rétinopathie... Cependant, lors de traitements prolongés ou répétés, des contrôles hématologiques et oculaires réguliers (tous les 6 mois) sont recommandés.

Ces molécules sont contre-indiquées dans le psoriasis, chez la femme enceinte, chez les enfants en bas âge (risque de mort subite) et en cas de rétinopathie pré-existante (92).

2.4.3. L'acide para-aminobenzoïque (PABA)

Il est commercialisé sous les noms de PABASUN* et PARAMINAN 500*.

Il présente l'avantage d'une toxicité pratiquement nulle par voie systémique. Il est surtout utilisé en prévention et en traitement de la lucite estivale bénigne, 15 jours avant l'exposition solaire, à raison de 6 comprimés par jour chez l'adulte et de 2 chez l'enfant. Le traitement est poursuivi jusqu'au bronzage. Il ne protège pas contre l'érythème actinique, ni vis-à-vis des autres photodermatoses. Il semblerait qu'on puisse aussi le donner dans les vitiligos, à raison de 20 jours par mois, en cures de 3 mois, renouvelables selon l'évolution.

2.4.4. La vitamine PP ou B3 ou nicotinamide

Cette vitamine est commercialisée sous le nom de NICOBION 500*.

Son efficacité n'est démontrée que dans la pellagre et les syndromes pellagroïdes, où il existe une carence vitaminique. Elle aurait un intérêt à la dose de 2 à 3 g par jour dans les lucites estivales bénignes et les lucites polymorphes (92).

2.4.5. La photochimiothérapie

Qu'il s'agisse de la PUVAthérapie ou de l'UVBthérapie, ces techniques induisent une tolérance solaire, ce qui les rend utilisables dans certaines photodermatoses. Il existe une tolérance solaire s'installant au cours de l'été chez un grand nombre de sujets atteints de lucites idiopathiques.

2.4.5.1. La PUVAthérapie

C'est une technique fondée sur l'administration de médicaments photosensibilisants, les psoralènes, suivie d'une irradiation UVA contrôlée (320-400 nm). Sous l'action de ces derniers, les psoralènes vont être activés au niveau de la peau et être à l'origine d'une succession de réactions phototoxiques, à effet bénéfique si elles sont bien contrôlées.

Le protocole standard associe une prise orale en cps de 8 MOP (8 méthoxy psoralène : MELADININE) ou de 5 MOP (5 méthoxy psoralène : PSORADERM), à raison de 0,6 mg par kg de poids, suivie 2 heures plus tard d'une irradiation UVA en cabine.

La PUVA est particulièrement intéressante dans les photodermatoses, mais une surveillance étroite de tous les paramètres est impérative afin d'éviter de déclencher l'éruption photo-induite.

La PUVA est ainsi indiquée dans :

- * le psoriasis (2 séances par semaine, 20 séances au total),
- * le vitiligo (2 séances par semaine),
- * la lucite estivale bénigne (10 séances au rythme de 2 ou 3 par semaine avant le départ en vacances),
- * la lucite polymorphe (20 séances au rythme de 3 par semaine au printemps, puis 1 séance par semaine jusqu'au départ des vacances),
- * l'urticaire solaire,
- * les photosensibilisations rémanentes (3 séances par semaine à doses très faibles, augmentées très prudemment).

Cette technique protège contre la lumière par plusieurs mécanismes : hyperkératose de surface acquise, pigmentation acquise, effets immunosuppresseurs locaux. Ainsi, la PUVA induit une augmentation de la mélanogénèse. Cette pigmentation, plus intense et qui persiste plus longtemps que le bronzage naturel, est photoprotectrice.

De nombreux risques sont signalés sous PUVA (92) :

- * des effets secondaires aigus, fréquents mais généralement peu graves :
 - . érythème phototoxique, en rapport avec un surdosage : c'est l'accident le plus sévère, pouvant être prévenu par une méthodologie stricte,
 - . prurit,
 - . douleur cutanée,
 - . hypertrichose modérée,
 - . poussées d'acné,
 - . hyperpigmentation transitoire constante,
 - . nausées, vomissements, gastralgies.
- * des effets secondaires à long terme :
 - . cataracte nécessitant le port de lunettes opaques aux UV dès la prise de psoralènes et pour une durée de 8 heures,
 - . carcinogénicité,
 - . vieillissement cutané précoce,
 - . modifications pigmentaires,
 - . dystrophies épidermiques focales.

La PUVA est contre indiquée dans l'insuffisance rénale et hépatique et en cas de grossesse.

2.4.5.2. La photothérapie UVB

Le mécanisme d'action est probablement en rapport avec l'augmentation des défenses naturelles (pigmentation, épaisseur de la couche cornée).

L'UVB thérapie est plus difficile à utiliser que la PUVA thérapie en raison de son risque phototoxique. Elle provoque fréquemment un érythème, un prurit et le déclenchement d'une éruption. Elle est un peu moins efficace que la PUVA dans la prévention des lucites idiopathiques. Elle peut être une alternative chez l'enfant et chez la femme enceinte, dans les cas de mauvaise tolérance aux psoralènes ou de lucites polymorphes UVA dépendantes.

2.4.6. Les autres médicaments occasionnellement photoprotecteurs

2.4.6.1. Les AINS : acide acétyl salicylique, indométacine, ibuprofène

Ils sont photoprotecteurs vis-à-vis de l'érythème actinique car ils inhibent les prostaglandines impliquées dans sa survenue. Ils préviennent l'érythème cutané, administrés 2 heures avant une exposition solaire. Ils n'ont par contre aucun effet sur les réactions photoallergiques.

2.4.6.2. Les corticoïdes

Il faut évaluer avec prudence le rapport bénéfice-risque de l'utilisation des corticoïdes per os dans les photodermatoses. Une étude (10) a démontré l'absence d'action photoprotectrice de la corticothérapie systémique (prédnisolone, 80 mg). Pourtant, les corticoïdes per os sont souvent prescrits en prévention des lucites estivales bénignes où ils sembleraient alors donner plus de 50 % de bons résultats. De nombreux travaux suggèrent l'efficacité de la corticothérapie systémique dans les brûlures induites par les UVB (10).

2.4.6.3. L'azathioprine

Cette molécule, commercialisée sous le nom d'IMUREL[®], possède des propriétés immunosuppressives, mais aussi anti-inflammatoires. Des doses de 50 à 75 mg par jour ont été utilisées avec succès dans le traitement de lucites polymorphes rebelles aux autres thérapeutiques (10). Elle est fréquemment utilisée pour le traitement des photosensibilisations rémanentes, à raison de 100 à 150 mg par jour pendant au moins 6 mois, avec 75 % de bons résultats.

2.4.6.4. La ciclosporine (Sandimmun[®], Néoral[®])

Elle est proposée pour le traitement des photosensibilisations rémanentes ; la posologie préconisée est alors de 2,5 à 6 mg par kg et par jour.

2.4.6.5. Le thalidomide

On le réserve au traitement du lupus érythémateux chronique ou subaigu, lorsque les anti-paludéens de synthèse s'avèrent inefficaces. Des études ont été réalisées quant à son utilisation dans le prurigo actinique : le traitement apparaît d'autant plus remarquable qu'il n'existe aucun médicament efficace. L'extension d'indication à la lucite polymorphe, et à l'hydroa vacciniiforme a été faite, mais cela ne permet pas de revendiquer une indication raisonnable en Europe.

2.4.6.6. La vitamine B6 (Bécilan[®], Vitamine B6 Richard[®]...)

Elle est indiquée dans la pellagre et l'hydroa vacciniiforme, mais son administration n'entraîne que rarement une amélioration clinique (92).

2.4.6.7. Les vitamines C et E

Elles n'ont aucune efficacité photoprotectrice à court terme. En piégeant les radicaux libres, elles pourraient avoir un effet à long terme sur la photocarcinogénèse (92).

2.4.6.8. Les nouveaux photoprotecteurs internes

De fortes doses d'huiles de poissons riches en acides gras oméga 3 polyinsaturés auraient un effet photoprotecteur (2) : inhibition de la photocarcinogénèse chez la souris, diminution de la sensibilité érythémale aux UV et du déclenchement de la lucite polymorphe chez l'homme.

Une étude a montré qu'un régime pauvre en graisse diminue l'incidence des kératoses solaires et des carcinomes (2).

2.4.6.9. Les capsules solaires

De nombreuses "capsules solaires" permettent de préparer la peau au soleil (20) : Oenobiol solaire[®], Agevit soleil[®], Phytobronz Plus[®]...

Il s'agit de compléments nutritionnels qui revendiquent une action anti-âge, une activation de la mélanogénèse et une meilleure tolérance des peaux sensibles au soleil.

Les actifs utilisés sont nombreux.

- Le β -carotène : outre son rôle de coloration du derme, il possède une action antiradicalaire.

- Les vitamines C, E, A ... : elles ont des actions anti-radicalaires et préviennent ainsi le vieillissement cutané.

- Le sélénium : il entre dans la composition du glutathion-peroxydase, enzyme anti-oxydante. Il intervient par ailleurs avec la vitamine E dans le piégeage des radicaux libres.

- Le zinc : en tant que cofacteur de la super oxyde dismutase et que protecteur du glutathion (tous 2 anti-oxydants), il joue un rôle important dans la prévention des effets toxiques dus aux radicaux libres.

- Les flavonoïdes : ils ont une action hydratante et anti-oxydante.

- La tyrosine : cet acide aminé est indispensable à la synthèse des mélanines.

- Les acides gras essentiels : ils favorisent l'hydratation.

Le pharmacien, lors de la délivrance de ces "préparateurs solaires", doit rappeler que ces produits ne protègent pas des coups de soleil. Ils ne dispensent pas d'une photoprotection locale efficace et n'autorisent pas à des expositions plus prolongées que la normale.

Face à l'agression solaire, nos moyens de défense naturelle se révèlent inégaux selon les individus, mais de toute façon insuffisants.

L'éviction solaire ou tout du moins l'utilisation de vêtements couvrants, et de parasols représentent sans aucun doute l'attitude la plus raisonnable mais semblent de nos jours difficilement réalisables.

Les écrans et les filtres offrent une protection supplémentaire intéressante, mais encore faudrait-il qu'ils soient bien choisis et bien utilisés. Ainsi, une protection UVB forte, assortie d'une protection UVA faible ou inexistante s'avère, plus dangereuse que photoprotectrice. L'utilisation d'écrans, mieux tolérés, est plus judicieuse que celle de filtres chez l'enfant.

L'usage de psoralènes locaux et d'UVA artificiels dans un but de photoprotection est dangereux. L'incorporation des psoralènes dans les crèmes solaires est depuis peu sévèrement réglementée. Il devrait en être très prochainement de même pour les UVA artificiels.

Les auto-bronzants sont intéressants, à condition de connaître leurs limites : ils induisent une coloration artificielle de la peau et non un bronzage photoprotecteur.

L'information et le conseil apparaissent alors primordiaux afin de guider et d'aider les consommateurs. Le pharmacien a un rôle clé.

PARTIE III

LE ROLE DU PHARMACIEN

I - PATRIMOINE SOLEIL ET PHOTOTYPE

Face aux agressions du soleil, la peau dispose de plusieurs moyens de défense et d'adaptation : pilosité, épaissement de la couche cornée, pigmentation mélanique, systèmes de réparation de l'ADN cellulaire, enzymes anti-radicalaires.

L'ensemble de ces défenses actives et naturelles propre à chacun, forme notre capital soleil : il s'agit donc d'un capital naturel de protection vis-à-vis du soleil, qui se révèle inégal et limité.

1.1. UN PATRIMOINE INEGAL : NOTION DE PHOTOTYPE

La capacité de la peau à résister aux méfaits du soleil varie considérablement selon les individus. La dose seuil de soleil à partir de laquelle apparaissent les accidents cutanés est génétiquement déterminée (43) : c'est notre patrimoine soleil, très inégal d'un individu à l'autre.

Cette inégalité des moyens de défense peut être appréhendée par la notion de phototype. Evaluant la possibilité de photo-adaptation d'un sujet, le phototype est déterminé en fonction de l'aptitude au bronzage, du délai d'apparition de l'érythème actinique, de la couleur de la peau, des cheveux... (31).

La première classification a été proposée par Fitzpatrick en 1977, afin d'évaluer la sensibilité des sujets à la puvathérapie (figure 32). Elle est uniquement basée sur l'érythème solaire et la capacité de pigmentation.

Les 4 premiers types concernent les caucasiens, les types V et VI les sujets métissés et négroïdes.

Phototype I : brûle toujours et ne bronze jamais

DEM : 1,5 J/cm²

Phototype II : brûle toujours et bronze parfois

DEM : 2,5 J/cm²

Phototype III : brûle parfois et bronze toujours

DEM : 3,5 J/cm²

Phototype IV : ne brûle jamais et bronze toujours

DEM : 4,5 J/cm²

Phototype V : sujet naturellement modérément pigmenté

DEM : 5,5 J/cm²

DEM : 6,5 J/cm²

Phototype VI : sujet naturellement très pigmenté

Figure 32 : Classification des types de peau selon Fitzpatrick

Il existe aujourd'hui de nombreuses classifications des phototypes utilisant de nouveaux paramètres : présence d'éphélides, couleur de la peau, des cheveux, DEM... La figure 33 présente un classement des sujets en sept phototypes.

PHOTOTYPE	PHOTOSENSIBILITE CONSTITUTIONNELLE				DOSE ERYTHEMALE MINIMALE		PHOTOPROTECTION ACQUISE	
	CHEVEUX	CARNATION	EPHELIDES	COUP DE SOLEIL 1ère EXPOSITION	UVB (mJ/cm2)	UVA (J/cm2)	BRONZAGE	COUP DE SOLEIL APRES 3 SEMAINES D'EXPOSITION
0	Blancs	Albinos	0	Constant +++	<15	<20	0	Constant +++
I	Roux	Laitéuse	+++	Constant ++	15-30	20-35	0	Constant ++
II	Blonds	Claire	++	Constant +	25-35	30-45	Hâle	Fréquent
III	Blonds à châtains	Claire à mate	+ à 0	Fréquent	30-50	40-55	Claire à moyen	Fréquent à rare
IV	Bruns	Mate	0	Rare	45-60	50-80	Foncé	Exceptionnel
V (méditerranéen)	Bruns	Brune	0	Exceptionnel	60-100	70-100	Très foncé	Absent
VI (race noire)	Noirs	Noire	0	Absent	>100	>100	Noir	Absent

Figure 33 : Les différents phototypes (80)

Ces classifications permettent d'évaluer grossièrement la capacité de bronzage et de protection naturelle de chacun. Le patrimoine soleil sera d'autant plus réduit que le phototype est clair. Ainsi, on admet schématiquement (31) que les phototypes mats peuvent rester au soleil 150 000 heures de leur vie avant de craindre un cancer cutané, contre 50 000 heures pour les phototypes clairs.

1.2. UN PATRIMOINE LIMITE

Notre capital soleil est limité. Il est défini à notre naissance et va peu à peu s'épuiser, au rythme de nos expositions solaires. Ainsi, les dégâts cutanés photo-induits seront cumulatifs dans le temps et notre capital soleil se réduira progressivement. C'est donc un capital fragile, que chacun doit connaître et surtout apprendre à gérer.

La moitié du patrimoine soleil est consommée pendant l'enfance et l'adolescence, l'enfant étant surexposé par rapport à l'adulte (43). Ici, apparaît une notion primordiale : la photoprotection des enfants.

Nous possédons tous un patrimoine soleil, qui est propre à chacun et qu'il nous faut apprendre à sauvegarder, par une gestion intelligente de nos expositions solaires dès l'enfance.

II - LA PHOTOPROTECTION DES ENFANTS

La photoprotection de l'enfant représente aujourd'hui un problème de santé publique de premier plan. Nous allons essayer de comprendre pourquoi, mais aussi comment, protéger les enfants.

2.1. POURQUOI PROTEGER LES ENFANTS ?

2.1.1. Une protection naturelle peu efficace

La peau de l'enfant, au point de vue structure, est identique à celle de l'adulte. Ses fonctions de protection sont en revanche en partie immatures (28), ce qui la rend plus sensible aux méfaits du soleil.

- La mélanogénèse s'installe progressivement au cours de la première enfance ; il en résulte une sensibilité cutanée accrue aux UV chez l'enfant.
- Les premiers mois de la vie, les mécanismes de la thermorégulation sont encore imparfaits, augmentant les risques d'insolation et de choc thermique.
- Le film hydrolipidique recouvrant l'épiderme est insuffisant, en raison d'une faible sécrétion sébacée.

Les moyens de défense et d'adaptation de la peau vis-à-vis du soleil sont donc moins performants chez l'enfant. Ils sont moins bien protégés que leurs aînés.

2.1.2. Ils sont surexposés

Par ses activités extérieures et en raison de la durée des vacances, la dose annuelle d'UVB reçue par l'enfant est trois fois supérieure à celle reçue par l'adulte (35). Les régions découvertes sont inégalement exposées, certaines de façon aiguë comme le tronc, d'autres de façon chronique comme le visage et surtout le dos des mains.

Il est alors possible d'estimer que près de la moitié de l'exposition UV cumulée au cours de la vie aura été délivrée avant l'âge de 20 ans, réduisant d'un tiers le capital soleil individuel (35). Le patrimoine soleil sera d'autant plus vite amputé que les surexpositions seront plus fréquentes et auront commencé tôt dans l'enfance.

2.1.3. Cancer cutané : le rôle du soleil dans l'enfance

L'action carcinogène des UVB et des UVA courts est largement démontrée pour les carcinomes, qu'ils soient spinocellulaires ou basocellulaires. Le phénomène dose-dépendant et le mécanisme cumulatif sont bien établis (35).

En ce qui concerne le mélanome, les facteurs de risque sont nombreux :

- le phototype : peau claire, difficulté à bronzer, coup de soleil facile, éphélides photo-induites...
- la présence de naevus mélanocytaires multiples et/ou de grande taille,
- les antécédents familiaux de mélanomes,
- les expositions solaires.

Les expositions solaires intermittentes excessives, en particulier dans la petite enfance, semblent être de première importance dans le développement du mélanome.

→ La localisation plus fréquente des mélanomes sur des zones habituellement couvertes par des vêtements fait jouer un rôle important aux expositions solaires intermittentes intenses (35).

→ L'étude des populations migrantes dans des pays à fort ensoleillement montre que l'enfance est un âge crucial pour le risque futur de mélanome. En 1984, une enquête australienne a montré que les immigrants anglo-saxons en Australie, lorsqu'ils étaient âgés de moins de 5 ans, avaient le même risque de présenter un mélanome malin que les autochtones. L'immigration après l'âge de 15 ans réduisait ce risque par un facteur 4. Un risque intermédiaire est démontré pour les arrivants âgés de 10-15 ans (11). Le même phénomène a été rapporté en 1991 entre le nord et le sud de la Californie. Les expositions solaires intenses durant les vingt premières années augmentent le risque de mélanome (85).

→ Plusieurs études ont mis en évidence une relation entre des antécédents de coup de soleil et une augmentation du risque de mélanome (64). Ce risque semble proportionnel au nombre de coups de soleil douloureux avant l'âge de 15 ans (43 ; 64).

L'enfance et l'adolescence sont les principales périodes de la vie où l'exposition solaire excessive augmente les risques de mélanome (85).

Moins bien protégés, surexposés par rapport à l'adulte et de surcroît dans une période cruciale pour le risque ultérieur de cancer cutané, l'enfant doit, plus encore que l'adulte, recevoir une photoprotection efficace.

Il est indispensable de protéger les enfants :

- de phototype clair,
- porteurs de naevus mélanocytaires multiples,
- aux antécédents familiaux de naevus dysplasique ou de mélanome,
- atteints de photodermatoses.

2.2. COMMENT PROTEGER LES ENFANTS ?

La photoprotection repose sur 4 points essentiels :

- l'éviction solaire aux heures de fort ensoleillement,
- la protection vestimentaire,
- l'usage de photoprotecteurs externes,
- l'éducation des familles.

2.2.1. L'éviction solaire

Il faut éviter les heures d'ensoleillement les plus nocives, c'est-à-dire entre 12h00 et 16h00 l'été. La moitié de la dose journalière d'UV est en effet reçue dans les 4 heures encadrant le zénith solaire (34).

2.2.2. La protection vestimentaire

Le vêtement est un moyen de photoprotection de coût modique, très simple et relativement efficace.

Une enquête menée auprès d'adolescents australiens montre que l'usage de tee-shirt est plus suivi que l'application d'un produit solaire, en particulier chez le garçon (35).

L'usage du tee-shirt est un conseil utile et facile à mettre en pratique. Peuvent également être utilisés un parasol, un chapeau à bord large, des lunettes...

La protection vestimentaire devrait être chez l'enfant le moyen de photoprotection utilisé en première intention.

2.2.3. Les photoprotecteurs externes

Chez l'enfant, l'utilisation d'écrans minéraux ultrafins, de par leur inertie biologique, leur photostabilité et leur strict effet de surface, est préférable à celle des filtres organiques.

Concernant l'indice de protection, une protection minimale ou modérée est insuffisante pour l'enfant. Pendant longtemps, on conseillait des produits solaires de très haute protection (indice 25 et au delà). Il est aujourd'hui reconnu que ce concept peut induire une notion de fausse sécurité, incitant les parents à surexposer les enfants au soleil et à ne pas réappliquer le produit dans la journée. Il est préférable de conseiller une photoprotection de l'ordre de 10 à 15 permettant aux parents d'adopter un comportement responsable vis-à-vis de l'exposition solaire et de la photoprotection de leurs enfants. Le pharmacien peut participer à cette responsabilisation en leur expliquant le choix d'une telle stratégie et en leur rappelant les risques encourus par leurs enfants. Les produits solaires ne doivent pas être utilisés afin d'augmenter la durée de l'exposition solaire. Les photoprotecteurs externes devraient idéalement être utilisés pour protéger les régions qui ne peuvent être couvertes par les vêtements : face, cou, mains... (85)

Concernant la formulation du produit solaire, il faut éviter les solutions alcooliques, responsables de réactions d'irritation (85). De plus, la plupart des produits sont irritants pour les yeux.

2.2.4. L'éducation des familles

L'éducation des familles est très importante : celle des enfants, mais aussi et surtout celle des parents. En effet, ils peuvent non seulement contrôler l'exposition de leurs enfants, mais aussi servir d'exemple aux adolescents et les conseiller (35). Une étude a montré l'existence d'une corrélation entre l'utilisation des produits solaires par l'enfant et par sa mère (60).

De nombreuses campagnes d'information essaient depuis maintenant plus de 10 ans de sensibiliser le grand public aux risques des expositions solaires trop intensives. Comme nous le verrons au chapitre 3.2., les différents sondages montrent que les campagnes sont nécessaires et efficaces.

Les médecins et les pharmaciens doivent eux aussi participer à ces actions préventives, en expliquant les risques des expositions solaires intensives et en apprenant à chacun comment économiser son capital soleil. Cela sous entend à mon sens :

- d'évaluer la sensibilité au soleil de chacun,
- de rappeler les règles de bonne utilisation du soleil et d'un produit solaire,
- de préciser les différents pièges à éviter.

Il incombe en plus au pharmacien de définir avec chacun le ou les produits solaires qui correspondent à son phototype et à sa situation particulière.

Les enseignants ont une place importante dans l'éducation des enfants : ils peuvent leur expliquer très tôt les risques des expositions solaires excessives afin de faire évoluer leurs comportements. Une enquête réalisée auprès de 203 enfants de CM1 (25) a évalué en 1991 l'impact d'un programme d'éducation pour les enfants. La comparaison des 2 questionnaires, réalisés avant et après la campagne d'information, montrait une meilleure connaissance des risques liés à l'exposition solaire et une modification de certains comportements. Les enfants

disent avoir porté plus fréquemment un chapeau, avoir utilisé de la crème protectrice d'indice plus élevé, en renouvelant plus souvent l'application et avoir moins fréquemment exposé leurs bras, jambes et tronc au soleil. Cette enquête montre l'importance des campagnes d'information réalisées en milieu scolaire, d'autant plus que les habitudes prises dans l'enfance ont toutes les chances de se pérenniser à l'âge adulte (35).

2.3. CONSEILS SPECIFIQUES POUR L'ENFANT

Les conseils de photoprotection adressés aux adultes et développés au chapitre 6 sont applicables aux enfants. Quelques recommandations supplémentaires doivent être données :

- ne pas exposer les enfants de moins de 6 mois au soleil. A la question "Quelle crème solaire dois-je utiliser pour mon bébé de 3 mois ?" (47), la réponse est simple : aucune. Il faut tout simplement les mettre hors d'atteinte des rayons solaires. Les risques sont en effet trop grands (insolation, érythème actinique...) dans la mesure où leurs fonctions de protection naturelle sont encore immatures. De plus, ils reçoivent une supplémentation en vitamine D : l'exposition solaire n'est donc pas justifiée.

- l'exposition doit toujours être progressive, et ce d'autant plus que le phototype est clair : 10 à 15 minutes le premier jour suffisent et permettent de stimuler la photoprotection naturelle (85).

- faire boire fréquemment les enfants. Il faut autant craindre chez le petit enfant une insolation qu'un coup de soleil.

- les mettre à l'abri de la chaleur : chapeau à large bord, poussette munie d'un parasol.

- la protection de l'enfant doit être encouragée dans toutes les situations de la vie quotidienne et pas seulement sur les plages.

III - DESCRIPTIF ET IMPACT DES CAMPAGNES D'INFORMATION

3.1. PRESENTATION DES CAMPAGNES DE PREVENTION 1986-1996

La prise de conscience des dangers des expositions solaires intensives et plus particulièrement du rôle carcinogène du soleil dans l'enfance, a conduit à l'élaboration de nombreuses campagnes d'information. Ainsi, Sanofi se mobilise depuis maintenant dix ans pour la prévention des risques liés à l'exposition solaire. Ses campagnes annuelles insistent sur les notions de dépistage et de prévention du mélanome malin (89). Celui-ci représente en effet un danger évitable : dépisté précocement, il est accessible au traitement curatif et des taux de guérison proches de 100 % sont observés (89).

C'est en 1986 et 1987 qu'est lancée, avec la collaboration du professeur Escande, la première campagne d'information sur le thème du dépistage précoce du mélanome. Il s'agit alors d'informer le corps médical et de sensibiliser le public afin de l'inciter à consulter. Le slogan retenu était : "le grain de beauté, avant de vous inquiéter, apprenez à regarder".

En octobre 1988, est fondée l'association "Sanofi International Vaincre le Mélanome" qui va multiplier les campagnes d'information et de prévention :

- 1988 et 89 : une campagne de prévention grand public est lancée sur le slogan : "Le soleil brille, l'imprudence brûle". Des documents sont édités, notamment pour apprendre aux parents à protéger leurs enfants.

- 1990 : la campagne se poursuit, principalement axée sur les plus jeunes. Des annonces sur la radio des autoroutes, des télécartes "le soleil brille, l'imprudence brûle", et des jeux éducatifs pour les enfants rappellent les dangers du soleil. La campagne commence à s'internationaliser dès 1990 : Sanofi-Allemagne organise l'opération "Achtung Sonne" (attention soleil) ; Sanofi-Belgique réalise des réunions médicales d'information sur le dépistage et la prévention du mélanome : "Het Melanoom opsoring en preventie" (Le mélanome, dépistage et prévention).

- 1991 : la campagne s'appuie sur un spot télévisé de 12 secondes, au message simple : "parents soyez vigilants : peau d'enfant, soleil doucement". De plus, des pare-soleil de stationnement reprenant le slogan "le soleil brille, l'imprudence brûle" sont distribués sur les autoroutes des vacances.

- 1992 : des spots radio diffusés sur toutes les côtes françaises, et des télécartes "Le soleil brille, l'imprudence brûle. Soleil : abus dangereux" sensibilisent à nouveau les estivants. La première campagne de sensibilisation est organisée au Portugal : "Sol a Brilhar... Prudencia a Dabar" (Le soleil brille, l'imprudence brûle).

- 1993 : Sanofi poursuit sa campagne en s'adressant au grand public par l'intermédiaire des médecins : des dépliants et des affichettes sont ainsi mis à disposition des clients dans les salles d'attente. Ils rappellent comment dépister et prévenir le mélanome : savoir observer ses grains de beauté, se poser les bonnes questions, se protéger efficacement. Sanofi-Grande Bretagne organise en 1993 une campagne de prévention en partenariat avec le corps médical et paramédical. Une deuxième campagne portugaise est lancée.

- 1994 : Des mini-guides été-santé rappelant les règles de bonne utilisation du soleil sont diffusés à 300 000 exemplaires et adressés à 40 000 médecins. L'association "Sanofi International Vaincre Le Mélanome" soutient une campagne de sensibilisation organisée sur les plages par l'association de dermatologie pédiatrique des Alpes Maritimes, sur le thème "Beau le soleil - bobo le soleil". Une étude sur la surveillance des cancers cutanés est mise en place en Grande-Bretagne : "National Skin Survey".

- 1995 : La campagne 1995 met en avant des conseils pratiques de protection sur le thème "soleil mode d'emploi". Un "très grand livre du soleil" est mis en place dans les salles d'attente des généralistes et des dermatologues. Il reprend, de façon simple et ludique, toutes les recommandations préconisées depuis 1986. Reproduit en petit format, il est diffusé au grand public.

Une campagne de prévention est lancée en Espagne en mai 1995 : "Sol, si. Quemaduras, no" (oui au soleil, non aux brûlures). Elle associe des annonces dans la presse, la radio et la télévision pour le grand public, à des informations, et des cours pour les dermatologues et les généralistes.

En Grande Bretagne, Sanofi édite une brochure de prévention qui est diffusée avec le magazine COSMOPOLITAN UK. Elle reprend les messages clés de dépistage et de prévention du mélanome.

- 1996 : la campagne 1996 (88) s'appuie plus particulièrement sur les pharmaciens. Ceux-ci représentent, par leur proximité avec le grand public, des interlocuteurs privilégiés. Pour Sanofi, ils se révèlent indispensables et le soutien qu'ils apportent renforce significativement l'impact des actions. Des milliers d'officinaux reçoivent un matériel d'information, à la fois ludique et pratique : des tryptiques pour les vitrines, des sacs papier ou plastique reprenant les slogans des années passées, des petits fascicules déclinant les conseils du Grand Livre du Soleil. Parallèlement, des documents sont mis à la disposition des médecins pour leur salle d'attente : affiches, fascicules...

La campagne espagnole "Sol, Si. Quemaduras, No" se poursuit pour la 2ème année consécutive. Elle s'articule autour de la mise à disposition d'un numéro vert Mélanome. Les personnes qui le désirent peuvent prendre rendez-vous pour une consultation gratuite de dépistage.

En Grande Bretagne, la campagne 1996 s'adresse plus particulièrement aux infirmières de ville. Elles reçoivent des valisettes d'informations comprenant un manuel de formation, des affiches et des brochures destinées aux patients.

L'association Sécurité Solaire, créée en 1994 à l'initiative du docteur JP Césarini, a mis en place une campagne d'information originale, avec l'aide de la météorologie nationale : la météo solaire (91). Il s'agit d'un dispositif de mesures et de prévision du rayonnement UV sur tout le littoral français. Les "Bulletins de météo solaire", dont les objectifs sont de sensibiliser aux dangers et d'informer sur les moyens de se protéger, sont disponibles sur le minitel (3615 coup de soleil) et sont diffusés par les média (radio, télévision, presse) pendant l'été.

Ces bulletins sont composés de trois informations.

- L'index UV

L'index UV, adopté par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) et l'Organisation Mondiale de la Météorologie (OMM), exprime l'intensité du rayonnement UV et le risque de

coup de soleil qu'il représente pour la peau. En général, il est exprimé sur une échelle de 0 à 10 et est complété par un terme descriptif :

1-2	Faible
3-4	Modéré
5-6	Elevé
7-8	Très fort
9-10 et +	Extrême

Des capteurs solaires permettent de calculer les différents index UV, qui sont alors communiqués toutes les heures à un serveur central situé à Paris. Mémorisées et traitées, ces informations sont alors disponibles en temps réel sur le minitel. Grâce aux prévisions météorologiques de nébulosité à 24h00, il est également possible de prévoir l'index UV du lendemain, à 14h00.

- Le coup de soleil

Le public peut savoir, en fonction de l'index UV du jour et de son type de peau (sensible ou normal), en combien de temps il recevra sans protection une Dose Coup de Soleil (DCS) ou Dose Erythémale Minimale (DEM).

- Des conseils de protection adaptés

Des conseils de photoprotection passive sont diffusés ou non, selon le niveau du rayonnement et le type de peau :

- portez des lunettes,
- portez un chapeau,
- portez un tee-shirt,
- ne laissez pas vos enfants au soleil,
- restez à l'ombre d'un parasol.

Pour la photoprotection active, 4 classes de produits (IP8, IP15, IP25, IP40) sont conseillées, selon le type de peau et le niveau de rayonnement UV (figure 34).

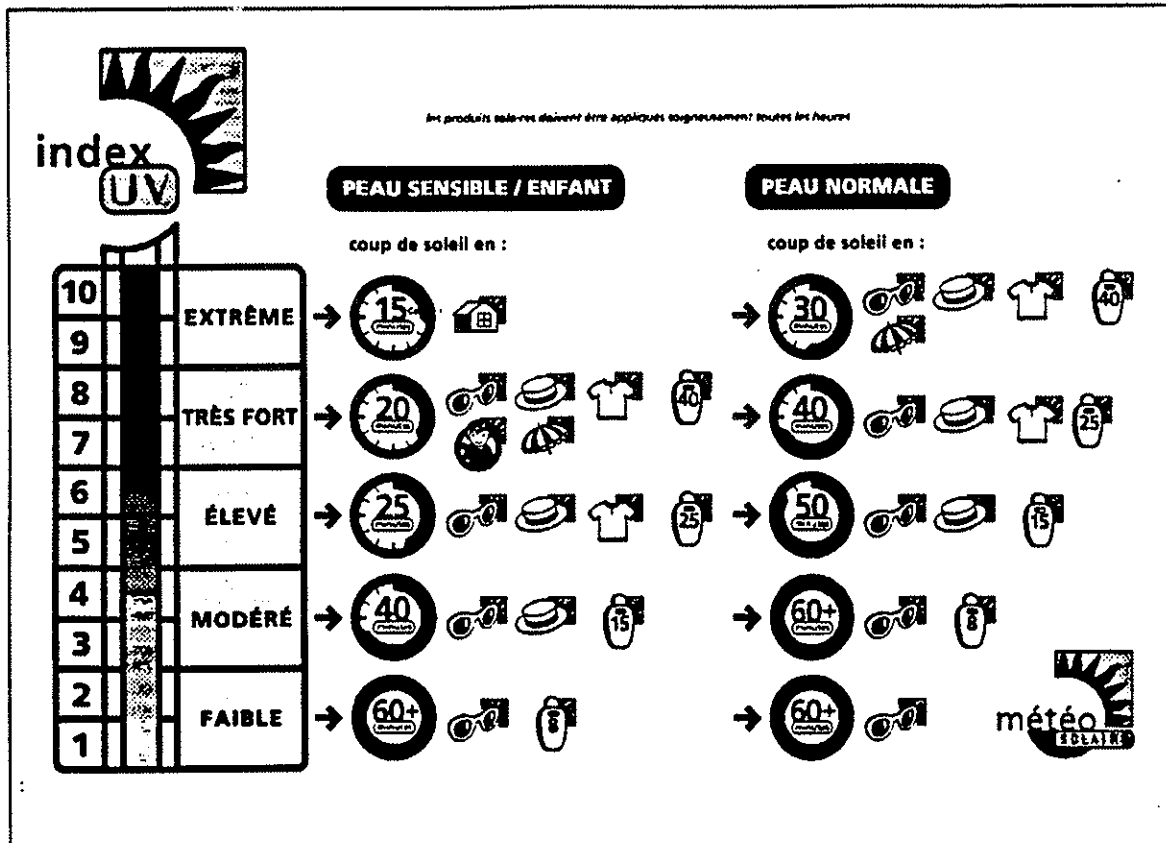


Figure 34 : La météo solaire (91)

Cette campagne, en quelque sorte permanente ou répétitive, permet d'informer le public sur l'intensité du rayonnement solaire, sur le temps suffisant au déclenchement d'un coup de soleil, tout en donnant des conseils simples et pratiques.

3.2. PERCEPTION DES CAMPAGNES DE PREVENTION PAR LE GRAND PUBLIC : LE COMPORTEMENT DES FRANÇAIS AU SOLEIL

3.2.1. Comparaison des sondages 1992 et 1995

Afin d'évaluer l'impact des campagnes d'information, Sanofi a réalisé avec IPSOS 2 sondages : "Les Français et le soleil en 1992", "les Français et le soleil en 1995" (90).

Ces enquêtes permettent de mieux cerner l'évolution des connaissances et des comportements des français au soleil. L'analyse des résultats fait apparaître la constatation suivante : mieux informés, de plus en plus conscients des risques liés au soleil, les français continuent néanmoins d'avoir un comportement d'exposition solaire excessif, voire dangereux.

→ Les français se disent mieux informés.

Les français ont bien perçu l'ensemble des campagnes d'information sur les risques liés au soleil : 60 % s'en souviennent (contre 55 % en 1992), 63 % estiment être bien informés sur le sujet (contre 57 % en 1992).

→ Les français sont conscients des dangers.

On note en 1995 une indiscutable prise de conscience des risques liés à l'exposition solaire : 89 % des français savent que le soleil joue un rôle important dans le cancer de la peau (contre 80 % en 1992) ; 85 % connaissent son rôle dans le vieillissement cutané (contre 81 % en 1992).

→ Les français restent pourtant imprudents.

Mieux informés, les français continuent pourtant à s'exposer de façon intensive au soleil. Ils sont de plus en plus nombreux à s'exposer à n'importe quelle heure de la journée (46 % en 1995 ; 34 % en 1992).

De plus, les sondages ont révélé l'existence de comportements de protection aberrants, plus ou moins dangereux :

- 33 % des personnes qui préparent leur peau à l'exposition solaire le font avec des crèmes autobronzantes,
- 30 % des français qui s'exposent se protègent par des baignades répétées,
- 12 % des français pensent que les coups de soleil de l'enfance sont un moyen de préparer la peau.

Les français ne veulent pas diminuer leur exposition au soleil (40 % d'entre eux continueraient à s'exposer si on leur démontrait que le soleil peut accélérer le vieillissement cutané ; 80 % le feraient si on leur démontrait le rôle cancérigène du soleil, selon le sondage 1995).

Par contre, ils sont de plus en plus nombreux à se protéger : 36 % des français utilisent toujours ou presque toujours des crèmes solaires (contre 24 % en 1992).

3.2.2. Les français et le soleil en 1996

En 1996, une nouvelle enquête permet de conforter l'intérêt et la légitimité des campagnes d'information. "Le baromètre soleil 96 Sanofi/Ipsos" confirme en effet l'impact des campagnes d'information (66 % s'en souviennent) et la prise de conscience de plus en plus importante des dangers liés au soleil (25 ; 88).

Les français sont de moins en moins nombreux à s'exposer (69 % en 1996 ; 77 % en 1995 ; 81 % en 1992), mais la durée moyenne d'exposition solaire augmente (2 h 25 min en 1996 contre 2 h 20 min en 1995).

Les efforts déployés depuis plus de 10 ans commencent à être récompensés : certains messages semblent enfin avoir atteints leur cible en 1996. Ainsi, 58 % des français sont conscients que les coups de soleil dans l'enfance constituent un risque de cancer à l'âge adulte (contre 49 % en 1995 et 46 % en 1992). 77 % des parents protègent leurs enfants avec une crème solaire, 88 % leur font porter un chapeau et 86 % un tee-shirt. Autre résultat intéressant : 95 % des français interrogés en 1996 savent désormais qu'il existe des heures durant lesquelles il est dangereux de s'exposer.

Malheureusement, les idées fausses ont encore cours, conduisant à des comportements dangereux :

- pour 40 % des personnes interrogées, seuls les rayons qui chauffent sont dangereux,
- 34 % pensent que des baignades répétées constituent une bonne protection (30 % en 1995),
- 24 % pensent que la crème solaire peut n'être appliquée que 2 fois par jour.

Ces différentes études montrent que, malgré une réelle prise de conscience des dangers, les comportements évoluent très lentement. Il apparaît donc essentiel de continuer à informer les gens sur les risques liés au soleil, mais aussi de rappeler les conseils pratiques de protection. Les moyens efficaces de se préserver doivent être connus de tous, par opposition aux "fausses bonnes recettes personnelles" et aux idées reçues, plus ou moins dangereuses.

Le professeur Escande préconise des actions de terrain : il propose par exemple de hisser sur chaque plage à 11 heures solaire (soit 13 heures en été) un drapeau portant un soleil pour signaler que l'heure d'ensoleillement dangereux débute (18).

Autre constatation : les hommes restent une cible privilégiée pour les campagnes de sensibilisation à venir. Ils sont plus nombreux à s'exposer au soleil que les femmes et à n'importe quelle heure pour plus de la moitié d'entre eux. En 1996, seulement 20 % utilisent toujours ou presque toujours une crème de protection solaire, alors que 50 % des femmes y ont recours.

IV - FAIRE UN CHOIX ADAPTE

En 1995, les officines détenaient 29,8 % du marché total des produits solaires, contre 29,2 % en 1994 (70). Une femme sur trois achète son produit solaire en officine. La pharmacie apporte en effet des garanties de sécurité et de conseil que les consommatrices ne trouvent pas dans la grande distribution.

Le pharmacien joue un rôle clé dans le choix du produit solaire : indice, composition et forme galénique doivent être adaptés aux conditions d'ensoleillement et au phototype de chacun. Ce choix personnalisé repose alors sur de nombreux critères. Seul un dialogue approfondi avec le consommateur permettra au pharmacien d'établir le bon choix.

4.1. LES PARAMETRES D'UN BON CHOIX

4.1.1. Le phototype

Nous sommes tous inégaux devant les risques du soleil. Le phototype traduit la photosensibilité de chacun. Il est important de savoir le déterminer, afin d'adapter notre photoprotection. Le pharmacien, en analysant le type de peau de chacun, peut déterminer le grade du produit solaire à utiliser.

Pour les premières expositions, l'IP recommandé sera d'autant plus élevé que le phototype est clair. Des exemples d'évaluation de la photoprotection nécessaire selon le phototype sont indiqués dans le tableau suivant (figure 35) :

PHOTOTYPE	I	II	III	IV
PHOTOPROTECTION				
Très haute : > 15	X			
Haute : de 9 à 14		X		
Moyenne : de 5 à 8			X	
Minimale : de 2 à 4				X

Figure 35 : Photoprotection recommandée pour les différents phototypes (classification de Fitzpatrick - Pathak) dans des conditions modérées d'ensoleillement (72)

Ce tableau, donné à titre indicatif par Césarini, suppose l'application d'une quantité suffisante de produit (le quart d'un flacon de 60 ml pour un corps complet).

Au cours des 3 semaines d'exposition, l'indice pourra être progressivement abaissé en fonction de la pigmentation acquise par certains phototypes. La prudence recommande malgré tout de continuer à appliquer des produits solaires et ce quel que soit le phototype (et donc la pigmentation acquise). En effet, ils n'empêchent pas le bronzage, mais le rendent plus harmonieux et plus durable, même s'il s'installe plus lentement (77).

4.1.2. L'âge

La photoprotection de l'enfant est devenue un véritable problème de santé publique. Des études estiment (35) qu'en protégeant les enfants de 0 à 18 ans avec un filtre de coefficient 15, appliqué sur tout le corps et lors de chaque exposition, 78 % des cancers cutanés non mélaniques attendus sur une vie seront évités. Si l'on protège, de 0 à 18 ans, seulement le visage, le cou et les bras pendant l'été, 60 % des cancers cutanés seront prévenus.

Une autre étude (41) montre que la photoprotection des enfants réduit de 60 % le risque de mélanome. La photoprotection des enfants est donc primordiale et répond à des exigences particulières, comme nous l'avons développé chapitre 2.2.

4.1.3. La sensibilité cutanée

Il est important de se renseigner sur la sensibilité cutanée du patient, en recherchant notamment des antécédents d'allergie de contact ou de photoallergie à un produit solaire. Le pharmacien, en cas de suspicion d'allergie, conseillera un écran physique, plus sécurisant qu'un filtre chimique.

4.1.4. Les degrés hygrométrique et thermique

Si la température et le taux d'humidité augmentent, ils peuvent diminuer l'indice de protection par le mécanisme de thermolabilité et de sudation (75). Il sera alors judicieux de conseiller l'utilisation de produit solaire à forte rémanence et thermostable. Un renouvellement fréquent des applications est souhaitable.

4.1.5. L'intensité de l'ensoleillement

Le pharmacien devra, dans la mesure du possible, se renseigner sur le lieu de vacances et la période de l'année, afin d'adapter l'indice de protection aux conditions d'ensoleillement. En effet, nous avons vu que l'intensité du rayonnement solaire dépendait de nombreux paramètres (latitude, altitude, saison, heure...).

Dans la figure 36 (72), Césarini donne des exemples de photoprotection recommandée selon les conditions d'ensoleillement.

Une photoprotection élevée sera toujours conseillée sous les tropiques et en haute montagne.

CONDITIONS D'ENSOLEILLEMENT PHOTOPROTECTION	Extrême	Forte	Modérée	Faible
Très haute : > 15	X			
Haute : de 9 à 14		X		
Moyenne : de 5 à 8			X	
Minimale : de 2 à 4				X

Figure 36 : Photoprotection recommandée selon les conditions d'ensoleillement

4.1.6. La durée d'exposition

La durée d'exposition sans érythème est arbitrairement déterminée par le coefficient de protection. On préconise logiquement d'augmenter ce coefficient en cas d'exposition prolongée : plus l'indice de protection est élevé et plus la durée permise est allongée (80).

Cette stratégie présente malgré tout des limites : en permettant de rester plus longtemps au soleil puisqu'ils suppriment l'érythème, les produits solaires à fort CP UVB soumettent leur utilisateur à de fortes doses d'UVA.

4.1.7. Les territoires exposés

Les différentes parties de notre corps ne sont pas soumises de la même façon au rayonnement solaire :

- le visage, le cou et le dos des mains qui sont très souvent exposés au rayonnement solaire devraient être protégés (80) :
 - . quotidiennement, contre les UVB et les UVA, d'avril à septembre par des produits de photoprotection moyenne,
 - . pendant les activités de loisirs, contre les UVB et les UVA, par des produits d'indice élevé.
- Ainsi, dans les conditions d'ensoleillement quotidien, l'application d'un produit type 15B7A peut être conseillée (36).

- le reste du corps, n'étant habituellement exposé qu'en vacances, requiert seulement une photoprotection UVB (77 ; 80).

Compte tenu du rôle adjuvant des UVA dans la photocarcinogénèse et son rôle primordial dans le vieillissement actinique, on peut se demander aujourd'hui si cette protection UVB est réellement suffisante.

4.1.8. La forme galénique

- En fonction du site d'application, on choisira une forme galénique qui permettra une utilisation aisée et une durée d'action optimale :

- . stick pour les zones fragiles : lèvres, nez, contour des yeux, pommettes,
- . crème pour le visage,
- . lait, gel ou solution huileuse pour le corps.

- Les émulsions hydrophiles / lipophiles (H/L) sont très intéressantes : stables à l'eau, elles demeurent sur la peau lors de fortes transpirations. Elles sont à conseiller pour les peaux sèches et fragiles.

- Les émulsions lipophiles / hydrophiles (L/H) et les gels hydroalcooliques seront à recommander pour les peaux grasses. Leur application doit être fréquemment renouvelée, car ils sont peu stables à l'eau.

- Les solutions huileuses sont très faciles d'application et très agréables pour les peaux sèches, mais elles sont en général utilisées pour des indices de protection peu élevés. Elles possèdent une bonne substantivité.

- Les sticks, préparations solides obtenues par addition de cire, présentent des indices de protection élevés. Ils sont utilisés pour les zones fragiles du corps, lèvres et nez en particulier.

- Les présentations commerciales sont très variées : tube, flacon, spray, vaporisateur, stick... Le choix se fera selon la commodité d'emploi.

4.2. QUEL PRODUIT SOLAIRE CHOISIR EN PRATIQUE ?

Le choix d'un photoprotecteur externe repose en pratique sur quelques grands principes.

4.2.1. Choix de l'indice

Les produits solaires affichent des coefficients de protection de plus en plus élevés et les consommateurs ne savent plus lequel choisir.

Les produits solaires à indice élevé permettent de rester plus longtemps au soleil, en supprimant l'érythème. En effet, l'indice de protection peut être considéré comme un coefficient multiplicateur de la durée de l'exposition solaire sans érythème. Ces produits donnent alors un sentiment de fausse sécurité, incitant à une exposition prolongée. Ce comportement est d'autant plus dangereux que les produits solaires actuels ne protègent pas de façon équivalente contre les différents dégâts solaires : ce sont les limites des photoprotecteurs externes, développés chapitre 4.3.

Des recommandations, simples et pratiques, émises par certains dermatologues (4) permettent de nous guider dans le choix d'un IP :

- les produits solaires dont l'indice est supérieur à 30 doivent être réservés à la protection solaire extrême : intolérance solaire, photodermatoses et conditions extrêmes d'ensoleillement (tropiques, haute altitude).
- les produits solaires dont l'indice est compris entre 20 et 30 seront conseillés pour tous les états cutanés fragiles.
- dans tous les autres cas, une photoprotection moyenne sera suffisante et permettra de responsabiliser ses utilisateurs.

4.2.2. Choix de la composition

Dans certains cas, le pharmacien conseillera l'utilisation de photoprotecteurs composés exclusivement d'écrans minéraux ultrafins :

- photoprotection des enfants,
- photoprotection des sujets présentant des antécédents d'allergie de contact ou de photoallergie à un produit solaire,
- photoprotection des sujets atteints de lucite chronique : ils présentent en effet un risque de photosensibilisation accru, du fait d'applications fréquentes et étendues sur des surfaces cutanées altérées (36).

4.3. LES LIMITES DES PHOTOPROTECTEURS EXTERNES

La photoprotection externe présente des limites.

Son efficacité à court terme est démontrée : les anti-solaires sont de plus en plus efficaces contre le coup de soleil, comme en témoignent les CP UVB qui atteignent des valeurs de plus en plus élevées.

En ce qui concerne la prévention du vieillissement cutané photo-induit et de la carcinogénèse, les produits solaires actuels restent encore insuffisamment efficaces. Ils protègent encore mal contre la photo-immunosuppression, qui a certainement un rôle dans la cancérogénèse. Des expérimentations animales, réalisées sur un poisson susceptible de développer des mélanomes, montrent que l'incidence des cancers est identique avec ou sans protection avec un écran solaire actuel (8). De même, il a pu être montré, chez l'animal comme chez l'homme, qu'une prévention complète de l'érythème ne s'accompagnait que d'une protection incomplète contre la formation de dimères de thymine, témoins de l'agression directe de l'ADN par les radiations solaires.

Les études épidémiologiques des dix dernières années sembleraient montrer une augmentation du risque de cancers cutanés, carcinomes ou mélanomes, chez les utilisateurs de produits solaires. Plus grave, certaines études récentes montrent que le nombre d'expositions

solaires intenses n'est pas différent chez les utilisateurs et les non utilisateurs de produit solaire. L'augmentation d'incidence des cancers chez les utilisateurs de produits solaires ne paraît donc pas pouvoir être expliquée par une recherche effrénée du soleil (6).

Le problème semblerait résider dans la distorsion qui existe entre les indices de protection UVA et UVB des produits solaires actuels. Beani (6) explique que si les UVA longs sont 1000 fois moins érythématogènes que les UVB, ils ne sont en revanche que 100 fois moins efficaces qu'eux pour entraîner à long terme des cancers. De même, la place importante des UVA dans l'héliodermie est établie, au moins chez l'animal, et s'explique facilement par la grande pénétration des UVA, leur permettant d'atteindre les fibroblastes dermiques. Or, on reçoit de 20 à 100 fois plus d'UVA que d'UVB au cours d'une exposition prolongée. En exposition naturelle, la relation d'efficacité entre UVA et UVB est de 8 à 10 pour l'érythème, mais seulement de 1 à 2 pour les carcinomes. Cela sous entend, en terme de photoprotection externe, que dès que le rapport CP UVB / CP UVA d'un produit solaire dépasse 1,5 à 2, la transmission d'UVA sera, au moins en théorie, suffisante pour induire des effets délétères : la suppression du coup de soleil n'évite pas la constitution à bas bruit, sous l'effet des UVA, de dégâts à long terme.

Actuellement, on ne sait pas élaborer des produits solaires à CP UVA aussi élevé que le CP UVB : l'inflation du CP UVB a pour conséquence d'augmenter la distorsion du rapport CP UVB / CP UVA. Il faut donc avoir conscience du danger d'une photoprotection externe à CP UVB trop élevé, par rapport à un CP UVA inexistant ou trop faible. Une telle prescription n'est justifiée que dans certains cas : exposition lumineuse particulièrement riche en UVB (haute altitude), photodermatose dont le spectre d'action se situe dans l'UVB. Pour tous les autres cas, le bon choix doit porter sur des produits offrant une protection vis-à-vis des UVA et des UVB dans un rapport relatif de 1 à 2. Si le sujet se surexpose, la capacité de protection contre les UVB sera alors dépassée : un coup de soleil surviendra, sonnette d'alarme finalement bien utile pour éviter les surexpositions irraisonnées.

Pour Jeanmougin, l'application régulière de photoprotecteurs en prévention de l'héliodermie est une mesure logique, même si son efficacité n'a jamais été démontrée chez l'homme (36). En ce qui concerne la carcinogénèse, l'application régulière de produits solaires permettrait de réduire la survenue des kératoses actiniques. Une étude australienne (69) a

montré que l'utilisation d'un écran solaire anti-UVA et anti-UVB chez des sujets se protégeant (il leur a été demandé d'éviter le soleil, de mettre un chapeau et de rester couvert) semblait à la fois réduire le nombre de kératoses solaires existantes et prévenir l'apparition de nouvelles lésions par rapport à un groupe témoin. Jeanmougin précise que l'effet préventif sur l'incidence des carcinomes cutanés est espéré, mais non encore démontré chez l'homme.

En conclusion, les photoprotecteurs externes n'offrent pas une protection parfaite. La meilleure protection reste bien sûr l'absence d'exposition et la protection vestimentaire. L'utilisation de topiques photoprotecteurs n'est pas dangereuse, dans la mesure où elle est raisonnée, son but ne devant pas être d'augmenter la durée et la répétition des expositions solaires.

V - LES REGLES DE BONNE UTILISATION D'UN PRODUIT SOLAIRE

5.1. QUAND L'APPLIQUER ?

5.1.1. Première application

Il est préférable d'appliquer le produit solaire 30 minutes avant toute exposition (80). Cette précaution est rarement réalisée, les vacanciers se protégeant sur le lieu même de l'exposition.

5.1.2. Réapplications

Il ne faut pas oublier de renouveler fréquemment les applications de produit solaire, toutes les 2 ou 3 heures, ainsi qu'après chaque bain ou douche (77). Il est conseillé de réappliquer le produit en cas de frottements (85) ou de forte sudation.

Ces recommandations sont d'autant plus valables lorsqu'il s'agit d'émulsions H/E, à faible rémanence.

5.2. COMMENT L'APPLIQUER ?

5.2.1. Bien répartir

Il faut conseiller une application la plus homogène possible et sur une peau parfaitement sèche (80).

On conseillera d'étaler soigneusement avec la main, sans toutefois exercer de pressions trop fortes qui pourraient, en détachant la couche cornée, provoquer un phénomène de "peluche", réduisant alors la photoprotection (85).

5.2.2. Appliquer la bonne quantité

Le produit solaire doit être appliqué en couche suffisante. Nous avons en effet vu (partie II, chapitre 2.2.7.2.) que l'épaisseur du film appliqué sur la peau conditionnait directement le CP du produit solaire.

Pour une efficacité optimale, il est recommandé d'appliquer l'équivalent de 2 cuillères à soupe pour un enfant de 2 à 3 ans, et de 5 à 6 cuillères à soupe pour un adulte (85). En réalité, la consommation actuelle de produits solaires par famille (3 ou 4 personnes) ne représente que 250 ml, à raison de 2 unités par an (70), alors qu'il en faudrait 10 à 15 fois plus pour être bien protégé.

5.2.3. Ne pas oublier certains territoires cutanés

Certaines zones sont régulièrement oubliées lors de l'application d'un produit solaire : nez, oreilles, nuque, dessus des pieds et des mains, mollets... Or, tout oubli se traduira par un coup de soleil local, d'autant plus intense que le CP du produit solaire choisi sera élevé et l'exposition d'autant prolongée (85).

Une étude (42) réalisée sur 50 volontaires a révélé les imperfections de nos techniques d'application d'un produit solaire. Elle a mis en évidence les régions du visage les plus fréquemment oubliées : le contour des yeux n'était que rarement protégé (dans 8 % des cas

seulement), les oreilles étaient souvent oubliées (dans 82 % des cas), ainsi que le contour des lèvres (78 %) et celui du nez (54 %).

Le pharmacien devra insister sur l'importance d'une application minutieuse et complète du produit solaire sur chaque territoire cutané. Chacun doit s'assurer que toute surface exposée est protégée des rayons du soleil. Il faut notamment recommander une photoprotection renforcée pour les seins et les fesses, peu exposées de façon générale, et donc très sensibles au soleil. De plus, contenant moins de mélanocytes, la peau des seins se défend mal des rayons UV.

VI - LES CONSEILS - LES PIEGES

6.1. L'EXPOSITION SOLAIRE

6.1.1. Attention aux agents photosensibilisants

Nous avons énuméré aux chapitres 4.2.2. et 4.2.3., partie I, les principaux agents photosensibilisants. L'usage de ces substances est bien sûr à éviter lors d'exposition solaire.

Le pharmacien devra déconseiller l'usage de parfums, de déodorants ou de cosmétiques contenant des essences de vanille, santal, cèdre, lavande... qui exposent à des risques de photosensibilisations.

Il devra même questionner la personne sur un éventuel traitement médicamenteux en cours. La prise de médicaments photosensibilisants contre-indique en effet l'exposition solaire, ou nécessite tout du moins une forte photoprotection. Parmi les médicaments les plus suspectés, on peut citer les cyclines, les quinolones, les phénothiazines, les sulfamides et les anti-inflammatoires non stéroïdiens (86).

6.1.2. Heures d'exposition à éviter

Le rayonnement UVB est à son maximum entre 12 et 16 heures (horaire d'été). L'exposition solaire est fortement déconseillée à ce moment là. Il faut éviter les journées entières passées sur les plages et préférer les expositions du matin et de fin d'après-midi.

6.1.3. Expositions toujours progressives

Le pharmacien conseillera toujours des expositions solaires progressives et non prolongées. Elles devront être d'autant plus progressives que le phototype est plus clair.

Cette règle d'exposition permet le développement d'une photoprotection naturelle, tout en évitant les réactions aiguës désagréables.

6.1.4. Cas particulier du soleil hivernal

En montagne, le corps est bien protégé des UV par les vêtements de sport d'hiver. Mais, les inconvénients du soleil hivernal sont nombreux (22).

- La peau n'est pas habituée au soleil et elle est beaucoup plus sensible à la lumière qu'en été.
- L'altitude élevée explique la richesse du rayonnement solaire en UVB : la quantité d'UVB à 1500 mètres est supérieure de 20 % à celle au niveau de la mer.
- La neige présente un très fort pouvoir de réflexion (autour de 50 à 80 %) pour les UV et le visible.
- L'air de la montagne, très sec, est à peu près transparent aux radiations solaires. Les freins habituels à la transmission des rayons (poussières, gouttelettes d'eau des nuages) sont beaucoup moins importants en haute altitude.

Une photoprotection efficace s'impose donc à tous.

- On conseillera des produits solaires de haute protection, en insistant sur les techniques d'application : protection plus particulière des zones sensibles (contour des yeux, nez, lèvres), réapplications fréquentes...

- La prévention de l'ophtalmie des neiges est primordiale. Il s'agit d'une très vive douleur oculaire brûlante bilatérale, apparaissant après 30 minutes à 24 heures de latence et dont l'évolution est favorable en 48 heures. Cette douleur s'accompagne d'un larmoiement important et d'une intense photophobie. Le port de verres solaires polyvalents, absorbant à la fois les rayonnements visibles et invisibles, est indispensable. Il faut employer des verres d'autant plus foncés que l'on s'élève en altitude : les verres C sont suffisants aux altitudes des stations de ski et les verres D correspondent aux lunettes de glaciers (48).

- L'utilisation d'un produit après solaire sera recommandée chaque soir, sur une peau sèche, préalablement nettoyée, même en l'absence de toute sensation de brûlure.

6.1.5. Fausse sécurité : les pièges à éviter

6.1.5.1. Le parasol

Nous avons vu que l'ensoleillement reçu par l'individu est la résultante du rayonnement solaire direct, de la lumière du ciel et de la réflexion du sol. Ainsi, la possibilité d'apparition d'un érythème sans exposition directe au soleil ne doit pas être oubliée. Un exemple classique en est le parasol à l'ombre duquel de nombreuses personnes se croient efficacement et totalement protégées des rayons UV. Or, à la réflexion du sable (de 15 à 25 %) s'ajoute le rayonnement diffusé par le ciel.

6.1.5.2. L'eau

Les sondages (88) ont révélé que 34 % des personnes interrogées pensaient en 1996 que les baignades répétées constituaient une bonne protection. Le pharmacien peut ici participer aux mesures préventives en dénonçant le danger d'un tel comportement.

Deux raisons pourraient, à mon sens, expliquer cette notion de fausse protection que ressentent les baigneurs :

- l'immersion provoque un rafraîchissement qui inhibe le signal calorique. La notion de chaleur étant atténuée, les nageurs peuvent se sentir protégés.

- l'eau peut constituer à leurs yeux un obstacle à la transmission des UV.

En fait, l'eau calme transmet 90 % des UV dont 40 % sont encore présents à 50 cm de profondeur. Le nageur n'est donc en aucun cas protégé et a de plus tendance à se surexposer en raison du rafraîchissement qui inhibe le signal calorique.

En bateau, la sensation de rafraîchissement cutané procuré par le vent et les projections d'eau conduisent fréquemment à une surexposition. De plus, la réflexion des UV est de 10 % pour une eau calme et de 20 % pour l'eau de mer en mouvement.

6.1.5.3. Les nuages

Les nuages réduisent l'éclairement au sol. Mais, ils atténuent davantage les IR que les UV et facilitent donc les surexpositions par la suppression du signal calorique. Les rayons du soleil sont mieux tolérés, puisqu'ils ne sont plus associés à une notion de chaleur excessive.

L'atténuation des UV varie selon l'importance de la nébulosité. Schématiquement, un ciel couvert de nuages peu denses laisse passer deux tiers des UV alors qu'un ciel couvert de gros nuages n'en laisse passer qu'un tiers.

La transmission des UV dépend aussi du type de nuage :

- les cirrus, de haute altitude, laissent passer autant d'UV qu'un ciel sans nuage,
- les altocumulus, de basse altitude, transmettent peu d'UV.

La prudence est donc recommandée face à une journée nuageuse. La quantité d'UVB est plus importante à midi sous un ciel modérément couvert qu'en fin d'après-midi par un ciel dégagé (34).

Il faut aussi se méfier des journées venteuses. Le vent, en diminuant la sensation de chaleur, incite à la surexposition.

6.1.5.4. Un CP UVB trop élevé

On a assisté ces dernières années à une inflation des indices de protection. Les produits solaires au CP UVB très élevé présentent une efficacité réelle vis à vis de l'érythème actinique. Malheureusement, leur utilisation incite trop souvent les consommateurs à se surexposer, la sonnette d'alarme que constituait le coup de soleil n'existant plus.

Le pharmacien, par sa proximité, peut jouer un rôle important en rappelant à chacun que le but d'un produit solaire n'est pas d'augmenter le nombre d'heures d'exposition, mais de protéger les régions cutanées qui ne peuvent l'être par les vêtements. Il est préférable de conseiller l'utilisation régulière de produits de protection élevée, plutôt que celle de protection extrême pour compenser les applications incorrectes (31).

Jeanmougin propose "dix conseils simples avant d'aller au soleil" (31 ; 36). Ceux-ci peuvent servir de base au conseil du pharmacien, lors d'une vente de produits solaires ou tout simplement suite à une question posée par le client.

- 1 - Apprécier sa sensibilité personnelle au soleil (peau claire, mate ou brune) et pratiquer des expositions d'autant plus progressives que la peau est plus sensible.
- 2 - Eviter les expositions entre 12 et 16 heures l'été et ne pas rester sur la plage des journées entières.
- 3 - Imposer la protection par des vêtements (chapeau, chemise, pantalon) à l'enfant s'il reste de longues heures au soleil.
- 4 - Se méfier de la réflexion sur le sol (par l'eau, le sable ou la neige).
- 5 - Se méfier de la fausse protection offerte par un ciel couvert ou un temps venteux.

- 6 - Craindre, chez le petit enfant, exposé dans une atmosphère trop chaude, autant le coup de chaleur que le coup de soleil.
- 7 - Ne pas oublier la protection des yeux (casquette, lunettes).
- 8 - Ne jamais s'exposer après application de produits parfumés ou lors de la prise de certains médicaments (demander conseil à son médecin ou son pharmacien).
- 9 - Appliquer régulièrement des produits antisolaires performants dont le but n'est pas d'augmenter le nombre total d'heures d'exposition ni de promouvoir un bronzage intense, mais de permettre une exposition raisonnable sans risque.
- 10 - Montrer l'exemple en tant que parent ; les mesures de photoprotection seront alors plus facilement suivies et comprises par les adolescents.

Le pharmacien peut aussi s'investir dans la réalisation de vitrines informatives. Elles peuvent être le point de départ d'un dialogue sur les risques du soleil, les précautions à prendre lors d'exposition solaire et sur les comportements dangereux car faussement protecteurs.

La réalisation de brochures informatives est aussi un bon moyen pour ouvrir le dialogue et répondre à certaines questions. Plusieurs laboratoires ont édité des brochures reprenant les principaux conseils à donner. Celle du laboratoire Bioderma (figure 37) rappelle aux parents les précautions à prendre lors de l'exposition solaire de leurs enfants.

*“s’il te plaît...
protège-moi
du soleil.”*



CONSEILS AUX PARENTS RESPONSABLES...

- Reconnaissez le phototype de votre enfant (c'est-à-dire évaluer la sensibilité de sa peau au soleil) et pratiquez des expositions d'autant plus progressives que sa peau est plus claire.
- Evitez les expositions entre 12h et 16h l'été et ne le laissez pas sur la plage des journées entières.
- Imposez lui une protection par des vêtements (chapeau, chemise, pantalon) s'il reste de longues heures au soleil.
- N'oubliez pas la protection des yeux (casquette, lunettes).
- Craignez autant le coup de chaleur que le coup de soleil, chez le petit enfant exposé dans une atmosphère trop chaude.
- Méfiez-vous de la réflexion des rayons par le sol, l'eau, le sable ou la neige et de la fausse protection offerte par un ciel couvert ou un temps venteux.
- N'exposez jamais votre enfant après l'application de parfum ou lors de la prise de certains médicaments sans demander conseil à votre médecin ou à votre pharmacien.
- Appliquez régulièrement des produits antisolaires performants dont le but n'est pas d'augmenter le nombre d'heures d'exposition mais de permettre une exposition raisonnable sans risque.
- Rappelez-vous qu'un produit solaire est efficace par son coefficient de protection, sa résistance à l'eau et le renouvellement de ses applications.
- Et surtout... montrez l'exemple en tant que parents : les mesures de photoprotection seront alors facilement suivies par les enfants et comprises par les adolescents.



LABORATOIRE BIODERMA

Figure 37 : Brochure du laboratoire Bioderma

6.2. L' "APRES-EXPOSITION"

Si tous les conseils précédemment cités ont été respectés, la personne a pu profiter du soleil sans souffrir d'érythème actinique. Cependant, l'épaississement de la couche cornée peut s'accompagner d'une desquamation de la peau et les IR induisent un dessèchement cutané. Le pharmacien peut alors recommander l'usage de produits après-soleil. Il s'agit de laits ou de lotions dont le rôle est d'apaiser les sensations de chaleur et de rétablir l'équilibre hydrique de la peau.

Un après-soleil renferme généralement :

- des principes actifs anti-inflammatoires et apaisants : alpha bisabolol, extrait de centella asiatica, biolysat hafnia, allantoïne, extrait d'aloès...
- des piègeurs de radicaux libres : vitamines E, F...
- des substances hydratantes : urée, acide lactique, acide hyaluronique...
- des substances régénératrices : vitamines A et E, beurre de karité, céramides, huile de palme et de jojoba...

Lors d'une exposition prolongée sans photoprotection externe ou après emploi d'un produit d'indice de protection trop faible compte tenu de l'ensoleillement, un érythème actinique survient.

Le traitement du coup de soleil est symptomatique. Localement, on pourra conseiller des compresses humides froides ou des bains froids afin d'apporter un soulagement, des laits ou des lotions après-soleil aux propriétés émoullientes, l'émulsion Biafine[®]... Appliqués le plus tôt possible après l'exposition solaire, les dermocorticoïdes atténuent l'érythème actinique. Par voie générale, on recommandera la prise d'aspirine ou celle d'indométacine plus efficace. En effet, elles inhibent les prostaglandines, impliquées dans l'érythème actinique.

En cas de coup de soleil sévère, on complétera parfois le traitement avec une corticothérapie brève, à raison de 1 mg/kg de prednisolone pendant 3 à 4 jours. Des mesures préventives seront associées, comme dans tous les cas de brûlures étendues : boissons abondantes, prévention d'une surinfection...

6.3. LES AUTO-BRONZANTS

Le pharmacien peut être amené à expliquer les avantages, les inconvénients et le mode d'emploi des auto-bronzants. Suite au sondage 1996 (23 % des personnes interrogées confondent crème autobronzante et crème protectrice), il apparaît qu'il doit en priorité préciser le concept des auto-bronzants afin de les différencier des photoprotecteurs.

Les auto-bronzants ont un intérêt esthétique, chez les personnes voulant paraître bronzées sans soleil, ainsi que chez celles atteintes de vitiligo. Le brunissement obtenu après leur application correspond à une liaison de la dihydroxyacétone avec les acides aminés libres de la couche cornée.

La coloration apparaît 2 à 3 heures après l'application de l'auto-bronzant et devient maximale au bout de 24 heures. Elle est proportionnelle au nombre d'applications chez les sujets de phototype clair, contrairement aux sujets de phototype foncé (53). La coloration s'atténue progressivement au bout de 4 à 6 jours. Cependant, 2 ou 3 applications à 12 heures d'intervalles vont colorer la peau pour une dizaine de jours, quel que soit le phototype. Ces produits sont d'une parfaite tolérance et innocuité. Les auto-bronzants répondent ainsi à l'attente du bronzage, mais sans ses inconvénients.

Cependant, ils ne satisfont pas entièrement les consommateurs (57). Ils présentent en effet des problèmes d'étalement, laissant sur la peau des traînées plus ou moins brunes et sont d'odeur peu agréable. Ainsi, la coloration obtenue sera plus intense dans les zones hyperkératinisées : paume des mains, plante des pieds... Toutes imperfections de la peau, et plus précisément toutes variations de l'épaisseur de la couche cornée, entraîneront alors une inhomogénéité de coloration : kératoses du front, verrues... Il est donc souhaitable de procéder à un gommage préalable, afin d'éliminer toutes les cellules mortes et d'étaler le produit uniformément. De plus, nous conseillerons de se laver les mains et de se brosser les ongles aussitôt après l'application. Le produit doit être utilisé dans les 2 mois qui suivent l'ouverture du tube.

Le pharmacien se doit de rappeler le principe des autobronzants : ils induisent une coloration artificielle de la peau et non un bronzage protecteur. Ce ne sont donc pas des

protecteurs solaires, malgré une faible activité photoprotectrice (IP UVA proche de 2) (2). Ils ne dispensent pas d'une protection efficace en cas d'exposition solaire souhaitée, sauf s'ils sont associés à des filtres solaires. Cependant, cette association n'est pas forcément à recommander, les habitudes d'utilisation de ces 2 types de produits étant différentes.

6.4. LES UVA ARTIFICIELS

Les centres de bronzage en libre service sont de plus en plus nombreux : institut de beauté, salle de gymnastique, de remise en forme, salon de coiffure, centre de bronzage. Les UVA artificiels attirent en effet de plus en plus de monde : il faut être bronzé toute l'année pour paraître en forme. Ce phénomène touche surtout les jeunes et plus particulièrement les sujets à peau claire, à faible capacité de bronzage (15). Or, les dangers des UVA sont nombreux, qu'ils s'agissent de leurs effets lésionnels directs, ou de la potentialisation des UVB.

L'usage des lampes à bronzer nécessite donc une grande prudence : il est primordial d'informer et de conseiller les personnes intéressées par ce concept. Le pharmacien peut jouer un rôle important d'information et de prévention qui peut se résumer en 3 points :

- démentir un préjugé :

Le bronzage UVA ne prépare pas la peau au soleil. Certes, les UVA permettent de bronzer sans brûler, mais ils ne protègent pas de l'érythème actinique lors d'une exposition solaire. Pire, ils pourraient, par potentialisation des UVB, abaisser la DEM.

- prévenir des nombreux méfaits, à cours et à long terme, des UVA artificiels : érythème, brûlure, réaction phototoxique, lésion oculaire, accélération du vieillissement cutané, augmentation du risque de cancer cutané.

- émettre des recommandations :

* Les UVA artificiels sont interdits aux mineurs et fortement déconseillés pour les sujets de phototype clair. Or, 60 % des adeptes du bronzage UVA sont justement des sujets à peau claire.

* Les photosensibilisants locaux et généraux doivent être proscrits. Un démaquillage soigneux est donc nécessaire avant toute exposition. Il faut s'enquérir d'un éventuel traitement médicamenteux photosensibilisant.

* Les séances doivent être espacées au moins de 48 heures et limitées dans l'année : pas plus de 10 par an.

* Les usagers doivent systématiquement porter des lunettes de protection appropriées.

Ainsi, la Commission de Sécurité des Consommateurs (CSC) a émis en 1995, puis en 1996, des recommandations précises quant à l'usage des lampes à bronzer. De plus, le gouvernement envisage dans un décret qui devrait être adopté très prochainement, une véritable réglementation concernant les appareils de bronzage UVA :

- formation officielle du personnel,
- information renforcée des consommateurs, grâce à un document expliquant les contre-indications, les risques de l'exposition aux UVA ainsi que le nombre maximal de séances souhaitables selon le phototype (9). Ce document devra être signé par les usagers.
- contrôle technique des installations : vérification des sources, des filtres, des minuteurs...
- norme de sécurité : norme française NF EN 60.335.2.27.

VII - PHOTOPROTECTION DU SUJET PRESENTANT UNE PHOTODERMATOSE

Les sujets atteints de photodermatoses sont souvent contraints d'éviter au maximum toute exposition solaire. Leur photoprotection repose sur trois points essentiels.

7.1. LES VETEMENTS

La protection vestimentaire est simple, efficace, mais pas toujours bien acceptée. Les textiles utilisés doivent avoir un tissage particulièrement serré pour être efficaces. Les UVA et la lumière visible peuvent traverser les vêtements fins, expliquant la possibilité de développe-

ment d'une photodermatose sur une peau (apparemment) couverte (36). Le port d'un chapeau à large bord et de lunettes à verre filtrant est recommandé.

7.2. LES PHOTOPROTECTEURS EXTERNES

Les photoprotecteurs externes sont indispensables. Ils sont choisis en fonction du spectre d'action probable de la photodermatose (figure 38).

	UVB	UVA	VISIBLE
Photodermatoses exogènes (médicamenteuses, cosmétiques, végétales)			
Dermatoses photoaggravées			
. Lupus			
. Herpès			
. Rosacée			
Photodermatoses génétiques et métaboliques			
. Albinisme			
. Vitiligo			
. Xeroderma pigmentosum			
. Porphyrries			
Photodermatoses idiopathiques			
. Lucite estivale bénigne			
. Lucite polymorphe			
. Photosensibilisations persistantes			
. Urticaire solaire			
. Hydroa vacciniforme			

Figure 38 : Photodermatoses et spectre d'action (80)

Cependant, ils demeurent insuffisants, leur spectre d'absorption ne pouvant couvrir toute la frange spectrale. Ainsi, les photodermatoses induites par les UVA peuvent apparaître malgré l'application de produits solaires à large spectre, notamment lors des expositions de fin d'après-midi. Le spectre solaire est alors proportionnellement beaucoup plus riche en UVA.

La photoprotection des sujets atteints de photodermatoses nécessite l'usage de produits de protection extrême (à CP UVB et CP UVA très élevés) qui associent dans leur formulation des écrans physiques et des filtres organiques bien tolérés. On peut citer 3 produits spécialement adaptés à cette photoprotection : Photoderm Spécial 75B15A*, Anthélios L 60B12A*, Avène Ecran Extrême 50B10A*.

7.3. LES PHOTOPROTECTEURS SYSTEMIQUES

Les photoprotecteurs externes, bien que nécessaires, demeurent souvent insuffisants. La photoprotection interne se révèle alors indispensable. Nous avons déjà étudié les principaux photoprotecteurs systémiques. Leur efficacité varie en fonction de la nature de la photodermatose (spectre d'action, mécanisme...).

Les traitements admis comme souvent efficaces sont regroupés dans la figure 39.

	ANTI- LUDEENS	CAROTE- NOIDES	PABA	NICOTI- NAMIDE	PUVA- THERAPIE	PHOTO- THERAPIE UVB	AZATHIO- PRINE	AUTRES
Porphyrie cutanée tardive	A doses filées							Saignées
Protoporphyrine érythropoïétique		+++						
Lucite estivale bénigne	+ -	++	+	+	+++	+		Corticoïdes retard IM
Lucites polymorphes	+++	+	0	0	++	+		
Photosensibilités persistantes ("actino réticulose")	0	0	0	0	+++ (+corti- coïdes)	+	++	
Urticaire solaire	+	+	0	0	++	++		
Hydroa vacciniforme	+	+	0	+	++	+		
Lupus érythémateux	+++							

Figure 39 : Traitements systémiques des photodermatoses (80)

Les règles de bonne utilisation d'un produit solaire, les conseils relatifs à une éventuelle exposition sont à rappeler systématiquement. L'éducation du sujet atteint de photodermatose

est en effet primordiale. Il doit comprendre le caractère obligatoire du photoprotecteur externe et savoir l'appliquer de façon correcte. Le malade doit de plus respecter certaines mesures préventives (75) :

- ne pas s'exposer inutilement au soleil (ex : bain de soleil),
- ne pas séjourner trop longtemps derrière une fenêtre ensoleillée,
- utiliser au maximum la photoprotection vestimentaire.

CONCLUSION

Les UVB et, depuis peu, les UVA sont aujourd'hui reconnus pour leurs effets délétères. Les bénéfices immédiats du soleil ne doivent pas occulter tous ses méfaits à long terme : vieillissement photo-induit, carcinomes, mélanomes...

Mais en dehors du cas particulier des photodermatoses, le soleil en lui-même n'est pas le danger. Ce sont l'imprudence et les comportements excessifs et irraisonnés qui sont dangereux. Le soleil, source de vie, est indispensable à tous : il nous donne bon moral et bonne santé. Encore faut-il savoir en profiter sans en abuser. Ici, apparaît alors la notion primordiale de conseil.

L'officine de pharmacie constitue, à mon sens, un lieu privilégié de conseil, où chaque individu devrait pouvoir trouver :

- une évaluation de son phototype,
- une proposition de produit(s) solaire(s) adapté(s) à son cas,
- un rappel des règles de bonne utilisation d'un produit solaire et des pièges à éviter.

Il est important que le pharmacien participe à l'éducation du public, au même titre que les médecins, les instituteurs et les médias. Il doit insister sur l'importance de la photoprotection des enfants et ce dès le plus jeune âge. Il doit enfin rappeler le rôle des produits solaires : protéger et non prolonger une exposition solaire.

Enfin, les dernières études épidémiologiques montrent l'effet pervers d'une trop grande distorsion entre les coefficients de protection UVB et UVA. C'est au pharmacien de savoir choisir les indices, tout en connaissant les risques d'une protection en UVB trop élevée. Encore faudrait-il que tous les laboratoires évaluent les IP de la même façon et indiquent clairement les valeurs des 2 indices, UVA et UVB, sur le conditionnement de leurs produits solaires.

Afin que le soleil reste toujours un ami, apprivoisons le !

REFERENCES
BIBLIOGRAPHIQUES

Articles de périodiques

1 - ADHOUTE H., CORDIER M., BENVENISTE MJ., TCHIAKPE L., MARCHAND JP., REYNIER J-P., PRIVAT Y.

Variations de la DEM en fonction des paramètres physiologiques et évaluation de l'indice de protection de préparations antisolaires : étude statistique. *Nouv. Dermatol.*, 1990, 9, 5, p. 457-459.

2 - AMBLARD P.

Actualités en photoprotection. *Nouv. Dermatol.*, 1990, 15, 5, p. 349-353.

3 - AMBLARD P., BEANI JC.

Psoralènes et bronzage. *Nouv. Dermatol.*, 1990, 9, 5, p. 397-398.

4 - AUFFRET N.

Crèmes de protection solaire. *La Revue du Praticien - médecine générale*, 1995, 9, 306, p. 12-13.

5 - BACCARD M.

Cancers de la peau et vieillissement cutané. *Impact Médecin Hebdo - Les dossiers du praticien*, 1995, 285, p. 6 - 9.

6 - BEANI JC.

Le danger des photoprotecteurs externes. *Le concours Médical*, 1996, 118, 26/27, p. 1804 - 1808.

7 - BERNE B., FISCHER T.

Protective effects of various types of clothes against UV radiation. *Acta. Derm. Venereol.*, 1980, 60, p. 459 - 460.

8 - BRUET - FERREOL C.

Peau, soleil et cancer : la photoprotection en pleine mutation. *Panorama du Médecin*, 1994, 4104, p. 7.

9 - CABUT S.

Les dangers des UVA de mieux en mieux connus. *Impact Quotidien*, 1996, 960, p. 3.

10 - CAMBIE MP., CAPON F., SALMON V., SERPIER H., KALIS B.

Place des anti-inflammatoires en photoprotection active. *Nouv. Dermatol.* 1996, 15, p. 338-340.

11 - CESARINI JP.

Enfant, soleil et mélanome. *Nouv. Dermatol.* 1994, 13, 5, p. 268.

12 - CESARINI JP.

Les couleurs de la peau. *Revue du Palais de la Découverte*, n° spécial 44, p. 99-105.

- 13 - **CESARINI JP.**
Photo-induced events in the human melanocytic system : photoaggression and photoprotection. *Pigment. Cell. Res.*, 1988, 1, p. 223-233.
- 14 - **COUDERT P., RUBAT C., SAUTOU V., BASTIDE M., MALHURET R., CHOPINEAU J.,**
Les radicaux libres, *Actualités Pharmaceutiques*, 1994, 321, p. 37-46.
- 15 - **DEPANGE MF.**
Les ombres du bronzage artificiel. *Cosmétologie*, 1995, 4, p. 23-25.
- 16 - **DUBERTRET L.**
Ozone, soleil et cancers de la peau. *Fondation pour la Recherche Médicale - Recherche et Santé*, 1994, 59, p. 12-15.
- 17 - **DUTARTRE H., MILPIED B., LITOUX P.**
Photosensibilisations médicamenteuses. *Thérapeutiques*, 1995, 7, spécial rentrée, p. 17-21.
- 18 - **ESCANDE JP.**
Savoir vivre au soleil - Tonic le magazine de Sanofi, 1995, 51, p. 6-7.
- 19 - **FALLET C.**
A la recherche de nouveaux gaz pour aérosols. *Le Moniteur des Pharmacies*, 1994, n° 2100, p. 48-49.
- 20 - **FALLET C.**
Apprivoiser le soleil. *Le Moniteur des Pharmacies. Cahier cosméto-pratique*, 1995, 2125, p. 1-8.
- 21 - **FALLET C., RODDE D.**
Combattre le mélanome malin. *Le Moniteur des Pharmacies*, 1994, n° 2100, p. 18.
- 22 - **FALLET C.**
La beauté en hiver. *Le Moniteur des Pharmacies. Cahier cosméto-pratique*, 1994, 2101, p. 1-8.
- 23 - **FALLET C.**
Soleil et cancer : l'action préventive. *Le Moniteur des Pharmacies*, 1994, n° 2100, p. 24.
- 24 - **FERRY M.**
L'épidémiologie a donné raison aux cliniciens. *Info Matin Médecin*, 1995, 7, p. 8.
- 25 - **FOURCADE M.**
Risques de l'exposition solaire. Sanofi poursuit sa politique d'information et de prévention. *Le Généraliste*, 1996, 1689, p. 16-17.
- 26 - **FOURTANIER A., MOYAL D.**
La photoprotection apportée par un nouveau filtre UVA : le mexoryl®SX. *L'Eurobiologiste*, 1994, 28, 218, p. 25-31.

- 27 - **GOUGEROT A.**
Expositions solaires : les céramides font face... Abstract Dermato Hebdo, 1994, n° 208/209, p. 1-2.
Publication tirée à part, réalisée à l'initiative des laboratoires LUTSIA.
- 28 - **GOUGEROT A.**
Photoprotection de l'enfant. Médecine et Enfance, 1994, 5, p. 325-326.
- 29 - **GOUPIL N., THEBAULT JJ.**
Méthodes d'évaluation en photobiologie : la protection solaire. La lettre du pharmacologue, 1993, 7, 5, p. 123-126.
- 30 - **GUILLAUME JC.**
Naevus et mélanomes malins - Epidémiologie du mélanome - Données récentes. Objectif Peau, 1994, p. 15-19.
- 31 - **JEANMOUGIN M.**
Bienfaits et méfaits du soleil. Le Généraliste, 1995, 1621, p.5-11.
- 32 - **JEANMOUGIN M.**
Bronzage : protection ou cicatrice ? Nouv. Dermatol., 1990, 9, 5, p.401-402.
- 33 - **JEANMOUGIN M.**
La photoprotection externe. Rev. Prat, 1992, 42, 11, p. 1369-1373.
- 34 - **JEANMOUGIN M.**
Le soleil et la peau. Impact Medecin Hebdo. Les dossiers du praticien, 1995, 85, p. 4-5.
- 35 - **JEANMOUGIN M.**
Photoprotection de l'enfant. Nouv. Dermatol., 1994, 13, 6, p.415-422.
- 36 - **JEANMOUGIN M.**
Photoprotection externe. Impact Médecin Hebdo - Les dossiers du praticien, 1995, 285, p. 17-22.
- 37 - **JEANMOUGIN M., MANCIET JR., DUBERTRET L.**
Fréquence des allergies et photoallergies de contact aux filtres solaires. Etude sur cinq années. Nouv. Dermatol., 1996, 15, p. 400-401.
- 38 - **JEANMOUGIN M., MANCIET JR., PONS-GUIRAUD A., LAINE G., DUBERTRET L.**
Allergies et photoallergies de contact aux photoprotecteurs externes. Etude sur six années. Nouv. Dermatol., 1994, 13, 5, p. 372-378.
- 39 - **JEANMOUGIN M., PONS-GUIRAUD A., MANCIET JR., LAINE G., BOULITROP C., CARDOSO L., LAMBERT D., DUBERTRET L.**
Allergies et photoallergies de contact aux photoprotecteurs externes. Nouv. Dermatol., 1992, 11, 5, p. 299-300.

- 40 - **LECCIA MT., BEANI JC.**
Photoprotection "active". Rôle des anti-radicalaires dans la photoprotection active. *Nouv. Dermatol. Supple REMI®*, 1995, 14, 2-3, p. 34.
- 41 - **LE TAILLANTER M., RIOU S., BRIAND S.**
Comment soignent vos confrères européens - Cancers de la peau. *Impact Médecin Hebdo*, 1994, 236, p. 6-13.
- 42 - **LOESCH H., KAPLAN DL.**
Pitfalls in sunscreen application. *Arch. Dermatol.*, 1994, 130, p. 665-666.
- 43 - **MARTINEAU C.**
Comment "prescrire" le soleil pour prévenir le cancer. *Le cancer au quotidien*, 1995, 20, p. 1.
- 44 - **MEYNADIER J.**
Bénéfices biologiques, esthétiques, psychologiques et psychiatriques du bronzage. *Nouv. Dermatol.*, 1990, 9, 5, p. 400-401.
- 45 - **MICHEL M., CASTEL B., DOMPMARTIN A., LEROY D.**
Fréquence croissante des photoallergies aux benzophénones. D'après 190 explorations photobiologiques réalisées de 1986 à 1990. *Nouv. Dermatol.*, 1992, 11, p. 375-376.
- 46 - **MONPOINT S., PEYRON JL.**
Aspects photobiologiques de la pigmentation. *Nouv. Dermatol.*, 1990, 9, 5, p. 394-396.
- 47 - **MORELLI JG., WESTON WL.**
What sunscreen should I use for my 3 month baby ? *Pediatrics*, 1993, 9, 6, p. 882.
- 48 - **NOIRY JP.**
Protéger ses yeux. *La revue Prescrire*, 1994, 14, 136, p. 33.
- 49 - **ORTONNE JP.**
Le bronzage : aspects biochimiques. *Nouv. Dermatol.*, 1990, 9, 5, p. 393-394.
- 50 - **PATHAK MA., FITZPATRICK TB., FRENK E.**
Evaluation of topical agents prevent sunburn - Superiority of para aminobenzoïc acid and its esthers in Ethyl Alcohol. *New England Journal of Medecine*, 1969, 28, p. 266-281.
- 51 - **PATHAK MA., FORLOT P.**
La pigmentation mélanique. *Cosmétologie*, 1995, 4, p. 38-42.
- 52 - **PEIGNEN - SERALINE P.**
Faut-il interdire Bergasol ? *Cosmétologie*, 1995, 7, p. 22.
- 53 - **PEYRON FL., LEROY D.**
Les accélérateurs de bronzage et les auto-bronzants. *Nouv. Dermatol.*, 1990, 9, 5, p. 399-400.
- 54 - **PEZARD C.**
Les filtres solaires : fiction et réalité. *Cosmétologie*, 1995, 4, p. 62-64.

- 55 - **PICOT E., VINCENTI V., PEYRON JL., MEYNADIER J.**
Pharmacovigilance des filtres solaires. *Nouv. Dermatol.*, 1992, 11, p. 302-307.
- 56 - **POELMAN MC.**
La photoprotection externe. *Ann. Dermatol. Venereol.*, 1986, 113, 12, p. 1259-1269.
- 57 - **POLI F.**
Pensez-vous que les crèmes bronzantes sans soleil soient dangereuses ? *Le Concours Médical*, 1991, 113, 20, p. 1729.
- 58 - **PONS-GUIRAUD A., JEANMOUGIN M.**
Allergies et photoallergies de contact aux crèmes de photoprotection. *Ann. Dermatol. Venereol.*, 1993, 120, 10, p. 727-731.
- 59 - **PONS-GUIRAUD A., JEANMOUGIN M., DUBERTRET L.**
Allergies et photo-allergies de contact aux produits solaires - Résultats d'une étude prospective. *Nouv. Dermatol.*, 1990, 9, 5, p. 430-435.
- 60 - **PUPO RA., SHERERTZ EF., FLOWERS FP.**
Sun protection in well-child care : results of a survey of Florida pediatricians. *Pediatr. Dermatol.*, 1986, 3, p. 390-394.
- 61 - **ROELANDTS R., SOHRABVAND N., GARMYN M., DELEU H.**
Comment évaluer la protection UVA des produits solaires in vivo ? *Nouv. Dermatol.*, 1990, 9, 5, p. 462-463.
- 62 - **ROQUIER-CHARLES D.**
Les cancers cutanés. *Actualités pharmaceutiques*, 1994, 320, p. 39-48.
- 63 - **SCHMITTBIEL A.**
Prescrire du soleil pour combattre les idées noires. *Le Quotidien du Médecin*, 1995, 5689, p. 14-15.
- 64 - **STALDER JF., DUTARTRE H., LARUCHE G., LITOUX P.**
La photoprotection chez l'enfant. *Ann. Dermatol. Venereol.*, 1993, 120, 6-7, p. 485-488.
- 65 - **SY NGUYEN**
Le soleil donne. *Le Généraliste*, 1994, 1537, p. 6-7.
- 66 - **TAYLOR CR., STERN RS., LEYDEN JJ., GILCHREST BA.**
Photoaging, photodamage and photoprotection. *J. Am. Acad. Dermatol.*, 1990, 22, p. 1-15.
- 67 - **THOMAS P.**
Danger des UVA à visée esthétique. *Nouv. Dermatol.*, 1996, 15, p. 357-360.
- 68 - **THOMAS P.**
Indice de sécurité au IP95. *Nouv. Dermatol.*, 1994, 13, 5, p. 355-358.

- 69 - **THOMPSON SC, JOLLEY D., MARKS R.**
Reduction of solar keratoses by regular sunscreen use. N. Engl. J. Med., 1993, 329, p. 1147-1151.
- 70 - **VINCENT D.**
Bronzage... le choix du bon rayon. Pharmacies Contemporaines, 1996, 25, p. 24-26.
- 71 - **WOODS B.**
Dermatitis from Eusolex 8021 sunscreen agent in a cosmetic. Contact Dermatitis, 1981, 7, p. 168-169.

Ouvrages ; thèses ; documentations de laboratoires

- 72 - **CESARINI JP.**
La protection antisolaire. Documentation sécurité solaire.
- 73 - **CESARINI JP.**
Structure et fonctions du système pigmentaire, in: Précis de cosmétologie dermatologique, dir. M Pruniéras. Paris, Masson, 1981, p. 51-75.
- 74 - **CHABLE C.**
Peau et soleil : de la nécessité d'une bonne protection solaire. 186 p.
Th. Univ. Pharm. Limoges, 1992, n° 330.
- 75 - **CLEMENCON S.**
Peau et soleil. Nécessité d'une photoprotection externe. 235p.
Th. Univ. Pharm. Limoges, 1989, n° 310.
- 76 - **CONSEIL DE L'EUROPE**
Produits cosmétiques et leurs matières premières. 2nd Ed. Strasbourg, 1984.
- 77 - **DUBERTRET L., JEANMOUGIN M.**
La peau et le soleil. Paris, Hermann, 1993. 116p.
- 78 - **FOOD AND DRUG ADMINISTRATION**
Sunscreen drug products for OTC human use. Federal Register, 1978, 43, p 38026.
- 79 - **JEANMOUGIN M.**
Photodermatoses et photoprotection. Paris, Roche, 1983. 211p.
- 80 - **JEANMOUGIN M.**
Photoprotection, in : Thérapeutique dermatologique. **DUBERTRET L.** Paris, Flammarion, 1991. p. 871-883.
- 81 - **LABORATOIRES BIORGA**
La gamme solaire d'Uriage. Documentation des laboratoires BIORGA, 1994.

- 82 - **LABORATOIRES ROC**
La photoprotection ROC. Documentation des laboratoires ROC, 1994.
- 83 - **LABORATOIRES VICHY**
Capital soleil au Mexoryl SX préserve la santé de la peau au soleil. Documentation des laboratoires vichy, 1994.
- 84 - **LABORATOIRES VICHY**
Protection solaire : une avancée décisive. Documentation des laboratoires VICHY, 1993.
- 85 - **LA RUCHE G., CESARINI JP.**
Photodermatoses et photoprotection de l'enfant. Marseille, Solal, 1992. 92p.
- 86 - **PAILLER I.**
La photosensibilisation, 201p.
Th. Univ. Pharm. Limoges, 1994, n° 332.
- 87 - **POELMAN MC.**
Initiation à la cosmétologie pratique. Paris, Masson, 1987. 141p.
- 88 - **SANOFI**
Prévention solaire, lutte contre le mélanome malin et leur perception par le grand public.
Documentation Sanofi, 1996.
- 89 - **SANOFI**
Sanofi et le mélanome : 10 ans de prévention. Documentation Sanofi, 1995.
- 90 - **SANOFI - IPSOS**
Les Français et le soleil en 1995. Documentation Sanofi, 1995.
- 91 - **SECURITE SOLAIRE**
Météo solaire : dossier de presse. Documentation Sécurité Solaire, 1995.
- 92 - **THOMAS P., AMBLARD P.**
Photodermatologie et photothérapie. Paris, Masson, 1988. 133p.

TABLE DES MATIÈRES

<u>INTRODUCTION</u>	15
----------------------------------	-----------

<u>PARTIE I : LE SOLEIL, AMI OU ENNEMI ?</u>

I - LE RAYONNEMENT SOLAIRE	16
1.1. Bases physiques	16
1.1.1. Aspect ondulatoire	16
1.1.2. Aspect corpusculaire	17
1.2. Le spectre solaire	17
1.3. La protection terrestre	18
1.4. Ensoleillement	19
1.4.1. Le rayonnement direct	19
1.4.2. Le rayonnement diffusé	20
1.4.3. Le rayonnement réfléchi	21
II - LA PEAU	21
2.1. Histologie	21
2.1.1. Epiderme	23
2.1.2. Derme	24
2.1.3. Hypoderme	25
2.1.4. Les annexes de la peau	25
2.2. Interaction lumière-peau	25
2.2.1. Bases photochimiques	25
2.2.2. Les cibles cutanées du rayonnement	26
2.2.3. Spectre solaire en cause	28
III - LES EFFETS DU RAYONNEMENT SOLAIRE	29
3.1. Effets bénéfiques	29
3.1.1. Pigmentation immédiate : "le hâle du soir"	29
3.1.2. Pigmentation retardée : "le bronzage"	29
3.1.3. Effets thérapeutiques	30

3.1.3.1. <i>action anti-rachitique</i>	30
3.1.3.2. <i>action anti-dépressive</i>	31
3.1.3.3. <i>thérapie de l'ictère du nouveau-né</i>	32
3.1.3.4. <i>photochimiothérapie</i>	33
- la puvathérapie	33
- le traitement de certains cancers	33
3.1.4. <i>Hyperkératinisation</i>	34
3.2. Effets néfastes	34
3.2.1. <i>A court terme</i>	34
3.2.1.1. <i>l'action calorique : insolation et coup de chaleur</i>	34
3.2.1.2. <i>l'érythème actinique : le coup de soleil</i>	35
3.2.1.3. <i>la photo-immunodépression</i>	36
3.2.2. <i>A long terme : les effets chroniques</i>	36
3.2.2.1. <i>vieillesse cutané photo-induit</i>	36
3.2.2.2. <i>cancer</i>	37
- les carcinomes	37
- les mélanomes	38
IV - LES PRINCIPALES PHOTODERMATOSES	39
4.1. Caractéristiques générales d'une photodermatose	39
4.2. Les photosensibilisations	40
4.2.1. <i>Mécanisme</i>	40
4.2.1.1. <i>la phototoxicité</i>	40
4.2.1.2. <i>la photo-allergie</i>	40
4.2.2. <i>Les agents photosensibilisants de contact</i>	41
4.2.3. <i>Les agents photosensibilisants par voie systémique</i>	44
4.3. Les photodermatoses avec photosensibilité	45
4.3.1. <i>Les dermatoses photo-aggravées</i>	45
4.3.2. <i>Les gènodermatoses</i>	47
4.3.2.1. <i>dermatoses avec anomalies de la formation</i> <i>ou de la distribution de la mélanine</i>	47
4.3.2.2. <i>dermatoses avec déficience des systèmes</i> <i>de réparation de l'ADN</i>	49

4.3.3. Les photodermatoses métaboliques	50
4.3.3.1. <i>les porphyries</i>	50
4.3.3.2. <i>les troubles du métabolisme du tryptophane</i>	52
4.4. Les photodermatoses idiopathiques	53
4.4.1. La lucite estivale bénigne	53
4.4.2. Les lucites polymorphes	54
4.4.3. Le prurigo actinique	55
4.4.4. L'urticaire solaire	55
4.4.5. L'hydroa vacciniforme	56
4.4.6. La photodermatose printanière juvénile	56
4.4.7. Le prurit solaire	56
4.4.8. Les photosensibilisations persistantes	57

PARTIE II : LES MOYENS D'UNE PHOTOPROTECTION EFFICACE

I - PHOTOPROTECTION NATURELLE ET INDUITE	60
1.1. La pilosité	60
1.2. La couche cornée	61
1.2.1. Barrière cornée naturelle	61
1.2.1.1. <i>réflexion</i>	61
1.2.1.2. <i>diffraction</i>	61
1.2.1.3. <i>absorption</i>	61
1.2.2. Epaissement photo-induit	62
1.3. La pigmentation	63
1.3.1. Les mélanocytes	63
1.3.1.1. <i>unité épidermique de mélanisation</i>	63
1.3.1.2. <i>transfert des mélanosomes aux kératinocytes</i>	63
1.3.1.3. <i>nombre et répartition des mélanocytes</i>	64
1.3.1.4. <i>évolution du système mélanocytaire</i>	65
1.3.2. La mélanogénèse	65
1.3.2.1. <i>les différentes mélanines</i>	65
1.3.2.2. <i>biosynthèse des mélanines</i>	66

1.3.3. Rôle photoprotecteur des mélanines	68
1.3.4. La couleur de la peau	69
1.3.5. La barrière mélanique	69
1.3.5.1. <i>la pigmentation mélanique constitutive</i>	69
1.3.5.2. <i>la pigmentation mélanique facultative</i>	70
- la pigmentation immédiate	70
- la pigmentation tardive	71
1.4. Les pigments caroténoïdes	72
1.5. Les systèmes de réparation de l'ADN	73
II - NECESSITE D'UNE PHOTOPROTECTION SUPPLEMENTAIRE	73
2.1. Protection vestimentaire	74
2.2. Protection externe	75
2.2.1. Le photoprotecteur idéal	76
2.2.2. Législation des molécules photoprotectrices	76
2.2.3. Les écrans	78
2.2.3.1. <i>définition et mécanisme</i>	78
2.2.3.2. <i>les molécules</i>	79
2.2.3.3. <i>la micronisation</i>	79
2.2.3.4. <i>avantages / inconvénients</i>	80
2.2.3.5. <i>utilisation</i>	81
2.2.4. Les filtres	81
2.2.4.1. <i>définition et mécanisme</i>	81
2.2.4.2. <i>les molécules</i>	82
- les filtres à spectre étroit	82
- les filtres à large spectre	87
2.2.4.3. <i>le Mexoryl SX*</i>	90
2.2.4.4. <i>courbes d'absorption des filtres</i>	93
2.2.4.5. <i>avantages / inconvénients</i>	95
2.2.4.6. <i>utilisation</i>	96
2.2.5. Les actifs complémentaires et excipients	96
2.2.5.1. <i>les anti-radicalaires</i>	96
2.2.5.2. <i>les apaisants, anti-inflammatoires</i>	97

2.2.5.3. <i>les hydratants, nutritifs</i>	98
2.2.5.4. <i>les additifs améliorant la résistance à l'eau</i>	100
2.2.5.5. <i>les conservateurs</i>	101
2.2.5.6. <i>les parfums</i>	102
2.2.6. Les effets secondaires des photoprotecteurs	102
2.2.6.1. <i>photoallergies et allergies de contact aux produits solaires</i>	102
2.2.6.2. <i>absorption percutanée des filtres solaires</i>	106
2.2.6.3. <i>inhibition de synthèse de vitamine D</i>	107
2.2.7. Evaluation de l'efficacité des produits solaires	107
2.2.7.1. <i>importance de la formulation</i>	107
2.2.7.2. <i>détermination du coefficient de protection (CP)</i>	108
- coefficient de protection UVB	109
- coefficient de protection UVA	112
2.2.7.3. <i>classification</i>	114
2.2.7.4. <i>substantivité et rémanence</i>	116
2.3. Autres moyens de photoprotection externe	117
2.3.1. Les anti-inflammatoires	117
2.3.2. Les auto-bronzants	118
2.3.3. Les psoralènes locaux	119
2.3.4. Les activateurs de bronzage	120
2.3.5. Les UVA artificiels	120
2.4. Protection interne	123
2.4.1. Les caroténoïdes	123
2.4.2. Les antipaludéens de synthèse	124
2.4.3. L'acide para-aminobenzoïque (PABA)	125
2.4.4. La vitamine PP ou B3 ou nicotinamide	125
2.4.5. La photochimiothérapie	125
2.4.5.1. <i>la PUVAthérapie</i>	126
2.4.5.2. <i>la photothérapie UVB</i>	127
2.4.6. Les autres médicaments occasionnellement photoprotecteurs	128
2.4.6.1. <i>les AINS</i>	128
2.4.6.2. <i>les corticoïdes</i>	128
2.4.6.3. <i>l'azathioprine</i>	128

2.4.6.4. <i>la ciclosporine</i>	128
2.4.6.5. <i>le thalidomide</i>	129
2.4.6.6. <i>la vitamine B6</i>	129
2.4.6.7. <i>les vitamines C et E</i>	129
2.4.6.8. <i>les nouveaux photoprotecteurs internes</i>	129
2.4.6.9. <i>les capsules solaires</i>	129

PARTIE III : LE ROLE DU PHARMACIEN

I - PATRIMOINE SOLEIL ET PHOTOTYPE	132
1.1. Un patrimoine inégal : notion de phototype	132
1.2. Un patrimoine limité	134
 II - LA PHOTOPROTECTION DES ENFANTS	 134
2.1. Pourquoi protéger les enfants ?	135
2.1.1. Une protection naturelle peu efficace	135
2.1.2. Ils sont surexposés	135
2.1.3. Cancer cutané : le rôle du soleil dans l'enfance	136
2.2. Comment protéger les enfants ?	137
2.2.1. L'éviction solaire	137
2.2.2. La protection vestimentaire	138
2.2.3. Les photoprotecteurs externes	138
2.2.4. L'éducation des familles	139
2.3. Conseils spécifiques pour l'enfant	140
 III - DESCRIPTIF ET IMPACT DES CAMPAGNES D'INFORMATION	 141
3.1. Présentation des campagnes de prévention 1986-1996	141
3.2. Perception des campagnes de prévention par le grand public :	
le comportement des français au soleil	145
3.2.1. Comparaison des sondages 92 et 95	145
3.2.2. Les français et le soleil en 1996	147

IV - FAIRE UN CHOIX ADAPTE	148
4.1. Les paramètres d'un bon choix	148
4.1.1. Le phototype	148
4.1.2. L'âge	149
4.1.3. La sensibilité cutanée	150
4.1.4. Le degré hygrométrique et thermique	150
4.1.5. L'intensité de l'ensoleillement	150
4.1.6. La durée d'exposition	151
4.1.7. Les territoires exposés	151
4.1.8. La forme galénique	152
4.2. Quel produit solaire choisir en pratique ?	153
4.2.1. Choix de l'indice	153
4.2.2. Choix de la composition	154
4.3. Les limites des photoprotecteurs externes	154
V - LES REGLES DE BONNE UTILISATION D'UN PRODUIT SOLAIRE	156
5.1. Quand l'appliquer ?	156
5.1.1. Première application	156
5.1.2. Réapplications	156
5.2. Comment l'appliquer ?	157
5.2.1. Bien répartir	157
5.2.2. Appliquer la bonne quantité	157
5.2.3. Ne pas oublier certains territoires cutanés	157
VI - LES CONSEILS - LES PIEGES	158
6.1. L'exposition solaire	158
6.1.1. Attention aux agents photosensibilisants	158
6.1.2. Heures d'exposition à éviter	159
6.1.3. Expositions toujours progressives	159
6.1.4. Cas particulier du soleil hivernal	159
6.1.5. Fausse sécurité : les pièges à éviter	160
6.1.5.1. <i>le parasol</i>	160
6.1.5.2. <i>l'eau</i>	160

6.1.5.3. <i>les nuages</i>	161
6.1.5.4. <i>un CP UVB trop élevé</i>	162
6.2. L'"après exposition"	165
6.3. Les auto bronzants	166
6.4. Les UVA artificiels	167

VII - PHOTOPROTECTION DU SUJET PRESENTANT UNE

PHOTODERMATOSE	168
7.1. Les vêtements	168
7.2. Les photoprotecteurs externes	169
7.3. Les photoprotecteurs systémiques	170

<u>CONCLUSION</u>	172
--------------------------------	------------

BON A IMPRIMER N° 10

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE

Vu, le Doyen de la Faculté

VU et PERMIS D'IMPRIMER

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ

NEXON Caroline - PEAU ET SOLEIL : le rayonnement solaire et ses effets cutanés, la photoprotection, les conseils du pharmacien - 187 pages.
ill. ; tabl. ; 30 cm (Th : Pharm. ; Limoges, 1997)

RESUME :

Source de vie, le soleil associé au bronzage est synonyme de bien-être, séduction et bonne santé. De plus, diverses vertus thérapeutiques lui sont attribuées. Mais ses bénéfices immédiats ne doivent pas occulter ses nombreux méfaits à long terme : vieillissement photo-induit, carcinomes, mélanomes dont l'incidence ne cesse d'augmenter.

Il faut donc savoir profiter du soleil sans en abuser.

De nombreux moyens de photoprotection, d'efficacité variable, ont été analysés. Parmi eux, les photoprotecteurs externes, de plus en plus performants, offrent une protection intéressante. Ils présentent cependant des limites qu'il faut connaître.

Le pharmacien, de par sa position de conseiller, peut jouer un rôle clé en matière de photoprotection. La prévention passe en effet par l'éducation du public, qui doit apprendre à se protéger et surtout à protéger ses enfants. Tout pharmacien devrait informer sur les risques des expositions lumineuses excessives, qu'il s'agisse de soleil naturel ou d'UVA artificiels, proposer un produit solaire adapté et fournir des conseils pertinents de photoprotection.

MOTS-CLES

- conseil
 - peau
 - pharmacien
 - photodermatose
 - photoprotection
 - soleil
 - UVA
-

JURY

- Président : Monsieur le Professeur BUXERAUD.
Juge : Monsieur le Professeur BONNETBLANC.
Juge : Monsieur COMBY, Maître de Conférences.
Juge : Monsieur PAILLER, Pharmacien.
-