

Faculté de Pharmacie

Année 2023

Thèse N°

Thèse pour le diplôme d'État de docteur en Pharmacie

Présentée et soutenue publiquement

le 1er décembre 2023

Par

Raphaëlle Bardaud-Caussade

Né(e) le 4 avril 1996 à **Limoges**

Analyse globale des effets du soleil sur l'homme et de la photoprotection en France

Thèse dirigée par **Pr Marylène Viana**

Examineurs :

Madame Marylène Viana, professeur des Universités, Faculté de Pharmacie de Limoges

Madame Gaele Bégaud, Maître de conférences, Faculté de Pharmacie de Limoges

Madame Cécile Delsol, Laboratoires Dermatologiques Pierre Fabre

Madame Clémentine Prost, docteur en Pharmacie, Laboratoires Dermatologiques Pierre Fabre

Madame Camille Boudet, docteur en Pharmacie, Laboratoires Dermatologiques Pierre Fabre



Thèse d'exercice



Thèse pour le diplôme d'État de docteur en Pharmacie

Présentée et soutenue publiquement

le 1er décembre 2023

Par Raphaëlle Bardaud-Caussade

Né(e) le 4 avril 1996 à Limoges

**Analyse globale des effets du soleil sur l'homme et de la
photoprotection en France**

Thèse dirigée par **Pr Marylène Viana**

Examineurs :

Madame Marylène Viana, professeur des Universités, Faculté de Pharmacie de Limoges

Madame Gaëlle Bégaud, Maître de conférences, Faculté de Pharmacie de Limoges

Madame Cécile Delsol, Laboratoires Dermatologiques Pierre Fabre

Madame Clémentine Prost, docteur en Pharmacie, Laboratoires Dermatologiques Pierre Fabre

Madame Camille Boudet, docteur en Pharmacie, Laboratoires Dermatologiques Pierre Fabre



Personnel enseignant de la Faculté de Pharmacie de Limoges

Le 1^{er} septembre 2023

Doyen de la Faculté

Monsieur le Professeur COURTIOUX Bertrand

Vice-doyen de la Faculté

Monsieur LÉGER David, Maître de conférences

Assesseurs de la Faculté

Monsieur le Professeur BATTU Serge, Assesseur pour la Formation Continue

Monsieur le Professeur PICARD Nicolas, Assesseur pour l'Innovation Pédagogique

Professeurs des Universités – Hospitalo-Universitaires

M. BARRAUD Olivier	Microbiologie, parasitologie, immunologie et hématologie
M. PICARD Nicolas	Pharmacologie
Mme ROGEZ Sylvie	Microbiologie, parasitologie, immunologie et hématologie
M. SAINT-MARCOUX Franck	Toxicologie

Professeurs des Universités – Universitaires

M. BATTU Serge	Chimie analytique et bromatologie
M. COURTIOUX Bertrand	Microbiologie, parasitologie, immunologie et hématologie
M. DESMOULIERE Alexis	Physiologie
M. DUROUX Jean-Luc	Biophysique et mathématiques
Mme FAGNÈRE Catherine	Chimie organique, thérapeutique et pharmacie clinique
M. LIAGRE Bertrand	Biochimie et biologie moléculaire
Mme MAMBU Lengo	Pharmacognosie

Mme POUGET Christelle Chimie organique, thérapeutique et pharmacie clinique

M. TROUILLAS Patrick Biophysique et mathématiques

Mme VIANA Marylène Pharmacie galénique

Maitres de Conférences des Universités – Hospitalo-Universitaires

Mme. CHAUZEIX Jasmine Microbiologie, parasitologie, immunologie et hématologie

Mme DEMIOT Claire-Élise (*) Pharmacologie

M. JOST Jérémy Chimie organique, thérapeutique et pharmacie clinique

Maitres de Conférences des Universités – Universitaires

Mme AUDITEAU Emilie Chimie organique, thérapeutique et pharmacie clinique

M. BASLY Jean-Philippe (*) Chimie analytique et bromatologie

Mme BEAUBRUN-GIRY Karine Pharmacie galénique

Mme BÉGAUD Gaëlle Chimie analytique et bromatologie

M. BILLET Fabrice Physiologie

Mme BONNAUD Amélie Microbiologie, parasitologie, immunologie et hématologie

M. CALLISTE Claude Biophysique et mathématiques

M. CHEMIN Guillaume Biochimie et biologie moléculaire

Mme CLÉDAT Dominique Chimie analytique et bromatologie

M. COMBY Francis Chimie organique, thérapeutique et pharmacie clinique

Mme DELEBASSÉE Sylvie Microbiologie, parasitologie, immunologie et hématologie

M. FABRE Gabin Biophysique et mathématiques

M. LABROUSSE Pascal (*) Botanique et cryptogamie

Mme LAVERDET Betty Pharmacie galénique

M. LAWSON Roland	Pharmacologie
M. LÉGER David	Biochimie et biologie moléculaire
Mme MARRE-FOURNIER Françoise	Biochimie et biologie moléculaire
M. MERCIER Aurélien	Microbiologie, parasitologie, immunologie et hématologie
Mme MILLOT Marion (*)	Pharmacognosie
Mme PASCAUD-MATHIEU Patricia	Pharmacie galénique
Mme POUGET Christelle (*)	Chimie organique, thérapeutique et pharmacie clinique
M. TOUBLET François-Xavier	Chimie organique, thérapeutique et pharmacie clinique
M. VIGNOLES Philippe (*)	Biophysique et mathématiques

(*) Titulaire de l'Habilitation à Diriger des Recherches (HDR)

Professeur associé en service temporaire

M. FOUGÈRE Edouard	Chimie organique, thérapeutique et pharmacie clinique
---------------------------	---

Assistant Hospitalo-Universitaire des disciplines pharmaceutiques

Mme MARCELLAUD Elodie	Chimie organique, thérapeutique et pharmacie clinique
------------------------------	---

Attachés Temporaires d'Enseignement et de Recherche

M. DELMON Cédric	Microbiologie, parasitologie, immunologie et hématologie
M. HAMION Guillaume	Pharmacognosie, Botanique et Mycologie
Mme SONDA Amar	Chimie analytique et bromatologie

Enseignants d'anglais

M. HEGARTY Andrew	Chargé de cours
Mme VERCELLIN Karen	Professeur certifié

Remerciements

A mon jury de thèse :

Madame Marylène Viana, pour l'ensemble des connaissances que vous avez su me transmettre lors de mes études de la PACES à la 5e année de pharmacie. Merci pour tout l'intérêt que vous avez su porter à mon travail lors de la direction de ma thèse d'exercice.

Madame Gaëlle Bégaud, pour votre sens de la pédagogie et pour la qualité de vos TP qui ont su lier la théorie et la pratique. Je vous remercie d'avoir accepté d'être membre du jury de ma thèse d'exercice.

Madame Cécile Delsol, merci pour ta confiance, merci de m'avoir offert ma première expérience professionnelle. Je suis très reconnaissante de l'ensemble des connaissances que tu as su me transmettre.

Madame Clémentine Prost, merci de m'avoir formée au marketing et au process de développement produit lors de ma prise de poste. Merci pour tout ton soutien au quotidien.

Madame Camille Boudet, merci pour ton soutien, ta confiance et ton aide depuis le premier jour de ma vie professionnelle.

A ma famille :

A ma Maman, que je remercie du plus profond du cœur de m'avoir écoutée, soutenue et supportée lors de ces longues années d'études. Merci de m'avoir forcée à regarder le tableau ce jour-là... Merci de croire en moi mam !

A mon Papa qui a toujours su trouver les mots pour m'épauler et me motiver. Merci de m'avoir accompagnée dans cette longue aventure et de m'avoir aidée à devenir qui je suis maintenant.

A Eric, merci d'avoir su calmer mes nerfs pendant toutes ces années, de m'avoir soutenue et écoutée !

A Nathalie, merci pour ton soutien et d'avoir cru en moi lors de ces interminables études !

A mon Frère, Benjamin toujours là pour moi depuis toujours. Merci de m'avoir réconfortée lors des échecs, motivée pour repartir, félicitée pour les réussites. On aura bien rigolé à la Marquise pendant toutes ces années !

A ma belle-sœur Laura, merci pour tes mots toujours très justes, ta motivation et ta bienveillance !

A Mathis, merci d'avoir supporté mon merveilleux caractère lors de ces années sous le même toit.

A mes grands-parents Solange et Paul, pour qui la fierté et le soutien sont depuis toujours sans limite.

A ma grand-mère Mauricette, merci d'avoir cru en moi et d'avoir été si fière, je pense fort à toi.

A Monique et Jean Pierre, merci d'avoir été là pour moi tout au long de mes études, merci pour tous les dimanches midi que j'ai passé à me régaler.

A Patrice, exemple de savoir et de connaissances merci de m'avoir aidée et inspirée.

A ma tante Florence, merci de m'avoir toujours soutenue et d'avoir su faire de mes rares vacances de super moments à la piscine !!!

A ma cousine Cécile, merci d'avoir toujours été présente comme une sœur pour moi.

A mon cousin Simon, à Alice merci pour votre soutien.

A Gilbert mon parrain, merci d'être présent pour tous les moments importants depuis ma naissance.

A la famille Nisset, merci Patricia Serge Roger Pauline et Victor de votre soutien et de votre gentillesse.

A Antoine, pas de mots pour te dire à quel point tu as été important et moteur dans mes études dans mes choix et dans ma vie, merci de m'avoir supportée, aidée, soutenue, motivée et j'en passe. Merci d'être toi et d'être là et de me faire rire chaque jour.

A mes ami(e)s :

A Victorine, toujours là toutes ces années compliquées et tellement marrantes à la fois ! On aura bien profité du début de ma 3^e année avant mes 13 rattrapages ... Souvenirs de cette loyale Marquise assoiffée, de nos rigolades, de mes pleurs car je ne pouvais pas sortir avec vous avant mes partiels... Merci d'avoir été et d'être toujours là et toi !

A Clémence, mon binôme de PACES !!! Souvenirs à nos WEI, nos rigolades, nos pleurs, ce petit déjeuner avec un jus d'orange pas comme les autres, cette course de F1 sur le parking... On n'oubliera jamais ces années ma Clem <3

A Louise (AKA la pie), ma copine puis ma colloc' avec qui j'ai autant rigolé que pleuré ... Tu as été là tout du long de cette aventure, une de mes plus belles rencontres pharmaceutiques ! Merci pour ton calme, ton soutien, ta présence, ton amitié sans limite et ta bonne humeur (même dans 20m2...).

A Anna, merci de m'avoir laissé ma chance après cette histoire de lime et de BU ... Merci d'avoir été là, de m'avoir motivée de m'avoir fait apprendre et surtout merci pour ton grand cœur (et tes fiches incroyables)

A Marion, ma copine de pharma du premier jour, à nos tisanes en botanique et nos fous rires en TD... Merci d'avoir toujours été là.

A Hugo, merci de m'apporter un peu de ton génie dans ma vie, et merci de m'avoir fait autant rire !

A Enzo, mon fidèle compagnon de WEI gala et j'en passe, merci d'avoir été là depuis la PACES que de bons souvenirs et fous rires !

A Pauline, merci pour tous les bons moments que nous partageons ensemble et pour ta sérénité que tu transmets si facilement.

A Elo, tu as toujours été « une grande » pour moi, merci d'être une si bonne amie pour mon frère et d'avoir toujours veillé sur moi.

A tout ceux qui m'ont apporté lors de mes stages et de ma vie professionnelle :

A Madame Lemaire et Madame Robert, Claire Gaelle et Karine, Dr John Wark, Charlotte, Aline Stennevin, Sarah Lenormand, Daniel Bacqueville, Camille Dechelotte, Regine Senseby, Nathalie Gervais, Alexandra Galinier, Noémie Tabourel.

Droits d'auteurs

Cette création est mise à disposition selon le Contrat :

« **Attribution-Pas d'Utilisation Commerciale-Pas de modification 3.0 France** »

disponible en ligne : <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/fr/>



Table des matières

Introduction	16
I. La Peau et l'impact du soleil	17
I.1. Généralités	17
I.2. Fonctions de la peau.....	17
I.3. Structure de la peau.....	18
I.3.1. Le film hydrolipidique.....	18
I.3.2. L'épiderme	18
I.3.2.1. Les kératinocytes	19
I.3.2.2. Les mélanocytes	21
I.3.2.3. Les cellules de Langerhans.....	23
I.3.2.4. Les cellules de Merkel.....	24
I.3.3. La jonction dermo-épidermique	24
I.3.4. Le derme	25
I.3.5. L'hypoderme.....	26
I.4. Le spectre solaire.....	27
I.4.1. Généralités	27
I.4.2. Rayonnement solaire perçu et ses effets sur la peau	27
I.4.2.1. Pénétration des rayons solaires dans la peau	28
I.4.2.1.1. Effets des UVA (320 à 400 nm)	29
I.4.2.1.2. Effets des UVB (280 à 320 nm)	29
I.4.2.2. Focus sur la lumière bleue haute énergie.....	30
I.4.2.2.1. La lumière bleue : ses effets néfastes pour la peau	30
I.4.2.2.2. La lumière bleue : son rôle dans le processus de vieillissement cutané et de cancérisation	30
I.4.3. Facteurs influençant l'intensité du rayonnement perçu	31
I.4.3.1. Atmosphère et couche d'ozone	31
I.4.3.2. La nébulosité.....	32
I.4.3.3. La hauteur du soleil.....	32
I.4.3.4. La latitude	32
I.4.3.5. L'altitude	32
I.4.3.6. La réflexion par la surface terrestre.....	32
I.5. L'index UV	33
I.6. Les effets biologiques et pathologiques d'une exposition au rayonnement solaire	34
I.6.1. Les effets positifs du soleil.....	34
I.6.1.1. Le soleil, source de vitamine D	34
I.6.1.1.1. Généralités	34
I.6.1.1.2. La voie de synthèse de la vitamine D (Figure 16)	35
I.6.1.1.3. Les effets d'une carence en Vitamine D	36
I.6.1.1.4. Comment allier protection solaire et bon taux de vitamine D	37
I.6.1.2. Le soleil, son impact sur le moral et l'horloge interne	38
I.6.1.3. Le soleil, rôle positif sur certaines pathologies cutanées	38
I.6.2. Les effets néfastes du soleil	39
I.6.2.1. Les effets à court terme	39
I.6.2.1.1. Érythème solaire.....	39
I.6.2.1.2. Pigmentation immédiate	41

I.6.2.1.3. Pigmentation retardée	41
I.6.2.1.4. Épaississement de l'épiderme	42
I.6.2.1.5. Action immunologique	42
I.6.2.1.6. Les agressions radicalaires photo-induites	42
I.6.2.2. Les effets à long terme.....	43
I.6.2.2.1. Vieillissement cutané photo-induit	43
I.6.2.2.2. Photocarcinogénèse : carcinomes et mélanomes.....	45
I.7. La photoprotection un enjeu de santé publique majeur	50
II. Photoprotection et produits de protection solaire en France	51
II.1. Étude de marché des produits de protection solaire.....	51
II.1.1. Population de l'étude	51
II.1.2. Les canaux de distribution des produits de protection solaire	51
II.1.3. Le marché des filtres solaires : un marché en croissance.....	52
II.1.4. Utilisation des produits solaires en France (63)	52
II.2. Les différents types de filtres solaires	53
II.2.1. Les filtres chimiques	54
II.2.1.1. Les filtres qui absorbent les UVB (69)	55
II.2.1.2. Les filtres qui absorbent les UVA	56
II.2.1.3. Les filtres large spectre UVB+UVA.....	57
II.2.1.4. Les filtres ultra large spectre UVB+UVA+VISIBLE (HEV).....	58
II.2.1.5. Comparaison des deux derniers filtres autorisés par le règlement Européen : TriAsorB (n°31) et Mexoryl400 (n°32)	58
II.2.2. Les filtres minéraux	59
II.2.3. Les filtres naturels	60
II.3. Formulation des produits solaires	62
II.3.1. Les filtres solaires.....	63
II.3.2. Les actifs complémentaires	63
II.3.3. Les excipients.....	64
II.3.4. Les différentes formes galéniques	65
II.3.5. Exemples de formulation de différents produits solaires	67
II.4. Évaluation de l'efficacité du produit.....	70
II.4.1. Définition du facteur de protection solaire	70
II.4.2. Détermination par méthode <i>in vivo</i> du facteur de protection UVB	70
II.4.3. Détermination par méthode <i>in vivo</i> du facteur de protection UVA	72
II.4.4. Détermination par méthode <i>in vitro</i> du facteur de protection UVA.....	73
II.4.5. Recommandations de l'ANSM concernant les essais de résistance à l'eau <i>in vivo</i>	73
II.5. Législation européenne.....	74
II.5.1. Définitions	74
II.5.2. Procédure de dépôt d'un filtre solaire à l'annexe VI de la réglementation cosmétique.....	74
II.5.3. Étiquetage	75
II.5.3.1. Mentions obligatoires spécifiques aux produits de protection solaire.....	75
II.5.3.2. Etiquetage de la posologie du produit pour obtenir l'efficacité attendue	76
II.5.3.3. Les précautions d'emploi et conseils de bon usage.....	77
II.5.3.4. Exemples de validation des allégations pour un conditionnement primaire d'un produit de protection solaire.....	78
II.6. L'impact des produits solaires sur l'environnement marin	78

II.7. Etude des habitudes de photoprotection en France et impact des réseaux sociaux..	79
II.7.1. Présentation de l'étude.....	79
II.7.2. Résultats obtenus.....	81
Conclusion	83
Références bibliographiques	85
Annexes	93
Serment De Galien.....	103

Table des illustrations

Figure 1 : Coupe transversale de peau (2)	17
Figure 2 : Coupe transversale de l'épiderme (6)	19
Figure 3 : Renouvellement cellulaire de l'épiderme (8)	20
Figure 4 : Mélanocyte dans l'épiderme (9).....	21
Figure 5 : Les 6 phototypes cutanés (10)	22
Figure 6 : Les voies de synthèse des mélanines (2).....	23
Figure 7 : Localisation des cellules de Langerhans dans l'épiderme (11)	24
Figure 8 : structure de la jonction dermo-épidermique (12).....	25
Figure 9 : Structure du derme (14)	26
Figure 10 : Les rayonnements solaires perçus sur terre	27
Figure 11 : Spectre lumineux des longueurs d'onde des UVB aux IR en nanomètres	28
Figure 12 : Profondeur de pénétration des différents rayonnements solaire dans la peau (2)	29
Figure 13 : Les rayons solaires sur la surface terrestre (27)	33
Figure 14 : Indice IUV en fonction de l'intensité d'exposition aux rayonnements UV (27)	34
Figure 15 : Structure chimique des Vitamines D2 et D3 (30)	35
Figure 16 : Métabolisme de la vitamine D (32)	36
Figure 17 : Les causes et les conséquences d'une carence en Vitamine D (34)	37
Figure 18 : Impact des UV sur la peau	39
Figure 19 : Érythème actinique.....	40
Figure 20 : Agressions photo-induites (46)	43
Figure 21 : Effets de la photo-exposition chronique sur l'hémi visage de ce conducteur de car (47).....	44
Figure 22 : Kératose Actinique (54)	46
Figure 23 : Carcinome basocellulaire (57)	47
Figure 24 : Carcinome épidermoïde (58)	48
Figure 25 : Mélanome d'extension superficielle (59).....	49
Figure 26 : Mélanome nodulaire (60).....	49
Figure 27 : Mélanome de Dubreuilh (61)	49
Figure 28 : Profil sociodémographique de l'échantillon (63).....	51
Figure 29: Couvertures des dossiers de presse solaires de La Roche Posay et Eau Thermale Avène.....	59
Figure 30 : Gamme Alga-gorria® Laboratoires Biarritz	61

Figure 31 : Gamme Solaire Age Défense, Laboratoires Talgo.....	61
Figure 32 : Les différents composants d'une crème solaire (84).....	62
Figure 33 : Normes et recommandations pour l'évaluation de l'efficacité des produits solaires dans l'Union Européenne	70
Figure 34 : Test instrumental <i>in-vivo</i> de mesure de la Dose Erythémale Minimale (82)	71
Figure 35 : Courbe représentant le pourcentage d'UV arrêtés en fonction de l'indice de protection d'un produit solaire (82)	72
Figure 36 : Illustration du test instrumental <i>in-vivo</i> de mesure du facteur de protection UVA73	
Figure 37: Processus d'amendement d'un filtre solaire à l'annexe IV de la réglementation cosmétique.....	75
Figure 38 : Schéma représentatif des zones d'application des produits de protection solaire	76
Figure 39 : Critères à valider pour soutenir les allégations pour un produit solaire en EU....	78
Figure 40 : Profil de Dermato Drey	80

Table des tableaux

Tableau 1 : DEM en fonction du phototype (41)	40
Tableau 2 : Classification de l'intensité des érythèmes en fonction de leur degré de gravité (40).....	41
Tableau 3 : Filtres UV autorisés selon le tableau de l'annexe VI du règlement (CE) 1223/2009 (68).....	54
Tableau 4 : Crème Solaire bébé enfant certifiée Bio - Laboratoires de Biarritz(86) (laboratoires-biarritz.com).....	67
Tableau 5 : Crème Solaire bébé enfant adulte, Intense Protect 50+ , Eau thermale Avène (87).....	68
Tableau 6 : Stick Solaire SPF50 La Rosée (88)	69
Tableau 7 : Allégations d'efficacité, gamme SPF et catégories à étiqueter	76
Tableau 8: Précautions d'emploi et conseils de bon usage du soleil.....	77
Tableau 9 : Pictogrammes définis par la Commission Européenne et recommandations associées	77
Tableau 10 : Questions et réponses au questionnaire	81

Introduction

Le soleil occupe une place fondamentale dans l'histoire de l'humanité. Depuis les temps les plus anciens, le soleil a été vénéré, étudié par le monde entier. Le spectre solaire est aujourd'hui bien connu et a permis d'identifier les différents types de rayonnements perçus sur terre (les rayons ultra-violets, les rayons visibles et les rayons infrarouges) et de comprendre leurs effets sur la peau. Le soleil, et l'exposition à ce dernier, peut avoir des effets biologiques à la fois bénéfiques et indispensables à la vie, mais aussi nocifs sur la santé humaine. En effet, la voie de synthèse de la vitamine D est activée par les rayons ultra-violets. Cependant, l'exposition solaire peut également causer des dégâts réversibles (érythèmes) ou irréversibles sur la peau (photo-vieillessement, cancers cutanés).

Dans l'ère du réchauffement climatique, les effets du soleil sur la peau sont de plus en plus au cœur des préoccupations. Effectivement, le rapport du GIEC nous annonce une augmentation de température de 1,5 °C dans le monde d'ici 2030 avec une exposition accrue aux épisodes caniculaires. Aussi, il est rapporté que le nombre de cancers cutanés sera multiplié par deux d'ici 2032 dû au réchauffement climatique. La photoprotection est donc plus que jamais un enjeu de santé publique majeur.

La photoprotection en France est encouragée et promue par différents acteurs comme les autorités sanitaires, les professionnels de santé et diverses associations. Les principales mesures de photoprotection recommandées comprennent l'utilisation de crèmes solaires et le port de vêtements. Cela donne une place particulière aux produits de protection solaire dans l'environnement des cosmétiques. En effet, en France la réglementation relative aux produits cosmétiques de l'Union Européenne doit être suivie (Règlement CE 1223/2009) avec une partie spécifique pour les produits de protection solaire. Des normes doivent être respectées avec des résultats de tests d'efficacité et de sécurité requis. Les autorités compétentes ont le pouvoir d'effectuer des contrôles sur les produits solaires déjà sur le marché, et de prendre des mesures si des problèmes sont identifiés, telles que le retrait des produits non conformes ou encore des amendes aux fabricants. Outre l'efficacité requise, l'impact environnemental des produits de protection solaire est de plus en plus regardé par les consommateurs et étudié par les industriels ce qui en fait un enjeu de formulation important.

Les habitudes de consommation changent et la photoprotection est de plus en plus présente dans nos produits cosmétiques quotidiens pour le visage avec une réelle course à la texture et à l'efficacité. L'enjeu est grand : il est donc nécessaire de formuler des produits à la fois efficaces, sécuritaires avec une forme et une acceptation cosmétique capables de satisfaire tous les consommateurs et ainsi améliorer l'observance.

La première partie de ce manuscrit sera consacrée à la physiologie de la peau et l'impact du soleil sur celle-ci. Les différents types de filtres solaires et la formulation plusieurs formes galéniques seront présentés. Puis, une partie réglementaire suivra avec l'évaluation des produits solaires et leur impact sur l'environnement. Ce travail se terminera par une étude menée sur les réseaux sociaux afin de mesurer l'importance de ces derniers dans les habitudes de photoprotection en France.

I. La Peau et l'impact du soleil

I.1. Généralités

La peau constitue l'organe le plus imposant de notre organisme, il est le plus lourd avec une masse moyenne de 4kg et le plus étendu avec une surface moyenne de 2m². Par convention, la peau est dite épaisse ou fine suivant l'épaisseur de son épiderme ; seules les paumes et les plantes ont une peau épaisse ainsi définie. La peau forme une barrière de protection de notre organisme contre l'environnement extérieur, mais elle n'est pas une simple enveloppe, elle assure de nombreuses fonctions biologiques et biochimiques vitales. (1)

La peau est une structure complexe (Figure 1), constituée de 4 régions superposées : l'épiderme, la jonction dermo-épidermique, le derme et l'hypoderme. (2) L'épiderme est recouvert par le film hydrolipidique. (3)

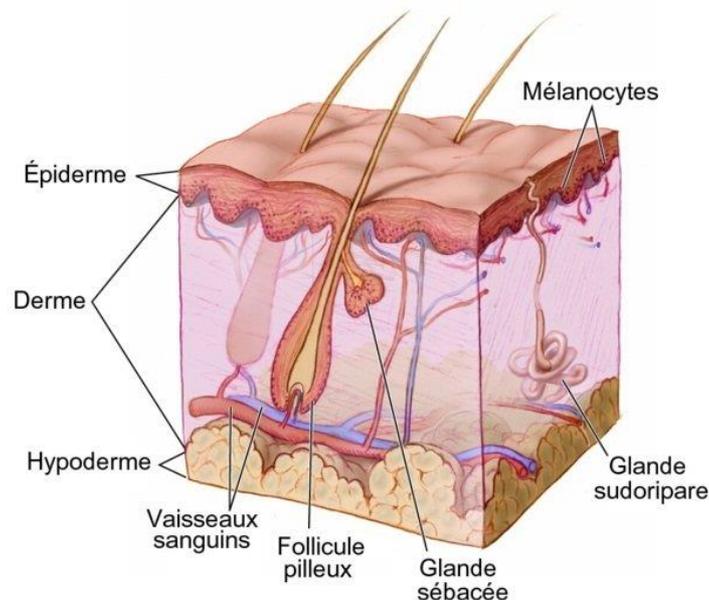


Figure 1 : Coupe transversale de peau (2)

I.2. Fonctions de la peau

Le rôle principal de la peau est de constituer une barrière de protection contre les agressions externes : (4)

- les agressions mécaniques (chocs et pressions)
- les agressions chimiques
- les rayonnements ultraviolets (UV)
- les agents pathogènes grâce aux cellules immunitaires présentes dans le derme et l'épiderme

La peau joue un rôle dans la régulation de la température interne du corps en la maintenant à 37°C grâce au phénomène de transpiration et assure l'homéostasie de l'organisme. C'est également au niveau de la peau qu'est synthétisée, sous l'action des rayons UV, la vitamine D qui joue un rôle essentiel en permettant l'absorption intestinale du calcium ainsi que la fixation de ce dernier sur les os.

La peau permet également de capter les stimuli extérieurs (toucher, pression, température, douleur) grâce à des récepteurs spécifiques. On retrouve également ce que l'on appelle les annexes cutanées : glandes sudorales et follicules pilo-sébacés.

I.3. Structure de la peau

Dans ce manuscrit, nous allons principalement nous intéresser au rôle de la peau dans la protection contre les rayonnements UV, c'est pourquoi la description de la structure de la peau développera tout particulièrement la couche de l'épiderme ainsi que les cellules la constituant, principalement les kératinocytes et les mélanocytes.

I.3.1. Le film hydrolipidique

Le film hydrolipidique recouvre la surface de l'épiderme. Il est constitué à la fois de composés lipophiles issus du sébum, et de composés hydrophiles issus de la sueur. Il présente également des débris cellulaires issus de la couche cornée. (5)

La composante lipophile du film hydrolipidique est constituée de glycérides, d'acides gras, de scalène et de cires estérifiées. La composante hydrophile est constituée de sels minéraux (contenus dans la sueur) et de substances organiques comme l'acide lactique, l'acide pyrrolidone carboxyle et des acides aminés responsables du pH acide (pH compris entre 4,5 et 7) de ce film. Le film hydrolipidique confère à la peau ses fonctions de protection contre les agressions bactériennes et fongiques mais aussi contre les excès de dessiccation et d'hydratation. De plus, il permet à la peau de maintenir sa souplesse.

I.3.2. L'épiderme

L'épiderme est la couche la plus externe de la peau (5). Son épaisseur moyenne est estimée à 0.1 mm, mais peut varier selon les régions du corps. En effet, l'épaisseur de l'épiderme est de 0.02 mm au niveau du visage contre 1 à 5 mm sous la plante des pieds.

Il est constitué par un épithélium pavimenteux stratifié kératinisé où sont retrouvés quatre types cellulaires (Figure 2) :

- Les **kératinocytes** (80% des cellules)
- Les **mélanocytes**
- Les cellules de **Langerhans**
- Les cellules de **Merkel**

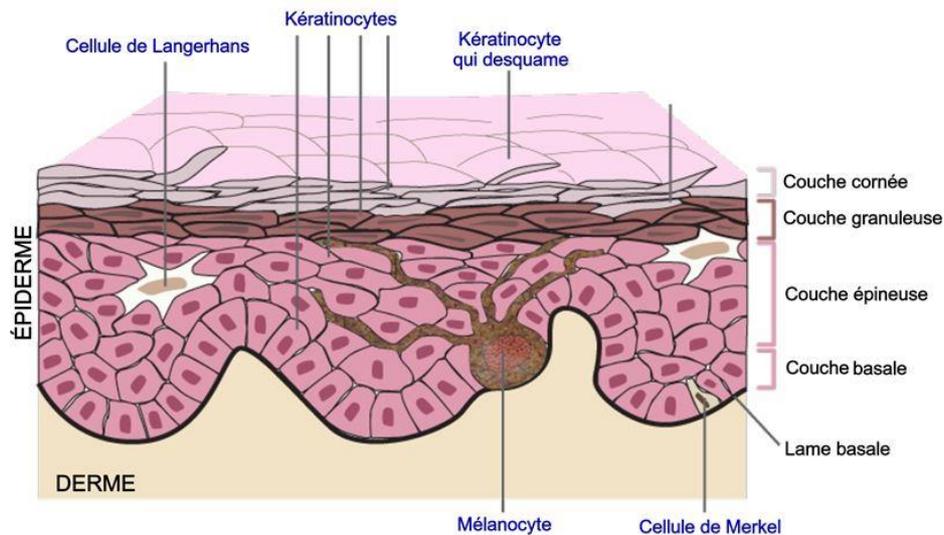


Figure 2 : Coupe transversale de l'épiderme (6)

L'épiderme n'est pas vascularisé mais contient de très nombreuses terminaisons nerveuses sensibles qui permettent de transmettre les informations provenant du milieu extérieur au système nerveux.

I.3.2.1. Les kératinocytes

Les kératinocytes, d'origine ectoblastique, sont les cellules principales de l'épiderme. Ils assurent trois grandes fonctions, en rapport avec des structures morphologiquement individualisables : (2)

- La cohésion de l'épiderme en rapport avec le cytosquelette et les systèmes de jonction des kératinocytes entre eux,
- Une fonction de barrière entre les milieux intérieur et extérieur en rapport avec la différenciation terminale des kératinocytes en cornéocytes,
- La protection contre les radiations lumineuses

L'altération de ces fonctions correspond à trois grands groupes de pathologies qui sont respectivement les maladies bulleuses intra-épidermiques, les ichtyoses et les albinismes.

Les kératinocytes ont la particularité de se transformer progressivement au cours du processus de kératinisation pour former différentes couches au sein de l'épiderme. Ainsi, de la profondeur vers la surface, on trouve 5 couches superposées marquant leur évolution morphologique :

- la couche basale ou germinative (Stratum germinativum)

Elle est constituée d'une seule couche de kératinocytes cylindriques qui repose directement sur la membrane basale. On trouve à ce niveau les cellules souches qui assurent le renouvellement de l'épiderme. La division cellulaire fait remonter les cellules vers les couches supérieures où elles subissent différentes étapes du développement.

- la couche épineuse ou couche de Malpighi (Stratum spinosum)

Elle repose sur la couche basale et est constituée de plusieurs couches de kératinocytes polygonaux. Les kératinocytes sont reliés entre eux par les desmosomes.

- la couche granuleuse (Stratum granulosum)

Elle est constituée de plusieurs couches de kératinocytes de forme aplatie. C'est à ce niveau que commence la kératinisation des cellules formant des granules d'où le nom donné à cette couche.

- la couche cornée (Stratum corneum)

Elle est constituée de quinze à vingt couches de cellules cornées ou cornéocytes, dépourvues de noyaux et d'organites cytoplasmiques. Entre les cellules cornées se trouvent les lipides épidermiques. En superficie, la couche cornée est desquamante, elle est compacte au contact de la couche granuleuse.

Le processus de différenciation des kératinocytes (Figure 3) dure de 4 à 6 semaines et permet de compenser la perte de cornéocytes (dernier stade de différenciation, au niveau de la couche cornée), lors du phénomène de desquamation. (7)

Cette couche cornée possède un rôle essentiel de protection face au rayonnement solaire que nous étudierons ensuite.

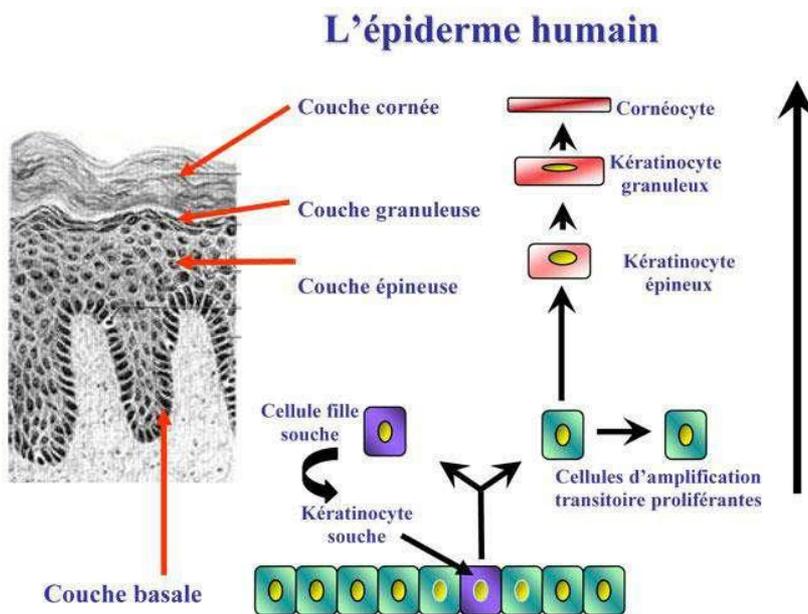


Figure 3 : Renouveau cellulaire de l'épiderme (8)

I.3.2.2. Les mélanocytes

Les mélanocytes (Figure 4) représentent la deuxième population cellulaire de l'épiderme. Ils se situent au niveau de la couche basale de l'épiderme. Ils sont de forme étoilée et présentent des prolongements cytoplasmiques (dendrites) qui s'insèrent entre les kératinocytes voisins. Les mélanocytes ont pour fonction de synthétiser des mélanines, (phénomène de mélanogénèse) dans des organites spécialisés : les mélanomes. Ces derniers vont ensuite migrer dans les kératinocytes. On retrouve en moyenne 1 mélanocyte pour 36 kératinocytes. L'ensemble représente une unité mélanocytaire.

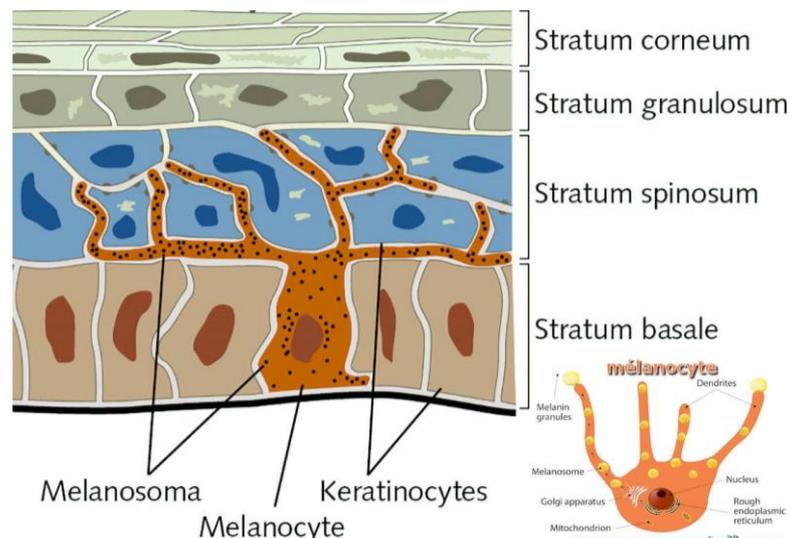


Figure 4 : Mélanocyte dans l'épiderme (9)

Les mélanines, qui peuvent être de deux types, sont responsables de la pigmentation de la peau :

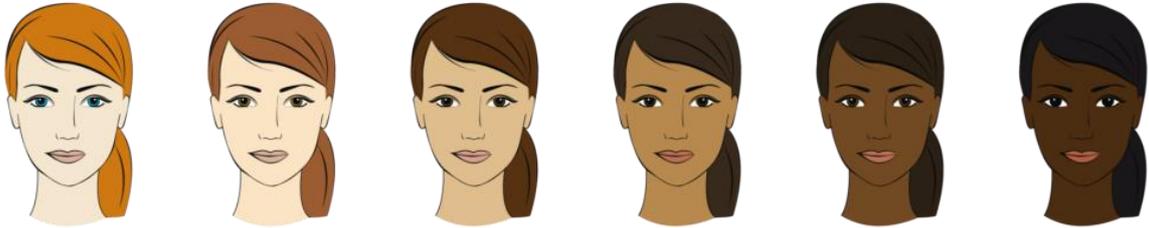
- les phéomélanines qui sont des pigments jaune-rouges
- les eumélanines qui sont des pigments noirs

La pigmentation constitutive de la peau va varier en fonction de la quantité et de la répartition de ces deux types de mélanine. (7)

L'eumélanine est un pigment brun-noir qui est présent en quantité importante chez les personnes au phototype élevé. Elle est protectrice vis-à-vis des rayonnements UV car elle renvoie la lumière. La phéomélanine est un pigment clair jaune-rouge, présent en grande quantité chez les personnes de phototype faible. Une personne de bas phototype sera donc moins bien protégée vis-à-vis des UV, car la phéomélanine sera le pigment dominant et ces phéomélanines peuvent, sous l'action d'une forte exposition aux rayonnements UV, devenir carcinogènes. (2)

La quantité de mélanine synthétisée par les mélanocytes va donc déterminer le phototype de la peau. Par convention, en fonction de la couleur constitutive de la peau et de ses capacités

à développer une pigmentation facultative sous l'effet des rayons ultraviolets, on distingue 6 phototypes cutanés (Figure 5) :



Phototype I	Phototype II	Phototype III	Phototype IV	Phototype V	Phototype VI
La peau est très blanche, les cheveux roux ou blonds, les yeux bleus / verts. Les taches de rousseur sont fréquentes.	La peau est claire, les cheveux blonds / roux à châtain, les yeux clairs à bruns. Des taches de rousseur peuvent apparaître.	La peau est intermédiaire, les cheveux sont châtain à bruns et les yeux bruns.	La peau est mate, les cheveux bruns / noirs, les yeux bruns / noirs.	La peau est brune, les cheveux et les yeux sont noirs.	La peau est noire, les cheveux et les yeux sont noirs.
Les coups de soleil sont systématiques, la peau rougit toujours mais ne bronze jamais.	Les coups de soleil sont fréquents et la peau bronze à peine ou très lentement.	Les coups de soleil sont occasionnels. La peau bronze graduellement.	La peau bronze rapidement, avec des coups de soleil occasionnels lors d'expositions intenses.	La peau bronze beaucoup. Les coups de soleil sont rares.	Les coups de soleil sont très exceptionnels.

Figure 5 : Les 6 phototypes cutanés (10)

Ainsi, la couleur de la peau n'est pas fonction du nombre de mélanocytes, qui est sensiblement le même d'un individu à peau noire à un individu à peau blanche, mais de l'activité des mélanocytes, du nombre et de la forme des mélanosomes et du type de pigment fabriqué.

La pigmentation constitutive s'oppose à la pigmentation facultative ou acquise, communément appelée bronzage, qui apparaît suite à l'exposition aux rayons ultraviolets.

Focus sur la mélanogénèse :

La synthèse des mélanines (Figure 6) commence par l'hydroxylation de la tyrosine en DOPA (3,4- dihydroxyphénylalanine) sous l'action d'une enzyme : la tyrosinase, associée à son coenzyme, le cuivre.

La DOPA est ensuite transformée en dopaquinone par oxydation sous l'action de la tyrosinase. La synthèse devient spécifique au niveau de la dopaquinone avec l'apparition de deux voies de synthèse : celle de l'eumélanine et celle de la phéomélanine.

La dopaquinone entre dans la voie des phéomélanines si elle rencontre une grande quantité de cystéine sinon, elle s'oriente dans la voie des eumélanines. (2)

D'autres facteurs peuvent intervenir dans la synthèse de la mélanine, comme par exemple l' α MSH (α -melanin stimulating hormone), peptide hypophysaire qui stimule le proenzyme inactif de la tyrosinase ou encore l'ACTH (Adreno CorticoTropic Hormone), autre peptide hypophysaire qui accélère la mélanogénèse. L' α -MSH et l'ACTH agissent en se fixant à des récepteurs membranaires : les récepteurs aux mélanocortines de type 1 (MC1R), ce qui va entraîner l'augmentation de l'AMP cyclique intracellulaire. (7)

L'AMPc va induire une stimulation de l'expression des enzymes mélanogéniques (tyrosinase, TRP-1 et TRP-2) et donc une augmentation de la synthèse des pigments mélaniques. Cette synthèse est complexe et de nombreux autres facteurs entrent en jeu dans la synthèse de la mélanine.

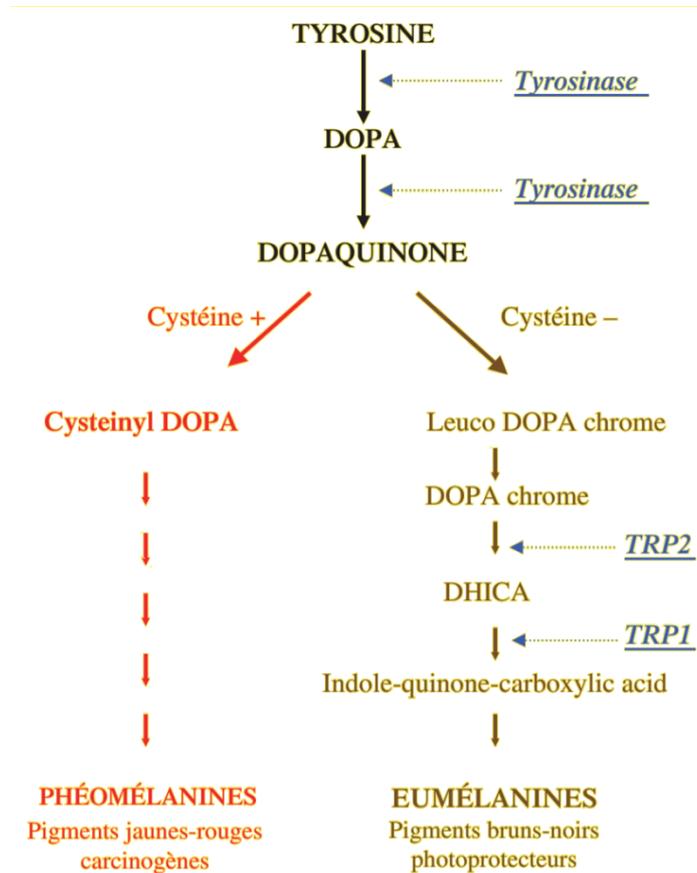


Figure 6 : Les voies de synthèse des mélanines (2)

Actuellement, les processus moléculaires contrôlant la mélanogenèse sont de mieux en mieux connus et on peut espérer, un jour, être capable de réguler plus finement la pigmentation cutanée pour diminuer le risque carcinogène lié à l'irradiation solaire. (2)

I.3.2.3. Les cellules de Langerhans

Les cellules de Langerhans représentent la troisième population de cellules de l'épiderme avec une proportion de 3 à 8%. Elles se situent au niveau de la couche épineuse de l'épiderme.

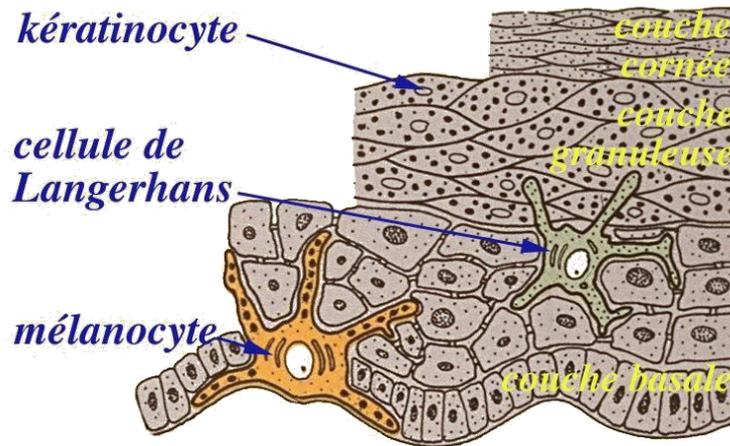


Figure 7 : Localisation des cellules de Langerhans dans l'épiderme (11)

Ces cellules ont pour origine la moelle osseuse, puis elles migrent au niveau de l'épiderme. Elles appartiennent à la famille des cellules dendritiques car elles sont capables de présenter les antigènes aux lymphocytes T transépithéliales. Les cellules de Langerhans constituent donc la « première ligne » de défense immunitaire capable de capter les éléments étrangers qui franchissent la barrière cutanée.

I.3.2.4. Les cellules de Merkel

Les cellules de Merkel représentent la quatrième et dernière population cellulaire dans l'épiderme. Elles se situent au niveau de la couche basale de l'épiderme. Les cellules de Merkel sont associées aux terminaisons nerveuses et forment ainsi les récepteurs du sens du toucher. Elles ne sont pas réparties uniformément au sein de l'épiderme. En effet, elles sont plus nombreuses au niveau des lèvres et des doigts par exemple.

I.3.3. La jonction dermo-épidermique

La jonction dermo-épidermique (Figure 8) sépare l'épiderme du derme. Elle est constituée par les membranes plasmiques des cellules de la couche basale de l'épiderme (kératinocytes, mélanocytes et cellules de Merkel), par la lamina lucida (claire), la lamina densa (dense) avec une composition plus riche (collagène IV, laminines, protéoglycanes) et la zone fibrillaire.

De plus, on retrouve des complexes d'ancrage présents au niveau des kératinocytes basaux qui relient l'épiderme au derme :

- des hémidesmosomes
- des fibres d'ancrage
- des fibres élastiques

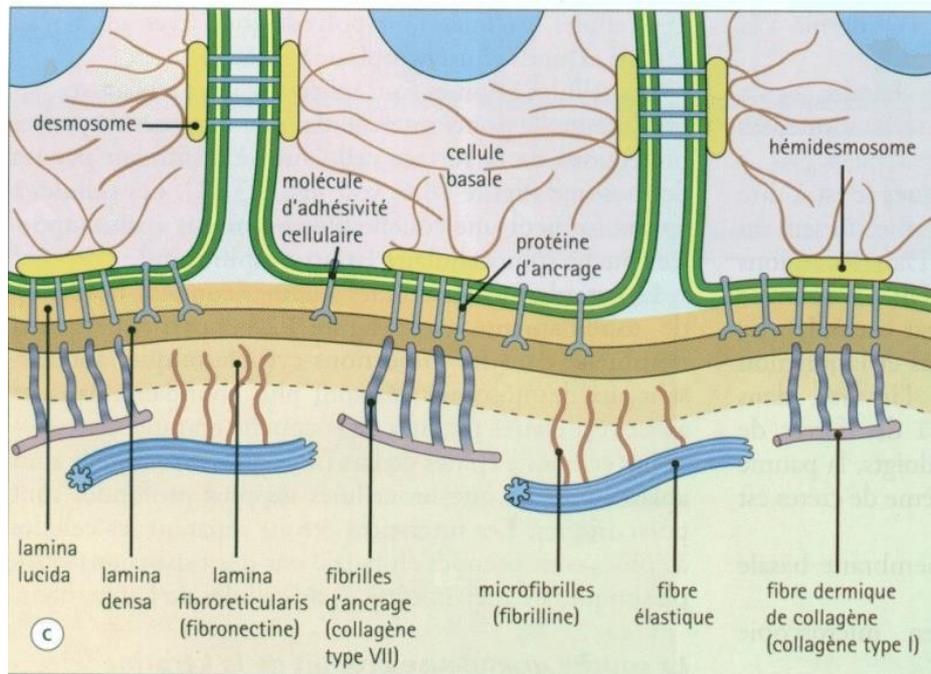


Figure 8 : structure de la jonction dermo-épidermique (12)

La jonction dermo-épidermique joue plusieurs fonctions fondamentales : (13)

- celle de support mécanique pour l'adhésion de l'épiderme au derme
- celle de déterminer la polarité des kératinocytes basaux, l'organisation spatiale des kératinocytes et donc la structure de l'épiderme. Lors de la stratification de l'épiderme, les kératinocytes qui prolifèrent restent attachés à la membrane basale et les cellules-filles générées migrent dans les couches supérieures de l'épiderme vers l'extérieur.
- celle de barrière sélective permettant le contrôle des échanges moléculaires et cellulaires entre les deux compartiments.
- un rôle fondamental lors de la réépidermisation dans le processus de cicatrisation cutanée en servant, au travers des glycoprotéines qui la constituent (principalement les laminines), de support pour l'adhésion et la migration des kératinocytes.

I.3.4. Le derme

Le derme (Figure 9) est un tissu conjonctif richement vascularisé et innervé. Il est plus épais que l'épiderme (1 à 4 mm) et son épaisseur varie selon la localisation (fin au niveau des paupières et très épais au niveau de la plante des pieds).(2)

Il est constitué de fibres d'élastines et de collagènes, de cellules dites fixes (les fibroblastes) et mobiles (macrophages, lymphocytes) et enfin d'une substance fondamentale (liquide interstitiel) synthétisée par les fibroblastes.

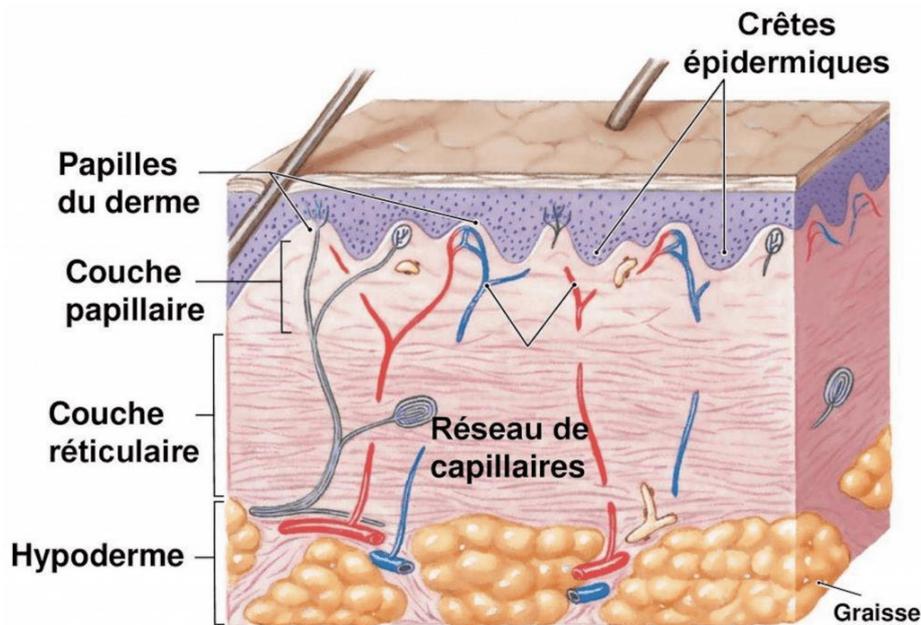


Figure 9 : Structure du derme (14)

Le derme se compose de trois zones : (6)

- le **derme papillaire** situé sous l'épiderme, est formé par l'ensemble des papilles dermiques situées entre les crêtes dermiques. Il est constitué de tissu conjonctif lâche dont les fibres de collagènes et d'élastines qui sont orientées perpendiculairement à la jonction dermo-épidermique. Sous les crêtes dermiques se trouvent les plexus vasculaires délimitant ainsi le derme papillaire.
- le **derme réticulaire** situé sous le derme papillaire, est constitué par du tissu conjonctif dense et principalement de fibres de collagènes organisées en gros faisceaux et de fibres d'élastines entrecroisées. Le derme contient également des artérioles, des veinules et des glomus artério-veineux, lymphatiques mais aussi des petits nerfs sensitifs, des follicules pilo-sébacés, les muscles arrecteurs des poils et enfin des canaux excréteurs des glandes sébacées.
- le **derme profond** qui fait la transition avec l'hypoderme.

Le derme constitue la couche essentielle de la peau puisqu'il lui donne à la fois sa résistance et son élasticité. De plus, la présence des plexus vasculaires dans le derme papillaire permet l'apport de nutriments nécessaires à l'épiderme situé au dessus du derme.

I.3.5. L'hypoderme

L'hypoderme est la structure la plus interne de la peau. Il est constitué par un tissu conjonctif lâche. Son épaisseur est variable selon la localisation : il est plus épais au niveau de l'abdomen, des fesses et des cuisses et presque nul au niveau des paupières. Par ailleurs il est plus développé chez la femme que chez l'homme. Les adipocytes ou cellules graisseuses sont regroupés en lobules graisseux qui sont séparés les uns des autres par des septums interlobulaires. L'hypoderme est richement vascularisé et innervé. Les vaisseaux et les nerfs passent au niveau des septa interlobulaires pour rejoindre le derme. L'hypoderme a un rôle

de réserve énergétique ; il permet de stocker les graisses et de les libérer selon les besoins. De plus, l'hypoderme a un rôle endocrinien par synthèse et sécrétion d'hormones pouvant agir localement ou systémiquement. Enfin, l'hypoderme joue un rôle dans la thermorégulation par le caractère isolant de la graisse, mais aussi protecteur contre les chocs.

I.4. Le spectre solaire

I.4.1. Généralités

Le soleil est une sphère gazeuse de 2.1027 tonnes, de 696 000 km de rayon (soit 100 fois celui de la Terre) et située à 149 000 000 km de la Terre. Les hommes l'ont bien compris, les rayonnements émis par le soleil arrivant à la surface de la Terre sont indispensables au développement de la vie végétale et animale et par conséquent à la vie humaine. Cependant, l'absorption du rayonnement solaire par la peau est à l'origine de nombreux effets biologiques, bénéfiques mais aussi néfastes, à court ou bien long terme. Si le soleil est indispensable à la vie, son énergie représente également un danger et l'homme doit apprendre à l'appivoiser et à bien s'en protéger.

I.4.2. Rayonnement solaire perçu et ses effets sur la peau

Le Soleil émet un rayonnement de type électromagnétique. Ce rayonnement est complexe et seuls certains rayons atteignent la surface de la terre sous forme d'un spectre continu ou continuum.

Le rayonnement perçu par la terre va des rayons ultraviolets à l'infrarouge en passant par le visible (Figure 10).

C'est le rayonnement visible qui est émis avec le maximum d'intensité. Cependant, en traversant la chromosphère du Soleil et l'atmosphère de la Terre, les atomes qui composent le rayonnement solaire absorbent certains photons. Ainsi, à la surface de la Terre, le rayonnement solaire comprend : 5% d'ultra-violet, 40% de lumière visible et 55% d'infra-rouge. (15)

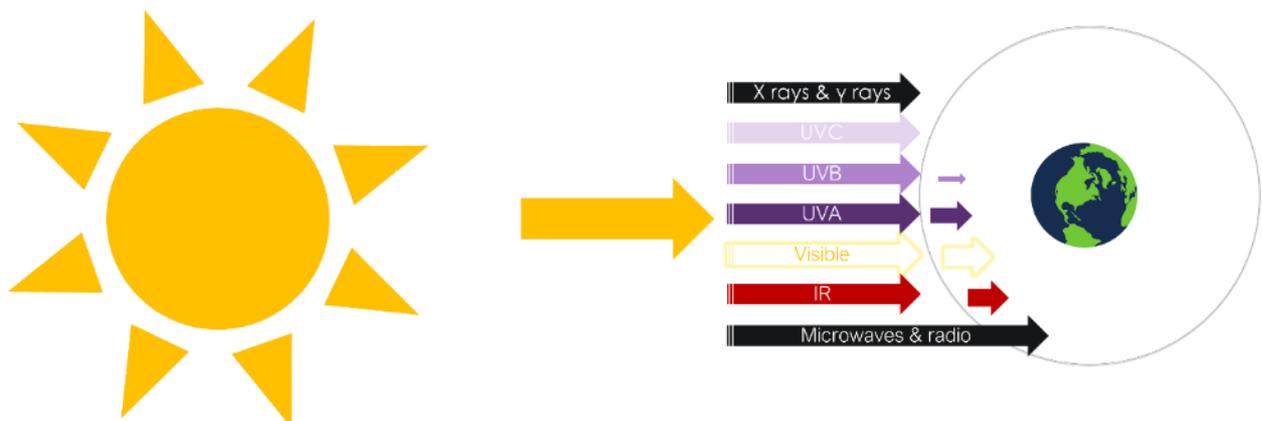


Figure 10 : Les rayonnements solaires perçus sur terre

Le rayonnement ultraviolet (figure 11) émis par le Soleil comprend 3 types de rayons :

- UVC : compris entre 200 et 280 nm, ils sont filtrés par la couche d'ozone.
- UVB : de 280 à 320 nm, ils ne représentent que 2% des UV mais sont extrêmement énergétiques. Ils pénètrent essentiellement dans l'épiderme et agissent directement sur l'ADN en créant des radicaux libres photo-induits qui peuvent aboutir à une transformation cancéreuse de la cellule. Ils provoquent également ce qu'on appelle l'érythème actinique ou coup de soleil. Ces UV sont arrêtés par le verre.
- UVA : de 320 à 400 nm, ils représentent 98% des UV. Ils sont classés en deux catégories :
 - UVA 2 courts (320-340 nm)
 - UVA 1 longs (340-400 nm)

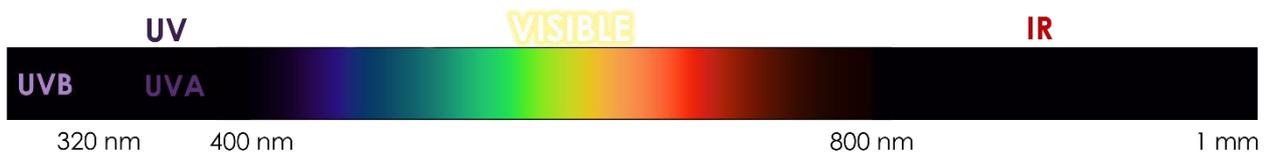


Figure 11 : Spectre lumineux des longueurs d'onde des UVB aux IR en nanomètres

I.4.2.1. Pénétration des rayons solaires dans la peau

Le rayonnement est composé de photons transportant chacun un quantum d'énergie. L'énergie d'un photon de fréquence ν (en hertz), dont la longueur d'onde λ (en mètre) est égale à la célérité divisée par ν , est exprimée par la relation $\Delta E = h \times \nu = (h \times c) / \lambda$, h étant la constante de Planck c'est-à-dire $6,63 \times 10^{-34}$ Joules seconde.

Ainsi, les photons composant le rayonnement ultraviolet, du fait de leur faible longueur d'onde, transportent un quantum d'énergie plus important que les photons composant le rayonnement infrarouge.

De ce fait, plus la longueur d'onde est faible, plus l'énergie est importante et moins la pénétration dans les couches de la peau est importante (Figure 12). Plus les rayons sont énergétiques plus ils causent de dommages cellulaires et de mutations génomiques.

Les UVA pénètrent dans l'épiderme et le derme et sont responsables de réactions photo-oxydatives diverses et peuvent être mutagènes sur l'ADN indirectement via la libération d'espèces réactives à l'oxygène. Ils participent donc au risque de cancers cutanés. Leur pénétration dans le derme les rend en grande partie responsables des phénomènes de perte d'élasticité et de vieillissement cutané photo-induit. Ils provoquent le bruissement de la peau lors de l'exposition solaire. Ces rayons UV traversent le verre.

La lumière visible quant à elle pénètre dans les tissus profonds de la peau.

Les rayonnements infrarouges sont absorbés par les structures liquides, ils agitent les molécules d'eau et produisent de la chaleur. (2)

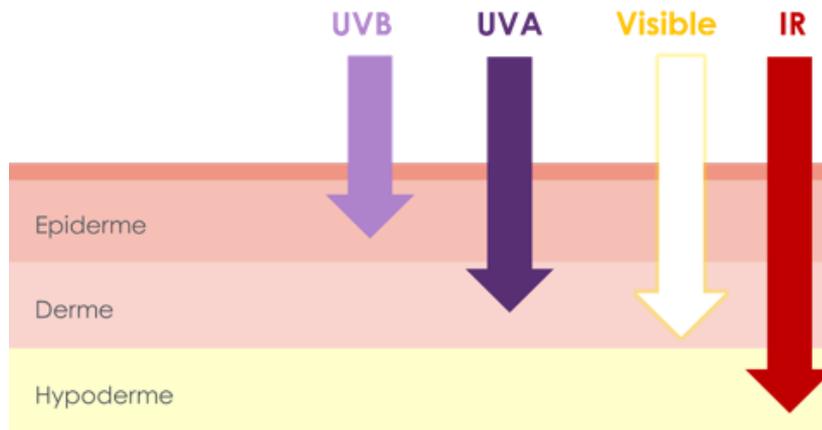


Figure 12 : Profondeur de pénétration des différents rayonnements solaire dans la peau (2)

Ces radiations solaires sont dites « actiniques » c'est-à-dire qu'elles « exercent une action chimique sur diverses substances ». (15)

Le rayonnement visible représente 40% du rayonnement perçu sur terre. Nous pouvons observer sur la figure 11 que le rayonnement visible le plus proche des UVA est la lumière bleue et en particulier la lumière bleue haute énergie (HEV) de 400 à 500 nm.

I.4.2.1.1. Effets des UVA (320 à 400 nm)

Les UVA pénétrant plus profondément dans la peau que les UVB, les dommages générés sont plus durables et se localisent principalement au niveau du derme. Ils jouent un rôle majeur dans le vieillissement cutané précoce et augmentent le risque de cancer cutané.

Les rayons UVA sont particulièrement dangereux car ils ne provoquent pas de brûlure ; on ne ressent donc aucun désagrément quand ils pénètrent la peau. Ils sont responsables de la pigmentation immédiate qui apparaît en quelques minutes et disparaît en quelques heures.

I.4.2.1.2. Effets des UVB (280 à 320 nm)

Les UVB sont arrêtés au niveau du derme superficiel. Ce sont les principaux responsables des coups de soleil. Les UVB sont très énergétiques, ils peuvent générer des dommages directs sur l'ADN des cellules de la peau. A long terme, cela peut conduire à la formation de cancers cutanés.

I.4.2.2. Focus sur la lumière bleue haute énergie

I.4.2.2.1. La lumière bleue : ses effets néfastes pour la peau

La lumière bleue est une lumière visible émise entre les longueurs d'onde de 400 à 500 nm. La principale source de lumière bleue est la lumière du soleil. Il existe deux types de lumière bleue :

- La lumière « bleu turquoise »

La lumière « bleu turquoise » est la moins énergétique et elle est vitale à l'organisme. Elle régule nos cycles circadiens (contribue à notre éveil et à notre endormissement), elle régule notre humeur et notre bien-être à travers le signal oculaire.

- La lumière « bleu violet »

La lumière « bleu violet » est la bande du spectre visible contenant le plus d'énergie d'où son nom HEV pour « High Energy Visible Light » en anglais. Elle est néfaste pour l'organisme : elle accélère le vieillissement de nos cellules.

I.4.2.2.2. La lumière bleue : son rôle dans le processus de vieillissement cutané et de cancérisation

Il existe de nombreuses publications scientifiques mettant en évidence les effets nocifs de la lumière bleue HEV sur la peau. (16) (17) (18) (19) (20)

Depuis plusieurs années la recherche sur cette partie de la lumière visible s'est accélérée avec de nombreux résultats récents publiés dans le but de démontrer les effets nocifs et le mode d'action de la lumière bleue sur notre peau. (16) (17)

Il a été démontré qu'à elle seule, la lumière bleue haute énergie contenue dans une heure d'exposition au soleil en été altère les cellules de la peau. (18)

- Rôle de la lumière bleue dans le **processus de photovieillissement** : (16) (17) (18) (19)

La lumière bleue joue un rôle important dans l'hyperpigmentation. Le mécanisme de la pigmentation induite par la lumière bleue implique les opsines, un groupe de protéines photosensibles dans l'épiderme, qui peuvent détecter le rayonnement et produire une pigmentation. La signalisation de l'opsine-3 augmente la formation de complexes protéiques qui forment l'hyperpigmentation induite par le rayonnement. Aussi, l'exposition à la lumière bleue peut stimuler les mélanocytes qui entraînent eux aussi des problèmes de pigmentation, tels que le mélasma et les taches de vieillesse.

La lumière bleue a également un effet négatif sur le collagène et l'élastine (qui jouent un rôle essentiel dans le vieillissement, le relâchement cutané et l'apparition des rides). La lumière bleue induit les enzymes métalloprotéinases matricielles (MMP) dans les cellules de la peau, dont il est prouvé qu'elles dégradent le collagène, contribuant ainsi au photovieillissement. Ces MMP ne dégradent pas seulement le collagène présent, mais bloquent également la formation de nouveau collagène et empêchent ainsi la réparation.

- Rôle dans le **processus de cancérisation** : (20) (21)

Il a été démontré que la lumière bleue génère des espèces réactives de l'oxygène (ROS) et induit des dommages oxydatifs dans la peau, de manière similaire au rayonnement UV. La

lumière bleue, en pénétrant plus profondément que les UVA dans les couches de la peau, crée des dommages dans les cellules et pourrait ainsi jouer un rôle dans le processus de cancérisation.

Très récemment, une étude menée par Chamayou-Robert et al (24) a montré qu'en utilisant les tests COMET et micronucléus, une seule exposition à 415 nm génère à la fois des bases d'ADN oxydées et des CPD (cyclobutane pyrimidine dimers) qui peuvent se transformer en aberrations chromosomiques dans les cultures cellulaires de kératinocytes humains. La recherche est en cours sur ce sujet et à ce jour, aucun lien d'altération de l'ADN direct n'a été démontré.

I.4.3. Facteurs influençant l'intensité du rayonnement perçu

I.4.3.1. Atmosphère et couche d'ozone

L'atmosphère est une couche de 600 km d'épaisseur en moyenne, enveloppant la terre. Elle est maintenue par gravité autour du globe terrestre.

Elle est composée :

- d'air sec : 78% d'azote, 20% de dioxygène, 1% d'argon, 0,05% de dioxyde de carbone et des traces d'autres gaz
- de vapeur d'eau : 0,25% de la masse de l'atmosphère

L'atmosphère est essentielle à la vie en absorbant une partie des rayonnements solaires et en régulant la température à la surface de la terre.

Dans l'atmosphère, l'ozone est principalement localisé entre 10 et 50 km d'altitude, et constitue la couche d'ozone. Celle-ci agit comme un filtre protecteur contre les radiations solaires les plus énergétiques (longueur d'onde inférieure à 290 nm). Les UVC, les plus dangereux, sont absorbés à 99% par la couche d'ozone, et 70 à 90% des UVB sont également absorbés. Cette activité de bouclier protège les organismes vivants des brûlures, des lésions de l'ADN et des cancers de la peau.

Actuellement, l'Organisation Mondiale de la Météorologie estime à environ 6% la chute de l'ozone stratosphérique en Europe, et ne prévoit pas de retour à la normale avant 2050. On estime qu'une réduction de 5% de la quantité d'ozone induirait une augmentation de 10% des UVB à la surface de la terre.(1)

Les organismes vivants et l'environnement sont ainsi exposés à une plus forte intensité de rayonnement UV ayant de graves répercussions. Cette dégradation implique la réduction de la filtration des rayons ultraviolets les plus nocifs avec pour conséquence une pénétration accrue des radiations solaires, essentiellement UVB, jusqu'à la surface terrestre. La répercussion de ce phénomène en termes de protection et de risques pour la santé n'est pas négligeable. Il en résulte une augmentation des risques de cancers cutanés (première cause de cancer mortel chez les jeunes adultes depuis 2014), des brûlures superficielles, et un vieillissement cutané accéléré. D'un point de vue environnemental, cela implique une diminution de la production de phytoplancton, le premier maillon de la chaîne alimentaire.(25)(26)

I.4.3.2. La nébulosité

Les nuages peuvent avoir une influence sur la quantité de rayonnement UV qui atteint la surface de la Terre. Les nuages épais bloquent environ 2/3 des UV contre 1/5 pour les couches nuageuses minces.

Mais les nuages bloquent plus efficacement les rayonnements infrarouges que les ultraviolets ce qui diminue la sensation de chaleur ressentie et augmente le risque de surexposition aux UV.

Donnant une fausse sensation de sécurité, les nuages peuvent être de véritables pièges car la température (rayonnement infrarouge) et la luminosité (rayonnement visible) diminuent plus fortement. Ces conditions sont donc très favorables aux érythèmes et insulations.

I.4.3.3. La hauteur du soleil

Plus le soleil est haut dans le ciel, plus le rayonnement UV est important. Par conséquent, le rayonnement UV varie en fonction de l'heure de la journée et du mois de l'année. Hors de la zone tropicale, le rayonnement est maximal quand le soleil est au plus haut, dans la tranche horaire autour de midi (midi solaire) pendant les mois d'été.(27)

I.4.3.4. La latitude

L'absorption atmosphérique des UV est plus faible lorsque le rayonnement est vertical (trajet plus court). Ainsi, c'est à l'équateur que l'angle d'incidence du rayonnement solaire avec la surface de la Terre est le plus direct. C'est donc là que les rayonnements solaires sont les plus intenses. Durant le solstice d'hiver, la position de la Terre est telle que l'hémisphère Nord reçoit moins d'ensoleillement et d'énergie solaire que durant l'été. Effectivement, les rayonnements solaires parviennent obliquement et parcourent donc une plus grande distance dans l'atmosphère en hiver que durant l'été. En Europe par exemple, l'énergie solaire est maximale en période estivale, début juillet, lorsque le nombre d'heures d'ensoleillement est le plus grand.

I.4.3.5. L'altitude

Les UV, en particulier ceux de courte longueur d'onde (UVB), sont moins filtrés par l'atmosphère et la couche d'ozone dans les régions situées en altitude. En effet, le taux d'UVB reçu augmente de 4% tous les 300m d'altitude. Ainsi, cela représente une augmentation de 20% à 1500m. Le rayonnement UV y est donc beaucoup plus violent. (1)

I.4.3.6. La réflexion par la surface terrestre

Le rayonnement UV est plus ou moins réfléchi ou diffusé en fonction du type de surface (Figure 13) : la neige fraîche peut réfléchir jusqu'à 80 % du rayonnement UV, le sable sec des plages environ 15 % et l'écume de mer présente à la surface des océans environ 25 %.(27)

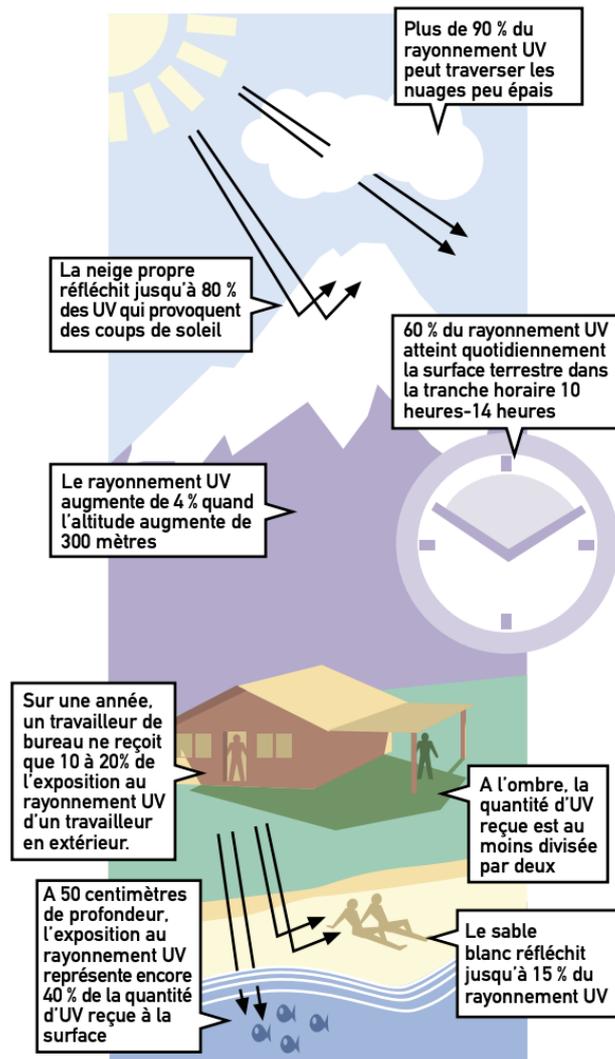


Figure 13 : Les rayons solaires sur la surface terrestre (27)

I.5. L'index UV

Afin de sensibiliser le grand public aux risques causés par une exposition au soleil, l'Organisation Mondiale de la Météorologie (OMM) et l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) ont mis en place une échelle universelle appelée indice de rayonnement ultraviolet (ou IUV). L'IUV exprime l'intensité du rayonnement ultraviolet solaire qui atteint la surface terrestre. L'échelle est gradée de 0 à 11+ et plus il est élevé, plus les risques de lésions cutanées et oculaires sont grands, et moins il faut de temps pour qu'elles apparaissent.

Cet outil pédagogique doit être considéré comme faisant partie intégrante d'un programme de santé publique destiné à informer sur les risques du rayonnement UV et sur la protection solaire en particulier pour les personnes vulnérables et à susciter des modifications des attitudes et des comportements vis-à-vis de l'exposition aux UV. (27)(28)

Fréquemment, l'indice IUV est communiqué lors des périodes estivales. La pratique la plus courante est de communiquer l'indice le plus élevé de la journée, qui correspond au midi

solaires (12-14h heure locale). Les valeurs de l'IUV sont regroupées en catégories correspondant à l'intensité du rayonnement (Figure 14) :

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

Figure 14 : Indice IUV en fonction de l'intensité d'exposition aux rayonnements UV (27)

L'IUV est calculé en prenant en compte des paramètres astronomiques (latitude, saison et heure) qui déterminent la hauteur du soleil dans le ciel, mais aussi de la composition de l'atmosphère (épaisseur de la couche d'ozone, présence d'aérosols et de nuages), de l'altitude et de la nature du sol (plus ou moins propice à la réverbération).

Aujourd'hui, avec le contexte de réchauffement climatique, l'intensité d'exposition aux rayonnements UV augmente. (29)

I.6. Les effets biologiques et pathologiques d'une exposition au rayonnement solaire

L'absorption des rayonnements solaires par la peau est à l'origine de multiples effets biologiques, bénéfiques ou néfastes, à court ou à long terme. Si le soleil est indispensable à la vie, ses effets toxiques imposent à l'homme de s'en protéger.

I.6.1. Les effets positifs du soleil

L'exposition solaire n'est pas que dangereuse ; dans certaines conditions elle est également vitale pour l'homme.

I.6.1.1. Le soleil, source de vitamine D

I.6.1.1.1. Généralités

Le nom vitamine D, ou calciférol, a été donné à une famille de composés ayant des propriétés antirachitiques. Ces composés font partie des vitamines liposolubles et leur structure est dérivée du cholestérol. La vitamine D a deux origines possibles : une endogène (90% des apports) et l'autre exogène par le biais de l'alimentation (10%).

Il existe 2 types de vitamine D (Figure 15) :

- la vitamine D3 ou cholecalciférol : peut être produite par la voie endogène sous l'action des UV sur le cholestérol présent dans les couches basales de l'épiderme, ou par voie exogène d'origine animale (huiles de poisson).

- la vitamine D2 ou ergocalciférol : isolée de l'ergot de seigle et présente dans la plupart des aliments, elle peut aussi être produite par irradiation ultraviolette de l'ergostérol (stérol d'origine végétale)

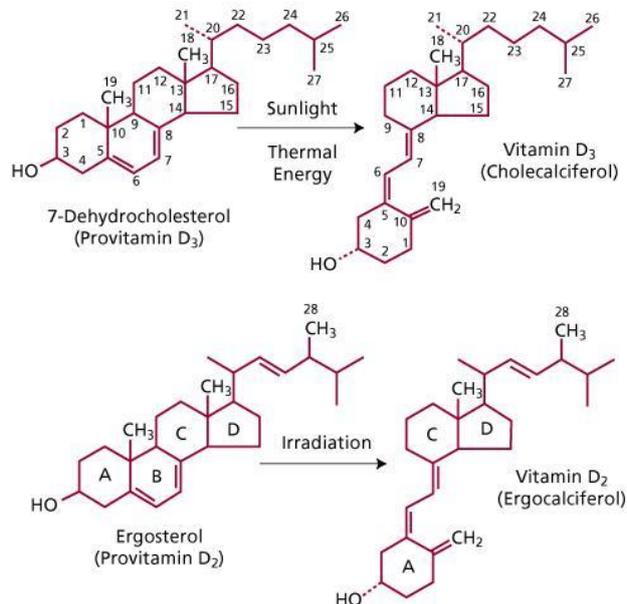


Figure 15 : Structure chimique des Vitamines D2 et D3 (30)

Nous nous concentrerons ici sur la principale source de vitamine D : la voie endogène par le biais de la lumière du soleil. La quantité de vitamine D synthétisée dans la peau sous l'effet du soleil varie d'une personne à l'autre car elle dépend de l'âge, de la pigmentation de la peau et de la durée de l'exposition au soleil. L'intensité et la longueur d'onde du rayonnement ultraviolet, ainsi que la surface de peau exposée, jouent également un rôle.(31)

I.6.1.1.2. La voie de synthèse de la vitamine D (Figure 16)

Lors d'une exposition solaire, l'irradiation de la peau par les UVB provoque la photolyse du 7-déhydrocholestérol ou provitamine D₃ en prévitamine D₃, puis, en vitamine D₃. Elle est rapidement transformée par le foie en 25-hydroxycalciférol sous l'action d'une 25 hydroxylase (mono-oxygénase à CYP450). On obtient alors une vitamine dihydroxylée appelée « calcifédiol » qui repasse dans le sang vers le rein par une protéine de transport (*vitamine D binding protein* ou DBP) où elle subit une nouvelle hydroxylation. Celle-ci se fait principalement en position 1 et donne la 1,2,5 dihydroxyvitD, aussi appelée « calcitriol » (tri-hydroxylée).

Le calcitriol va ensuite se lier à son récepteur intracellulaire VDR (Vitamine D Receptor) que l'on trouve dans les tissus cibles classiques de la vitamine D : intestin, os, reins, parathyroïdes, peau et système immunitaire. La peau est donc le seul tissu capable de synthétiser de la vitamine D active tout en étant également une cible de cette hormone.

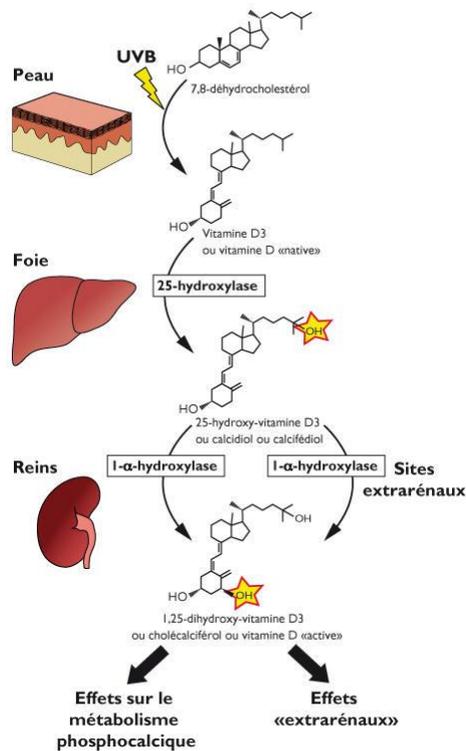


Figure 16 : Métabolisme de la vitamine D (32)

I.6.1.1.3. Les effets d'une carence en Vitamine D

La carence en vitamine D concernerait en hiver 75% des Français et en particulier les personnes à peau foncée car, en absorbant 90% des UVB, la mélanine n'en laisse plus suffisamment pénétrer dans l'épiderme pour déclencher le processus de synthèse. (33)

Une carence en vitamine D diminue la minéralisation osseuse et peut à la longue entraîner le rachitisme chez l'enfant et l'ostéomalacie chez l'adulte, mais aussi de nombreux effets psychologiques, immunitaires, digestifs et pulmonaires (Figure 17).

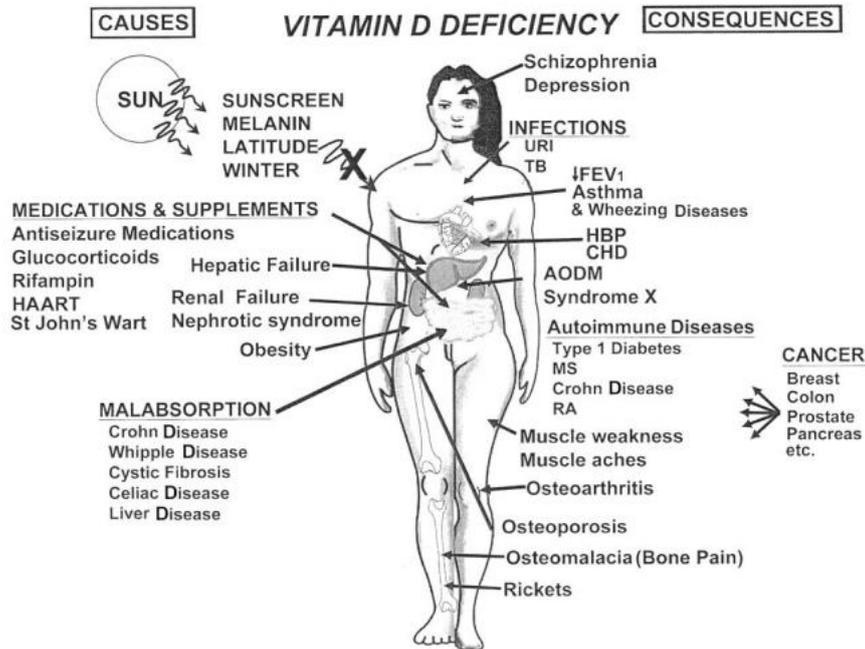


Figure 17 : Les causes et les conséquences d'une carence en Vitamine D (34)

Par ailleurs, une attention de plus en plus soutenue est à présent accordée aux autres fonctions de la vitamine D et à son rôle dans la prévention et l'apparition des cancers cutanés.

Une étude récente (35) met en évidence que l'expression du VDR (récepteur à la Vitamine D) est plus élevée dans les noyaux des kératinocytes épidermiques pour une peau normale non atteinte par rapport à une peau atteinte de lésions mélanocytaires, et que l'augmentation de l'expression du VDR est associée à la régulation à la hausse des voies impliquant la réponse immunitaire anti-tumorale.

Par conséquent, les actions des formes actives de la vitamine D peuvent être définies comme immunorégulatrices, leurs mécanismes d'action complets nécessitant de futures études plus approfondies.

Ainsi, il existe une piste pour une nouvelle thérapie qui augmenterait et/ou restaurerait l'expression fonctionnelle du VDR conjointement avec la supplémentation en vitamine D ou ses analogues afin de prévenir les cancers cutanés photo-induits. (35)

1.6.1.1.4. Comment allier protection solaire et bon taux de vitamine D

La vitamine D est surtout synthétisée dans la peau lorsque celle-ci reçoit des doses de rayons UVB. Il est dès lors logique de se questionner sur ce qu'il convient de faire pour limiter le risque de cancer de la peau tout en ayant une dose suffisante en vitamine D.

Il ressort d'une étude (36) que l'exposition du visage, des avants bras et des jambes un quart d'heure à une demi-heure par jour en plein air suffit pour synthétiser une dose suffisante de Vitamine D. Les personnes qui se trouvent régulièrement à l'extérieur doivent se protéger du soleil en suivant les conseils et recommandations bien connues. Avec une alimentation

conventionnelle et une exposition au soleil quotidienne, le risque d'être en carence de Vitamine D est diminué.

Aussi, les personnes qui synthétisent le plus et le plus vite, la Vitamine D sont les phototypes clairs, qui ont également le plus besoin de protection solaire. Les phototypes foncés à contrario produisent plus de mélanine (pigment capable d'absorber les rayons UV) et par conséquent peuvent utiliser des protections solaires avec un indice moins élevé. Mais, ils produisent moins de Vitamine D. (31)

Bien que cette question soit encore étudiée et controversée aujourd'hui, il est important de considérer la balance bénéfice/risque de l'exposition solaire : une exposition au soleil fréquente et répétée sur des jours et heures d'exposition intense est dangereuse et entraîne des séquelles irréversibles alors qu'une légère carence en vitamine D peut être prise en charge et supplémentée.

I.6.1.2. Le soleil, son impact sur le moral et l'horloge interne

Contrairement aux idées reçues, ce n'est pas l'exposition de la peau aux UV qui a un effet antidépresseur mais c'est la lumière émise par le soleil.

Le soleil et la lumière qu'il diffuse ont un impact sur l'horloge interne et une action régulatrice sur le sommeil et sur l'humeur. Ils permettent à l'organisme de s'adapter aux variations saisonnières.

Le premier impact de la lumière du soleil a lieu lorsque les photons sont perçus par les cellules ganglionnaires situées dans la rétine. Ce phénomène, immédiat, reste ponctuel si l'ensoleillement n'est pas répété. Après plusieurs jours et à raison d'au moins 1500 lux (unité de mesure de la lumière), on peut parler d'effet durable et profond. La lumière du soleil est transformée en signaux électriques qui augmentent les taux de dopamine et de sérotonine, des neurotransmetteurs connus sous le nom d'hormones du plaisir, de la détente et du bonheur. En stimulant ces hormones, la lumière du soleil entraîne bonne humeur, énergie, optimisme et dynamisme. La vitamine D produite via les rayonnements solaires permet de mieux assimiler le magnésium et donc de lutter contre le stress, l'anxiété et la fatigue. La photothérapie par la lumière visible, une heure par jour pendant la période hivernale, est de ce fait le traitement de référence de la « dépression saisonnière ».

Le rayonnement lumineux a également une action sur l'épiphyse qui module la sécrétion de mélatonine et synchronise ainsi les rythmes circadiens. (33)(2)

I.6.1.3. Le soleil, rôle positif sur certaines pathologies cutanées

L'utilisation à visée thérapeutique des UV ou photothérapie est largement utilisée en dermatologie pour traiter des pathologies cutanées telles que le psoriasis, les lymphomes cutanés épidermoïdes, les dermatites atopiques, les photodermatoses et le vitiligo. Cette action est essentiellement due aux effets immunomodulateurs, antiprolifératifs et anti-infectieux des rayons UV. La photothérapie répond à des prescriptions médicales définies dont les indications ne sont pas qu'esthétiques. (37)

I.6.2. Les effets néfastes du soleil

Les UV sont responsables de dommages différents en fonction de la longueur d'onde des rayons incidents (UVB, UVA) (Figure 18). Une exposition aux rayons UV va entraîner des modifications physico-chimiques responsables des effets néfastes pour la peau. Ces effets à la fois immédiats et cumulatifs découlent de quatre processus :

- La réflexion, due aux changements d'indice de réfraction, surtout importante pour la lumière visible et l'infra-rouge
- La diffraction par les fibres et les cellules de chacune des couches de la peau, considérable pour la couche cornée et la couche mélanique
- La transmission à travers les couches épidermiques
- L'absorption qui, seule, pourra induire une réaction photochimique au niveau de différentes substances contenues dans les cellules telles que la kératine, la mélanine, les protéines ou encore les pigments caroténoïde.

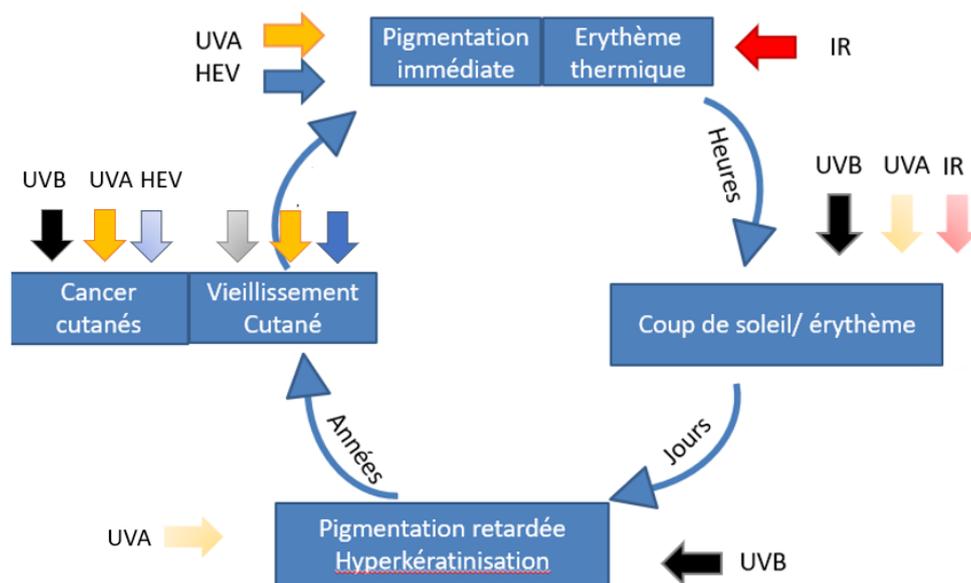


Figure 18 : Impact des UV sur la peau

I.6.2.1. Les effets à court terme

I.6.2.1.1. Érythème solaire

L'érythème actinique (Figure 19) couramment appelé « coup de soleil » est l'une des manifestations les plus précoces d'une exposition au soleil sans précaution. S'il est majoritairement dû aux UVB (90%), les UVA ont également un faible pouvoir érythématogène et sont responsables d'une photo-aggravation de l'érythème. La gravité de l'érythème va dépendre de l'intensité et de la durée d'irradiation ainsi que de la susceptibilité individuelle (phototypes clairs). Les lésions observées concernent surtout l'épiderme et sont associées à

une dilatation des vaisseaux du derme. Sous le microscope, on observe après 24 heures des lésions tissulaires qui aboutissent à la formation de kératinocytes nécrotiques en apoptose ou «*sunburns cells* » qui sont les témoins de l'altération de l'ADN après une exposition aux UV.(38)(39)(40)(45)



Figure 19 : Érythème actinique

La dose érythémale minimale (DEM) est la quantité d'énergie minimale nécessaire pour provoquer un érythème visible 24 heures après l'irradiation. Elle est exprimée en mJ/cm^2 ou J/cm^2 . La DEM permet de déterminer chez un individu, le risque d'érythème, et sa photosensibilité cutanée propre. La DEM dépend donc du phototype (Tableau 1). Par exemple, pour une peau blanche de phototype III, la DEM est de 30 à 40 mJ/cm^2 . (31)

A savoir qu'une exposition d'une heure en été vers midi en méditerranée correspond à environ 50 mJ/cm^2 . (42)

Tableau 1 : DEM en fonction du phototype (41)

Phototype	Exemple	Carnation	Réaction solaire	DEM $\text{mJ}.\text{cm}^{-2}$
I	Celtiques, Irlandais, Roux	Blanche	Brûlent toujours Ne bronzent jamais	15-30
II	Individus à peau claire	Blanche	Brûlent facilement Bronzent peu, avec difficulté	25-40
III	Majorité des Caucasoïdes	Blanche	Brûlent parfois Bronzent progressivement	30-40
IV	Asiatiques Hispaniques	Mate	Brûlent peu Bronzent toujours bien	40-60
V	Indiens Moyen- orientaux	Brune	Brûlent rarement Bronzent intensément	60-90
VI	Africains	Brun foncé à noire	Ne brûlent jamais Bronzent intensément	90-150

Cliniquement quatre degrés d'intensité de l'érythème peuvent être observés (Tableau 2) :(43)

Tableau 2 : Classification de l'intensité des érythèmes en fonction de leur degré de gravité (40)

	1^{er} degré	2^e degré	3^e degré	4^e degré
Érythème	Rose	Rouge vif	Cyanique	Cyanique
Signes associés	/	/	Œdèmes douleurs	Phlyctènes
Signes généraux	/	/	/	Fièvre 40°C
Délais d'apparition (Heures)	6-24	2-12	2-6	6-12
Durée (Jours)	1-2	2-3	4	4-6
Desquamation	Peu ou absente	Peu ou absente	Présente	Très présente
Pigmentation	Peu	Présente mais transitoire	Importante	Aucune

I.6.2.1.2. Pigmentation immédiate

La pigmentation est un phénomène dû à la production de mélanine par les mélanocytes. La pigmentation immédiate apparaît dans les minutes qui suivent l'irradiation ; elle est induite par les UVA et la lumière visible (lumière bleue haute énergie). Cette pigmentation est due à la photo oxydation des mélanosomes pré-existants dans les kératinocytes.

I.6.2.1.3. Pigmentation retardée

La pigmentation retardée ou bronzage est due principalement aux UVB et plus faiblement aux UVA. Ce bronzage est une réponse adaptative d'un mélanocyte normal face à une exposition UV répétée. Cette pigmentation apparaît 48h après l'exposition et est maximale à 20 jours. Elle disparaît spontanément lors d'une absence d'exposition. La pigmentation retardée correspond au renouvellement des mélanocytes : tous les stades de la mélanogénèse sont stimulés. Bien qu'un grand nombre de personnes considère le bronzage comme une réaction naturelle de la peau pour se protéger contre les UV, il est secondaire à une agression brutale des UVB sur l'ADN des kératinocytes et une mort cellulaire.

Par ailleurs, la photoprotection mélanique (et donc l'intensité du bronzage) dépend des capacités génétiques à produire des eumélanines. En effet, lors d'une irradiation prolongée, les eumélanines se regroupent en bouclier au-dessus du noyau des kératinocytes afin de protéger l'ADN de la cellule. Au contraire, chez les sujets roux ou à peau claire, la production de phéomélanines, pigments jaune-orangés, est néfaste, car ils n'ont pas de rôle photoprotecteur et peuvent même générer des radicaux libres potentiellement génotoxiques.(1)

I.6.2.1.4. Épaississement de l'épiderme

Sous l'action des UVB, les kératinocytes basaux se divisent plus activement à partir du 3ème jour d'exposition. Cela contribue à une augmentation du nombre de strates de la couche cornée. En l'absence de nouvelles irradiations, en environ 5 semaines, la desquamation permet le retour progressif vers l'épaisseur normale de l'épiderme. Les UVA, peu absorbés par l'épiderme, n'induisent pas d'épaississement de l'épiderme. Chez les personnes à peau claire, l'hyperkératose correspond à un mécanisme de photoprotection plus important que la pigmentation.(1)(40)(45)

I.6.2.1.5. Action immunologique

Les UV (UVB et dans une moindre mesure les UVA) ont le pouvoir d'activer les composants du système immunitaire ce qui provoque une inflammation. Plusieurs mécanismes sont activés simultanément :

- Activation des kératinocytes sécrétant des cytokines pro-inflammatoires (TNF α et IL-1 β) et des chimiokines
- Infiltration leucocytaire

Ces mécanismes inflammatoires induits par les UV peuvent devenir pathogènes, aboutissant à une allergie ou à des réactions auto-immunes graves.

Les UV exercent également un effet immunosuppresseur. Cette photo-immunosuppression est la conséquence d'un processus impliquant des cibles cellulaires locales (cellules de Langerhans et cellules T), et des cibles moléculaires pouvant diffuser par voie systémique.

Cette immunosuppression photo-induite peut comporter des effets positifs puisqu'elle lutte contre l'apparition des réactions auto-immunes et permet la suppression de l'hypersensibilité retardée. Mais, elle présente cependant des effets délétères puisqu'elle entraîne une perte d'immuno-surveillance vis-à-vis des microorganismes ce qui augmente le risque d'infections et surtout, une perte d'immuno-surveillance vis-à-vis des tumeurs ce qui accroît le risque de cancers cutanés photo-induits. Cette dépression immunitaire induite par les UV s'installe dans les heures qui suivent l'irradiation et elle est réversible mais sa restauration nécessite 3 semaines environ.

L'immunosuppression induite par les UV semble cependant sélective car les réponses immunitaires ne sont pas modifiées dans leur intégralité : alors que la défense anti-tumorale est affectée, la production d'anticorps et le rejet de greffes par exemple ne le sont pas. (1)(27)

I.6.2.1.6. Les agressions radicalaires photo-induites

Parmi les réactions biologiques photo-induites, il sera détaillé dans cette partie les agressions radicalaires (Figure 20). Les photons issus des rayons UV solaires sont absorbés par des molécules cibles appelées chromophores. Ces molécules sont ainsi « activées » et peuvent alors transmettre l'énergie absorbée aux molécules voisines avec création d'espèces réactives de l'oxygène (ERO). Ces puissants oxydants vont induire un stress oxydatif sur d'autres molécules intracellulaires et ainsi modifier leurs fonctions biologiques.

Ces radicaux libres sont des molécules extrêmement réactives qui vont provoquer des dommages sur l'ADN avec risque de mutations, d'oxydation des lipides insaturés des membranes cellulaires, de dénaturation des protéines et d'inactivation d'enzymes.

Ces agressions radicalaires vont s'accumuler au fur et à mesure du vieillissement cellulaire et des expositions solaires, altérant les cellules épidermiques et dermiques. Ainsi, le rayonnement UV est responsable d'effets cellulaires délétères :

- Soit par une action directe des UVB induisant des lésions de l'ADN (mutations, cassures)
- Soit par effet indirect via la création d'ERO, responsables de la cytotoxicité et de la mutagenicité des UVA.(40) (44) (45)

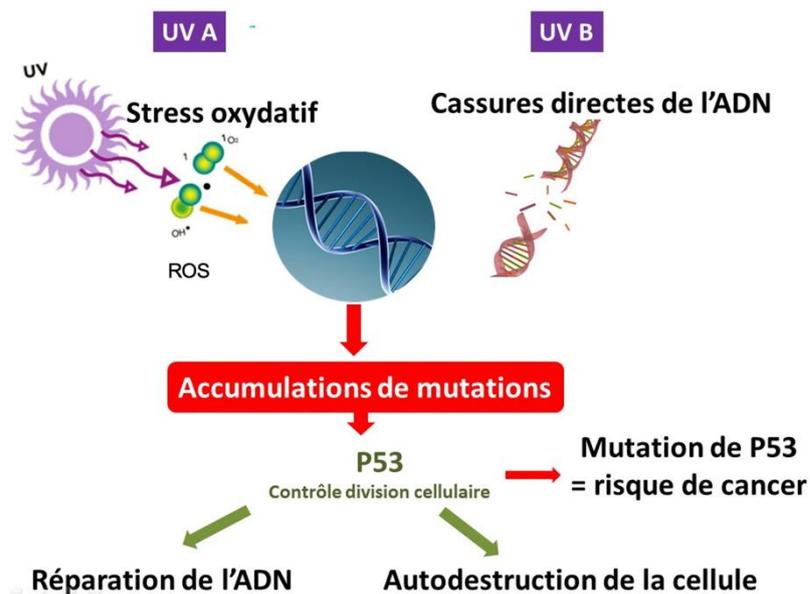


Figure 20 : Agressions photo-induites (46)

I.6.2.2. Les effets à long terme

Les effets à long terme sont dose dépendants, cumulatifs (dose totale de photons reçue), et fonction du phototype et de la photoprotection appliquée tout au long de la vie. Ces effets comprennent le vieillissement cutané photo-induit (UVA et lumière bleue) et la photocarcinogénèse (UVB).

I.6.2.2.1. Vieillissement cutané photo-induit

Le vieillissement cutané est un processus progressif et inévitable des fonctions physiologiques de la peau dans lequel interviennent des facteurs génétiques et environnementaux. Le terme de vieillissement cutané photo-induit ou actinique ou encore héliodermie correspond à des modifications cliniques, histologiques et fonctionnelles caractéristiques, liées aux expositions solaires chroniques sur les zones photo-exposées (le visage, le dos des mains, les avants-bras).

L'importance de l'héliodermie dépend essentiellement de l'âge du sujet, de l'exposition cumulée et des facteurs génétiques (phototypes clairs, prédisposition familiale). Il est très facilement observable sur la Figure 21 : les effets de l'exposition solaire cumulée sur la joue gauche de ce conducteur de car sont beaucoup plus visibles et importants que sur la seconde joue.



Figure 21 : Effets de la photo-exposition chronique sur l'hémi visage de ce conducteur de car (47)

Il est ainsi estimé que 80 % du vieillissement du tégument facial serait attribuable à l'exposition solaire. Plus récemment des études ont montré l'implication de la lumière bleue haute énergie dans les processus de vieillissement cutané.(48,49)

D'un point de vue biologique, la peau s'épaissit, devient jaunâtre, plus sèche, les rides se creusent, et une pigmentation irrégulière apparaît. Différents aspects cliniques ont été individualisés : (38)(40)(45)

- Nuque rhomboïdale : elle est caractérisée par une peau épaissie marquée de gros plis profonds pouvant former des losanges
- Peau citrène de Milan : se traduit par une peau épaissie jaune clair avec des dépressions correspondant aux orifices folliculaires dilatés sur les reliefs du visage
- Erythrosis interfollicularis coli : lésions très fréquentes chez la femme après 40 ans, sous la forme de petites papules folliculaires donnant à la peau un aspect de poulet plumé
- Troubles pigmentaires :
 - Lentigos : fréquents chez les personnes d'un certain âge, il s'agit de papules brunâtres au contour plus ou moins régulier.
 - Mélasma ou « masque de grossesse » : il s'agit de taches brunes irrégulières qui apparaissent de façon épisodique sur le front, sous les yeux et sur la lèvre supérieure. Le mélasma est aggravé par un taux élevé d'oestrogène notamment pendant la grossesse. (50)

D'un point de vue histologique, c'est au niveau du derme que les modifications sont les plus marquées. Les UVA principalement vont agir sur les fibroblastes entraînant une dégénérescence des fibres de collagène et une accumulation de fibres élastiques appelée élastose solaire. Les fibres élastiques deviennent plus nombreuses, plus épaisses,

fragmentées et ondulées et s'enchevêtrent pour former des amas compacts de substances amorphes et granuleuses responsables de l'aspect jaunâtre de la peau. Cette accumulation est également responsables d'une dilacération du collagène ce qui entraîne une perte d'élasticité et d'hydratation de la peau. Enfin, un infiltrat inflammatoire (polynucléaires, macrophages, mastocytes) se forme et serait entre autres la source d'espèces réactives de l'oxygène (ERO) et de protéases impliquées dans la dégradation de la matrice extracellulaire.

A des stades très évolués de l'héliodermie, l'épiderme s'épaissit considérablement entraînant une diminution des mélanocytes et des cellules de Langerhans. Ce phénomène jouerait un rôle dans la diminution de la surveillance immunitaire de la peau avec l'âge et donc dans le processus de photocarcinogénèse.

Il a été démontré que l'acide rétinoïque était un traitement efficace de l'héliodermie en corrigeant le grain de peau, l'hyperpigmentation, les rides et en augmentant la synthèse de collagène. (40) (44) (45)

I.6.2.2.2. Photocarcinogénèse : carcinomes et mélanomes

Le nombre de nouveaux cas de cancers cutanés en France a plus que triplé entre 1980 et 2018. Selon Santé Publique France, environ 80 000 cancers cutanés ont été diagnostiqués en 2022, et ce chiffre menace d'être multiplié par deux d'ici 2032. Les carcinomes cutanés représentent 90 % des cancers cutanés diagnostiqués en France. Moins fréquents, les mélanomes sont les plus dangereux du fait de leur fort potentiel métastatique.(51)(52)

La détection précoce des lésions est essentielle pour améliorer le pronostic des patients atteints d'un cancer de la peau. Des modèles d'intelligence artificielle couplée à de l'instrumentation peuvent permettre de prédire le risque des lésions à évoluer vers différents types de cancer de la peau. Ce modèle théorique doit être testé et des études d'imagerie sont déjà en cours. (22)

De plus, dans l'optique de l'amélioration de la pratique clinique, des applications sont mises à disposition telles que YOU DERMOSCPY (53) développée par le professeur Argenziano mondialement reconnu dans le monde de la dermatologie. Cette application permet aux différents dermatologues de s'entraîner sur des cas cliniques et de partager leurs cas cliniques pour avis des autres professionnels de santé.

Dans cette partie seront détaillés les différents types de lésions pré-cancéreuses et cancéreuses.

Kératoses actiniques

Les Kératoses Actiniques (Figure 22) sont des lésions précancéreuses. Le mot Kératose signifie épaississement de la couche cornée de l'épiderme et « actinique » fait référence au soleil qui est la principale cause de cette affection. Les kératoses actiniques (KA) se trouvent sur des zones photoexposées et créent des champs de cancérisation : zones cutanées lésées par l'exposition chronique au soleil. Les rayons solaires ayant agi pendant des années sur certaines cellules de la couche supérieure de la peau, il s'ensuit des modifications permanentes de l'activité cellulaire normale. Au fur et à mesure que le nombre de cellules

néoplasiques augmente dans l'épiderme, la lésion devient cliniquement palpable. Histologiquement, les kératoses actiniques sont caractérisées par une prolifération désorganisée de kératinocytes épidermiques. Dans 16 à 20 % des cas, elles peuvent évoluer vers un carcinome spinocellulaire ou carcinome épidermoïde.

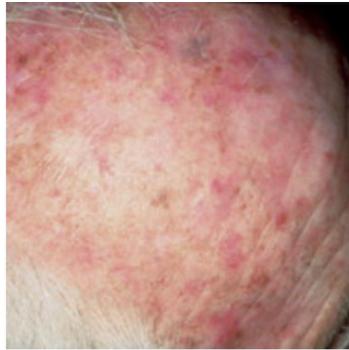


Figure 22 : Kératose Actinique (54)

Les lésions peuvent être classées en six types selon leur histologie : hypertrophique, atrophique, bowénoïde, acantholytique, lichénoïde et pigmentée.

Les kératoses actiniques sont classées en fonction de l'étendue de la dysplasie kératinocytaire épidermique selon un système de classification à trois niveaux :

- La néoplasie kératinocytaire intraépidermique (KIN) I décrit une lésion plate avec des atypies cellulaires focales des kératinocytes basaux et suprabasaux limitées au tiers inférieur de l'épiderme
- Plus avancée, la KIN II décrit une papule hyperkératosique avec des atypies qui s'étendent aux deux tiers inférieurs de l'épiderme
- La KIN III (équivalent du Carcinome Spino Cellulaire in situ), décrit une plaque avec des kératinocytes atypiques diffus s'étendant sur toute l'épaisseur de l'épiderme.

Les facteurs de risque outre l'exposition chronique au soleil, sont la peau claire (phototype I et II), le sexe masculin, la calvitie, l'âge avancé, la latitude géographique (proximité de l'équateur) et l'immunosuppression.

Concernant la prévalence, la KA touche environ 15 % des hommes et 6 % des femmes. Compte tenu de la forte prévalence des kératoses actiniques et du potentiel de transformation maligne, une détection précoce par évaluation clinique et un traitement sont généralement indiqués. En plus de traiter les lésions de KA cliniquement apparentes, les stratégies de traitement préventif et de photoprotection doivent également viser les zones de lésions actiniques subcliniques.

Il existe différentes voies thérapeutiques de prise en charge de la Kératose Actinique en fonction du nombre de lésions. En premier lieu, quel que soit le nombre de lésions, la photoprotection quotidienne est indispensable. Les lésions simples (1 à 5 kératoses actiniques) quant à elles sont traitées en première intention par cryothérapie puis, en seconde intention par curetage, photothérapie dynamique et/ou traitement topique tel que le 5-fluorouracile. Pour les lésions multiples (>6 lésions), un traitement topique et/ou la

photothérapie dynamique sont indiqués en première intention, puis la cryothérapie et le laser dans un second temps. (54)(55)

Les carcinomes

Les carcinomes sont les cancers cutanés les plus fréquents puisqu'ils représentent 90% des cancers cutanés diagnostiqués en France. Ils se développent à partir de cellules de l'épiderme, les kératinocytes. On distingue deux grands types de carcinomes : les carcinomes basocellulaires et les carcinomes épidermoïdes qui diffèrent par leur évolution et leur pronostic.

- Carcinome basocellulaire (Figure 23) :

Ils sont ainsi appelés car ils se développent à partir de la couche la plus profonde de l'épiderme. Ils se situent généralement sur le visage, au niveau du cou ou encore sur le haut du tronc. Ils apparaissent généralement chez l'adulte à partir de 50 ans, touchant souvent les sujets ayant eu des expositions solaires excessives, et répétées sur une peau non protégée tout au long de la vie et en particulier dans l'enfance.

Cliniquement, ils se présentent sous la forme d'une petite papule de quelques millimètres et de couleur rosée, brune ou noire.

Ils sont peu dangereux car leur évolution est lente avec une malignité locale, ils ne produisent pas de métastases. Cependant, sans traitement ils peuvent évoluer en profondeur et envahir les tissus plus profonds. Le meilleur traitement est donc l'exérèse chirurgicale. (40)(45)(52)(55)(56)



Figure 23 : Carcinome basocellulaire (57)

- Carcinome épidermoïde (Figure 24):

Les carcinomes épidermoïdes, également appelés spinocellulaires, sont localisés au niveau de la couche granuleuse de l'épiderme et sont moins fréquents que les carcinomes basocellulaires. Ils sont retrouvés en majorité chez les sujets âgés de 65 ans ou plus, ayant eu une exposition chronique aux rayonnements UV.

Cliniquement, il s'agit d'une lésion de taille et de couleur variables souvent recouverte d'une croûte. Généralement, les carcinomes épidermoïdes surviennent sur des lésions préexistantes, comme par exemple les kératoses actiniques. Contrairement aux carcinomes basocellulaires, ils peuvent métastaser au niveau des ganglions et le pronostic est donc plus réservé. Ils nécessitent d'être traités rapidement par exérèse large et dans de rares cas une radiothérapie complémentaire est indiquée. (52)(40)(45)(55)(56)



Figure 24 : Carcinome épidermoïde (58)

Mélanomes

Les mélanomes représentent aujourd'hui près de 10% des cancers cutanés diagnostiqués en France. Ce chiffre est en perpétuelle augmentation, ce qui fait des mélanomes un problème de santé publique majeur. Bien qu'aujourd'hui près de la moitié des mélanomes diagnostiqués concernent des patients de plus de 50 ans, la situation est en train de changer et l'âge moyen du diagnostic est en baisse. Les mélanomes sont des tumeurs malignes provenant des mélanocytes, les cellules qui produisent la mélanine responsable de la pigmentation de la peau.

Les individus de phototypes les plus clairs I et II sont plus à risques de développer un mélanome que les phototypes IV et V. De plus, les expositions intenses avec coups de soleil et principalement pendant l'enfance représentent un risque majeur. Le nombre de grain de beauté est également un facteur important dans le risque de mélanome.

Il existe également des caractéristiques génétiques déterminant la capacité des mélanocytes à se multiplier de manière anarchique. Certains individus sont dotés génétiquement de mélanocytes stables avec une forte capacité de réparation des mutations, ce qui fait que leur capital génétique reste stable. Chez d'autres individus, la stabilité du capital génétique est plus faible.

Les mutations ponctuelles s'accumulent et au fil du temps, il y a dysfonctionnement des circuits de contrôle ; les mélanocytes se multiplient de façon anarchique et désordonnée, ce qui est le point de départ de la formation d'un mélanome.

Les mélanomes peuvent se développer sur tout le corps : certains naissent d'un grain de beauté, d'autres peuvent également se développer sur une peau lisse.

On distingue trois grands types de mélanomes en fonction de leur aspect clinique et histopathologique :

- Le mélanome d'extension superficielle (Figure 25) (SSM, superficial spreading melanoma) : c'est la forme la plus fréquente. Il s'agit d'une tache pigmentée évoluant progressivement. La lésion est asymétrique avec différentes teintes et une taille généralement supérieure à 5 mm.

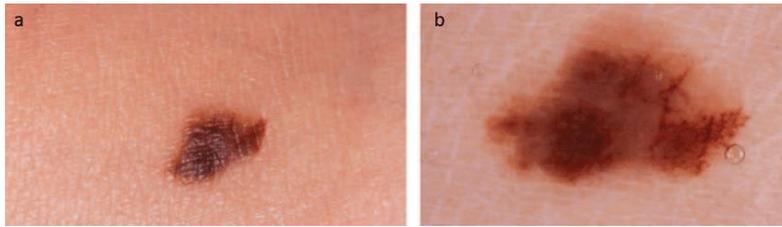


Figure 25 : Mélanome d'extension superficielle (59)

- Le mélanome nodulaire (Figure 26) se présente sous la forme d'un nodule le plus souvent pigmenté, qui va évoluer rapidement et parfois s'ulcérer. Son diagnostic est moins précoce et son évolution plus rapide.



Figure 26 : Mélanome nodulaire (60)

- Le mélanome de Dubreuilh (Figure 27) survient chez les personnes âgées. Son aspect clinique est celui d'une tache pigmentée brune ou noire qui s'étend progressivement sur plusieurs années, le plus souvent sur le visage, les joues, les tempes, le front.



Figure 27 : Mélanome de Dubreuilh (61)

Lors d'une suspicion de mélanome, le traitement est une exérèse chirurgicale avec un retrait de peau saine de 1 à 2 cm autour de la lésion. La biopsie confirme ensuite le diagnostic. Dans certains cas un curetage des ganglions avoisinants peut être nécessaire.

Au regard de l'ensemble des effets du soleil sur la peau, il est évident que les effets néfastes de l'exposition solaire sont beaucoup plus importants que les bénéfiques. Ainsi, il est nécessaire de se protéger du soleil avec une protection solaire adaptée tout au long de sa vie afin de préserver sa peau à la fois des signes de l'âge, mais surtout des mutations génétiques et cancers cutanés.

I.7. La photoprotection un enjeu de santé publique majeur

La photoprotection est donc un enjeu majeur de santé publique qui a conduit les autorités sanitaires à mettre en place depuis plusieurs décennies de nombreuses campagnes de prévention solaire. Les messages délivrés sont les suivants : « pas d'exposition au soleil entre 11h et 17h », « application de la crème solaire toutes les 2 heures », « se protéger par des vêtements, lunettes ou couvre-tête ». Ces messages sont-ils écoutés, sont-ils respectés ?

Une étude a récemment été menée (62) afin d'évaluer le respect de ces messages et mieux cibler leur contenu dans l'avenir. Pour tenir compte de la période estivale, l'enquête a été menée à partir de la fin du mois d'août 2021 dans 5 pays de l'hémisphère Nord (France, Allemagne, Espagne, Italie et États-Unis) et en janvier 2022 dans l'hémisphère sud (Australie et Brésil). Au total 8120 adultes ayant autorité sur les enfants ont été interrogés.

Parmi les résultats importants de cette étude nous notons que les habitudes de protection solaire diffèrent des recommandations avec seulement 19% des répondants qui réappliquent de la protection solaire toutes les 2h sur les enfants, et 70% des enfant qui s'exposent entre 11h et 17h. Concernant la protection physique chez les enfants, le port du chapeau, des lunettes et d'un vêtement est respecté pour 77%, 59% et 56% respectivement. (62)

Les messages ne sont donc pas totalement assimilés par la population générale. Concernant les produits solaires en particulier, le rôle des laboratoires dans la prévention et l'éducation quant aux dangers du soleil et la nécessité de s'en protéger doit s'amplifier.

II. Photoprotection et produits de protection solaire en France

II.1. Étude de marché des produits de protection solaire en France

II.1.1. Population de l'étude

Cette étude de marché (63) a été menée en 2020 sur 2904 Français de 18 à 75 ans (Figure 28). Cette population est représentative de la population française en termes d'âge, de catégorie socio-professionnelle, de localisation (régions UDA, degré d'urbanisation) et de composition du foyer. Un filtrage a ensuite été réalisé sur cet échantillon (2904 Français) en sélectionnant les personnes consommatrices de produits solaires en pharmacie et parapharmacie (920 Français).

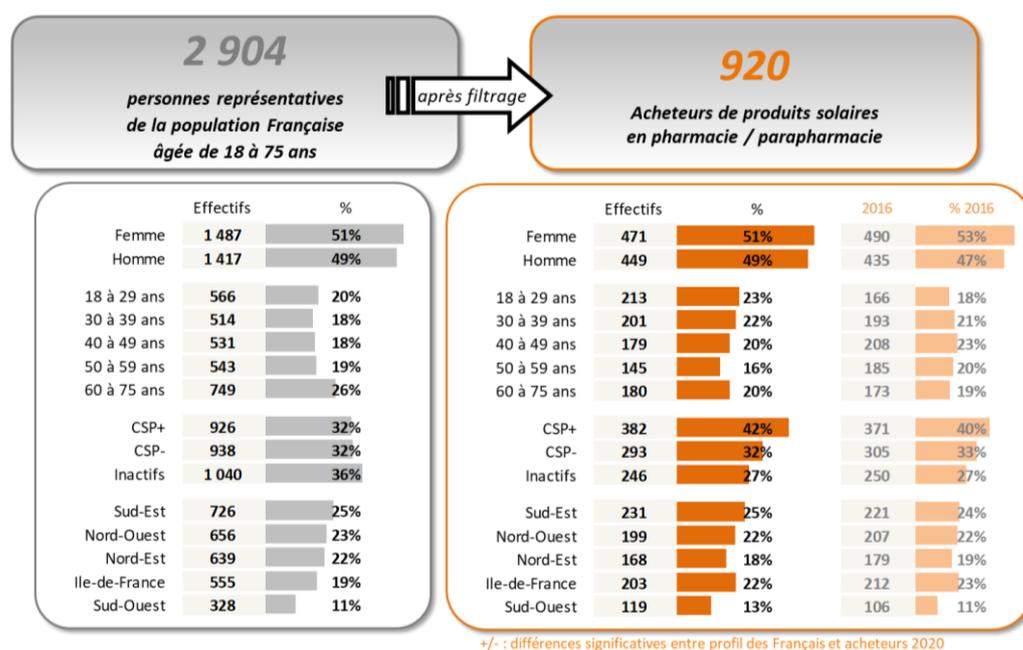


Figure 28 : Profil sociodémographique de l'échantillon (63)

II.1.2. Les canaux de distribution des produits de protection solaire

Au coude à coude avec la Grande Distribution, les para/pharmacies tiennent une place clé sur le marché des produits solaires.

Si la concurrence existe entre les circuits, elle existe bel et bien au sein même du circuit officinal et parapharmaceutique. Connaître les acheteurs, leurs parcours d'achat, leurs préférences et leurs attentes constitue désormais un passage obligé pour tout acteur souhaitant satisfaire, recruter et fidéliser les clients actuels et potentiels.

Les para/pharmacies se maintiennent au 1^{er} rang des circuits fréquentés, grâce à la confiance et la qualité des produits proposés ainsi que les conseils possibles. Les clients ont de plus en plus une attention particulière concernant la composition et la naturalité des produits.(63)

II.1.3. Le marché des filtres solaires : un marché en croissance

Le marché mondial des filtres solaires est en constante augmentation depuis plusieurs années. Il a été évalué à 1,7 milliards de dollars US en 2020 et il devrait croître à un taux de croissance annuel moyen de 5,6 % entre 2021 et 2031. Le marché mondial des soins solaires devrait donc atteindre la valeur de 3 milliards de dollars US d'ici la fin de 2031.(64)

II.1.4. Utilisation des produits solaires en France (63)

Lors d'une exposition de plusieurs heures au soleil, 79% des Français utilisent une protection solaire. Parmi eux, 20% n'en appliquent qu'une seule fois dans la journée, ce qui est très insuffisant. Soit au total, près de 40% des Français qui n'utilisent pas assez ou pas du tout de protection solaire. Les plus réfractaires sont les hommes (27% n'utilisent jamais de protection solaire) et les personnes âgées de plus de 65 ans (30%).

Pour 40% des Français qui utilisent une protection solaire, le but premier est de se protéger des risques pour la santé, comme le cancer. Ce chiffre, en progression de 4 points en un an, montre une prise de conscience des risques du soleil pour la santé. (65) Cependant, pour les 18-24 ans, seulement 30% mentionnent cette motivation sanitaire comme prioritaire.

Les Français manifestent, au global, une attitude paradoxale face à la protection solaire : 89% d'entre eux jugent les crèmes solaires efficaces pour se protéger des dangers du soleil, mais 4 Français sur 10 n'en utilisent soit jamais, soit insuffisamment.

Pour expliquer cela il est intéressant de noter que 76% des Français déclarent redouter que les produits de protection solaire contiennent des ingrédients toxiques pour la santé. Or, les filtres solaires constituent une des catégories d'ingrédients les plus contrôlées avec la réglementation la plus stricte au monde. Etant donné leur rôle majeur pour la santé, le Comité scientifique pour la sécurité des consommateurs (CSSC), organisme indépendant auprès de la Commission européenne, vérifie très régulièrement de manière approfondie l'efficacité et l'innocuité des filtres solaires utilisés en Europe.

On observe un second paradoxe : pour 83% des Français, les marques solaires ont réalisé des progrès en matière d'efficacité et de protection de l'environnement. Cependant, parmi cet échantillon, 86% estiment que ces produits polluent les océans.(66)

Il y a donc des progrès à faire en termes de pédagogie, de santé publique et de communication concernant les produits de protection solaire.

Aujourd'hui, le classement des marques dans le segment de la protection solaire est le suivant : La Roche Posay est la marque ayant la meilleure note d'image globale, suivie par Eau Thermale Avène et Biotherm au 2ème rang, puis par Photoderm et A.Derma qui performant notamment mieux sur les prix qui sont jugés plus abordables.

II.2. Les différents types de filtres solaires

Les premiers produits de protection solaire sont relativement récents car ils datent des années 1930. Ils prennent le nom de « préparations bronzantes » et sont présentés comme des produits ayant des propriétés préventives vis-à-vis de certaines maladies (herpès solaire, kératoses, cancers cutanés...). La préparation a un statut de médicament et les filtres utilisés en tant que principes actifs sont les dérivés de l'acide p-aminobenzoïque (PABA) et l'acide tannique.

C'est durant la seconde guerre mondiale qu'est utilisé pour la première fois le *red veterinary petrolatum* ou « Red Vet Pet » (RVP), communément appelée vaseline jaune. Elle fera même partie de l'équipement des soldats en zone tropicale.

Au cours des années 1950 de nombreuses avancées scientifiques voient le jour et les premiers essais cliniques des filtres solaires sont réalisés sur des lapins albinos.

Les années 1970 voient l'aboutissement d'un certain nombre de recherches visant à la mise au point de méthodes de détermination de l'efficacité des produits de protection solaire (PPS). Effectivement, avant les années 1970, les PPS n'affichent pas d'indice. La dose minimale erythématogène est définie ainsi que la notion de longueur d'onde, ce qui permet le calcul du Sun Protection Factor (SPF) qui est aujourd'hui un indice universel. Les premiers indices calculés à cette époque sont extrêmement bas, de l'ordre de 5.

Au fil du temps, des filtres solaires protecteurs vis-à-vis des UVB puis des UVA puis pour large spectre (UVB et UVA) sont synthétisés. Leur association avec des excipients adaptés permet d'obtenir d'excellents indices de protection. (67)

Aujourd'hui, un produit de protection solaire est une préparation mise en contact avec la peau dont le but premier est de protéger des rayons solaires. En effet, l'article 2 du chapitre I du règlement (CE) 1223/2009 indique qu'on entend par filtres ultraviolets, « les substances qui sont exclusivement ou principalement destinées à protéger la peau de certains rayonnements ultraviolets en absorbant, réfléchissant ou dispersant ces rayonnements. ». La mise sur le marché d'un produit de protection solaire est très encadrée par la législation Européenne. Un produit ne peut être dit de protection solaire que si et seulement si le/les filtre(s) utilisé(s) dans la composition font partie de la liste positive du règlement cosmétique Européen de 2009, dans les concentrations autorisées (ANNEXE 1). (68) L'ensemble des filtres autorisés en Europe ainsi que leur spectre d'activité sont représentés dans le tableau 3.

En fonction du niveau de protection recherché, plusieurs types de filtres UV peuvent être utilisés pour augmenter l'indice de protection vis-à-vis des radiations UVB et UVA et plus récemment de la lumière bleue haute énergie, et améliorer la photo-stabilité tout en conservant des propriétés cosmétiques agréables.

Tableau 3 : Filtres UV autorisés selon le tableau de l'annexe VI du règlement (CE) 1223/2009 (68)

Nom du filtre (INCI)	N° attribué au filtre dans l'annexe VI	Spectre d'activité
Camphor Benzalkonium Methosulfate	2	UVB
Homosalate	3	UVB
Benzophénone 3 (oxybenzone)	4	UVA+UVB
Phenylbenzimidazole Sulfonic Acid	6	UVB
Terephtalidene Dicamphor Sulfonic Acid	7	UVA+UVB
Butyl Méthoxy Dibenzoylméthane (avobenzone)	8	UVA
Benzylidene Camphor Sulfonic Acid	9	UVB
Octocrylène	10	UVA+UVB
Polyacrylamidomethyl Benzylidene Camphor	11	UVB
Ethylhexyl Methoxycinnamate (octinoxate)	12	UVB
PEG-25 PABA	13	UVB
Isoamyl p-Méthoxycinnamate	14	UVB
Ethylhexyl Triazone	15	UVB
Drometrizole Trisiloxane	16	UVA+UVB
Diethylhexyl Butamido Triazone	17	UVB
4-Methylbenzylidene Camphor	18	UVB
Ethylhexyl Salicylate	20	UVB
Ethylhexyl Diméthyl PABA	21	UVB
Benzophénone-4, Benzophénone5	22	UVA+UVB
Méthylène Bis-Benzotriazolyl Tétraméthylbutylphénol (bisotrizole)	23	UVA+UVB
Disodium Phenyl Dibenzimidazole Tétrasilfonate (bisimidazylate)	24	UVA
Bis-Ethylhexyloxyphenol Methoxyphenyl Triazine (anisotriazine)	25	UVA+UVB
Polysilicone-15	26	UVB
Titanium Dioxide	27	UVA+UVB
Diethylamino Hydroxybezoyl Hexyl Benzoate	28	UVA
Tris-biphényl Triazine	29	UVA+UVB
Zinc oxide	30	UVA+UVB
Phenylène bis-diphenyltriazine	31	UVA+UVB+HEV
Methoxypropylamino Cyclohexenylidene Ethoxyethylcyanoacetate	32	UVA+UVB+HEV

Certains filtres ont été retirés de la liste au cours du temps, cela explique pourquoi certains numéros sont manquants. Aujourd'hui, 29 filtres sont autorisés sur le marché Européen.

II.2.1. Les filtres chimiques

Les filtres chimiques ou organiques sont des molécules synthétiques qui assurent leur pouvoir photoprotecteur en absorbant les UV. Leur structure chimique est insaturée, riche en doubles liaisons, ce qui leur permet d'absorber de façon sélective l'énergie de certains photons UV et d'agir comme un chromophore. Les molécules passent alors de l'état fondamental à un état excité et vont petit à petit être détruites, c'est pourquoi leur capacité de protection diminue au

fil de l'exposition. Moins un filtre se décomposera sous l'effet du rayonnement UV, plus il sera photostable. Afin d'obtenir une protection optimale et une meilleure photostabilité, plusieurs filtres sont associés dans un même produit de protection solaire. En fonction de leurs structures chimiques, ils absorbent de manière sélective certaines longueurs d'ondes. (1)(67) (40)(45)

II.2.1.1. Les filtres qui absorbent les UVB (69)

Les dérivés de l'acide para-aminobenzoïque (PABA) : historiquement le premier filtre solaire, il est aujourd'hui interdit à cause de ses propriétés allergisantes ; seuls ses dérivés sont encore autorisés.

- **L'éthylhexyl diméthyl PABA** ou Padimate O (n°21 de la liste des filtres solaires utilisés) possède un coefficient d'absorption élevé, une bonne stabilité à la température et à la lumière (70)
- **Le PEG25 PABA** ou Uvinul P25 (n°13) est un des rares filtres hydrosolubles

Les cinnamates : ils sont très utilisés en Europe. Ils ont un spectre d'absorption étroit et absorbent les UVB. Leur inconvénient principal est qu'ils sont peu photostables et doivent être associés à d'autres filtres. Ils sont relativement bien tolérés bien que plusieurs études évaluent le potentiel perturbateur endocrinien de l'octinoxate et sa toxicité marine très importante. (71) (72) (73)

- **L'Ethylhexyl Methoxycinnamate ou octinoxate** (n°12) (Parsol® MCX)
- **L'isoamyl p-méthoxycinnamate** (n°14)

Les dérivés de l'acide salicylique : il n'y en a plus que deux actuellement car beaucoup ont été abandonnés à cause de leur très faible coefficient d'absorption. Il est nécessaire de les utiliser à de fortes concentrations pour obtenir une protection seulement moyenne. Ils sont liposolubles et sont surtout utilisés pour limiter la photodégradation de filtres photolabiles tels que l'avobenzone.

- **L'homosalicylate ou homosalate** (Filtrisol A) (n°3) est peu utilisé en Europe, mais il est utilisé dans la méthode de référence des calculs d'indices UVB aux Etats Unis.
- **L'éthylhexylsalicylate** (ES) (n°20) plus stable et bien toléré, est assez répandu en formulation.

Les benzimidazoles :

- **Le Phenylbenzimidazole sulfonic acid** (Eusolex® 232) (n°6) est un filtre hydrosoluble absorbant le spectre des UVB.

Les dérivés du benzydilène camphre : ils sont très utilisés en Europe, particulièrement les Mexoryl SL SW SO qui sont des filtres brevetés par le groupe L'Oréal, retrouvés dans les produits La Roche Posay.

- **4-Methylbenzylidene Camphor** (4-MBC) (Eusolex® 6300) (n°18)

- **Benzylidene camphor sulfonic acid** (Mexoryl® SL) (n°9)
- **Polyacrylamidomethyl benzylidene camphor** (Mexoryl® SW) (n°11)
- **Camphor benzalkonium methosulfate** (Mexoryl® SO) (n°2)

Le Benzylidene camphor (n°19) a été interdit en 2013 par la Commission Européenne pour perturbation des fonctions endocriniennes (effets sur la fertilité).

Divers :

- **Dimethicodiethyl benzalmalonate ou Polysilicone-15** ou Parsol® SLX (n°26).

Il s'agit d'une macromolécule complexe, absorbant les UVB, photostable et non allergisante. De plus, il stabilise le Parsol® 1789. Son coefficient d'absorption est relativement faible.

II.2.1.2. Les filtres qui absorbent les UVA

Un dérivé du dibenzoylméthane :

Le Butyl méthoxy dibenzoylméthane ou Avobenzone (n°8) (Parsol® 1789) est sélectif des UVA. Il est peu stable car il s'isomérisse : sa structure reste la même mais l'agencement de la molécule change ce qui impacte ses propriétés. Il est toujours utilisé en association avec des filtres UVB et il est stabilisé par l'octorylène.

Les Benzimidazoles :

- **Le Bisymidazylate** ou disodium phenyldibenzimidazole tétrasulfonate (n°24) (Neoheliopan® AP)
- **Le diethylamino hydroxybezoyl hexylbenzoate** (DHBB) (n°28) (Uvinul® A Plus). Il protège uniquement des UVA avec un maximum d'absorption à 355nm. Il est très utilisé car il présente de bonnes propriétés : il est photostable et liposoluble avec une très faible pénétration cutanée.

II.2.1.3. Les filtres large spectre UVB+UVA

Dérivé de l'acide acrylique :

- **L'octocrylène** (Uvinul® M-35) (n°10) : c'est un filtre liposoluble et photostable, qui absorbe les UVB et les UVA courts. Il n'est pas doté d'un fort pouvoir d'absorption et il est surtout utilisé en tant que stabilisant de l'avobenzone (dont la photostabilité est très faible). Au cœur de nombreuses polémiques, l'octocrylène est décrié car il se décompose en benzophénone qui est incluse dans la liste des 28 potentiels perturbateurs endocriniens à évaluer en priorité (74).

Benzophénones : elles filtrent les UVB et les UVA. Leur coefficient d'absorption est relativement faible, c'est pourquoi on les associe souvent à d'autres filtres. Seulement 2 des 12 benzophénones sur le marché sont autorisées pour l'utilisation cosmétique en Europe. En effet leur évaluation en tant que perturbateurs endocriniens est en cours d'instruction en Europe. (74)

- **Benzophénone 3 ou oxybenzone** (Eusolex® 4360 / Uvinul® M40) (n°4) : molécule liposoluble, suspectée de présenter une toxicité systémique. L'étiquetage doit obligatoirement mentionner sa présence sauf si sa concentration ne dépasse pas 0,5%. C'est une substance très controversée, également en raison de son impact environnemental. (73) (75)
- **Benzophénones 4 et 5** (Uvinul® MS40) (n°22) : hydrosolubles, ces substances sont elles aussi controversées.(76)

Dérivés de benzotriazoles : leur effet protecteur s'étend de l'UVB aux UVA courts :

- **Drometrizole trisiloxane** (n°16) ou méthylène bis-benzotriazolyl (Mexoryl® XL breveté par L'Oréal). C'est une molécule complexe comportant une partie silicone qui lui permet de maintenir le filtre à la surface de la peau.
- **Méthylène bis-benzotriazolyl tétraméthylbutylphénol** ou tétraméthylbutylphénol ou bisoctrizole (n°23 et 23bis sous forme de nanoparticules) (Tinosorb® M) : filtre hydrophile, intéressant dans le domaine UVA. Il fait partie des rares filtres photostables.

Dérivés de triazine :

- **L'Anisotriazine ou bémotrizinol** (n°25) (Tinosorb® S) : présente des performances semblables au Mexoryl® XL. C'est un pigment comme le Tinosorb M mais lui est dispersible dans l'huile. Ses deux maximas d'absorption sont **310 et 340nm**. Il est photostable.
- **Tris-biphényl triazine** (n°29) il s'agit d'un filtre large spectre récemment mis sur le marché sous forme nanoparticulaire. Son efficacité contre les UVB est comparable à celle de l'anisotriazine et il est également très performant contre les UVA.

Les dérivés du benzylidene camphre (catégorie déjà présentée dans les filtres UVB)

- **Terephthalidene dicamphor sulfonic acid (TDSA)** ou écamsule (Mexoryl® SX) (n°7). Il protège d'une partie des UVB, des UVA longs et une partie des UVA courts.

Divers :

- **Ethylhexyltriazone (ET)** ou octyltriazone (Uvinul T150) (n°15) : filtre absorbant dans les UVB et dans les UVA courts.

II.2.1.4. Les filtres ultra large spectre UVB+UVA+VISIBLE (HEV)

Dérivé de triazine :

- **Phenylène bis-diphenyltriazone** ou TriAsorB (n°31) : nouveau filtre breveté par les Laboratoires Dermatologiques Pierre Fabre. Il s'agit d'un filtre large large spectre : UVB, UVA courts et longs et une partie du visible dont la lumière bleue haute énergie. Ce filtre est photostable et non nanoparticulaire.

Dérivé de l'Avobenzone :

- **Methoxypropylamino Cyclohexaneylidene Ethoxyethylcyanoacetate** (Mexoryl400) : dernier filtre déposé sur l'annexe IV des filtres autorisés en Europe. Il s'agit du nouveau filtre breveté L'Oréal. Il est performant contre les UVA longs jusqu'à 400nm.

II.2.1.5. Comparaison des deux derniers filtres autorisés par le règlement Européen : TriAsorB (n°31) et Mexoryl400 (n°32)

Ces deux derniers filtres solaires autorisés sur le marché Européen sont brevetés par les leaders Français des produits solaires : les Laboratoires Dermatologiques Pierre Fabre (Avène) pour le TriAsorB (filtre n°31) et L'Oréal (La Roche Posay) pour le Mexoryl400 (filtre n°32). Il est très intéressant de noter une similitude dans leur manière de communiquer sur leurs nouveaux filtres respectifs (Figure 29) avec une protection qui s'étend au-delà des UV vers le visible. Les visuels des deux marques sont dans les couleurs bleu-violettes pour faire référence à la lumière bleue. Ces communications sont axées sur l'intérêt d'appliquer une protection solaire quotidienne large spectre et contre la lumière bleue.

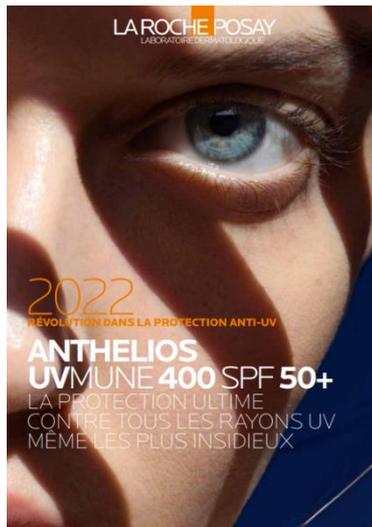


Figure 29: Couvertures des dossiers de presse solaires de La Roche Posay et Eau Thermale Avène

II.2.2. Les filtres minéraux

Les filtres minéraux, aussi appelés filtres solaires inorganiques, ou encore pigments minéraux, sont des poudres minérales inertes. Leur mécanisme de protection vis-à-vis des rayons UV est différent de celui des filtres organiques. En effet ces filtres sont composés de particules opaques de l'ordre de quelques centaines de micromètres (granulométrie de 200 à 300 μm pour les formes classiques) ce qui leur permet de rester à la surface de la peau et de réfléchir les rayonnements solaires.

Les deux seuls filtres UV minéraux autorisés dans les produits cosmétiques présents dans le règlement cosmétique CE sont l'oxyde de zinc (30 et 30a) et le dioxyde de titane (27 et 27a).

Les filtres minéraux présentent 3 principaux avantages :

- Ils protègent de l'ensemble du spectre solaire
- Ils sont photostables : ils ne sont pas détruits par la lumière donc leur effet protecteur ne diminue pas au fil des heures passées au soleil. Cependant, la protection doit être répartie de façon homogène pour être optimale. Ces filtres ne sont pas exemplaires quant à l'homogénéité de la dispersion des poudres.
- Ils n'irritent pas et ne sensibilisent pas et sont donc dépourvus de propriétés allergisantes. Ainsi, ils sont adaptés à la protection des patients allergiques aux filtres chimiques, présentant des photo dermatoses, des allergies, ainsi qu'à la protection des enfants (en diminuant le risque allergique) (1)(6)(45).

Ce sont également les deux seuls filtres UV autorisés par les labels bio qui n'autorisent pas l'utilisation de filtres organiques dans les formules. Ainsi une crème solaire certifiée bio sera forcément une crème minérale et ne comportera que de l'oxyde de zinc et/ou du dioxyde de titane, mais cela ne signifie pas que l'oxyde de zinc et/ou le dioxyde de titane sont issus de l'agriculture biologique puisque ce sont des composés chimiques fabriqués industriellement. La combinaison des deux dans un produit de protection solaire assure cependant une protection plus large.

Le principal inconvénient de ces écrans est de l'ordre de l'acceptabilité cosmétologique car ils ont tendance à laisser un film blanc opaque inesthétique à la surface de la peau. Cet aspect peut être masqué par l'introduction dans les formules de pigments teintés pour les rendre plus acceptables. Depuis quelques années, on utilise également des formes nanoparticulaires : l'oxyde de zinc ultrafin ou du dioxyde de titane micronisé (diamètre des particules inférieur à 100nm). Cela permet de rendre la formule plus transparente et de garantir une photoprotection plus homogène par une meilleure dispersion des particules. Mais la taille des particules entraîne un risque de pénétration dans les différentes couches de la peau.

Un autre inconvénient majeur que présente ces deux composés est qu'ils ont une activité photocatalytique. Sous l'effet du rayonnement UV, ils sont susceptibles de libérer du peroxyde d'hydrogène. Pour limiter cette libération de radicaux libres, ces filtres minéraux sont de plus en plus utilisés sous une forme enrobée. Par exemple l'oxyde de titane peut être enrobé de silice, silice hydratée, alumine, hydroxyde d'aluminium, stéarate d'aluminium, acide stéarique, triméthoxycaprylsilane, glycérine, diméthicone, hydrogène diméthicone, siméthicone. (40)(45)

Ces enrobages ont souvent également un rôle positif pour la formulation, par exemple en facilitant la dispersion de ces photoprotecteurs dans les produits.

Ces deux filtres minéraux sont souvent utilisés dans les produits de très haute protection en association avec des filtres chimiques sélectifs car ils permettent une bonne photoprotection sans nécessiter d'accumuler trop de filtres chimiques qui peuvent induire des problèmes de tolérance. Néanmoins, ces filtres ne sont pas sans danger pour l'environnement car ils sont responsables d'une bioaccumulation.

II.2.3. Les filtres naturels

Actuellement, la recherche se penche sur les filtres solaires potentiels provenant de la nature elle-même. Différentes substances naturelles ont fait l'objet d'études ces dernières années, en particulier, *le moringa oleifera*, *la rue*, *la silymarine*, *le poivre rose* ou encore *le Crataegus pentagyna*. A ce jour, le meilleur facteur de protection solaire est obtenu par le poivre rose (SPF28,31) mais aucun procédé d'extraction de ces substances n'est compatible avec une mise en échelle industrielle. (77, 78, 79, 80, 81)

La famille de composés qui a réellement retenu l'attention des laboratoires est celle des *Mycosporines Like amino-acids*. En effet, elles sont pressenties, depuis longtemps, comme des candidates pour formuler des produits solaires naturels.

A l'heure actuelle, une soixantaine de brevets sont déposés concernant cette famille d'ingrédients, dont notamment :

Le ***Gelidium sesquipedale*** : cette algue rouge est à l'origine d'un actif naturel Alga-gorria® développé par les Laboratoires Biarritz. Cet actif absorbe les rayons du visible (bleus et violets) et neutralise les radicaux libres. Il est retrouvé dans les produits de protection solaire de la gamme « Algamaris » de ce laboratoire (Figure 30).



Figure 30 : Gamme Alga-gorria® Laboratoires Biarritz

Polysiphonia lanosa : cette algue rouge est à l'origine de l'actif Sun'ytol® qui protège des UVA et UVB. Cet actif est développé par le laboratoire Talgo et est retrouvé dans les produits de la gamme « Solaire Age Défense » (Figure 31).



Figure 31 : Gamme Solaire Age Défense, Laboratoires Talgo

Si l'on se réfère à l'avis aux fabricants émanant de l'ANSM et publié en 2017, (79) un produit ne renfermant pas de filtres UV listés en Annexe VI du Règlement (CE) N°1223/2009 ne peut en aucun cas prétendre au titre de produit solaire.(78)

De ce fait, pour revendiquer une protection solaire même minimale sur un produit cosmétique, il est nécessaire d'utiliser au moins un filtre solaire qu'il soit chimique ou minéral présent sur la liste en Annexe VI du Règlement (CE).

Il est donc à ce jour impossible de formuler un produit solaire composé de filtres 100% naturels d'une part car les niveaux de SPF atteints sont très faibles mais aussi car cela est interdit par la réglementation Européenne. Pour proposer un produit photoprotecteur naturel, il faudrait préalablement déposer un nouveau filtre sur la liste de l'Annexe VI du Règlement (CE) avec une efficacité avérée.

Les produits précédemment cités des marques Laboratoires de Biarritz et Laboratoires Talgo contiennent des filtres solaires naturels couplés avec des filtres solaires minéraux listés dans l'Annexe VI du Règlement (CE).

II.3. Formulation des produits solaires

La formulation des produits de protection solaire est une tâche complexe car les filtres sont souvent peu stables. Les produits solaires sont composés de deux types d'éléments (Figure 32) :

- **Les actifs** : qui sont les filtres solaires autorisés
- **Les excipients** : émulsifiants, émoullients, conservateurs, stabilisateurs, agents filmogènes etc...

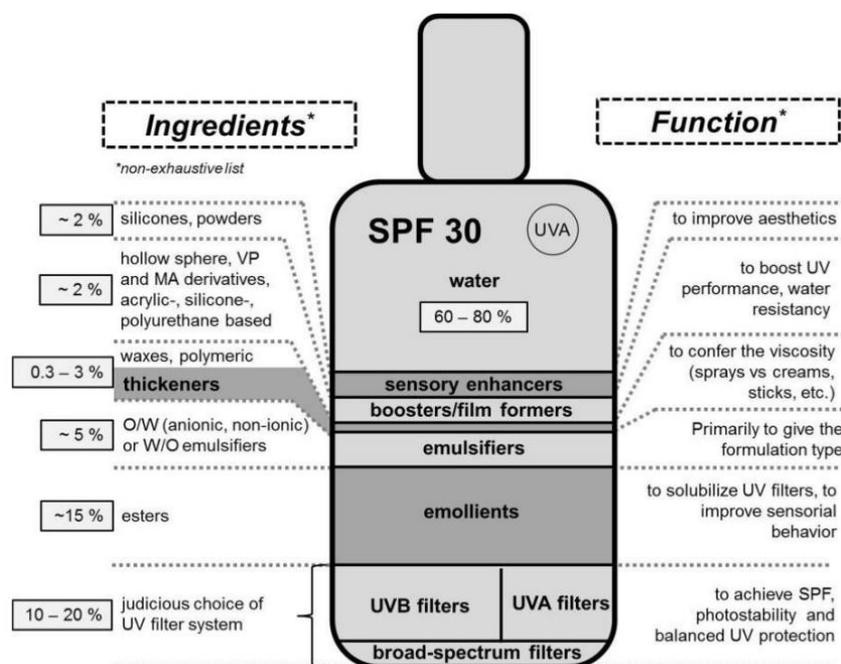


Figure 32 : Les différents composants d'une crème solaire (84)

Afin de bien comprendre les enjeux de la formulation d'un produit de protection solaire, voici quelques définitions importantes qui caractérisent un bon photo-protecteur :

- Étendue du spectre UVB, UVA : efficacité contre le coup de soleil et les effets cumulatifs du soleil
- Photo-stabilité : maintien de l'efficacité sans dégradation sous l'effet de la lumière
- Substantivité : capacité de rétention du produit dans les couches superficielles de l'épiderme à distance de l'application (efficacité garantie pendant 2 heures)
- Rémanence : capacité à conserver son efficacité en conditions normales d'utilisation
- Innocuité : générale (toxicologique) et cutanéomuqueuse (absence de pouvoir irritant, allergisant ou photosensibilisant)
- Acceptabilité cosmétique : généralement évaluée grâce à un test d'usage du consommateur, elle permet de s'assurer que la forme galénique est au service de l'observance et de la ré-application

II.3.1. Les filtres solaires

Un produit solaire vendu comme tel en Europe doit contenir un ou des filtres de l'annexe VI de la réglementation cosmétique Européenne. Afin d'obtenir une couverture spectrale optimale, un SPF élevé et une bonne photo-stabilité, les filtres peuvent être associés (UVB, UVA). L'enjeu de la formulation est donc d'obtenir un mélange de filtres avec une haute efficacité et photostables, tout en gardant des propriétés cosmétiques agréables.

C'est pour cela que de nombreux laboratoires déposent des brevets sur des associations de filtres.

II.3.2. Les actifs complémentaires

Des actifs complémentaires peuvent être ajoutés aux formules. Par exemple, comme démontré dans l'étude de marché évoquée dans la partie II.1, il existe de nos jours un réel attrait des consommateurs pour les actifs naturels, ce qui incite les laboratoires à intégrer de plus en plus ce type de composé dans leurs produits. Il est important de souligner que le naturel n'est pas synonyme de sans danger ou bon pour la peau ou l'environnement. (85)

Substances ayant une activité filtrante (très faible) :

Parmi celles-ci, nous retrouvons les flavonoïdes avec en particulier l'acide férulique, qui a à la fois un pouvoir filtrant et un effet antioxydant.

De plus, certaines huiles naturelles, notamment celles riches en acides gras polyinsaturés, ont, bien qu'il soit très faible, un pouvoir absorbant des UV. On retrouve par exemple les huiles de sésame, de coco, de tournesol, d'avocat et de jojoba.

Également, la propolis présente une capacité d'absorption. Sa composition complexe associe des molécules capables d'absorber les UV (acide férulique, les acides caféique, coumarique, benzoïque...) et des molécules antiseptiques et anti-inflammatoires (alcool et aldéhyde cinnamique, beta bisabolol, flavonoïdes). On l'utilise notamment dans la formulation des sticks. (40,45,85)

Substances ayant une activité anti-oxydante :

Certaines substances anti-oxydantes sont ajoutées aux formulations des produits de protection solaire dans le but de renforcer l'action photoprotectrice. Ces anti-radicalaires permettent en effet de capter les radicaux libres, d'inhiber la peroxydation (oxydation par ces espèces radicalaires) et de combattre le stress oxydatif généré par les UV.

Il est retrouvé :

- la vitamine E (alpha-tocophérol),
- la vitamine C (acide ascorbique),
- les oligoéléments (sélénium, cuivre, zinc, manganèse),
- des flavonoïdes,
- des caroténoïdes (beta carotène),
- des extraits végétaux (polyphénols du thé vert, ginko biloba),
- des eaux thermales,
- des polyphénols du raisin par exemple.

Substances ayant une activité anti-inflammatoire :

Des substances naturelles ayant des propriétés anti-inflammatoires sont ajoutées dans le but de réduire l'inflammation due à l'exposition solaire. Néanmoins il ne faut pas oublier que l'inflammation provoque l'érythème qui ne doit pas être masqué car il représente un bon moyen d'alermer le patient d'une trop forte exposition.

Il est retrouvé :

- le bisabolol (présent notamment dans la camomille),
- l'allantoïne,
- l'acide glycyrrhétinique (extrait des racines de réglisse),
- la centella asiatica,
- les eaux thermales.

Substances à visée cosmétologique :

Il est maintenant de plus en plus retrouvé dans les soins solaires des substances à visée cosmétologique adaptées à chaque type de peau, dans le but de favoriser une utilisation quotidienne des protections solaires sur les parties les plus exposées et notamment le visage.

Pour les peaux sèches, des textures crème avec des agents hydratants, des acides gras essentiels ou encore des émoullients sont privilégiées.

Pour les peaux grasses à tendance acnéiques, il est retrouvé des poudres matifiantes ou encore des actifs sébo-régulateurs.

II.3.3. Les excipients

Un produit solaire est compliqué à formuler car il faut pouvoir garantir une homogénéité parfaite du produit avec une bonne répartition des filtres, un bon étalement, ainsi qu'une bonne stabilité des filtres dans la formule. En effet, il est important que la répartition des filtres soit homogène, d'autant plus qu'en général la quantité appliquée par le consommateur est

inférieure à la quantité d'application recommandée et utilisée lors des expérimentations pour déterminer le SPF (2 mg/cm²).

La formulation est donc un élément essentiel dans l'acceptabilité cosmétique du produit mais également pour assurer son efficacité. Les excipients conditionnent la substantivité et la rémanence du produit fini.

Les formes galéniques les plus courantes sont les émulsions. Il y a donc différentes grandes catégories d'excipients très fréquemment retrouvés dans les produits solaires :

- Dans la phase grasse : émoullient huileux, gélifiant huileux, facteur de consistance, tocophérol (protection huile pour éviter le rancissement)
- Dans la phase aqueuse : eau, gélifiant, chélatant, humectant
- Les émulsionnants, qui permettent de maintenir la bonne dispersion des globules dans la phase dispersante

Enfin, comme pour la plupart des produits cosmétiques, les produits de protection solaire contiennent des conservateurs et généralement des parfums.

II.3.4. Les différentes formes galéniques

Le choix de la forme galénique est essentiel pour un produit de protection solaire. En effet, l'utilisation de mêmes filtres, en quantités égales, peut conduire à un produit complètement différent en fonction de la forme galénique retenue et de sa composition.

Le plus souvent les produits de protection solaire sont formulés en émulsion :

- Les émulsions à phase continue aqueuse sont très agréables d'un point de vue acceptabilité cosmétique mais sont rapidement éliminées par la transpiration ou la baignade.
- Les émulsions à phase continue huileuse sont préférées car elles sont plus rémanentes sur la peau.

Les produits de protection solaire sous forme de gels :

Ce sont en majorité des oléogels qui contiennent des filtres solaires lipophiles. Certains peuvent contenir de l'alcool afin de faciliter l'incorporation de certains filtres solaires. Cependant, l'utilisation d'alcool dans les produits de protection solaire est controversée car il peut assécher la peau et peut favoriser la pénétration des actifs. Or, dans le cas des filtres solaires, il n'est pas souhaité que les actifs pénètrent les tissus mais qu'ils restent à la surface de la peau. Pour cette même raison, les acides gras à courte chaîne ramifiés ou insaturés sont à éviter car ils s'insèrent dans la bicouche membranaire et favorisent le passage transcutané. Il sera donc conseillé d'éviter, par exemple, l'acide oléique retrouvé dans l'huile de baobab, l'huile de pépin de raisin ou le beurre de karité.(45) (85)

Les produits de protection solaire sous forme d'Huile :

Les huiles solaires en plus d'être appréciées, ont une très bonne résistance à l'eau ce qui est un atout. Mais, cette forme galénique ne permet que d'associer des filtres liposolubles entre eux ce qui peut rendre l'obtention d'un haut SPF plus compliquée.

Les produits de protection solaire sous forme de stick :

Les formes stick ne possédant qu'une phase grasse solide, sont très rémanents. Ils protègent très bien la peau mais ne peuvent s'étaler que sur des petites parties du corps (nez, lèvres, joues). Cette forme est de plus en plus populaire notamment grâce au succès du produit La Rosée qui allie parfaitement haute protection et sensorialité.

Les produits de protection solaire sous forme d'aérosols :

Cette forme galénique est très appréciée du fait de la praticité de son usage et de sa facilité d'application sur les enfants par exemple. Mais, les formules en spray ou aérosols ne peuvent pas utiliser n'importe quel filtre en raison des risques d'inhalation. De plus ces produits se déposent aisément dans l'environnement lors de leur dispersion dans l'air, par exemple sur le sable sur les plages, entraînant ainsi un risque important de contamination pour différentes espèces, notamment pour les tortues en période de nidification.(45) (85)

II.3.5. Exemples de formulation de différents produits solaires

Comme évoqué précédemment, les produits de protection solaire ont un statut unique en raison de leur intérêt de santé publique mais aussi par la réglementation stricte qui les entoure. Néanmoins, le marché des produits solaires est très concurrentiel car les consommateurs sont de plus en plus éduqués sur les ingrédients et formules et sont à la recherche de produits avec une composition bien notée sur les différentes applications de décriptage des cosmétiques. Les laboratoires sont donc amenés à innover avec des formules et des filtres non controversés, en apportant des preuves de non-toxicité sur l'environnement. Par ailleurs, les habitudes de consommation changent et les produits de protection solaire pour le visage tendent à devenir des produits du quotidien. La forme galénique doit servir la protection et encourager la population à se protéger mieux et à réappliquer le produit au cours de la journée. Pour les laboratoires il y a un réel défi en termes de formulation pour les produits de protection solaire : la parfaite balance entre efficacité, sensorialité, naturalité et praticité !

Ci-dessous, sont détaillés 3 types de formules de produits de protection solaire. La première est une crème pour bébé et enfant, composée de filtres inorganiques. Il s'agit d'un produit des Laboratoires de Biarritz qui propose des produits solaires exclusivement 100% inorganiques et axe toute sa communication autour de ces derniers. Le tableau 4 est une description de la formule : il s'agit d'une émulsion comportant le Dioxyde de titane sous forme nanométrique en tant que seul filtre UV.

Tableau 4 : Crème Solaire bébé enfant certifiée Bio - Laboratoires de Biarritz(86)
(laboratoires-biarritz.com)

Composant de la formule	Rôle associé
CAPRYLIC/CAPRIC TRIGLYCERIDE	Huile d'ester, substance de soin pour la peau
TITANIUM DIOXIDE [NANO]	Filtre UV minéral sous forme de particules nanométriques
COCOS NUCIFERA OIL	Nourrissant
COCONUT ALKANES	Alcanes issus d'huile de coco, émoullient
BUTYROSPERMUM PARKII BUTTER	Nourrissant
ALUMINA	Hydratant
STEARIC ACID	Agent émulsifiant et stabilisant
GLYCERIN	Solvant, hydratant
POLYGLYCERYL-2 DIPOLYHYDROXYSTEARATE	Emulsifiant
POLYGLYCERYL-3 DIISOSTEARATE	Hydratant
HYDROGENATED CASTOR OIL	Hydratant
HYDROGENATED VEGETABLE OIL,	Hydratant
COCO-CAPRYLATE/CAPRATE	Huile d'ester, solvant et agent texturant
POLYHYDROXYSTEARIC ACID	Emulsifiant
GLYCERYL CAPRYLATE	Emoullient, Emulsifiant
GELIDIUM SESQUIPEDALE EXTRACT	Agent protecteur
PROPANEDIOL	Humectant
AQUA	Solvant
POLYGLYCERYL-4 CAPRATE	Emulsifiant
HELIANTHUS ANNUUS SEED OIL	Hydratant
TOCOPHEROL	Anti-oxydant

Le second exemple est une crème solaire corps organique des Laboratoires Dermatologiques Eau Thermale Avène formulée avec le dernier filtre déposé TriAsorb. (tableau 5). Il s'agit également d'une émulsion avec l'ensemble des quatre filtres solubilisés dans la phase grasse.

Tableau 5 : Crème Solaire bébé enfant adulte, Intense Protect 50+ , Eau thermale Avène (87)

INGREDIENTS	FONCTIONS
AVENE THERMAL SPRING WATER (AVENE AQUA)	Actif
C12-15 ALKYL BENZOATE	Nourrissant
CAPRYLIC/CAPRIC TRIGLYCERIDE	Nourrissant
DICAPRYLYL CARBONATE	Nourrissant
DIETHYLAMINO HYDROXYBENZOYL HEXYL BENZOATE	Filtre UV
GLYCERIN	Solvant, Hydratant
ETHYLHEXYL TRIAZONE	Filtre UV
PHENYLENE BIS-DIPHENYLTRIAZINE	Filtre UV
WATER (AQUA)	Solvant
BIS-ETHYLHEXYLOXYPHENOL METHOXYPHENYL TRIAZINE	Filtre UV
POTASSIUM CETYL PHOSPHATE	Émulsionnant
STEARYL ALCOHOL	Agent de texture
VP/EICOSENE COPOLYMER	Agent de texture
BENZOIC ACID	Conservateur
CAPRYLYL GLYCOL	Agent de stabilisation
GLYCERYL BEHENATE	Agent de texture
GLYCERYL DIBEHENATE	Agent de texture
GLYCERYL STEARATE	Agent de texture
PEG-100 STEARATE	Émulsionnant
POLYACRYLATE-13	Agent de texture
POLYISOBUTENE	Agent de texture
POLYSORBATE 20	Émulsionnant
PPG-1-PEG-9 LAURYL GLYCOL ETHER	Émulsionnant
RED 33 (CI 17200)	Colorant
SORBITAN ISOSTEARATE	Agent de texture
TOCOPHEROL	Antioxydant et agent de stabilisation
TOCOPHERYL GLUCOSIDE	Actif
TRIBEHENIN	Agent de texture
XANTHAN GUM	Agent de texture

Pour finir il est détaillé dans le tableau 6 un nouveau produit sous forme de stick visage organique de chez La Rosée. Cette forme est très populaire et en seulement une année de commercialisation, ce produit est devenu le produit solaire visage le plus vendu en France en juin 2022. Il s'agit d'une formule avec un complexe de quatre filtres organiques solubilisés en phase grasse.

Tableau 6 : Stick Solaire SPF50 La Rosée (88)

INGREDIENTS	FONCTIONS
COCO-CAPRYLATE/CAPRATE	Solvant huileux
Euphorbia Cerifera (Candelilla) Wax	Agent émoulliant
Octyldodecanol	Filtre UV
Diethylamino Hydroxybenzoyl Hexyl Benzoate	Filtre UV
Bis-Ethylhexyloxyphenol Methoxyphenyl Triazine	Filtre UV
Copernicia Cerifera (Carnauba) Wax	Agent émoulliant
Caprylic/Capric Triglyceride	Agent émoulliant
Ethylhexyl Triazone	Filtre UV
Zea Mays (Corn) Starch	Facilite étalement
Theobroma Cacao (Cocoa) Seed Butter	Agent nourrissant
Parfum (Fragrance)	Parfum
Prunus Armeniaca (Apricot) Kernel Oil	Agent adoucissant et nourrissant
Tocopherol	Antioxydant
Helianthus Annuus (Sunflower) Seed Oil	Agent adoucissant et nourrissant
Triticum Vulgare (Wheat) Germ Oil	Agent adoucissant et nourrissant

Les nouvelles formes galéniques plus adaptées au quotidien se font de plus en plus nombreuses comme les sticks, les formats nomades comme le Reflexe Avène ou encore le Sun Secure Spray Pocket SPF50+ de chez SVR. De plus, une nouvelle tendance appelée « skinification » venant des Etats-Unis tend à inclure de plus en plus de filtres solaires dans les produits de soin du visage comme les sérums, les crèmes de jour, les bases de maquillage etc.

II.4. Évaluation de l'efficacité du produit

Les produits de protection solaire ont un statut particulier car ce sont les seuls produits cosmétiques pour lesquels des évaluations d'efficacité sont normés et requis pour la mise sur le marché. (Figure 33).

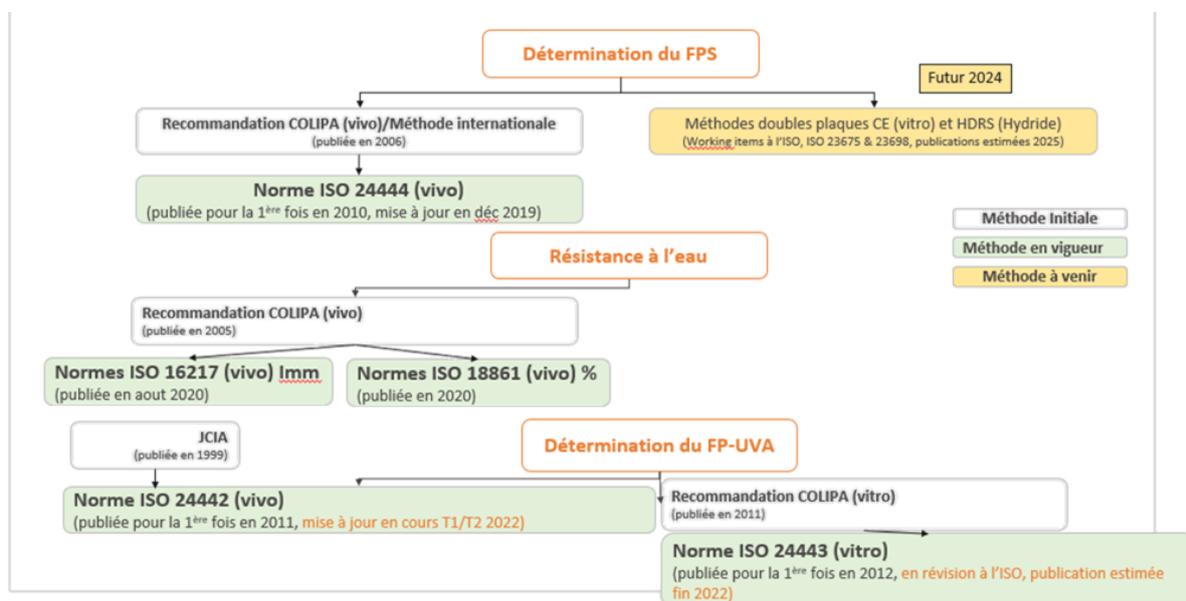


Figure 33 : Normes et recommandations pour l'évaluation de l'efficacité des produits solaires dans l'Union Européenne

II.4.1. Définition du facteur de protection solaire

Le SPF « Sun Protection Factor » en anglais, est affiché de manière obligatoire sur les produits protecteurs en France. Le SPF constitue une information fondamentale sur l'efficacité du produit pour le consommateur. Le SPF est un nombre entier qui représente le niveau de protection contre l'érythème assuré par le produit.

Le SPF, autrefois également appelé indice de protection ou IP ou parfois, à tort, indice UVB, est le rapport des énergies nécessaires pour induire une réponse érythémale minimale sur la peau protégée et non protégée par le produit, en utilisant une source UV artificielle. (89)

II.4.2. Détermination par méthode *in vivo* du facteur de protection UVB

La méthode imposée par l'industrie Cosmétique Européenne est détaillée dans la Norme ISO 24444 (2019). (90)

L'objectif est d'évaluer le facteur de protection solaire (SPF) chez l'homme d'un photoprotecteur grâce à une lecture visuelle de la DEM (Dose Erythémale Minimale).

Trois zones sont définies sur le dos des sujets (une zone non protégée, une zone avec le photoprotecteur, une zone avec un produit de référence/standard).

Les zones sont exposées aux UV selon une progression géométrique croissante (6 doses d'UV d'intensité croissante).

La lecture des érythèmes est effectuée 20h (+/-4h) après l'exposition. Un lecteur entraîné détermine la plus petite dose d'UV induisant une rougeur sur la zone ce qui représente la DEM.



Figure 34 : Test instrumental *in-vivo* de mesure de la Dose Erythémale Minimale (82)

Le SPF correspond au rapport de la DEM de la zone protégée sur la DEM de la zone non protégée :

$$SPF = \frac{DEM_p}{DEM_n}$$

Une moyenne sur l'ensemble des sujets est réalisée selon des critères statistiques imposés. Plus le SPF est élevé, plus la peau est protégée longtemps du coup de soleil.

La protection contre les UV (c'est-à-dire la proportion de rayons filtrés) est proportionnelle à la valeur du SPF (figure 35) :

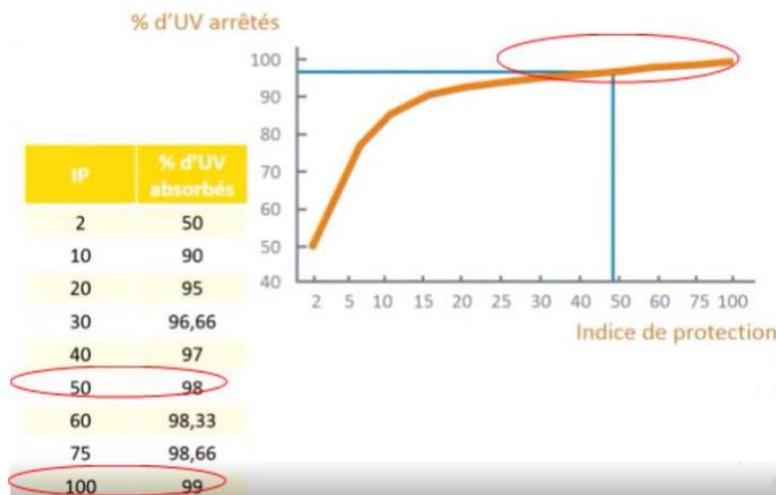


Figure 35 : Courbe représentant le pourcentage d'UV arrêtés en fonction de l'indice de protection d'un produit solaire (82)

- Un SPF 2 arrête 50 % des UVB
- Un SPF 20 arrête 95 % des UVB
- Un SPF 30 arrête 96,7 % des UVB
- Un SPF 50 arrête 98 % des UVB

Il est donc observé qu'avec un SPF 50, 98% des UV sont absorbés et seulement 1% de plus sont absorbés pour un SPF 100. La courbe tend vers un plateau : une absorbance de 100% des UV n'existe pas quel que soit le SPF.(89) (44)

Par ailleurs, pour passer d'un SPF 20 à un SPF 50 dans une formulation il est en moyenne nécessaire de doubler la concentration en filtres dans la formulation.

II.4.3. Détermination par méthode *in vivo* du facteur de protection UVA

La méthode de référence est décrite dans la **Norme ISO 24442 :2011**. (91)

L'objectif ici est d'évaluer le facteur de protection d'un photoprotecteur contre les UVA (FP-UVA) chez l'homme, grâce à une lecture visuelle de la DPPM (=Dose Pigmentogène Persistante Minimale).

Le produit est appliqué sur le dos des sujets, une zone non protégée, une zone avec le produit d'intérêt et une zone avec la référence (Figure 36). Puis il est exposé à un simulateur de rayonnement UV. La DPPM, soit la plus petite dose d'UV induisant une pigmentation, est déterminée après 24h



Figure 36 : Illustration du test instrumental *in-vivo* de mesure du facteur de protection UVA

Le FP-UVA correspond au rapport de la DPPM de la zone protégée sur la DPPM de la zone non protégée. Une moyenne sur l'ensemble des sujets est réalisée selon des critères statistique imposés.

$$FP - UVA = \frac{DPPMp}{DPPMn}$$

II.4.4. Détermination par méthode *in vitro* du facteur de protection UVA

La méthode demandée pour le dossier réglementaire de développement d'un produit solaire doit suivre la norme ISO 24443:2012 (92) et repose sur le SPF *in vivo* mesuré par la Norme ISO 24444. Néanmoins une méthode *in vitro* existe et présente l'avantage d'être plus rapide à mettre en place et moins coûteuse : elle a un intérêt lors des phases de développement des formules afin de tester rapidement le facteur UVA.

L'objectif ici est d'évaluer le FP-UVA et la longueur d'onde critique d'un produit solaire *in vitro* grâce à une méthode spectrophotométrique et optique.

La méthode consiste à évaluer la transmittance UV à travers un film mince de l'échantillon de produit solaire dans le domaine des UVA avant et après exposition à une dose contrôlée de rayonnement UV, à partir d'une source UV définie. Les spectres d'absorbance avant et après irradiation seront ajustés au SPF *in vivo* mesuré grâce à un facteur d'ajustement afin de calculer le FP-UVA final.

II.4.5. Recommandations de l'ANSM concernant les essais de résistance à l'eau *in vivo*

Afin de pouvoir revendiquer une résistance à l'eau pour un produit de protection solaire, la norme EN ISO 16217 de Mai 2020 « Méthode de détermination *in vivo* de la résistance à l'eau des produits solaires » doit être suivie. (93)

L'objectif est d'évaluer le facteur de protection solaire chez l'homme d'un photoprotecteur après épreuves d'immersion pour déterminer sa résistance à l'eau. Cette méthode suit également le principe de lecture visuelle de la DEM mais dans ce cas la 2^{ème} mesure est réalisée après des épreuves d'immersion (bains). Lorsque la DEM avant épreuve d'immersion a été déterminée (Norme ISO 24444), trois nouvelles zones sont identifiées et les produits sont appliqués de nouveau. Le sujet est ensuite immergé pendant 20 min dans 2 bains successifs. Les zones sont ensuite exposées aux UV.

Comme précédemment, la lecture des érythèmes est effectuée 20h (+/-4h) après l'exposition. La plus petite dose d'UV induisant une rougeur par zone post-immersion (= DEM wr) est déterminée. Le SPF après bain (SPFwr) correspond au rapport de la DEMwr de la zone protégée sur la DEMwr de la zone non protégée. Une moyenne sur l'ensemble des sujets est réalisée selon des critères statistiques imposés.

Un produit est dit « résistant à l'eau » quand son SPF après 2 baignades de 20 minutes est au moins égal à 50% du SPF avant baignade en respectant les critères statistiques imposés. Un produit est dit « très résistant à l'eau » quand son SPF après 4 baignades de 20 minutes est au moins égal à 50% du SPF avant baignade.

II.5. Législation européenne

II.5.1. Définitions

La définition d'un produit cosmétique selon le Règlement CE no1223/2009 (99) est la suivante :

« Produit cosmétique : toute substance ou tout mélange destiné à être mis en contact avec les parties superficielles du corps humain (épiderme, systèmes pileux et capillaire, ongles, lèvres et organes génitaux externes) ou avec les dents et les muqueuses buccales en vue, exclusivement ou principalement, de les nettoyer, de les parfumer, d'en modifier l'aspect, de les protéger, de les maintenir en bon état ou de corriger les odeurs corporelles. »

Un produit cosmétique solaire quant à lui est défini comme « **toute préparation telle que, par exemple, une crème, une huile, un gel, un aérosol, destinée à être placée en contact avec la peau humaine dans le but exclusif ou principal de la protéger du rayonnement UV en absorbant, dispersant ou réfléchissant ce rayonnement** » et doit donc à la fois suivre la réglementation cosmétique et répondre aux spécificités des produits solaires.

II.5.2. Procédure de dépôt d'un filtre solaire à l'annexe VI de la réglementation cosmétique

D'un point de vue réglementaire, tout produit cosmétique vendu en Europe doit répondre au RÈGLEMENT (CE) No 1223/2009 DU PARLEMENT EUROPÉEN. (94)

Concernant les filtres solaires, la réglementation Européenne est stricte : un produit solaire ne peut être vendu comme tel que si et seulement si le/les filtres utilisés sont présents dans la liste positive des filtres UV autorisés en Europe (liste présente dans l'annexe VI du Règlement CE).

La procédure d'amendement aux annexes du règlement cosmétique n°1223/2009 est une procédure complexe qui peut prendre plus de 10 ans. (Figure 37)

En premier lieu le SCCS (Scientific Committee of Consumer Safety) est mandaté par la commission Européenne à la demande d'un Etat membre ou de l'industrie. Ce mandat peut être demandé pour évaluer un ingrédient ou une famille d'ingrédients.

Cette évaluation se déroule en plusieurs étapes (figure 37) :

- 1- Le SCCS publie un avis préliminaire au mandat avec une période de 4 semaines de

- consultation publique avec dépôt de commentaires possible.
- 2- Le SCCS publie ensuite un avis finalisé après l'étude des commentaires : il est possible de réviser l'avis ou de le maintenir ; cet avis peut être favorable ou défavorable.
 - 3- Si l'avis est favorable, il y a ensuite une étape de discussion de la Commission Européenne autour du projet lors de réunions du groupe de travail sur les produits cosmétiques. Cette étape permet la discussion sur les ingrédients et l'élaboration du projet de règlement ou modification de règlement. Le groupe de travail est composé de représentants des Etats membres, d'organisations de consommateurs ou encore d'organisations professionnelles qui se réunissent tous les 3 mois.
 - 4- A l'issue de cette étape, une consultation publique est ouverte pour 12 semaines avec des propositions sur la nouvelle réglementation.
 - 5- Puis, après cette étape de consultation, une notification du projet de loi est envoyée à l'OMC (Organisation Mondiale du Commerce) qui a un droit de consultation du projet pendant 3 mois et une période de consultation publique de 60 jours.
 - 6- Une fois l'étape de consultation de l'OMC passée, le projet est voté au Comité Permanent (CP).
 - 7- Une fois voté, le projet est transmis au Conseil de l'Union Européenne et au Parlement Européen pour une durée de 3 mois. Si ces instances n'ont pas d'objections la publication au JOUE (Journal Officiel de l'Union Européenne) est réalisée.
 - 8- L'entrée en vigueur du règlement se fait 20 jours après la publication au JOUE.

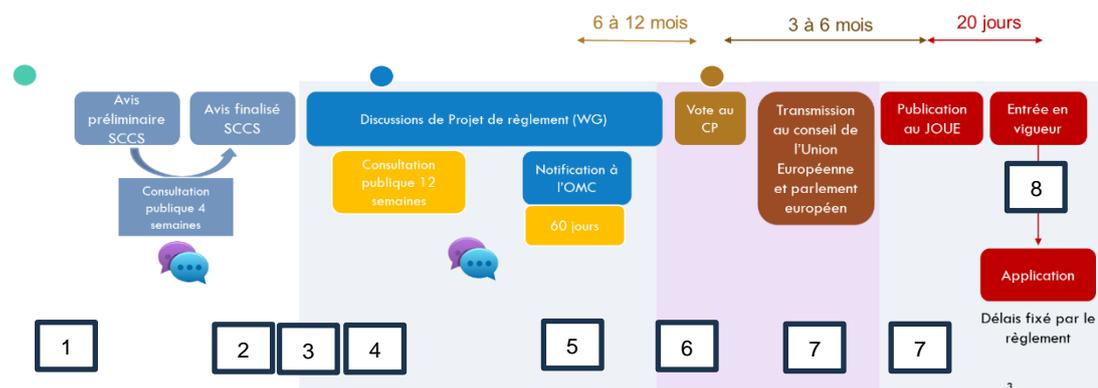


Figure 37: Processus d'amendement d'un filtre solaire à l'annexe IV de la réglementation cosmétique

II.5.3. Étiquetage

II.5.3.1. Mentions obligatoires spécifiques aux produits de protection solaire

Les règles d'étiquetage sont très spécifiques et réglementées pour les produits de protection solaire. Il est obligatoire d'indiquer la catégorie de protection solaire correspondant au facteur de protection solaire mentionné sur l'étiquette (tableau 7).

Tableau 7 : Allégations d'efficacité, gamme SPF et catégories à étiqueter

Catégorie indiquée	SPF indiqué	SPF mesuré conformément aux principes recommandés	FP-UVA minimal recommandé	Longueur d'onde critique minimale recommandée
Faible protection	6	6 – 9,9	1/3 du SPF indiqué sur l'étiquette	370nm
	10	10 – 14,9		
Protection moyenne	15	15 – 19,9		
	20	20 – 24,9		
	25	25 – 25,9		
Haute protection	30	30 – 49,9		
	50	50 – 59,9		
Très haute protection	50+	Supérieur à 60		

De plus, l'illustration UVA entouré doit être présent sur les emballages primaire et secondaire si le FP-UVA du produit est au moins égal à 1/3 du SPF. Le diamètre du logo ne doit pas dépasser la taille du chiffre correspondant au SPF.

II.5.3.2. Etiquetage de la posologie du produit pour obtenir l'efficacité attendue

Il est demandé de mettre en évidence sur le conditionnement la quantité suffisante pour obtenir l'efficacité réelle du produit par :

- un pictogramme
- une illustration
- ou un dispositif de mesure⁽⁹⁵⁾

Avant toute exposition au soleil, il est recommandé d'appliquer une protection solaire avec une quantité de **2 mg/cm²**.

La dose recommandée pour les tubes est en moyenne de : (Figure 38)

-1 doigt de produit sur le visage et le cou d'un adulte (zone 1)

-2 doigts de produit sur les zones 2 à 11

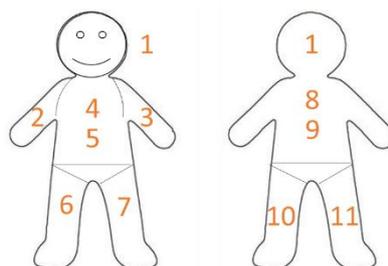


Figure 38 : Schéma représentatif des zones d'application des produits de protection solaire

Enfin, en aucun cas les mentions suivantes ne peuvent être marquées :

- « écran total »
- « protection totale »
- « prévention toute la journée »

II.5.3.3. Les précautions d'emploi et conseils de bon usage

La Commission Européenne recommande d'indiquer sur les produits cosmétiques de protection solaire deux types d'informations (tableau 8) :

- les précautions d'emploi nécessaires à l'utilisation d'un produit de protection solaire
- les conseils de bon usage du soleil : ce sont des précautions à prendre en plus de l'utilisation du produit afin de sensibiliser le consommateur aux risques liés à l'exposition solaire.

Tableau 8: Précautions d'emploi et conseils de bon usage du soleil

Précautions d'emploi obligatoires	Conseils de bon usage du soleil
<ul style="list-style-type: none"> • Appliquez le produit de protection solaire avant de vous exposer au soleil • Renouvelez fréquemment l'application pour maintenir la protection, surtout après avoir transpiré, avoir nagé ou vous être essuyé • Quantité nécessaire de produit 2mg/cm² • Attention : en réduisant cette quantité, vous diminuerez nettement le niveau de protection 	<ul style="list-style-type: none"> • Ne restez pas trop longtemps au soleil, même si vous utilisez un produit de protection solaire • N'exposez pas les bébés et les jeunes enfants directement au soleil • La surexposition au soleil est une menace sérieuse pour la santé <ul style="list-style-type: none"> • Ne vous exposez pas aux heures les plus chaudes soit de 11h à 16h • Utilisez une protection vestimentaire (chapeau à large bord, lunettes, tee-shirt...)

Toutes ces mentions doivent obligatoirement figurer dans toutes les langues sur les emballages primaire et secondaire des produits solaires. Pour les produits de petit format (sticks ou produits pour le visage par exemple), certains conseils de bon usage du soleil peuvent être repris sous forme de logos (Tableau 9).

Tableau 9 : Pictogrammes définis par la Commission Européenne et recommandations associées

Pictogrammes définis par la Commission Européenne	Recommandations associées
	Ne vous exposez pas aux heures les plus chaudes soit de 11h à 16h.
	Utilisez une protection vestimentaire (chapeau à large bord, lunettes, T-Shirt,...)
	N'exposez pas les bébés et les jeunes enfants directement au soleil.

Ces trois pictogrammes ont été conçus à titre indicatif afin d'aider l'industrie cosmétique dans sa communication sur le bon usage du soleil.

Les consommateurs doivent être informés des risques associés à une exposition excessive au rayonnement UV, ainsi que de la catégorie de produits de protection solaire nécessaire pour un degré d'exposition au soleil et un type de peau donnés. Pour ce faire, chaque marque se doit, par le moyen qu'elle juge le plus approprié (site Internet, brochure, annonces presse, ...), faire une information générale sur les risques liés au soleil.

L'ANSM a pour cela élaboré un guide mis à jour en juillet 2011, permettant au consommateur d'identifier le niveau de protection adapté en fonction de son type de peau et des conditions d'ensoleillement prévues.(96)

II.5.3.4. Exemples de validation des allégations pour un conditionnement primaire d'un produit de protection solaire

La Figure 39 recense les différents types d'allégations que nous pouvons retrouver sur un packaging primaire d'un produit de protection solaire ainsi que le test nécessaire pour le soutenir en UE et l'affichage autorisé. Ces tests ne sont pas tous, à ce jour, standardisés par une norme ISO.

Exemple d'allégation	Tests pour Union Européenne	Seuils/critères d'acceptance	Affichage
SPF 50+	Détermination du SPF Norme ISO 24444:2019 (vivo)	SPF mesuré \geq 60	SPF 50+
Résistant à l'eau	Détermination de la capacité du produit à résister à l'eau après 2 bains de 20 mins Normes ISO 16217 & 18861 (vivo)	%WRR \geq 50% du SPF avant immersion	Résistant à l'eau
Très résistant à l'eau	Détermination de la capacité du produit à résister à l'eau après 4 bains de 20 mins Normes ISO 16217 & 18861 (vivo)	%VWRR \geq 50% du SPF avant immersion	Très résistant à l'eau
Protection contre les UVA	Détermination du facteur de protection anti-UVA Norme ISO 24443 (vitro) à prioriser Ou Norme ISO 24442 (vivo)	FP-UVA mesuré \geq 1/3 SPF affiché + LOC \geq 370nm	
Protection contre la lumière bleue	Détermination du pourcentage de lumière bleue arrêtée par le produit (test in vitro proposé par HELIOSCREEN)	%LB \geq 35% (teinté) (Ou %LB \geq 30% (non teinté)) + LB-LOC \geq 385nm	Lumière bleue HEV
Photostabilité	Détermination de la photostabilité (test in vitro proposé par HELIOSCREEN)	85-100% photostable	Produit photostable

Figure 39 : Critères à valider pour soutenir les allégations pour un produit solaire en EU

II.6. L'impact des produits solaires sur l'environnement marin

Les filtres UV présents dans les produits de protection solaire qu'ils soient organiques ou inorganiques, sont dispersés dans l'environnement marin via deux voies prédominantes :

- Par voie directe lors des baignades et activités récréatives aquatiques
- Par voie indirecte via les effluents des stations de traitement des eaux usées (97)

Aujourd'hui avec l'accroissement du tourisme, 25 000 tonnes de résidus de crème solaire diffuseraient dans les océans chaque année, dont environ 4 000 tonnes seraient relarguées directement suite à la baignade dans des zones hébergeant des récifs coralliens. (98)

Selon une équipe de chercheurs de l'Université d'Ancône, la quantité de produits de protection solaire utilisée dans les zones abritant des récifs coralliens peut être estimée approximativement à partir des hypothèses suivantes :

- Une application moyenne de 2 mg/cm² de crème solaire (dose recommandée) 2 fois par jour

- une surface corporelle complète de 1 m² soit une utilisation moyenne de 20 g par application. (98) (99)
- une estimation de 78 millions de touristes par an dans les zones abritant des récifs coralliens selon l'Organisation Mondiale du Tourisme (UNWTO).

Sur la base de ce calcul, entre 16 000 et 25 000 tonnes de filtres solaires seraient utilisées chaque année dans les régions tropicales abritant les récifs coralliens. (99) Cela représenterait donc un rejet potentiel de 4 000 à 6 000 tonnes de résidus de crème solaire par an dans les zones récifales, et ce, uniquement lié à la baignade et aux activités récréationnelles aquatiques. (99)

Il est donc essentiel aujourd'hui de prêter attention à la qualité des produits solaires et de se renseigner sur les tests réalisés par la marque à la fois sur les filtres mais aussi sur les produits finis en milieu marin.

Les laboratoires sont de plus en plus engagés et communiquent sur leurs actions visant à minimiser l'impact sur les milieux marins en affichant des logos sur leurs emballages. De plus, la loi AGEC (Anti-Gaspillage pour Economie Circulaire) en France encourage les entreprises à adopter des pratiques de communication responsables et transparentes en matière de durabilité et d'impact environnemental de leurs produits. Cela peut inclure des informations sur les actions prises pour minimiser l'impact sur les océans, telles que l'utilisation d'ingrédients respectueux de l'environnement, l'adoption de pratiques durables de fabrication et l'engagement en faveur de la préservation des écosystèmes marins. L'engagement environnemental des produits solaires relève principalement des initiatives volontaires prises par les entreprises, des certifications et labels environnementaux.

Une étude (100) publiée en 2022 dans le JEADV (journal of the European Academy of Dermatology and Venereology) a réalisé un screening de 60 filtres et a identifié en particulier la benzophénone-3, l'Homosalate, l'Octocrylène, et l'Ethyl Hexyl Salicylate comme étant les filtres les plus toxiques pour l'environnement marin. Il est donc intéressant de se questionner quant à une potentielle nouvelle réglementation concernant l'écotoxicité des filtres dans les années à venir. Dans cette optique, il a été interdit à Hawaii depuis 2021 d'utiliser des produits de protection solaire contenant certains filtres afin de préserver les coraux de leur impact mortel sur leur ADN. (101)

II.7. Etude des habitudes de photoprotection en France et impact des réseaux sociaux

II.7.1. Présentation de l'étude

Afin de compléter le sujet de la photoprotection par une approche focalisée sur l'impact des réseaux sociaux en France, une enquête sur les habitudes de consommation des produits solaires a été menée. Dans notre ère du numérique et de la recherche constante de la perfection, les réseaux sociaux pourraient avoir un effet positif ou négatif sur les habitudes de consommation de la population.

Il a été établi pour cela un questionnaire de dix questions (Tableau 10) concernant les tendances autour du bronzage mais aussi des comportements quant à l'utilisation et l'achat

de produits de protection solaire et pour finir les habitudes de consultation chez des dermatologues pour le contrôle des gains de beauté.

Ce questionnaire a été diffusé par le biais du compte Instagram professionnel de la dermatologue Dermato Drey (Figure 40). Cette dermatologue est suivie par 88 000 personnes à ce jour et propose un contenu pédagogique et instructif sur les problèmes de dermatologie. Elle réalise notamment des vidéos de prévention sur les méfaits du soleil et l'importance de bien protéger sa peau.



Figure 40 : Profil de Dermato Drey

L'ensemble des questions a été diffusé le 24 novembre 2021 sur ce compte uniquement et pour une durée de 24 heures. Les questions étaient posées sous forme de réponses oui/non uniquement, les répondants pouvaient être abonnés ou non abonnés au site.

Le questionnaire a été vu par plus de 14 000 personnes et il a été obtenu en 24 heures jusqu'à plus de 6 000 réponses par question.

Il est important de prendre en compte le fait qu'il existe un biais dans cette étude étant donné que les répondants sont en majorité des personnes qui suivent ce médecin et sont donc intéressées par la dermatologie et sont sensibilisées aux problèmes de santé publique.

II.7.2. Résultats obtenus

Questions	Nombre de réponses	% OUI	% NON
Sur les réseaux sociaux, trouvez-vous que le bronzage est un nouveau critère de beauté ?	5864	63,7	36,3
La tendance d'une peau hâlée vous incite-t-elle à plus vous exposer ?	5721	43,7	56,3
Utilisez-vous des filtres Instagram pour paraître plus bronzée ?	6350	16,6	83,4
Utilisez-vous une protection solaire systématiquement lors de vos expositions ?	6378	61	39
Accordez-vous de l'importance au choix de votre protection solaire ?	6343	84	16
Avez-vous déjà choisi une crème solaire suite à un partenariat Instagram ?	6198	12	88
Avez-vous l'habitude d'acheter vos produits de protection solaire dans une pharmacie ?	6260	73	27
Pensez-vous avoir les compétences et les connaissances nécessaires pour faire le bon choix de crème solaire adaptée à votre peau ?	5714	49	51
Suivez-vous des comptes de professionnels de santé pour obtenir des informations sur les bons produits à choisir ?	5584	63	37
Faites-vous contrôler vos grains de beauté régulièrement chez un dermatologue ?	5886	32	68

Tableau 10 : Questions et réponses au questionnaire

Il est ressorti de cette étude que sur 5864 répondants, 63,7% d'entre eux considèrent que le bronzage est un nouveau critère de beauté sur les réseaux sociaux. Cette tendance dangereuse qui incite des populations jeunes et vulnérables à s'exposer au soleil représente un réel enjeu de santé publique.

Cependant les réponses à la 2^{ème} question sont très partagées : 43% estiment que cette tendance les incite à s'exposer plus au soleil alors que 56,3% estiment que non. C'est ici que rentre en jeu le rôle important et pédagogique des « médecins influenceurs » pour rappeler les dangers que le soleil peut présenter, l'importance de s'en protéger et les alternatives pour être bronzés sans soleil.

Cependant, la population de l'étude semble tout de même se protéger du soleil à chaque exposition pour plus de 60% des répondants, avec une importance très marquée dans le choix de sa protection (pour plus de 80%) qui se portera pour 73% sur des produits de pharmacie ou parapharmacie.

Ces résultats élevés concernant l'utilisation systématique de produits solaires lors de chaque exposition et le choix de produits vendus en pharmacie est en adéquation avec l'échantillon qui s'intéresse aux problématiques médicales et se sent concerné par la santé et la prévention (63% des répondants sont abonnés à des professionnels de santé).

Néanmoins, bien que les personnes qui ont répondu à ce questionnaire soient intéressées par la santé et les produits à utiliser, la moitié d'entre elles considèrent ne pas avoir les connaissances nécessaires au choix d'un produit qualitatif et adapté à leur peau. Ce résultat étant donc sous-estimé par rapport à la population générale, un réel travail d'information et de pédagogie sur les problématiques de peaux sont à mettre en place. Faciliter l'accès à l'information soit directement sur les produits ou via les communications des laboratoires serait un réel atout.

Ainsi il ressort de cette étude qu'il serait très intéressant de partager sur les réseaux sociaux via des médecins influents, des messages importants de santé publique visant notamment les populations jeunes. Du contenu pédagogique permettant de mieux comprendre les produits serait très apprécié et recherché. Cependant il est nécessaire de mettre l'accent sur le dépistage des cancers cutanés par les dermatologues qui est encore trop peu répandu. Même si elles ont conscience des dangers du soleil et s'en protègent, 68% des personnes ne consultent pas de dermatologues.

Conclusion

Pour conclure, le soleil a des effets bénéfiques tels que la synthèse de vitamine D, mais aussi, néfastes pour la peau et la santé humaine principalement provoqués par les rayons UVB et UVA. Ces rayons sont insidieux et provoquent des dommages qui s'accumulent à chaque exposition tout au long de notre vie : vieillissement cutané photo-induit (apparition de taches pigmentaires, perte d'élasticité de la peau), mais aussi de la photocarcinogénèse (kératoses actiniques, carcinomes, mélanomes). Pour une balance bénéfico-risque favorable, il est nécessaire de protéger sa peau face à l'exposition solaire.

Ainsi, il existe une réglementation très stricte autour des produits de protection solaire, encadrant non seulement l'efficacité mais aussi l'étiquetage de ces derniers. Il est en effet obligatoire de soumettre ces produits à des tests normés et standardisés pour prouver le facteur de protection UVB, UVA mais aussi la photostabilité et la résistance à l'eau par exemple. Cette obligation de preuve d'efficacité soutenue par des résultats statistiquement recevables, est unique dans la réglementation cosmétique et ne s'applique qu'à cette catégorie bien particulière de produits. Concernant l'emballage, l'apposition de mentions spécifiques de prévention face au soleil est également obligatoire afin d'informer les utilisateurs.

La photoprotection est aujourd'hui un réel enjeu de santé publique ce qui a amené le gouvernement français à prendre des mesures pour éduquer la population face à ces dangers, notamment par des campagnes de prévention. Cependant, les messages délivrés tels que « pas d'exposition au soleil entre 11h et 17h », « application de la crème solaire toutes les 2 heures », « se protéger par des vêtements, lunettes ou couvre-tête » ne sont pas totalement respectés par les Français selon l'étude SAFE publiée en juin 2022 (62). Aussi, selon l'enquête effectuée dans le cadre de ce manuscrit via les réseaux sociaux, sur 5886 personnes 4002 ne font pas contrôler leurs grains de beauté par un dermatologue. De plus seulement 60% des répondants, pourtant abonnés à des professionnels de santé sur les réseaux sociaux, se protègent la peau à chaque exposition. Il y a donc un réel axe d'amélioration concernant la communication, l'éducation et la prévention, à mener en France à propos de l'exposition solaire et de ses conséquences. Les réseaux sociaux seraient peut-être des médias à cibler pour diffuser les messages de santé publique de demain et ainsi toucher les populations jeunes.

Les habitudes de consommation des produits solaires en France prennent un nouveau tournant avec tout de même une prise de conscience face aux dangers du soleil. Après la protection contre les UVB, puis les UVA, la recherche se concentre maintenant sur l'étude de la lumière visible haute énergie et de son impact sur le photovieillissement. La population est en quête d'indices de protection toujours plus élevés tout en ayant un faible impact sur l'environnement. La communication sur l'impact des filtres solaires sur le milieu marin est maintenant contrôlée par la loi AGIEC qui empêche les industriels d'afficher un potentiel zéro impact des produits sur les océans. A ce jour, aucun filtre qu'il soit chimique ou minéral ne peut revendiquer n'avoir aucun effet néfaste sur l'environnement.

Un nouveau tournant apparaît aussi concernant l'utilisation de ces produits solaires : autrefois utilisés quasiment exclusivement l'été en condition d'exposition intense et appliqués

essentiellement sur le corps, les protecteurs solaires tendent maintenant à s'introduire dans les cosmétiques application quotidienne sur le visage avec des bénéfices secondaires anti-âge par exemple. Des filtres solaires sont maintenant retrouvés dans les produits de soin du quotidien avec un réel enjeu sur les textures et les formes galéniques. Pour chaque type de peau un produit solaire existe, des textures sérum pour les peaux les plus grasses, des textures plutôt fluides pour les peaux normales, des crèmes hydratantes pour les peaux les plus sèches, et des formats sticks pour les sportifs et les enfants.

Il y a donc de belles perspectives d'évolution quant à la communication autour des messages de prévention, de ré-application des produits de protection solaire, mais aussi autour du développement de produits toujours plus efficaces avec une galénique agréable augmentant l'observance. Pour finir, il est important de poursuivre la recherche sur de nouveaux filtres efficaces et sans impact environnemental pour les produits solaires de demain.

Références bibliographiques

1. Méliopoulos A, Levacher C. La peau, structure et physiologie. 2e édition. Editions Lavoisier 2012.
2. Dermatol Venereol A. Comprendre la peau. CEDEF 2005. Vol.1 Cahier 2 tome 152.
3. Lacombe M. Abrégé d'anatomie et de physiologie humaines. s.l. : Editions De Broeck, 2006.
4. Rassner G en collaboration avec Steinert U et Schlagenhauß B, Dermatologie : Manuel et atlas, Edition Maloine,2006.
5. Dubois J, La peau : de la santé à la beauté, Toulouse : Privat, 2007.
6. Anatomie fonctionnelle de la peau - [Internet]. [cité 16 nov 2021]. Disponible sur: <https://microbiologiemedicale.fr/peau-anatomie/>
7. Martini MC. Introduction à la dermatopharmacie et à la cosmétologie. s.l. : Lavoisier, 2011.
8. Le renouvellement cellulaire de l'épiderme. Inserm/UEVE U-861, I-STEM, AFM, Institute for Stem cell Therapy and Exploration of Monogenic diseases, 5 rue Henri Auguste Desbruères, 91030 Evry cedex, France.pdf [Internet]. [cité 16 nov 2021]. Disponible sur: https://www.istem.eu/wp-content/uploads/2012/10/2009-11-20_CP.pdf
9. Mélanocyte : définition et explications. [Internet]. [cité 17 nov 2021] Disponible sur: <https://www.aquaportail.com/definition-10447-melanocyte.html>
10. HYFAC - Vos soins dermo-cosmétiques du quotidien [Internet]. [cité 17 nov 2021].. Disponible sur: https://hyfac.fr/fr_fr/
11. L'Université Numérique Francophone des Sciences de la Santé et du Sport - Cours La peau [Internet]. [cité 17 nov 2021]. Disponible sur: http://campus.cerimes.fr/dermatologie/enseignement/dermato_1/site/html/1.html
12. Martini MC, Peyrefitt G, Esthétique Cosmétique CAP.BP/Bac Pro, Masson, Paris, 2009.
13. La jonction dermo-épidermique <https://biologiedelapeau.fr>. 2015 [cité 17 nov 2021].. Disponible sur: <https://biologiedelapeau.fr/spip.php?article47>
- 14 Sekai Esthétique - CAP Esthétique candidat libre [Internet]. [cité 17 nov 2021]. Disponible sur: <https://www.sekai-esthetique.com/courses/>
15. Gruijl D, Photocarcinogenesis: UVA vs UVB, Methods in Enzymology [Internet]. Academic Press; 2000. p. 359-66. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0076687900190354>
16. Pissavin Mi, Pujos M, Doucet O. Total Exposure: The Future of Sun Care is Full Light Protection | Cosmetics & Toiletries [Internet]. [cité 17 nov 2021]. Disponible sur (cosmeticsandtoiletries.com)
17. Pimenta FM, Jensen RL,Breitenbach T,Etzerodt M, Ogilby PR. Oxygen-dependent photochemistry and photophysics of « miniSOG, » a protein-encased flavin. J Photochem

- B Photobiol. 2013 Sep-Oct;89(5):1116-26. doi: 10.1111/php.12111. Epub 2013 Jul 19. PMID: 23869989.
18. Opländer C, Hidding FB, Werners S, Born M, Pallua N, Suschek CV. Effects of blue light irradiation on human dermal fibroblasts. *J Photochem Photobiol B*. 2011 May 3;103(2):118-25. doi: 10.1016/j.jphotobiol.2011.02.018. Epub 2011 Feb 26. PMID: 21421326.
 19. Nakashima Y, Ohta S, Wolf AM. Blue light-induced oxidative stress in live skin. *Free Radic Biol Med*. 2017 Jul;108:300-310. doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2017.03.010. Epub 2017 Mar 15. PMID: 28315451.
 20. Cordeiro RM. Reactive oxygen species at phospholipid bilayers: distribution, mobility and permeation. *Biochim Biophys Acta Biomembr*. 2014 Jan;1838(1 Pt B):438-44. doi: 10.1016/j.bbamem.2013.09.016. Epub 2013 Oct 1. PMID: 24095673
 21. Godley BF, Shamsi FA, Liang FQ, Jarrett SG, Davies S, Boulton M. Blue light induces mitochondrial DNA damage and free radical production in epithelial cells. *J Biol Chem*. 2005 Jun 3;280(22):21061-6. doi: 10.1074/jbc.M502194200. Epub 2005 Mar 29. PMID: 15797866.
 22. Tonolli PN, Vera Palomino CM, Junqueira HC, Baptista MS. The phototoxicity action spectra of visible light in HaCaT keratinocytes. *J Photochem Photobiol B*. 2023 Jun;243:112703. doi: 10.1016/j.jphotobiol.2023.112703. Epub 2023 Mar 28. PMID: 37023538.
 23. Blue-Violet Light Irradiation Dose Dependently Decreases Carotenoids in Human Skin, Which Indicates the Generation of Free Radicals. Vandersee S et al. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. 2015;2015:579675. doi: 10.1155/2015/579675. Epub 2015 Feb 9. PMID: 25741404; PMCID: PMC4337113.
 24. Chamayou-Robert C, DiGiorgio C, Brack O, Doucet O. Blue light induces DNA damage in normal human skin keratinocytes. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*. 2022 Jan;38(1):69-75. doi: 10.1111/php.12718. Epub 2021 Jul 23. PMID: 34265135.
 25. Le Soleil [Internet]. [cité 19 nov 2021]. Disponible sur: <https://www.soleil.info/articles/vw7crvseyq-saisons-heure-solaire-et-latitude>
 26. L'évolution du climat [Internet]. [cité 19 nov 2021]. Disponible sur: <http://education.meteofrance.fr/dossiers-thematiques/l-evolution-du-climat>
 27. World Health Organization- UV [Internet]. [cité 19 nov 2021]. Disponible sur: <https://www.who.int/uv/publications/fr/uvifre.pdf>
 28. L'évolution du climat [Internet]. [cité 19 nov 2021]. Disponible sur: <http://education.meteofrance.fr/dossiers-thematiques/l-evolution-du-climat>
 29. Harari Arjona R, Piñeiros J, Ayabaca M, Harari Freire F. Climate change and agricultural workers' health in Ecuador: occupational exposure to UV radiation and hot environments. *Ann Ist Super Sanita*. 2016 Jul-Sep;52(3):368-373. doi: 10.4415/ANN_16_03_08. PMID: 27698295.

30. La vitamine D (Calciférols) : Pharmacie Naturelle [Internet]. [cité 23 nov 2021]. Disponible sur: <https://www.pharmacienaturelle.eu/nutritherapie/vitamine-d.html>
31. Vitamine D | Fondation contre le Cancer [Internet]. [cité 23 nov 2021]. Disponible sur: <https://www.cancer.be/prevention/soleil-et-uv/le-soleil-danger/vitamine-d>
32. Vitamine D et insuffisance rénale chronique : regain d'intérêt pour une vitamine oubliée. *Revue Medicale Suisse* N°361 2012 (Vol.-2), p. 2140–2145 [Internet]. [cité 23 nov 2021]. Disponible sur: <https://www.revmed.ch/revue-medicale-suisse/2012/revue-medicale-suisse-361/vitamine-d-et-insuffisance-renale-chronique-regain-d-interet-pour-une-vitamine-oubliee>
33. Quels sont les bienfaits du soleil ? - Conseils santé [Internet]. [cité 23 nov 2021]. Disponible sur: <https://www.pharma-gdd.com/fr/quels-sont-les-bienfaits-du-soleil>
34. Holick MF, Chen TC. Vitamin D deficiency: a worldwide problem with health consequences. *Am J Clin Nutr.* 2008 Apr;87(4):1080S-6S. doi: 10.1093/ajcn/87.4.1080S. PMID: 18400738.
35. Becker AL, Carpenter EL, Slominski AT, Indra AK. The Role of the Vitamin D Receptor in the Pathogenesis, Prognosis, and Treatment of Cutaneous Melanoma. *Front Oncol.* 2021 Oct 6;11:743667. doi: 10.3389/fonc.2021.743667. PMID: 34692525; PMCID: PMC8526885.
36. Deutsche Gesellschaft für Ernährung, Österreichische Gesellschaft für Ernährung, Schweizerische Gesellschaft für Ernährungsforschung, Schweizerische Vereinigung für Ernährung (Hrsg.): Referenzwerte für die Nährstoffzufuhr. Calcium. *Neuer Umschau Buchverlag, Neustadt a. d. Weinstraße, 1. Auflage, 5., korrigierter Nachdruck 2013.* [cité 23 nov 2021]. Disponible sur: https://www.ernaehrungs-umschau.de/fileadmin/ErnaehrungsUmschau/pdfs/pfd_2009/06_09/EU06_346_353.qxd.pdf
37. La photothérapie. *dermato-info.fr.* [cité 24 nov 2021]. Disponible sur: https://dermato-info.fr/fr/les-traitements-en-dermatologie/phototh%C3%A9rapie_les-traitements-par-la-lumi%C3%A8re
38. Impact biologique des radiations solaires UV sur la peau et l'oeil [Internet]. [cité 30 nov 2021]. Disponible sur: <http://ao.um5.ac.ma/xmlui/bitstream/handle/123456789/14731/P0232008.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
39. Peau et Soleil, Cours de la faculté de Montpellier L.MEUNIER 2017 [Internet]. [cité 30 nov 2021]. Disponible sur: https://www.ac-sciences-lettres-montpellier.fr/academie_edition/fichiers_conf/MEUNIER-2017.pdf
40. Deparois M. Les effets des rayonnements ultra-violets sur la peau : les conseils du pharmacien d'officine. Thèse d'Exercice de la faculté de pharmacie de Rouen, 2014.
41. La dose érythémateuse minimale/DEM - [Biologie de la peau] [Internet]. [cité 30 nov 2021]. Disponible sur: <https://biologiedelapeau.fr/spip.php?mot167>

42. Vandersee S, Beyer M, Lademann J, Darvin ME. Blue-Violet Light Irradiation Dose Dependently Decreases Carotenoids in Human Skin, Which Indicates the Generation of Free Radicals. *Oxid Med Cell Longev*. 2015;2015:579675. doi: 10.1155/2015/579675. Epub 2015 Feb 9. PMID: 25741404; PMCID: PMC4337113.
43. Les-photodermatoses.pdf [Internet]. [cité 26 nov 2021]. Disponible sur: <https://el-hakim.net/images/PEDIATRIE/Les-photodermatoses.pdf>
44. Schmutz JL. *Photodermatologie : photoprotection, photogiologie et photothérapie*. 3e édition. Montrouge: 2018, John Libbey Eurotext; (Société Française de Photodermatologie).
45. Rousseau M. *Les produits de protection solaire et leur impact sur les organismes marins*. Thèse d'exercice 2020; Université de Toulouse
46. Pourquoi faut-il se protéger du soleil avec de la crème solaire ? [Internet]. 2016 [cité 8 déc 2021]. Disponible sur: <https://quoidansmonassiette.fr/pourquoi-faut-il-se-protoger-soleil-avec-creme-solaire/>
47. Témoin de l'agressivité des rayons du Soleil, William McElligot souffre d'un vieillissement prématuré de la peau [Vidéos] [Internet]. Aphadolie. 2019 [cité 7 déc 2021]. Disponible sur: <https://aphadolie.com/2019/03/18/agressivite-rayons-soleil-cet-homme-souffre-un-veillissement-premature-de-la-peau-videos/>
48. Coats JG, Maktabi B, Abou-Dahech MS, Baki G. Blue Light Protection, Part I-Effects of blue light on the skin. *J Cosmet Dermatol*. 2021Mar;20(3):714-717. doi: 10.1111/jocd.13837. Epub 2020 Nov 28. PMID: 33247615.
49. Duteil L, Cardot-Leccia N, Queille-Roussel C, et al. Differences in visible light-induced pigmentation according to wavelengths: a clinical and histological study in comparison with UVB exposure. *Pigment Cell Melanoma Res*. 2014 Sep;27(5):822-6. doi: 10.1111/pcmr.12273. Epub 2014 Jul 25. PMID: 24888214.
50. Qu'est-ce que le mélasma ? Le Huffington Post [Internet]. 2020 [cité 7 déc 2021]. Disponible sur: https://www.huffingtonpost.fr/entry/melasma-comment-traiter_fr_5f0c240fc5b67a80bc09e268
51. Epidémiologie des cancers cutanés - Détection précoce des cancers de la peau [Internet]. [cité 8 déc 2021]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/Depistage-et-detection-precoce/Detection-precoce-des-cancers-de-la-peau/Epidemiologie>
52. Fondation pour la Recherche Médicale [Internet]. [cité 8 déc 2021]. Tout savoir sur le cancer de la peau. Disponible sur: <https://www.frm.org/recherches-cancers/cancer-de-la-peau/focus-cancer-peau>
53. Application YOU DERMOSCOPY disponible sur : <https://play.google.com/store/apps/details?id=it.meeter.ydtraning&hl=fr&gl=US>
54. La Kératose Actinique [Internet]. The Skin Cancer Foundation. [cité 8 déc 2021]. Disponible sur: <https://www.skincancer.org/international/la-keratose-actinique/>

55. Édition professionnelle du Manuel MSD [Internet]. [cité 8 déc 2021]. Effets chroniques du soleil - Troubles dermatologiques. Disponible sur: <https://www.msmanuals.com/fr/professional/troubles-dermatologiques/r%C3%A9actions-%C3%A0-la-lumi%C3%A8re-solaire/effets-chroniques-du-soleil>
56. Cancers cutanés, Syndicat National des Dermatologues-Vénérologues. Disponible sur: <https://www.syndicatdermatos.org/zoom-sur/>
57. Les carcinomes. Dermato-info.fr. [cité 8 déc 2021]. Disponible sur: <https://dermato-info.fr/fr/les-maladies-de-la-peau/les-carcinomes>
58. Le Carcinome Épidermoïde [Internet]. The Skin Cancer Foundation. [cité 9 déc 2021]. Disponible sur: <https://www.skincancer.org/international/le-carcinome-epidermoide-cutane/>
59. Vue à l'oeil nu d'un mélanome. ResearchGate [Internet]. [cité 9 déc 2021]. Disponible sur: https://www.researchgate.net/figure/a-vue-a-loeil-nu-dun-melanome-a-extension-superficielle-Une-grande-partie-du_fig9_278642532
60. Image Science Médecine [Internet]. [cité 9 déc 2021]. Disponible sur: <https://www.ismphoto.com/index.php>
61. Lentigo maligna : un mélanome particulier. Revue Medicale Suisse [Internet]. [cité 9 déc 2021]. Disponible sur: <https://www.revmed.ch/revue-medicale-suisse/2011/revue-medicale-suisse-289/lentigo-maligna-un-melanome-particulier>
62. de Castro Maqueda G, Gutiérrez-Manzanedo J.V., González-Montesinos J.L. et al. Sun Exposure and Photoprotection: Habits, Knowledge and Attitudes Among Elite Kitesurfers. *J Canc Educ* 2022 Jun;37(3):517-523. doi: 10.1007/s13187-020-01838-7. PMID: 32720132
63. Etude de marché : les produits solaires en para/pharmacie en 2020. Comportement des acheteurs, best practices et image des marques. Source interne laboratoire dermatologique Pierre Fabre
64. Sun Care Market [Internet]. [cité 11 août 2022]. Disponible sur: <https://www.transparencymarketresearch.com/sun-care-market.html>
65. Evolution depuis juin 2020, date du précédent sondage OpinionWay pour la FEBEA [cité 11 août 2022]. <https://www.febea.fr/fr/vos-produits-cosmetiques/actualites/40-francais-nutilisent-pas-assez-pas-du-protection-solaire>
66. Rapport d'étude, 40% des français n'utilisent pas assez ou pas du tout de protection solaire lorsqu'ils sont exposés plusieurs heures au soleil | FEBEA [Internet]. [cité 11 août 2022]. Disponible sur: <https://www.febea.fr/fr/vos-produits-cosmetiques/actualites/40-francais-nutilisent-pas-assez-pas-du-protection-solaire>
67. Couteau C, Coiffard L. Réponses à 50 questions sur le soleil et la peau. *Le moniteur des pharmacies* ; 2019. p86-134

68. Réglementation cosmétique Européenne.pdf [Internet]. [cité 14 déc 2021]. Disponible sur: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/PDF/?uri=CELEX:02009R1223-20211001&from=EN>
69. Martini MC. Introduction à la dermopharmacie et à la cosmétologie. Lavoisier; 2011. p.531
70. 2-Ethylhexyl 4-(diméthylamino)benzoate [Internet]. [cité 11 août 2022] - PubChem (nih.gov)
71. Paredes E, Perez S, Rodil R, Quintana JB, Beiras R. Ecotoxicological evaluation of four UV filters using marine organisms from different trophic levels *Isochrysis galbana*, *Mytilus galloprovincialis*, *Paracentrotus lividus*, and *Siriella armata*. *Chemosphere*. 2014 Jun;104:44-50. doi: 10.1016/j.chemosphere.2013.10.053. Epub 2013 Dec 19. PMID: 24359924.
72. Kwon B, Choi K. Occurrence of major organic UV filters in aquatic environments and their endocrine disruption potentials: A mini-review. *Integr Environ Assess Manag*. 2021 Sep;17(5):940-950. doi: 10.1002/ieam.4449. Epub 2021 Jun 11. PMID: 33991024.
73. Lozano C, Matallana-Surget S, Givens J, Nouet S, Arbuckle L, Lambert Z, et al. Toxicity of UV filters on marine bacteria: Combined effects with damaging solar radiation. *Sci Total Environ*. 2020 Jun 20;722:137803. doi: 10.1016/j.scitotenv.2020.137803. Epub 2020 Mar 7. PMID: 32197158.
74. Downs CA, DiNardo JC, Stien D, Rodrigues AMS, Lebaron P. Benzophenone Accumulates over Time from the Degradation of Octocrylene in Commercial Sunscreen Products. *Chem Res Toxicol* [Internet]. 7 mars 2021 [cité 28 mars 2022]; Disponible sur: <https://pubs.acs.org/doi/pdf/10.1021/acs.chemrestox.0c00461>
75. Thorel E, Clergeaud F, Jaugeon L, Rodrigues AMS, Lucas J, Stien D, et al. Effect of 10 UV Filters on the Brine Shrimp *Artemia salina* and the Marine Microalga *Tetraselmis* sp. *Toxics*. 2020 Apr 10;8(2):29. doi: 10.3390/toxics8020029. PMID: 32290111; PMCID: PMC7357026.
76. Gao L, Yuan T, Zhou C, et al. Effects of four commonly used UV filters on the growth, cell viability and oxidative stress responses of the *Tetrahymena thermophila*. 2013 Nov;93(10):2507-13. doi: 10.1016/j.chemosphere.2013.09.041. Epub 2013 Oct 13. PMID: 24129001.
77. Baldisserotto A, Buso P, Radice M, Dissette V, Lampronti I, Gambari R, Manfredini S, Vertuani S. *Moringa oleifera* Leaf Extracts as Multifunctional Ingredients for "Natural and Organic" Sunscreens and Photoprotective Preparations. *Molecules*. 2018 Mar 15;23(3):664. doi: 10.3390/molecules23030664. PMID: 29543741; PMCID: PMC6017530.
78. Cefali LC, Ataíde JA, Fernandes AR, Sanchez-Lopez E, Sousa IMO, Figueiredo MC, Ruiz ALTG, Foglio MA, Mazzola PG, Souto EB. Evaluation of In Vitro Solar Protection Factor (SPF), Antioxidant Activity, and Cell Viability of Mixed Vegetable Extracts from *Dermophandra mollis* Benth, *Ginkgo biloba* L., *Ruta graveolens* L., and *Vitis vinifera* L. *Plants (Basel)*. 2019 8, 453.

79. Couteau C, Clotilde Cheignon, Eva Papis, Laurence J M Coiffard, Silymarin, a molecule of interest for topical photoprotection, *Nat Prod Res*, 2012;26(23):2211-4. doi: 10.1080/14786419.2011.637219. Epub 2011 Dec 8. PMID: 22149904.
80. Oliveira MBS , Iara B Valentim , Tauane S Rocha , Jaqueline C Santos , Keyla S N Pires , Eloiza L L Tanabe , Karen S C Borbely , Alexandre U Borbely , Marília O F Goulart, *Schinus terebenthifolius* Raddi extracts: From sunscreen activity toward protection of the placenta to Zika virus infection, new uses for a well-known medicinal plant, *Ind Crops Prod*, . 2020 Sep 15;152:112503. doi: 10.1016/j.indcrop.2020.112503. Epub 2020 Apr 28. PMID: 32346222; PMCID: PMC7186214.
81. Ebrahimzadeh MA , Reza Enayatifard , Masoumeh Khalili , Mahdih Ghaffarloo , Majid Saeedi , Jamshid Yazdani Charati, Correlation between Sun Protection Factor and Antioxidant Activity, Phenol and Flavonoid Contents of some Medicinal Plants, *Iran J Pharm Res*, 2014 Summer;13(3):1041-7. PMID: 25276206; PMCID: PMC4177626.
82. Référence interne laboratoire dermatologique Pierre Fabre.
83. Un produit solaire 100% naturel [Internet]. [cité 25 juin 2023] <https://www.regard-sur-les-cosmetiques.fr/nos-regards/un-produit-solaire-100-naturel-est-ce-envisageable-et-que-faut-il-en-penser-1835/>.
84. Osterwalder U, Sohn M et al. Global state of sunscreens. *s.l. : Photodermatology, Photoimmunology & Photomedicine*, 2014 Apr-Jun;30(2-3):62-80. doi: 10.1111/phpp.12112. PMID: 24734281.
85. Couteau C, Coiffard L. Réponses à 50 questions sur le soleil et la peau. *s.l. : Le Moniteur des pharmacies*, 2019.
86. Laboratoires de Biarritz [Internet]. [cité 25 juin 2023]. Laboratoires de Biarritz. Disponible sur: <https://www.laboratoires-biarritz.com/fr/2-accueil>
87. Crème solaire bébé et enfant Intense Protect 50 | Eau Thermale Avène [Internet]. [cité 25 juin 2023]. Disponible sur: <https://www.eau-thermale-avene.fr/p/intense-protect-50-3282770141214-14c39aab>
88. La Rosée cosmétiques [Internet]. [cité 25 juin 2023]. Stick solaire SPF 50. Disponible sur: <https://www.larosee-cosmetiques.com/products/stick-solaire-spf-50>
89. DGCCRF - BOCCRF du 18 octobre 2000 [Internet]. [cité 11 août 2022]. Disponible sur: https://www.economie.gouv.fr/files/files/directions_services/dgccrf/boccrf/00_11/a0110014.htm
90. Norme ISO 24444:2019. Cosmétiques - Méthodes d'essai de protection solaire - Détermination in vivo du facteur de protection solaire (FPS)
91. Norme ISO 24442:2022 Cosmétiques — Méthodes d'essai de protection solaire — Détermination in vivo de la protection UVA d'un produit de protection solaire
92. Norme ISO 24443:2012 Cosmétiques - Détermination in vitro de la photoprotection UVA
93. Norme EN ISO 16217 de Mai 2020 - Méthode de détermination in vivo de la résistance à l'eau des produits solaires

94. Règlement (CE) no 1223/2009 du Parlement européen et du Conseil du 30 novembre 2009 relatif aux produits cosmétiques.p151
95. Produits de protection solaire [Internet]. [cité 27 nov 2022]. Disponible sur: <https://www.economie.gouv.fr/dgccrf/Publications/Vie-pratique/Fiches-pratiques/Protection-solaire>
96. Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé-ANSM Disponible sur:https://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/741fd6ae1f54ef8b33eab44193b193ad.pdf.
97. Sánchez-Quiles D, Tovar-Sánchez A. Are sunscreens a new environmental risk associated with coastal tourism? *Environ Int.* 2015 Oct;83:158-70. doi: 10.1016/j.envint.2015.06.007. Epub 2015 Jul 3. PMID: 26142925.
98. La crème solaire qui protège les océans existe-t-elle vraiment ? [Internet]. [cité 11 août 2022]. Disponible sur: <https://www.coralguardian.org/creme-solaire-oceans/>
99. Danovaro R, Bongiorno L, Corinaldesi C, Giovannelli D, Damiani E, Astolfi P, Greci L, Pusceddu A. Sunscreens cause coral bleaching by promoting viral infections. *Environ Health Perspect.* 2008 Apr;116(4):441-7. doi: 10.1289/ehp.10966. PMID: 18414624; PMCID: PMC2291018.
100. Lebaron P. UV filters and their impact on marine life: state of the science, data gaps, and next steps. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2022 Jun;36 Suppl 6:22-28. doi: 10.1111/jdv.18198. PMID: 35738809.
101. National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine; Health and Medicine Division; Division on Earth and Life Studies; Board on Health Sciences Policy; Board on Environmental Studies and Toxicology; Ocean Studies Board; Committee on Environmental Impact of Currently Marketed Sunscreens and Potential Human Impacts of Changes in Sunscreen Usage. Review of Fate, Exposure, and Effects of Sunscreens in Aquatic Environments and Implications for Sunscreen Usage and Human Health. Washington (DC): National Academies Press (US); 2022 Aug 9. PMID: 36479751.

Annexes

Annexe 1. Réglementation cosmétiques Européenne- Annexe VI des filtres UV autorisés dans les produits cosmétiques.....	94
--	----

Annexe 1. Réglementation cosmétiques Européenne- Annexe VI des filtres UV autorisés dans les produits cosmétiques.

□ B

ANNEXE VI

LISTE DES FILTRES ULTRAVIOLETS ADMIS DANS LES PRODUITS COSMÉTIQUES

Numéro d'ordre	Identification des substances				Conditions			Libellé des conditions d'emploi et des avertissements
	Nom chimique/DCI/XAN	Dénomination commune du glossaire des ingrédients	Numéro CAS	Numéro CE	Type de produit, parties du corps	Concentration maximale dans les préparations prêtes à l'emploi	Autres	
a	b	c	d	e	f	g	h	i
□ <u>M1</u>								
1								
▼ <u>B</u>								
2	Sulfate de méthyle de <i>N,N,N</i> -triméthyl [(oxo-2 bornylidène-3) méthyl]-4 anilinium	Camphor Benzalkonium Methosulfate	52793-97-2	258-190-8		6 %		
3	Ester 3,3,5-triméthylcyclohexylique de l'acide 2-hydroxybenzoïque/ Homosalate	Homosalate	118-56-9	204-260-8		10 %		
□ <u>M19</u>								
4	2-Hydroxy-4-méthoxybenzophénone/Oxybenzone	Benzophenone-3	131-57-7	205-031-5		6 %	Pas plus de 0,5 % pour protéger la formulation du produit	Contient: Benzophenone-3 (*)
▼ <u>B</u>								
5	Déplacé ou supprimé							
6	Acide 2-phényl-benzimidazol 5 sulfonique et ses sels de potassium, de sodium et de triéthanolamine/Ensulizole	Phenylbenzimidazole Sulfonic Acid	27503-81-7	248-502-0		8 % (en acide)		
7	3,3'-(1,4-Phénylène-diméthylène) bis (7,7-diméthyl-2-oxobicyclo-[2,2,1]hept-1-ylméthane-sulfonique acide) et ses sels/Écamsule	Terephthalidene Dicapthor Sulfonic Acid	92761-26-7/ 90457-82-2	410-960-6		10 % (en acide)		

02009R1223 — FR — 01.10.2021 — 029.001 — 373

VB

Numéro d'ordre	Identification des substances				Conditions			Libellé des conditions d'emploi et des avertissements
	Nom chimique/DCI/XAN	Dénomination commune du glossaire des ingrédients	Numéro CAS	Numéro CE	Type de produit, parties du corps	Concentration maximale dans les préparations prêtes à l'emploi	Autres	
a	b	c	d	e	f	g	h	i
8	1-(4- <i>tert</i> -Butylphényl)-3-(4-méthoxyphényl)propane-1,3-dione/Avobenzone	Butyl Methoxydibenzoylmethane	70356-09-1	274-581-6		5 %		
9	Acide α -(<i>oxo</i> -2 bornylidène-3)-toluène-4-sulfonique et ses sels	Benzylidene Camphor Sulfonic Acid	56039-58-8			6 % (en acide)		
10	2-Cyano-3,3-diphénylacide acrylique, ester 2-éthylhexyle/Octocrylène	Octocrylene	6197-30-4	228-250-8		10 % (en acide)		
11	Polymère de N-((2 et 4)-(2-oxoborn-3-ylidène)méthyl)benzyl)acrylamide	Polyacrylamidométhyl Benzylidene Camphor	113783-61-2			6 %		
12	4-Méthoxycinnamate de 2-éthylhexyle/Octinoxate	Ethylhexyl Methoxycinnamate	5466-77-3	226-775-7		10 %		
13	Éthyl-4-aminobenzoate éthoxylé	PEG-25 PABA	116242-27-4			10 %		
14	Isopentyl-4-méthoxycinnamate/Amiloxate	Isoamyl p-Methoxycinnamate	71617-10-2	275-702-5		10 %		
15	2,4,6-Triamino- <i>p</i> -carbo-2-éthylhexyl-1'-oxy)-1,3,5-triazine	Ethylhexyl Triazone	88122-99-0	402-070-1		5 %		

Numéro d'ordre	Identification des substances				Conditions			Libellé des conditions d'emploi et des avertissements
	Nom chimique/DCI/XAN	Dénomination commune du glossaire des ingrédients	Numéro CAS	Numéro CE	Type de produit, parties du corps	Concentration maximale dans les préparations prêtes à l'emploi	Autres	
a	b	c	d	e	f	g	h	i
16	Phénol,2-(2 <i>H</i> -benzotriazol-2-yl)-4-méthyl-6-(2-méthyl-3-(1,3,3-tétraméthyl-1-(triméthylsilyloxy)-disiloxanyl)propyl)	Drometrizole Trisiloxane	155633-54-8			15 %		
17	Acide benzoïque, 4,4-((6-(4-(((1,1-diméthyléthyl)amino)carbo-nyl)phényl)amino)-1,3,5-triazine-2,4-diyldimino)bis-, bis(2-éthylhexyl)ester)/Isco-trinol (USAN)	Diethylhexyl Butamido Triazone	154702-15-5			10 %		
18	3-(4-Méthylbenzylidène)- <i>d</i> -1 camphre/Enzacamène	4-Méthylbenzylidène Camphor	38102-62-4/ 36861-47-9	- / 253-242-6		4 %		
20	2-Éthylhexyl salicylate/Octisalate	Ethylhexyl Salicylate	118-60-5	204-263-4		5 %		
21	4-Diméthylaminobenzoate de 2-éthylhexyle/Padimate-O (USAN:BAN)	Ethylhexyl Dimethyl PABA	21245-02-3	244-289-3		8 %		

▼ B

▼ M10

▼ B

▼ B

Numéro d'ordre	Identification des substances				Conditions			Libellé des conditions d'emploi et des avertissements
	Nom chimique/DCI/XAN	Dénomination commune du glossaire des ingrédients	Numéro CAS	Numéro CE	Type de produit, parties du corps	Concentration maximale dans les préparations prêtes à l'emploi	Autres	
a	b	c	d	e	f	g	h	i
22	Acide 2-hydroxy-4-méthoxybenzophénone-5-sulfonique et son sel de sodium/Sulisobenzone	Benzophenone-4, Benzophenone-5	4065-45-6/ 6628-37-1	223-772-2 / -		5 % (en acide)		
23	2,2'-Méthylène-bis(6-(2 <i>H</i> -benzotriazol-2-yl)-4-(1,1,3,3-tétraméthylbutyl)phénol)/Bisocriazole	Méthylène Bis-Benzotriazolyl Tetraméthylbutylphenol	103597-45-1	403-800-1		10 % (°)		
23 bis	2,2'-méthylène-bis(6-(2 <i>H</i> -benzotriazol-2-yl)-4-(1,1,3,3-tétraméthylbutyl)phénol)/Bisocriazole	Méthylène Bis-Benzotriazolyl Tetraméthylbutylphenol [nano]	103597-45-1	403-800-1		10 % (°)	Ne pas utiliser dans des applications pouvant conduire à l'exposition des poumons de l'utilisateur final par inhalation. Seuls les nanomatériaux présentant les caractéristiques suivantes sont autorisés: — pureté \geq 98,5 %, la fraction isomérique du 2,2'-méthylène-bis(6-(2 <i>H</i> -benzotriazol-2-yl)-4-(isooctyl)phénol) ne dépassant pas 1,5 %; — solubilité < 5 ng/L dans l'eau à 25 °C; — coefficient de partage (log P_{ow}) 12,7 à 25 °C; — non enrobé;	

▼ M26

Numéro d'ordre	Identification des substances					Conditions			Libellé des conditions d'emploi et des avertissements
	Nom chimique/DCI/XAN	Dénomination commune du glossaire des ingrédients	Numéro CAS	Numéro CE	Type de produit, parties du corps	Concentration maximale dans les préparations prêtes à l'emploi	Autres		
a	b	c	d	e	f	g	h	i	
							— valeur médiane de la taille des particules D50 (50 % du nombre en dessous de ce diamètre): ≥ 120 nm de répartition de la masse et/ou ≥ 60 nm de répartition numérique par taille des particules.		
▼ M26									
▼ B	24	Sel sodique de l'acide 2,2-bis(1,4-phénylène)1 <i>H</i> -benzimidazole-4,6-disulfonique/Bisdissulfonate de sodium (USAN)	Disodium Pheryl Dibenzimidazole Tetrasulfonate	180898-37-7	429-750-0	10 % (en acide)			
	25	2,2'(6-(4-Méthoxyphényl)-1,3,5-triazine-2,4-diy)bis(5-(2-éthylhexyloxy)phénol) / Bémotrizinol	Bis-Ethylhexyloxyphenol Methoxyphenyl Triazine	187393-00-6		10 %			
▼ M40	26	Diméthyloléthylbenzalmalonate	Polysilicone-15	207574-74-1	426-000-4	10 %			
▼ C10	27	Dioxyde de titane (2)	Titanium dioxide	13463-67-7/ 1317-70-0/ 1317-80-2	236-675-5/ 215-280-1/ 215-282-2	25 % (4)	Dioxyde de titane sous la forme de poudre contenant 1 % ou plus de particules d'un diamètre aérodynamique ≤ 10 µm, à utiliser conformément à l'annexe III, n° 321. Pour les types de produits figurant à l'annexe III, n° 321, colonne f), lettre c), la concentration maximale dans les préparations prêtes à l'emploi fixée pour la présente entrée, colonne g), est applicable.		

Numéro d'ordre	Identification des substances				Conditions			Libellé des conditions d'emploi et des avertissements
	Nom chimique/DCI/XAN	Dénomination commune du glossaire des ingrédients	Numéro CAS	Numéro CE	Type de produit, parties du corps	Concentration maximale dans les préparations prêtes à l'emploi	Autres	
a	b	c	d	e	f	g	h	i
27 bis	Dioxyde de titane ⁽²⁾	Dioxyde de titane (nano)	13463-67-7/ 1317-70-0/ 1317-80-2	236-675-5/ 215-280-1/ 215-282-2		25 % ⁽⁴⁾	Ne pas utiliser dans des applications pouvant conduire à l'exposition des poumons de l'utilisateur final par inhalation. Seuls les nanomatériaux présentant les caractéristiques suivantes sont autorisés: — pureté ≥ 99 %, — forme rutile, ou mélange rutile avec jusqu'à 5 % d'anatase, avec une structure cristalline et un aspect physique d'agrégats de forme sphérique, d'aiguille ou lancéolée, — valeur médiane de la taille des particules ≥ 30 nm sur la base de la distribution numérique par taille, — facteur de forme de 1 à 4,5 et surface spécifique exprimée en volume ≤ 460 m ² /cm ³ , — enrobés de silice, de silice hydratée, d'alumine, d'hydroxyde d'aluminium, de stéarate d'aluminium, d'acide stéarique, de triméthoxycaprylylsilane, de glycérine, de diméthicone, de diméthicone hydrogénée, de siméthicone, ou enrobés de l'une des combinaisons suivantes: — silice à une concentration maximale de 16 % et phosphate de cétyle à une concentration maximale de 6 %,	Pour les produits pour le visage contenant du dioxyde de titane (nano) enrobé de la combinaison d'alumine et de dioxyde de manganèse: Ne pas utiliser sur les lèvres

▼ B

▼ M34

Numéro d'ordre	Identification des substances					Conditions			Libellé des conditions d'emploi et des avertissements
	Nom chimique/DCI/XAN	Dénomination commune du glossaire des ingrédients	Numéro CAS	Numéro CE	Type de produit, parties du corps	Concentration maximale dans les préparations prêtes à l'emploi	Autres		
▼ M34	a	b	c	d	e	f	g	h	i
▼ M1	28	Acide benzoïque, 2-[4-(diéthylamino)-2-hydroxybenzoyl]-, hexylester	Diethylamino Hydroxybenzoyl Hexyl Benzoate	302776-68-7	443-860-6		10 %		— alumine à une concentration maximale de 7 % et dioxyde de manganèse à une concentration maximale de 0,7 % (ne pas utiliser dans les produits pour les lèvres), — alumine à une concentration maximale de 3 % et triéthoxyca-prylsilane à une concentration maximale de 9 %, — activité photocatalytique ≤ 10 % par rapport à la référence correspondante non enrobée ou non dopée, — photostabilité des nanoparticules dans la formulation finale.
▼ M6 ▼ CI	29	2,4,6-Tris(1,1'-biphényl-phényl)-4-yl-1,3,5-triazine, y compris en tant que nanomatériau	Tris-biphényl triazine Tris-biphényl triazine (nano)	31274-51-8	—		10 %	Ne pas utiliser dans les sprays. Seuls les nanomatériaux présentant les caractéristiques suivantes sont autorisés: — taille médiane des particules primaires > 80 nm, — pureté ≥ 98 %, — non enrobés	
▼ M12	30	Oxyde de zinc	Zinc Oxide	1314-13-2	215-222-5		25 % (3)		Ne pas utiliser dans des applications pouvant conduire à l'exposition des poumons de l'utilisateur final par inhalation.

▼ M12

Numéro d'ordre	Identification des substances					Conditions			Libellé des conditions d'emploi et des avertissements
	Norm chimique/DCI/XAN	Dénomination commune du glossaire des ingrédients	Numéro CAS	Numéro CE	Type de produit, parties du corps	Concentration maximale dans les préparations prêtes à l'emploi	Autres		
a	b	c	d	e	f	g	h	i	
30a	Oxyde de zinc	Zinc Oxide (nano)	1314-13-2	215-222-5		25 % (*)	Ne pas utiliser dans des applications pouvant conduire à l'exposition des poumons de l'utilisateur final par inhalation. Seuls les nanomatériaux présentant les caractéristiques suivantes sont autorisés: — Pureté ≥ 96 %, avec une structure cristalline wurtzite et se présentant sous l'aspect physique de groupements en forme de bâtonnets ou d'étoiles et/ou sous des formes isométriques, les impuretés consistant uniquement en dioxyde de carbone et en eau, alors que toutes les autres impuretés sont inférieures à 1 % au total. — Diamètre médian de la répartition numérique par taille des particules D50 (50 % du nombre en dessous de ce diamètre) > 30 nm et D1 (1 % en dessous de cette taille) > 20 nm — Solubilité dans l'eau < 50 mg/l. — Non enrobés ou enrobés de triéthoxycaprylsilane, de diméthicone, de polymère de diméthoxydiphénylsilanetriéthoxycaprylsilane ou de triéthoxyoctylsilane.		

Numéro d'ordre	Identification des substances				Conditions			Libellé des conditions d'emploi et des avertissements	
	Nom chimique/DCI/XAN	Dénomination commune du glossaire des ingrédients	Numéro CAS	Numéro CE	Type de produit, parties du corps	Concentration maximale dans les préparations prêtes à l'emploi	Autres		
▼ M29	a	b	c	d	e	f	g	h	i
31	3,3'-(1,4-phénylène)bis(5,6-diphényl-1,2,4-triazine)	phénylène bis-diphényl-triazine	55514-22-2	700-823-1			5 %	Ne pas utiliser dans des applications pouvant conduire à l'exposition des poumons de l'utilisateur final par inhalation.	
▼ M39	32	Acétate de 2-éthoxyéthyle (2Z)-2-cyano-2-[3-(3-méthoxypropylamino)cyclohex-2-én-1-yl]idène]	Méthoxypropylamino Cyclohexénylidène Ethoxyéthylcyanoacétate	1419401-88-9	700-860-3		3 %	— Ne pas utiliser dans des applications pouvant conduire à l'exposition des poumons de l'utilisateur final par inhalation — Ne pas utiliser avec des agents de nitrosation — Teneur maximale en nitrosamine: 50 µg/kg — À conserver dans des récipients sans nitrile.	

(¹) Mention non exigée si la concentration est égale ou inférieure à 0,5 % et si la substance n'est utilisée que pour protéger le produit.

(²) Pour une utilisation comme colorant, voir annexe IV, n° 143.

► **M12** (³) En cas d'utilisation combinée d'oxyde de zinc et d'oxyde de zinc sous forme nano, la somme ne dépasse pas la limite donnée à la colonne g. ▼

(⁴) Lors de l'utilisation combinée de dioxyde de titane et de dioxyde de titane (nano), la somme ne peut pas être supérieure à la limite mentionnée dans la colonne g.

► **M26** (⁵) Lors de l'utilisation combinée de Méthylène Bis-Benzotriazoly] Tetraméthylbutylphénol et de Méthylène Bis-Benzotriazoly] Tetraméthylbutylphénol sous la forme de nanoparticules, la somme ne peut pas être supérieure à la limite mentionnée dans la colonne g. ▼

Serment De Galien

Je jure en présence de mes Maîtres de la Faculté et de mes condisciples :

- d'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement ;
- d'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;
- de ne jamais oublier ma responsabilité, mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine, de respecter le secret professionnel.

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.

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

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

Analyse globale des effets du soleil sur l'homme et de la photoprotection en France

Le soleil a des effets bénéfiques comme la synthèse de vitamine D, mais aussi néfastes pour la peau et la santé humaine à cause des rayons UVB et UVA, responsables du vieillissement cutané et des cancers cutanés. Des mesures gouvernementales sont prises en France pour promouvoir la photoprotection, mais les comportements de prévention sont souvent insuffisants. Les produits de protection solaire sont hautement réglementés en France et leur utilisation évolue vers une application quotidienne, offrant des opportunités de développement de produits plus efficaces et respectueux de l'environnement.

Mots-clés : [Analyse de la photoprotection en France, peau et soleil, réglementation des produits de protection solaire]

GLOBAL ANALYSIS OF THE EFFECTS OF THE SUN ON HUMANS AND PHOTOPROTECTION IN FRANCE

The sun has beneficial effects, such as vitamin D synthesis, but it is also harmful to the skin and human health, due to UVB and UVA rays, which are responsible for skin aging and skin cancer. In France, government measures are in place to promote photoprotection, but preventive behavior is often insufficient. Sun protection products are highly regulated in France, and their use is evolving towards daily application, offering opportunities for the development of more effective, environmentally-friendly products.

Keywords : [Analysis of photoprotection in France, skin and sun, regulation of sun protection products]

