

**THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

**Soutenue publiquement le 23/11/18
Par Mlle Prusinowski Amélia**

Les médicaments photosensibilisants : Conseils à l'officine

Membres du jury :

Président : Mr Siepmann Juergen, Professeur des Universités

Assesseur : Mr Karrout Youness, Maitre de Conférences

Membre extérieur : Mr Verhulle Bertrand, Docteur en Pharmacie

Liste des professeurs

Faculté de Pharmacie de Lille

3, rue du Professeur Laguesse - B.P. 83 - 59006 LILLE CEDEX

☐ 03.20.96.40.40 - ☐ : 03.20.96.43.64

<http://pharmacie.univ-lille2.fr>

Université de Lille

Président :	Jean-Christophe CAMART
Premier Vice-président :	Damien CUNY
Vice-présidente Formation :	Lynne FRANJIE
Vice-président Recherche :	Lionel MONTAGNE
Vice-président Relations Internationales :	François-Olivier SEYS
Directeur Général des Services :	Pierre-Marie ROBERT
Directrice Générale des Services Adjointe :	Marie-Dominique SAVINA

Faculté de Pharmacie

Doyen :	Bertrand DÉCAUDIN
Vice-Doyen et Assesseur à la Recherche :	Patricia MELNYK
Assesseur aux Relations Internationales :	Philippe CHAVATTE
Assesseur à la Vie de la Faculté et aux Relations avec le Monde Professionnel :	Thomas MORGENROTH
Assesseur à la Pédagogie :	Benjamin BERTIN
Assesseur à la Scolarité :	Christophe BOCHU
Responsable des Services :	Cyrille PORTA

Liste des Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	ALLORGE	Delphine	Toxicologie
M.	BROUSSEAU	Thierry	Biochimie
M.	DÉCAUDIN	Bertrand	Pharmacie Galénique
M.	DEPREUX	Patrick	ICPAL
M.	DINE	Thierry	Pharmacie clinique
Mme	DUPONT-PRADO	Annabelle	Hématologie
M.	GRESSIER	Bernard	Pharmacologie
M.	LUYCKX	Michel	Pharmacie clinique

M.	ODOU	Pascal	Pharmacie Galénique
M.	STAELS	Bart	Biologie Cellulaire

Liste des Professeurs des Universités

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	ALIOUAT	El Moukhtar	Parasitologie
Mme	AZAROUAL	Nathalie	Physique
M.	BERTHELOT	Pascal	Onco et Neurochimie
M.	CAZIN	Jean-Louis	Pharmacologie – Pharmacie clinique
M.	CHAVATTE	Philippe	ICPAL
M.	COURTECUISSÉ	Régis	Sciences végétales et fongiques
M.	CUNY	Damien	Sciences végétales et fongiques
Mme	DELBAERE	Stéphanie	Physique
M.	DEPREZ	Benoît	Lab. de Médicaments et Molécules
Mme	DEPREZ	Rebecca	Lab. de Médicaments et Molécules
M.	DUPONT	Frédéric	Sciences végétales et fongiques
M.	DURIEZ	Patrick	Physiologie
M.	FOLIGNE	Benoît	Bactériologie
M.	GARÇON	Guillaume	Toxicologie
Mme	GAYOT	Anne	Pharmacotechnie Industrielle
M.	GOOSSENS	Jean François	Chimie Analytique
M.	HENNEBELLE	Thierry	Pharmacognosie
M.	LEMDANI	Mohamed	Biomathématiques
Mme	LESTAVEL	Sophie	Biologie Cellulaire
M.	LUC	Gerald	Physiologie
Mme	MELNYK	Patricia	Onco et Neurochimie
M.	MILLET	Régis	ICPAL
Mme	MUHR – TAILLEUX	Anne	Biochimie

Mme	PAUMELLE-LESTRELIN	Réjane	Biologie Cellulaire
Mme	PERROY	Anne Catherine	Législation
Mme	ROMOND	Marie Bénédicte	Bactériologie
Mme	SAHPAZ	Sevser	Pharmacognosie
M.	SERGHERAERT	Eric	Législation
Mme	SIEPMANN	Florence	Pharmacotechnie Industrielle
M.	SIEPMANN	Juergen	Pharmacotechnie Industrielle
M.	WILLAND	Nicolas	Lab. de Médicaments et Molécules

Liste des Maîtres de Conférences - Praticiens Hospitaliers

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	BALDUYCK	Malika	Biochimie
Mme	GARAT	Anne	Toxicologie
Mme	GOFFARD	Anne	Bactériologie
M.	LANNOY	Damien	Pharmacie Galénique
Mme	ODOU	Marie Françoise	Bactériologie
M.	SIMON	Nicolas	Pharmacie Galénique

Liste des Maîtres de Conférences

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	ALIOUAT	Cécile Marie	Parasitologie
M.	ANTHERIEU	Sébastien	Toxicologie
Mme	AUMERCIER	Pierrette	Biochimie
Mme	BANTUBUNGI	Kadiombo	Biologie cellulaire
Mme	BARTHELEMY	Christine	Pharmacie Galénique
Mme	BEHRA	Josette	Bactériologie
M	BELARBI	Karim	Pharmacologie
M.	BERTHET	Jérôme	Physique
M.	BERTIN	Benjamin	Immunologie

M.	BLANCHEMAIN	Nicolas	Pharmacotechnie industrielle
M.	BOCHU	Christophe	Physique
M.	BORDAGE	Simon	Pharmacognosie
M.	BOSC	Damien	Lab. de Médicaments et Molécules
M.	BRIAND	Olivier	Biochimie
M.	CARNOY	Christophe	Immunologie
Mme	CARON	Sandrine	Biologie cellulaire
Mme	CHABÉ	Magali	Parasitologie
Mme	CHARTON	Julie	Lab. de Médicaments et Molécules
M	CHEVALIER	Dany	Toxicologie
M.	COCHELARD	Dominique	Biomathématiques
Mme	DANEL	Cécile	Chimie Analytique
Mme	DEMANCHE	Christine	Parasitologie
Mme	DEMARQUILLY	Catherine	Biomathématiques
M.	DHIFLI	Wajdi	Biomathématiques
Mme	DUMONT	Julie	Biologie cellulaire
Mme	DUTOUT-AGOURIDAS	Laurence	Onco et Neurochimie
M.	EL BAKALI	Jamal	Onco et Neurochimie
M.	FARCE	Amaury	ICPAL
Mme	FLIPO	Marion	Lab. de Médicaments et Molécules
Mme	FOULON	Catherine	Chimie Analytique
M.	FURMAN	Christophe	ICPAL
Mme	GENAY	Stéphanie	Pharmacie Galénique
M.	GERVOIS	Philippe	Biochimie
Mme	GOOSSENS	Laurence	ICPAL
Mme	GRAVE	Béatrice	Toxicologie
Mme	GROSS	Barbara	Biochimie
M.	HAMONIER	Julien	Biomathématiques
Mme	HAMOUDI	Chérifa Mounira	Pharmacotechnie industrielle
Mme	HANNOTHIAUX	Marie-Hélène	Toxicologie
Mme	HELLEBOID	Audrey	Physiologie

M.	HERMANN	Emmanuel	Immunologie
M.	KAMBIA	Kpakpaga Nicolas	Pharmacologie
M.	KARROUT	Youness	Pharmacotechnie Industrielle
Mme	LALLOYER	Fanny	Biochimie
M.	LEBEGUE	Nicolas	Onco et Neurochimie
Mme	LECOEUR	Marie	Chimie Analytique
Mme	LEHMANN	Hélène	Législation
Mme	LELEU-CHAVAIN	Natascha	ICPAL
Mme	LIPKA	Emmanuelle	Chimie Analytique
Mme	MARTIN	Françoise	Physiologie
M.	MOREAU	Pierre Arthur	Sciences végétales et fongiques
M.	MORGENROTH	Thomas	Législation
Mme	MUSCHERT	Susanne	Pharmacotechnie industrielle
Mme	NIKASINOVIC	Lydia	Toxicologie
Mme	PINÇON	Claire	Biomathématiques
M.	PIVA	Frank	Biochimie
Mme	PLATEL	Anne	Toxicologie
M.	POURCET	Benoît	Biochimie
M.	RAVAUX	Pierre	Biomathématiques
Mme	RAVEZ	Séverine	Onco et Neurochimie
Mme	RIVIERE	Céline	Pharmacognosie
Mme	ROGER	Nadine	Immunologie
M.	ROUMY	Vincent	Pharmacognosie
Mme	SEBTI	Yasmine	Biochimie
Mme	SINGER	Elisabeth	Bactériologie
Mme	STANDAERT	Annie	Parasitologie
M.	TAGZIRT	Madjid	Hématologie
M.	VILLEMAGNE	Baptiste	Lab. de Médicaments et Molécules
M.	WELTI	Stéphane	Sciences végétales et fongiques
M.	YOUS	Saïd	Onco et Neurochimie
M.	ZITOUNI	Djamel	Biomathématiques

Professeurs Certifiés

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	HUGES	Dominique	Anglais
Mlle	FAUQUANT	Soline	Anglais
M.	OSTYN	Gaël	Anglais

Professeur Associé - mi-temps

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	DAO PHAN	Hai Pascal	Lab. Médicaments et Molécules
M.	DHANANI	Alban	Droit et Economie Pharmaceutique

Maîtres de Conférences ASSOCIES - mi-temps

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	BRICOTEAU	Didier	Biomathématiques
Mme	CUCCHI	Malgorzata	Biomathématiques
M.	FRIMAT	Bruno	Pharmacie Clinique
M.	GILLOT	François	Droit et Economie pharmaceutique
M.	MASCAUT	Daniel	Pharmacie Clinique
M.	ZANETTI	Sébastien	Biomathématiques
M.	BRICOTEAU	Didier	Biomathématiques

AHU

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	DEMARET	Julie	Immunologie
Mme	HENRY	Héloïse	Biopharmacie
Mme	MASSE	Morgane	Biopharmacie

Avertissements

Faculté de Pharmacie de Lille

3, rue du Professeur Laguesse - B.P. 83 - 59006 LILLE CEDEX
Tel. : 03.20.96.40.40 - Télécopie : 03.20.96.43.64
<http://pharmacie.univ-lille2.fr>

L'Université n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses ; celles-ci sont propres à leurs auteurs.

Remerciements

Je tiens à remercier Monsieur Siepmann, Professeur à l'Université de Lille 2, qui m'a encadré tout au long de cette thèse. Qu'il soit remercié pour ses conseils, sa correction rigoureuse et minutieuse, sa gentillesse, sa disponibilité et pour ses nombreux encouragements qu'il m'a prodigués.

Je suis très honorée que Mr Karrouit, Maître des conférences, ait porté de l'intérêt à mon travail et ait accepté de faire partie de mon jury. Puissiez-vous trouver ici le témoignage de mon plus grand respect et de ma gratitude.

J'adresse tous mes remerciements à Mr Verhulle, Docteur en pharmacie, pour sa participation à mon jury de thèse mais aussi pour son soutien et ma formation durant toutes mes années d'études. Cela m'a permis d'acquérir de l'expérience, de l'assurance et la conviction que ce métier de pharmacien d'officine est fait pour moi. Merci de m'avoir intégrée dans l'équipe, avec qui j'ai pu établir une relation de confiance et riches en partages.

Merci à mes parents, pour leur soutien, leurs encouragements, leur amour inestimable, leurs sacrifices et toutes les valeurs qu'ils ont su m'inculquer. Vous êtes des parents exemplaires et vos conseils m'ont toujours été d'une aide précieuse. Sans ce cadre équilibré, je n'aurais pas pu devenir une pharmacienne épanouie. Ma réussite, je vous la dois. Je vous aime très fort.

Je remercie ma famille et en particulier mon frère pour m'avoir fait partager leur joie de vivre et m'avoir ainsi soutenu dans mes efforts.

Je remercie mes grandes copines qui ont toujours été là pour moi, Hélène, Mathilde, Madeline, Justine ainsi que la formidable équipe « dream team pharma » pour nos moments d'évasion, de détente, de partage et pour les moments de stress ensemble et d'entraide.

Je remercie enfin toutes les personnes intéressées par mon travail, en espérant qu'elles puissent trouver dans mon rapport des explications utiles pour leurs propres travaux.

Table des matières

Liste des professeurs	2
Avertissements	9
Table des matières	11
Liste des abréviations	13
Introduction.....	14
1) La Structure de la peau	15
A) Définition	15
B) Le film hydrolipidique de surface	16
C) L'épiderme, un organe en renouvellement permanent	16
D) Les autres cellules de l'épiderme	18
E) La jonction dermo-épidermique.....	21
F) Le derme	22
G) L'hypoderme	24
H) Les annexes cutanées.....	24
I) La pénétration cutanée	26
2) Le Rayonnement solaire	28
A) Définition	28
B) Les infrarouges	29
C) Les ultraviolets.....	30
D) Les effets bénéfiques du soleil.....	33
E) Les effets nuisibles des rayons UV	35
F) Peau et soleil : Le bronzage	39
G) Le phototype	40
H) La dose érythémateuse minimale ou DEM	41
I) L'indice de protection d'une crème solaire.....	42
3) La photosensibilisation.....	44
A) Définition	44
B) La phototoxicité.....	45
C) La photoallergie	46
D) Principaux médicaments photosensibilisants	47
E) Identification de la substance photosensibilisante	52
F) Traitement.....	53
G) Autres grands risques du soleil :.....	54
4) Prévention.....	59
A) Prévention technique	59

B) Prévention à l'échelle Nationale.....	59
C) Prévention à l'échelle Européenne et internationale	60
D) Les personnes prédisposées	61
E) Cas de la femme enceinte	61
F) Prévention individuelle	62
5) La photoprotection	63
A) Définition	63
B) Photoprotection naturelle	63
C) Photoprotection Interne	64
D) Photoprotection externe	68
E) Photoprotection médicamenteuse	69
F) Les Topiques photoprotecteurs	71
6) Les conseils officinaux	81
A) Bon usage des produits de protection solaire.....	81
B) Bien choisir son PPS : Conseils officinaux.....	90
C) Fiches patients : 10 erreurs à éviter avec sa crème solaire	93
Conclusion	96

Liste des abréviations

ADN : Acide desoxyribonucléique
AFSSAPS : agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé
AINS : Anti-inflammatoire non stéroïdien
ANSM : Agence Nationale de sécurité du médicament et des produits de santé
APS : antipaludéens de synthèse
CE : conformité européenne
CPD : dimère cyclobutaniques de pyrimidines
CSP : code de santé publique
DEM : dose minimale érythémateuse
DHA : acide docosahexaénoïque
DMLA : dégénérescence maculaire liée à l'âge
EORTC : European organization for research and treatment of cancer
ERO : espèce réactive de l'oxygène
FDA : food and drug administration
FPS : facteur de protection solaire
IL : interleukine
INPES : institut national de prévention et d'éducation pour la santé
IP : indice de protection solaire
IR : infra-rouge
IRA : infra-rouge A
IRB : infra-rouge B
IRC : infra-rouge C
Nm : nanomètre
OMS : organisation mondiale de la santé
PABA : acide paraaminobenzoïque
PPS : produits de protection solaire
SPF : Sun protection factor
T4NV : T4 endonucléase V
TNF : tumor necrosis factor
UPF :: facteur de protection UV des tissus
UV : ultra-violets
UVA : ultra-violet A
UVB : ultra-violet B
UVC : ultra-violet C
8-MOP : xanthotoxine
5-MOP : bergaptène

Introduction

Le soleil a été perçu selon les époques de différentes manières et c'est ce qui a rendu sa compréhension si complexe.

Dans un premier temps, le soleil était surtout connu pour ses effets maléfiques. Il était celui qui faisait vieillir prématurément les travailleurs de plein air, les maçons, les paysans en leur brûlant la peau. La peau brunie par le soleil était signe de pauvreté, il fallait plutôt avoir la peau blanche, gage de bonne santé...

Dans un second temps, on lui a trouvé des effets bénéfiques. Qui ne se souvient pas de la lutte contre la tuberculose, de ces « timbres » vendus au profit d'œuvres caritatives pour envoyer les enfants en plein air ? Le soleil était le grand agent hygiénique, chargé de purifier l'air des caniveaux et des ruelles obscures, des miasmes de la misère. Il permettait de lutter contre le rachitisme et d'autres maladies sociales.

Plus récemment, dans l'ensemble des sociétés occidentales, s'est répandue l'idée, selon laquelle le soleil n'avait que des effets bénéfiques : signe de bien-être, de plaisir, de vacances, d'hygiène et de confort des habitations...

La peau participe à la constitution de l'image que le sujet a de lui-même et de celle qu'il désire offrir aux autres. La peau est donc un organe visible privilégié de la vie relationnelle. Cette pensée a entraîné une exposition excessive au soleil et une utilisation abusive d'ultra-violets. L'humain est un oxymore comportemental vivant, il navigue entre les berges du plaisir et celles du risque.

L'absorption des photons solaires par certaines molécules cutanées est à l'origine de nombreux effets biologiques, qu'ils soient bénéfiques ou néfastes, certains se produisent à court terme, d'autres à long terme. Si le soleil est indispensable à la vie, son pouvoir destructeur impose à l'homme de savoir l'appivoiser et de photoprotéger sa peau.

La peau est dotée d'une photoprotection naturelle. Cependant, lorsqu'elle est surexposée ou pathologiquement photosensible, elle doit être confortée par une photoprotection artificielle externe.

Les objectifs de mon travail sont :

- Expliquer la structure de la peau et ses fonctions
- Rappeler les effets biologiques du rayonnement solaire aussi bien néfastes que bénéfiques
- Rappeler ce qu'est la photosensibilisation et les médicaments susceptibles d'en être responsables
- Mieux comprendre les cosmétiques solaires et leur réglementation
- Acquérir un comportement responsable en matière d'exposition solaire à l'aide d'une enquête sur l'usage des produits de protection solaire
- Savoir choisir un produit de protection solaire adapté aux besoins du patient et de son profil

1) La Structure de la peau

A) Définition

La peau est l'organe à la fois le plus étendu et le plus lourd, entre 4 et 10 kilos chez l'adulte, et près de 2 m² de surface. [1]

La peau a un rôle de protection vis-à-vis de l'extérieur (pollution, chocs, microbes, UV...), de régulation thermique, de synthèse hormonale (vitamine D, différentes hormones).

La peau permet de capter les stimuli extérieurs (toucher, pression, température, douleur) grâce à des récepteurs spécifiques. Elle reflète également nos émotions comme par exemple les rougeurs lors d'une situation embarrassante.

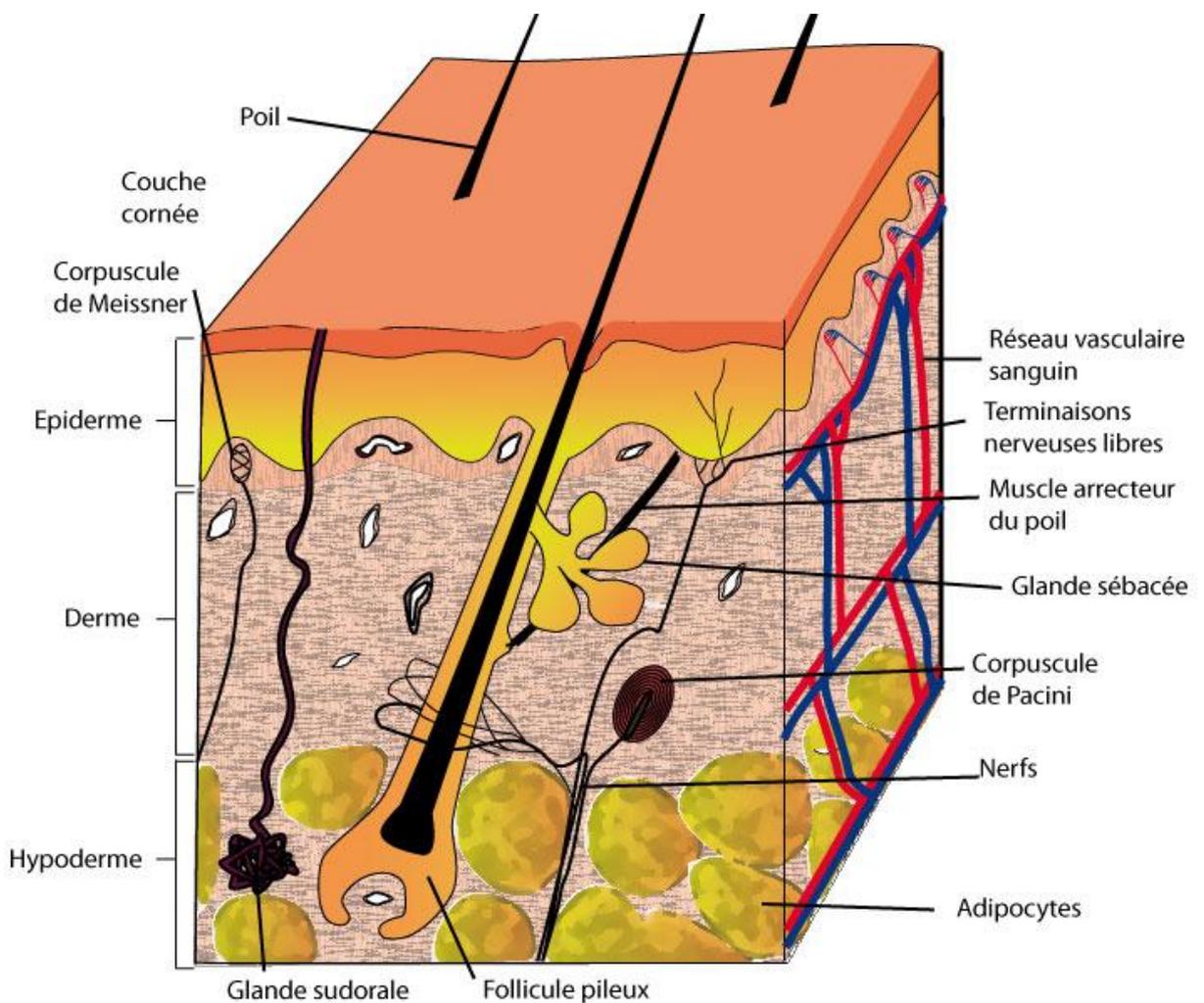


Figure 1 : Représentation schématique de la peau humaine et de ses principaux composants [2]

Sa structure [3] est complexe, elle est composée de trois couches qui sont de la plus externe à la plus interne :

- L'épiderme
- Le derme
- L'hypoderme

On retrouve également les annexes cutanées qui sont en fait des glandes sudorales et des follicules pilo-sébacés.

Enfin, l'épiderme, la partie la plus externe de la peau est recouverte d'un film hydrolipidique que nous allons décrire en premier.

B) Le film hydrolipidique de surface

Le film hydrolipidique [4][5] est le film protecteur recouvrant la totalité de la peau de l'épiderme humain. Il est composé d'éléments lipophiles issus du sébum tels que des glycérides, des acides gras, des squalènes et cires estérifiées ; mais aussi d'éléments hydrophiles issus de la sueur tels que des sels minéraux et des substances organiques responsables du pH acide, compris entre 4,5 et 7 comme l'acide lactique, l'acide pyrrolidone carboxyle, et des acides aminés. C'est ainsi une émulsion H/L (hydrophile/Lipophile) où la phase aqueuse est essentiellement constituée par la sueur et la phase lipidique par le sébum.

Ce film permet de constituer une barrière cutanée contre la pénétration de substances étrangères notamment grâce à son acidité qui prévient la croissance des germes pathogènes. D'autre part, il maintient l'hydratation de la peau en empêchant l'évaporation. Il est également véhiculant d'odeur même si c'est minime chez l'homme en comparaison des autres espèces animales, mais cependant chaque individu a une odeur spécifique.

C) L'épiderme, un organe en renouvellement permanent

L'épiderme [6] est la couche la plus externe de la peau. Il est en renouvellement permanent, les cellules vont se transformer au fur et à mesure de leur déplacement de la profondeur vers la surface. Le cycle de vie de chaque cellule de l'épiderme, les kératinocytes, dure une vingtaine de jours. A la fin du cycle, les cellules mortes se détachent de la surface cutanée. L'épiderme en contact avec l'extérieur est ainsi souple, imperméable et résistant. Il est dépourvu de vaisseaux sanguins pour éviter un passage direct entre l'extérieur et l'intérieur du corps.

Les kératinocytes sont organisés en cinq couches superposées de la profondeur vers la surface :

- **La couche basale** (*stratum germinatum*), la plus profonde, au contact du derme, composée d'une couche unique de cellules qui se divisent rapidement. Leur rôle est de renouveler le contingent des cellules cutanées. On trouve dans cette couche les cellules mélanocytaires (mélanocytes) qui fabriquent un pigment spécifique appelé mélanine qui permet de se protéger des rayons du soleil.

- **La couche épineuse** (*stratum spinosum*) dans laquelle les kératinocytes deviennent plus gros, ils peuvent encore se diviser mais sont fixés les uns aux autres par un système d'attache qui leur donne un aspect d'épines. Cette couche est constituée de la superposition de 4 à 5 épaisseurs de kératinocytes liés entre eux. Ceci permet la fonction d'imperméabilité de la peau. Progressivement dans leur mouvement de l'intérieur vers l'extérieur, les kératinocytes vont se charger en grains d'une protéine appelée kératine qui joue un rôle dans la fonction de barrière de revêtement cutanée mais aussi des grains de mélanine dont le nombre est fonction de la couleur de peau et de l'exposition solaire.

- **La couche granuleuse** (*stratum granulosum*) constituée de plusieurs couches de kératinocytes de forme aplatie. C'est à ce niveau que commence la kératinisation des cellules formant des granules dans les cellules. Plus les cellules vont se rapprocher de la surface de la peau, plus elles vont dégénérer et se déstructurer.

- **La couche claire** (*stratum lucidum*), constituée de kératinocytes pressés les uns contre les autres, elle est impossible à délimiter

- **La couche cornée** (*stratum corneum*), la phase ultime de maturation des kératinocytes. Ils sont entièrement différenciés et on les appelle ainsi cornéocytes. Les cellules sont devenues très plates, translucides, plus ou moins amalgamées entre elles, dépourvues de noyaux et d'organites cytoplasmiques, entre lesquelles se trouvent les lipides épidermiques. Les cellules les plus superficielles vont se détacher lors de frottements.

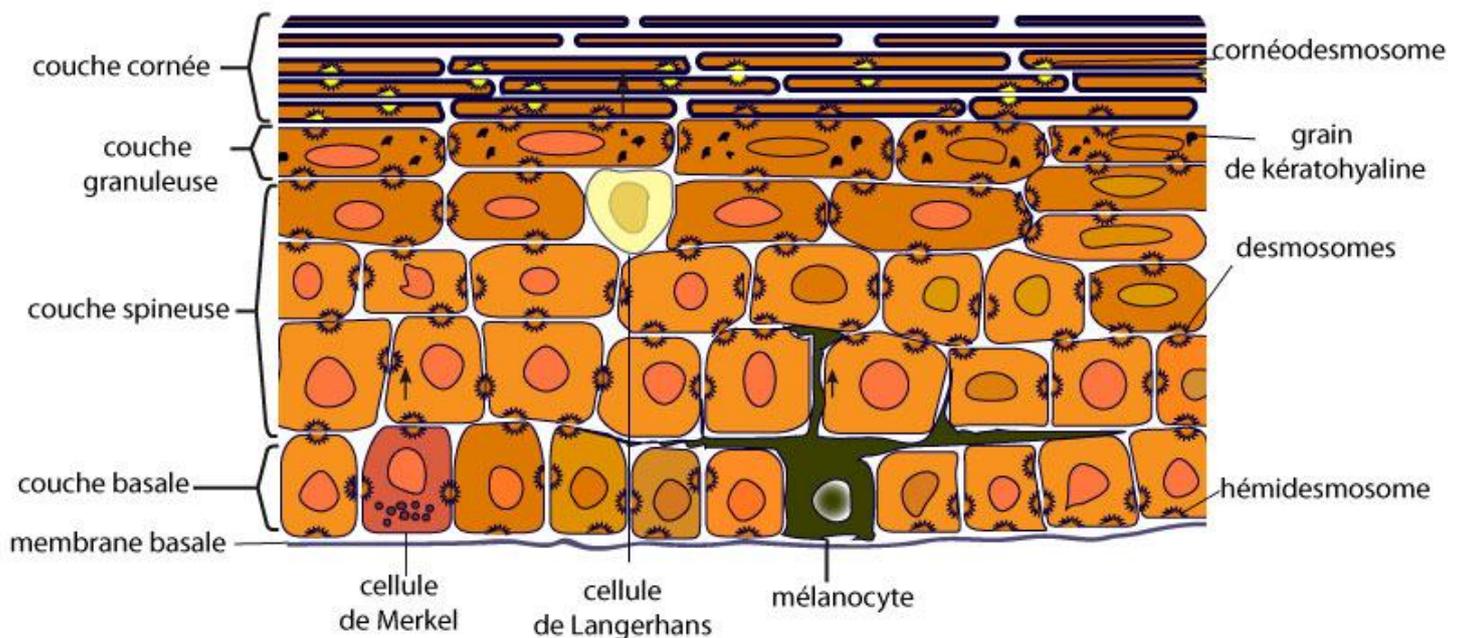


Figure 2 : Représentation schématique d'une coupe transversale de l'épiderme humain [2]

D) Les autres cellules de l'épiderme

- Les mélanocytes

Ils se situent dans la couche profonde, la couche basale de l'épiderme. Les mélanocytes possèdent de longues ramifications qui sont au contact des kératinocytes de la couche épineuse. Les mélanocytes représentent moins de 1 % de la totalité des cellules de l'épiderme. Leur distribution est hétérogène, ils sont plus abondants au niveau des organes génitaux, des aréoles mammaires et du visage. Ils produisent les mélanines (phéomélanines et eumélanines) dans des organites spécifiques : les mélanosomes.

Les mélanines sont responsables de la « couleur » de la peau et des poils, on distingue :

- Les phéomélanines qui sont des pigments jaune-rouges, moins compétentes sur le plan de la protection solaire, on la rencontre chez les sujets roux et à peau claire
- Les eumélanines qui sont des pigments bruns et noirs, marquant les peaux naturellement mates, sont-elles, très photoprotectrices

L'exposition solaire conditionne sa synthèse. Elle est transportée dans de petits saccules au sein du cytoplasme des mélanocytes, qui représentent 5 % du pool cellulaire sous forme de grains de taille variable, avant d'être finalement déversée dans le cytoplasme des kératinocytes, population cellulaire majoritaire de l'épiderme à hauteur de 90 %. La peau se pigmente par transfert du pigment entre ces deux populations cellulaires après bombardement solaire.

Ainsi naît le bronzage, parure colorée acquise de façon éphémère et adaptée pour nous photoprotéger. [7]

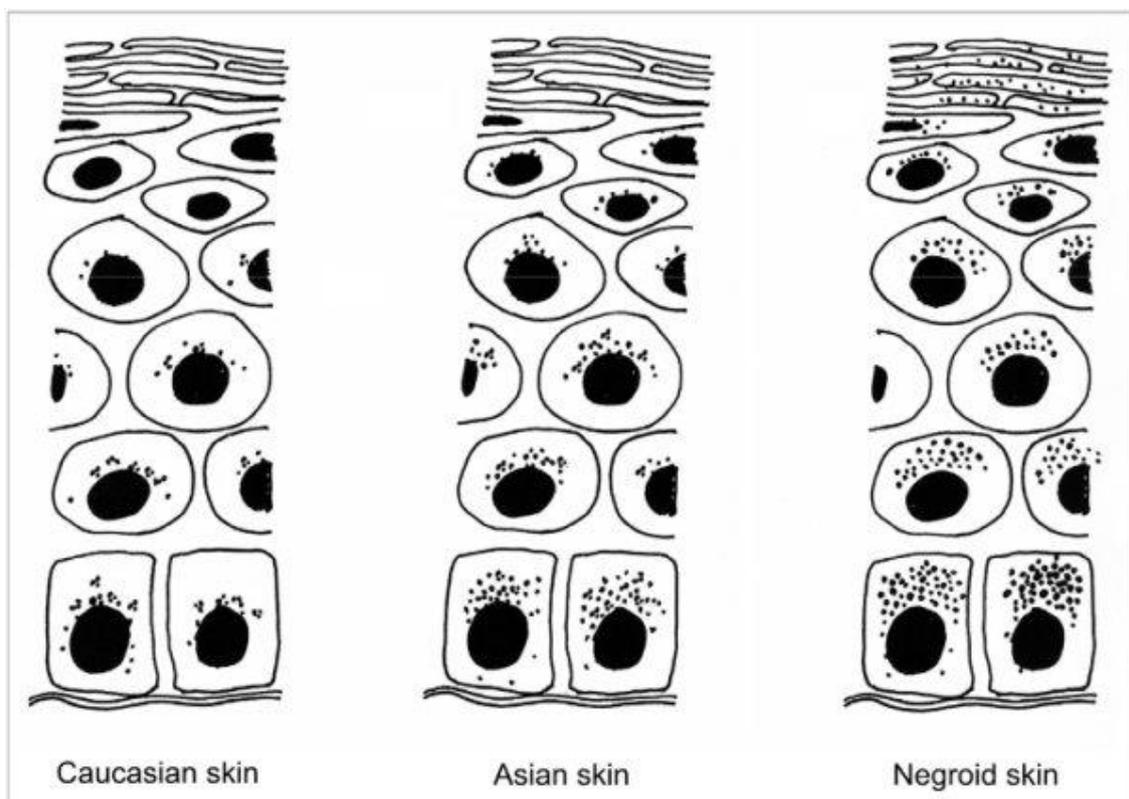


Figure 3 : Coupe schématique d'une peau claire à sombre [7]

Le bronzage est donc une propriété bénéfique, mais l'overdose se révèle vite nocive, par la survenue de coups de soleil et plus tardivement parfois de cancers cutanés. [8]

La quantité de mélanine synthétisée par les mélanocytes va déterminer le phototype de peau. Celui-ci caractérise la sensibilité de la peau aux rayonnements UVs. C'est fonction de la couleur des cheveux, de la peau, de la présence de taches de rousseur, de l'apparition de coups de soleil et enfin de l'aptitude au bronzage.

Photo type	Cheveux	Peau	Tâches de rousseur	Coups de soleil	de Bronzage	Temps d'auto-protection
0	Blancs	Albinos	0	Constants	Jamais	0
I	Roux	Très claire	+++	Constants	Jamais	5 à 10 min
II	Blonds	Claire	++	Constants	Hâle léger	10 à 20 min
III	Blonds/Châtains	Claire à mate	+	Parfois	Hâle	20 à 30 min
IV	Bruns foncés	Très mâte	0	Rares	Foncé	30 à 45 min
V	Noirs	Brune	0	Exceptionnels	Très foncé	45 à 60 min
VI	Noirs	Brune	0	Absents	Noir	60 à 90 min

Tableau 1 différenciant les phototypes

- Les cellules de Langerhans

Ces cellules se situent au niveau de la couche épineuse de l'épiderme. Ce sont des cellules présentatrices d'antigènes capables d'orienter la réponse immune soit dans le sens d'une réponse inflammatoire, soit dans le sens d'une tolérance active. [2]

- Les cellules de Merkel

Elles sont la quatrième et dernière population cellulaire retrouvée dans l'épiderme. Elles se situent dans la couche basale et au niveau du bulge dans les follicules pileux. Elles sont des mécanorécepteurs responsables de la sensation tactile fine. Elles sont plus nombreuses au niveau des doigts et des lèvres. [2]

Cellules épidermiques

- **Kératinocytes:** synthétisent la **kératine**.
- **Mélanocytes:** synthétisent la **mélanine**.
- **Cellules de Langerhans:** **phagocytaires**.
- **Cellules de Merkel:** **toucher**.

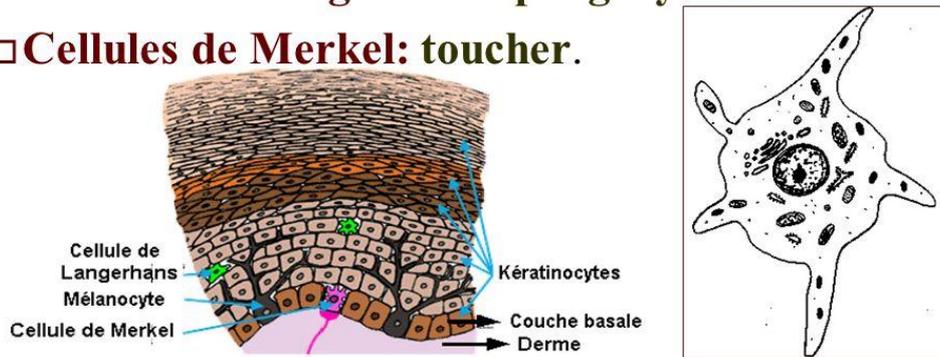


Figure 4 : Schéma d'une coupe transversale de l'épiderme humain [7]

E) La jonction dermo-épidermique

C'est la région acellulaire qui sépare l'épiderme du derme.
Quatre zones sont distinguées, de l'épiderme vers le derme :

- La membrane plasmique des cellules de la couche basale de l'épiderme avec au niveau des kératinocytes des structures d'attache : les hémidesmosomes.

La lame basale composée de deux zones :

- La **lamina lucida** traversée par des filaments dits ancrage à deux extrémités : une liée à l'hémidesmosome et une autre qui attache le kératinocyte basal à la lame basale ;

- La **lamina densa** surtout constituée de collagène de type IV

- **La zone fibrillaire** sous-basale qui comprend des fibres d'ancrages de collagène de type VII dont une extrémité est directement liée à la zone fibrillaire et l'autre extrémité se trouve dans le derme, ceci assure une cohésion dermo-épidermique. [2]

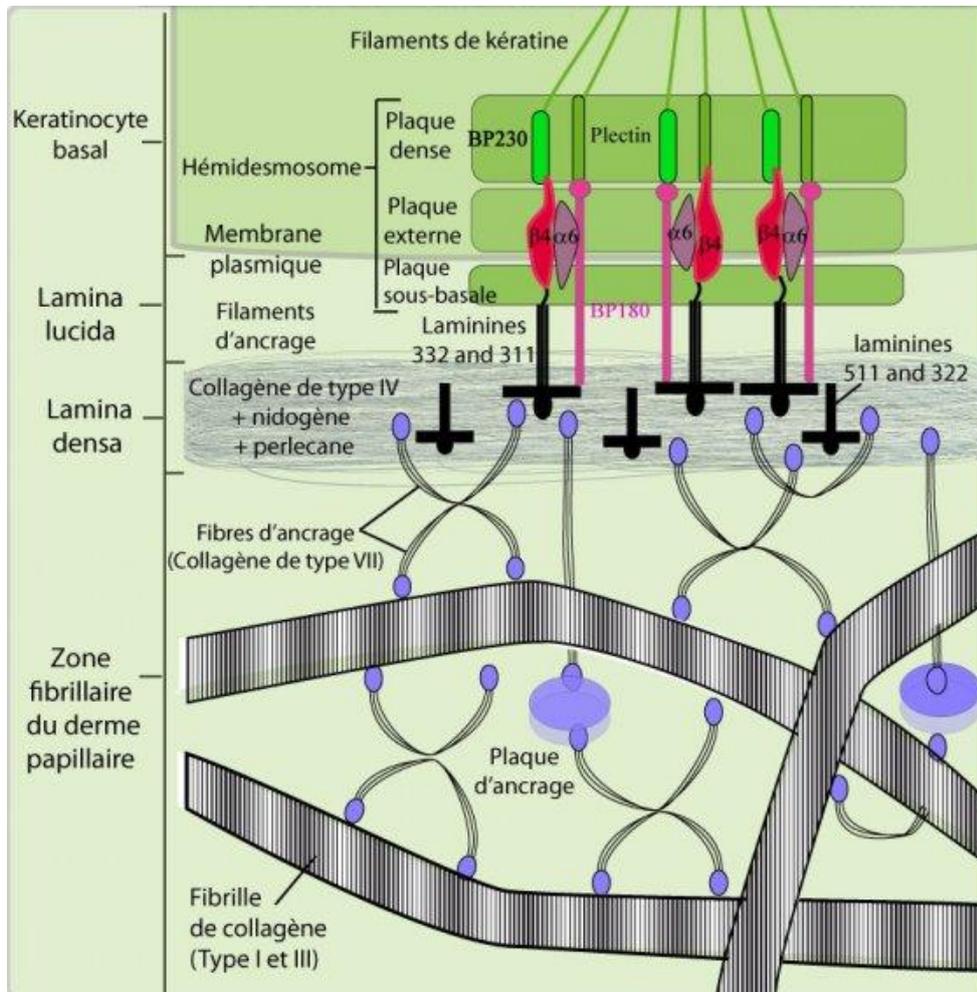


Figure 5 : Représentation schématique de la jonction dermo-épidermique [2]

F) Le derme

Il est formé de cellules, essentiellement des fibroblastes, et de matériel extracellulaire, en quantité importante. Les principales cellules sont les fibroblastes responsables de la synthèse du matériel extracellulaire. La matrice extracellulaire est composée de protéoglycanes, de composants fibreux (collagène et élastine) et de glycoprotéines de structure.

C'est la seconde couche de la peau qui est riche en fibres de collagènes et élastines pour assurer résistance et élasticité à la peau. Il se trouve en dessous de l'épiderme. Le derme permet aux cellules de se multiplier pour remplacer les autres cellules éliminées. Il est richement vascularisé et innervé. Le derme est plus épais que l'épiderme (1 à 4mm) et est d'épaisseur variable suivant la localisation (plus épais au niveau des paumes des mains et plantes des pieds, plus fin au niveau des paupières et du prépuce).

Le derme est divisé en deux régions :

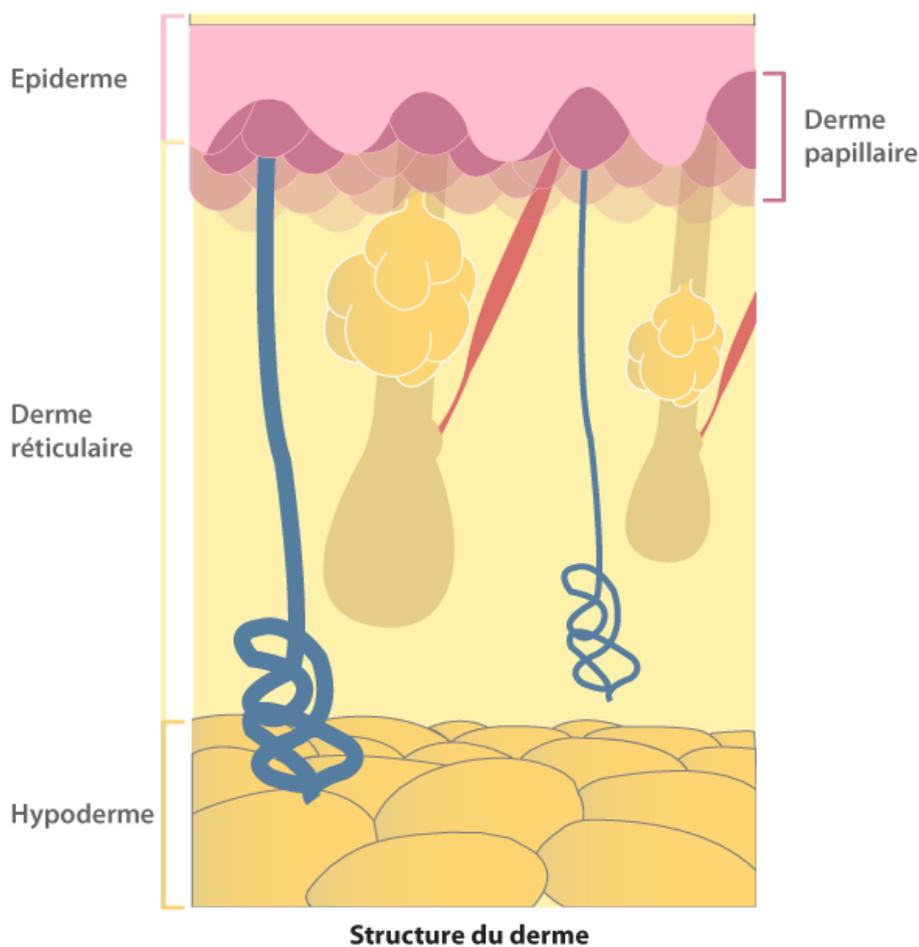
- Le derme papillaire, le plus superficiel, situé sous l'épiderme, forme les papilles dermiques situées entre les crêtes dermiques. C'est un tissu conjonctif lâche constitué de fines fibrilles de collagène de type I et III et d'élastines orientées perpendiculairement à la jonction dermo-épidermique. La partie inférieure du derme papillaire est délimité par les plexus vasculaires.

- Le derme réticulaire, situé sous le derme papillaire est constitué de tissu conjonctif dense, composé d'un entrecroisement de faisceaux de grosses fibres de collagène et de fibres élastiques. La limite inférieure du derme réticulaire est marquée par un plexus vasculaire profond et un tissu adipeux.

Le derme héberge également des vaisseaux lymphatiques ou sanguins, des nerfs et terminaisons nerveuses, des annexes épidermiques incluant les glandes sudorales eccrines et apocrines, les follicules pilo-sébacés, des muscles arrecteurs des poils et enfin des canaux excréteurs des glandes sébacées.

Il contient des cellules du système immunitaire : les cellules dendritiques dermiques, les macrophages, et des mastocytes. [9]

Figure 6 : Représentation schématique du derme [10]



G) L'hypoderme

C'est la couche la plus profonde de la peau. C'est une couche adipeuse sous-cutanée qu'on appelle tissu adipeux blanc sous-cutané. Son rôle est d'amortir les pressions que subit la peau et de protéger l'organisme des changements de température. Il va stocker et libérer les lipides, générant ainsi les réserves énergétiques de l'organisme selon les besoins et approvisionnements mais c'est aussi un organe endocrinien qui synthétise et sécrète des adipokines, qui agissent localement ou systématiquement ou influencent d'autres organes. Son épaisseur est variable suivant la localisation, il est plus épais au niveau de l'abdomen, des fesses, cuisses et est presque nul au niveau des paupières. Il est plus développé chez la femme que l'homme. [11]

H) Les annexes cutanées

L'appareil pilo-sébacé [12]

Le follicule pileux prend naissance dans le derme. Il traverse l'épiderme et s'abouche à la surface de la peau par l'orifice pilo-sébacé. La partie du poil visible est la tige pileuse. Il y a trois annexes au follicule pileux :

- Le muscle pilomoteur
- La glande sébacée
- La glande sudoripare apocrine

1) Le follicule pileux et le poil

L'humain possède environ 5 000 000 de poils dont un cinquième se situe sur la tête, ce sont les cheveux. Le follicule pileux est innervé et vascularisé.

Le poil est constitué de :

- Gaines folliculaires, internes et externes
- Infundibulum pileux ou canal pileux qui relie la glande sébacée au follicule pileux
- La tige pileuse qui est la partie visible du poil

Le poil permet de lutter contre le froid.

2) Le muscle pilo-moteur

Il s'étend du derme papillaire jusqu'au follicule pileux. C'est le muscle arrecteur du poil. Lors d'un stress physiologique, comme le froid, ou psychologique, comme la peur, les terminaisons nerveuses qui innervent le muscle vont provoquer la contraction de celui-ci. Il va y avoir un redressement des poils perpendiculairement à la surface cutanée, ce phénomène appelé « chair de poule ».

3) La glande sébacée

Elle est reliée au follicule pileux par le canal pileux. C'est une glande exocrine sécrétant le sébum qui est déversé dans le follicule pileux. Le sébum qui s'écoule n'est autre qu'un mélange de lipides vésiculaires et de débris cellulaires (67 % de glycérides et d'acides gras libres, 20 % de cires estérifiées, 8 % de squalène, 5 % de cholestérol)

Le sébum va lubrifier le poil, protéger la peau et la rendre plus souple. Les glandes sébacées sont plus nombreuses au niveau de la face, du cuir chevelu, des oreilles, narines, vulve et anus.

Ce sébum est responsable de l'acidité du pH, il permet le contrôle de la population bactérienne en limitant le développement de la flore pathogène. [13][7]

4) Les glandes sudorales

Elles se divisent en deux parties :

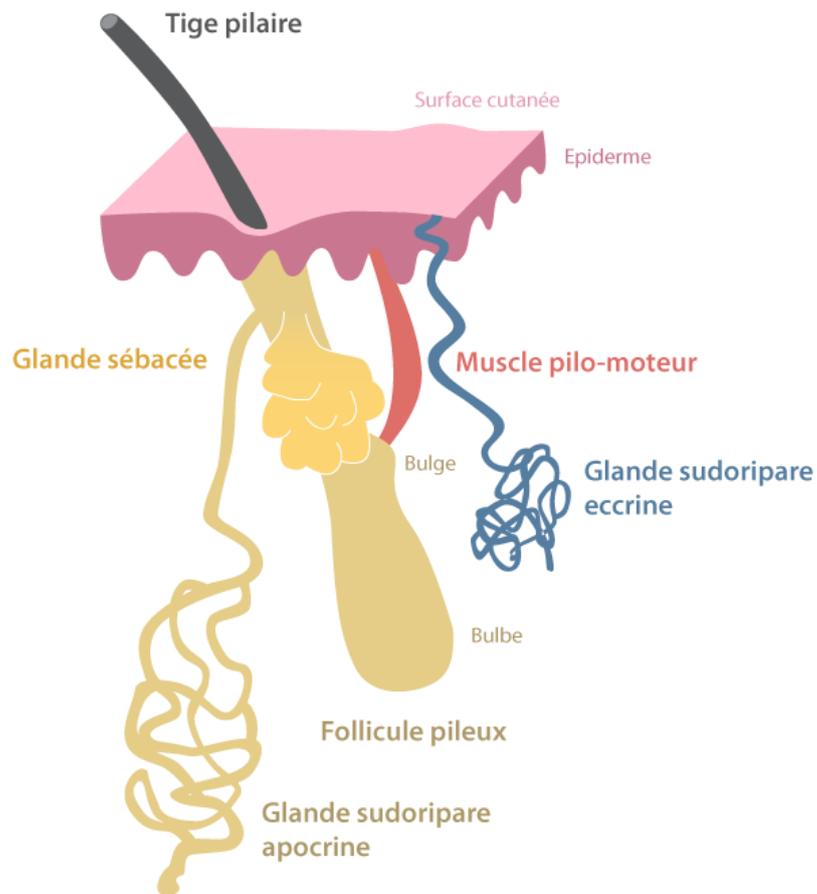
- La glande sudoripare apocrine

Elle n'est fonctionnelle qu'à partir de la puberté et son activité décroît au fur et à mesure des années. Elles ont une localisation particulière au niveau du corps : aisselles, conduits auditifs externes, aréoles mammaires, paupières, région péri-anale et organes génitaux externes.

Les glandes sudoripares apocrines sécrètent un liquide lipidique et protéique visqueux ; Les lipides seront hydrolysés en surface par les bactéries de la flore résidente et les acides gras alors synthétisés seront odorants. L'odeur qu'ils dégagent est propre à chacun.

- La glande sudoripare eccrine

Ces glandes sont beaucoup plus nombreuses que les glandes apocrines. Elles sont abondantes au niveau du front et des joues. Leur rôle est de synthétiser la sueur au niveau de la partie sécrétrice localisée dans le derme et d'acheminer la sueur à l'extérieur de l'organisme via un canal excréteur qui traverse le derme et l'épiderme pour déboucher à la surface au niveau d'un pore. La production peut aller de quelques millilitres par jour à deux à trois litres par heure lors de conditions extrêmes. Elle est principalement constituée d'eau et d'urée et d'acides organiques. Ceci permet d'assurer la thermorégulation. La sueur a également une fonction immunitaire puisqu'elle renferme des substances bactéricides



Les annexes cutanées

Figure 7 : Schéma représentant les annexes cutanées [13]

I) La pénétration cutanée

1) Les facteurs influençant l'absorption transcutanée

L'absorption transcutanée désigne le transfert d'une substance à travers la peau depuis le milieu extérieur jusqu'au sang. Elle est définie par un phénomène de pénétration des molécules dans la peau suivie d'une résorption par la circulation sanguine ou lymphatique depuis le derme papillaire puis le derme profond. Elle est conditionnée par l'état de la peau, la nature physico-chimique de la substance appliquée (la taille, la forme, la nature chimique), et le véhicule.

Ainsi, la pénétration sera facilitée par plusieurs moyens :

- Soit en éliminant le film hydrolipidique par décapage à l'aide de détergents ou de solvants
- Soit en hydratant la peau à l'aide de patches occlusifs
- Soit en employant des promoteurs d'absorption tels que les alcools ou glycols

- Soit en augmentant la circulation cutanée à l'aide de vasodilatateurs (nicotinate de méthyle par exemple)

La pénétration dépend également de la molécule active, plus sa masse moléculaire est faible, plus la molécule est courte et non ramifiée et plus elle est amphiphiles, plus la pénétration sera facilitée.

Le véhicule quant à lui doit être simple à appliquer et à enlever, il doit être non toxique, non irritant, non allergisant, chimiquement stable, homogène, empêchant le développement des bactéries, acceptable sur le plan cosmétique, inerte sur le plan pharmacologique et doit faciliter le passage transdermique de médicament.

2) Mécanisme de l'absorption transcutanée

Le passage peut être :

- Transcellulaire direct pour les molécules de petites tailles
- Intercellulaire par le ciment lipidique intercellulaire : c'est ce qui est le plus utilisé
- Transfolliculaire qui fait intervenir le follicule pilosébacé
- Passage par le canal sudoripare qui est rarement utilisé

L'étude de la cinétique de diffusion d'une substance à travers la peau montre que le flux diffusant ne devient constant qu'après un temps de latence variable d'une substance à l'autre. La courbe devient alors linéaire en atteignant un état d'équilibre. La valeur de latence est en relation directe avec le coefficient de diffusion. La diffusion obéit à la loi de Fick : [13][14]

Absorption des médicaments

par diffusion passive

- la plus fréquente
- selon un gradient de concentration
- sans énergie
- non saturable
- la liposolubilité

Diffusion passive

- Le transfert passif d'un composé selon un gradient de concentration est déterminé par la loi de Fick :

$$V = \frac{DSK (C_{ext} - C_{int})}{E}$$

Cext-Cint : gradient de concentration

D: coefficient de diffusion du xénobiotique (taille et ionisation)

S: surface de la membrane

K : coefficient de partage du xénobiotique (lipophilie)

E: épaisseur de la membrane

2) Le Rayonnement solaire

A) Définition

Le soleil reste l'équivalent de plusieurs milliards de milliards de centrales nucléaires, dont l'activité surplombe nos épidermes.

Les rayons du soleil sont des ondes électromagnétiques (combinaison d'un champ électrique et d'un champ magnétique périodiques dans le temps et dans l'espace) caractérisées par leur longueur d'onde ; Celle-ci est inversement proportionnelle à l'énergie transportée par les rayons et l'ensemble de toutes les valeurs possibles de la longueur d'onde constitue le spectre électromagnétique. [17]

$$E = h\nu = \frac{hc}{\lambda}$$

E : énergie du photon (J) ; ν : fréquence (Hz ou s^{-1}) ; λ : longueur d'onde (m) ; c : célérité de la lumière dans le vide ($3 \cdot 10^8 \text{ m} \cdot s^{-1}$) ; h : constante de Planck ($h \approx 6,63 \cdot 10^{-34} \text{ J} \cdot s$)

Le photon est un quantum d'énergie dont le flux constitue le rayonnement électromagnétique

Au sein du spectre électromagnétique solaire, l'œil de l'Homme ne perçoit qu'une petite portion du spectre appelé lumière visible, qui couvre les longueurs d'ondes entre 380 et 780nm.

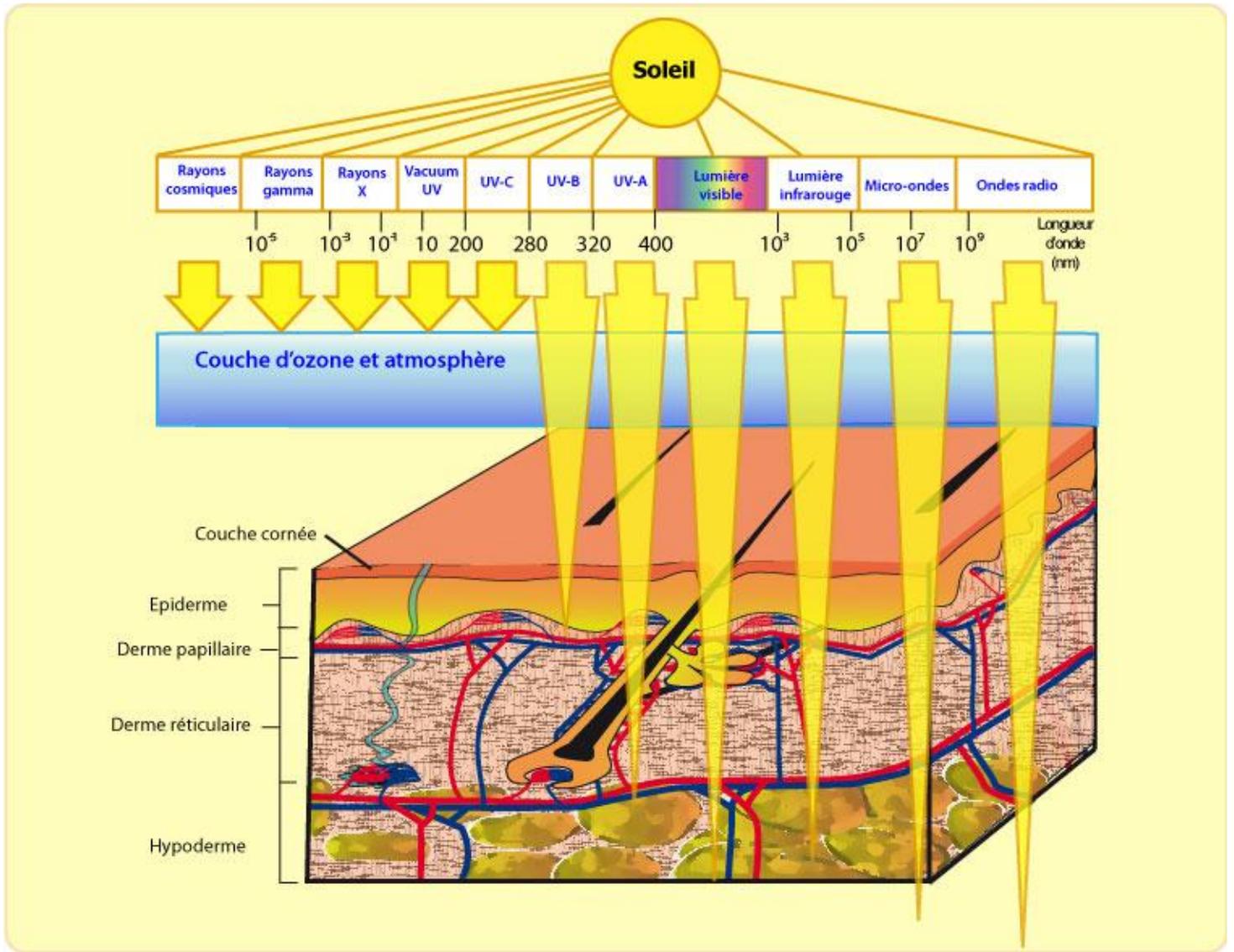


Figure 8 : Composition du rayonnement solaire et son interaction avec la peau
[2]

B) Les infrarouges

Les rayonnements infrarouges [15] représentent 54 % du rayonnement solaire, bien plus que les ultraviolets. Il en existe trois variantes différenciées par leur spectre d'émission, les IRA, IRB et IRC. Environ 65 % des premiers traversent la peau et atteignent le derme. Leur rôle demeure imprécis mais on sait qu'ils participent au photo-vieillessement et à l'initiation de la photo-carcinogénèse, le processus d'apparition du cancer cutané. Ils sont à l'origine des sensations de bien-être et des propriétés antalgiques, sédatives, anti-inflammatoires que provoque la chaleur directement diffusée sur la peau.

C) Les ultraviolets

1) Leur place au niveau du spectre

Ils ne représentent qu'à peine 7 % de l'énergie solaire. Invisibles, ils imposent une double photo-protection, oculaire et cutanée. Ils auraient constitué des éléments catalyseurs de l'apparition de la vie sur terre en favorisant la synthèse de molécules indispensables à l'élaboration des acides aminés. Les propriétés physiques des UV s'expliquent par la faiblesse de leur longueur d'onde, de l'ordre de 300 nanomètres, alors que la visible s'étend de 380 à 780 nanomètres et les infrarouges vont de 700 à 3000 nanomètres.

Les rayonnements UV ne représentent que 8,3 % de l'irradiance totale (Watts/m²) du soleil, contre 38,9 % pour le visible et 52,8 % pour l'infrarouge. [15]

On distingue cependant de nombreux effets délétères sur le corps humain. Le soleil peut également provoquer des cancers de la peau (première mortalité par cancer chez les 25-35 ans). Ce constat alarmant ne peut qu'inciter à la recherche de nouvelles protections anti-UV et/ ou à des changements radicaux de nos comportements sociaux pour limiter notre surexposition au rayonnement solaire. Le soleil n'est nocif qu'à hautes doses, il est cependant bénéfique à la synthèse de vitamine D, nécessaire à la fixation du calcium sur les os ; et celle-ci jouerait un rôle important dans la prévention des cancers du sein, du colon, et de la prostate. Les effets du soleil sont donc antagonistes, tout est question de dosage.

2) Différents types d'UV

On distingue :

- Les UVA, représentant 95 % des UV, ils traversent le verre et pénètrent jusqu'au derme.

Effet positif : ils causent le bronzage immédiat

Effet négatif : ils causent des mutations des cellules responsables du vieillissement prématuré de la peau

Les UVA jouent un rôle tout particulièrement sur l'âge et les allergies solaires.

- Les UVB, seulement 2 %, stoppés par le verre, ne nous caressent qu'en surface

Effet positif: ils ont un effet bénéfique pour la peau, car assurent un bronzage de longue durée

Effet négatif : ils causent les coups de soleil, et favorisent le cancer de la peau

Ils sont donc à l'origine des brûlures et du bronzage

- Les UVC : ce sont les plus énergétiques et nocifs pour la peau car ils brûlent la peau mais sont retenus par la couche d'ozone. [16]

3) Variabilité du rayonnement solaire

Les UV ne représentent que 6,8 % de l'irradiance solaire au niveau de la mer pour un soleil au zénith, soit 0,5 % d'UVB et 6,3 % d'UVA. Mais suite à la diminution de l'épaisseur de la couche d'ozone, cette proportion d'UV pourrait singulièrement augmenter dans les années à venir avec des conséquences négatives en termes de santé publique (effet sur la peau, les yeux, le système immunitaire). [15]

L'indice UV sera à terme donné à chaque bulletin météo comme c'est déjà le cas dans les pays pour lesquels l'épaisseur de la couche d'ozone est faible (Au Chili par exemple).

On remarque une variabilité du rayonnement solaire, la localisation géographique joue un rôle important, en fonction de l'altitude, la quantité d'UV augmente de 4 % tous les 300 mètres (à 3000 mètres d'altitude, elle est 40 % plus importante qu'au niveau de la mer). L'absorption dépend de la latitude, elle est plus faible au niveau des régions tropicales (rayonnement vertical donc trajet plus court) que dans les régions polaires (rayons plus inclinés). Ainsi, le soleil brûle 5 fois plus selon que l'on se trouve aux tropiques ou Europe du nord.

La période d'exposition, l'heure et la saison sont également des facteurs majeurs. Quand le soleil est au Zénith, la quantité d'UV délivrée est maximale (30 % de l'énergie entre 11 et 13H). En France, la quantité d'énergie reçue est maximale en début du mois de juillet.

La durée d'exposition est primordiale et peut-être influencée par les conditions environnementales. La présence de nuages en limitant la fraction infrarouge par la présence de la vapeur d'eau qu'ils contiennent et donc en diminuant l'impression de chaleur ressentie va favoriser la surexposition aux UV. De même, le vent et l'humidité atmosphérique vont avoir un effet sur le ressenti calorique et donc sur la durée d'exposition. La pollution atmosphérique des grandes villes diminue essentiellement les UVA et la lumière visible sans avoir d'effet majeur sur les UVB. Un nageur pourra prendre des coups de soleil en se baignant car l'eau laisse passer les UV, 40% étant encore actifs à 50 cm de profondeur et il n'aura pas de sensation de chaleur.

Enfin la nature de la surface des sols influe sur la lumière réfléchi. Les coups de soleil pris en pratiquant le ski sont en partie dus au rayonnement rétrodiffusé par la neige. De même, le sable en réfléchissant une partie du rayonnement solaire limite la photoprotection d'un parasol.

C) Action du rayonnement solaire sur la matière vivante

→ Réaction photochimique

La première loi de la photochimie est la loi de Grothuss-Draper selon laquelle la lumière doit être absorbée par une substance chimique appelée chromophore pour qu'une réaction photochimique ait lieu.

Une réaction photochimique primaire est caractérisée par l'absorption des photons par les chromophores du milieu conduisant ces derniers à un état excité. Le chromophore est à l'état moléculaire dit fondamental avant cette absorption, ses électrons sont répartis sur les orbitales moléculaires de plus basse énergie. L'absorption photonique conduit un électron sur une orbitale d'énergie supérieure

conduisant au premier état excité de durée de vie très courte (picoseconde ou nanoseconde).

Une réaction photochimique secondaire est caractérisée par la désactivation de ces états excités. Il y a ainsi cinq réactions possibles pour effectuer cette désactivation :

- L'émission thermique
- L'émission de rayonnement de fluorescence ou de phosphorescence
- La conversion interne de l'énergie électronique en énergie vibrationnelle pouvant conduire à la dissociation en radicaux libres (atomes comportant un électron non apparié ; dit célibataire, sur leur orbitale externe)
- L'éjection d'un électron avec formation du cation A^+
- Transfert d'énergie conduisant à des réactions, dites sensibilisées, avec l'oxygène moléculaire avec formation d'oxygène singulet ou un composé B, appelé substrat, qui à son tour passe à l'état excité.

On peut ainsi différencier trois types de réactions photosensibilisées :

- La photo-oxydation par des radicaux
- La photo-oxydation par l'oxygène singulet
- Les réactions n'impliquant pas d'oxygène

Les deux premières conduisent à la formation d'espèces réactives de l'oxygène ERO qui sont par exemple l'anion superoxyde, l'oxygène singulet, le peroxyde d'hydrogène, l'ion hydrogène, l'ion hydroxyl, et le radical hydroxyl. Ces radicaux libres sont très agressifs de par leur haute capacité oxydative.

Les réactions photochimiques peuvent soit être directes et le chromophore sera modifié dans sa structure après l'absorption photonique, avec formation de produits stables ou liaisons stables avec d'autres molécules ou alors être photosensibilisantes, pour lesquelles le chromophore sert de transmetteur d'énergie ou de charge vers une molécule voisine et sera restitué en bout de chaîne, prêt pour un nouveau cycle réactif.

→ Réactions photochimiques dans la peau

La pénétration du rayonnement solaire dans la peau est fonction de la longueur d'onde du rayonnement et des propriétés optiques de la peau, celle-ci peut modifier le trajet du rayonnement par :

- La réflexion due aux changements d'indice de réfraction
- La diffraction par les fibres et les organites cellulaires de chacune des couches, très importante pour la couche cornée et la couche mélanique
- La transmission directe à travers les couches épidermiques
- L'absorption qui induit une réaction photochimique (formation d'ERO) ou une dissipation de l'énergie absorbée sous forme de chaleur ou d'un rayonnement de fluorescence.

La peau possède différents types de chromophores pouvant ainsi induire des conséquences biologiques de l'exposition lumineuse.

On distingue les chromophores directs et normaux qui sont : L'ADN, l'acide urocanique (produit à partir de l'histidine dans la sueur), les protéines, les mélanines et kératines.

La peau comporte aussi des photosensibilisants endogènes nés de métabolisme cellulaire tels les riboflavines, les bilirubines, les phaéomélanines et les porphyrines, à l'origine de photosensibilisation avec productions d'ERO, radicaux libres et

peroxydes. Cela touche les membranes cellulaires, les protéines et enzymes, et acides nucléiques.

La peau peut comporter des chromophores anormaux, d'origine endogène (par accumulation de métabolites photoactifs du fait d'un déficit enzymatique génétique) ou d'origine exogène (cosmétiques, végétaux, médicaments topiques et systémiques) ou bien non clairement identifiés, amplifie le potentiel de réactions photochimiques dans la peau et caractérisent la photosensibilisation qu'on étudiera dans le troisième chapitre. [14]

D) Les effets bénéfiques du soleil

→ La synthèse de vitamine D [18]

Le cholécalférol, ou vitamine D est une vitamine liposoluble synthétisée dans la peau sous l'action des rayons UVB. Le rôle de la vitamine D ou cholécalférol s'exerce sur l'intestin, dont il augmente la capacité à absorber le calcium et les phosphates, et sur le squelette, dont il favorise la minéralisation.

Les UVB agissent sur les membranes des kératinocytes et induisent l'isomérisation du 7-déshydrocholestérol en provitamine D3 qui sera transformée en vitamine D3 en quelques heures sous l'effet de la chaleur.

On trouve de la vitamine D3 également dans l'alimentation et surtout dans les poissons gras. Elle est transportée dans le sang jusqu'au foie où elle est hydrolysée en 25-hydroxy-vitamine D3, puis dans les reins où elle est transformée en métabolite actif, la 1,25-dihydroxy-vitamine D3 ou calcitriol. [19]

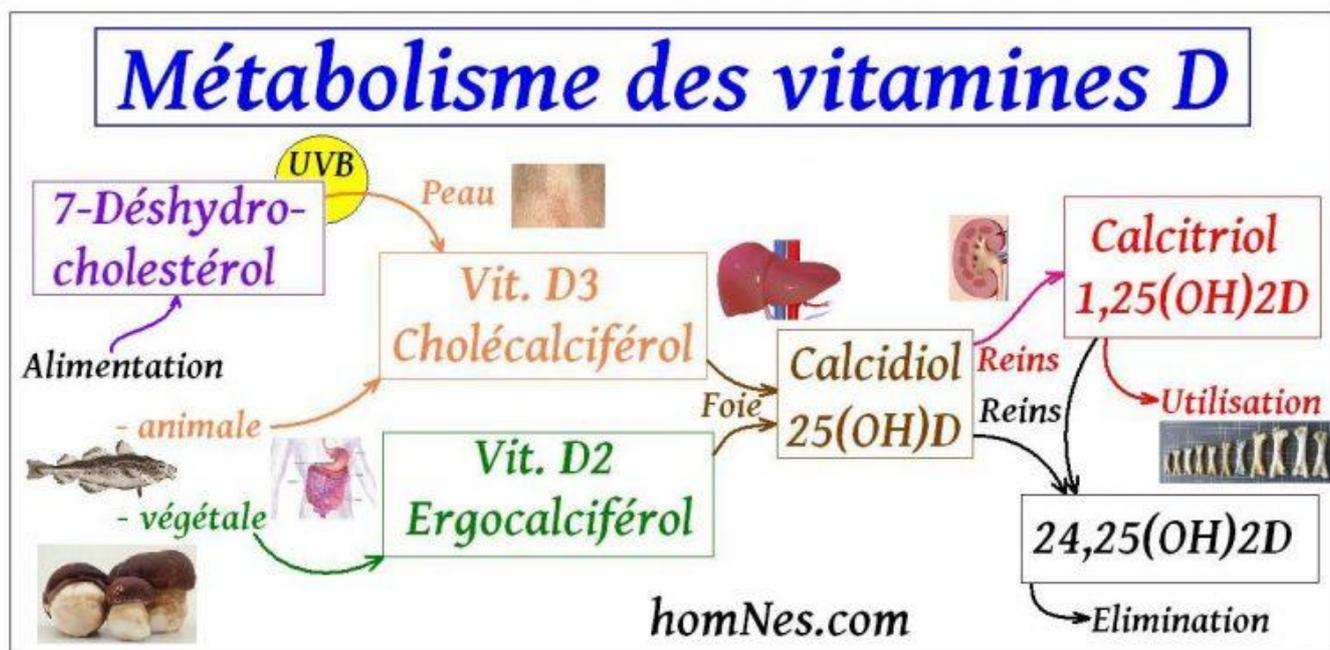


Figure 9 : Métabolisme des vitamines D [20]

Un déficit en vitamine D peut entraîner un rachitisme chez l'enfant et une ostéomalacie chez l'adulte. Il peut également aggraver l'effet hypocalcémiant de certains médicaments (biphosphonates, dénosumab, anticonvulsivants...). Une exposition au soleil régulière, environ 10 minutes par jour, des avant-bras et de la tête permet une synthèse suffisante de vitamine D3.

→ **La pigmentation** [14]

On distingue deux types de pigmentation due à l'exposition solaire qu'on développera par la suite : tout d'abord une pigmentation immédiate induite par les UVA, visible en quelques minutes par photo-oxydation des mélanines préformées (essentiellement des eumélanines) c'est le phénomène Meirowski ou « hâle du soir » après une longue exposition solaire, la coloration de la peau disparaîtra rapidement et d'autre part une pigmentation adaptative où le bronzage apparaît 48h après l'exposition sous l'action des UVA et UVB. Cette pigmentation adaptative débute 2 à 3 jours après l'irradiation, atteint son maximum après 20 jours en cas d'expositions répétées et disparaît très progressivement en 3 à 4 semaines. Le bronzage est un mécanisme naturel de défense de la peau contre les radiations solaires. L'intensité du bronzage dépend étroitement des capacités génétiques à produire des eumélanines.

Les radiations responsables du bronzage sont surtout les UVB car la pigmentation est maximale entre 280 et 320nm, et va diminuer au-delà pour disparaître vers 500nm. Les UVA nécessitent des doses environ mille fois supérieures à celles qui sont nécessaires aux UVB pour produire le même effet.

→ **Effets bénéfiques sur l'humeur** [21]

Le soleil et la lumière qu'il disperse rend les personnes plus expansives, plus euphoriques, plus énergiques car cela bloque la synthèse de l'hormone mélatonine. La sécrétion de mélatonine s'effectue la nuit, avec un pic vers 3 ou 4 heures du matin. Elle est très proche de la synthèse de mélanine, responsable de la pigmentation de l'épiderme. La mélatonine est l'hormone du sommeil, elle sert de synchroniseur des cycles circadiens (rythme biologique d'une durée de 24heures). Des anomalies de ces cycles sont décrites dans certains troubles dépressifs comme par exemple la dépression saisonnière appelée trouble affectif saisonnier qui survient en automne ou en hiver. La lumière est captée par les récepteurs rétiniens et transmise à la glande pinéale par voie nerveuse où est synthétisée la mélatonine.

La luminothérapie est un traitement de choix de cette pathologie, elle va réguler la sécrétion de mélatonine en synchronisant les rythmes. On réalise alors une exposition matinale à la lumière intense.

→ **Effets thérapeutiques**

Exemple du psoriasis : [22]

C'est une maladie inflammatoire chronique de la peau, non contagieuse, se caractérisant par l'apparition d'une ou plusieurs plaques rouges bien délimitées au niveau de zones de frottement de la peau comme les coudes ou les genoux, recouvertes de fragments de peau blanchâtre et sèche qui se détachent : les squames. L'évolution de cette maladie est imprévisible. Au lieu de se renouveler en 28 jours, les kératinocytes se renouvellent en 3 jours.

Ce renouvellement accéléré de l'épiderme s'accompagne d'anomalies de cellules qui n'ont pas le temps de bien finaliser leur maturation normale. Le soleil peut dans certains cas, améliorer le psoriasis. Différents traitements dont la photothérapie peuvent être mis en place, il existe trois modes d'irradiation : la photothérapie UVB à spectre étroit dont l'efficacité est améliorée par l'application topique d'analogues de la vitamine D3, la photothérapie UVB à spectre large et la PUVAthérapie associant l'irradiation dans le domaine UVA et l'administration de psoralène.



Figure 10 : Photo d'un coude avec plaque squameuse de psoriasis

E) Les effets nuisibles des rayons UV

Ils se manifestent lorsqu'il y a une insuffisance des mécanismes de défenses naturelles de la peau face au soleil

Le capital soleil [8]

Il constitue l'ensemble des mécanismes de défenses de la peau face aux agressions solaires, c'est en quelque sorte le patrimoine génétiquement déterminé, légué à la naissance pour protéger la peau du soleil tout au long de la vie. Cependant, au fur et à mesure du temps, les expositions vont consommer le capital soleil et lorsque les capacités d'adaptation sont épuisées, les premiers dommages cutanés vont apparaître. Il est important de préserver au maximum ce capital soleil, dès le plus jeune âge, en étant d'autant plus vigilant plus le phototype est clair.

Erythème actinique [14]

Le premier effet redouté de tous est évidemment l'érythème actinique ou coup de soleil qui fait partie des manifestations précoces induites par les rayons UV. Essentiellement induit par les UVB, les UVA ont aussi un faible pouvoir érythémogène et sont responsables d'une photo-aggravation de l'érythème induit par les UVB.

L'érythème est précoce, non immédiat, et apparaît chez tout individu exposé aux UV. Son intensité est variable et dépend directement de la dose de rayonnement reçue. Il existe quatre degrés d'intensité de l'érythème :

→ 1^{er} degré : Erythème rose pâle apparaissant entre la 6^{ème} et la 24^{ème} heure, disparaissant en 48h sans desquamation ni pigmentation.

→ 2^{ème} degré : Erythème rouge vif, voire violacé, légèrement douloureux, apparaissant entre la 2^{ème} et 12^{ème} heure et disparaissant en 72h en laissant une discrète desquamation et une pigmentation transitoire.

→ 3^{ème} degré : Erythème cyanique avec œdème, apparaissant entre la 2^{ème} et la 6^{ème} heure et laisse place à une desquamation importante et à une pigmentation durable.

→ 4^{ème} degré : Phlyctènes correspondant à une brûlure de second degré. D'autres signes généraux peuvent apparaître : fièvre, céphalées, nausées, malaise général. La desquamation est intense et il peut persister une pigmentation séquellaire.

L'efficacité érythémale des UVB est 1000 fois supérieure à celle des UVA.

L'érythème induit par les UVB se caractérise histologiquement par une phase immédiate avec un relargage de substances vaso-actives induisant une vasodilatation des artérioles, des capillaires et veinules ; puis par une phase retardée au niveau épidermique par la formation de cellules photodyskératosiques ou sunburns cells. Ces cellules ont les caractéristiques des cellules en apoptose, il existe une fragmentation précoce de l'ADN, une condensation cytoplasmique qui donne l'aspect de corps apoptotiques. L'analyse des cytokératines et des marqueurs de prolifération et de croissance cellulaire retrouve un niveau basal de différenciation.

L'érythème induit par les UVA se caractérise par une spongiose sans sunburn cells, les modifications épidermiques sont moins importantes. Les modifications dermiques sont au premier plan, ce qui s'explique par le niveau plus profond de pénétration des UVA dans la peau.

Modifications moléculaires :

L'excitation de photosensibilisateurs endogènes, comme la porphyrine ou la flavine, peut conduire à l'activation de l'oxygène moléculaire et à la production de radicaux libres comme les anions superoxydes (O_2^-), les radicaux hydroxydes ($OH\cdot$), alcoxyles ($RO\cdot$) et peroxyde d'hydrogène (H_2O_2).

Les UV transportent également suffisamment d'énergie pour induire la rupture de liaisons chimiques carbone-carbone, carbone-hydrogène et carbone-oxygène. Ces éléments chimiques étant à la base de l'ensemble des tissus biologiques, on peut imaginer l'ampleur des dégâts occasionnés par les UV sur l'organisme humain tels que des mutations génétiques, des mélanomes, des phénomènes d'apoptose...mais

également sur l'environnement tels que le jaunissement des plastiques, la perte de brillance et craquelures, une décoloration par photodégradation des lignines et cellulose pour les bois...

→ **Soleil et société** [8]

Les UV sont classés par l'Organisation Mondiale de la Santé comme cancérigènes de Type 1, au même rang que le tabac.

Le capitalisme de notre époque postmoderne a artificialisé, financiarisé le soleil. Les « marchands de soleil » lancent des opérations marketing séduisantes et agressives sur le bienfondé du pré-bronzage avant toute exposition solaire; ils s'immiscent dans toutes les sphères sociales, auprès des étudiants, dans les fédérations sportives et les salles de fitness. C'est un lobbying puissant (ensemble d'actions d'influence et de pressions menées par un lobby pour défendre ses intérêts).

14 % de la population aurait accédé à un centre de bronzage, 3 femmes pour un homme, avec une moyenne d'âge de 40 ans, 90 % réalisant environ 10 séances par an, mais 10 % consommant au moins 100 séances annuelles.

De nombreuses enquêtes scientifiques corroborent le risque de survenue des cancers cutanés quand on fréquente trop ces centres. Les arguments avancés par les marchands de soleil ne sont pas validés par des études internationales diffusées et reconnues. Il faut tordre le cou aux idées fausses, il n'y a aucun bénéfice démontré, tout est risqué. Le soleil est à ta peau ce que le tabac est à tes poumons, il t'abat. Les sénateurs ont majoritairement voté l'interdiction en 2017 de ces salles aux UV mais le ministère de la santé a émis de ténébreuses nuances pour les maintenir avec surveillance.

Une peau bronzée aujourd'hui signifie vitalité, loisir, plaisir. Nous évoluons dans une ère de stylisation, d'esthétisation, d'artificialisation de notre surface épidermique. C'est un effet sociologique collatéral épidermique délétère, véritable bombe à retardement. L'été, le soleil, la lumière, la chaleur cuisinent un cocktail de bien être qui allège notre quotidienneté pressante, stressante et déprimante.

Mais le bronzage, consommé de façon pathologique, propulse sur la planète vieillesse.

La photoimmunosuppression [8]

Les UVA et UVB ont un effet supprimeur sur le système immunitaire. Cette photoimmunosuppression est responsable d'une diminution des réactions d'hypersensibilité de contact et d'hypersensibilité retardée, associée à la présence de lymphocytes T supprimeurs spécifiques d'antigènes.

L'état de tolérance immunitaire induit par les UV s'installe dans les heures qui suivent l'irradiation mais est heureusement réversible (restauration en trois semaines environ). Il participe certainement à l'éclosion estivale de pathologies cutanées (herpes, pityriasis versicolor) et à l'amélioration de certaines dermatoses (psoriasis, eczémas). L'effet immunosupprimeur joue également un rôle dans la photocarcinogénèse humaine, en favorisant la prolifération tumorale par absence de rejet de cellules cancéreuses.

Le photovieillissement [23]:

La peau vieillit lorsque ses cellules ne se régénèrent plus au rythme de leur destruction. Les tissus perdent leur élasticité et leur pouvoir de réguler la diffusion gazeuse (oxygène et gaz carbonique) dès l'âge de trente ans. Le derme va s'amincir, la densité des fibres augmente, les ridules vont apparaître et plus tard les stigmates tels l'aspect flasque et flétri, les petits angiomes et comédons. Ce changement d'apparence est dû à la formation de radicaux libres.

Un radical libre est un atome ou molécule qui a perdu un électron (Par exemple, une molécule de dioxygène qui gagne un électron lors de la respiration cellulaire devient un radical superoxyde). C'est ce nombre impair d'électrons qui rend la molécule instable, celle-ci va chercher à capter ou céder un électron aux alentours, propageant le phénomène. C'est ce qu'on appelle le stress oxydant. Elle provoque de nombreux dégâts dans l'organisme et est à l'origine de maladies comme la cataracte, les cancers, les maladies cardiovasculaires, l'arthrite etc...

Le corps possède de nombreux anti-oxydants, mécanismes de défense, naturels tels que les enzymes et vitamines, aux propriétés anti radicalaires soit produits par notre organisme, soit tirés de l'alimentation.

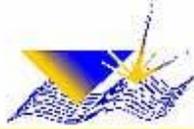
Une alimentation riche en fruits et légumes est une source précieuse d'antioxydants. Ce système de défense, avec l'âge, est débordé. Surtout dans les situations où les radicaux libres sont présents en abondance comme les expositions prolongées au soleil, à la pollution ou le tabagisme.

Au niveau de la peau, les radicaux libres vont dégrader le collagène, élément très impliqué dans l'apparition de la ride.

De plus en plus d'antioxydants sont intégrés dans les produits de protection solaire.

L'oxygène intervient dans la synthèse et la dégradation des constituants de la peau (vitamines, lipides, hormones, polyglucosides, porphyrines du sang...), ainsi l'oxydation chimique dans laquelle intervient aussi le rayonnement lumineux et l'oxydation enzymatique augmentent avec l'âge. Cela va dégrader les élastines, densifier le réseau collagène, diminuer les glycoprotéines dans les tissus, ce qui engendra un épaissement et un brunissement de la peau.

Une bonne hydratation de la peau et des expositions limitées au soleil évitent d'aggraver la situation. La peau n'est pas l'élément le plus sensible au temps, elle est génétiquement programmée pour une durée voisine de 150 ans.



VIEILLISSEMENT

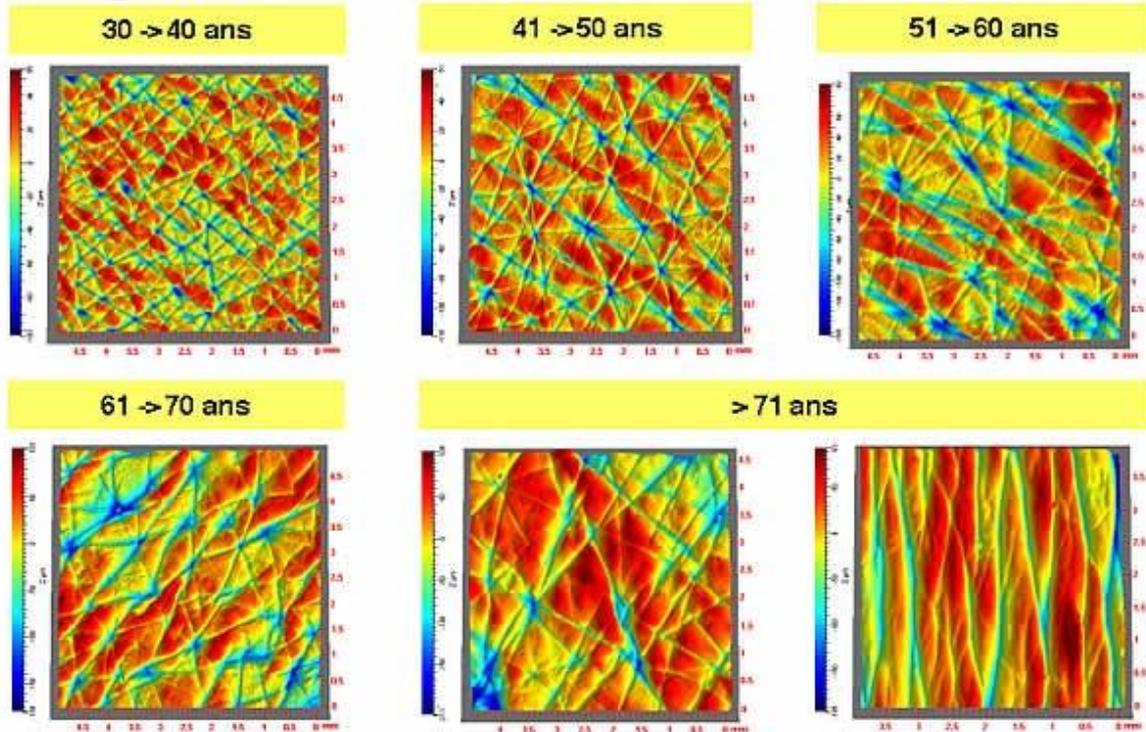


Figure 11 : Etude du vieillissement de la peau de 30 à 70 ans. H. Zahouani [23]

F) Peau et soleil : Le bronzage

Lors d'une exposition au soleil, la peau réfléchit une partie des UV ; le rayonnement résiduel est diffusé et absorbé en partie par les cellules de la peau engendrant le bronzage.

On distingue :

- Le **bronzage instantané** : causé par les UVA sur la peau, qui prend une teinte colorée au cours de l'exposition mais retrouve sa teinte naturelle dans les quelques heures ou jours suivants.
- Le **bronzage à retardement** : causé par l'accroissement de la production et de la distribution de pigment foncé. La peau s'épaissit, et met deux à trois jours avant de se colorer. Ce bronzage peut durer plusieurs semaines ou mois.

La peau se métamorphose elle-même en barrière protectrice plurielle, à la fois mécanique contre les chocs, thermorégulatrice pour optimiser notre équilibre énergétique, photoprotectrice contre le rayonnement solaire et immunologique pour notre défense antimicrobienne. L'émergence de la mélanine dans l'épiderme, pigment photosensible, a permis d'organiser et d'assurer naturellement les besoins physiologiques solaires. La mélanine a des propriétés multiples : immunostimulantes,

antioxydantes, supraconductrice, électroluminescente, boostant la photosynthèse de certains végétaux en transformant le rayonnement solaire en énergie nutritive. Elle est synthétisée par les mélanocytes de notre peau au niveau de la couche suprabasale de l'épiderme sous l'effet du soleil.

La mélanine dérive d'un acide aminé particulier [24] : la tyrosine. Son hydroxylation enzymatique par l'enzyme tyrosinase conduit à la dihydroxy-3,4 pénétylalanine qui devient ensuite la dopaquinone par oxydation enzymatique (Raper, 1926). On atteint après cyclisation, décarboxylation et oxydo-réduction, les structures mélaniques qui sont les formes indoliques polycondensées. Celles-ci plus ou moins régulières sont responsables du brunissement et de la couleur foncée de la peau. Ces structures plaquettaires confèrent aux mélanines un pouvoir photosensibilisateur qui est en fait une photo-excitation sous l'action de la lumière visible ; et une capacité de désactivation des radicaux libres.

Le bronzage dépend du type de mélanine qu'a la personne : on distingue la phéomélanine et l'eumélanine.

- La phéomélanine de teinte claire et jaune, est la moins compétente sur le plan de la protection solaire, on la rencontre chez les sujets roux et à peau claire.

- L'eumélanine, foncée et marquant les peaux naturellement mates, est de son côté très photo protectrice. L'exposition solaire conditionne sa synthèse. Elle est transportée dans de petits saccules au sein du cytoplasme des mélanocytes, représentant 5 % du pool cellulaire sous forme de grains de taille variable, avant d'être finalement déversée dans le cytoplasme des kératinocytes. La peau se pigmente par transfert du pigment entre ces deux populations cellulaires après bombardement solaire. Ainsi naît le bronzage, parure colorée acquise de façon éphémère et adaptée pour nous photo-protéger. [8]

G) Le phototype

Il permet de classer les personnes en fonction de la couleur de peau, de cheveux, des yeux et de l'aptitude à prendre des coups de soleil. On en distingue six. Plus le phototype est faible, plus le sujet est sensible aux effets du soleil et plus il devra se protéger

Phototype	Couleur de la peau, des cheveux et des yeux	Réaction au soleil
I	Peau très claire avec taches de rousseur Cheveux blonds ou roux Yeux clairs	Ne bronze pas Coups de soleil systématiques
II	Peau très claire Taches de rousseur au soleil Cheveux châains ou blonds Yeux clairs	Bronze difficilement Coups de soleil fréquents
III	Peau claire Cheveux châains ou blonds	Bronze progressivement Coups de soleil occasionnels
IV	Peau mate Cheveux châains ou bruns Yeux foncés	Bronze bien Coups de soleil peu fréquents
V	Peau foncée Cheveux foncés Yeux foncés	Bronze facilement Coups de soleil rares
VI	Peau noire Cheveux foncés Yeux foncés	Jamais de coups de soleil

Figure 12 : Les différents phototypes [2]

H) La dose érythémateuse minimale ou DEM

C'est la plus petite quantité de lumière capable de déclencher après 24h un coup de soleil à bords nets à l'endroit de l'exposition. Exprimée en mJ/cm² ou J/cm², joule par unité de surface ou quantité de chaleur par unité de surface, la DEM permet de déterminer chez un individu, le risque d'érythème, et la photosensibilité.

On utilise ainsi le test de Saidman : on administre des doses croissantes, d'un rayonnement en lumière totale (UV, visible, IR) selon une progression arithmétique ou géométrique. On démontre surtout les effets des UVB au niveau de la peau du dos (DEMB). La lecture se fait alors entre 4h et 6h après l'irradiation. Ce test permet aussi de déterminer la photoprotection naturelle par la recherche des doses induisant une pigmentation immédiate ou retardée.

La lecture se fait juste après ou 2h après l'irradiation pour la photo-protection immédiate, et à la 96h pour la photoprotection retardée. [2]

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

Figure 13 : Phototypes, DEM et SPF [2]

Les valeurs sont fonction du phototype et de l'individu. Le DEM est 60 fois plus élevé chez un sujet à peau noire, et le bronzage d'une peau blanche multiplie la DEM par 10. Cela varie avec l'âge en raison de la diminution du nombre de mélanocytes.

I) L'indice de protection d'une crème solaire

L'indice de protection solaire (IP) [2] est également appelé Facteur de protection solaire (FPS) ou encore Sun Protection Factor (SPF) et est utilisé pour mesurer l'efficacité contre les coups de soleil induits par les UVB. Il a la même signification dans tous les pays.

Cet indice a été défini par Schulze en 1956 : c'est le rapport entre la dose érythémale minimale sur une peau protégée par un produit de protection solaire et la dose érythémale minimale sur la même peau non protégée.

$$\text{SPF} = \text{DME peau protégée} / \text{DME peau non protégée}$$

DME en J.cm⁻² : Dose érythématogène minimale qui est la dose minimale d'énergie apportée par les rayons UV nécessaire pour induire une réaction érythémateuse par unité de surface de peau humaine lors d'une exposition au soleil en extérieur.

Il est calculé selon une méthode proposée par le Colipa (Comité de liaison des industries de la parfumerie) et appliquée par tous les laboratoires (International sun protection factor test method) consistant à délivrer une série de doses érythématogènes à des sujets volontaires à l'aide de sources artificielles d'UV. Selon cette méthode, le SPF traduit l'augmentation du temps d'exposition nécessaire pour induire un érythème lorsque la peau est protégée.

Par exemple, un SPF de 2 signifie que le temps d'exposition requis pour induire un érythème est deux fois plus important lorsque la peau est protégée que lorsqu'elle ne l'est pas.

Si un individu qui prend un coup de soleil après 12 mn d'exposition sans protection, un FPS de 20 signifie qu'il lui faudra 4h ($20 \times 12 = 240$ mn) pour avoir un coup de soleil identique avec cette crème solaire.

Cette méthode in vivo présente cependant 3 inconvénients principaux :

1. les quantités de produits appliquées sur les sujets (2 mg /cm^2) sont supérieures à la réalité ($0,5$ à $1,5 \text{ mg/cm}^2$).
2. Ensuite, les doses d'UV reçues par les volontaires sont non négligeables.
3. Et finalement, les résultats varient selon les sujets recrutés et la saison à laquelle les tests sont effectués.

Cela signifie que l'indicateur noté sur le produit de protection solaire traduit uniquement une protection contre l'érythème mais non contre les effets à long terme des UVA (c'est à dire le vieillissement de la peau, les cancers cutanés...).

Plus ce facteur est élevé, plus la protection solaire est grande.

D'après les données de l'AFSSAPS :

[25]

- * Un écran solaire doté d'un FPS de 6 à 14 assure une protection faible.
- * Un écran solaire doté d'un FPS de 15 à 29 assure une protection moyenne.
- * Un écran solaire doté d'un FPS de 30 à 59 assure une haute protection.
- * Un écran solaire doté d'un FPS supérieur à 60 assure une protection très haute.

3) La photosensibilisation

A) Définition

La photosensibilisation est l'interaction entre une longueur d'onde efficace et une **substance photosensibilisante**, laquelle s'active après absorption du rayonnement lumineux.

Une substance photosensibilisante est :

- Endogène lorsqu'elle est produite par le corps humain ; la substance photosensibilisante endogène la plus connue est la porphyrine qui est produite au cours de la maladie métabolique porphyrie (les symptômes sont la photosensibilité, la coloration rouge des dents et ongles, l'amincissement des gencives, l'anémie, l'allergie à l'allicine (principe actif de l'ail)

- Exogène lorsqu'elle est apportée comme par exemple des médicaments, des produits d'application cutanée, aliment, plante etc

Lorsqu'un médicament déclenche une réaction cutanée intense, avec ou sans exposition solaire, on parle de toxidermie. [26]

1) Circonstance d'apparition

Le diagnostic de toxidermie de photosensibilisation est posé lorsque la réaction cutanée exagérée survient quelques heures après l'exposition solaire, et la localisation des lésions est visible aux zones exposées.

Le patient sous-estime parfois l'influence du soleil, notamment lors d'exposition par temps brumeux ou derrière une vitre (qui laisse passer les UVA).

2) Topographie de l'éruption

Les lésions sont visibles électivement sur les zones exposées au soleil. Une limitation par les vêtements est en général un bon critère.

- En cas de photosensibilisation de contact, les lésions sont localisées là où a été appliquée la substance photosensibilisante

- En cas de photosensibilisation systémique, la substance photosensibilisante diffuse de façon uniforme dans l'ensemble du tégument, ainsi toutes les zones exposées au soleil seront simultanément atteintes, avec quelques possibles variations dans l'intensité des lésions du fait de l'incidence des rayons solaires.

Des lésions sur le visage, le décolleté, le dos des mains, les jambes doivent orienter vers une photosensibilisation systémique.

3) Aspect des lésions

Cela varie en fonction de deux types de mécanismes physiopathologiques : la réaction phototoxique qui est une réaction photochimique ou la réaction allergique qui est une réaction photo-immunologique. [26]

B) La phototoxicité

Elle se manifeste par le fait d'une très faible dose de soleil et suffit à provoquer des réactions de type « coups de soleil » du fait de la toxicité propre du médicament, qui conduit à un abaissement du seuil de tolérance de la peau au soleil. C'est la plus fréquente, et elle peut survenir chez tout sujet sans prédisposition particulière.

C'est une réaction inflammatoire aigüe ; les UV activent la phospholipase A2 et induisent la sécrétion de médiateurs de l'inflammation comme l'histamine libérée par la dégranulation des mastocytes et des cytokines pro-inflammatoires (TNF alpha, IL6, IL5...) libérées par la stimulation des kératinocytes par les UV. [30]

Elle se manifeste par un érythème intense, parfois avec décollement bulleux, évoquant un coup de soleil mais anormal pour un temps d'exposition minime. L'évolution peut laisser des séquelles pigmentées, notamment avec les parfums ou plantes.

Elle peut se manifester dès la première utilisation du médicament. Elle dépend de la concentration cutanée du principe actif et de l'intensité de l'exposition au soleil.

La réaction disparaît progressivement à l'arrêt du médicament ou de l'exposition solaire.

Il est donc important de se protéger très efficacement de l'exposition solaire lorsque l'on doit prendre l'un des médicaments photosensibilisants. [31][32]

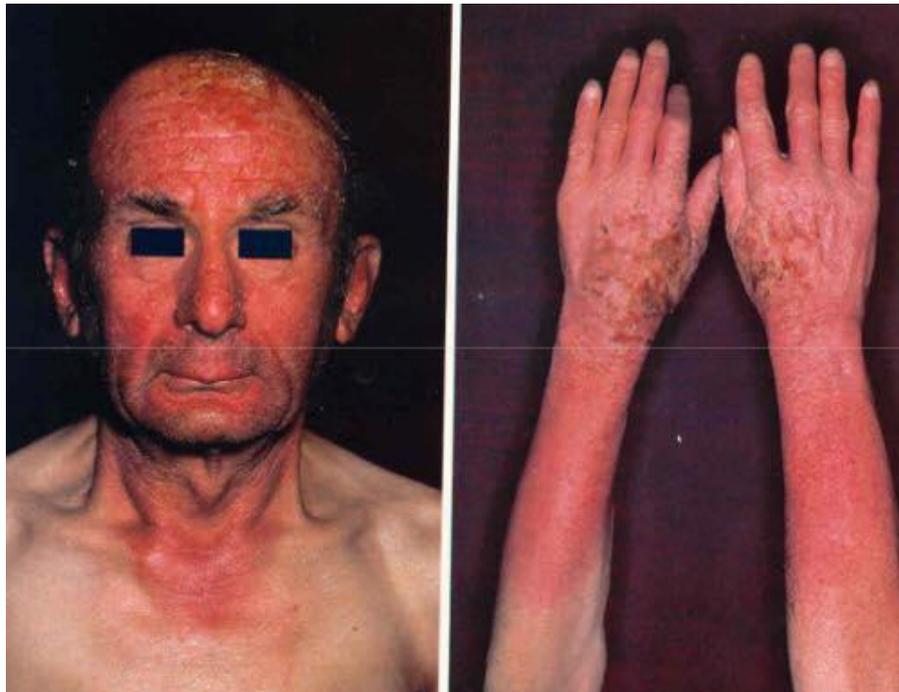
Figure 14 : exemple de phototoxicité [32]



C) La photoallergie

Elle ne survient que chez les sujets sensibilisés. C'est une réaction de type immunitaire. L'interaction de la lumière solaire ou artificielle avec un agent photosensibilisant entraîne la formation d'un allergène. C'est une hypersensibilité de type retardé, la substance est non immunogène mais se transforme en allergène sous l'effet des rayons solaires. La photoallergie se manifeste plus tardivement, quelques jours après la prise du médicament la première fois, et une faible exposition au soleil suffit. Le délai d'apparition peut être plus court lors de la seconde réaction, de l'ordre de 24 heures. Les lésions cutanées peuvent aller au-delà des zones exposées au soleil, elles ressemblent à des lésions eczématiformes, lichenoïdes, ou urticariennes. Elle est beaucoup plus lente à disparaître et peut se manifester à n'importe quel moment. [31][32]

Figure 15 : Exemple de Photoallergies [32]



La prise de certains médicaments peut entraîner, au soleil, des réactions appelées suivant le mécanisme en cause : phototoxicité ou photoallergie.

D) Principaux médicaments photosensibilisants

1) Principaux médicaments administrés par voie orale

Tableau 2 Liste originale des photosensibilisants systémiques [33]

Domaine thérapeutique	Médicaments
Antipsychotiques	Chlorpromazine – Cyamémazine – promazine – trifluopérazine – thioridazine – prochlorpérazine – prométhazine – perphénazine – fluphénazine – halopéridol
Anxiolytiques	Alprazolam – clorazépate dipotassique – chlordiazépoxyde
Anti-dépresseurs	Amitriptyline – fluoxétine – amoxapine – clomipramine – trimipramine – paroxétine – imipramine – sertraline – dosulépine – fluvoxamine – citalopram – doxépine – nortriptyline - protriptyline
Anti-épileptiques	Carbamazépine – phénobarbital – lamotrigine – clobazam – oxcarbamazépine
Diurétiques	Hydrochlorothiazide – indapamide-benzthiazide – méthylclothiazide – acétazolamide – furosémide – bumétanide – chlorothiazide – amiloride – spironolactone – quinéthazone
Anti-inflammatoires non stéroïdiens	Naproxène – ketoprofène – acide tiaprofénique – piroxicam – ténoxycam – nabumétone – indométhacine – valdécoxib – diflunisal – diclofénac – sulindac – ibuprofène – méloxicam – acide méfénamique – celecoxib – phénylbutazone
Antibiotiques	Ofloxacin – Ciprofloxacine – Tétracycline – minocycline – sulfaméthizol – griséofulvine – sparfloxacine – rosoxacine – acide pipémidique – acide nalixidique – sulfasalazine – loméfloxacine – oxytétracycline – méthacycline – isoniazide – clofazimine – ceftazidime – fluméquine – pefloxacine – nitrofurantoïne – gentamicine – triméthoprime – doxycycline – norfloxacine – enoxacine – sulfaméthoxazole - déméclocycline
Antifongiques	Ketoconazole – itraconazole –

	voriconazole
Antipaludéens	Chloroquine – pyriméthamine – Hydroxychloroquine – méfloquine – quinine
Anti-cancéreux	Fluorouracile – vinblastine – bléomycine – actinomycine – flutamine – taxane – imatinib – dacarbazine – doxorubicine – cetuximab – erlotinib – méthotrexate – procarbazine
Hypolipémiants	Gemfibrozil – clofibrate – fénofibrate – fluvastatine – simvastatine – pravastatine – bezafibrate – atorvastatine
Hypoglycémiant	Glibenclamide – chlorpropamide – tolbutamine – glimépiride – glipizide
Anti-histaminiques	Cyproheptadine – triprolidine – dipenhidramine - bromphéniramine
Inhibiteurs calciques	Diltiazem – amlodipine – nifédipine
Bétabloquants	Propranolol - atenolol
Inhibiteurs de l'enzyme de conversion	Fosinopril – quinalapril – énalapril – ramipril – captopril
Antagonistes de l'angiotensine II	Valsartan
Antihypertenseurs centraux et vasodilatateurs	Methyldopa – rilménidine – dihydralazine
Anti-arythmiques	Amiodarone – hydroquinidine – disopyramide
Anti-ulcéreux	Oméprazole – lansoprazole – rabéprazole – esomaprazole – pantoprazole
Contraceptifs	Oraux et transdermiques
Médicaments à usage dermatologique	Isotrétinoïde – methoxypsoralène MOP
Autres	Mesalazine – azathioprine – efavirenz – saquinavir – interféron alpha – pyridoxine (vit B6) – Tiotropium – ribavirine – sels d'or

2) Principaux médicaments photosensibilisants de contact :

Tableau 3 Liste originale des photosensibilisants de contact [33]

Domaine thérapeutique	Médicaments
Anti-acnéique	Trétinoïde – isotrétinoïde – peroxyde de benzoyle
Antiseptique topique	Salicylanilides (hexachlorophène, triclocarban) – colorants (eosine – fluoresceine) - chlorexidine – sullfanilamide – clioquiol – triclosan
Antimitotique	Fluorouracile
Psoralènes	8-MOP, 5-MOP, TMP
Anesthésique	Benzocaïne
Anti-histaminiques	Prométhazine
Anti-inflammatoires	Ketoprofène – Benzhydramine – diclofénac – oxycam
Divers	Aciclovir – thiocolchicozide

Figures 16 : Exemples de photoallergies et phototoxicités médicamenteuses
[34]



Phototoxicité à la flammazine

Photoallergie aux phénothiazines





Phototoxicité due à la prise de tétracyclines

Phototoxicité de contact per os



3) Tableau 4 comparatif phototoxicité / Photoallergie [35]:

Type de réaction	Phototoxicité	Photoallergie
Origine	Toxicité propre du médicament	Origine allergique
Survenue	Dès la première exposition	Nécessité d'une première exposition sensibilisante
Caractéristiques	Dose-dépendante Fonction de l'intensité de l'exposition	Déclenchée par une faible exposition au soleil
Lésions cutanées	Brûlures types « coups de soleil » limitées aux zones exposées	Lésions de type eczéma, urticaire ; peuvent s'étendre au-delà des zones exposées
Délai d'apparition	Apparition rapide (quelques heures)	Apparition plus tardive

Régression	Disparition rapide (quelques jours)	Disparition plus lente (quelques semaines) avec possibilité de photosensibilité persistante
Principales substances responsables	<p>-Psoralènes</p> <p>- Furocoumarines : ombéllifères : céleri, panais, persil, angélique, fenouil, carotte, coriandre, anet, anis Rutacées : bergamote, citron, figue Bouton d'or (renonculacées) millepertuis (hypericacées) Geranium (géraniacées) Liseron des Champs (convolvulacées)</p> <p>- Antibiotiques et antifongiques Tetracyclines Fluoroquinolones Acide Nalidixique Griséofulvine Ketoconazole Sulfonamides</p> <p>- AINS Dérivés de l'acide arytpropionique (ibuprofene...) Acide salicylique Phénylbutazone Acide Mélofénamique</p> <p>- Diurétiques Hydrochlorothiazide Furosémide Bendrofluméthiazide</p> <p>- Rétinoides Isotrétinoïde Etrétinate Peroxyde de Benzoyle Trétinoïne</p> <p>-Antimitotique 5 fluoro uracile Dacarbazine Méthotrèxate</p>	<p>- Antimicrobiens topiques clioquinol sulfonamides antifongiques...</p> <p>- parfums musk ambrette...</p> <p>- Filtres solaires PABA et dérivés benzophénones dérivés camphrés cinnamates</p> <p>- AINS diclofenac piroxicam ketoprofene topique acide tiaprofenique benzylamine hydrochloride</p> <p>- Plantes composés arnica artichaut chrysanthème dahlia endive laitue tournesol pissenlit mauvaises herbes</p> <p>- Autres végétaux primevère frullania</p> <p>- Médicaments psychiatriques antidépresseurs tricycliques carbamazépine flupenthixol péhnthiazine</p> <p>- antituberculeux isoniazide</p>

Vinblastine	pyrazinamide
- Colorants Eosine Fluoréscéine Bleu de méthylène Rose bengale	- divers chloroquine captopril benzocaine amantadine hydrocortisone
- Goudrons et dérivés Phénanthrène anthracène Benzopyrène Acridine	isotrétinoïne nifédipine pilocarpine terbinafine simvastatine...
-Médicaments divers amiodarone diltiazem quinine phénothiazines Quinidines tétrazépam Rilménidine...	

La distinction entre les deux est difficile à faire en réalité : les érythèmes phototoxiques, au bout d'un certain temps d'évolution peuvent se compliquer d'un eczéma trompeur, certains médicaments photosensibilisants peuvent alternativement provoquer des réactions de phototoxicité ou de photoallergie.

E) Identification de la substance photosensibilisante

- En cas de photosensibilisation de contact, on réalise un interrogatoire en répertoriant tous les topiques utilisés par voies locales, les cosmétiques et contact avec les végétaux. Si l'interrogatoire ne suffit pas, on utilise des photopatch-test [27][28], cette exploration biologique permet de déterminer le cas d'une photoallergie [29]. Par contre, n'importe quelle substance phototoxique irradiée avec une quantité suffisante d'UV peut induire un photopatch-test positif. Ainsi, un photopatch-test positif n'est pas suffisant pour affirmer la responsabilité d'un topique, il faut de plus que le test positif soit pertinent par rapport à l'histoire clinique.

- En cas de photosensibilisation systémique ; il faut faire une liste des médicaments pris, avec la posologie et la date d'introduction, dans laquelle on individualisera les médicaments appartenant à des classes potentiellement photosensibilisantes. Si l'interrogatoire ne permet pas l'identification formelle, on fera une exploration photobiologique. [27][28]

Un patch-test négatif (mauvaise pénétration transépidermique de la molécule, excipient non adapté, photosensibilisation en rapport avec un métabolite et non au médicament lui-même) ne permet pas d'éliminer la responsabilité d'un médicament suspect, et à contrario l'imputabilité d'un photopatch-test positif ne peut être retenue qu'après une analyse de pertinence (corrélation avec l'histoire clinique, biopsie du test montrant une réaction photoallergique).

F) Traitement

- Eviction de la substance photosensibilisante

On préconise l'arrêt de tout topique lors d'une suspicion de photosensibilisation de contact, jusqu'à la réalisation des photo-patches tests.

Lors d'une photosensibilisation systémique, il faut remplacer le médicament suspect par un médicament d'une autre classe pharmacologique, choisi après une collaboration étroite avec les autres spécialistes. L'éviction du médicament est indispensable lors d'une photoallergie, car l'éruption va s'étendre aux zones couvertes, mais se produire par la suite pour une faible posologie et un faible ensoleillement. Lors d'une phototoxicité, on peut diminuer le risque en réduisant la posologie et en prescrivant la prise du médicament le soir (afin que sa concentration cutanée soit plus faible dans la journée).

Si le médicament responsable n'a pas été identifié, ou si plusieurs médicaments sont suspects, il faut réaliser l'éviction successive des divers médicaments, toujours avec la collaboration des médecins prescripteurs.

Il est nécessaire, pour objectiver une diminution de la photosensibilité, de déterminer la DEM en lumière polychromatique et en UVA sous traitement, puis à distance de l'arrêt du médicament suspect. La photosensibilité ne diminue pas immédiatement après l'arrêt du médicament en cause, il existe souvent un décalage entre l'amélioration clinique ressentie par le patient et la normalisation des DEM, ainsi la photosensibilité peut persister plusieurs semaines après l'éviction du médicament responsable et même être réactivée à distance sans réintroduction du médicament (cela a été observé avec les dérivés de la quinine et les AINS anti-inflammatoire non stéroïdiens). [26][31]

- Corticothérapie

La prescription de dermocorticoïdes permettra, lors d'une réaction photoallergique, de soulager rapidement le patient, mais celle-ci sera vite inefficace si on n'élimine pas la substance responsable de la photosensibilisation. Exceptionnellement, et pour une courte durée, on peut avoir recours à une corticothérapie per os. [26]

Les antihistaminiques, antipaludéens de synthèse, les bêta-carotènes, les cocktails de polyvitamines et les topiques apaisants post-soleil sont peu efficaces. [14]

G) Autres grands risques du soleil :

1) Le coup de chaleur

Il se caractérise par une hausse de la température interne du corps. L'organisme ne gère plus son thermostat. Il peut entraîner fièvre, maux de tête violents, une augmentation du rythme cardiaque, des somnolences et nausées, vomissements. Les coups de chaleur sont favorisés par la déshydratation et par une forte humidité de l'air ambiant.

Il faut ainsi éviter les efforts physiques en pleine canicule, se mettre au frais dès la sensation de chaleur, boire régulièrement sans attendre d'avoir soif. Evitez l'alcool, les boissons sucrées et le café. Si urgence médicale : appeler le 112. [36]

2) Les lucites solaires

Il existe plusieurs allergies au soleil, appelées lucites. La plus fréquente est la « lucite estivale bénigne », qui touche une femme sur 10 entre 17 et 40 ans.

Elle se développe sous l'influence des UVA et se manifeste sous la forme d'une éruption de petits boutons qui démangent. Cette allergie est plus visible sur le décolleté, le haut du dos, les avant-bras et les jambes, soit les endroits les plus exposés au soleil. Elle peut diminuer ou au contraire s'aggraver d'année en année. L'allergie au soleil épargne le visage.

En cas de poussée, le médecin peut être conduit à prescrire des antihistaminiques oraux et une crème à base de corticoïdes. Lorsque cette lucite est importante, il peut aussi être conduit à prescrire un traitement préventif oral (antipaludéens ou caroténoïdes) et dans tous les cas, des produits solaires de forte protection (50).

On distingue aussi la lucite polymorphe qui est beaucoup plus rare, et touche les deux sexes. Celle-ci est visible sur les zones découvertes et sur le visage contrairement à la lucite estivale bénigne. Il suffit d'une faible exposition pour qu'elle se manifeste. Son évolution est persistante. [37]

Figure 17 : Photo de lucite estivale bénigne [38]



3) L'eczéma photoaggravé

C'est un phénomène rare, qui touche les sujets masculins d'une cinquantaine d'années en général. Cet eczéma se manifeste sur les zones découvertes mais aussi couvertes après une faible exposition au soleil. Son évolution est persistante, et des récurrences sont possibles. [39]

4) L'urticaire solaire

Il est exceptionnel et touche les sujets féminins entre 20 et 40 ans. Le délai d'apparition est très rapide, on le voit en quelques minutes. L'urticaire se manifeste sur les zones couvertes en hiver et découvertes en été. On distingue une amélioration rapide à l'arrêt de l'exposition mais des récurrences sont possibles. [14]

Figure 18 : Photo d'urticaire solaire [40]



5) La kératose actinique

Il s'agit d'une lésion cutanée se traduisant par une petite zone rouge et squameuse, indurée, rugueuse au toucher et située principalement dans une zone exposée au soleil. Elle touche principalement les peaux claires et est un marqueur de risque de cancers cutanés liés au soleil. Elle impose un suivi régulier pour dépister un éventuel cancer cutané. C'est le reflet direct d'une exposition solaire excessive. [41]

Figure 19 : Photo d'une kératose actinique [42]



6) Les photodermatoses métaboliques

Beaucoup plus rares, elles touchent surtout les enfants et peuvent être des lucites hivernales bénignes, des porphyries cutanées, une hydrose vaccinoforme... Il peut également s'agir d'une allergie à certains composants des crèmes solaires qui provoquent des rougeurs ou des démangeaisons sur les lieux d'application de la crème et après exposition au soleil. [6]

7) Le mélanome

Le mélanome est une tumeur maligne du système pigmentaire. Elle se développe à partir des mélanocytes, les cellules qui produisent le pigment du bronzage, la mélanine. Le mélanome se développe principalement chez les personnes à peau claire qui s'exposent de façon irrégulière et sujettes à des érythèmes solaires. Le nombre de grains de beauté est aussi un facteur important dans le risque de mélanome. Il dépend de l'exposition solaire mais aussi des caractéristiques génétiques qui déterminent la capacité des mélanocytes à se multiplier. Le mélanome est en général asymétrique, il a des bords irréguliers, encochés, polycycliques, une couleur inhomogène, allant du brun clair au noir foncé, un diamètre en général supérieur à 6 mm et il évolue au fil du temps, changeant d'aspect, de taille, de couleur et d'épaisseur. [43]

Figure 20 : Exemple de mélanome [44]



8) Le carcinome

Les carcinomes cutanés sont les plus fréquents des cancers humains chez l'adulte, et sont les plus fréquents cancers de la peau. On distingue trois grands groupes :

- Le carcinome basocellulaire se développant à partir de la couche la plus profonde de l'épiderme
- Le carcinome épidermoïde ou spinocellulaire se développant à partir des couches superficielles de l'épiderme
- Le carcinome annexiel se développant à partir des annexes de la peau comme les glandes sudorales, les follicules pileux, les glandes sébacées

Il y a chaque année environ 40 à 50 000 nouveaux cas pour l'ensemble de la population française.

La principale cause est l'exposition solaire excessive, les conséquences peuvent être aggravées par le profil génétique de l'individu (peaux claires sujettes aux coups de soleil mais aussi l'albinisme, le xeroderma pigmentosum « maladie des enfants de la lune », naevomatose basocellulaire...). Les rayons peuvent provoquer des anomalies au niveau des noyaux des cellules de l'épiderme et de leur ADN. De plus, certains gènes sont très sensibles aux UV, ce qui entraîne des mutations et donc hyperactivation ou alors pertes d'activité de gènes concernés. Tout ceci est à l'origine de la cancérisation des cellules de l'épiderme.

On distingue une augmentation du risque de carcinomes par l'utilisation de cabines de bronzage, par le tabac et il pourrait être augmenté par certaines infections liées aux virus de type papillomavirus humain (il serait à l'origine de carcinomes spinocellulaires, en particulier des muqueuses génitales mais aussi cutanées). [45]



Figure 21 : Exemple de carcinomes baso-cellulaires [46]

4) Prévention

A) Prévention technique

Celle-ci comprend :

- La quantification de l'exposition aux UV artificiels permettant de déterminer le risque
- La limitation de l'exposition par des mesures d'organisation du travail
- L'utilisation d'écrans
- Le retrait du marché des substances photosensibilisantes comme cela a été fait avec les salicylanilides halogénés à fort pouvoir photosensibilisant
- La limitation de l'empoussiérage (comme de l'Olaquinox dans l'alimentation pour porcs) qui favorise le contact cutané aéroporté
- L'adjonction de filtres sur les vitres de voiture
- L'information du personnel sur les dangers du soleil, des UV, une meilleure connaissance des substances photosensibilisantes au travail, mais aussi du risque d'éruption lors de la prise de substances photosensibilisantes à usage médical en cas d'exposition aux UV, et des facteurs constitutionnels de risque de cancers cutanés (peau claire, cheveux blondes ou roux aux yeux claires, multiples naevus et éphélides, difficulté à bronzer avec coups de soleil fréquents) en cas d'exposition intense aux UV.

B) Prévention à l'échelle Nationale

1) Par le biais de politiques générales de santé publique [47]

- Mise en place d'un dispositif d'information et de prévention sur les risques liés aux rayonnements UV, en particulier le risque solaire et le risque induit par la fréquentation des cabines de bronzage
- Restreindre la mise sur le marché des produits de protection solaire n'offrant qu'une protection limitée aux seuls UVB
- Faire évoluer la réglementation européenne et nationale encadrant l'offre en matière de bronzage artificiel

2) Par des campagnes nationales de prévention du risque solaire

Chaque année depuis 1998, une campagne nationale d'information est organisée par le ministère chargé de la santé dans le but de sensibiliser la population et de modifier les comportements à risque. [48] [49]



Figure 22 : Les gestes simples pour se protéger [48]

3) Par la réglementation de la vente et mise à disposition d'appareils délivrant des UV artificiels

- Présence d'un personnel qualifié et formé aux risques dans les établissements mettant des appareils de bronzage à disposition du public
- Information des utilisateurs sur les risques liés à une exposition aux UV artificiels et sur les principes de précaution à respecter (pas de cosmétique sur soi, espacer les séances etc)
- Mise à disposition des clients de lunettes de protection spécifique
- Interdiction d'accès aux mineur(e)s
- Contrôles techniques réguliers des appareils par un organisme agréé par le ministère de la santé [47]

C) Prévention à l'échelle Européenne et internationale

1) Programme INTERSUN de l'OMS

Ce programme a pour objectif d'animer la recherche sur les effets du rayonnement UV sur la santé et de diffuser aux Etats membres de l'OMS des informations et des recommandations de prévention des risques liés à ces expositions.

2) Concernant l'évolution des normes européennes et internationales définissant les appareils émettant des UV artificiels

3) Pour guider le choix d'un produit solaire

Pour clarifier l'étiquetage des produits solaires et mieux orienter le consommateur vers le choix des produits protecteurs, la commission Européenne a recommandé que les allégations « écran total » ou « protection totale » ne puissent plus être utilisées car aucun produit solaire n'offre de protection totale ; que des descripteurs verbaux normalisés « protection « faible », « moyenne », « haute », « très haute » soient utilisés parallèlement aux facteurs traditionnels de protection solaire (FPS), l'étiquetage sur la protection contre les UVA soit amélioré. [47]

D) Les personnes prédisposées

Nous ne sommes pas tous égaux face au risque du soleil, les personnes les plus fragiles sont celles avec un ou plusieurs critères suivants :

- Les personnes à peau claire, aux cheveux roux ou blonds, aux yeux clairs et qui bronzent difficilement
- Les personnes avec de nombreux grains de beauté (plus de 50)
- Les personnes avec des grains de beauté congénitaux (présents à la naissance) ou atypiques (larges et irréguliers)
- Les personnes avec antécédents familiaux de mélanome
- Les personnes suivant un traitement médical ou prenant des médicaments pouvant les rendre plus sensibles au soleil

Il faut ainsi se protéger du soleil et faire examiner régulièrement la peau par un médecin généraliste ou un dermatologue.

E) Cas de la femme enceinte

La grossesse est responsable d'une augmentation des taux d'œstrogènes et de progestérone, entraînant un accroissement de la synthèse de mélanine par les mélanocytes. Une femme enceinte doit se méfier du soleil en raison du risque d'apparition du « masque de grossesse » ou « chloasma »; il est plus fréquent chez les femmes à peau mate et apparaît vers le quatrième mois de grossesse et ne s'atténue que six à huit mois après l'accouchement. Une exposition sans protection peut entraîner une pigmentation plus foncée sur les joues et le front. Une femme enceinte devrait absolument se protéger à l'aide d'un écran solaire dont le FPS est de très haute protection et qui offre une protection contre les UVA et UVB, renouveler l'application toutes les 2h, porter un chapeau à bord large. On peut également utiliser une crème anti-tâche pigmentaire le soir. [50][51]



Figure 23 : Photo d'un masque de grossesse [52]

F) Prévention individuelle

Il est indispensable de prévenir le malade des risques de photosensibilisation et de lui imposer l'abstention de toute exposition solaire pendant la durée de traitement

Les réactions photoallergiques sont difficiles à prévenir puisqu'elles dépendent du statut immunitaire du patient. En revanche, un produit potentiellement phototoxique doit être utilisé avec une grande prudence en période ensoleillée.

Il faut déconseiller les applications de parfum, de déodorants et cosmétiques avec parfum ou huiles essentielles juste avant une exposition solaire.

La prescription de topiques très photosensibilisants, comme ceux contenant des dérivés des phénothiazines ou du kétoprofène, est fortement contre-indiquée en période ensoleillée.

Si la prise d'un médicament phototoxique est indispensable, il faut choisir la posologie minimale efficace et faire prendre les comprimés le soir.

Pour éviter les récurrences, il faut fournir au patient la liste des substances à éviter, et leur apprendre à détecter ces substances sur les emballages des médicaments ou des cosmétiques, en leur expliquant la possibilité de réactions croisées. [26]



Figure 24 : Pictogramme des médicaments à risque photosensibilisant
[53]

Par exemple, des patients utilisant des AINS topiques doivent reconnaître le risque de photosensibilisation croisée avec les hypolipémiants dérivés des fénofibrates, l'acide tiaprofénique et avec les produits solaires contenant de l'oxybenzone ou de l'octocrylène.

5) La photoprotection

A) Définition

La photoprotection regroupe les divers moyens capables de s'opposer aux dommages cutanés induits par les UV.

La peau est un moyen naturel de se protéger mais reste insuffisante pour une peau sensible et/ou surexposée. Elle doit être renforcée par des moyens artificiels tels que :

- La photoprotection adaptative qui est l'ensemble des systèmes biologiques protecteurs endogènes qui améliore ou adapte la photoprotection naturelle.
- La photoprotection externe qui est l'empêchement de la pénétration du rayonnement solaire de manière passive par les vêtements, lunettes, chapeaux, et par l'utilisation de topiques de protection solaire
- La photoprotection interne qui est l'apport de molécules permettant d'inhiber les effets néfastes des UV.

B) Photoprotection naturelle

La photoprotection naturelle est l'ensemble des systèmes cutanés permettant de s'opposer aux effets biologiques cutanés des radiations UV.

1) La couche cornée

Les kératines ont plusieurs mécanismes : la réflexion, la diffraction et l'absorption photoniques. L'irradiation lumineuse, après une phase d'inhibition entraîne une épidermopoïese et donc une hyperkératose qui augmente l'efficacité photoprotectrice.

2) Le système pigmentaire

Les mélanines ont les mêmes capacités d'absorption, de réflexion et de diffraction des photons. Elles captent les radicaux formés, en particulier les eumélanines. Ainsi, le bronzage estival multiplie par 10 la DEM.

La DEM du sujet blanc est 30 fois plus faible que la DEM su sujet noir. [54]

3) Les pigments caroténoïdes

Ils absorbent entre 470 et 700nm donc n'arrêtent pas les UV, ils sont simplement anti radicalaires. [54]

4) La défense anti-oxydante

Les UV génèrent des espèces réactives à l'oxygène (ERO) et sont responsables d'un stress oxydatif dans la cellule. La cellule est alors capable de se défendre grâce à un ensemble d'enzymes (superoxyde dismutase, catalase, peroxydases) et de piègeurs d'ERO (thiols, vitamines E et C, beta-carotène, oligo-éléments) dont le rôle est de maintenir le potentiel redox lors d'un stress oxydatif [55]

5) Les systèmes de réparation enzymatique de l'ADN

Ces systèmes permettent de réparer les lésions UV-induites de l'ADN. Leur déficit peut entraîner un xeroderma pigmentosum caractérisé par la survenue de lésions précancéreuses et de cancers cutanés multiples en zone photo-exposée surtout dans l'enfance.

Il y a la réparation par excision des nucléotides qui est la principale défense contre les effets génotoxiques du rayonnement solaire. Il y a également la réparation post-répllicative, qui est un mécanisme d'urgence quand la cellule en division est lésée par les UV. Enfin, la réparation des ruptures de chaînes est assurée par plusieurs systèmes qui permettent la survie de la cellule, mais qui peuvent aboutir à des mutations. [56]

6) L'acide urocanique

L'acide urocanique est produit par désamination de l'histidine, sous l'influence d'une histidinase activée par les UV. Il est sécrété par la sueur et absorbe les UVB et UVC en passant de la forme « trans » à la forme « cis ».

L'efficacité de la photoprotection naturelle dépend essentiellement de la pigmentation constitutionnelle de la personne, et de sa capacité à l'augmenter après exposition solaire. Le phototype qualifie la photosensibilité individuelle. [57]

C) Photoprotection Interne

1) Apport d'antioxydants

Le principe d'apport d'antioxydant semble être d'autant plus justifié qu'il existe une saturation des systèmes de protection cutanés lors des expositions solaires ; Relativement, peu de travaux ont été effectués chez l'homme et dans la plupart des cas, les résultats restent décevants.

Apport de beta-carotène

Les caroténoïdes sont des pigments naturels liposolubles présents dans de nombreux organismes vivants mais aussi dans les fruits et légumes qui en constituent la principale source chez l'homme. Ces molécules absorbent l'énergie lumineuse et réduisent la formation de radicaux libres, ces propriétés anti-oxydantes inhibent la peroxydation lipidique et protègent les membranes cellulaires.

La peroxydation des lipides est une réaction en chaîne qui est un exemple d'oxydation très dangereux pour les cellules, provoquée par les dérivés de l'oxygène, en particulier les radicaux hydroxyles ou peroxydes. Cela induit une diminution de la fluidité des membranes plasmiques et une augmentation de la charge négative de surface en perturbant les membranes des organites cellulaires. Il y aura ainsi une inactivation des enzymes membranaires, une oxydation des groupements thiols, une augmentation de la perméabilité membranaire, un gonflement des mitochondries avec inhibition de la chaîne respiratoire et la perte de cytochrome C. C'est donc responsable des dommages tissulaires au sein des cellules.

Le bêta-carotène, précurseur de la vitamine A, est présent notamment dans les carottes, les épinards, les choux, les oranges et les abricots. C'est une molécule douée de propriétés photoprotectrices, auto-bronzantes et anti-oxydantes.

Le bêta-carotène est très abondant dans la spiruline (*Arthrospira platensis*) qui est riche en protéines et acides gras. C'est une cyanobactérie (ou microalgue) verte de forme spiralée faible en calories avec des qualités nutritionnelles assez exceptionnelles. Prise par voie orale (180mg par jour pendant 10 jours) le bêta-carotène entraînerait une augmentation de la DEM. [58] [59]

Une supplémentation en beta carotène montre dans une analyse récente qu'elle pourrait être associée à un risque accru de cancers du poumon et de l'estomac : à consommer donc avec modération ! [60] [61]

Apport en alpha-tocophérol et acide ascorbique

Des études chez l'homme ont montré une efficacité dans la prévention de l'érythème, de l'œdème et des coups de soleil lors de l'association des deux molécules. Cependant, cette prévention reste mineure. [62] [63]

Apport en Vitamines A, C et E

La vitamine A est présente dans l'alimentation sous forme de rétinol et caroténoïde. Le rétinol joue un rôle important dans la vision et intervient dans la différenciation et prolifération cellulaires. Rien ne prouve les bienfaits de la vitamine A per os dans la photoprotection à ce jour.

La vitamine C sert de cofacteur à des enzymes impliquées dans la synthèse du collagène et est ainsi susceptible d'inhiber la synthèse d'élastine. Dans la peau, la Vitamine C neutralise les radicaux libres en compartiment aqueux et joue un rôle dans la synthèse de vitamine E (α -tocophérol) qui peut ainsi protéger les cellules contre la formation de peroxydes lipidiques membranaires.

La place des antioxydants en photoprotection interne est d'autant plus difficile à évaluer que leur utilisation au long cours pourrait avoir des effets délétères et être associée à une mortalité accrue. [64]

Apport en Sélénium

Il joue un rôle important dans la réparation de l'ADN et a des effets antioxydants en tant que cofacteur des glutathions peroxydase et thiorédoxine réductase. Il maintient la stabilité membranaire des cellules en assurant un taux constant intracellulaire de glutathion. [65]

Apport en Zinc

Celui-ci pourrait rendre les cellules plus résistantes au stress oxydatif induit par les UV. Il n'y a cependant pas d'étude permettant d'évaluer le rôle du zinc en monothérapie dans la photoprotection interne. [66]

Apport en Cuivre

Il active la superoxyde dismutase cutanée Cu-Zn dépendante favorisant ainsi l'élimination des radicaux libres. [14]

Apport en manganèse

Il possède une activité anti-radicalaire in vitro en activant la superoxyde dismutase manganèse. Il stimule la prolifération kératinocytaire et la production de collagène. [14]

Les antioxydants en monothérapie n'ont pas à ce jour confirmé chez l'homme une protection suscitée par les résultats des études in vitro. Cela s'explique par des problèmes de biodisponibilité.

Des associations ont alors été proposées.

L'association de vitamine C ou bêta-carotène à la vitamine E ou bien l'association Sélénium à la vitamine et du cuivre réduisent l'érythème solaire [67]. L'association de vitamine C (2mg) et de vitamine E (1000 UI) permettrait au bout de huit jours de supplémentation d'augmenter la DEM de 20 %. [68]

Le lycopène qui est un constituant majeur de la tomate, pourrait avoir des effets photoprotecteurs et son ingestion quotidienne chez l'homme serait associée à une augmentation de la DEM. [69]

L'administration de l'association lycopène, de bêta-carotène, vitamine E et sélénium pendant sept semaines permettrait une augmentation de la DEM, et d'une diminution de la peroxydation lipidique.

Cependant, la supplémentation en anti-oxydants pourrait être associée à une augmentation du risque de cancers cutanés chez la femme. Cela doit inciter à la prudence dans la prescription d'antioxydant au long cours. [70] [71]

Apport de flavonoïdes et polyphénols [72]

Les flavonoïdes sont des pigments qui forment une sous-classe des polyphénols et sont naturellement présents dans les fleurs et fruits où ils sont responsables de leur coloration. Les polyphénols sont des chélateurs d'ions métalliques qui inhibent la production de radicaux libres oxygénés. Ils agissent dans la réparation des dégâts de l'ADN et ont des propriétés immunomodulatrices et anti-inflammatoires. Il a été démontré chez la souris que cette action photoprotectrice était due à la stimulation d'interleukine 12, cytokine connue pour stimuler la réparation des dégâts de l'ADN dus aux UV. Un régime riche en grenades ou en pépins de raisins par exemple aurait donc des propriétés photoprotectrices.

La silymarine, extraite des graines du Chardon Marie est abondante en flavonoïdes et stimulerait la réparation de l'ADN.

L'ingestion de thé vert pendant 12 semaines chez l'homme s'accompagne d'une réduction de l'érythème induit par les UV. [73]

Une consommation régulière et prolongée d'au moins deux tasses de thé par jour prévient des carcinomes. [74]

Le resvératrol est un polyphénol présent dans certains fruits comme les mûres, les raisins, les cacahuètes mais aussi dans le vin et cette présence a été invoquée pour justifier les effets bénéfiques pour la santé d'une consommation modérée de vin.

Apport d'extraits de *Polypodium leucotomos* (PL)

Le PL est une fougère des régions tropicales et subtropicales d'Amérique qui permettrait de réduire le nombre de mutations mitochondriales induites par les UVA, de diminuer l'intensité des coups de soleil et de diminuer les dégâts de l'ADN. [75][76]

Injections d'alpha melanocyte stimulating hormone (α -MSH)

Cette hormone anti-inflammatoire stimule la pigmentation en se liant au récepteur à la mélanocortine de type I. Des injections sous-cutanées chez un sujet clair pendant 3 mois stimulent la pigmentation cutanée, et diminuent la fréquence et l'intensité des poussées d'urticaire solaire. Cependant, des injections trop répétées ne semblent pas dénuées de risque à long terme car des atypies mélanocytaires, des naevus dysplasiques et quelques cas de mélanomes ont été rapportés dans les suites de cette « photoprotection ». [77]

2) Photoprotection diététique

→ Les graisses

Des travaux montrent qu'un régime enrichi en acide gras polyinsaturés oméga 3 pouvait majorer la DEM et avoir un effet préventif sur la lucite polymorphe [78]

→ *Polypodium leucotomos*

Cette fougère a des vertus anti-inflammatoires et antioxydantes et augmenterait la DEM d'un facteur 2 à 3. [79]

→ Végétaux riches en polyphénols (flavonoïdes)

Ce sont par exemple les artichauts, le persil, les choux de Bruxelles, les fraises, les raisins et litchis ; Il a été mis en évidence une augmentation significative de la DEM.

De plus, une administration orale de thé vert ou noir (riche en flavonoïdes) prévient significativement l'apparition de tumeurs UV-induites.

Les flavonoïdes, anti-oxydants, inhibent l'induction photo-induite des métalloprotéinases, ils peuvent ainsi prévenir l'héliodermie. [80]

→ Une alimentation riche en vitamine D, en caroténoïdes, et pauvre en alcool réduit le risque de lésions cutanées dues au soleil.

→ L'ingestion quotidienne de chocolat protégerait contre l'érythème solaire

→ Les espèces réactives de l'oxygène produites sous l'effet des radiations détériorent les cellules de l'œil et favorisent des pathologies (DMLA, cataracte, presbytie..). Pour contrer l'oxydation des cellules de l'oeil, nous pouvons utiliser les caroténoïdes et notamment la lutéine qui compose le pigment jaune de la macula.

Plus ce pigment est abondant, moins il y a de risque de développer une maladie citée précédemment. Les aliments riches en lutéine sont : le chou vert, les épinards, les courges, le brocoli, les petits pois...

→ Pour augmenter la teneur en lycopène au niveau de la peau, qui permet d'augmenter l'absorption des UV et réduire la détérioration des cellules, il faut se nourrir de tomates, pastèques, goyaves, papayes, et pamplemousse principalement.

→ Les aliments riches en vitamine C pour augmenter les défenses antioxydantes sont les poivrons rouges, les papayes, les kiwis, les oranges, les mangues... [82]

D) Photoprotection externe

Une photoprotection externe est indispensable, cela passe par une mise à l'ombre systématique, une protection vestimentaire anti-UV, la protection du visage par un chapeau avec larges bords, l'utilisation de produits de protection solaire à forts indices de protection même si ce moyen a ses limites. En effet, un grand nombre de réactions de photosensibilisation a un spectre d'action dans l'UVA, où les filtres et les écrans protègent essentiellement contre les UVB et sont de plus courtes rémanences.

1) Photoprotection vestimentaire

Il existe un facteur de protection UV des tissus (UPF) équivalent du SPF. Ce facteur est déterminé par une méthode in vitro reposant sur la transmission du tissu par spectrométrie ou par une méthode in vivo par détermination de la dose erythémateuse minimale (DEM) en zone cutanée protégée ou non par le vêtement chez l'homme ou l'animal.

L'UPF dépend du type de fibres, du tissage, des degrés d'humidité, de la couleur, de l'étirement et de l'usure. [83]

La protection peut varier selon le spectre, le polyester donne un haut indice de protection contre les UVB et sa perméabilité aux UVA est plus grande que celle du coton, de la viscose et du lin.

La serge de coton, la soie, le polyester réfléchissant sont les tissus les plus protecteurs.

Les vêtements foncés sont les plus efficaces mais ils absorbent les infrarouges et sont donc désagréables l'été.

Les vêtements humides, du fait de la baignade ou de la transpiration ont une efficacité anti UV réduite.

Il existe maintenant des lignes de vêtements de loisir, plus particulièrement pour les enfants, avec des textiles réfléchissant les UV : un pictogramme EN 13758-2 et 40+ identifient les vêtements répondant aux standards européens pour définir les vêtements protecteurs du soleil (UPF supérieur à 40 avec une transmission UVA inférieure à 5%) [84]

2) Photoprotection des yeux

Il faut toujours penser à protéger ses yeux du soleil.

Une teinte de verre protège de l'éblouissement, elle diminue l'intensité lumineuse mais laisse passer les UV.

La matière du verre est importante, les verres organiques très amincis, ou le polycarbonate filtrent naturellement 100 % des UV. Les verres optiques, même sans teinte peuvent faire bénéficier d'un filtre 100 % anti-UV.

L'important est donc la présence certifiée d'un filtre UV sur les lunettes.

« UV 400 » signifie que le filtre UV va jusqu'à filtrer 400nm, c'est un filtre supérieur. L'indice de protection « E-SPF 50 » Eye-sun Protector Factor 50 certifie le degré de protection anti-UV, probablement la meilleure référence à ce jour. [85] [86]

Attention, la norme CE est obligatoire sur des lunettes mais ne garantit pas que les verres filtrent 100 % des UV.

E) Photoprotection médicamenteuse

Il est possible d'utiliser des médicaments de différentes classes médicamenteuses, mais leur utilisation reste empirique et le mécanisme d'action mal connu.

On distingue :

1) Les antipaludéens de synthèse (APS)

Les antipaludéens de synthèse appartiennent à la famille des 4-aminoquinoléines ; on distingue le sulfate d'hydroxychloroquine (Plaquenil® comprimé à 200mg, de 400 à 600mg/j) et le sulfate de chloroquine (Nivaquine® comprimé à 100mg, à la posologie de 300mg/j). Ils ont une action anti-inflammatoire et immunodépressive. Il y aurait une interaction avec l'ADN car les APS se lient entre les deux brins favorisant une stabilisation de l'ADN et inhibant sa dénaturation, liaison à la mélanine pour former un complexe agissant comme capteur d'électrons, effet anti-inflammatoire par stabilisation des membranes lysosomiales, inhibition de la synthèse des prostaglandines et du chimiotactisme des polynucléaires et des macrophages.

Ils se sont avérés capables de baisser l'érythème actinique chez la souris albinos et de prévenir la carcinogénèse photo induite chez le cobaye et la souris albinos.

Chez l'homme c'est controversé, aucune étude n'a évalué l'intérêt dans la prévention des autres dommages biologiques du soleil.

Les indications thérapeutiques des APS dans les dermatoses en relation avec la lumière restent le lupus érythémateux, les lucites idiopathiques, et la porphyrie cutanée tardive. [87][88]. Ils sont contre-indiqués chez la femme enceinte, dans le psoriasis (risque de poussées) et chez l'enfant de moins de 7 ans (risque de mort subite). Des complications oculaires nécessitent un bilan ophtalmologique préthérapeutique en cas de prescription de longue durée, à refaire tous les 4 à 6 mois.

2) Les rétinoïdes oraux

Ils peuvent avoir un intérêt dans les populations à haut risque de cancers cutanés. L'effet est purement suspensif, il est important d'utiliser la plus petite dose efficace et d'augmenter progressivement jusqu'à un maximum toléré et tolérable (exemple avec l'Acitrétine à commencer à 10mg/j et à augmenter jusqu'à maximum 25mg/j). Ils n'ont pas leur place dans la population générale. [89]

3) Les caroténoïdes

Le bêta-carotène (Phénoro®) est utilisé en dermatologie, il est photoprotecteur par effet filtre et mécanisme antiradicalaire, les caroténoïdes inhibent les produits de la photo-oxydation de l'oxygène en absorbant l'énergie libérée lors de la désactivation de l'oxygène radical. Ils préviennent donc la photodégradation des membranes cellulaires et la photocarcinogénèse.

Les indications thérapeutiques sont la lucite estivale bénigne et la protoporphyrie érythropoïétine. [14]

4) L'acide para aminobenzoïque et nicotamide

Ce n'est pas utilisé chez le sujet sain. Des études ont démontré que le Pabasun®, débuté avant l'exposition solaire et poursuivi pendant la durée de l'exposition pouvait prévenir de la survenue de lucite estivale bénigne. A l'heure actuelle, des essais sur la photoprotection interne du sujet sain sont entrepris.

L'indication première de la vitamine PP est la pellagre mais elle a également été essayée dans les traitements de lucites grâce à ses effets immunomodulateurs, mais les résultats restent contradictoires. [90][91]

5) Le thalidomide

Il est utilisé dans le lupus érythémateux et le prurigo actinique mais des effets secondaires considérables (téatogénicité et neuropathie) rendent son utilisation compliquée, nécessitant une surveillance rigoureuse en milieu hospitalier. [43]

6) Les immunosuppresseurs

Imurel® azathioprine est destiné aux photodermatoses pour lesquelles la photosensibilité est extrême (dermatose actinique chronique). Il est utilisé à la posologie de 150mg/j pendant un an au minimum. La survenue d'hépatite toxique limite son utilisation.

La ciclosporine peut être utilisée dans les photosensibilisations rémanentes résistantes à l'azathioprine et la cortico-PUV thérapie. Les lésions disparaissent rapidement avec ce traitement mais les récurrences sont fréquentes à l'arrêt du traitement. Une surveillance biologique est indispensable. [14]

7) Les antihistaminiques

Ils sont indiqués dans le traitement préventif des urticaires solaires. On distingue le fexofénadine Telfast® à 180mg/j, la cétirizine Zyrtec® à 10mg/j. Pour la lucite estivale bénigne, la cétirizine n'a pas de pouvoir préventif mais curatif utilisée à 20mg/j. [14]

8) Les enzymes de réparation de l'ADN

Une nouvelle stratégie est apparue avec l'encapsulation d'enzymes de réparation dans des liposomes. Il existe :

- La T4NV (T4 endonucléase V) : Ultrasome® ou diméricine

L'élimination des CPD (dimère cyclobutaniques de pyrimidines) générés par les UVB est effectué par le système de réparation non spécifique de l'ADN. La T'4NV est une glycosylase bactérienne spécifique pour reconnaître les CPD.

- La photolyase (Photosome®) est aussi capable de réparer les CPD. Elle est plus efficace et plus rapide que la T4NV. [92]

F) Les Topiques photoprotecteurs

1) Généralités

Ces topiques photoprotecteurs sont composés de filtres chimiques absorbant certaines longueurs d'onde bien définies du spectre solaire et/ou de filtres minéraux qui réfléchissent la lumière. Le produit fini est souvent une association de filtres, pour ainsi étendre le spectre de protection et augmenter le niveau de protection offert. [93]

La mise sur le marché des produits cosmétiques et donc des produits de protection solaire (PPS) est encadrée par les dispositions du code de santé publique. Celles-ci s'inscrivent dans le cadre réglementaire communautaire prévu par la Directive 76/768/CEE modifiée. Les décisions prises sont applicables et identiques dans toute l'Union Européenne. L'annexe VII de cette Directive fixe la liste des filtres UV qui peuvent entrer dans la composition des produits cosmétiques, dans les limites et conditions fixées pour chacun d'eux.

En France, c'est l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé et la Direction Générale de la Consommation, de la Concurrence et de la Répression des Fraudes qui s'assurent de leur respect par les industriels. [94]

Les PPS peuvent avoir différentes qualités physico chimiques :

→ La photostabilité : le produit est photostable s'il ne se dégrade pas sous l'effet de l'irradiation, il doit donc procurer une protection égale dans le temps. Celle-ci est faite en mesurant la quantité de filtres au cours d'expositions in vitro prolongées.

→ La rémanence : C'est la capacité d'un produit anti-UV à conserver son efficacité dans les conditions normales d'utilisation. On la mesure par des tests de résistance à l'eau et à la sudation.

→ Le coefficient de protection ou facteur de protection solaire mesuré à partir de la protection contre le coup de soleil avec comme paramètre la dose érythémateuse minimale DEM selon les normes définies par le COLIPA. Mais attention, le coefficient SPF n'informe que sur la protection offerte contre les UVB. [95]

2) Les filtres chimiques :

- Filtres naturels : huile de coco, d'arachide, de sésame, de tournesol ont une très faible efficacité

- Filtres chimiques : Ils sont des substances chimiques de synthèse qui agissent comme chromophore en absorbant l'énergie lumineuse : le retour à leur état énergétique basal se fait par émission de chaleur, d'un rayonnement de fluorescence ou par transformation en un isomère comme dans le cas du benzydilène camphre.

La liste des produits autorisés a été faite par une réglementation européenne [14]

On distingue comme filtres UVB purs à spectre étroit :

→ le PABA acide para amino benzoïque et ses esters : ils sont peu utilisés en France. Ils ont une bonne rémanence et résiste à l'eau, baignade et transpiration. Le PABA a deux inconvénients : son maximum d'absorption varie avec le pH et sa tolérance est douteuse, sa fonction amine lui confère un potentiel allergisant certain.

→ Les esters-4-méthoxycinnamiques : Ils absorbent intensément la longueur d'onde la plus nocive : 308nm. On voit cependant une augmentation des incidents allergiques. Ils sont très utilisés, ce sont par exemple l'octylméthoxycinnamates Parsol MCX® ou l'isoamyl-méthoxycinnamate le Neohéliopan®. Ils restent peu photostables.

→ Les dérivés du benzydilène-camphre, eux sont très photostables et généralement bien tolérés. Deux d'entre eux sont très employés tels que la benzylidène camphor et le 4-méthyl-benzylidène camphor Eusolex 6300®. Ces filtres photoprotecteurs le sont vis-vis des UVB à l'exception du teraphthylidene dicamphor sulfonic acide (Meroxyl SX®) qui absorbe préférentiellement l'ensemble des UVA. Il y a également le camphor benzalkonium méthosulfate (le Meroxyl SO®), le benzylidene camphor sulfonic acid (le Meroxyl SL®) et le polyacrylomethyl benzylidene camphor (le Meroxyl SW®).

→ L'octocrylène, est photostable, il est incorporé dans les produits de protection solaires pour sa capacité à augmenter la photostabilité d'autres filtres. Il est photostable et non allergisant ; il protège des UVB avec un maximum d'absorption à 303nm ainsi que des UVA courts.

→ Les dérivés du dibenzoylméthane : le plus utilisé est le butyl methoxybenzoylméthane (le Parsol 1789®) qui ne filtre que les UVA et est peu stable. Il est toujours utilisé en association avec des filtres UVB pour augmenter la couverture de son spectre initialement limité aux UVA longs et pour augmenter sa stabilité.

→ Les benzimidazoles. Le phénylbenzimidazole sulfonic acid (Eusolex 232®) est un filtre hydrosoluble capable de potentialiser l'action des filtres liposolubles. Le disodium phenylbenzimidazole tetrasulfonate ou bisymidazylate (Neohéliopan AP®) est un photoprotecteur UVA qui concurrente avec le Meroxyl SX ®et le Parsol 1789®.

→ Les esters salicyliques sont presque abandonnées car leur coefficient d'absorption est très faible. Ils sont cependant très stables et bien tolérés. Ce sont l'homosalate (Le filtrasol A®) et l'éthylhexylsalicylate (l'Escalol 587®).

Il y a les filtres à large spectre :

→ Les benzophénones, très photostables, ils présentent deux pics d'absorption dans l'UVA et l'UVB. Ils sont cependant de moins en moins utilisés à cause de leur mauvaise tolérance cutanée. L'oxybenzone (Eusolex 4360®) possède un potentiel allergisant certain et sa notification sur l'étiquetage doit être faite pour une concentration supérieure à 0,5 %

→ Les dérivés du dibenzoyl-méthane. Ils ont une mauvaise photostabilité

→ Les dérivés du phénylbenzotriazole sont des filtres récents dont la protection s'étend de l'UVB au visible avec une très bonne protection dans l'UVA court. Le tinosorb M® (méthylène bis-benzotriazol tétra-méthylbutylphénol) associant un écran réfléchissant la lumière mais aussi un filtre l'absorbant, a une très haute photostabilité. On distingue également le drométrizole triziloxane (Meroxyl XL®) qui est très photostable.

→ Les dérivés de triazone : Le tinosorb S® (bis-éthylhexyloxyphénol méthoxyphényl triazine) qui a deux pics d'absorption à 303 et 358nm et qui est très photostable ainsi que l'éthylhexyl triazone (l'Uvinul T150®) et le diéthylhexyl butamido triazone (l'Uvasorb HEB®).

Tableau 5 récapitulatif des principaux filtres organiques [96]:

Filtres organiques Nom commercial	Synonymes connus	Couverture
Avobenzone	Parsol 1789	UVA
Ensulizole	Parsol HS	UVB
Homosalate	Salicylate d'homomenthyle	UVB
Enzacamène	Parsol 5000 Benzilidène camphre de 4- méthyle	UVB
Meridimate	Anthranilate de méthyle	UVA courts
Octinoxate	Parsol MCX Methoxycinnamate d'Octyl	UVB
Octisalate	Salicylate d'octyl	UVB
Octocrylène	Parsol 340	UVB UVA courts
Oxybenzone	Benzophénone-3	UVB UVA courts
Meroxyl SX	Ecamsule	UVA
Meroxyl XL	Drométrizole	UVA, UVB
PABA	Acide para-benzoïque	UVB
Padimate-O	PABA d'octyle diméthyle, O-PABA	UVB
Sulisobenzone	Benzophénone 4	UVB UVA courts
Tinosorb M	Bisoctrizole	UVB et UVA
Tinosorb S	Bémotrizinol Anisotriazine	UVB et UVA

3) Les filtres minéraux

Ce sont des poudres inertes qui réfléchissent et diffusent les UV, le visible et l'IR, faites de petites particules telles que le dioxyde de titane, l'oxyde de zinc, l'oxyde de fer, l'oxyde de magnésium, de mica ou talc. Ils étaient peu utilisés car donnaient un aspect blanc à la peau « masque de pierrot ». Aujourd'hui la taille des particules a été réduite, ce sont des formes micronisées de 20 à 50 microns. Ce changement de taille a un impact sur les propriétés réfléchissantes de la lumière qui sont ainsi réduites, en particulier dans l'UVA. C'est le cas pour le dioxyde de titane, moins pour le zinc micronisé qui à l'inverse est moins efficace que le dioxyde de titane dans l'UVB. L'association des deux améliore l'étendue du spectre, avec des qualités cosmétiques satisfaisantes. [14]

Tableau 6 récapitulatif des principaux filtres minéraux :

Filtres inorganiques	Synonymes connus	Couverture
Dioxyde de titane	TiO ₂	UVB et UVA
Oxyde de zinc	ZnO	UVB et UVA

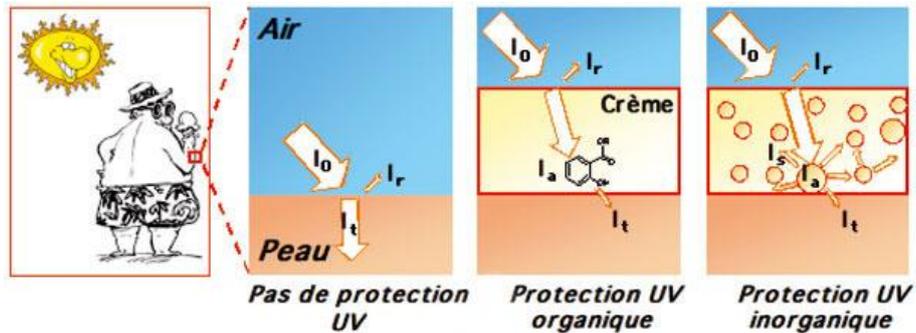


Figure 25 : Schéma de l'intensité absorbée par les filtres organiques et inorganiques en fonction de la longueur d'onde (l) ou de l'énergie (E) [15]

4) Comparaison filtre minéral/chimique [52] :

Tableau 7 de comparaison filtre minéral/filtre chimique

CRÈME	MINÉRALE	CHIMIQUE
ORIGINE	Inorganique	Organique
ACTION	Reflète le rayonnement solaire	Absorbe le rayonnement solaire
PÉNÉTRATION DANS LA PEAU	Non (sans nanoparticules)	Oui
TYPES DE RAYONNEMENT	Rayons UVA et UVB. Large Spectre	Rayons UVA et UVB. Large Spectre
EFFET	Immédiat	Doit être appliqué 30 minutes avant l'exposition
INOFFENSIF	Oui	Non
ASPECT BLANCHÂTRE	Dans certains cas*	Non
RESPECT DE L'ENVIRONNEMENT MARIN	Oui - Inoffensif	Non

*A été peu à peu réduit grâce à la micronisation.

5) Les additifs

- La dihydroxyacétone est parfois incorporée pour le faux bronzage qu'elle induit, mais n'a pas de propriété photoprotectrice
- Des molécules à activité anti-inflammatoires (acide beta glycyrrhétinique, extraits de Centella asiatica etc) : Le coefficient de protection est artificiellement augmenté par suppression de la réponse érythémateuse
- L'addition de molécules anti-oxydantes [14]

6) Les excipients

Ceux-ci vont conditionner les concentrations maximales en filtres, les propriétés d'étalement, la substantivité (capacité d'adhérence à la couche cornée) dont dépend la rémanence.

L'incorporation d'huiles végétales (coco, arachide etc) est fréquente pour leurs propriétés photoprotectrices et pour leur adhérence et viscosité.

L'excipient contient des conservateurs, colorants, parfums qui peuvent être à l'origine d'effets indésirables. [14]

7) Les formes galéniques

Il existe :

- Les solutions : souvent huileuses, faciles à étaler, mais ne permettent pas un système filtrant performant
- Les émulsions : sont les plus souvent utilisées. C'est un mélange d'huile et eau, elles permettent l'association de filtres liposolubles et hydrosolubles et donc améliore la capacité filtrante. Les émulsions huile dans eau s'étalent facilement mais sont peu rémanentes tandis que les émulsions eau dans huile ont une bonne rémanence mais sont grasses donc moins agréables.
- Les gels : ils peuvent être aqueux, alcooliques ou des microémulsions. Ils sont une solution de remplacement des émulsions.
- Les sprays ont une facilité d'application sur une grande surface mais limitent la quantité réellement appliquée.
- Les brumisateurs contiennent eau, filtre solaire, polymère fixateur, épaississant. Ils possèdent une bonne substantivité mais ne sont pas hydratants.
- Les sticks sont adaptés pour une application localisée et contiennent des écrans en grande quantité, donc ont toujours un fort SPF. [97]

8) Les recommandations par l'AFSSAPS :

Les recommandations par l'AFSSAPS précisant les critères nécessaires pour qu'un topique photoprotecteur puissent revendiquer le qualificatif de produit de protection solaire sont :

- Une photostabilité établie
- L'efficacité dans la photoprotection
- La définition des méthodes pour mesurer les coefficients de protection contre les UVB (FPS) et contre les UVA (CPUVA)
- La protection contre les UVA de grande longueur d'onde UVA1 attestée par la mesure de la longueur d'onde critique, qui doit être au moins à 370nm (une protection minimale contre les UVA dont le coefficient correspond au moins au 1/3 du SPF indiqué sur l'emballage).
- La protection UVA/UVB harmonieuse avec un ratio SPF/CPUVA inférieur ou égal à 3, valeur minimale de 6 pour le FPS.

Ces recommandations encadrent aussi l'étiquetage pour faciliter la lisibilité et le choix de produit du patient. [98]

9) Effets indésirables de topiques solaires

A) Tolérance locale et allergie

Malgré leur protection solaire, ces topiques peuvent être à l'origine d'effets néfastes tels que des dermatites allergiques de contact, de dermatites irritatives et de photosensibilisation, la répétition des applications majore ces risques. [99]

Les filtres responsables de ces réactions sont [100]:

- Les benzophénones
- Le butylméthoxydibenzoylméthane
- Le méthoxycinnamate
- Le méthylbenzylidène-camphre
- le PABA
- L'octocrylène

Ces réactions peuvent être :

→ De l'eczéma de contact : eczéma ou allergie de contact à un filtre solaire survenant quelques jours après l'application du topique solaire, au niveau des zones d'application

→ Eczéma photoaggravé : Eczéma qui s'aggrave après une exposition au soleil au niveau des zones exposées et sur lesquelles le topique solaire a été appliqué

→ Des allergies croisées entre le kétoprofène (anti-inflammatoire) et l'octocrylène un filtre photostable : L'application de kétoprofène pourrait rendre plus sensibles et plus réactives des personnes à d'autres substances chimiques telles que l'octocrylène. [100]

B) Irritation

L'irritation primaire se manifeste dans les 30 à 60 minutes après l'application de la crème solaire par une sensation de brûlure, picotements, prurit. Cela peut être dû à la nature chimique du filtre, à sa concentration et sa durée d'application. C'est également dû à l'individu, l'épiderme est plus ou moins résistant à l'agression. [14]

C) Comédogénicité

C'est la capacité d'une substance à exciter la sécrétion de la glande sébacée avec apparition d'un comédon et d'une hyperkératose. C'est un phénomène semblable à l'acné. C'est en général provoqué par certains corps gras et par des molécules lipophiles comme par exemple l'huile d'amande douce, le beurre de cacao, l'acide oléique, les esters gras synthétiques liquides à concentration élevée (supérieure à 10%), le squalène et les insaponifiables telles que l'huile d'avocat. [14]

D) Le blocage de la synthèse de vitamine D

Les filtres solaires en bloquant les UVB peuvent perturber le mécanisme de la vitamine D. Ce risque est à prendre en compte chez les sujets âgés qui vivent dans un endroit peu ensoleillé. [14]

E) Le pouvoir mutagène

In vitro, des filtres protecteurs comme le PABA et les écrans physiques comme le dioxyde de titane sont capables d'induire des radicaux libres, leur nocivité reste cependant faible. Ceci n'est pas étonnant pour des filtres chimiques agissant comme chromophores photo-réactifs, mais ça l'est beaucoup plus pour des filtres minéraux.

Pour avoir un rôle mutagène, il faudrait que les substances pénètrent dans l'épiderme et libèrent les radicaux libres à proximité de leur cible privilégiée, l'ADN des kératinocytes basaux. [14]

F) Application fastidieuse et couteuse

Les écrans minéraux sont les plus difficiles à appliquer. Nous appliquons en général 0,5mg/cm², au lieu de 2mg/cm² comme le préconise les méthodes FDA ou COLIPA. Cependant, une faible variation de la quantité de produit appliqué provoque une baisse importante de la photoprotection. C'est une relation exponentielle, et non linéaire : le coefficient de protection peut passer de 50 à 2,7 lorsque la concentration passe de 2 à 0,5 mg/cm². S'ils sont mal utilisés, les photoprotecteurs n'ont pas d'efficacité.

G) Incitation à une surexposition

De nombreuses études montrent que des personnes utilisant des crèmes solaires de haute protection s'exposent plus longtemps que celles utilisant des indices plus faibles. Pour empêcher cette surexposition, il faudrait rétablir un signal d'alarme que procurait le coup de soleil en réduisant le SPF, chose évidemment inconvenable. [14]

H) Effets secondaires systémiques

Un produit appliqué sur la peau dépend de son état (pénétration multipliée si rougeur, si gros coup de soleil etc) et de son âge (plus fine chez les enfants donc pénétration multipliée). Il semble que la pénétration transcutanée soit très variable d'un filtre solaire à l'autre. Elle semble inexistante pour le dibenzoylméthane, le pénétrant benzimidazole sulfonique, les meroxyl, l'octocrylène, les tinosorb, minime pour l'octylsalicylate, le méthoxycinnamate mais significative pour le benzophénone-3, les 3-4-méthylbenzylidène-camphre (4-MBC) et le 3-benzylidène camphre (3BC). [101][102][103][104]

On retrouve de faibles traces de filtres chimiques dans les urines humaines après application sur la peau.

On a mis en évidence un rôle oestrogénique des filtres chimiques chez la souris (modification du comportement sexuel, augmentation de la taille de l'utérus) en leur administrant des doses importantes des deux filtres ayant la plus forte activité oestrogénique : le 4-MBC et le 3-BC (vus précédemment) avant l'accouplement, pendant la gestation, la lactation ainsi qu'à leurs descendants jusqu'à l'âge adulte. L'administration ne correspond pas à la réalité car elle a été faite oralement, de façon prolongée et à fortes doses. Les topiques solaires ont une faible absorption cutanée. Il semble que les filtres solaires chimiques aient un pouvoir oestrogénique très inférieur aux phyto-oestrogènes (par exemple dans le soja) chez l'homme.

Le rôle de perturbateur endocrinien est donc peu probable chez l'homme du à l'absorption cutanée faible et aux doses inférieures à celles autorisées.

Cependant on a retrouvé du 4-MBC lors d'une étude dans 75 % des échantillons de lait maternel, on peut supposer une exposition de l'enfant à ce perturbateur endocrinien potentiel. Cependant ces taux sont retrouvés autant en hiver qu'en été, ce qui laisse penser que leur présence dans le lait maternel n'est pas relié à l'usage des topiques solaires mais plutôt des cosmétiques (lipstick, crème anti-âge, laque etc) Le « Plan d'action National sur la fertilité » le 21 janvier 2009 recommande de limiter l'incorporation de la benzophénone-3 dans les produits cosmétiques à une concentration maximale de 6 % en tant que filtre UV et de 0,5 % en tant que conservateur pour l'adulte. On ne l'utilise pas chez l'enfant. [105]

Les filtres minéraux sont réputés pour ne pas provoquer de réactions allergiques et sont préférés pour les enfants.[106]

Les nano-particules sont tellement petites qu'elles sont suspectées de pouvoir pénétrer dans les cellules et d'interagir avec l'ADN. Les filtres minéraux sont des poudres de dioxyde de titane et dioxyde de zinc. Il semblerait que ces filtres ne soient pas absorbés par la peau car ils formeraient de trop gros agrégats pour pénétrer dans les cellules cutanées. Cependant il faut se méfier des sprays qui provoqueraient des lésions inflammatoires chroniques pulmonaires en cas d'inhalation. De même il faut éviter l'utilisation de topique solaire avec dioxyde de titane sur une peau lésée, par exemple après un coup de soleil.

Lors de la survenue d'un effet indésirable, il faut arrêter l'utilisation du produit de protection solaire en cause, le conserver dans son emballage pour une éventuelle investigation (une exploration allergologique par exemple), et consulter un professionnel de santé.

Le professionnel de santé doit signaler le problème aux autorités sanitaires sur le site signalement-sante.gouv.fr

10) Autres cosmétiques solaires (14):

→ Photodynamiseurs

- Dérivés de la tyrosine

Il s'agit de la N-acétyltyrosine, de l'olétyrosine et de la malytyrosine qui, sous l'action d'une esterase, participent à la formation de mélanine et ainsi augmentent l'intensité de pigmentation. Ces molécules sont incorporées dans les produits après soleil pour conserver le bronzage.

- Précurseurs de la mélanine

Il s'agit de polymères de composition voisine de l'eumélanine obtenus par biotechnologie ou par transformation chimique de l'aloïne extraite de l'aloès. Ils permettent d'accélérer l'apparition de la pigmentation.

→ Autobronzants artificiels

Ils représentent aujourd'hui une solution complémentaire aux protecteurs solaires et une alternative aux surexpositions, ce sont de vrais produits de soins, utiles au bien-être et à la santé de tous.

- DHA

Ce DHA dihydroxyacétone ou propanediolone avec son isomère le glycéraldéhyde permettent une pigmentation artificielle de la peau.

L'association du DHA avec les acides aminés de la peau conduit à la formation de polymères colorés les mélanoidines grâce à la réaction de Maillard. La coloration se développe en 6h et disparaît en 6 jours sous l'effet de desquamation. L'initiation de la coloration nécessite 2 applications à 6h d'intervalle et il faut les renouveler régulièrement.

Attention, les mélanoidines sont très peu photoprotectrices, il faut donc toujours associer un filtre solaire pour protéger la peau des rayonnements solaires. Les produits autobronzants contiennent jusqu'à 7,5 % de DHA, plus le pourcentage est élevé plus la couleur est développée.

- Erythrose : la L-érythrose est apparentée à la DHA mais est moins réactive. Elle est également plus longue à apparaître (environ 20 à 24h). Cependant, la réaction de coloration qu'elle procure permet un bronzage plus naturel, moins rouge et moins intense. Elle est également moins déshydratante que la DHA car son besoin en eau est plus progressif dans le temps. En réalité, l'erythrose est utilisée en association à la DHA pour un effet plus homogène, plus durable, plus naturel avec une peau moins sèche. Il est en général présent entre 1 et 3 % en association avec la DHA.

- Canthaxantine : C'est un colorant végétal liposoluble, un caroténoïde, qui colore les lipides de la peau après absorption orale. Les résultats sont variables en fonction de la carnation et de la quantité absorbée. C'est le principal constituant des pilules à bronzer. C'est ainsi un complément alimentaire.

Produits après solaires

- Anti-inflammatoires et apaisants : ce sont l'azulène ou l'alpha-bisabolol son homologue synthétique, le bêta-carotène, l'allantoïne, les extraits végétaux contenant des flavonoïdes, le gel d'aloès, les huiles diverses émulsionnées (huile de bancoulier, de coco (monoï), de germe de blé, la décoction de guimauve, le biolysat Hafnia (lysate bactérien purifié, délipidé, dépigmenté et partiellement déprotéiné de bactérie Gram – saprophyte du tube digestif *Enterobacter hafniae*).

- Anesthésiques : une autorisation de mise sur le marché est nécessaire en général, toutefois dans certains cas le visa PP permet d'incorporer des substances plus ou moins actives et d'avoir des revendications relativement percutantes.

- Effet rafraichissant : cet effet est apporté par des produits très volatils qui donnent une sensation de froid à l'évaporation, on peut utiliser de très faibles quantités d'alcool, du menthol et ses dérivés (lactate de menthyle), du glycérol ou du sorbitol pour leur effet humectant, des extraits végétaux

- Cicatrisants : Ce sont en général le dexpanthénol, l'allantoïne, le rétinol, le rétinyl palmitate, les vitamines E, B et PP.

6) Les conseils officinaux

A) Bon usage des produits de protection solaire

1) Enquête organisée

J'ai voulu, pour me rendre compte du comportement des patients face au soleil, organiser une enquête sous forme de questionnaire.

Cette enquête s'est déroulée de septembre 2017 à mars 2018 via le site « survio ». J'ai eu la chance de trouver 205 personnes qui ont accepté d'y répondre. Le questionnaire déroule 18 questions simples, certaines à choix multiples, certaines à réponse unique. Le but était de voir la façon dont les personnes se protègent du soleil, si elles savent déterminer l'état de leur peau et leur phototype, si elles ont connaissance des médicaments potentiellement photosensibilisants qu'elles peuvent prendre et quelle photoprotection elles utilisent si c'est le cas.

2) Résultats globaux :

Question 1) Sexe

76% des répondeurs sont des femmes

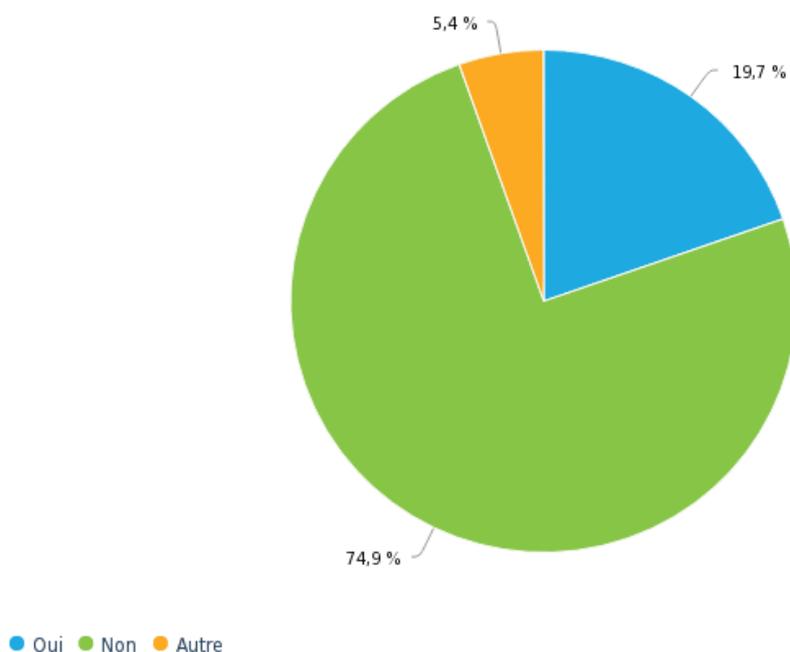
24% des répondeurs sont des hommes

Question 2) Ages

<25 ans	25 < x <40 ans	40 < x < 60 ans	> 60 ans
53	62	52	38

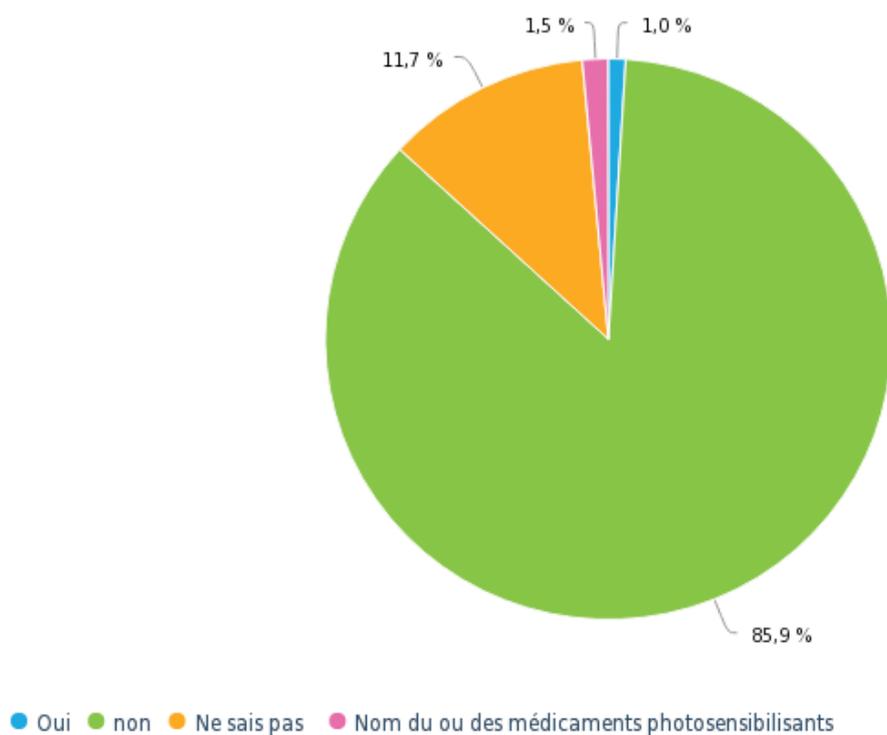
Question 3) Prenez-vous un traitement chronique ?

Prenez-vous un traitement chronique ? (Au moins 1 médicament à prendre tous les jours)

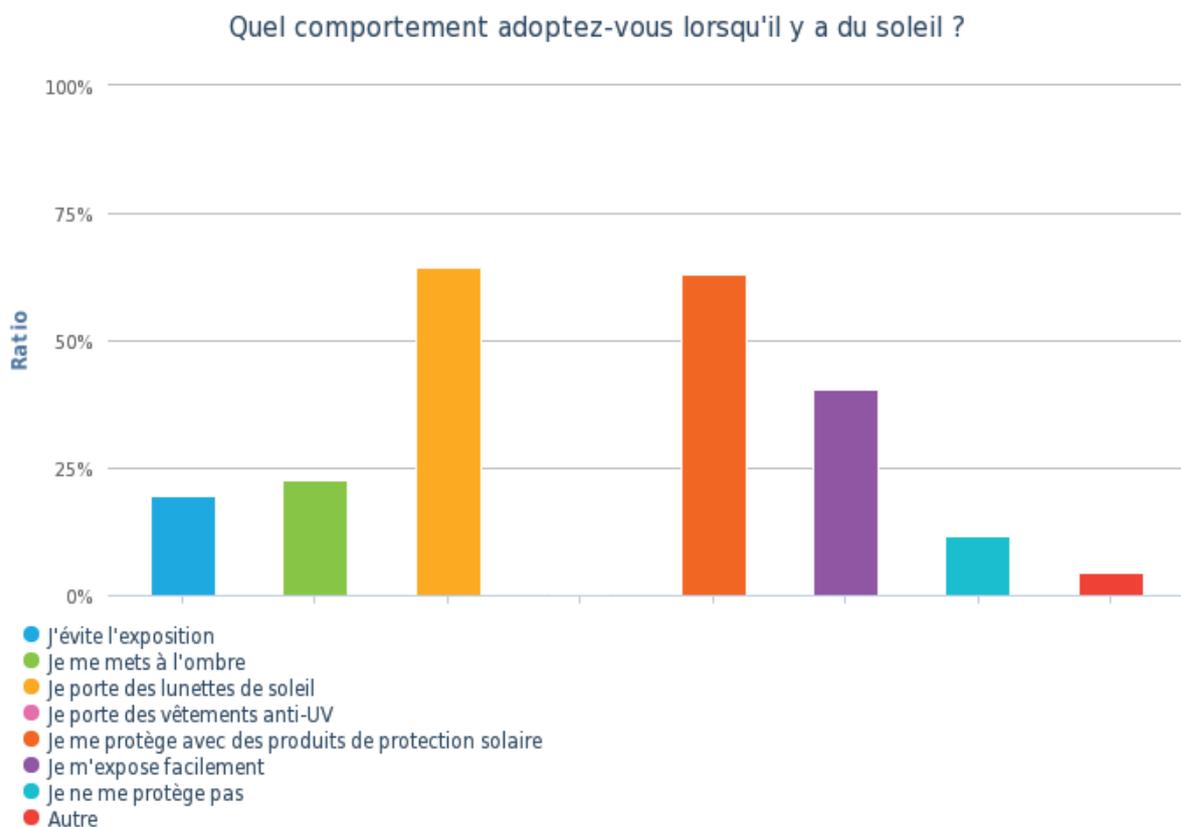


Question 4) Prenez-vous un médicament dit « photosensibilisant » ? Seuls Atenolol, Cutacnyl, le kétum et amiodarone ont été cités

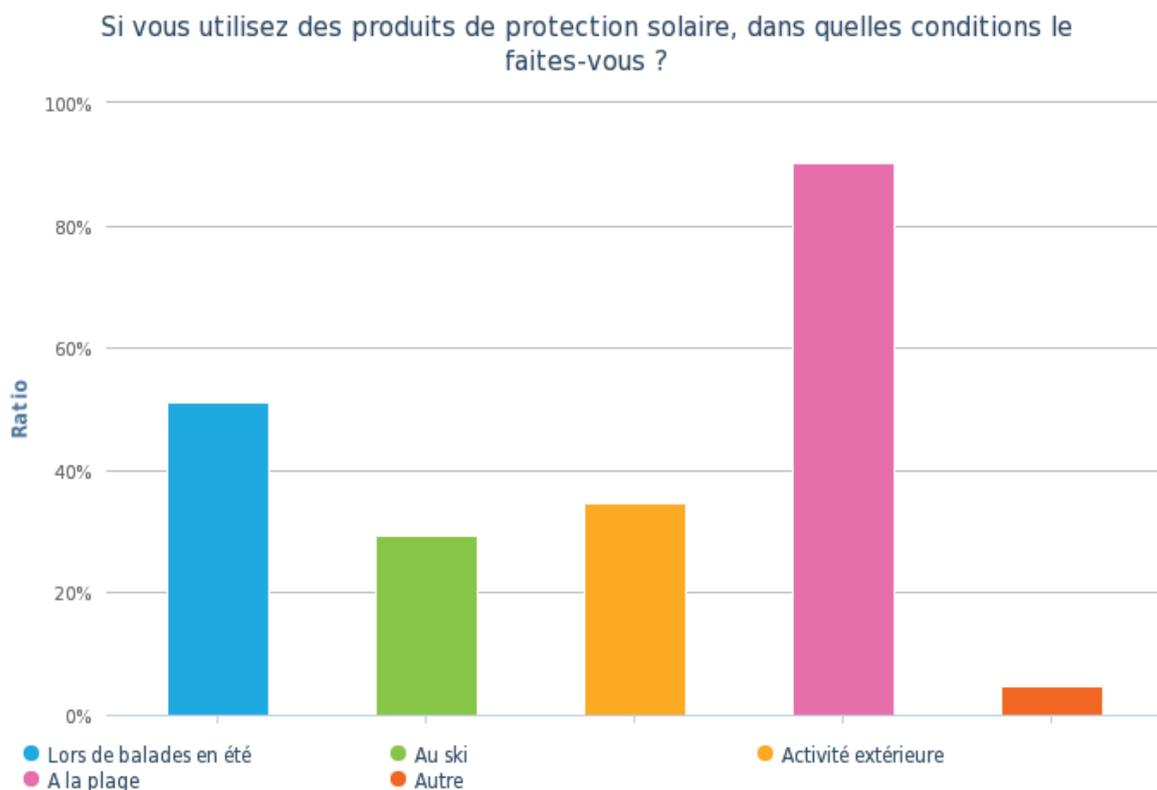
Prenez-vous un médicament dit "photosensibilisant" avec lequel il existe un risque lors d'une exposition au soleil ? Si oui, en connaissez-vous le(s) nom(s) ?



Question 5) Quel comportement adoptez-vous lorsqu'il y a du soleil ?

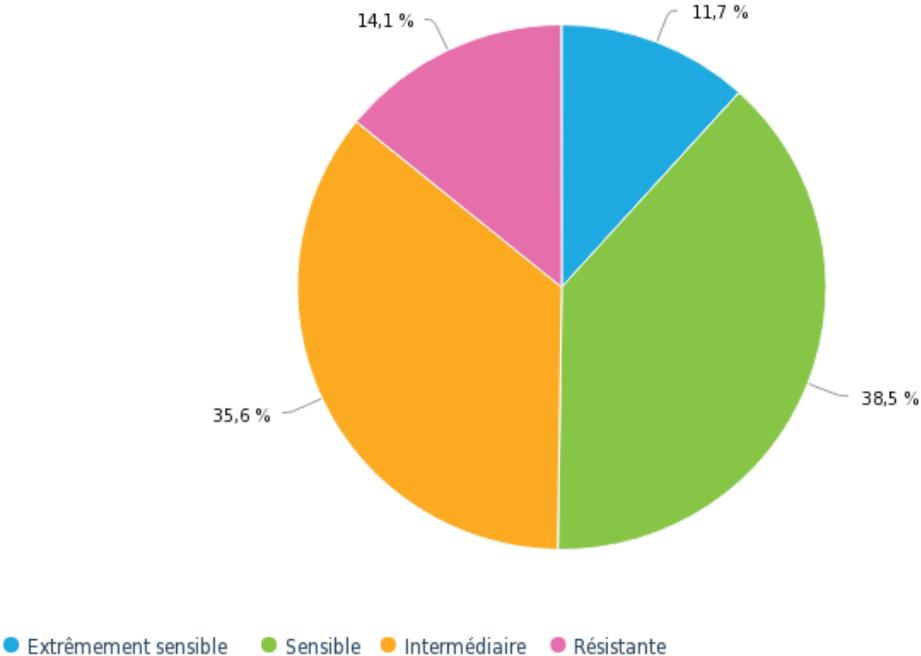


Question 6) Dans quelles conditions mettre des PPS ?



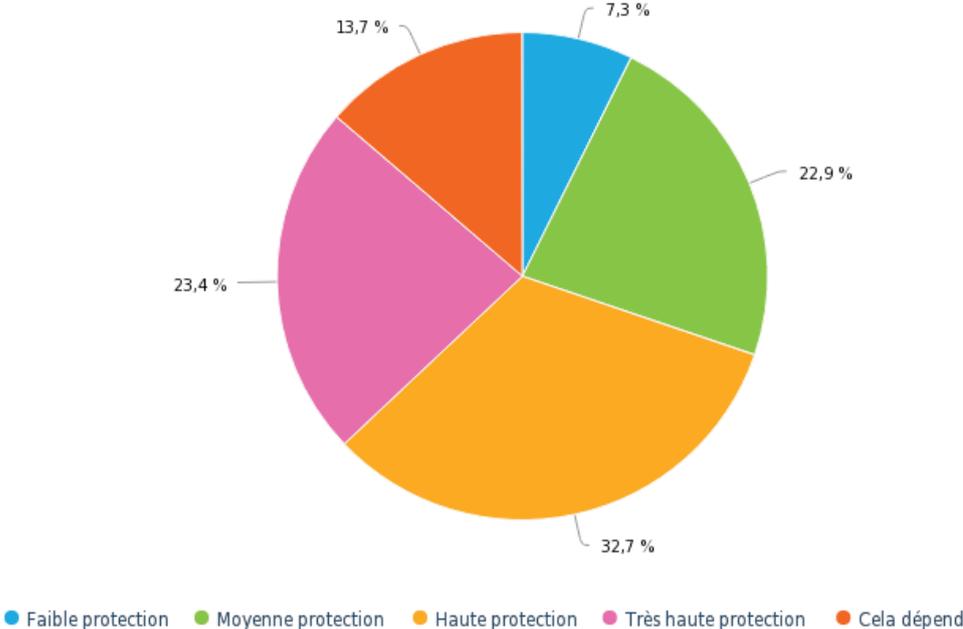
Question 7) Comment qualifier sa peau face au soleil ?

Comment qualifieriez-vous votre peau face au soleil ?



Question 8) Quel type de protection solaire utilisez-vous ?

Quel type de protection solaire utilisez-vous ?

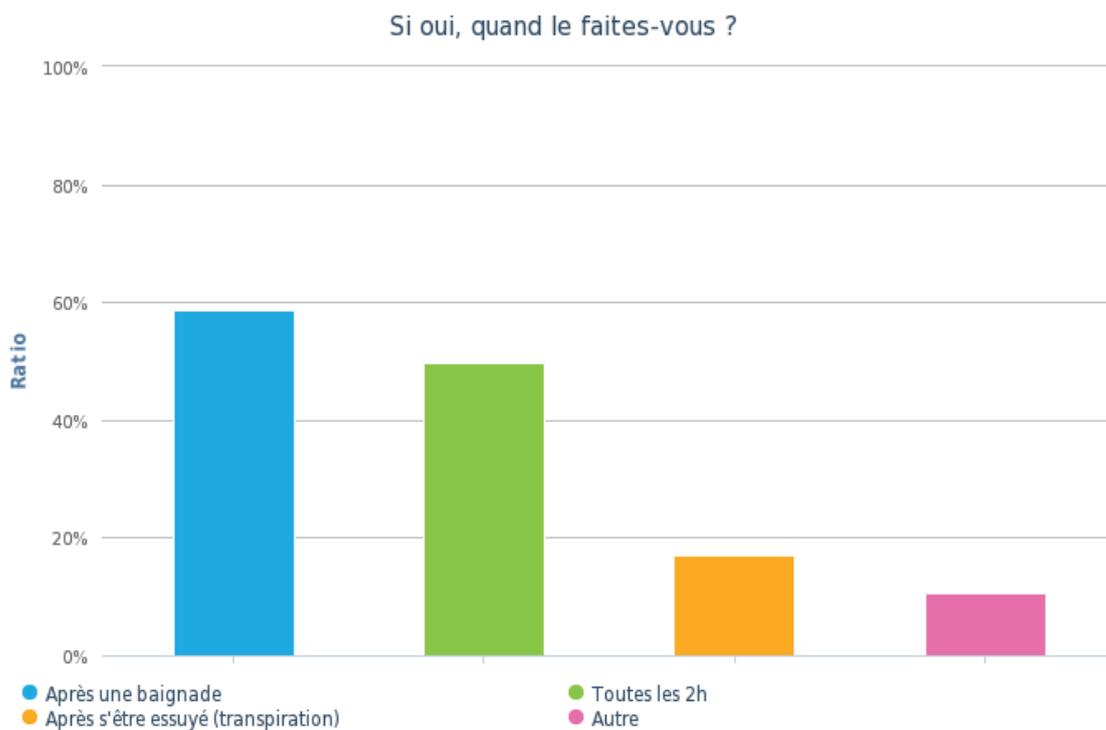


Question 9) Renouvelez-vous l'application ?

82 % Oui

18% Non

Question 10) Si oui, quand le faites-vous ?

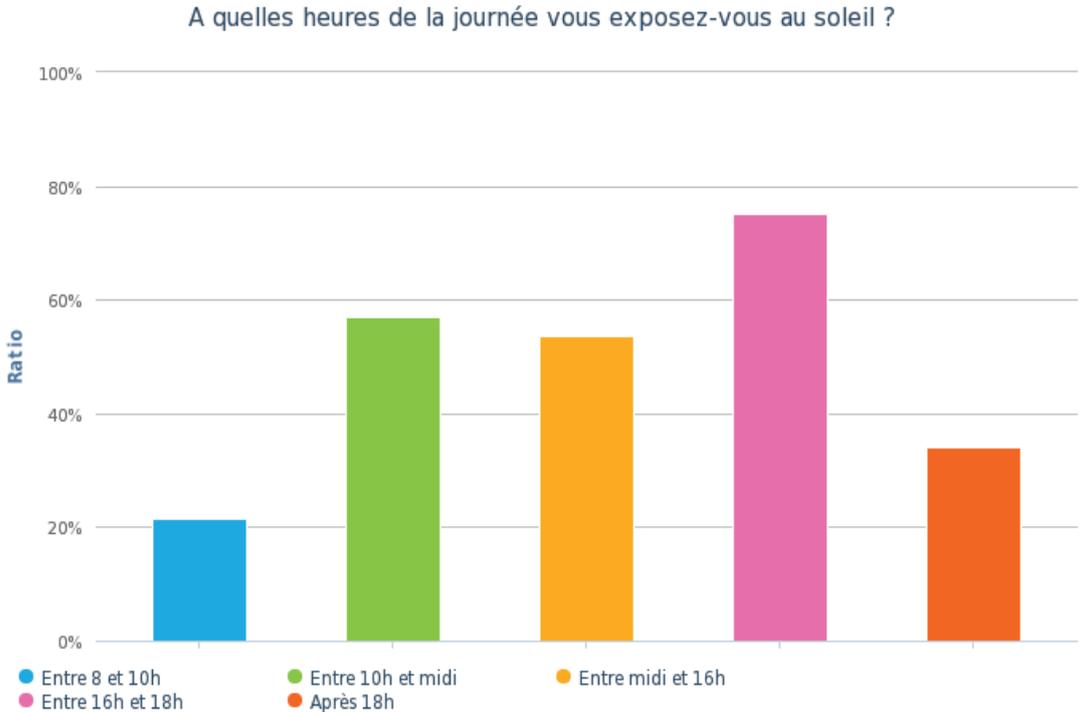


Question 11) Pour vous, utiliser un produit de haute protection solaire signifie en mettre moins qu'un produit de faible protection ?

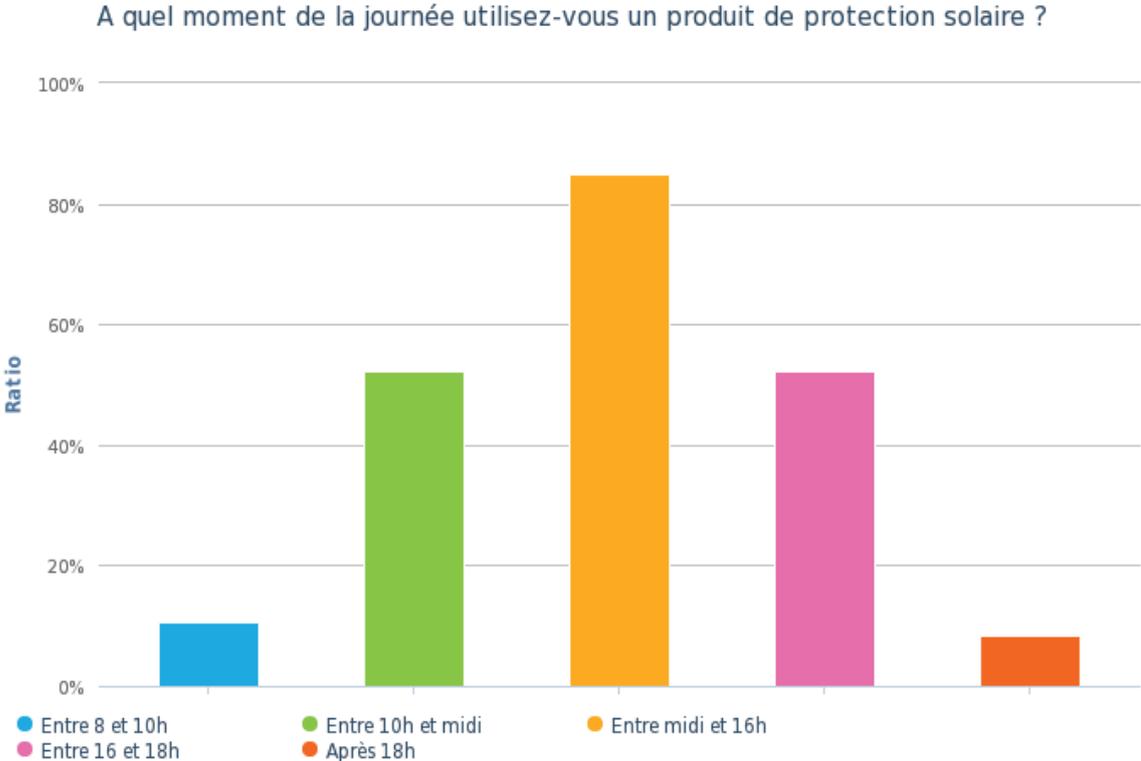
89 % Non

11 % Oui

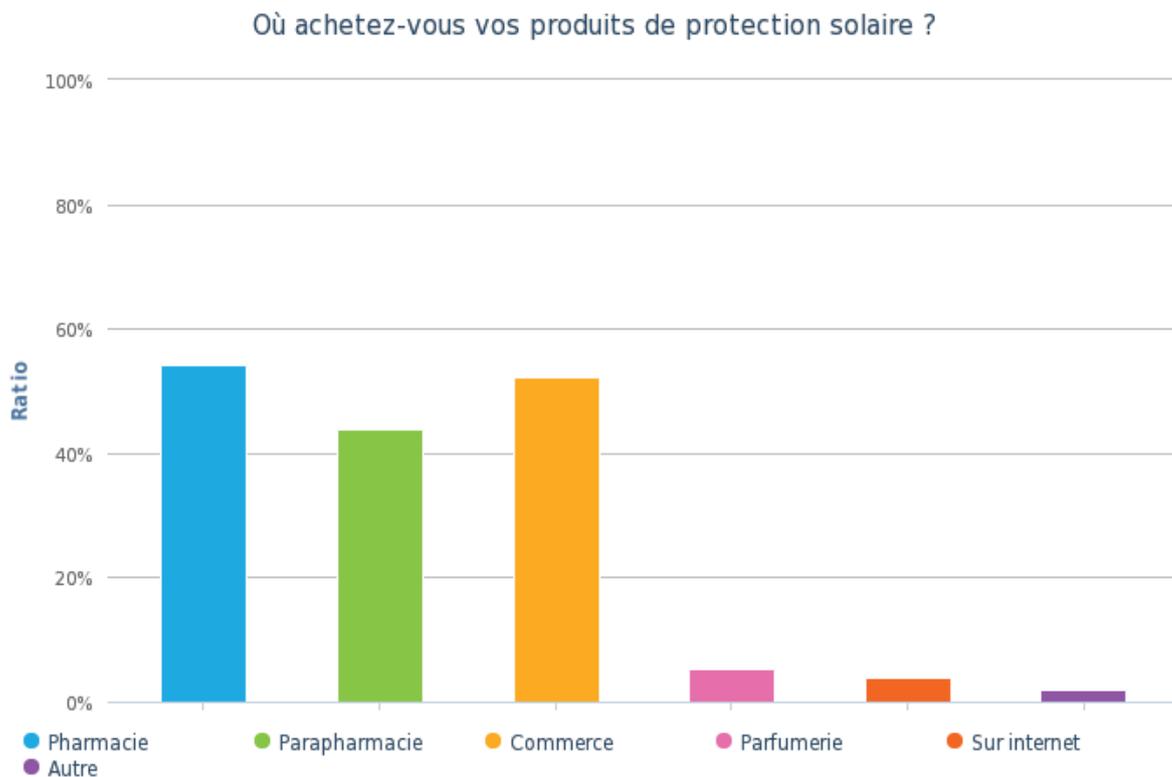
Question 12) A quelles heures de la journée vous exposez-vous ?



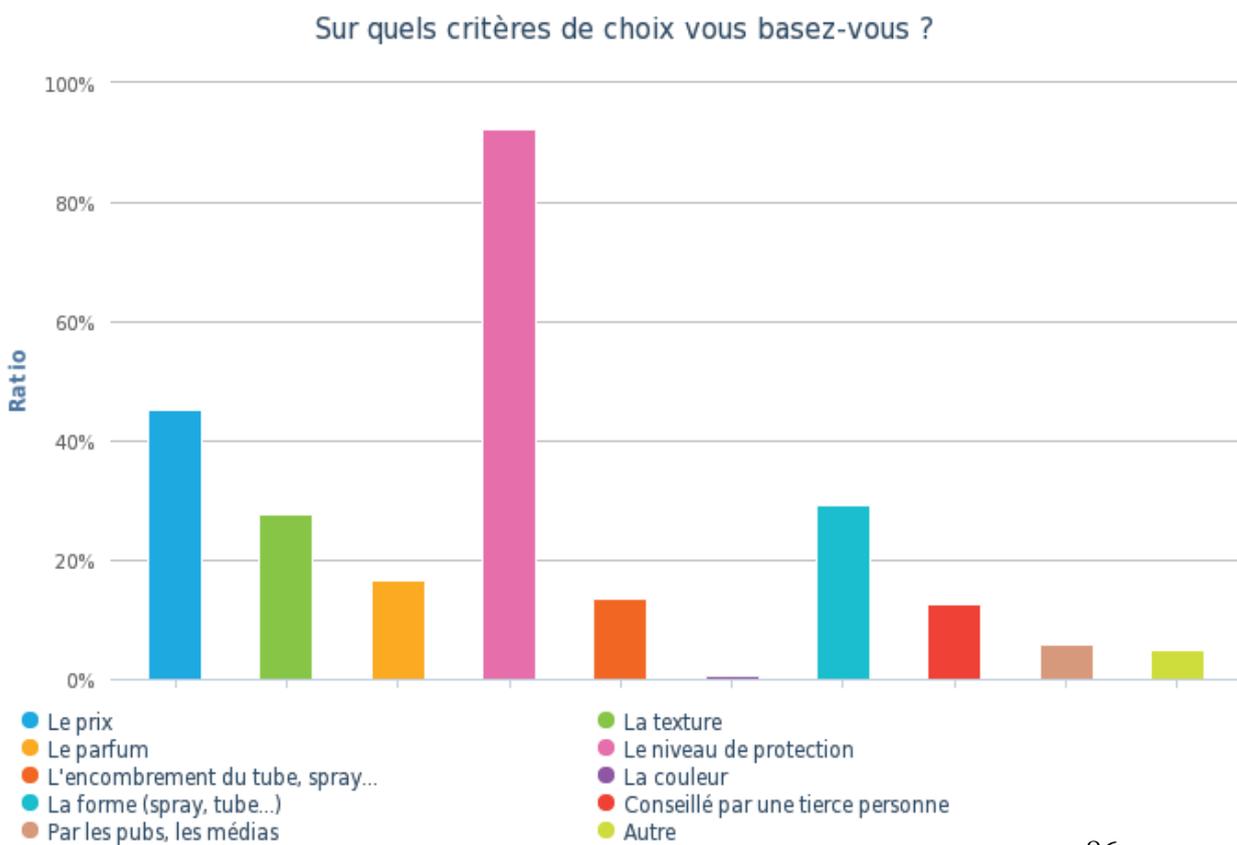
Question 13) A quel moment de la journée utilisez-vous un PPS ?



Question 14) où achetez-vous vos PPS ?



Question 15) Sur quels critères de choix vous basez-vous?



Question 16) Savez-vous ce que représente la notion « FPS » sur l'étiquetage des produits de protection solaire ?

28,3% Oui

71,7 % Non

Question 17) Faites-vous la différence entre date de péremption et période après ouverture ?

13,2 % Non

86,8 % Oui

Question 18) Utilisez-vous des PPS déjà entamés d'une année sur l'autre ?

53,2% Oui

46,8% Non

3) Analyses des résultats

Le but était d'évaluer le bon usage des PPS au cours des expositions solaires et d'adapter les le conseil du pharmacien au patient se présentant.

Tout d'abord il est important de connaître l'âge, si le patient est à la recherche de topique pour un nourrisson (entre 0 et 30 mois) il faut interdire l'exposition au soleil. Il faudra toujours préciser de ne jamais s'exposer entre midi et 16h, et de toujours utiliser pour des enfants de 30 mois à 15 ans des PPS de très haute protection solaire (SPF 50 +) et de préférence des filtres minéraux qui permettent un meilleur contrôle visuel de l'application du PPS (Puisqu'ils laissent des traces blanches à l'application).

Il faut immédiatement savoir identifier les sujets à risque. Pour cela le pharmacien doit savoir :

→ Le phénotype : peau claire, yeux clairs

→ Le phototype : Aptitude à bronzer ou non, « brûle toujours, brûle plus ou moins.. »

→ Les antécédents familiaux de cancers cutanés

→ Le nombre et l'aspect des naevus

→ Les conditions d'exposition à la lumière : profession, loisirs, abus avec UVA en cabines, photothérapie médicale (environ 10 cures)

→ Le terrain particulier : immunodépression (greffés d'organes etc)

Ensuite il est important de connaître d'éventuels traitements et de distinguer de potentiels médicaments photosensibilisants. Le professionnel de santé qui est amené à conseiller l'utilisation de produits solaires doit se renseigner auprès du patient qui va les utiliser sur une prise éventuelle de médicaments potentiellement photosensibilisants. Le conseil sera différent si le patient suit un traitement risquant de poser des problèmes de photosensibilisation qui ne pourrait être interrompu pendant la période d'exposition.

De même, lors de la dispensation d'une ordonnance comportant un médicament à risque phototoxique ou photoallergique, il est indispensable d'avertir le patient des risques encourus en cas d'exposition ou, si il ne peut s'y soustraire (personnes travaillant à l'extérieur), le persuader d'adopter une protection externe maximale pour les zones obligatoirement découvertes.

Il ressort du questionnaire qu'une majorité des personnes s'exposant au soleil utilisent des PPS. Cependant, malgré les campagnes de prévention par L'INPES (institut National de Prévention et d'éducation pour la santé), des personnes n'utilisent pas de PPS lors d'expositions solaires.

Il est important pour le pharmacien de connaître les lieux d'expositions solaires afin d'ajuster au mieux son conseil : une exposition sera considérée forte lors de vacances au ski, ou à la plage alors qu'une exposition sera modérée lors d'une balade en été ou au cours d'une activité extérieure. Il faudra toujours conseiller au patient de se fier à l'index UV plutôt qu'aux températures. Celui-ci mesure l'intensité des rayons UV, plus il est élevé plus il est dangereux.

Tableau 8 : Intensités des rayons Uvs

Indice UV	Intensité UV	Brûlure de la peau
<2	Très faible	Risque faible
2-4	Faible	Risque modéré
4-6	Modérée	Risque élevé
6-8	Elevée	Risque fort
8 et plus	Très élevée	Risque extrême

Les valeurs de l'indice UV sont consultables en période estivale sur : www.meteo.fr et www.soleil.info.

De nombreuses personnes ignorent ce qu'est un médicament photosensibilisant, et beaucoup n'ont pas connaissance qu'elles en prennent. C'est le cas de nombreuses femmes ayant répondu « non » à la question « prenez-vous un traitement chronique » alors que celles-ci prennent par exemple une contraception orale susceptible d'être photosensibilisante.

90 % des personnes prenant un traitement chronique dans cette enquête ne savent pas si leur(s) médicament(s) est/sont photosensibilisant(s).

Il est ainsi évident qu'il y a un réel manque de prévention à l'officine concernant le soleil et les médicaments photosensibilisants. Il faut rappeler le plus souvent possible lors de la délivrance de médicaments fortement photosensibilisants tels que l'amiodarone, les fluoroquinolones, le kétoprofène etc les risques lors d'une exposition solaire, et toujours rappeler l'utilisation importante et obligatoire des PPS lors des beaux jours ou lorsqu'un patient signale un départ en vacances.

Il est également important de déterminer la sensibilité de la peau vis-à-vis du soleil. Une majorité des personnes connaissent la sensibilité de leur peau, mais beaucoup la « surestime ». Nous pouvons remarquer que les sujets qui pensent avoir une peau résistante au soleil ou qui souhaitent bronzer ont tendance à s'orienter vers les produits de faible SPF au dépens des produits SPF 30 à 60.

Une majorité des personnes savent adapter le niveau de protection suivant la sensibilité de leur peau et le lieu d'exposition.

83 % renouvellent l'application régulièrement. Le pharmacien doit bien rappeler qu'il faut réappliquer un PPS toutes les 2h, après chaque baignade, après s'être essuyé dans le cas d'une transpiration intense.

Une minorité des personnes pense que mettre un PPS avec un haut niveau de protection signifie en mettre moins souvent qu'un PPS avec un niveau de protection faible ou moyen. Les produits de très haute protection peuvent induire un mésusage des produits, en effet les patients ont souvent peur de « ne pas bronzer » et prennent un SPF plus faible ou alors utilise moins de produit. Souvent, les renouvellements sont plus respectés avec des produits avec SPF faible.

57 % des personnes s'exposent entre 12h et 16h, les heures auxquelles le soleil est le plus haut dans le ciel et par conséquent les UV plus puissants. Il y a un travail à faire à l'officine pour changer ce comportement. Ces personnes utilisent un PPS principalement entre 12h et 16h principalement.

53,8 % des patients seulement achètent leurs PPS en pharmacie. Ils se basent sur le niveau de protection, sur la texture et bien sûr le prix. Le coût des produits est un facteur limitant le bon usage des PPS. [107]

Le pharmacien doit pouvoir récupérer des parts de marché en accentuant ses conseils. Il faut adapter le choix du PPS en fonction du patient, de son phototype, des lieux d'expositions pour conseiller au mieux le patient et lui apporter le plus qu'il n'aura pas en grande surface.

71,7 % des patients ne connaissent pas la signification de la mention FPS sur les PPS. Le pharmacien a pour rôle d'expliquer cette mention puisqu'elle permet d'apprécier l'efficacité du PPS.

86,8 % des patients pensent faire la différence entre date de péremption et période après ouverture et 53,2 % utilisent les mêmes produits d'une année sur l'autre. Le pharmacien doit informer le patient sur la période après ouverture, en lui conseillant de notifier sur l'emballage la date d'ouverture pour respecter la conservation indiquée sur l'emballage.

Il en ressort qu'une information claire et compréhensible sur les qualités photoprotectrices des produits de protection solaire améliore considérablement la quantité appliquée, ainsi que son renouvellement fréquent. Le pharmacien a un rôle d'information et d'éducation des consommateurs. Les études de l'EORTC (European Organization for Research and Treatment of Cancer) montrent un allongement de la durée des expositions solaires en fonction de la hauteur de l'indice de protection.[108] Le pharmacien ne doit pas systématiquement conseiller des PPS de très haute protection. Le PPS ne doit pas avoir pour but d'augmenter les durées des expositions sans risquer le désagréable coup de soleil.

B) Bien choisir son PPS : Conseils officinaux

→ **Les qualités requises pour un bon PPS :**

- Pénétrer et assurer une protection durable
- Cosmétiquement acceptable
- Résister à l'eau et à la transpiration
- Etre stable à la lumière, air, humidité, chaleur
- Respecter les exigences toxicologiques de tolérance
- Ne pas être photosensibilisant
- Empêcher le passage des UV nocifs

→ Comment choisir son PPS? :

Les recommandations européennes conseillent pour le choix de la classe :

- Sujets extrêmement sensibles au soleil (phototype I) : protection haute pour les expositions modérées, très haute pour les expositions importantes et intenses
- Sujets sensibles au soleil (phototype II) : moyenne pour les expositions modérées, haute pour les expositions importantes et très haute pour les expositions intenses
- Sujets de sensibilité intermédiaire (phototype III) : faible pour les expositions modérées, moyenne pour les expositions importantes et haute pour les expositions intenses
- Pour les peaux résistantes (phototype IV et V): faible pour les expositions modérées et importantes et moyenne pour les expositions intenses.

→ Quelle forme de produit de protection solaire choisir ?

Il se fait en fonction de la surface à protéger et du confort d'application.

En pratique,

- Les crèmes sont utilisées pour le visage
- les sticks pour les lèvres, le nez et le contour des yeux
- Les laits, les sprays et les gels pour le corps

→ Bien utiliser son produit de protection solaire pour une meilleure efficacité et respecter des règles simples

- Lire attentivement le mode et les précautions d'emploi avant la 1ère utilisation du produit
- Apprécier sa sensibilité personnelle au soleil et pratiquer des expositions d'autant plus progressives que la peau est plus sensible
- Eviter les expositions entre 12h et 16h
- Imposer la protection par des vêtements si l'on reste plusieurs heures au soleil
- Appliquer le produit avant toute exposition, de manière uniforme sur toutes les surfaces du corps découvertes
- Renouveler les applications et particulièrement en cas d'exposition prolongée et/ou après s'être baigné, essuyé ou après avoir transpiré
- Appliquer le produit en quantité suffisante car une quantité appliquée insuffisante diminue nettement le niveau de protection vis à vis de l'exposition solaire
- Etaler le produit solaire en le lissant et non pas en le massant : il doit être bouclier entre la peau et le rayonnement. Pratiquer la première application au moins une demi-heure avant le début de l'exposition.
- Même bien bronzé, continuer les applications de produits solaires qui renforcent la protection naturelle de la peau tout en lui apportant une action anti desséchante nécessaire quelque soit le phototype.
- Surprotéger les zones découvertes : mains et visage, penser au crâne chez les personnes chauves ou dégarnies. Penser également aux zones sensibles : lèvres, nez, oreilles, décolleté, poitrine particulièrement vulnérables.
- Renforcer la protection solaire dans toutes les circonstances qui contribuent à augmenter la quantité d'UVB qui atteint la peau : altitude, latitude, saison, heure, neige.

- Rappeler aux adolescents que le soleil aggrave l'acné et qu'ils doivent impérativement appliquer tout au long des vacances une photoprotection efficace afin d'éviter la poussée rebond souvent observée à la rentrée.
- Respecter la date de péremption ou la période après ouverture si elle est indiquée sur l'emballage
- Ne pas utiliser un produit qui a changé d'aspect ou d'odeur
- Bien refermer le produit après utilisation
- Se méfier de la réflexion sur le sol (eau, sable, neige)
- Se méfier de la fausse protection offerte par un ciel couvert ou vent
- Craindre autant le coup de chaleur que le coup de soleil
- Ne pas oublier la protection des yeux (casquettes, lunettes)
- Ne jamais s'exposer après application de produits parfumés ou lors de la prise de certains médicaments, éviter les substances photosensibilisantes (parfums, alcool, huiles essentielles de bergamote, citron, lavande..., rouge à lèvres etc)
- Montrer l'exemple en tant que parents
- Penser à bien réhydrater la peau après une exposition solaire afin de minimiser les sécheresses cutanées induites par le soleil.
- Inciter les sujets à peau claire à surveiller leur peau et notamment les grains de beauté

→ Les bons réflexes à adopter car un produit de protection solaire ne protège pas à 100 %

- Ne pas prolonger le temps d'exposition au motif d'avoir un produit de protection solaire
- Ne pas réduire la quantité et la fréquence d'application du produit de protection sous prétexte d'avoir utilisé un indice de protection solaire très élevé
- Ne pas oublier certaines surfaces corporelles lors de l'application du produit de protection solaire (oreilles, tempes, nuque, dos, mains, pieds...)
- Utiliser un produit de protection même en cas de faible couverture nuageuse car celle-ci ne fait pas nécessairement obstacle aux rayonnements UV

Attention

- Le bronzage ne remplace pas les produits de protection solaire
- Ne pas confondre « produit de protection solaire » et différents types de produits dits « solaires » : les produits autobronzants ou les accélérateurs de bronzage (Monoï, graisse à traire...) n'assurent en aucun cas une protection contre les UVA et UVB et ne doivent pas être utilisés en tant que tels.

Pour les bébés et enfants :

- Ne pas exposer un jeune enfant de moins de 24 mois directement au soleil
- Lors des promenades, éviter le plein de soleil
- Assurer une bonne protection par le port de vêtements et d'accessoires protecteurs adaptés (T-shirt au tissage serré, lunette avec protection latérale protégeant les UVA et UVB, chapeau à bords suffisamment larges protégeant le visage, la nuque et les oreilles)
- Penser aux lunettes de soleil qui sont indispensables
- Éviter les filtres chimiques
- Penser à leur hydratation et les faire boire le plus souvent possible
- Attention à l'immobilité, les siestes en plein soleil ou les enfants calmes qui jouent longtemps dans la même position

C) Fiches patients : 10 erreurs à éviter avec sa crème solaire [112]

Le soleil à petites doses reste bon pour la santé. Il n'est donc pas question d'interdire toute exposition, il faut simplement bien se protéger. Cela vaut tout particulièrement pour les enfants. Leur peau n'est pas mature avant 9 ou 10 ans, et alors qu'ils ont moins de défenses qu'une personne adulte, ils sont davantage exposés au soleil : « On estime que 50 à 60 % des doses d'UV prises dans la vie le sont durant l'enfance », explique le Pr Christophe Bedane, dermatologue.

Erreur 1 : se dire que le coup de soleil est le seul danger à éviter

Le coup de soleil est causé à 90 % par les UVB, mais ce sont les UVA qui sont responsables en majeure partie du vieillissement cutané et du cancer. Aujourd'hui, la réglementation impose le ratio suivant : la protection anti-UVA doit être égale ou supérieure à un tiers de la protection anti-UVB

Erreur 2 : se contenter d'un indice 15 quand on a la peau déjà mate ou bronzée

« Le bronzage ne protège pas, il équivaut à un indice de protection 4, pas plus, et il n'empêche pas les effets délétères des UV sur la peau » : Pr Bedane

Un indice 15 ne vaut pas plus qu'un indice 7 après une application réaliste, soit environ 0,5 mg de produit au cm², ce qui équivaut à deux cuillères à café pleines pour l'ensemble du corps alors que les recommandations officielles restent d'un équivalent de 6 cuillères à café pour tout le corps. Ceci est également altéré par les activités physiques, les bains, la transpiration, les frottements.

Erreur 3 : compter uniquement sur la crème solaire pour se protéger

Ce qui se passe : en appliquant de la crème avec la plus grande régularité, vous estimez être protégé(e) et pouvoir vous exposer autant que bon vous semble.

La crème solaire n'est pas l'outil unique de protection solaire, loin de là. Elle est même « la dernière solution après la protection vestimentaire et l'éviction de midi (heure solaire) à 16 heures.

Le message est clairement de ne pas s'exposer volontairement dans une chaise longue pour bronzer aux heures les plus chaudes, car toutes les expositions indirectes suffisent largement à prendre des couleurs. La protection solaire, c'est d'abord une question de comportement.

De plus, les vêtements UV sont encore peu répandus en France, sauf dans les magasins de sport. Nous aurions tout intérêt à plus en utiliser, surtout pour les jeunes enfants.

Erreur 4 : se croire protégé par une crème qui contiendrait un indice 20

C'est une utopie de se croire protégé(e) avec les filtres d'une crème de jour, un fond de teint couvrant protège, de fait, beaucoup plus, mais seulement le visage. Les dermatologues expliquent qu'il ne sert à rien de mettre une protection solaire toute

l'année, et quand on ne s'expose pas. Bien au contraire, cela peut sensibiliser la peau aux filtres solaires. Du coup, quand elle en aura vraiment besoin, elle pourrait ne plus les supporter.

- Dernier point : la protection UV d'une crème de jour n'est pas soumise aux mêmes contraintes réglementaires qu'une crème solaire. Elle peut ne protéger que des UVB, et pas des UVA. Or, on a bien vu que ce sont les UVA qui causent, à long terme, des rides et les risques majeurs pour la peau. « On ne peut en aucun cas utiliser une crème de jour avec indice à la place d'un vrai produit solaire ».

Erreur 5 : oublier de s'en remettre après être allé dans l'eau

Les produits solaires les plus récents formulés pour résister à l'eau sont performants, mais il faut en réappliquer après le bain dans certains cas. Par exemple quand on sort de l'eau, on a tendance à se sécher énergiquement avec sa serviette, et les filtres résistent à l'eau mais pas à ce frottement intensif. Si l'on veut que la protection reste active, il faut se laisser sécher à l'air libre, ou au pire s'envelopper dans sa serviette sans frotter. Un produit "résistant à l'eau" est formulé pour "tenir" même après deux bains de 20 minutes, et un produit "très résistant à l'eau" avec quatre bains de 20 minutes... Mais ces conditions restent "théoriques", en laboratoire dans des conditions standardisées, et parfois, mieux vaut réappliquer du produit.

Erreur 6 : penser qu'on ne risque rien par temps nuageux

Les nuages diffractent le rayonnement UV mais ne l'arrêtent pas. Il faut toujours se fier à l'index UV. Il est consultable sur n'importe quel site météorologique qui estime la puissance du rayonnement UV, couverture nuageuse ou pas.

Jusqu'à 3, l'index UV n'oblige pas à une protection solaire. Au-delà il faut se protéger.

Lors d'un index équivalent ou supérieur à 5, il est élevé, la protection solaire est impérative.

Les indices UV autour de 10 sont les plus élevés et ne nous concernent pas, il faut aller à Hawaii.

Erreur 7 : croire qu'une application suffit

Pour beaucoup, la réapplication d'un produit de protection solaire toutes les 2 heures est un argument marketing pour faire acheter les produits.

L'idéal serait de mettre son produit en couche épaisse voire deux couches de suite, mais personne ne le fait vraiment. Cette recommandation de mettre de la crème toutes les deux heures permet d'avoir une idée de ce qu'est une bonne protection. A chacun d'aviser en fonction de son type peau, plus ou moins clair.

Erreur 8 : Se croire protég(é)e par des gélules solaires

Celles-ci préparent la peau à bronzer de façon harmonieuse, à grand renfort d'actifs type bêta-carotène ou lycopène, mais ne sont en aucun cas des filtres solaires. Elles permettent à des peaux très claires, de phototype 1 ou 2 d'afficher un léger hâle alors qu'avant elles ne bronzaient pas du tout.

Erreur 9 : Oublier de protéger certaines zones du corps

Il faut commencer par les zones souvent exposées, comme le cuir chevelu des hommes qui commencent à se dégarnir, derrière les oreilles, sur la nuque, des zones découvertes quand on a chaud et que les cheveux sont attachés. Il faut impérativement protéger le visage et les mains. Il faut opter pour une texture que l'on aime, meilleure garantie que l'on pensera à mettre de la crème.

Erreur 10 : Utiliser une crème solaire entamée

En général, un produit peut être utilisé dans les 12 mois après ouverture. Dans les faits, le produit est souvent maltraité (chaleur, sable...) et formulé pour y résister. On peut terminer un tube si le délai des 12 mois n'est pas dépassé. Si la personne veut être sûre de garder un produit d'une année sur l'autre, préférez les formats aérosol, c'est le seul format pour lequel il n'y ait de période après ouverture, la formule est préservée dans le flacon, il n'y a pas de risque de contamination. Il est nécessaire d'éviter les écarts de température, les sources de chaleur et l'exposition directe aux rayonnements UV. Il faut bien refermer le produit après chaque utilisation. La période après ouverture ne doit pas être dépassée, outre la date de péremption. Il ne faut pas utiliser un produit qui a changé d'aspect et/ou d'odeur.

Conclusion

En résumé,

L'homme est fait naturellement pour vivre au soleil, pour profiter de ses effets bénéfiques sur la santé et le psychisme. Se cacher du soleil, c'est priver notre corps de besoins vitaux, cependant on ne peut s'exposer au détriment de la santé, en le faisant inconsidérablement dans des conditions traumatisantes, faisant courir des risques à notre peau et organisme.

Chacun des acteurs de la protection solaire doit assumer sa propre responsabilité. Le fabricant doit proposer les produits les plus efficaces et les plus sûrs possibles avec une information objective. Les professionnels de santé informent toute la population. Leur responsabilité concerne surtout les personnes à risque, ou sous médicaments potentiellement photosensibilisants, ou demandeurs d'information, cela nécessite une formation adaptée afin de dispenser les meilleurs conseils.

La photoprotection repose ainsi sur l'éducation sanitaire, qui est faite par les médias de masse mais également par les professionnels de santé, les professionnels de tourisme, les esthéticiennes, les responsables d'activités sportives, les enseignants, pour atteindre un maximum de personnes, en leur expliquant les risques des expositions solaires incontrôlées et les moyens de prévention.

Les parents doivent être la première cible de prévention pour ainsi donner l'exemple aux plus jeunes. Une photoprotection enseignée dès le plus jeune âge augmente les chances de se poursuivre à l'âge adulte.

Bibliographie

- [1] : d'après le Centre National de la recherche, « La peau, un tissu précieux »
Disponible sur rewww.cnrs.fr
- [2]: **DEMANCHEZ MICHEL** Biologie de la peau, Article 9. Disponible sur
<http://biologiedelapeau.fr>
- [3]: **CEDEF** (Collège des Enseignants en Dermatologie de France), Histologie de la
peau et de ses annexes Mai 2011
- [4]: **J. DUBOIS**, La peau : de la santé à la beauté, Toulouse : Privat, 2007
- [5]: d'après la Pharmacie midi-Pyrénées, Cours de dermatologie
Disponible sur www.cfapharma-toulouse.fr
- [6] : D'après la Société française de dermatologie Article : la peau, un organe
multifonctions, disponible sur www.dermato-info.fr
- [7] : D'après **Docteur ABDALLAH** « Système tégumentaire » Diaporama en ligne le
30 mars 2017
- [8] Livre « L'étonnant pouvoir du soleil » par **Patrick Moureaux et Aurélie Palud**
- [9]: Le tissu conjonctif rédigé par: **PD Dr. med. Bona Gotzos**
Disponible sur www.unifr.ch/anatomy/elearning/fr
- [10]:. **M-C MARTINI, G PEYREFITT**, Esthétique Cosmétique CAP.BP/Bac Pro,
Masson, Paris, 2009, 377p
- [11]: **O. EPSTEIN, G. DAVID PERKIN, P. de BONO**, et al, Examen clinique :
éléments de sémiologie médicale, Edition De Boeck Supérieur, 2000,424p
- [12]: **P-R. WHEATER, B. YOUNG, J-W. HEATH**, Histologie fonctionnelle, Edition De
Boeck Supérieur, 2001, 413p
- [13] : **Camille CHARLES** D'après www.cosmeticofficine.com/la-peau/
- [14]: **M-C. MARTINI**, Introduction à la dermopharmacie et à la cosmétologie ,3ème
édition, Editions Médicales internationales, Cachan, 2011
- [15]: **X. ROCQUEFELTE, F. GOUBIN, S. JOBIC, A. DEMOURGUES** d'après
www.cnrs.fr Anti-Uv, Rôle, nature et recherches actuelles
- [16]: **F. AUBIN, P. HUMBERT**, Rayonnement ultraviolet et peau. Ed. John Libbey.
2001
- [17]: **J-P CESARINI**, Ultraviolets naturels et artificiels, Un risque avéré, Grenoble,
SFRP (Société française de radioprotection) et ORS (Observatoire régional de santé)
2008 Disponible sur <http://www.sfrp.asso.fr/IMG/pdf/23-CESARINI.pdf>

- [18] : **E.Faure** Nutrition – La vitamine D – disponible sur www.caducee.net
- [19]: **E. Tassandié, Y. Guéguen, J-M . Lobaccara, J.Aigueperse, M. Souidi** article Vitamine D : métabolisme, régulation et maladies associées
Disponible sur www.ipubli.inserm.fr
- [20]: Consultation on draft SACN Vitamin D and health report, public Health England
22 juillet 2015 – Agence Européenne de sécurité Alimentaire
Disponible sur www.homnes.com
- [21]: **E. Perrier** Pourquoi la lumière nous met de bonne humeur
Disponible sur www.psychologies.com
- [22]: **Barthélémy EVRARD** Thèse Article psoriasis Dumas CNRS 11 avril 2018
- [23]: Sylvia **PIETRI** « Chimie, biologie et radicaux libres » Article Vieillessement de la peau
Disponible sur www.cnrs.fr
- [24]: **A. Nikkels** Photobiologie moléculaire 2005
- [25] : **Fitzpatrick TB.** The validity and practicality of sun-reactive skin types I through VI. Arch Dermatol. 1988 ; 124:869-71
- [26]: **JEANMOUGUIN M:** La photosensibilisation 9 mars 2017 En ligne thérapeutique dermatologique
- [27] **JEANMOUGUIN M.**Quels malades atteints d'une photodermatose saisonnière faut-il explorer ? Ann Dermatol Venerol, 1989, 116 : 141-144
- [28]. **PEYRON JL.**Diagnostic d'une photodermatose .In Photodermatologie (2nde ed), Arnett édit. 2008, 73-80.
- [29] **MARGUERY MC.** Exploration d'une photoallergie de contact. Ann Dermatol Venereol, 1999, 126 : 280-284
- [30]: Qu'est-ce que la photosensibilisation ? Photoallergie et phototoxicité.
Disponible sur www.medecin-laseriste.com/index.php/info-des-patients/35-info-patients/64-quest-ce-que-la-photosensibilisation-photo-allergie-et-photo-toxicite
- [31]: Institut National de recherche et sécurité : documents pour le médecin du travail n°57 1^{er} trimestre 2014, Inrs
- [32]: **V.Descamps** Service de dermatologie Hopital Bichat Peau et Soleil Chups Jussieu
- [33]: **A. Barbaud, P. Tréchet, JC. Béani** Liste originale des photosensibilisants
Disponible sur www.sfdermato.org

[34]: INRS Atlas de dermatologie professionnelle Disponibles sur www.atlasdedermatologieprofessionnelle.com/

[35]: Photosensibilisation, cancers cutanés et expositions professionnelles aux Uvs : Document pour la Médecine du travail numéro 97 (1^{er} trimestre 2004)

[36]: **Dr P. Bacquaert** Hyperthermie maligne d'effort ou coup de chaleur disponible sur www.irbms.com/hyperthermie/

[37]: Article le soleil et la peau de la Société française de dermatologie Disponible sur http://dermato-info.fr/article/Le_soleil_et_la_peau

[38]: Photo de lucite solaire disponible sur <http://www.pharmacie-dole.fr>

[39]: Pathologies dermatologiques Mourad Allali en ligne <https://fr.scribd.com/document/74790946/Pathologies-Dermatologiques>

[40]: Photo d'urticaire solaire prise sur <http://www.dermatonet.com>

[41]: Article la keratose actinique de la Société française de dermatologie Disponible sur www.dermato-info.fr/article/la_keratose_actinique

[42]: Photo de Kératose actinique prise sur <http://www.esculape.com>

[43]: Article les mélanomes de la Société française de dermatologie Disponible sur http://dermato-info.fr/article/Cancers_de_la_peau_les_melanomes

[44] : Photo de mélanome prise sur : <http://syndicatdermatos.org>
Mélanome

[45] : Article les carcinomes de la société française de dermatologie disponible sur : http://dermato-info.fr/article/Cancers_de_la_peau_les_carcinomes

[46] : Photo prise sur: <http://www.bioderma-pro.com>
Carcinome baso-cellulaire

[47] Plan cancer 2009-2013, mesure 12
Disponible sur <http://www.cnsa.fr/>

[48] Santé Publique France Risque solaire « se protéger du soleil, c'est protéger sa santé », Disponible sur <http://www.prevention-soleil.fr>

[49] Institut National de prévention et d'éducation pour la santé Rubrique « prévention soleil »
Disponible sur <http://www.inpes.sante.fr/>

[50] Laroche-posay : article protection solaire Article « femmes enceintes et soleil »

[51] Philippe **CADORET** dermatologue à Vannes rubrique « pour vous informer » disponible sur <http://docvadis.fr/cadoret-philippe-dermatologue/>

[52] Photo masque de grossesse disponible sur www.dermatologie-et-esthetique.info

- [53] Pictogramme Disponible sur www.my-onlypharma.com/medicaments-soleil-attention-danger/
- [54] **L. MEUNIER.** (interne et externe). EMC (Elsevier Masson SAS), Dermatologie, 2008, 98-944-A-10.
- [55] **BÉANI JC.** L'amélioration de la défense antioxydante endogène : une piste pour la prévention des cancers cutanés. Bull Acad Natl Med, 2001, 185 : 1507-1527
- [56] AMBLARD P, BEANI JC, GAUTRON R et al. Statistical study of individual sunburn sensitivity in 303 volunteers without photodermatosis. Arch Dermatol Res, 1982, 274 : 195-206
- [57] J Cosmet Sci. 2017 janvier / février; 68 (1): 99-106 PMID: 29465390
Disponible sur <http://www.mdpi.com/1660-3397/13/12/7076>
- [58] **MATHEWS-ROTH M. M. , KRINKY N.I.** - Carotenoid dose level and protection against UVB-induced skin tumours. Photochem. Photobiol., 1985, 42, 35-38
- [59] **FULLER C. J. , FAULKNER H., BENDICH A.,** et al. - Effect of and beta-carotene supplementation on photosuppression of delayed-type hypersensitivity in normal young men. Am. J. Clin. Nutr., 1992, 56, 684-690
- [60] **HEINONNEN O. P. , ALBANES D.** The alpha-tocophérol, beta-carotène cancer prevention study group. The effect of vitamin E, beta-carotene on the incidence of lung cancer and other cancers in male smokers. N. Engl. J. Med., 1994, 330, 1029-103
- [61] **BLACK HS, OKOTIE-EBOH G, GERGUIS J.** Diet potentiates the UV-carcinogenic response to beta-carotene. Nutr Cancer, 2000, 37(2) : 173-178
- [62] **MIRELES-ROCHA H, GALINDO I, HUERTA M,** et al. UVB with antioxidants : effects of oral therapy with d-alpha-tocopherol and ascorbic acid on the minimal erythema dose. Acta Derm Venereol, 2002, 82(1) : 21-24
- [63] **EBERLIN-KONIG B. , PLACZEK M. , PRZYBILLA B.** - Protective effect against sunburn of combined systemic ascorbic acid (vitamin C) and d-alpha-tocopherol (vitamin E). J. Am. Acad. Dermatol., 1998, 38, 45-48
- [64] **Hercberg S, Ezzedine K, Guinot C, Preziosi P, Galan P, Bertrais S,** et al. Antioxidant supplementation increases the risk of skin cancers in women but not in men. J Nutr 2007; 137 :2098–105
- [65] **PENCE BC, DELVER E, DUNN DM.** - Effects of dietary selenium on UVB-induced skin carcinogenesis and epidermal antioxidant status. J. Invest. Dermatol, 1994, 102, 759-761
CLARK L. C. , GRAHAM G.F., CROUNSE RG, et al. Plasma selenium and skin neoplasms : a case-control study. Nutr Cancer, 1984, 6, 13-21

- [66] **BRAY TM, BETTGER WJ.** The physiological role of zinc as an antioxidant. *Free Rad Biol Med*, 1990, 8 : 281-91
- [67] **LA RUCHE G, CESARINI JP.** - Protective effect of oral selenium plus copper associated with vitamin complex on sunburn cell formation in human skin. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*, 1991, 8, 232-235
- [68] **Eberlein-Konig B, Placzek M, Przybilla B.** Protective effect against sunburn of combined systemic ascorbic acid (vitamin C) and d-alpha-tocopherol (vitamin E). *J Am Acad Dermatol* 1998; 38 :45–8.
- [69] **GREUL AK,GRUNDMANN JU, HEINRICH F** et col, of UV-irradiated human skin : an antioxydative combinaison of vitaminEand C, carotenoids,selenium and proanthocyanidins. *Skin Pharmacol Appl skin physiolo*, 2002, 15, 307-315
- [70] **HERCBERG S, EZZEDINE K, GUINOT C,** et al. Antioxidant supplementation increases the risk of skin cancers in women but not in men *J Nutr*, 2007, 372 : 2098-2105
- [71] **EZZEDINE K, LATREILLE J, KESSE-GUYOT E,** et al. Incidence of skin cancers during 5-year follow-up after stopping antioxidant vitamins and mineral supplementation *Eur J Cancer*, 2010, 46 : 3316-3322
- [72] **SEVIN A, OZTAŞ P, SENEN D,** et al. Effects of polyphenols on skin damage due to ultraviolet A rays : an experimental study on rats. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2007 May, 21(5) : 650-656
- [73] **KATIYAR SK, AHMAD N, MUKHTAR H.** Green tea and skin. *Arch Dermatol*, 2000 Aug, 136(8) : 989-994
- [74] **REES JR, STUKEL TA, PERRY AE,** et al. Tea consumption and basal cell and squamous cell skin cancer : results of a case-control study. *J Am Acad Dermatol*, 2007 May, 56(5) : 781-785
- [75] **Alcaraz MV, Pathak MA, Rius F, Kollias N, Gonzalez S.** An extract of *Polypodium leucotomos* appears to minimize certain photoaging changes in a hairless albino mouse animal model. A pilot study. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*. 1999 Jun-Aug;15(3-4):120-6.
- [76] **Gonzalez S, Pathak MA.** Inhibition of ultraviolet-induced formation of reactive oxygen species, lipid peroxidation, erythema and skin photosensitization by *polypodium leucotomos*. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*. 1996 Apr;12(2):45-56.
- [77] Publication du conseil supérieur de la santé N°9139 : 4 février 2015
- [78] **Plikington SM, et al PILKINGTON SM, WATSON RE, NICOLAOU A, RHODES LE.** Omega-3 polyunsaturated fatty acids : photoprotective macronutrients. *Exp Dermatol*, 2011 Jul, 20(7):537-543.

[79] PMID: 14699363 J Am Acad Dermatol. 2004 Jan;50(1):41-9. Orally administered Polypodium leucotomos extract decreases psoralen-UVA-induced phototoxicity, pigmentation, and damage of human skin.

[80] **M.-T. Leccia**  

Dermatologie, département pluridisciplinaire de médecine, CHU Albert-Michallon, 38043 Grenoble cedex 03, France

[81] **L. MEUNIER** Photoprotection interne, Service de dermatologie, Hôpital Carémeau, CHRU Nîmes

[82]: **PURBA MB, KOURIS-BLAZOS A, WATTANAPENPAIBOON N, LUTIKO W. ROTHENBERG EM, STEEN** Skin wrinkling ; can food make a difference. Journal of the american college of nutrition 2001, 2° 71-80

[83] **ROBSON J, DIFFEY B.** Textiles and sun protection. Photodermatol Photoimmunol Photomed, 1990, 7 : 32-34

[84] **GAMBICHLER T, LAPERRE J ,KOFFMANN** The european standard for sun-protective clothing : EN 13758, JEADV, 2006, 20 1525-13019
HOFFMANN K, HANKE D, ALTMAYER P. UV-protective clothing in Europe. Recommendations of a European working party. Eur J Dermatol, 1997, 7 : 240-241

[85] Ultraviolet radiation oxidative stress affects eye health. **Ivanov IV, Mappes T, Schaupp P, Lappe C, Wahl S.** J Biophotonics. 2018 Mar 30:e201700377

[86]D'après <https://www.guide-vue.fr/> Article rédigé par le comité éditorial et mis à jour le 12/08/2018

[87] **MURPHY GM, HAWK JL, MAGNUS IA** Hydroxychloroquine in polymorphic light eruption : a controlled trial with drug and visual sensitivity monitoring.
Br J Dermatol, 1987 Mar, 116(3) : 379-386

[88] **PAREEK A, KHOPKAR U, SACCHIDANAND S,** et al. Comparative study of efficacy and safety of hydroxychloroquine and chloroquine in polymorphic light eruption : a randomized, double-blind, multicentric study. Indian J Dermatol Venereol Leprol, 2008 Jan-Feb, 74(1) : 18-22

[89] **CAMPBELL RM, DIGIOVANNA JJ.** Skin cancer chemoprevention with systemic retinoids : an adjunct in the management of selected high-risk patients Dermatol Ther, 2006, 19 : 306-314

[90] **NEUMANN R, RAPPOLD E, POHL-MARKL H.** Treatment of polymorphous light eruption with nicotinamide : a pilot study Br J Dermatol, 1986,115 : 77-80

[91] **ORTEL B, WECHDORN D, TANEW A, HÖNIGSMANN H.** Effect of nicotinamide on the phototest reaction in polymorphous light eruption. Br J Dermatol, 1988, 118:669-73

[92] Protection solaire : les nouveaux écrans : Journées Nationales de Santé au travail dans le BTP, Annales 28, 123-125, **Michel de meo, L.Decome, AS Sabatier, C Botta, JC Hubaud, A botta** Disponible sur www.helioscience.org

[93] Christian **GERAUT** Livre progrès en dermato-allergologie La baule 2014

[94] COMMISSION DES COMMUNAUTES EUROPEENNES. Recommandation du 22 septembre 2006 relative aux produits de protection solaire et aux allégations des fabricants quant à leur efficacité. Journal officiel, n° L265/39 du 26/09/2006.

[95] Recommandations de bon usage des produits de protection solaire à l'attention des utilisateurs. Juillet 2011 AFSSAPS

[96] **X. ROCQUEFELTE, F. GARBIN, S. JOBIC, A. DEMOURGUES** Anti-UV rôle, nature et recherches actuelles disponible sur www.cnrs.fr

[97] PHOTOPROTECTION
28 août 2012, par **BEANI J.-C.** Therapeutique dermatologique

[98] Recommandations concernant les conditions d'étiquetage des produits de protection solaire – Janvier 2006
Disponible sur : <http://www.afssaps.fr/Dossiers-thematiques/Securite-des-produits-cosmetiques/Produits-solaires>

[99] **FOLEY P, NIXON R, MARKS R, et al.**
The frequency of reactions to sunscreens : results of a longitudinal population-based study on the regular use of sunscreens in Australia. Br J Dermatol, 1993, 128 : 512-518

[100] **BRYDEN AM, MOSELEY H, IBBOTSON SH, et al.**
Photopatch testing of 1155 patients : results of the UK multicentre photopatch study group. Br J Dermatol, 2006, 155 : 737-747

[101] **AVENEL-AUDRAN M, DUTARTRE H, GOOSSENS A, et al.**
Octocrylene, an emerging photoallergen. Arch Dermatol, 2010, 146 : 753-757

[102] **KLINUBOL P, ASAWANONDA P, WANICHWECHARUNGRUANG SP.**
Transdermal penetration of UV filters. Skin Pharmacol Physiol, 2008, 21 : 23-29

[103] **SCHAUER U, VÖLKE W, HEUSENER A, et al.**
Kinetics of 3-(4-methylbenzylidene) camphor in rats and humans after dermal application Toxicol Appl Pharmacol, 2006, 216 : 339-346

[104] **GONZALEZ H, FARBROT A, LARKÖ O, WENNBERG AM.**
Percutaneous absorption of the sunscreen benzophenone-3 after repeated whole-body applications, with and without ultraviolet irradiation. J Dermatol, 2006, 154 : 337-340

[105] AFSSAPS Article du 08/07/2011 Avis de l'AFSSAPS relatif à l'utilisation de la benzophénone-3 dans les produits cosmétiques

Disponible sur : <http://www.afssaps.fr/Infos-de-securite/Points-d-information/Utilisation-de-la-benzophenone-3-dans-les-produits-cosmetiques-Avis-de-l-Afssaps-Point-d-information>

[106] **NEWMAN MD, STOTLAND M, ELLIS JI.** The safety of nanosized particles in titanium dioxide- and zinc oxide-based sunscreens. J Am Acad Dermatol, 2009, 61 : 685-692

[107] **NICOL I, GAUDY C, GOVERNET J, et al.** Skin protection by sunscreens is improved by explicit labelling and providing free sunscreen. J Invest Dermatol, 2007, 127 : 41-48

[108] **AUTIER P, DORE J-F, REIS AC, et al.** Sunscreen use and intentional exposure to ultraviolet A and B radiation : a double blind randomized trial using personal dosimeters. Br J Cancer, 2000, 83

[109]Recommandations de bon usage des produits de protection solaire de l'ANSM disponibles sur <http://www.ansm.sante.fr/Produits-de-sante/Produits-cosmetiques>

[110]Recommandations de l'Inpes :

Disponible sur <http://inpes.santepubliquefrance.fr/CFESBases/catalogue/pdf/1207.pdf>

[111]Dossier « exposition aux rayonnements UV » de l'INCa

Disponible sur <http://www.e-cancer.fr/Comprendre-prevenir-depister/Reduire-les-risques-de-cancer/Exposition-aux-rayonnements-UV>

[112]: **Clara OUSSET-MASQUELIER, Pr Christophe BEDANE, Pr Pierre THOMAS** dermatologues, Article « 10 erreurs à éviter avec sa crème solaire » mis à jour le 9 avril 2018, disponible sur www.santemagazine.fr

Liste des Figures :

- Figure 1 : Représentation schématique de la peau humaine et de ses principaux composants*
- Figure 2 : Représentation schématique d'une coupe transversale de l'épiderme humain*
- Figure 3 : Coupe schématique d'une peau claire à sombre*
- Figure 4 : Schéma d'une coupe transversale de l'épiderme humain*
- Figure 5 : Représentation schématique de la jonction dermo-épidermique*
- Figure 6 : Représentation schématique du derme*
- Figure 7 : Schéma représentant les annexes cutanées*
- Figure 8 : Composition du rayonnement solaire et son interaction avec la peau*
- Figure 9 : Métabolisme des vitamines D*
- Figure 10 : Photo d'un coude avec plaque squameuse de psoriasis*
- Figure 11 : Etude du vieillissement de la peau de 30 à 70 ans*
- Figure 12 : Les différents phototypes*
- Figure 13 : Phototypes, DEM et SPF*
- Figure 14 : Exemple de phototoxicité*
- Figure 15 : Exemple de photoallergies*
- Figure 16 : Exemples de photoallergies et phototoxicités médicamenteuses*
- Figure 17 : Exemple de lucite estivale bénigne*
- Figure 18 : Exemple d'urticaire solaire*
- Figure 19 : Photo d'une kératose actinique*
- Figure 20 : Exemple de mélanome*
- Figure 21 : Exemple de carcinomes baso-cellulaires*
- Figure 22 : Les gestes simples pour se protéger.*
- Figure 23 : Photo d'un masque de grossesse*
- Figure 24 : Pictogramme des médicaments à risque photosensibilisant*
- Figure 25 : Schéma de l'intensité absorbée par les filtres organiques et inorganiques en fonction de la longueur d'onde ou de l'énergie*

Liste des tableaux :

- Tableau 1 différenciant les phototypes*
- Tableau 2 : Liste originale des photosensibilisants systémiques*
- Tableau 3 : Liste originale des photosensibilisants de contact*
- Tableau 4 : Comparaison photoallergie / Phototoxicité*
- Tableau 5 : Tableau récapitulatif des principaux filtres organiques*
- Tableau 6 : Tableau récapitulatif des principaux filtres minéraux*
- Tableau 7 : Tableau de comparaison des filtres minéraux et filtres chimiques*
- Tableau 8 : Intensités des rayons Uvs*

Université de Lille
FACULTE DE PHARMACIE DE LILLE
DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE
Année Universitaire 2018/2019

Nom : Prusinowski
Prénom : Amélia

Titre de la thèse : Les médicaments photosensibilisants : Conseils à l'Officine

Mots-clés : Peau, rayons ultra-violets, effets des rayonnements, photosensibilisation, phototoxicité, photoallergie, prévention, photoprotection, topiques solaires, conseils à l'officine, éducation du patient

Résumé :

La peau participe à la constitution de l'image que le sujet a de lui-même et de celle qu'il désire offrir aux autres. Cette pensée a entraîné une exposition excessive au soleil et une utilisation abusive d'ultra-violet.

L'absorption des photons solaires par certaines molécules cutanées est à l'origine de nombreux effets biologiques, qu'ils soient bénéfiques ou néfastes, certains se produisent à court terme, d'autres à long terme. Si le soleil est indispensable à la vie, son pouvoir destructeur impose à l'homme de savoir l'appivoiser et de photoprotéger sa peau.

La peau est dotée d'une photoprotection naturelle. Cependant, lorsqu'elle est surexposée ou pathologiquement photosensible, elle doit être confortée par une photoprotection artificielle externe. Une réaction anormale de la peau au soleil, d'origine médicamenteuse entraîne une photosensibilisation de type toxique ou allergique dont les symptômes sont variés : prurit, eczéma, coloration, phlyctène, desquamation...La prise en charge passe par l'éviction solaire. La prévention solaire reste le meilleur moyen de se protéger des sensibilisations médicamenteuses. La photoprotection repose ainsi sur l'éducation sanitaire, qui est faite par les médias de masse mais également par les professionnels de santé, les professionnels de tourisme, les esthéticiennes, les responsables d'activités sportives, les enseignants, les parents pour atteindre un maximum de personnes, en leur expliquant les risques des expositions solaires incontrôlées et les moyens de prévention.

Membres du jury :

Président : Mr Siepmann Juergen, Professeur des Universités

Assesseur : Mr Karrout Youness, Maître de Conférences

Membre extérieur : Mr Verhulle Bertrand, Docteur en Pharmacie