



Disponible en ligne sur
SciVerse ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
EM|consulte
www.em-consulte.com



MISE AU POINT

Produits de protection solaire : efficacité et risques

Solar protection products: Efficacy and risks

J.-C. Beani

Clinique universitaire de dermato-vénéréologie, allergologie et photobiologie, pôle pluridisciplinaire de médecine, CHU, BP 217 X, 38043 Grenoble cedex, France

Reçu le 10 octobre 2011 ; accepté le 31 janvier 2012
Disponible sur Internet le 16 mars 2012

MOTS CLÉS

Produits de protection solaire ;
Photoprotection ;
Tolérance ;
Effets systémiques

Résumé Les produits de protection solaires (PPS) composés de filtres chimiques et/ou de filtres minéraux occupent aujourd'hui une place importante en photoprotection ; ils suscitent cependant des doutes sur leur efficacité et des craintes sur leurs dangers potentiels. Une revue rapide des stratégies de photoprotection montre que les PPS auraient une place en photoprotection par l'absence d'autres moyens de photoprotection dont l'efficacité ait été clairement établie chez le sujet sain ; ils l'ont aussi car ils ont une réelle efficacité protectrice contre la plupart des effets délétères du soleil, à condition d'être conçus en respectant un cahier des charges parfaitement identifié dans les recommandations établies par l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps). Cette efficacité passe par une utilisation correcte que l'Afssaps a également récemment rappelée dans des recommandations de bon usage des produits solaires à l'attention des utilisateurs : application d'une quantité suffisante de produit, choix de la bonne classe de photoprotection en fonction de son phototype et des conditions d'ensoleillement, renouvellement régulier des applications si l'exposition se prolonge ou après un bain ou une sudation abondante. Les filtres solaires sont connus depuis longtemps pour être à l'origine de dermatites allergiques de contact, de dermatites irritatives et de photosensibilisation ; récemment, est apparu un risque particulier pour l'octocrylène. Mais le débat est surtout centré sur le risque de perturbations endocriniennes pouvant être induites par les filtres chimiques, dont certains ont une pénétration transcutanée établie. La possibilité d'un effet mimant l'estradiol a ainsi été soulevée à partir d'une série de travaux, provenant quasiment tous de la même équipe et qui ont essentiellement concerné le 4-méthylbenzylidène-camphre (4-MBC) après absorption orale chez le rat. Le risque d'un tel effet par les PPS dans des conditions normales d'usage paraît, en l'état actuel des données, peu pertinent ; en tout état de cause, dans le cadre du « Plan d'action national sur la fertilité », l'Afssaps a été saisie pour analyser le risque attribuable aux substances cosmétiques « reprotoxiques » et/ou perturbateurs endocriniens et, de fait, différents filtres solaires sont en réévaluation vis-à-vis de ce risque. La plus grande sécurité des filtres minéraux, alléguée sur l'absence d'induction de

Adresse e-mail : JCBeani@chu-grenoble.fr

risque de (photo)sensibilisation — ce qui conduisait à les faire préférer chez le jeune enfant —, n'apparaît pas aussi évidente depuis que le dioxyde de titane (TiO₂) et l'oxyde de zinc (ZnO) sont utilisés sous forme nanoparticulaire. L'Afssaps a réalisé un rapport d'évaluation du risque en termes de pénétration cutanée, de génotoxicité et de cancérogenèse du TiO₂ et du ZnO sous forme nanoparticulaire; des études complémentaires sont nécessaires avant de pouvoir tirer des conclusions générales. Le Comité scientifique européen pour la sécurité des consommateurs (CSCC) conduit également une évaluation sur l'utilisation du TiO₂ et du ZnO comme filtres ultraviolets (UV). Enfin, les données actuelles ne laissent pas à penser que les PPS puissent avoir un effet délétère en inhibant les effets bénéfiques du soleil, en particulier la synthèse de vitamine D.

© 2012 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

KEYWORDS

Solar protection products;
Photoprotection;
Safety;
Systemic effects

Summary Solar protection products (SPP) containing chemical filters and/or mineral filters are extensively used today in photoprotection; however, concerns continue to be voiced about their efficacy and about their possible dangers. A rapid review of photoprotection strategies shows that SPP owe their photoprotective effect to the absence of other photoprotection methods having clearly established efficacy in healthy subjects; in addition, they exhibit real protective efficacy against the majority of harmful effects of solar radiation, provided they have been devised in keeping with the specifications clearly set out in the recommendations of the French Medicines Agency (Afssaps). Such efficacy is dependent on their correct usage, recently reiterated by Afssaps in its recommendations to end-users concerning the good use of solar products: application of adequate quantities of such products, selection of the appropriate photoprotection class based on phototype and conditions of exposure, and regular renewal of applications in the event of prolonged exposure and after bathing or profuse sweating. Solar filters have long been known to cause contact allergic dermatitis, irritative dermatitis and photosensitisation, and a particular risk has appeared with the use of octocrylene. However, debate has centred primarily on the risk of endocrine disturbance potentially induced by chemical filters, certain of which exhibit established transcutaneous penetration. The risk of mimicry of an effect of oestradiol has been raised on the basis of a series of studies, almost all of which were carried out by the same team, and which mainly concerned 4-methylbenzylidene-camphor (4-MBC) following oral absorption in the rat. The risk of this type of effect with SPPs under normal conditions of use seems fairly remote according to the current state of knowledge; in any event, within the context of the "National Fertility Action Plan", Afssaps has been formally requested to analyse the risk associated with cosmetic substances that are "reprotoxic" and/or affect endocrine function, as a result of which various filters are currently being reassessed for such risk. The greater alleged safety of mineral filters, based on the absence of introduction of risk of photosensitisation (as a result of which they are preferred for use in young children), no longer seems so clear since the introduction of titanium dioxide (TiO₂) and zinc oxide (ZnO) in the form of nanoparticles. Afssaps drew up a risk assessment report concerning cutaneous penetration, genotoxicity and oncogenesis for TiO₂ and ZnO in nanoparticle form; further studies are needed before any general conclusions may be drawn. The European Scientific Committee on Consumer Safety (SCCS) is also carrying out an evaluation of the use of TiO₂ and of ZnO as UV filters. Finally, current data do not suggest that SPPs exert any harmful effects by inhibiting the beneficial effects of the sun, in particular, vitamin D synthesis.

© 2012 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

La photoprotection idéale doit prémunir contre l'ensemble des dégâts du soleil avec une égale efficacité. Elle reste à découvrir.

Les produits de protection solaires (PPS) occupent aujourd'hui une place centrale en photoprotection. Ils sont composés de filtres chimiques absorbant certaines longueurs d'onde bien définies du spectre solaire et/ou de filtres minéraux, (terme qui a récemment remplacé celui d'écrans pour qualifier les molécules minérales qui réfléchissent la lumière). Le produit fini est souvent composé d'une association de ces molécules, de manière à étendre le spectre de protection et à augmenter le niveau de protection offert.

Ces PPS ont récemment suscité auprès des consommateurs des doutes sur leur efficacité et des craintes sur leurs dangers potentiels.

Les produits de protection solaires ont-ils une place en photoprotection ?

Répondre à cette question nécessite, d'une part, d'envisager les autres stratégies de photoprotection et, d'autre part, de vérifier l'efficacité des PPS — lesquels

doivent satisfaire à un certain nombre de critères définis par des experts.

Autres moyens de photoprotection

La photoprotection vestimentaire a bien sûr une place importante, majeure chez l'enfant ; elle ne peut cependant prétendre être adaptée à la protection de toutes les parties du tégument susceptibles d'être exposées aux ultraviolets (UV) et pour toutes les activités dans la « vraie vie ».

Les stratégies de photoprotection [1] s'appuyant sur une adaptation des capacités de la photoprotection naturelle à l'exposition sont séduisantes. La nocivité de la stimulation de la pigmentation facultative par exposition aux UV artificiels est clairement démontrée [2–4]. L'induction d'une mélanogenèse par applications de topiques à base de dinucléotides [5] n'a pas eu de suite chez l'homme. D'autres molécules méritent des investigations plus poussées avant de voir leur usage étendu chez l'homme. Ainsi, des peptides de synthèse analogues de l'alpha-MSH se sont avérés capable de stimuler la synthèse d'eumélanine, particulièrement en association à une exposition aux UV [6,7]. Mais les publications récentes montrant une multiplication et des modifications morphologiques de nævus ainsi qu'un cas de mélanome après injection d'un analogue de l'alpha-MSH doivent aussi rendre prudent [8,9] ; des évaluations complémentaires sont nécessaires.

L'activation des systèmes de réparation des dommages UV-induits à l'ADN paraît une voie pertinente. Yarosh et al. [10] ont ouvert des perspectives dans le xeroderma pigmentosum (XP) en montrant l'effet préventif d'une lotion contenant de la T4 endonucléase V (enzyme de réparation des dimères de pyrimidine induits dans l'ADN par exposition aux UV) sur la survenue de nouvelles kératoses actiniques et de nouveaux carcinomes basocellulaires. L'application de liposomes contenant une photolyase (autre protéine impliquée dans la réparation des dégâts de l'ADN) sur la peau humaine immédiatement après une exposition aux UVB diminuerait le nombre de dimères et prévient la photo-immunosuppression [11]. Malheureusement, ces résultats n'ont pas été confirmés à ce jour.

L'intérêt d'un apport oral supplémentaire d'antioxydants n'a pas été démontré chez le sujet sain et, pire, leur prise au long cours pourrait être dangereuse. L'étude SUVIMAX [12] a, en effet, montré chez la femme que l'apport supplémentaire d'un cocktail de bêta-carotène, vitamine C et E, gluconate de zinc et sélénium pendant huit ans augmentait le risque de cancers cutanés, particulièrement de mélanome. L'étude d'Asgari et al. [13] ne peut en rien contester les résultats de SUVIMAX car cette étude n'est pas prospective puisqu'il s'agit d'un recueil par questionnaire de la prise d'antioxydants pendant les dix années précédentes. Il est surprenant d'y lire que l'incidence des mélanomes dans la population SUVIMAX est très élevée alors même que dans le groupe placebo l'incidence du mélanome est exactement celle qui était admise au moment de l'étude dans la population féminine française ; à l'inverse, l'incidence du mélanome (nombre de cas/100 000/an) dans l'étude d'Asgari et al. est de 120 alors qu'elle est habituellement estimée dans la population américaine à 28,1. Cette augmentation du risque de cancers cutanés chez les femmes dans le groupe supplémenté disparaît cinq ans après

l'arrêt de l'apport, ce qui renforce le lien entre prise d'antioxydants et survenue de cancers cutanés [14]. Enfin, une méta-analyse a montré que les antioxydants au long cours pourraient augmenter la mortalité [15].

La prise d'anti-inflammatoires en prévention des carcinomes cutanés et des mélanomes donne lieu à des résultats contradictoires [16] et ne peut être aujourd'hui recommandée. À l'inverse, les rétinoïdes oraux peuvent avoir un intérêt dans les populations à haut risque de cancers cutanés (xeroderma pigmentosum, nævomatosose basocellulaire, transplantés d'organe ou de moelle osseuse [17,18]) ; ils n'en ont certainement pas dans la population générale.

En conclusion, il apparaît déjà que les PPS ont une place en photoprotection de par l'absence d'autre moyen dont l'efficacité aurait été clairement établie chez le sujet sain et qui pourrait de ce fait être proposé à la population générale. Mais ce n'est heureusement pas la seule justification de ces produits !

Efficacité des produits de protection solaires

Nul n'est besoin de rappeler la très grande efficacité des PPS pour éviter le coup de soleil ; avec une utilisation correcte et un choix adapté du coefficient de protection, il est quasiment impossible d'avoir un coup de soleil, quels que soient son phototype et les conditions d'ensoleillement.

Différentes publications ont aussi montré que les PPS pouvaient prévenir les dommages photo-induits à l'ADN [19], le vieillissement cutané, certains paramètres évaluant la photo-immunosuppression, la survenue des kératoses actiniques et des carcinomes épidermoïdes [20–22]. Tout récemment, il a aussi été montré que l'application quotidienne d'un PPS de Sun sur les parties découvertes pendant cinq ans pouvait prévenir la survenue ultérieure de mélanomes, particulièrement de mélanomes invasifs [23]. Il convient cependant de préciser que cette étude montre une protection lors d'expositions environnementales, essentiellement « dans la vie de tous les jours », mais ne renseigne pas sur une éventuelle protection en cas d'expositions « volontaires » comme lors des activités sportives ou de loisir en particulier les « bains de soleil ».

Recommandations de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé

L'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps), à partir d'un rapport établi par un groupe d'experts, a établi des recommandations qui ont ensuite été validées par la Commission Européenne du 22 septembre 2006 sous le titre : *Recommandations relatives aux PPS et aux allégations des fabricants quant à leur efficacité* et notifiées sous le NC(2006)4089 (parution en France au Journal officiel L265 du 26 septembre 2006). Ces recommandations, consultables à l'adresse : <http://www.afssaps.fr/Dossiers-thematiques/Securite-des-produits-cosmetiques/Produits-solaires>, ont été détaillées dans un précédent article des *Annales* [24] auquel on pourra se référer. Elles précisent les critères nécessaires pour revendiquer le qualificatif de produit de protection solaire en termes de qualités intrinsèques (rémanence et photostabilité) et d'efficacité dans la photoprotection : protection contre les UVA de grande longueur d'onde (UVA1) attestée par la mesure

de la longueur d'onde critique (LC), qui doit être au moins à 370 nm, définition des méthodes pour mesurer les coefficients de protection contre les UVB (FPS ou SPF) et contre les UVA (CPUVA), protection UVA/UVB harmonieuse avec un ratio SFP/CPUVA inférieur ou égal à 3, valeur minimale de 6 pour le FPS.

Ces recommandations encadrent aussi l'étiquetage de manière à faciliter la lisibilité et guider le consommateur pour le choix du produit. Les PPS sont ainsi classés en quatre catégories seulement, avec sur l'emballage une limitation des possibilités d'affichage pour la valeur du SPF : faible protection (SPF mesuré de 6 à 14, affiché 6 ou 10) ; protection moyenne (SPF mesuré de 15 à 29, affiché 15, 20 ou 25) ; haute protection (SPF mesuré de 30 à 59, affiché 30 ou 50) ; très haute protection (SPF mesuré supérieur ou égal à 60, affiché 50+). Dans chaque classe, les deux autres critères (ratio SPF/CPUVA et valeur de la LC) doivent bien sûr être respectés [24].

Au total, les PPS qui répondent à ce cahier des charges, établi par des experts au vu des données les plus récentes concernant les effets des UV sur la peau, ont certainement une place en photoprotection.

Quelles sont les conditions de bon usage garantissant l'efficacité des produits de protection solaires selon les recommandations de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé ?

La quantité appliquée

Elle doit se rapprocher de 2 mg/cm^2 , quantité qui sert pour définir le SPF étiqueté.

En effet, le SPF se réduit de manière exponentielle en cas de diminution de cette quantité appliquée. Faurichou et al. [25] ont montré que des SPF mesurés à 8 et 16 pour une application de 2 mg/cm^2 se réduisent respectivement à 1,4 et 2 lors d'une application de $0,5 \text{ mg/cm}^2$. Une autre étude [26] le confirme : des SPF de 16 et 27 pour une application de 2 mg/cm^2 deviennent respectivement 6 et 11 après une application de 1 mg/cm^2 , soit une division par 2,5 du FPS pour une diminution de moitié de la quantité.

La régularité des applications

C'est un facteur fondamental dans la prévention des effets chroniques du soleil.

Phillips et al. [27], analysant des dommages histologiques UV-induits après des irradiations faites quatre jours consécutifs, montrent que le saut d'un jour fait perdre le bénéfice des trois autres jours d'application et l'utilisation quotidienne d'un PPS à large spectre de SPF 15 procure une protection supérieure à celle offerte par un produit de SPF double mais utilisé de manière intermittente.

L'information et l'éducation des consommateurs

Une information claire et parfaitement compréhensible [28] sur les qualités photoprotectrices du produit peut améliorer

la quantité appliquée, mais peut aussi avoir des effets pervers car les sujets qui pensent avoir une peau résistante au soleil (...et qui souhaitent bronzer) s'orientent vers les produits de SPF 12 aux dépens de produits de SPF 20 et 60.

Le coût des produits est un facteur limitant le bon usage des PPS, avec des applications plus systématiques et moins de coups de soleil chez les sujets à qui le PPS est donné par rapport aux sujets qui doivent l'acheter [28].

L'éducation au bon usage des PPS reste assez décevante, comme l'indiquent Reich et al. [29] : le groupe éduqué certes applique plus de produit que le groupe contrôle, mais la quantité appliquée reste trop faible dans les deux groupes (43 et 34 % de la quantité idéale). De plus, dans les deux groupes il y a des zones « oubliées » comme les oreilles, les tempes, les faces latérales et postérieure du cou et, si l'application est faite sans une aide, le dos, le bas des pieds, la zone proche du maillot.

Quelle classe choisir pour quel patient dans quelles circonstances d'exposition ?

Une très haute protection est rarement nécessaire, d'autant qu'elle induit un mésusage des produits, comme le montrent Dupuy et al. [30]. Ces auteurs ont fourni par randomisation à des vacancières d'un village de vacances familial du Languedoc différents PPS : un produit de SPF 40 étiqueté haute protection, un produit de SPF 12 étiqueté protection basique et un produit de SPF 40 trompeusement étiqueté protection basique. Les principaux résultats en sont : d'une part, une durée d'exposition quotidienne importante et identique dans tous les groupes, entre deux et trois heures par jour de bains de soleil, avec la même finalité qui est d'acquérir un bronzage. D'autre part, les vacancières qui ont reçu le produit de SPF 40 étiqueté « protection basique » perçoivent très vite le piège de l'étiquetage et reconnaissent le haut SPF qui va « les empêcher » de bronzer ! Elles adaptent dès lors la quantité de produit à leur objectif de bronzage ; ainsi la quantité totale utilisée pendant la durée des vacances est de 110 g pour le produit de SPF 12 contre 30 g pour les deux produits de SPF 40, soit 3,6 fois moins—quel qu'en soit l'étiquetage.

Quelques enseignements peuvent être dégagés de cette étude sur l'intérêt et l'usage fait des PPS de haut SPF « dans la vraie vie ». En rapprochant la durée moyenne d'exposition (120 à 180 minutes d'exposition quotidienne), l'objectif d'être bronzée et donc la nécessité d'avoir reçu chaque jour « à travers » le PPS au moins une à deux fois la dose érythémateuse minimale (20 à 30 minutes pour le phototype le plus commun dans la population française), et le SPF des différents produits fournis aux vacancières, il apparaît qu'en « jouant » sur la quantité appliquée les vacancières ont ramené dans la « vraie vie » le SPF du PPS à 6 quelle que soit la valeur théorique du SPF du produit fourni. On peut encore noter, pour valider ce calcul, certes théorique, que le ratio des SPF des produits, $(40/12 = 3,3)$ et celui des quantités appliquées selon le SPF $(112 \text{ g}/30 \text{ g} = 3,6)$ sont très voisins. Cette « adaptation » de la quantité rend bien évidemment caduques les critères retenus par les recommandations de l'Afssaps pour établir l'efficacité d'un PPS. Nous pensons que l'application des PPS a été faite par les vacancières de manière plus pertinente avec le SPF

12, la quantité appliquée tendant plus à s'approcher de 2 mg/cm² qu'avec les produits de SPF 40. Par ailleurs, la conception d'un PPS de haut SPF nécessite de multiplier les filtres et d'en augmenter la concentration. Enfin, aucune étude n'a montré que les hauts SPF avaient une supériorité dans la prévention des cancers (voir plus bas). Pour conclure, se cacher derrière l'adage « qui peut le plus peut le moins » pour inciter artificiellement les sujets à diminuer la quantité appliquée en prescrivant un produit de très haute protection serait certainement peu cohérent !

Par calcul, à partir des données d'ensoleillement et de la sensibilité individuelle au soleil, Diffey [31] conclut qu'un PPS de SPF 10 est suffisant pour éviter tout coup de soleil à un sujet de phototype 2 lors de vacances au sud de l'Europe, et un SPF 15 en cas de vacances sous les tropiques ; en prenant en compte la quantité réellement appliquée par les consommateurs, il propose pour un phototype 2 des SPF respectivement de 30 et 45 lors de vacances au sud de l'Europe et sous les tropiques.

Le choix de la classe du PPS doit donc prendre en compte les conditions d'exposition (intenses : glacier, tropiques ; importantes : plages, activités extérieures de longue durée ; modérées : vie au grand air, jardinage) et le phototype du sujet. Les recommandations européennes conseillent ainsi 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) : protection moyenne pour les expositions modérées, haute pour les expositions importantes et très haute pour les expositions intenses ;
- sujets de sensibilité intermédiaire (phototype III) (majorité de la population française) : photoprotection faible pour les expositions modérées, moyenne pour les expositions importantes et haute pour les expositions intenses ;
- pour les peaux résistantes (phototypes IV et V) : photoprotection faible pour les expositions modérées et importantes et moyenne pour les expositions intenses.

Quand faut-il renouveler l'application d'un produit de protection solaires ?

Après un bain, une activité physique, une sudation intense, tout le monde est d'accord.

Certaines études suggèrent qu'une seule application pourrait procurer une protection suffisante contre le coup de soleil pendant toute une journée [32,33]. Bodekaer et al. [34] ont ainsi montré qu'une certaine efficacité protectrice contre les coup de soleil pouvait persister plusieurs heures après une seule application, et ce en conditions réelles d'utilisation telles qu'activité physique, exposition à la chaleur, port d'un T-shirt, bain ou essuyage : la diminution du SPF mesurée dans cette étude était, pour un PPS à base de filtres minéraux, de 38 % après quatre heures et 55 % après huit heures et, pour un PPS à base de filtres chimiques, de 41 % après quatre heures et 58 % après huit heures. Il faut cependant préciser que ce travail ne comporte aucune évaluation de l'évolution du CP UVA et, de fait, n'apporte aucune certitude quant à la persistance d'une protection contre les effets chroniques du soleil.

Le produit antisolaire Daylong Actinica® a acquis le statut de dispositif médical, alors que les PPS ont en France le statut réglementaire de cosmétiques, en revendiquant une prévention des cancers cutanés chez les greffés d'organe après une seule application quotidienne. Cette revendication repose sur l'étude d'Ulrich et al. [35], qui montre que l'application quotidienne pendant deux ans de ce produit antisolaire de très haute protection, fourni gracieusement au groupe interventionnel, réduit significativement le nombre de kératoses actiniques et la survenue de carcinomes épidermoïdes, mais pas de carcinomes basocellulaires, par rapport à un groupe contrôle qui était informé une seule fois sur le risque solaire mais était ensuite laissé libre de « gérer » sa photoprotection, c'est-à-dire d'acheter de ses deniers un PPS de son choix et de l'utiliser à son gré.

Il apparaît hasardeux, à partir de cette étude réalisée sur une population particulière, de conclure qu'une application par jour de Daylong Actinica® est suffisante pour une bonne protection contre tous les effets du soleil, chez tout le monde, d'autant plus qu'une récente étude *in vitro* [36] montre que la photostabilité de ce produit n'est pas parmi les meilleures comparativement à d'autres PPS. D'autre part, cette étude n'est originale que de par la population analysée, car des travaux antérieurs avaient obtenu des résultats similaires dans la population générale. Naylor et al. [37] avaient montré, dès 1995, que l'usage régulier d'un produit de SPF 29 réduisait la survenue des kératoses actiniques. À partir d'une cohorte australienne [38,39], le même effet préventif contre les carcinomes épidermoïdes, les kératoses actiniques mais pas les carcinomes basocellulaires, a été obtenu, sur un suivi de 5 ans chez des sujets immunocompétents, par l'application tous les matins sur le visage, les mains, les bras le cou (et éventuellement d'autres zones découvertes) d'un produit de SPF 15 couvrant aussi les UVA, avec renouvellement en cas de bain ou d'exposition prolongée. Il est à noter qu'après deux ans (limite de durée de l'étude d'Ulrich et al.), l'effet protecteur contre les kératoses actiniques devenait non significatif.

Il apparaît ainsi que l'usage régulier d'un PPS réduit la survenue des kératoses actiniques et des carcinomes épidermoïdes et que, au moins dans la population générale, un PPS de protection faible à moyenne est suffisant pour obtenir un tel résultat. Cette constatation est logique puisque la survenue de ces lésions est directement liée à la dose totale d'UV reçue et aux doses reçues les années précédant cette survenue [40] ; à l'inverse, cette protection n'est pas retrouvée pour le carcinome basocellulaire où le rôle du soleil est plus complexe à analyser, avec une apparition non corrélée aux expositions des années immédiatement précédentes [41]. Enfin, la cohorte australienne a montré [23] que l'utilisation régulière pendant 5 ans de ce PPS de SPF 15 prévenait la survenue de mélanomes les années postérieures. Aucune étude ne montre un tel résultat avec un PPS de très haute protection.

Dans les prochaines recommandations établies par la FDA (Food and Drug Administration), qui entreront en vigueur au printemps 2012 aux États-Unis, il sera précisé que les PPS de SPF supérieur à 15 et offrant une couverture UVA pourront revendiquer une efficacité dans la prévention des cancers cutanés [42] ; rappelons qu'aux États-Unis les PPS ont le statut de médicament.

Pour conclure sur la fréquence de réapplication des PPS, la sagesse nous paraît, sans adhérer à la sacro-sainte recommandation d'un renouvellement des applications toutes les deux heures, ce qui ne repose sur aucune base démontrée, d'en rester aux recommandations de l'OMS, reprises par l'Afssaps, préconisant une «réapplication régulière au cours d'une journée à l'extérieur» (World Health Organization, sun protection message for tourists - disponible sur <http://www.who.int/uv/publica>).

L'Afssaps a établi pour sa part des recommandations de bon usage des produits solaires à l'attention des utilisateurs consultables sur le site <http://www.afssaps.fr>. Ce bon usage des PPS s'inscrit dans des conseils plus généraux de comportement adapté face aux expositions du soleil : utiliser la protection vestimentaire, ne pas prolonger les expositions sous prétexte d'avoir mis un PPS, ne pas réduire la quantité appliquée sous prétexte d'avoir choisi un très haut SPF, nécessité d'une protection en cas de faible couverture nuageuse. Elles précisent aussi les heures où il convient d'éviter les expositions solaires (12–16 heures en France métropolitaine). À ce propos, une publication toute récente mérite d'être signalée : Gaddameedhia et al. [43] ont en effet montré que le rythme circadien pouvait influencer le développement de carcinomes chez la souris exposées aux UV ; ainsi les souris irradiées à quatre heures du matin développaient-elles cinq fois plus de carcinomes épidermoïdes que les souris exposées aux UV à quatre heures de l'après-midi... résultats à confirmer avant toute déduction chez l'homme !

Les produits de protection solaires sont-ils dangereux ?

Tolérance locale

Les filtres solaires sont connus depuis longtemps pour être à l'origine de dermatites allergiques de contact, de dermatites irritatives et de photosensibilisation ; la répétition des applications majore ces risques [44].

Les filtres les plus incriminés [45] ont été les benzophénones (surtout la benzophénone-3 ou oxybenzone), le butylméthoxydibenzoylméthane, le méthoxycinnamate, le méthylbenzylidène-camphre et le PABA ; de fait, leur incorporation a été progressivement limitée dans la confection des PPS, mais pas dans les autres cosmétiques, du moins pour l'oxybenzone [46].

Plus récemment, plusieurs publications [47–49] ont mis en évidence le risque de sensibilisation et de photosensibilisation avec l'octocrylène, un filtre de la famille des cinnamates dont le spectre d'absorption est très proche de celui de l'oxybenzone (UVB long et UVA courts) et qui est largement incorporé dans les PPS depuis dix ans pour sa capacité à augmenter la photostabilité d'autres filtres. Il semble que l'on puisse dégager trois tableaux distincts [50] :

- des enfants jeunes, voire très jeunes (deux à trois ans), qui présentent un eczéma de contact à un PPS parfois par procuration (faisant classer la molécule dans les allergènes forts) et chez lesquels les épidermotests permettent d'imputer l'octocrylène ;

- des adultes intolérants à un PPS sous forme d'eczéma photoaggravé et qui ont des antécédents de photoallergie au kétoprofène ;
- enfin, des adultes photoallergiques au kétoprofène chez qui sont mis en évidence, au bilan photobiologique, des photo-épidermotests positifs à l'octocrylène, mais sans pertinence anamnétique. Cette association de réactions de photosensibilisation à l'octocrylène et au kétoprofène reste inexpliquée car il n'existe a priori aucune parenté chimique entre les deux molécules.

Les effets indésirables locaux restent cependant très peu fréquents compte tenu de la très large utilisation des PPS et il paraît logique de conclure que, même si ces réactions doivent être connues car particulièrement piégeuses chez les patients atteints de lucite idiopathique, les PPS ne posent pas de problème majeur de tolérance cutanée.

Effets systémiques

Filtres chimiques

L'application répétée de filtres chimiques sur de grandes surfaces corporelles peut-elle conduire à des effets systémiques délétères ? Cela supposerait en premier lieu qu'il y ait absorption transcutanée. Le passage transcutané dépend en particulier du filtre, du véhicule utilisé, de l'interaction entre plusieurs filtres, de la surface d'application, de l'état de la peau (la pénétration est multipliée par trois en cas d'érythème, par sept sur une peau atteinte d'un fort coup de soleil), de l'âge de l'individu (la pénétration est multipliée par 1,7 chez l'enfant et 2,7 chez le nourrisson).

La pénétration transcutanée est très variable d'un filtre à l'autre. Elle ne semble pas avoir été montrée pour le dibenzoylméthane, le phénylbenzimidazole sulfonique, les Mexoryl®, l'octocrylène ou les tinosorb ; elle est minime in vitro pour l'octylsalicylate (0,23 à 0,63% selon l'excipient) ; un doute persiste pour le méthoxycinnamate, dont l'absorption varie selon la formulation utilisée [51]. La pénétration transcutanée paraît à l'inverse très significative pour la benzophénone-3, le 3-4-méthylbenzylidène-camphre (4-MBC) et le 3-benzylidène-camphre (3BC) [51–55].

Pour éviter une telle pénétration, il convient de faciliter la rétention des filtres au niveau de la couche cornée. Cela peut être obtenu soit par une modification de l'excipient [56], soit par l'encapsulation des produits actifs dans des microsphères lipidiques. Cependant, les travaux de Duracher [57] et de Golmohammadzadeh et al. [58] montrent que, selon la nature de cette encapsulation, l'effet sur la pénétration transcutanée peut être opposé. Duracher a aussi montré que l'irradiation UV (représentant donc des conditions normales d'utilisation) modifiait cette pénétration, mais de façon différente selon le filtre [57].

La seconde question est de savoir si cette pénétration transcutanée peut avoir des conséquences sur la santé. Après quelques publications éparses sur de possibles effets endocriniens, concernant en particulier la thyroïde, le doute a été jeté par Schlumpf et al., qui ont montré un effet estrogénique de certains filtres, d'abord sur lignée cellulaire de tumeurs mammaires, puis par application topique et/ou ingestion chez la rate [59]. Cette équipe a poursuivi ses travaux en sélectionnant les deux filtres

qui avaient révélé la plus forte activité estrogénique, le 4-méthylbenzylidène-camphre (4-MBC) et le 3-benzylidène-camphre (3-BC) [59–66]. Il est important de relever que depuis 2001, à l'exception de deux d'entre eux, tous les articles portant sur le potentiel perturbateur endocrinien du 4-MBC sont issus des travaux de l'équipe de M. Schlumpf.

Le protocole de ces différentes études est univoque, à savoir l'administration orale des filtres solaires à différentes posologies aux parents avant l'accouplement, pendant la gestation, la lactation ainsi qu'à la génération F1 jusqu'à l'âge adulte ; la durée minimale d'administration était ainsi de dix semaines. Sont analysés les effets sur les organes génitaux des mâles et des femelles et sur le comportement sexuel. Les principaux résultats sont les suivants :

- l'apport aux parents et/ou à la génération F1 de 4-MBC à la dose journalière de 7 mg/kg et plus [61,62] retarde la puberté chez le rat mâle, mais pas la femelle, diminue le poids de la prostate à l'âge adulte, augmente légèrement le poids des testicules et induit des modifications de l'architecture de la prostate au cours du développement fœtal ;
- l'apport de 4-MBC à 7 et 24 mg/j et de 3-BC à 2,4 et 7 mg/kg induit des modifications du comportement sexuel du rat femelle (réduction de la conduite proprioceptive, exacerbation du comportement de rejet du mâle, modification du cycle avec le 3-BC mais pas avec le 4-MBC) [60].

Au total, les auteurs mettent ainsi en évidence un effet qui simule celui de l'estradiol avec une interférence potentielle sur le développement sexuel tant au niveau du cerveau que des organes de la reproduction ; cette perturbation endocrinienne induite en cas d'exposition pendant la vie fœtale se majore si l'exposition se poursuit ensuite. La difficulté dans l'analyse de cette série de publications est de savoir combien d'études in vivo ont réellement été réalisées, car les données s'ajoutent et se mélangent entre les différents articles sans que ne soit vraiment précisé si le travail présenté est issu d'une nouvelle étude ou s'il s'agit des résultats « remixés » d'études déjà publiées.

Les deux autres études viennent d'une seule autre équipe, Seidlova-Wuttke et al. [67,68]. Elles concernent le 4-MBC et l'octylméthoxycinnamate et montrent, après administration orale pendant 90 jours à la rate ovariectomisée, une augmentation du poids de l'utérus et de l'épaisseur du vagin ainsi que, mais uniquement avec le 4-MBC, un effet protecteur sur l'ostéoporose provoquée par l'ovariectomie.

Tous ces résultats ont été obtenus par une administration orale continue à des doses très importantes et très prolongées ne correspondant en rien à l'usage habituel des PPS. La réalité du risque lié aux applications topiques mérite ainsi d'être largement discutée, compte tenu de la faiblesse de l'absorption des filtres. Certaines études viennent rassurer, par exemple celle de Janjua et al. [52] où, malgré la mise en évidence des filtres dans les urines, il n'est pas montré de variations du taux des hormones sexuelles ; ou encore celle de Mueller et al. [69], qui trouve un pouvoir estrogénique du 4-MBC plus faible que celui des phytoestrogènes.

Cependant, Schlumpf et al. ont apporté d'autres éléments au débat. Ils ont trouvé en effet la présence d'au moins un filtre solaire dans 75% des échantillons de lait maternel et dans 20% le 4-MBC [70,71]. Un tel résultat pourrait laisser supposer une exposition de l'enfant à ce

perturbateur endocrinien potentiel en cas d'allaitement, et surtout pendant la gestation. Dans leurs premières publications, Schlumpf et al. rapportaient cette présence de filtres solaires dans le lait maternel à une ingestion du fait d'une contamination de la biosphère [63,70]. En effet, plusieurs publications avaient montré la contamination de la chair des poissons des rivières suisses par le 4-MBC ou l'octocrylène [71]. Dans leur dernière publication, en revanche, les auteurs établissent une corrélation entre cette présence de filtres solaires dans le lait maternel et l'usage de cosmétiques en général [72]. Cependant ; la corrélation est retrouvée aussi bien quand les échantillons de lait ont été collectés en août–septembre qu'en novembre–décembre. Cela laisse un grand doute sur le fait que la présence dans le lait maternel puisse être à relier à l'usage de PPS ; les filtres chimiques sont en effet présents dans de nombreux cosmétiques (crèmes de jour, anti-âge, lotions, *lipsticks*, laques capillaires, shampoings etc.) et dans des produits industriels. In fine, sur la base des concentrations en filtre dans le lait maternel et dans le lait des rates qui avaient ingéré le 4-MBC, M. Schlumpf et al. [72] montrent que la marge de sécurité admise en toxicovigilance pour éliminer le risque d'une perturbation endocrinienne par le filtre chez l'homme n'est pas suffisante.

Que conclure de ces données ? Un effet perturbateur endocrinien a été montré pour deux filtres le 4-MBC et le 3-BC sur modèle animal et uniquement après prise orale, essentiellement par une seule équipe ; Seidlova-Wuttke et al. [73] ont aussi montré une action sur l'utérus et le vagin chez la rate par prise orale prolongée benzophénone-2.

Dans le cadre du « Plan d'action national sur la fertilité » regroupant l'ensemble des agences de sécurité sanitaire, l'Afssaps a été saisie le 21 janvier 2009 par Madame la ministre de la Santé sur la part de risque attribuable aux substances cosmétiques reprotoxiques et/ou perturbateurs endocriniens. Différents filtres solaires sont dès lors en réévaluation face à ce risque. Un premier avis a été émis concernant la benzophénone-3 : « l'Afssaps recommande de limiter chez l'adulte 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 protecteur des formules, ainsi que de ne pas utiliser chez les enfants jusqu'à l'âge de dix ans la benzophénone-3 à la concentration de 6% dans les produits cosmétiques car la marge de sécurité calculée est inférieure à 100 ». Ces conclusions ont été transmises le 21 décembre 2010 à la Commission européenne (<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>). Par ailleurs, il a été transmis à la Commission européenne un avis de retrait de la liste des filtres autorisés pour le 4-MBC et une demande de réévaluation du 3-BC avec, en l'absence de nouvelles données de sécurité, une recommandation d'interdiction.

En l'état actuel des connaissances, seuls certains filtres ont à ce jour révélé un potentiel de perturbation endocrinienne et l'Afssaps a déjà pris des mesures. Un risque lié à d'autres PPS à visée de photoprotection paraît peu réaliste mais il est souhaitable :

- de limiter la multiplication et la concentration des filtres chimiques dans la composition des PPS ;

- de limiter l'addition de filtres chimiques dans les autres produits cosmétiques, voire (surtout?) dans les produits industriels, de façon à réduire la multiplication des sources de pénétration transcutanée ainsi que la contamination de la biosphère et donc la chaîne alimentaire.

Filtres minéraux

Les filtres minéraux sont-ils plus sûrs? La réponse positive, qui un temps semblait s'imposer du fait de l'absence de risque de (photo)sensibilisation, et qui conduisait à les faire préférer chez le jeune enfant, n'est plus aussi évidente depuis que le TiO₂ et l'oxyde de zinc (ZnO) sont utilisés sous forme de nanoparticules. Les suspicions sur un risque potentiel des nanoparticules résultent de leur capacité à modifier le système immunitaire (risque de jouer le rôle d'haptène et faciliter les maladies auto-immunes), de leur capacité à former des complexes avec les protéines et surtout de leur capacité à créer sous irradiation des radicaux libres qui pourraient être à l'origine de lésions de l'ADN.

Les risques pouvant naître de l'utilisation TiO₂ et du ZnO dans les produits cosmétiques relèvent principalement de l'absorption transcutanée et de l'absorption orale (*stick labial*); le risque respiratoire n'est pas à négliger pour les sprays. Newman et al. [74], après une revue de la littérature, concluent de manière prudente que, si les données actuelles semblent rassurantes concernant la pénétration transcutanée des nanoparticules de TiO₂ et ZnO, de nouvelles études doivent analyser la pénétration dans une peau lésée, l'effet d'une exposition solaire sur la pénétration et le devenir des espèces réactives de l'oxygène formées au niveau du stratum corneum à partir de ces nanoparticules exposées aux UV.

À la suite d'une saisine par la Direction générale de la santé, l'Afssaps a réalisé une analyse bibliographique des données scientifiques disponibles relatives à la pénétration cutanée, la génotoxicité et la cancérogenèse du TiO₂ et du ZnO sous forme nanoparticulaire. Un rapport d'évaluation du risque a ainsi été rendu public (http://www.afssaps.fr/var/afssaps_site/storage/original/application/af86f9684f0e2810a7cf1d5b0cefb0d5.pdf). En préambule à ce rapport, il est rappelé que le ZnO ne peut pas être utilisé en tant que filtre UV car actuellement il n'est pas inscrit à l'annexe VII relative aux filtres UV de la directive cosmétique 76/768/CEE; à l'inverse, cette directive autorise le TiO₂ comme filtre UV. Le rapport conclut que la pénétration du TiO₂ et du ZnO sous forme nanoparticulaire semble limitée aux couches supérieures de la peau saine, mais qu'il n'est pas possible d'exclure formellement un passage systémique, surtout pour les nanoparticules de ZnO, après application sur peau lésée.

Parmi toutes les publications analysées dans ce rapport, l'étude toute récente de Sadrieh et al. [75] est intéressante. Réalisée in vivo chez le mini-porc, elle montre, après quatre applications par jour, cinq jours par semaine pendant trois semaines, un passage de TiO₂ négligeable dans le derme. Il est cependant surprenant que les auteurs ne discutent pas la mise en évidence de quantités significatives de TiO₂ dans les ganglions inguinaux des groupes d'animaux traités par les particules non enrobées laissant supposer un passage systémique (les nanoparticules de TiO₂ sont habituellement enrobées dans les produits cosmétiques).

Le rapport conclut aussi que les données de toxicité chronique et de cancérogenèse restent limitées et nécessitent des études complémentaires. À partir des conclusions de ce rapport, l'Afssaps a déjà établi des « Recommandations relatives à l'utilisation des nanoparticules de TiO₂ et d'oxyde de zinc en tant que filtres UV dans les produits cosmétiques », consultables en ligne sur le site de l'Afssaps (www.Afssaps.fr). La principale recommandation qui concerne le clinicien est de ne pas utiliser de produit cosmétique, notamment PPS, contenant du TiO₂ sous forme nanoparticulaire sur la peau lésée, par exemple après un coup de soleil, sur le visage et dans des locaux fermés lorsque les nanoparticules sont contenues dans des « sprays » aérosol.

Effets délétères potentiels liés à l'inhibition des effets bénéfiques du soleil

Un certain nombre d'études ont montré un effet protecteur des expositions solaires sur la survenue de lymphomes [76], de la sclérose en plaque [77], des maladies cardiovasculaires [78], de certains cancers (prostate [79,80], poumon [81]), voire du mélanome [82,83]. Il a été mis en avant, sans preuve, que ce rôle préventif relevait d'une synthèse accrue de vitamine D [84]; cela a conduit certains à prôner l'usage des bancs solaires (cabines de bronzage) à fin d'augmenter le taux sanguin de vitamine D [85]. La conséquence immédiate a été une multiplication des campagnes promotionnelles vantant les effets bénéfiques du bronzage artificiel sur la santé, orchestrées par les fabricants des cabines à bronzer. Bien évidemment, inciter à un tel usage du bronzage artificiel est particulièrement délétère en termes de cancers cutanés [86] et, de plus, le spectre d'action des UV sur la synthèse de vitamine D se situe dans l'UVB court et non dans l'UVA, rayonnement le plus souvent utilisé dans les cabines à bronzer.

La réalité est qu'aujourd'hui les travaux sur les rapports entre cancers ou maladies auto-immunes et vitamine D présentent des conclusions contradictoires, et que des études contrôlées bien conduites sont indispensables [87–89], d'autant que les besoins optimaux en vitamine D sont loin d'être clairement établis [90].

Asgari et al. [91], à partir de données issues de la cohorte américaine « VITamine And Lifestyle [VITAL] », ne trouvent pas d'association entre prise de vitamine D (qu'il s'agisse d'une supplémentation médicamenteuse ou des habitudes alimentaires) et risque de mélanome. Sur un modèle murin de sclérose en plaques, il a été montré que seule l'exposition solaire était protectrice, mais pas l'apport supplémentaire en vitamine D; l'effet protecteur du soleil contre la sclérose en plaques passe donc par un mécanisme différent de la synthèse de vitamine D [92]. Enfin, une publication très récente retrouve une nouvelle fois un effet protecteur des expositions solaires quotidiennes, évaluées à partir du lieu de résidence, contre les pathologies malignes lymphoïdes, mais met en évidence que cet effet passe probablement par un mécanisme indépendant de la vitamine D [93].

Par ailleurs, la quantité d'UV nécessaire à une synthèse de vitamine D en quantité suffisante paraît très faible: pour Greer et al. [94], chez un enfant blanc habillé, une exposition des mains et du visage une demi-heure à deux heures

par semaine est suffisante pour une synthèse adéquate de vitamine D. Pour Berwick et Kesler [95], il suffit pour un sujet de phototype clair que les parties du corps normalement découvertes soient exposées cinq minutes, deux à trois fois par semaine, ou dix minutes pour un phototype foncé. Pour Holick [96], l'exposition des mains, du visage, des bras et des jambes à 0,25% de la dose érythémateuse minimale deux à trois fois par semaine est suffisant pour satisfaire les besoins en vitamine D et pour stocker dans les graisses une réserve pour les périodes peu ensoleillées de l'année.

Une revue de la littérature [97] montre aussi qu'aucune étude randomisée ou longitudinale n'a établi qu'un usage régulier de PPS pouvait réduire la synthèse cutanée de vitamine D. Dans « la vraie vie », l'usage de PPS n'affecte probablement pas les taux de vitamine D. Ainsi, Farrerons et al. [98] ne trouvent pas de déficit en vitamine D, d'induction d'hyperparathyroïdie ni de différence dans la masse osseuse chez des sujets âgés utilisateurs réguliers de PPS pendant 24 mois comparativement à des sujets de même âge non utilisateurs de PPS. Kimlin et al. [99], au Queensland, trouvent les taux de 25(OH)-vitamine D les plus élevés chez les sujets jeunes qui utilisent le plus régulièrement des PPS (probablement parce qu'ils s'exposent plus au soleil !), alors qu'à l'inverse, la protection vestimentaire diminue les taux de vitamine D. Une étude irlandaise chez des patients atteints de lupus a encore montré une diminution de 25(OH) vitamine D très fortement corrélée à la photoprotection vestimentaire et la limitation des expositions extérieures, mais peu corrélée avec l'usage de PPS [100].

Ainsi, il n'apparaît pas de motif à redouter que l'usage de PPS par les sujets sains puisse avoir un effet négatif sur la synthèse de vitamine. En revanche, chez des patients où des mesures de photoprotection très strictes sont indiquées (xeroderma pigmentosum ou greffés par exemple), il conviendra d'être méfiant et de prôner un apport supplémentaire de vitamine D [101].

L'usage de produits de protection solaires induit-il un comportement dangereux face aux expositions solaires ?

Depuis les études de l'European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC), qui montraient un allongement de la durée des expositions solaires au prorata de la hauteur de l'indice de protection [102], plusieurs études ont mis en évidence que l'usage des PPS avait pour but de permettre un bronzage sans coup de soleil [28,30,103]. Il est évident que ce comportement est délétère si les PPS ne protègent pas de manière égale contre tous les effets négatifs du soleil, ce qui est probable malgré les progrès faits dans leur efficacité.

Une méta-analyse récente [104] confirme, comme le faisaient deux autres méta-analyses précédentes, qu'il ne peut être fait de lien entre l'usage de PPS et la survenue de mélanome. Cependant, la conclusion des auteurs nous paraît d'une grande sagesse : « l'utilisation des produits anti-solaires peut augmenter la durée des expositions solaires intentionnelles comme les bains de soleil, ce qui pourrait augmenter le risque de mélanome ».

On peut aussi exprimer cela en indiquant que l'utilisation des PPS ne doit avoir pour but d'augmenter les durées

des expositions sans risquer le désagréable coup de soleil — nouvel argument à nos yeux pour ne pas conseiller systématiquement des PPS de très haute protection. A contrario de la réticence à proposer aux patients d'utiliser les PPS pour ne pas les « pousser » à s'exposer, citons une étude médicoéconomique australienne basée sur la cohorte de Nambourg, qui montre que les campagnes de prévention primaire des carcinomes cutanés basées sur l'utilisation des PPS ont un rapport coût/efficacité très favorable [105].

Conclusion

Les PPS répondant aux critères de qualification définis par l'Afssaps ont une place en photoprotection chez le sujet sain à condition d'être correctement utilisés, de ne pas avoir pour but premier d'augmenter la durée des expositions solaires et de permettre le bronzage « sans désagrément », mais d'avoir pour objectif de compléter les mesures de protection vestimentaire et de bon « usage » du soleil qui doivent rester au premier plan. Ainsi dans l'idéal, leur place majeure se situe quand la protection vestimentaire est non utilisable en pratique, comme au cours de certaines activités telles que la baignade, ou pour protéger les zones cutanées échappant aux vêtements (visage, dos des mains). L'utilisation des PPS ne doit pas se limiter aux activités récréatives de plein air, mais doit également concerner toutes les autres situations où la peau se trouve découverte et exposée aux UV, en particulier lors de certaines activités professionnelles. Leur danger pour la santé reste plus que spéculatif et ne doit pas servir d'arguments pour dissuader de les utiliser. Enfin, rappelons l'importance de la photoprotection cutanée et oculaire chez l'enfant. Un enfant de moins de 24 mois ne doit jamais être exposé directement au soleil. Il convient impérativement d'éviter d'exposer les enfants entre 12 heures et 16 heures (en France métropolitaine) et d'assurer une bonne protection par le port de vêtements et accessoires adaptés à l'activité extérieure qu'ils pratiquent. Les PPS ne viennent qu'en complément de ces mesures, pour protéger les zones qui restent découvertes (ne pas oublier les lèvres).

Pour le choix du produit, il est souhaitable de privilégier les crèmes, qui ont une meilleure adhérence à la couche cornée, d'éviter les présentations en spray pour les produits composés de filtres minéraux — qui, par ailleurs, ne doivent pas être utilisés sur une peau lésée ou après un coup de soleil — et de ne pas utiliser de produits contenant de la benzophénone-3, selon les recommandations des autorités réglementaires.

Pour le choix de la classe, nous proposons d'utiliser pour l'enfant avant cinq à sept ans systématiquement des PPS de très haute protection ; pour les enfants plus grands de se servir du tableau général de l'Afssaps en déplaçant l'entrée phototype d'une case vers les phototypes clairs (par exemple, considérer un phototype III comme un II du tableau).

Déclaration d'intérêts

L'auteur déclare ne pas avoir de conflits d'intérêts en relation avec cet article.

Références

- [1] Meunier L. Nouvelles stratégies de photoprotection. *Ann Dermatol Venereol* 2006;133:395–9.
- [2] Sergio G. UVA tanning is involved in the increased incidence of skin cancers in fair skinned young women. *Pigment Cell Melanoma Res* 2010;23:57–63.
- [3] Lazovich D, Vogel RI, Berwick M, Weinstock MA, Anderson KE, Warshaw EM. Indoor Tanning and risk of melanoma: a case-control study in a highly exposed population. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2010;19:1557–68.
- [4] Choi K, Lazovich D, Southwell B, Forster J, Rolnick SJ, Jackson J. Prevalence and characteristics of indoor tanning use among men and women in the United States. *Arch Dermatol* 2010;146:1356–61.
- [5] Eller MS, Yarr M, Gilchrist B. DNA damage and melanogenesis. *Nature* 1994;372:413–9.
- [6] Dorr RT, Ertl G, Levine N, Brooks C, Bangert JL, Powell MB, et al. Effects of a superpotent melanotropic peptide in combination with solar UV radiation on tanning of the skin in human volunteers. *Arch Dermatol* 2004;140:827–35.
- [7] Langan EA, Nie Z, Rhodes LE. Melanotropic peptides: more than just 'Barbie drugs' and 'sun-tan jabs'? *Br J Dermatol* 2010;163:451–5.
- [8] Cousen P, Colver G, Helbling I. Eruptive melanocytic naevi following melanotan injection. *Br J Dermatol* 2009;161:707–8.
- [9] Langan EA, Ramlogan D, Jamieson LA, Rhodes LE. Change in moles linked to use of unlicensed 'sun tan jab'. *BMJ* 2009;338:277.
- [10] Yarosh D, Klein J, O'Connor A, Hawk J, Rafal E, Wolf P. Effect of topically applied T4 endonuclease V in liposomes on skin cancer in XP: a randomized study. *Lancet* 2001;357:926–9.
- [11] Stege H, Roza L, Vink AA, Grewe M, Ruzicka T, Grether-Beck S, et al. Enzyme plus light therapy to repair DNA damage in ultraviolet-B-irradiated human skin. *Proc Natl Acad Sci USA* 2000;7:1790–5.
- [12] 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;372:2098–105.
- [13] Asgari MM, Maruti SS, Kushi LH, White E. Antioxidant supplementation and risk of incident melanomas: results of a large prospective cohort study. *Arch Dermatol* 2009;145:879–82.
- [14] Ezzedine K, Latreille J, Kesse-Guyot E, Galan P, Hercberg S, Guinot C, et al. Incidence of skin cancers during 5-year follow-up after stopping antioxidant vitamins and mineral supplementation. *Eur J Cancer* 2010;46:3316–22.
- [15] Bjelakovic G, Nikolova D, Gluud LL, Simonetti RG, Gluud C. Mortality in randomized trials of antioxidant supplements for primary and secondary prevention: systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2007;29:842–57.
- [16] Asgari MM. Association between nonsteroidal anti-inflammatory drug use and cutaneous squamous cell carcinoma. *Arch Dermatol* 2010;146:388–95.
- [17] Campbell RM, DiGiovanna JJ. Skin cancer chemoprevention with systemic retinoids: an adjunct in the management of selected high-risk patients. *Dermatol Ther* 2006;19:306–14.
- [18] Chen K, Craig JC, Shumack S. Oral retinoids for the prevention of skin cancers in solid organ transplant recipients: a systematic review of randomized controlled trials. *Br J Dermatol* 2005;152:518–23.
- [19] Mouret S, Bogdanowicz P, Haure MJ, Castex-Rizzi N, Cadet J, Favier A, et al. Assessment of the photoprotection properties of sunscreens by chromatographic measurement of DNA damage in skin explants. *Photochem Photobiol* 2011;87:109–16.
- [20] Meunier L. Photoprotection contre la photoimmunosuppression. In: *Photodermatologie: photobiologie cutanée, photoprotection, photothérapies* 2^e édition. Paris: Arnette-groupes liaisons; 2008, p. 189–95.
- [21] Beani JC. Photoprotection externe. In: *Photodermatologie: photobiologie cutanée, photoprotection photothérapies*, 2^e édition. Paris: Arnette-groupes liaisons; 2008, p. 147–61.
- [22] Beani JC. Photoprotection et cancers cutané. In: *Photodermatologie: photobiologie cutanée, photoprotection photothérapies*, 2^e édition. Paris: Arnette-groupes liaisons; 2008, p. 201–8.
- [23] Green AC, Williams GM, Logan V, Strutton GM. Reduced melanoma after regular sunscreen use: randomized trial follow-up. *J Clin Oncol* 2011;29:257–63.
- [24] Meunier L. Photoprotection: une nouvelle classification des produits de protection solaire. *Ann Dermatol Venereol* 2008;135:157–9.
- [25] Faurschou A, Wulf HC. The relation between sun protection factor and amount of sunscreen applied in vivo. *Br J Dermatol* 2007;156:716–9.
- [26] Schalka S. The influence of the amount of sunscreen applied and its sun protection factor (SPF): evaluation of two sunscreens including the same ingredients at different concentrations. *Photoderm Photoimmunol Photomed* 2009;25:175–80.
- [27] Phillips TJ, Bhawan J, Yaar M, Bello Y, Lopiccio D, Nash JF. Effect of daily versus intermittent sunscreen application on solar simulated UV radiation-induced skin response in humans. *J Am Acad Dermatol* 2000;43:610–8.
- [28] Nicol I, Gaudy C, Gouvernet J, Richard MA, Grob JJ. Skin protection by sunscreens is improved by explicit labelling and providing free sunscreen. *J Invest Dermatol* 2007;127:41–8.
- [29] Reich A, Harupa M, Bury M, Chrzaszcz J, Starczewska A. Application of sunscreen preparations: a need to change the regulations. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2009;2:242–4.
- [30] Dupuy A, Dunant A, Grob JJ, Réseau d'épidémiologie en dermatologie. Randomized controlled trial testing the impact of high-protection sunscreens on sun-exposure behavior. *Arch Dermatol* 2005;141:950–6.
- [31] Diffey B. Sunscreens: expectation and realization. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2009;25:233–6.
- [32] Odio MR, Veres DA, Goodman JJ, Irwin C, Robinson LR, Martinez J, et al. Comparative efficacy of sunscreen reapplication regimens in children exposed to ambient sunlight. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 1994;10:118–25.
- [33] Eaglstein WH, Taplin D, Mertz P, Smiles KA. An all-day test for the evaluation of a topical sunscreen. *J Am Acad Dermatol* 1980;2:513–20.
- [34] Bodekaer M, Faurschou A, Philipsen PA, Wulf HC. Sun protection factor persistence during a day with physical activity and bathing. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2008;24:296–300.
- [35] Ulrich C, Jürgensen JS, Degen A, Hackethal M, Ulrich M, Patel MJ, et al. Prevention of non-melanoma skin cancer in organ transplant patients by regular use of a sunscreen: a 24 months, prospective, case-control study. *Br J Dermatol* 2009;161:78–84.
- [36] Couteau C, Coiffard LJ. Comparaison in vitro de l'efficacité et de la stabilité de trois crèmes antisolaires. *Ann Dermatol Venereol* 2010;137:95–9.
- [37] Naylor MF, Boyd A, Smith DW, Cameron GS, Hubbard D, Neldner KH. High sun protection factor sunscreens in the suppression of actinic neoplasia. *Arch Dermatol* 1995;131:170–5.
- [38] Green A, Williams G, Neale R, Hart V, Leslie D, Parsons P, et al. Daily sunscreen application and betacarotene supplementation in prevention of basal-cell and squamous-cell carcinomas of the skin: a randomised controlled trial. *Lancet* 1999;354:723–9.

- [39] Darlington S, Williams G, Neale R, Frost C, Green A. A randomized controlled trial to assess sunscreen application and beta carotene supplementation in the prevention of solar keratoses. *Arch Dermatol* 2003;139:451–5.
- [40] Gallagher RP, Hill GB, Bajdik CD, Coldman AJ, Fincham S, McLean DI, et al. Sunlight exposure, pigmentation factors, and risk of nonmelanocytic skin cancer. II Squamous cell carcinoma. *Arch Dermatol* 1995;131:164–9.
- [41] Gallagher RP, Hill GB, Bajdik CD, Coldman AJ, Fincham S, McLean DI, Threlfall WJ. Sunlight exposure, pigmentary factors, and risk of nonmelanocytic skin cancer. I Basal cell carcinoma. *Arch Dermatol* 1995;131:157–63.
- [42] Wang SQ, Lim HW. Current status of the sunscreen regulation in the United States: 2011 Food and Drug Administration's final rule on labelling and effectiveness testing. *J Am Acad Dermatol* 2011;65:863–9.
- [43] Gaddameedhi S, Selby CP, Kaufmann WK, Smart RC, Sancar A. Control of skin cancer by the circadian rhythm. *Proc Natl Acad Sci USA* 2011;108:18790–5.
- [44] Foley P, Nixon R, Marks R, Frowen K, Thompson S. 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;128:512–8.
- [45] Bryden AM, Moseley H, Ibbotson SH, Chowdhury MM, Beck MH, Bourke J, et al. Photopatch testing of 1155 patients: results of the UK multicentre photopatch study group. *Br J Dermatol* 2006;155:737–47.
- [46] Szczurko C, Domp Martin A, Michel M, Moreau A, Leroy D. Photocontact allergy to oxybenzone: ten years of experience. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 1994;10:144–7.
- [47] Carrotte-Lefebvre I, Bonnevalle A, Segard M, Delaporte E, Thomas P. Contact allergy to octocrylene. *Contact Dermatitis* 2003;48:46–7.
- [48] Madan V, Beck MH. Contact allergy to octocrylene in sunscreen with recurrence from passive transfer of a cosmetic. *Contact Dermatitis* 2005;3:241–2.
- [49] Delplace D, Blondeel A. Octocrylene: really non-allergenic? *Contact Dermatitis* 2006;54:295.
- [50] Avenel-Audran M, Dutartre H, Goossens A, Jeanmougin M, Comte C, Bernier C, et al. Octocrylene, an emerging photoallergen. *Arch Dermatol* 2010;146:753–7.
- [51] Klinubol P, Asawanonda P, Wanichwecharungruang SP. Transdermal penetration of UV filters. *Skin Pharmacol Physiol* 2008;21:23–9.
- [52] Janjua NR, Mogensen B, Andersson AM, Petersen JH, Henriksen M, Skakkebaek NE, et al. Systemic absorption of the sunscreens benzophenone-3, octyl-methoxycinnamate, and 3-(4-methyl-benzylidene) camphor after whole-body topical application and reproductive hormone levels in humans. *J Invest Dermatol* 2004;123:57–61.
- [53] Schauer U, Völkel W, Heusener A, Colnot T, Broschard T, von Landenberg F, et al. Kinetics of 3-(4-methylbenzylidene) camphor in rats and humans after dermal application. *Toxicol Appl Pharmacol* 2006;216:339–46.
- [54] Gonzalez H, Farbrod 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;154:337–40.
- [55] Soeborg T, Ganderup NC, Kristensen JH, Bjerregaard P, Pedersen KL, Bollen P, et al. Distribution of the UV filter 3-benzylidene camphor in rat following topical application. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci* 2006;834:117–21.
- [56] Tuitou E, Godin B. Skin non penetrating sunscreens for cosmetic and pharmaceutical formulations. *Clin Dermatol* 2008;26:375–9.
- [57] Duracher L, Blasco L, Abdel Jaoued A, Vian L, Marti-Mestres G. Irradiation of skin and contrasting effects on absorption of hydrophilic and lipophilic compounds. *Photochem Photobiol* 2009;85:1459–67.
- [58] Golmohammadzadeh S, Jaafarix MR, Khalili N. Evaluation of liposomal and conventional formulations of octyl methoxycinnamate on human percutaneous absorption using the stripping method. *J Cosmet Sci* 2008;59:385–98.
- [59] Schlumpf M, Cotton B, Conscience M, Haller V, Steinmann B, Lichtensteiger W. In vitro and in vivo estrogenicity of UV screens. *Environ Health Perspect* 2001;109:239–44.
- [60] Faass O, Schlumpf M, Reolon S, Henseler M, Maerkel K, Durrer S, et al. Female sexual behavior, estrous cycle and gene expression in sexually dimorphic brain regions after pre- and postnatal exposure to endocrine active UV filters. *Neurotoxicology* 2009;30:249–60.
- [61] Hofkamp L, Bradley S, Tresguerres J, Lichtensteiger W, Schlumpf M, Timms B. Region-specific growth effects in the developing rat prostate following fetal exposure to estrogenic ultraviolet filters. *Environ Health Perspect* 2008;116:867–72.
- [62] Durrer S, Ehnes C, Fuetsch M, Maerkel K, Schlumpf M, Lichtensteiger W. Estrogen sensitivity of target genes and expression of nuclear receptor co-regulators in rat prostate after pre- and postnatal exposure to the ultraviolet filter 4-methylbenzylidene camphor. *Environ Health Perspect* 2007;115:42–50.
- [63] Schlumpf M, Durrer S, Faass O, Ehnes C, Fuetsch M, Gaille C, et al. Developmental toxicity of UV filters and environmental exposure: a review. *Int J Androl* 2008;31:144–51.
- [64] Durrer S, Maerkel K, Schlumpf M, Lichtensteiger W. Estrogen target gene regulation and coactivator expression in rat uterus after developmental exposure to the ultraviolet filter 4-methylbenzylidene camphor. *Endocrinology* 2005;146:2130–9.
- [65] Schlumpf M, Schmid P, Durrer S, Conscience M, Maerkel K, Henseler M, et al. Endocrine activity and developmental toxicity of cosmetic UV filters—an update. *Toxicology* 2004;205:113–22.
- [66] Schlumpf M, Jarry H, Wuttke W, Ma R, Lichtensteiger W. Estrogenic activity and estrogen receptor beta binding of the UV filter 3-benzylidene camphor. Comparison with 4-methylbenzylidene camphor. *Toxicology* 2004;199:109–20.
- [67] Seidlova-Wuttke D, Jarry H, Christoffel J, Rimoldi G, Wuttke W. Comparison of effects of estradiol (E2) with those of octylmethoxycinnamate and 4-methylbenzylidene camphor (4MBC)-2 filters of UV light on several uterine, vaginal and bone parameters. *Toxicol Appl Pharmacol* 2006;210:246–54.
- [68] Seidlova-Wuttke D, Christoffel J, Rimoldi G, Jarry H, Wuttke W. Comparison of effects of estradiol with those of octylmethoxycinnamate and 4-methylbenzylidene camphor on fat tissue, lipids and pituitary hormones. *Toxicol Appl Pharmacol* 2006;214:1–7.
- [69] Mueller SO, Kling M, Arifin Firzani P, Mecky A, Duranti E, Shields-Botella J, et al. Activation of estrogen receptor alpha and ERbeta by 4-methylbenzylidene-camphor in human and rat cells: comparison with phyto- and xenoestrogens. *Toxicol Lett* 2003;142:89–101.
- [70] Schlumpf M, Kypke K, Vokt CC, Birchler M, Durrer S, Faass O. Endocrine active UV filters: developmental toxicity and exposure through breast milk. *Chimia* 2008;62:345–51.
- [71] Buser HR, Balmer ME, Schmid P, Kohler M. Occurrence of UV filters 4-methylbenzylidene camphor and octocrylene in fish from various Swiss rivers with inputs from wastewater treatment plants. *Environ Sci Technol* 2006;40:1427–31.
- [72] Schlumpf M, Kypke K, Wittassek M, Angerer J, Mascher H, Mascher D, et al. Exposure patterns of UV filters, fragrances, parabens, phthalates, organochlor pesticides, PBDEs, and PCBs in human milk: correlation of UV filters with use of cosmetics. *Chemosphere* 2010;81:1171–83.

- [73] Seidlová-Wuttke D, Jarry H, Wuttke W. Pure estrogenic effect of benzophenone-2 (BP2) but not of bisphenol A (BPA) and dibutylphtalate (DBP) in uterus, vagina and bone. *Toxicology* 2004;205:103–12.
- [74] Newman MD, Stotland M, Ellis JI. The safety of nanosized particles in titanium dioxide- and zinc oxide-based sunscreens. *J Am Acad Dermatol* 2009;61:685–92.
- [75] Sadrieh N, Wokovich AM, Gopee NV, Zheng J, Haines D, Parmiter D, et al. Lack of significant dermal penetration of titanium dioxide from sunscreen formulations containing nano- and submicron-size TiO₂ particles. *Toxicol Sci* 2010;115:156–66.
- [76] Smedby KE, Hjalgrim H, Melbye M, Torrång A, Rostgaard K, Munksgaard L, et al. Ultraviolet radiation exposure and risk of malignant lymphomas. *J Natl Cancer Inst* 2005;97:199–209.
- [77] van der Mei IA, Ponsonby AL, Dwyer T, Blizzard L, Simmons R, Taylor BV, et al. Past exposure to sun, skin phenotype, and risk of multiple sclerosis: case-control study. *BMJ* 2003;327:316.
- [78] Barnett AG, De Looper M, Fraser JF. The seasonality in heart failure deaths and total cardiovascular deaths. *Aust NZ J Public Health* 2008;32:408–13.
- [79] de Vries E, Soerjomataram I, Houterman S, Louwman MW, Coebergh JW. Decreased risk of prostate cancer after skin cancer diagnosis: a protective role of ultraviolet radiation? *Am J Epidemiol* 2007;16:966–72.
- [80] Rukin NJ, Zeegers MP, Ramachandran S, Luscombe CJ, Liu S, Saxby M, et al. A comparison of sunlight exposure in men with prostate cancer and basal cell carcinoma. *Br J Cancer* 2007;9:523–8.
- [81] Mohr SB, Garland CF, Gorham ED, Grant WB, Garland FC. Could ultraviolet B irradiance and vitamin D be associated with lower incidence rates of lung cancer? *J Epidemiol Community Health* 2008;62:69–74.
- [82] Berwick M, Armstrong BK, Ben-Porat L, Fine J, Kricker A, Eberle C, et al. Sun exposure and mortality from melanoma. *J Natl Cancer Inst* 2005;97:195–9.
- [83] Moan J, Porojnicu AC, Dahlback A, Grant WB, Juzeniene A. Where the sun does not shine: Is sunshine protective against melanoma of the vulva? *J Photochem Photobiol B* 2010;10:1179–83.
- [84] Holick MF. Sunlight and vitamin D for bone health and prevention of autoimmune diseases, cancers, and cardiovascular disease. *Am J Clin Nutr* 2004;80:1678S–88S.
- [85] Tangpricha V, Turner A, Spina C, Decastro S, Chen TC, Holick MF. Tanning is associated with optimal vitamin D status (serum 25-hydroxyvitamin D concentration) and higher bone mineral density. *Am J Clin Nutr* 2004;80:1645–9.
- [86] Coelho SG, Hearing VG. UVA tanning is involved in the increased incidence of skin cancers in fair-skinned young women. *Pigment Cell Melanoma Res* 2010;23:57–63.
- [87] Tuohimaa P, Tenkanen L, Ahonen M, Lumme S, Jellum E, Hallmans G, et al. Both high and low levels of blood vitamin D are associated with a higher prostate cancer risk: a longitudinal, nested case-control study in the Nordic countries. *Int J Cancer* 2004;108:104–8.
- [88] Grau MV, Baron JA, Sandler RS, Haile RW, Beach ML, Church TR, et al. Vitamin D, calcium supplementation, and colorectal adenomas: results of a randomized trial. *J Natl Cancer Inst* 2003;95:1765–71.
- [89] Gross MD. Vitamin D and calcium in the prevention of prostate and colon cancer: new approaches for the identification of needs. *J Nutr* 2005;135:326–31.
- [90] Wolpowitz D, Gilcrest BA. The vitamin D questions: how much do you need and how should you get it? *J Am Acad Dermatol* 2006;54:301–17.
- [91] Asgari MM, Maruti SS, Kushi LH, White E. A cohort study of vitamin D intake and melanoma risk. *J Invest Dermatol* 2009;129:1675–80.
- [92] Becklund BR, Severson KS, Vang SV, DeLuca HF. UV radiation suppresses experimental autoimmune encephalomyelitis independent of vitamin D production. *Proc Natl Acad Sci USA* 2010;107:6418–23.
- [93] Chang ET, Canchola AJ, Cockburn M, Lu Y, Wang SS, Bernstein L, et al. Adulthood residential ultraviolet radiation, sun sensitivity, dietary vitamin D, and risk of lymphoid malignancies in the California Teachers Study. *Blood* 2011;118:1591–9.
- [94] Greer FR. Do breastfed infants need supplemental vitamins? *Pediatr Clin North Am* 2001;48:415–23.
- [95] Berwick M, Kesler D. Ultraviolet radiation exposure, vitamin D, and cancer. *Photochem Photobiol* 2005;8:1261–6.
- [96] Holick MF, Vitamin D. A millenium perspective. *J Cell Biochem* 2003;88:296–307.
- [97] Norval M, Wulf HC. Does chronic sunscreen use reduce vitamin D production to insufficient levels? *Br J Dermatol* 2009;161:732–6.
- [98] Farrerons J, Barnadas M, López-Navidad A, Renau A, Rodríguez J, Yoldi B, et al. Sunscreen and risk of osteoporosis in the elderly: a two-year follow-up. *Dermatology* 2001;202:27–30.
- [99] Kimlin M, Harrison S, Nowak M, Moore M, Brodie A, Lang C. Does a high UV environment ensure adequate vitamin D status? *J Photochem Photobiol B* 2007;89:139–47.
- [100] Cusack C, Danby C, Fallon JC, Ho WL, Murray B, Brady J. Photoprotective behaviour and sunscreen use: impact on vitamin D levels in cutaneous lupus erythematosus. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2008;24:260–7.
- [101] Querings K, Girndt M, Geisel J, Georg T, Tilgen W, Reichrath J. 25-hydroxyvitamin D deficiency in renal transplant recipients. *J Clin Endocrinol Metab* 2006;91:526–9.
- [102] Autier P, Doré J-F, Reis AC, Grivegnée A, Ollivaud L, Truchetet F, 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;83:1243–8.
- [103] Thieden E, Philipsen PA, Sandby-Møller J, Wulf HC. Sunscreen use related to UV exposure, age, sex, and occupation based on personal dosimeter readings and sun-exposure behavior diaries. *Arch Dermatol* 2005;141:967–73.
- [104] Gorham ED, Mohr SB, Garland CF, Chaplin G, Garland FC. Do sunscreens increase risk of melanoma in populations residing at higher latitudes? *Ann Epidemiol* 2007;17:956–63.
- [105] Gordon LG, Scuffham PA, van der Pols JC, McBride P, Williams GM, Green AC. Regular sunscreen use is a cost-effective approach to skin cancer prevention in subtropical settings. *J Invest Dermatol* 2009;129:2766–71.