

Photoprotection naturelle, photoprotection externe (topique et vestimentaire)

JP LACOUR (1), JC BÉANI (2)

La photoprotection regroupe les divers moyens capables de s'opposer aux dommages cutanés induits par les radiations solaires. La peau est équipée de moyens de photoprotection naturelle mais ceux-ci sont insuffisants en cas de surexposition ou de photosensibilité anormale. La photoprotection doit alors faire appel aux moyens vestimentaires ou aux produits de protection solaire (PPS).

Photoprotection naturelle

La peau peut se défendre contre l'agression actinique grâce à ses particularités anatomiques et fonctionnelles. Participent à cette photoprotection naturelle : la couche cornée, la pigmentation mélanique et les mécanismes de réparation cellulaire. Chez l'adulte, la pilosité joue également un rôle, mais au cours de l'évolution, l'homme n'a gardé son pelage qu'au niveau du cuir chevelu, ce qui témoigne (peut-être) d'une adaptation à la position debout.

LA COUCHE CORNÉE

Le rôle photoprotecteur de la couche cornée est certain mais modeste : il est très difficile de provoquer un coup de soleil sur les paumes et les plantes où la couche cornée est très épaisse. La couche cornée est photoprotectrice par trois mécanismes : réflexion, surtout pour le spectre visible et l'infrarouge, diffraction, et absorption des radiations lumineuses. L'épaisseur varie selon les sujets, l'âge, la race et la topographie. Chez le sujet noir la capacité photoprotectrice de la couche cornée est beaucoup plus importante, essentiellement du fait de la diffusion des grains de mélanine. On estime que 70 % des UVB sont arrêtés par la couche cornée ; 20 % atteignent le corps muqueux et 10 % le derme. La majorité des UVA et du spectre visible traverse la couche cornée mais seuls 20 à 30 % atteignent le derme du fait de l'absorption par la mélanine. Les UVA produisent des altérations cutanées à de plus grandes profondeurs que les UVB. Le rouge et l'infrarouge traversent l'épiderme, le derme et parviennent à l'hypoderme.

LA BARRIÈRE MÉLANIQUE

La mélanine est produite par les mélanocytes épidermiques. Son rôle protecteur est fondamental : elle absorbe plus de 90 % des UV ayant franchi la couche cornée. Elle est photo-

protectrice par trois mécanismes : diffraction, absorption des photons et rôle tampon des radicaux libres formés dans les kératinocytes par absorption de certains photons.

Les mélanocytes

Ils siègent dans l'assise basale de l'épiderme et sont responsables de la synthèse des mélanines [1]. Chaque mélanocyte appartient à une unité de mélanisation épidermique qu'il constitue avec les 35 à 40 kératinocytes voisins. Il entretient avec eux des rapports biologiques complexes et leur délivre la mélanine par le biais de ses dendrites. La densité des mélanocytes épidermiques varie selon les différentes régions du corps humain. Les zones les plus denses sont les régions faciale et génitale ; la zone la moins dense est l'abdomen. Quelle que soit la couleur de la peau, tous les individus ont approximativement la même densité mélanocytaire ; la différence de couleur de peau résulte de différences du nombre et de la répartition des mélanosomes au sein des kératinocytes. À l'exception de la région génitale, les variations régionales du nombre de mélanocytes sont parallèles au taux d'exposition solaire chronique des différentes parties du corps. Chez l'adulte jeune, la densité mélanocytaire sur le visage est d'environ 2 000 mélanocytes par mm² ; dans la région des cuisses, non exposée, la densité est d'environ 1 000 mélanocytes par mm². La densité des mélanocytes épidermiques varie également en fonction de l'âge. Les premiers mélanocytes (mélanoblastes), qui dérivent de la crête neurale, apparaissent dans l'épiderme dès la 7^e semaine. La densité est environ moitié moindre qu'à la naissance. Vers la 10^e semaine, les mélanocytes épidermiques acquièrent des mélanosomes. Pour des raisons éthiques, peu de données expérimentales sont disponibles chez l'enfant et le nouveau-né sur le nombre et la fonction des mélanocytes les premières années de vie. Les mélanocytes ont toutefois une densité importante à la naissance. La peau du prépuce du

Lexique

PPS : produits de protection solaire

UPF : UV protection factor (facteur de protection des tissus)

UV : ultraviolets

IR : infrarouge

SPF : sun protective factor (facteur de protection solaire)

CP : coefficient de protection

FPA : facteur de protection contre les UVA

PPD : persistent pigment darkening

EORTC : European Organisation for Research and Treatment of cancer

COLIPA : European Cosmetic Toiletry and Perfumer Association

(1) Université de Nice-Sophia Antipolis et Service de Dermatologie, Hôpital Archet 2, BP 3079 06202 Nice Cédex.

(2) Service de Dermatologie, CHU de Grenoble.

Correspondance : lacour@unice.fr

nouveau-né est considérée comme le tissu idéal pour l'établissement de cultures de mélanocytes. On ne sait pas s'il existe une variation du nombre de mélanocytes pendant les premiers mois ou années de vie (augmentation ?). Par contre, on sait que la densité des mélanocytes dans l'épiderme diminue progressivement avec l'âge : pour une zone identique, même exposée, le nombre de mélanocytes est plus important dans la peau jeune que dans la peau des sujets âgés.

Fonction mélanocytaire

À la naissance, l'équipement des mélanocytes est complet et il existe une production pigmentaire. Toutefois, chez les enfants noirs, la couleur définitive de la peau n'est atteinte qu'après plusieurs mois. Le niveau d'activité de la mélanogénèse chez le nouveau-né et le nourrisson est inconnu, probablement inférieur à celui de l'enfant plus grand et de l'adulte. Pourtant, certains nourrissons de quelques mois ont souvent des capacités de bronzage très nettes dès leur première saison d'été.

In vitro, l'activité fonctionnelle des mélanocytes est parfaitement développée et stimulable par l'exposition UV : la majorité des explorations physiologiques mélanocytaires est réalisée à partir de cultures de mélanocytes dérivant de peau de nouveau-nés. Toutefois, ces cultures mélanocytaires sont établies en présence de facteurs de croissance qui stimulent considérablement le mélanocyte.

Les pigments mélaniques contiennent un mélange en proportions variables d'eumélanines, pigments bruns ou noirs, et de phæomélanines, pigments soufrés jaunes, bruns ou rouges. L'enzyme clé de la mélanogénèse est la tyrosinase, mais d'autres enzymes comme TRP1, DCT (TRP2), MITF, gproo jouent aussi un rôle important. De nombreux facteurs paracrines issus des cellules de l'environnement mélanocytaire et des facteurs endocrines (MSH, ACTH) sont également impliqués dans la régulation de la mélanogénèse [1]. Cette défense pigmentaire est variable d'un individu à l'autre. Il n'existe pas plus de mélanocytes chez les noirs que chez les blancs : la différence de photoprotection réside dans la taille et la distribution des mélanosomes [2]. Chez le noir, les mélanosomes sont de plus grande taille, isolés et répartis sur toute la hauteur de l'épiderme jusqu'à l'intérieur de la couche cornée. Chez le blanc ils sont de plus petite taille, souvent groupés et ils ne sont retrouvés que dans les couches profondes de l'épiderme. Ces différences de pigmentation individuelle s'apprécient en déterminant le phototype par l'interrogatoire, en précisant la sensibilité aux coups de soleil et l'aptitude au bronzage, et par l'examen dermatologique : couleur de la peau, des cheveux et des yeux, présence ou pas d'éphélides (cf. chapitre « Phototype, carnation »). Cette classification permet d'apprécier le risque d'apparition de dommages actiniques aigus ou chroniques et de cancers cutanés. Le phénotype « peau claire » (phototype I) est sous la dépendance du gène *MC1R* qui code pour le récepteur à la MSH [3]. Chez les sujets à phototype élevé, l'activation de *MC1R* après exposition UV conduit à la synthèse d'eumélanine, photoprotectrice. Chez les sujets roux un allèle non fonctionnel est responsable de la faible capacité au bronzage et à la photoprotection naturelle.

LES MÉCANISMES DE RÉPARATION CELLULAIRE

L'absorption des photons par certaines molécules, appelées chromophores, entraîne des modifications de l'état énergétique moléculaire qui conduisent à un état instable. La désactivation de ces états excités se fait par transfert d'énergie à des molécules du milieu environnant, en particulier à l'oxygène moléculaire qui prend une forme activée (« espèces réactives de l'oxygène ») agressive pour certains composants cellulaires (lipides des membranes, ADN, protéines). De nombreux effets cellulaires délétères ont été objectivés sur différents types de cellules cutanées (kératinocytes, cellules de Langerhans, fibroblastes...). Au niveau cellulaire, l'ADN est la cible la plus importante. Plusieurs réactions sont possibles. La lésion spécifique des ultraviolets est la formation de dimères de thymidine. Des systèmes de réparation existent, mais ces dimères peuvent conduire à des altérations dans certains gènes cruciaux, en particulier gènes suppresseurs de tumeurs comme le gène p53. Les UVA (320-400 nm) représentent 98 % des rayonnements UV. Ils pénètrent dans l'épiderme et le derme et sont responsables de réactions photo-oxydatives diverses et peuvent être mutagènes sur l'ADN indirectement via la libération d'espèces oxygénées. Leur pénétration dans le derme les rend en grande partie responsables des phénomènes de vieillissement photo-induit, mais ils participent également beaucoup au risque de cancers cutanés par leur effet mutagène indirect et immunosuppresseur. Les UVB (290-320 nm) représentent seulement 2 % des UV, mais ils sont beaucoup plus énergétiques. Ils pénètrent essentiellement dans l'épiderme et agissent directement sur l'ADN en créant des photoproduits qui, s'ils ne sont pas réparés correctement, peuvent entraîner des mutations. Si ces mutations sont situées sur des gènes-clés du fonctionnement cellulaire, cela peut entraîner la transformation cancéreuse de la cellule. Les gènes clés touchés lors de la transformation des kératinocytes appartiennent à la classe des oncogènes (activateurs de la prolifération cellulaire) ou des gènes suppresseurs de tumeurs (inhibant la prolifération cellulaire). Les premiers sont activés et les seconds sont inactivés dans le processus de cancérisation. L'étude des mutations des divers gènes dans les cancers cutanés humains a montré une nette prédominance de signatures UV induites comme les transitions C > T à des sites dipyrimidiques ou des doubles tandems CC > TT. Ce type de mutation est encore plus fréquemment retrouvé dans les carcinomes cutanés provenant de patients atteints de xeroderma pigmentosum qui souffrent d'une hypersensibilité aux UV. Il existe donc face aux agressions cellulaires et en particulier de leur génome des systèmes de réparation permettant de maintenir l'intégrité des cellules. En effet, une base endommagée dans l'ADN va être repérée et induire une réaction cellulaire activant les mécanismes de réparation. Il existe plusieurs systèmes de réparation cellulaire [4] :

- photoréactivation : une enzyme, la photolyase, se fixe aux photolésions et après absorption de lumière visible catalyse la transformation du dimère à l'état antérieur de monomère ;
- mécanisme d'excision-réparation : il s'agit du système de réparation par excision de base ou BER, qui va réparer des lésions de bases mineures, et du système de réparation par

excision de nucléotides (nucleotide excision repair ou NER) qui excise et répare des lésions entraînant des distorsions dans la molécule d'ADN. L'anomalie UV induite de l'ADN est d'abord reconnue par des protéines spécialisées (XPA, RPA, XPC, XPE). Cette reconnaissance induit l'activation d'un complexe protéique (TFIIH) et permet le déroulement de la double hélice d'ADN par des hélicases (XPB et XPD). Le brin d'ADN est clivé de part et d'autre de la lésion par des endonucléases (XPG, XPF) et la zone altérée est excisée. La synthèse complémentaire du brin d'ADN est effectuée par des ADN polymérases et le brin est refermé par une ADN ligase. Les gènes des principales molécules impliquées dans le processus de NER sont maintenant connus ;

– réparation post répllicative : elle permet la réparation pendant la répllication.

Ces systèmes physiologiques de réparation sont altérés dans un certain nombre de génodermatoses avec photosensibilité comme le xeroderma pigmentosum, le syndrome de Cockayne, le syndrome de Bloom, la trichothiodystrophie. L'enfant a donc dès sa naissance tous les éléments nécessaires à sa photoprotection. Toutefois, une immaturité probable de ces mécanismes dans les premiers mois de vie et une action préventive des dommages actiniques tardifs justifient des mesures de photoprotection supplémentaires.

Photoprotection externe

La photoprotection externe consiste essentiellement aujourd'hui à empêcher la pénétration du rayonnement solaire jusqu'aux cibles vitales des cellules, par les vêtements et les PPS. De nouvelles pistes sont cependant explorées visant à adapter la photoprotection naturelle à l'intensité de l'exposition avec des essais chez l'animal voire chez l'homme. Citons les essais de stimulation de la mélanogenèse sans exposition par application de diacylglycerol, d'oligonucléotides, de peptides analogues de la MSH, d'activation de la réparation de l'ADN par des topiques à base d'endonucléases ou de photolyases ou l'injection à la souris d'IL12 [5]. Dans cette même optique la stratégie qui est la plus en vogue est l'optimisation de la protection antiradicalaire endogène [6]. La cellule est en fait dotée d'une défense anti-oxydante endogène faite d'enzymes et de piègeurs d'espèces réactives d'oxygène ayant pour fonction de maintenir le potentiel redox de la cellule lors d'un stress oxydatif. L'apport supplémentaire de molécules adéquates peut laisser espérer une amélioration des performances de cette défense anti-oxydante en cas de stress oxydatif généré dans la peau par une exposition solaire intense. Les résultats encourageants d'études *in vitro* sur culture cellulaire ont trouvé certaines confirmations dans des études animales lors de l'usage de topiques avec un actif antioxydant pour prévenir les dommages aigus ou chroniques. Malheureusement, l'intérêt chez l'homme reste à démontrer car il n'existe aucune étude clinique réellement convaincante et l'adjonction d'antioxydants aux PPS relève certes de l'intérêt théorique mais surtout d'arguments marketing sans fondement clinique !

LA PHOTOPROTECTION VESTIMENTAIRE [7]

Un habillement adapté peut procurer un filtre optique très efficace contre la pénétration des UV. Les chapeaux à large bord protègent les oreilles, le nez, le front et complètent la protection procurée par les cheveux. La protection des vêtements est par contre très variable selon la texture, la couleur, l'épaisseur [8]. Ceci a conduit à définir un facteur de protection UV des tissus (UPF). L'UPF dépend du tissage, du type de fibres, de la couleur, du degré d'humidité, du degré d'étirement et d'usure. Les tissus les plus protecteurs sont la serge de coton, la soie, le polyester réfléchissant. À tissu égal les couleurs foncées sont plus efficaces que les claires mais elles absorbent les IR ce qui les rend inconfortables en été. L'UPF peut ainsi varier de 2 pour une robe en polyester à plus de 1 000 pour un jean. Il est à noter que les vêtements humides, après transpiration ou baignade, voient leur efficacité se réduire significativement, ce qui n'est pas inutile à rappeler quand on impose aux enfants de se baigner avec un T-shirt ! Des lignes de vêtements de loisir, plus particulièrement conçus pour les enfants, faits avec des textiles spécifiques réfléchissant les UV sont apparues depuis deux ou trois ans dans la grande distribution. Un standard européen pour définir les vêtements protecteurs du soleil a été récemment défini : pour la protection de la partie supérieure du corps le vêtement doit couvrir le cou, les épaules et les trois-quarts des bras, pour le bas du corps il doit couvrir de la ceinture aux genoux et ne méritent le label de vêtements photoprotecteurs que ceux dont le textile a un UPF supérieur à 40 avec une transmission UVA inférieure à 5 %. Un pictogramme indiquant EN 13758-2 (référence du standard) et 40+ identifie les vêtements qui répondent au standard [9].

LES PRODUITS DE PROTECTION SOLAIRE [10]

Composition

Un PPS est formé de molécules s'opposant à la pénétration de la lumière, d'un excipient et éventuellement d'additifs variés. On distingue deux types de molécules actives contre la pénétration des photons : les filtres et les écrans.

Les filtres sont des substances chimiques de synthèse qui agissent comme chromophores en absorbant l'énergie lumineuse selon leur spectre d'absorption. Le retour à leur état énergétique basal se fait par émission de chaleur, d'un rayonnement de fluorescence ou par transformation en un isomère. On distingue les filtres à spectre étroit, n'absorbant que les UVB et les filtres à large spectre efficaces jusque dans les UVA. La liste des produits autorisés varie d'un pays à l'autre. En France, une réglementation européenne fait autorité. Celle-ci fixe la liste des molécules autorisées et leur concentration maximale d'utilisation. Le *Tableau 1* fournit les principaux filtres solaires.

Les écrans sont des poudres inertes qui réfléchissent et diffusent les UV, le visible et l'IR. Elles sont faites de petites particules de 180-250 microns de dioxyde de titane, d'oxyde de zinc, d'oxyde de fer, d'oxyde de magnésium, de mica ou de talc. L'inconvénient de leur caractère affichant (« masque de Pierrot ») a été limité en réduisant la taille des particules

Tableau I. Les principaux filtres solaires (tableau modifié et complété d'après MC Marguery. Photoprotection interne et externe *Encycl Med Chir Dermatologie* 2001;98-944 A610:11).

UVB purs Famille	Dénomination commune internationale	Pic d'absorption	Noms commerciaux	Photostabilité
Cinnamates	2-éthylhexyl p-méthoxycinnamate (octylméthoxycinnamate Isoamyl-p-méthoxycinnamate	310 nm	Escalol 557 Eusolex 2292 Parsol MCX Neo heliopan E1000	Non
Dérivés camphrés	3-(4' méthylbenzylidène) camphre 3-benzylidène camphre	290-300 nm	Unisol S22 Ultren BK	Oui
Acide para-aminobenzoïque (PABA) et dérivés	PABA 2-éthylhexyl p-diméthylamino-benzoate (octyl diméthyl PABA) Amyldiméthyl PABA Monoglycéryl PABA	310 nm	Escalol 507 Eusolex 6007 Padimate o Escalol 506 Padimate A Escalol 106	Non
Salicylates	Homomenthyl salicylate (homosalate) Octylsalicylate (2 éthylexylsalicylate)	300 nm	Eusolex HMS Escalol 587	Mal évaluée
Benzimidazolés	Acide-2phénylbenzimidazole 5-sulfonique	308 nm	Eusolex 232 Parsol HS	Mal évaluée
Triazolés Acrylate	Octyltriazone Octocrylene	303 nm	Uvinul T150	Oui Oui
Large spectre Famille	Dénomination commune internationale	Pic d'absorption	Noms commerciaux	
Benzophénones (BZP)	Oxybenzone (BZP ₃ ou 2 hydroxy-4 méthoxybenzophénone) Sulisobenzone (BZO ₄ ou Ac 2-hydroxy 4-méthoxy-benzophénone 5-sulfonique	288 et 330 nm	Eusolex 4360 Escalol 567 Escalol 577	Non
Dibenzoylméthane	Butylméthoxy-dibenzoylméthane	356 nm (pas d'absorption UVB)	Parsol 1789 ; Avobenzone Eusolex 8020 (retiré du marché en 1993)	Non
Phényl Benzotriazoles	Acide terephthalaldène dibornanone (dicamphro) sulfonique Drométrizole trisiloxane (silatrizole) Dibenzotriazole Anisotriazine	345 nm 303 et 344 nm 306, 348, 378 nm 310 et 340 nm	Mexoryl SX 1 Mexoryl XL Tinosorb M Tinosorb S	Oui Oui Oui Oui

(formes « micronisées » faites de particules de 20 à 50 microns). Cette modification de taille a cependant des répercussions sur les propriétés réfléchissantes avec une réduction de l'efficacité dans l'UVA, en particulier l'UVA₁ ; c'est particulièrement le cas pour le dioxyde de titane, moins pour le zinc.

Des additifs très variés sont retrouvés avec une pertinence pas toujours évidente en dehors de contingences de marketing ! L'addition la plus courante est celle de molécules anti-oxydantes.

L'excipient conditionne les concentrations maximales en filtres (donc directement la puissance du produit), les propriétés d'étalement (élément important car l'épaisseur du produit sur la peau influe directement sur la puissance), la substantivité (capacité d'adhérence à la couche cornée) dont dépend la rémanence. L'excipient contient également des conservateurs, des colorants et des parfums qui peuvent être à l'origine d'effets secondaires.

Les produits finis, mis à part les récents écrans minéraux purs, sont composés d'une association de filtres et/ou d'écrans choisie pour augmenter l'étendue et la puissance de la protection. Leurs formes galéniques sont variées : solutions, laits, crèmes, gels, sticks, et plus récemment sprays qui ont la faveur du public pour leur facilité d'utilisation mais dont on peut questionner la réelle efficacité en usage par rapport au SPF indiqué compte tenu de la quantité réellement appliquée !

Les qualités physico-chimiques

Deux qualités sont essentielles pour assurer l'efficacité d'un PPS : la photostabilité et la rémanence. Un filtre est dit photostable s'il ne se dégrade pas sous l'effet de l'irradiation solaire et si, à la suite de l'absorption photonique, il ne génère pas de photoproduit. Il doit donc procurer une protection identique dans le temps. La combinaison de filtres permet

d'améliorer la photostabilité qui, de ce fait, doit toujours être évaluée sur le produit fini. Les écrans ne se dégradent pas à la lumière. La rémanence évalue la capacité du produit 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.

Les coefficients de protection (CP)

La détermination d'un CP repose sur le calcul de la valeur d'un paramètre biologique mesurable induit par une exposition en simulation solaire et l'établissement du ratio de la valeur du paramètre avec et sans application du PPS. Pour faire simple, le CP représente le facteur multiplicateur du temps d'exposition nécessaire pour avoir après application du PPS un dommage UV-dépendant égal à celui induit sur une peau non protégée. La hauteur de protection d'un PPS a été longtemps qualifiée par le seul Facteur de Protection Solaire (SPF selon les initiales anglaises) mesuré à partir de la protection contre le coup de soleil avec comme paramètre la dose érythémateuse minimale (DEM). Cette mesure est parfaitement standardisée selon des normes définies par le COLIPA. En fait le SPF n'informe que sur la protection offerte par les UVB et la mise en évidence d'un rôle aussi important des UVA dans la genèse des effets délétères du soleil a conduit à rechercher à définir également un coefficient de protection contre les UVA (FPA). Cette mesure du FPA ne fait pas aujourd'hui l'objet d'une standardisation définitivement admise, cependant le paramètre le plus couramment admis en France est la protection contre la pigmentation immédiate mesurée de manière retardée après son apparition (dite PPD). La multiplication des indices déroutant les utilisateurs et le peu de pertinence de chiffre précis de CP en usage, compte tenu de la différence entre la quantité appliquée pour calculer le CP et celle réellement utilisée, ont conduit l'AFSSaPS à clarifier les informations destinées aux consommateurs pour les guider vers un choix cohérent avec les connaissances scientifiques actuelles. Les experts réunis par l'AFSSaPS ont proposé des recommandations portant sur les qualités intrinsèques du produit, les méthodes de calcul des CP, l'étiquetage, les conseils d'utilisation. Ces recommandations prennent ainsi en compte la nécessité de protection contre les UVA et plus particulièrement les plus délétères d'entre eux, les UVA₁, en harmonie avec la protection offerte contre les UVB dans le but de garantir un même niveau de protection contre tous les effets négatifs. Ne pourront ainsi revendiquer le qualificatif de PPS que les produits qui réunissent l'ensemble des trois critères suivants : un SPF (mesuré selon la méthode COLIPA) d'au moins six ; pour chaque valeur du SPF une valeur du facteur de protection UVA (mesurée à partir de la PPD) répondant au critère d'un ratio CP UVB/CP UVA inférieur ou égal à 3, et enfin une longueur d'onde critique minimale de 370 nm (qui qualifie l'étendue de la protection vers les UVA₁). Les PPS seront classés en quatre catégories sur la seule base des valeurs du SPF mais avec respect dans chaque classe des deux autres critères. L'affichage des SPF sur les emballages sera simplifié pour une meilleure lisibilité par le consommateur : faible protection (SPF mesuré 6 à 14, affiché 6 ou 10) ; protection moyenne (SPF mesuré 15 à 29,

affiché 15, 20 ou 25) ; haute protection (SPF mesuré 30 à 59, affiché 30 ou 50) ; très haute protection (SPF mesuré supérieur ou égal à 60, affiché 50+). Par ailleurs des informations sur le bon usage du soleil, et un guide pour la catégorie à choisir selon son type de peau et le type d'exposition seront donnés dans les emballages.

Effets secondaires des PPS [11]

Le risque d'irritation, d'allergie et de photo-allergie induites par les filtres eux-mêmes, mais aussi par les composants de l'excipient, a été bien documenté dans de nombreuses études [12]. Il faut préciser que ces accidents paraissent rares comparés à la très grande utilisation des PPS. Une étude australienne est cependant particulièrement intéressante [13]. Elle montre qu'un usage quotidien pendant sept mois conduit à 16 % de réactions d'intolérance locale, la plupart de nature irritative. Elle soulève ainsi le problème de la réalisation pratique des programmes éducatifs prônant l'utilisation rigoureuse et quotidienne de PPS. Les photo-allergies sont certainement les réactions les plus perverses ; elles sont surtout le fait des benzophénones, actuellement retirées de la composition des PPS. Les écrans minéraux n'ont pas, à ce jour, été incriminés dans ce type d'accident. L'absorption percutanée et les effets systémiques des PPS ont été peu étudiés. La possibilité d'une pénétration transcutanée des PPS a été soulevée au moins avec le PABA, l'oxybenzone et le dioxyde de titane. Un certain nombre de travaux *in vitro* avaient alerté sur les éventuelles conséquences biologiques d'une telle pénétration transcutanée (mutagénicité, formation d'espèce réactives d'oxygène...). Les phénomènes de (photo) sensibilisation précédemment évoqués laissent à penser que les filtres ou leurs photoproduits peuvent rencontrer les cellules présentatrices d'antigènes. Surtout une étude a semé un trouble largement médiatisé en montrant chez la rate un effet œstrogénique de certains filtres [14]. Une autre étude a rassuré : chez l'homme en usage normal le pouvoir œstrogénique paraît plus faible que celui des phytoœstrogènes [15]. Un éventuel effet inhibiteur de certains effets bénéfiques des UV représente un risque, au moins théorique, d'une photoprotection trop stricte. De fait le risque d'une perturbation du métabolisme de la vitamine D a été à l'origine d'une véritable polémique. En effet une série d'études épidémiologiques ont montré une relation inverse entre exposition aux UVB et mortalité par certains cancers (seins, colon, prostate) ou survenue de maladies cardiovasculaires et de maladies auto-immunes (diabète). Le comble : en cas de mélanome la survie apparaît supérieure en cas d'antécédents de coup de soleil, de niveau exposition solaire élevé et de présence d'élastose solaire [16]. Ces résultats étaient rapportés à une synthèse accrue de vitamine D par les expositions solaires. Tout cela mérite largement d'être confirmé. Les besoins optimaux en vitamine D restent mal connus et la communauté scientifique est d'accord pour dire qu'une supplémentation en vitamine D doit se faire par apport et non pas par exposition solaire (surtout pas en cabine à bronzer) [17]. Par ailleurs, la quantité d'UV nécessaire à la synthèse de vitamine D est très faible : chez un enfant blanc habillé une exposition des mains et du visage 1/2 heure par semaine suffit pour une synthèse adéquate de vitamine D

[18]. Enfin plusieurs études ont montré que l'utilisation régulière de PPS n'influe pas significativement sur le taux sérique de vitamine D [19].

L'usage de PPS induit-il un comportement dangereux face au soleil ? Deux études de l'EORTC montrent que l'usage de PPS prolonge la durée d'exposition en supprimant le signal d'alarme du coup de soleil avec risque, si la couverture spectrale du PPS n'est pas complète, d'exposition intense à des radiations peu impliquées dans le coup de soleil mais efficaces pour induire d'autres dommages comme les cancers cutanés [20,21]. Une étude plus récente en usage réel au cours d'un séjour dans un centre de loisir va contre cette hypothèse en ne montrant pas de différence de durée d'exposition selon le SPF dans les différents groupes de volontaires [22]. Cependant, les volontaires s'apercevaient rapidement du « piège » qu'on leur tendait en augmentant la protection à leur insu ! En effet, dans cette étude le même label (protection basique) était donné à deux PPS dont l'un avait un SPF de 12 et l'autre de 40. Le groupe qui recevait le SPF 40 a utilisé 2,5 fois moins de produit que le groupe 12 car le but affiché des volontaires était de bronzer pendant leur séjour et donc ceux-ci adaptaient la quantité de manière à réduire la hauteur de protection pour obtenir cet objectif ! L'usage du PPS avait ainsi pour but plus ou moins avoué de permettre de bronzer sans trop de coups de soleil ; d'autres études l'ont aussi clairement montré [23]. *In fine* ces études montrent aussi que l'usage de PPS a une influence sur le comportement au soleil !

Efficacité réelle des PPS

Plusieurs facteurs influencent l'efficacité des PPS :

- la quantité appliquée a un rôle-clé, le SPF diminue de manière drastique quand la quantité appliquée passe de 2 mg/cm² (quantité appliquée pour définir le SPF selon les normes du COLIPA) à 0,5 mg/cm², quantité effectivement appliquée en usage [24], laissant à l'évidence apparaître la relativité du SPF en usage !
- horaire et fréquence : il est habituellement recommandé de ré-appliquer un AS toutes les 1 h 30 à 2 heures et de réaliser la première application 20 minutes avant le début des expositions. Le rationnel de telles recommandations reste mal étayé [25] ;
- l'importance de l'observance pour la protection contre les effets chroniques a été mise en évidence : le saut d'un jour sur quatre jours d'application annihile en partie l'effet protecteur contre des stigmates histologiques précoces d'héliodermie [26].

Efficacité contre les effets biologiques négatifs du soleil

Les PPS sont efficaces contre le coup de soleil comme le montre l'inflation du chiffre du SPF dépassant allègrement 50, donc en théorie permettant de multiplier par 50 la durée passée au soleil sans risque d'érythème ! Autrement dit, si l'application du produit est rigoureuse, en termes de quantité et de répétition, il devient quasiment impossible de prendre un coup de soleil puisque la durée « permise » d'exposition dépasse la durée d'ensoleillement d'une journée ! Des études animales et humaines ont montré que les PPS proté-

geaient contre la photo-immunosuppression induite par les UV, mais sans certitude d'offrir une protection suffisante contre les UVA [27]. En terme de protection contre l'héliodermie la synthèse des études animales et humaines montre que les PPS peuvent protéger de l'héliodermie à condition d'avoir un SPF suffisamment élevé, une protection étendue vers les UVA1, au prix d'une rigueur dans la régularité des applications et à la quantité de 2 mg/cm² [28]. Le grand débat reste la protection contre les cancers cutanés [29]. Plusieurs études épidémiologiques correctement conduites montrent un risque relatif face aux cancers cutanés plus élevé chez les utilisateurs habituels de PPS par rapport aux sujets qui n'en utilisent pas. L'explication la plus pertinente à ces résultats troublants est l'absence de protection contre les UVA. Des études précliniques *in vitro* et animales analysant les dommages de l'ADN et la photo-immunosuppression, deux facteurs-clé dans la cancérogenèse UV-induite, ont alors confirmé la meilleure protection par les PPS à large spectre. Une étude épidémiologique récente, conduite avec de tels produits, va dans le même sens en montrant que l'utilisation d'un photoprotecteur à large spectre prévient la survenue des carcinomes épidermoïdes et des kératoses actiniques mais pas celle des carcinomes basocellulaires [30]. Deux méta-analyses arrivent à la conclusion que l'usage des PPS n'est pas lié à une augmentation du risque de mélanome mais qu'à l'inverse rien ne prouve que cet usage protège du mélanome [31,32]. Aucune étude épidémiologique étudiant directement la protection contre le mélanome avec les nouveaux PPS n'a été publiée à ce jour. Une étude montre qu'un PPS UVA-UVB prévient la survenue de nouveaux nævus chez l'enfant [29], alors qu'une étude antérieure avait au contraire montré que l'usage d'AS était corrélé avec l'augmentation du nombre de nævus [20]. Enfin les PPS, à condition d'être à large spectre, de très haut SPF et appliqués rigoureusement, sont efficaces dans la prévention des lucites. Ils ont ainsi une place centrale dans la prévention de ces pathologies de l'enfant à côté de la protection vestimentaire. Les PPS, en prenant mieux en compte la protection anti-UVA, vont probablement offrir une certaine protection contre les effets chroniques comme contre les effets aigus... à condition d'être appliqués en quantité suffisante et avec une compliance exemplaire... mais, en faisant abstraction de toutes autres considérations, leur seul coût est rédhibitoire !

Utilisation pratique de la photoprotection externe chez l'enfant

La photoprotection de l'enfant passe avant tout par le respect strict des heures d'exposition et une photoprotection vestimentaire rigoureuse. Les PPS ne doivent être qu'un appoint pour les zones mal protégées par les vêtements ou lors de périodes courtes d'activités nécessitant d'être dénudé. Leur utilisation ne doit pas se limiter aux seules expositions solaires récréatives mais plus largement être étendue à toute situation d'exposition solaire ; l'ensemble des zones tégumentaires dénudées doit être couvert de PPS. La notion clé qu'un PPS ne doit pas servir à augmenter abusivement la durée de l'exposition solaire conduit tout naturellement à

proposer pour les enfants sains, de phototypes les plus communs (III et IV selon la classification de Fitzpatrick), des produits de moyenne ou haute protection selon la nouvelle classification de l'AFSSaPS. L'usage de produits de très haute protection n'est justifiée que dans des conditions d'insolation extrême ou à la montagne (surtout à la neige du fait de la réflexion intense des UV). À l'inverse, une telle prescription est une ineptie si elle a pour but de faire tolérer des expositions solaires plus prolongées, par exemple à la mer ou au bord d'une piscine ! Pour les phototypes plus sensibles, les conseils de protection vestimentaire et d'éviction solaire doivent être mis en avant plutôt que le conseil de PPS de haut SPF. Le choix de la forme galénique dépend de la zone, les crèmes très bien adaptées pour le visage le sont moins pour le corps où les sujets préfèrent les qualités d'étalement des laits. Certains préfèrent chez l'enfant l'usage de produits à base d'écrans plutôt que de filtres pour limiter le risque d'effets secondaires. Si pour le risque d'allergie de contact, cette précaution peut paraître pertinente, pour les autres risques potentiels, il faut se montrer prudent avant d'affirmer que les écrans sont plus sûrs que les filtres [34,35]. Reste que le masque de Pierrot rassure la maman sur la quantité de PPS qu'elle a appliquée chez un petit enfant qui n'a pas encore son mot à dire !

Références

- Nordlund JJ, Boissy RE, Hearing VJ, King RA, Ortonne JP. The pigmentary system of the skin. Oxford University Press, 1998.
- Thong HY, Jee SH, Sun CC, Boissy RE. The patterns of melanosome distribution in keratinocytes of human skin as one determining factor of skin colour. *Br J Dermatol* 2003;149:498-505.
- Kadekaro AL, Kanto H, Kavanagh R, Abdel-Malek ZA. Significance of the melanocortin 1 receptor in regulating human melanocyte pigmentation, proliferation, and survival. *Ann N Y Acad Sci*. 2003;994:359-65.
- Magnaldo T, Sarasin A. Xeroderma pigmentosum: from symptoms and genetics to gene-based skin therapy. *Cells Tissues Organs* 2004;177:189-98.
- Meunier L. Nouvelles stratégies de photoprotection. *Ann Dermatol Venereol* 2006;133:395-9.
- Béani JC. L'amélioration de la défense anti-oxydante endogène : une piste pour la prévention des cancers cutanés. *Bull Acad Natle Med* 2001;185:1507-27.
- Marguery MC. Photoprotection (interne et externe). *Encycl. Méd. Chir. Dermatologie* 2001;98-944 A-10:11.
- Robson J, Diffey H. Textiles and sun protection. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 1990;7:32-4.
- Gambichler T, Laperre J, Koffmann K. The european standard for sun-protective clothing: EN 13758. *JEADV* 2006;20:125-30.
- Leroy D. Les crèmes solaires. *Ann Dermatol Venereol* 1999;126:357-63.
- Béani JC. Les dangers des photoprotecteurs externes. *Concours Médical* 1996;23:1804-8.
- Journé F, Marguery MC, Rakotondrazafy J, El Sayed F, Bazex J. Sunscreen sensitization: a 5-year study. *Acta Derm Venereol (Stockh.)* 1999;79:211-3.
- 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.
- 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;190:239-44.
- Mueller SO, Kling M, Arifin Firzani P, Mecky A, Duranti E, Shields-Botella J, et al. Activation of estrogen receptor alpha and beta by 4-methylbenzylidene-camphor in human and rat cells : comparison with phyto- and xenoestrogens. *Toxicol Lett* 2003;30:14289-301.
- Berwick M, Armstrong BK, Ben-Porat L, Fine J, Kricke A, Eberle C, et al. Sun exposure and mortality from melanoma. *J Natl Cancer Inst* 2005;97:195-9.
- Wolpowitz D, Gilchrist BA. The vitamin D questions: how much do you need and how should you get it? *J Am Acad Dermatol* 2006;54:301-17.
- Gartner LM, Greer FR. Prevention of rickets and vitamin D deficiency: new guidelines for vitamin D intake. Section on Breastfeeding and Committee on Nutrition. American Academy of Pediatrics.
- Marks R. Summer in Australia: skin cancer and the great SPF debate *Arch Dermatol* 1995;131:462-4.
- Autier P, Dore JF, Cattaruzza MS, Renard F, Luther H, Gentiloni-Silverj F, et al. Sunscreen use, wearing clothes, and number of nevi in 6- to 7-year-old European children. *J Natl Cancer Inst* 1998;90:1873-80.
- Autier P, Dore JF, Negrier S, Lienard D, Panizzon R, Lejeune FJ, et al. Sunscreen use and duration of sun exposure: a double-blind, randomized trial. *J Natl Cancer Inst* 1999;91:1304-9.
- Dupuy A, Dunant A, Grob JJ. Randomized controlled trial testing the impact of high-protection sunscreens on sun-exposure behavior. *Arch Dermatol* 2005;141:950-6.
- Thieden E, Philipsen PA, Sandby-Moller 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;14:967-73.
- Wulf HC, Stender IM, Lock-Andersen J. Sunscreens used at the beach do not protect against erythema: a new definition of SPF is proposed. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 1997;13:129-32.
- Diffey B. When should sunscreen be reapplied? *J Am Acad Dermatol* 2001;45:882-5.
- Phillips TJ, Bhawan J, Yaar M, Bello Y, Lopiccolo D, Nash JF. Effect of daily versus intermittent sunscreen application on solar simulated UV radiation-induced skin response in humans. *J Am Acad Dermatol* 2000;43:610-8.
- Meunier L. Photoprotection contre la photo-immunosuppression. In : *Photodermatologie*, Arnette, Paris ;2003:163-72.
- Béani JC. La photoprotection externe. In : *Photodermatologie*, Arnette, Paris;2003:131-46.
- Béani JC. Photoprotection et cancers cutanés. In : *Photodermatologie*, Arnette, Paris;2003:173-80.
- Green A, Williams G, Neale R, Hart V, Leslie D, Parsons P, et al. Daily sunscreen application and beta-carotene supplementation in prevention of basal-cell and squamous-cell carcinomas of the skin: a randomised controlled trial. *Lancet* 1999;354:723-9.
- Dennis LK, Beane Freeman LE, VanBeek MJ. Sunscreen use and the risk for melanoma: a quantitative review. *Ann Intern Med* 2003;139:966-78.
- Bastuji-Garin S, Diepgen TL. Cutaneous malignant melanoma, sun exposure, and sunscreen use: epidemiological evidence. *Br J Dermatol* 2002;146(Suppl 61):24-30.
- Gallagher RP, Rivers JK, Lee TK, Bajdik CD, McLean DI, Coldman AJ. Broad-spectrum sunscreen use and the development of new nevi in white children: A randomized controlled trial. *JAMA* 2000;283:2955-60.
- Brand RM, Pike J, Wilson RM, Charron AR. Sunscreens containing physical UV blockers can increase transdermal absorption of pesticides *Toxicol Ind Health* 2003;19:9-16.
- Hirakawa K, Mori M, Yoshida M, Oikawa S, Kawanishi S. Photo-irradiated titanium dioxide catalyzes site specific DNA damage via generation of hydrogen peroxide. *Free Radic Res* 2004;38:439-47.