

**ACADÉMIE D'ORLÉANS-TOURS**

**UNIVERSITÉ DE TOURS**

**FACULTE DE PHARMACIE « Philippe-Maupas »**

Année 2021

N° 96

**THÈSE D'EXERCICE**

**pour le**

**DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

Par

Blandine Langlois, née le 16 juin 1995 à Obernai (67)

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 29 OCTOBRE 2021

**BÉNÉFICES ET RISQUES DE L'EXPOSITION AU SOLEIL :  
CONSEILS À L'OFFICINE**

JURY

Président : Madame Emilie Munnier, Professeur d'université, Faculté de pharmacie Philippe Maupas – TOURS

Directeur : Monsieur Pierre Besson, Maître de conférences, Faculté de pharmacie Philippe Maupas - TOURS

Membre : Madame Amélie Voillequin, Pharmacien d'officine, Pharmacie des Cimes – PASSY

**ANNEE : 2021 - 2022**

**Directrice : Pr Véronique MAUPOIL**

**Directeur Adjoint : M. Hervé MARCHAIS**

**Assesseurs : Pr Daniel ANTIER, M. Matthieu JUSTE, Pr Karine MAHEO, Mme Audrey OUDIN**

**ENSEIGNANTS**

**12 PROFESSEURS D'UNIVERSITÉ**

ALLOUCHI	Hassan	CHIMIE PHYSIQUE
BOUDESOCQUE-DELAYE	Leslie	PHARMACOGNOSIE
BRAND	Denys	MICROBIOLOGIE-IMMUNOLOGIE-BIOEPIDEMIOLOGIE
CHEVALIER	Stéphane	BIOCHIMIE GENERALE & BIOTHERAPIE
CHOURPA	Igor	CHIMIE ANALYTIQUE & HYDROLOGIE
CLASTRE	Marc	BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE
DIMIER-POISSON	Isabelle	IMMUNOLOGIE PARASITAIRE
ENGUEHARD-GUEIFFIER	Cécile	CHIMIE THERAPEUTIQUE
MAHEO	Karine	PHYSIOLOGIE
MAUPOIL-DAVID	Veronique	PHARMACOLOGIE
MUNNIER	Émilie	PHARMACIE GALENIQUE
VIAUD-MASSUARD	Marie-Claude	CHIMIE ORGANIQUE

**7 PROFESSEURS D'UNIVERSITÉ ET PRATICIENS HOSPITALIERS**

ANTIER	Daniel	PHARMACIE CLINIQUE
ARLICOT	Nicolas	BIOPHYSIQUE & BIOINFORMATIQUE
EMOND	Patrick	BIOPHYSIQUE & BIOINFORMATIQUE
GIRAudeau	Bruno	SANTÉ PUBLIQUE, BIOSTATISTIQUES & ÉPIDÉMIOLOGIE
LANOTTE	Philippe	MICROBIOLOGIE-IMMUNOLOGIE-BIOEPIDEMIOLOGIE
POUPLARD	Claire	HEMATOLOGIE
THIBAUT	Gilles	MICROBIOLOGIE-IMMUNOLOGIE-BIOEPIDEMIOLOGIE

**2 PROFESSEURS ÉMERITES**

GUILLOTEAU	Denis	BIOPHYSIQUE & MATHÉMATIQUES
BARIN	Francis	MICROBIOLOGIE-IMMUNOLOGIE-BIOEPIDEMIOLOGIE

**37 MAÎTRES DE CONFÉRENCES**

ALLARD-VANNIER	Emilie	PHARMACIE GALENIQUE
AUBREY	Nicolas	BIOCHIMIE GENERALE & BIOTHERAPIE
BAKRI	Françoise	HYGIENE SANTE PUBLIQUE & TOXICOLOGIE
BESSION	Pierre	PHYSIOLOGIE
BIRER-WILLIAMS	Caroline	BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE
BONNIER	Franck	CHIMIE ANALYTIQUE & HYDROLOGIE
BORDY	Romain	PHARMACOLOGIE
BOUVIN-PLY	Mélanie	MICROBIOLOGIE-IMMUNOLOGIE-BIOEPIDEMIOLOGIE
BRAIBANT	Martine	MICROBIOLOGIE-IMMUNOLOGIE-BIOEPIDEMIOLOGIE
BREDELOUX	Pierre	PHARMACOLOGIE
DAVID	Stéphanie	PHARMACIE GALENIQUE
DEBIERRE-GROCKIEGO	Françoise	IMMUNOLOGIE PARASITAIRE
DELAYE	Pierre-Olivier	CHIMIE THERAPEUTIQUE
DENEVAULT	Caroline	CHIMIE THERAPEUTIQUE
DOUZIECH-EYROLLES	Laurence	AFFAIRE REGLEMENTAIRE ET MANAGEMENT DE LA QUALITE
DUMAS	Jean-François	BIOCHIMIE GENERALE ET BIOTHERAPIE
GERMON	Stéphanie	IMMUNOLOGIE PARASITAIRE
GLEVAREC	Gaëlle	BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE
HERVE-AUBERT	Katel	CHIMIE ANALYTIQUE & HYDROLOGIE

Mise à jour du 01/09/2021

JUSTE	Matthieu	IMMUNOLOGIE PARASITAIRE
LAJOIE	Laurie	MICROBIOLOGIE-IMMUNOLOGIE-BIOEPIDEMIOLOGIE
LANOUE	Arnaud	BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE
MARC	Jillian	BIOMOLECULES ET BIOTECHNOLOGIES VEGETALES
MARCHAIS	Hervé	PHARMACIE GALENIQUE
MAVEL	Sylvie	CHIMIE THERAPEUTIQUE
OMBETTA-GOKA	Jean-Edouard	CHIMIE ORGANIQUE
UDIN	Audrey	BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE
POUPET	Cyril	BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE
PASQUALIN	Côme	PHARMACOLOGIE
PRIE	Gildas	CHIMIE ORGANIQUE
SOUCE	Martin	CHIMIE ANALYTIQUE & HYDROLOGIE
TAUBER	Clovis	BIOPHYSIQUE & BIOINFORMATIQUE
VELGE-ROUSSEL	Florence	IMMUNOLOGIE PARASITAIRE
VERCOUILLIE	Johnny	BIOPHYSIQUE & BIOINFORMATIQUE
VERGOTE	Jackie	AFFAIRE REGLEMENTAIRE ET MANAGEMENT DE LA QUALITE
VIERRON	Emilie	SANTÉ PUBLIQUE, BIOSTATISTIQUES & ÉPIDÉMIOLOGIE
ZHANG	Bei-Li	PHARMACOLOGIE

## 2 MAITRES DE CONFÉRENCES ET PRATICIENS HOSPITALIERS

FOUCAULT-FRUCHARD	Laura	PHARMACIE CLINIQUE
RESPAUD	Renaud	CHIMIE ANALYTIQUE & HYDROLOGIE

## 2 AHU (Assistant Hospitalier Universitaire)

FOUCAULT	Amélie	HEMATOLOGIE
MARLET	Julien	MICROBIOLOGIE-IMMUNOLOGIE-BIOEPIDEMIOLOGIE

## 1 ATER (Attaché Temporaire d'Enseignement et de Recherche)

HILALI	Soukaïna	PHARMACOGNOSIE
--------	----------	----------------

## 1 PRAG

WALTERS-GALOPIN	Susan	ANGLAIS
-----------------	-------	---------

## 3 CHARGÉS DE RECHERCHE

EPARDAUD	Mathieu	INRAE
MEVELEC	Marie-Noëlle	INRAE
MOIRE	Nathalie	INRAE



## **SERMENT DE GALIEN**

*En présence des Maitres de la Faculté, je fais le serment :*

***D'**honorer ceux qui m'ont instruit(e) dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle aux principes qui m'ont été enseignés et d'actualiser mes connaissances ;*

***D'**exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de Déontologie, de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;*

***De** ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers la personne humaine et sa dignité ;*

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

***De** ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma profession ;*

***De** faire preuve de loyauté et de solidarité envers mes collègues pharmaciens ;*

***De** coopérer avec les autres professionnels de santé ;*

***Que** les Hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert(e) d'opprobre et méprisé(e) de mes confrères si j'y manque.*

*Date : le 29 octobre 2021*

*L'étudiant*

*Mme Blandine Langlois*

*Le Doyen de la Faculté*

*Professeur Véronique Maupoil*



## **Remerciements**

Je tiens à remercier les membres du jury de cette thèse. Monsieur Besson d'avoir accepté de diriger ce travail, madame Munnier d'avoir accepté de présider le jury, et Amélie pour ton soutien et tes conseils.

Merci à ma famille et mes amis qui m'ont encouragée et entourée pendant ces études puis pendant la préparation de cette thèse.

Et merci à l'équipe de la pharmacie Delvallée et à l'équipe de la pharmacie des Cimes pour votre accueil et vos encouragements.

## Table des matières

Remerciements	5
Table des matières	6
Liste des figures	10
Liste des tableaux	11
Liste des abréviations	12
Lexique	14
<b>1 Introduction</b>	<b>16</b>
<b>2 Généralités</b>	<b>18</b>
<b>2.1 Les rayonnements solaires</b>	<b>18</b>
2.1.1 Les différents types de rayonnements solaires	19
2.1.1.1 Les rayons ultra-violets C	19
2.1.1.2 Les rayons ultra-violets B	19
2.1.1.3 Les rayons ultra-violets A	19
2.1.1.4 Le rayonnement visible	20
2.1.1.5 Le rayonnement infra-rouge	20
<b>2.2 L'Indice de rayonnement Ultra-Violet solaire</b>	<b>20</b>
2.2.1 Les facteurs modifiant l'ensoleillement	21
<b>2.3 La physiologie du système tégumentaire</b>	<b>24</b>
2.3.1 Les caractéristiques de la peau	24
2.3.2 Les rôles de la peau	24
2.3.3 L'épiderme	25
2.3.3.1 Les quatre couches de l'épiderme	26
2.3.3.2 Les kératinocytes	27
2.3.3.3 Les mélanocytes	28
2.3.3.3.1 La mélanogenèse	28
2.3.3.3.2 La régulation de la mélanogenèse	29
2.3.3.3.3 L'intérêt de la mélanogenèse	29
2.3.3.3.4 Les deux types de mélanine	30
2.3.3.3.5 La pigmentation constitutive	31
2.3.3.3.6 La pigmentation induite par le rayonnement solaire	32
2.3.3.4 Les cellules de Langerhans	33
2.3.3.5 Les épithélioïdocytes du tact	33
2.3.4 La jonction dermo-épidermique	33
2.3.5 Le derme	33
2.3.6 L'hypoderme	33
2.3.7 L'innervation cutanée	34
2.3.8 La vascularisation cutanée	34
2.3.9 Les annexes cutanées	34
<b>2.4 Le capital soleil</b>	<b>35</b>
<b>2.5 Les phototypes et phénotypes chimiques</b>	<b>35</b>
2.5.1 La classification de Fitzpatrick	35
2.5.2 La classification colorimétrique	36
<b>3 Pourquoi s'exposer au soleil ?</b>	<b>40</b>
<b>3.1 La synthèse de la vitamine D</b>	<b>40</b>
3.1.1 La vitamine D	40
3.1.2 Les sources naturelles de vitamine D	40
3.1.2.1 La synthèse cutanée	40
3.1.2.2 L'alimentation	42
3.1.3 Le métabolisme de la vitamine D	42
3.1.4 Les rôles de la vitamine D dans l'organisme	43

3.1.5	Le dosage sanguin de la vitamine D	44
3.1.6	Les normes et références pour les taux sanguins de vitamine D	45
3.1.7	La supplémentation médicamenteuse en vitamine D	46
3.1.8	Les pathologies liées à une hypovitaminose D	46
3.1.8.1	Les atteintes osseuses, articulaires et cartilagineuses	46
3.1.8.2	Les cancers	47
3.1.8.3	La modification des réponses immunitaires	49
3.1.8.4	Les maladies cardiovasculaires et l'hypertension artérielle	50
3.1.8.5	Le diabète de type 2	51
3.1.8.6	Les pathologies neurologiques	51
3.1.8.7	Les troubles de la fertilité	52
3.1.9	Les produits de protection solaire et la synthèse de vitamine D	52
<b>3.2</b>	<b>L'éveil</b>	<b>53</b>
<b>3.3</b>	<b>La dépression affective saisonnière</b>	<b>53</b>
<b>3.4</b>	<b>Les Troubles de Déficit de l'Attention avec ou sans Hyperactivité</b>	<b>54</b>
<b>3.5</b>	<b>L'amélioration de certaines dermatoses</b>	<b>54</b>
3.5.1	Le psoriasis	54
3.5.2	La dermite séborrhéique	55
3.5.3	L'eczéma atopique et la dermatite atopique	55
3.5.4	Le vitiligo	55
<b>4</b>	<b>Les effets délétères de l'exposition au soleil</b>	<b>57</b>
<b>4.1</b>	<b>Les atteintes cutanées</b>	<b>57</b>
4.1.1	L'érythème actinique et la vasodilatation	57
4.1.2	Le vieillissement cutané photo-induit	58
4.1.3	Les photodermatoses	59
4.1.3.1	Les photodermatoses primaires induites par des substances photosensibilisantes	59
4.1.3.1.1	La phototoxicité	60
4.1.3.1.2	La photoallergie de contact	64
4.1.3.1.3	La photoallergie systémique	64
4.1.3.1.4	Les lucites	64
4.1.3.2	Les photodermatoses primaires idiopathiques	65
4.1.3.2.1	L'éruption polymorphe à la lumière	65
4.1.3.2.2	L'urticaire solaire	66
4.1.3.2.3	L'hydroa vacciniforme	66
4.1.3.2.4	La dermatite actinique chronique	66
4.1.3.3	Les photodermatoses secondaires	66
4.1.3.3.1	Le xeroderma pigmentosum	66
4.1.3.3.2	Le lupus érythémateux	67
4.1.3.3.3	Les porphyries	67
4.1.3.3.4	L'albinisme	68
4.1.4	Les modifications de pigmentation	68
4.1.4.1	Les naevi	68
4.1.4.2	Les hyperpigmentations cutanées	68
4.1.4.3	Les hypopigmentations cutanées	69
4.1.5	Les autres pathologies cutanées accentuées par la photoexposition	69
4.1.5.1	L'acné	69
4.1.5.2	Les infections au virus herpès simplex	70
4.1.5.3	L'érythrose, la couperose et la rosacée	70
4.1.5.4	Le psoriasis	70
4.1.5.5	La dermatite atopique	71
<b>4.2</b>	<b>Les atteintes oculaires</b>	<b>71</b>
4.2.1	La photokératite	71
4.2.2	La photoconjonctivite	71
4.2.3	La cataracte	71
4.2.4	Le ptérygion	72

4.2.5	Les atteintes de la rétine	72
4.2.6	Les cancers oculaires	72
4.2.7	La Dégénérescence Maculaire Liée à l'Âge	72
<b>4.3</b>	<b>Les atteintes capillaires</b>	<b>73</b>
<b>4.4</b>	<b>Les atteintes générales</b>	<b>73</b>
4.4.1	L'effet calorique et l'hyperthermie	73
4.4.2	La photo-immunosuppression	73
4.4.3	La carence en folates	75
4.4.4	L'efficacité de la vaccination	75
<b>5</b>	<b>Les cancers cutanés photo-induits</b>	<b>76</b>
5.1.1	Le pouvoir mutagène des rayons ultra-violets	76
5.1.2	Épidémiologie	77
5.1.3	Les carcinomes	78
5.1.3.1	Les carcinomes basocellulaires	78
5.1.3.2	Les carcinomes spinocellulaires ou épidermoïdes	78
5.1.3.3	Les carcinomes annexiels	78
5.1.4	Les mélanomes	79
<b>6</b>	<b>Comment s'exposer au soleil ?</b>	<b>81</b>
<b>6.1</b>	<b>La photoprotection naturelle de la peau</b>	<b>81</b>
<b>6.2</b>	<b>La protection vestimentaire</b>	<b>81</b>
<b>6.3</b>	<b>La protection oculaire</b>	<b>82</b>
<b>6.4</b>	<b>La protection capillaire</b>	<b>82</b>
<b>6.5</b>	<b>Les produits de protection solaire cutanés</b>	<b>82</b>
6.5.1	Les critères d'efficacité d'un produit de protection solaire	83
6.5.1.1	L'indice de protection solaire	83
6.5.1.2	Le coefficient de protection minimale contre les rayons ultra-violets A	84
6.5.1.3	Le ratio entre le coefficient de protection contre les rayons ultra-violets A et contre les rayons ultra-violets B	85
6.5.2	Les agents photoprotecteurs	85
6.5.2.1	Les écrans photoprotecteurs	85
6.5.2.2	Les filtres photoprotecteurs	86
6.5.3	Les pièges à radicaux libres	88
6.5.4	La formulation des produits de protection solaire	89
6.5.5	Les éléments à prendre en compte pour choisir un produit de protection solaire	89
6.5.6	Réglementation des produits de protection solaire	90
<b>6.6</b>	<b>Préparer la peau en amont de la photo-exposition</b>	<b>90</b>
6.6.1	L'adaptation de l'alimentation	90
6.6.2	L'utilisation de compléments alimentaires dits « solaires »	91
6.6.3	Les produits topiques antioxydants	92
<b>6.7</b>	<b>Soigner et traiter la peau en aval de la photo-exposition</b>	<b>92</b>
6.7.1	Produits après-solaire	92
6.7.2	Traiter le l'érythème actinique	93
6.7.3	Traiter les hyperpigmentations cutanées	93
<b>6.8</b>	<b>Les modificateurs de la coloration de la peau</b>	<b>93</b>
6.8.1	Les solutions colorantes	94
6.8.2	Les produits autobronzants	94
6.8.3	Les photodynamiseurs de pigmentation	95
<b>6.9</b>	<b>Conseils du pharmacien à l'officine</b>	<b>95</b>
6.9.1	Conseils pour l'exposition au soleil	96
6.9.2	Conseils pour l'utilisation de produits de protection solaire	97
6.9.3	Conseils concernant les sujets à risque	99
6.9.3.1	L'auto-examen de la peau	99

<b>7</b>	<b><i>La lumineothérapie ou luxthérapie</i></b>	<b>101</b>
<b>8</b>	<b><i>La photothérapie, l'héliothérapie et l'actinothérapie</i></b>	<b>102</b>
8.1	La PUVAthérapie	102
8.2	La photothérapie UVB	102
8.3	La photothérapie dynamique comme traitement de la DMLA	103
<b>9</b>	<b><i>Les utilisations de cabines de bronzage ou solarium</i></b>	<b>104</b>
<b>10</b>	<b><i>Conclusion</i></b>	<b>105</b>
	Références bibliographiques	106

## **Liste des figures**

Figure 1 : Relations entre l'exposition au rayonnement UV et la charge de morbidité	17
Figure 2 : Les composantes de l'énergie totale reçue sur une surface proche de la surface terrestre	21
Figure 3 : Représentation schématique de la peau humaine et de ses principaux composants	24
Figure 4 : La structure de l'épiderme	26
Figure 5 : Les différents états de différenciation d'un kératinocyte dans sa migration de la couche germinative à la couche cornée	28
Figure 6 : Synthèse des deux types de mélanine : eumélanine et phæomélanine	31
Figure 7 : Exemples de phototypes cutanés	36
Figure 8 : Représentation tridimensionnelle de la peau	37
Figure 9 : Représentation de l'ITA° sur le plan L et b	38
Figure 10 : Coloration de Fontana-Masson	38
Figure 11 : Le choix de la photoprotection en fonction du phototype et de la photoexposition	39
Figure 12 : Le métabolisme de la vitamine D	43
Figure 13 : Pictogramme indiquant le risque de photosensibilisation	61
Figure 14 : Recommandations de l'OMS sur la photoprotection en fonction de l'indice UV	96

## **Liste des tableaux**

<i>Tableau 1 : Classification des phototypes de Fitzpatrick</i>	36
<i>Tableau 2 : Correspondance entre les valeurs de l'ITA° et la couleur de peau</i>	38
<i>Tableau 3 : Liste non exhaustive de médicaments photosensibilisants utilisés par voie systémique</i>	62
<i>Tableau 4 : Liste non exhaustive de médicaments photosensibilisants utilisés par voie topique</i>	63
<i>Tableau 5 : Liste non exhaustive de plantes photosensibilisantes</i>	63
<i>Tableau 6 : Liste non exhaustive de substances photosensibilisantes</i>	63
<i>Tableau 7 : Les catégories de lunettes de protection solaire et leur pourcentage de lumière filtrée</i>	82
<i>Tableau 8 : Pourcentage d'absorption des rayons UVB par un produit de protection solaire en fonction du facteur de protection solaire Sun Protection Factor</i>	84
<i>Tableau 9 : Les quatre catégories de Sun Protection Factor</i>	84
<i>Tableau 10 (Partie 1 sur 2) : Liste des filtres ultra-violets admis dans les produits cosmétiques</i>	86
<i>Tableau 11 : Choix de l'indice SPF en fonction de la sensibilité du sujet et de l'exposition au soleil</i>	98
<i>Tableau 12 : Règle ABCDE concernant l'auto-évaluation des naevi</i>	100

## Liste des abréviations

1,25(OH)<sub>2</sub>D : calcitriol ou 1,25-dihydroxy-vitamine D  
24,25(OH)<sub>2</sub>D : 24,25-dihydroxy-vitamine D  
25(OH)D : calcidiol ou calcifédiol ou 25-hydroxy-vitamine D  
25(OH)D<sub>2</sub> : 25-hydroxy-vitamine-D<sub>2</sub> ou 25-hydroxy-ergocalciférol  
25(OH)D<sub>3</sub> : 25-hydroxy-vitamine D<sub>3</sub> ou 25-hydroxy-cholécalciférol  
5-MOP : 5-méthoxypsoralène ou bergaptène  
8-MOP : 8-méthylpsoralène ou xanthotoxine ou méthoxsalène  
α-MSH : *α melanocyte-stimulating hormone*, hormone de type α stimulatrice des mélanocytes  
ACTH : *AdrenoCorticoTropic Hormone*, hormone adrénocorticotropique  
AMM : Autorisation de Mise sur le Marché  
ANSES : Agence Nationale de Sécurité Sanitaire de l'Alimentation, de l'environnement et du travail  
ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé  
CE : Conformité Européenne  
CPD : *Cyclobutane Pyrimidine Dimers*, dimères de pyrimidines  
DEB : Dose Érythémale Biologique  
DEM : Dose Érythémale Minimale ou Dose Minimale Érythématogène (voir lexique page 11)  
DHA : acide docosahexaénoïque 22 :6n-3  
DHA : dihydroacétone ou propanediolone ou 1,3-dihydroxypropan-2-one  
DHI : 5,6-dihydroxyindole  
DHICA : acide 5,6-dihydroxyindole-2-carboxylique  
DMLA : Dégénérescence Maculaire Liée à l'Âge  
DT : *Delayed Tanning*, bronzage retardé  
ERO : Espèces Réactives de l'Oxygène  
FPS : Facteur de Protection Solaire  
HAS : Haute Autorité de Santé  
HPLC : *High Performance Liquid Chromatography*, chromatographie en phase liquide haute performance  
InVS : Institut de Veille Sanitaire  
IPD : *Immediate Pigment Darkening*, pigmentation immédiate  
IR : rayons Infra-Rouges  
ITA : *Individual Typological Angle*, Angle Typologique Individuel  
IUV : Indice de rayonnement Ultra-Violet solaire  
MED : *Minimal Erythema Dose*, Dose Érythémale Minimale.  
MC1R : récepteur à la mélanocortine 1  
NMF : *Natural Moisturizing Factor*  
OMS : Organisation Mondiale de la Santé  
POMC : proopiomélanocortine  
PPD : *Persistent Pigment Darkening*, pigmentation persistante  
PTH : parathormone  
SPF : *Sun Protection Factor*, Facteur de Protection Solaire  
TDAH : Trouble du Déficit de l'Attention avec ou sans Hyperactivité  
UEM : Unité Épidermique de Mélanisation  
UI : Unité Internationale  
UV : rayons Ultra-Violets  
UVA : rayons Ultra-Violets A  
UVB : rayons Ultra-Violets B



UVC : rayons Ultra-Violets C

VDR : *Vitamin D Receptor*, récepteurs de la vitamine D

VIH : Virus de l'Immunodéficience Humaine

## Lexique

**1- $\alpha$ -hydroxylase** : complexe CYP27B1

**7-déshydrocholestérol** : provitamine D3, dernier intermédiaire dans la synthèse cellulaire du cholestérol

**Angélicine** : isopsoralène

**Apoptose** : processus de mort cellulaire programmée

**Chromophore** : molécule permettant l'absorption des photons qui conduit à un état atomique excité instable, qui peut parfois être désactivé en formant des espèces réactives de l'oxygène (radicaux libres, ions oxygénés, peroxyde d'hydrogène, anion superoxyde, oxygène singulet, radical hydroxyle,...)

**Dépression affective saisonnière** : trouble affectif saisonnier

**Dose Érythémale Minimale** ou *Minimal Erythema Dose (MED)* : la plus petite dose de rayonnement UV qui induit un érythème, grandeur variable entre les individus, qui dépend de leur phototype

**Éphélides** : taches de rousseur contenant des mélanocytes élargis qui produisent localement plus de mélanosomes que les cellules voisines, d'où leur teinte foncée

**Érythème actinique** : coup de soleil

**Furocoumarines** : furanocoumarines ou psoralènes

**Gène PTCH1** : gène dont le produit (protéine « patched ») réprime l'activité des gènes qui stimulent la prolifération et la différenciation cellulaire (voir plus d'explications au paragraphe 5.1.1).

**Glande pinéale** : épiphyse

**Lentigos actiniques** : lentigos séniles ou mélanose solaire ou taches de vieillesse ou lentigo solaris ou lentigines

**Minimal Erythema Dose (MED)** : voir Dose Érythémale Minimale

**Mélanome** : tumeur maligne des mélanocytes

**Midi solaire** : médiane entre l'heure de lever et de coucher du soleil, différent chaque jour

**Natural Moisturizing Factor** : correspond aux substances intracellulaires qui fixent l'eau dans la couche cornée de la peau

**Phlyctènes** : cloques résultant de la confluence d'exsudats intercellulaires au niveau de la couche épineuse de l'épiderme

**Photopatch test** : test épicutané réalisé en cas de suspicion de photosensibilisation. Le ou les produits suspectés sont appliqués en double ou triple exemplaires sur le dos du patient. Un des exemplaires servira de témoin non irradié et sera lu 48 heures après, tandis que les deux autres seront irradiés par des rayons UVA et/ou de la lumière polychromatique et seront lus 24 heures après.

**Phototype** : type de peau caractérisé par sa couleur et sa sensibilité au soleil

**Poikilodermie** : affection cutanée associant une atrophie de l'épiderme, une dyschromie (peau trop ou insuffisamment pigmentée) et des télangiectasies (dilatations des vaisseaux superficiels du derme), les zones touchées étant disposées en plaques ou en réseau

**Produit de protection solaire large spectre** : produit de protection solaire qui protège à la fois des UVA et des UVB

**Protéine « patched »** : protéine codée par le gène PTCH1 ; elle réprime l'activité des gènes qui stimulent la prolifération et la différenciation cellulaire (voir plus d'explications au paragraphe 5.1.1).

**Radicaux libres** : espèces chimiques réactives. Ils sont instables et très réactifs à cause des électrons de valence non appariés qu'ils possèdent. Lorsqu'ils sont présents en trop grande quantité, ils sont impliqués dans les processus de vieillissement.

**Récepteur à la mélanocortine 1 (MC1R) :** récepteur entraînant une cascade de réactions qui augmentent la production d'eumélanine principalement. Les deux principaux agonistes de MC1R sont la  $\alpha$ -MSH et l'ACTH. Le seul antagoniste connu de MC1R est la protéine signal agouti (ASP).

**Télangiectasies :** petits vaisseaux dilatés et éclatés

**Thèque :** nid cellulaire en dermatologie, désigne un amas de cellules pigmentaires

## 1 Introduction

Le soleil est nécessaire à la vie sur Terre. Il fournit la chaleur et la lumière. Il est apprécié, recherché et a longtemps été associé à des divinités dans les civilisations anciennes. Dans la société occidentale actuelle, le soleil occupe une place importante : il renvoie une image de vacances et bien-être. Avant le XX<sup>ème</sup> siècle, l'exposition délibérée au soleil n'était pas une pratique courante. L'incidence de la modification des comportements d'exposition au soleil est attribuée à Coco Chanel, qui revint de Côte d'Azur en 1920 avec une peau colorée suite à un érythème actinique<sup>1</sup>. Ce changement plut à ses admirateurs qui commencèrent à l'imiter en s'exposant eux aussi volontairement au soleil.

Les effets néfastes de l'exposition au soleil sont connus. Ils peuvent être attribués aux différents types de rayonnements solaires : ultra-violets, infra-rouges ou visibles. En 2015, en France métropolitaine, plus de 10 000 nouveaux cas de mélanome<sup>2</sup> étaient dus à l'exposition aux rayonnements solaires chez les plus de 30 ans, soit 3% de tous les cancers confondus. L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) estime que 60 000 décès étaient attribuables aux rayons ultra-violets solaires dans le monde pour l'année 2000 (1-3).

À l'inverse, la trop faible exposition au soleil présente des inconvénients. Près de 80% de la population française présenteraient une insuffisance en vitamine D, alors que celle-ci est en grande partie synthétisée grâce à l'exposition au soleil (4). Un manque d'exposition à la lumière serait responsable de troubles affectifs saisonniers chez 1 à 2% de la population (5-7). Face à cela, le recours à la luminothérapie et à la photothérapie ne cesse de s'accroître (3,8,9).

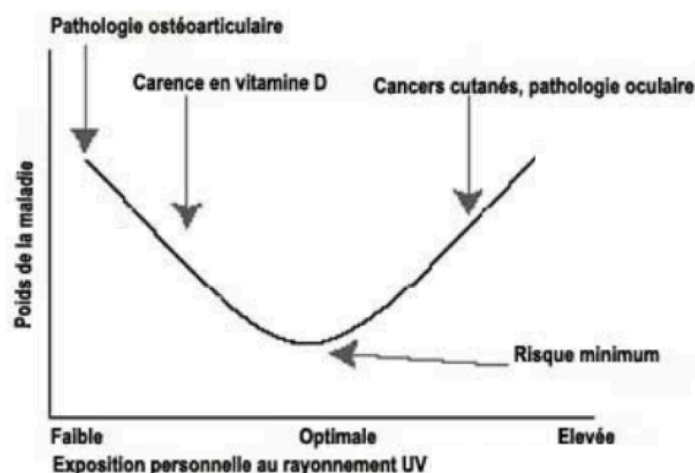
Pour ces deux raisons il est donc nécessaire d'éduquer les patients à une exposition optimale au soleil.

Sur la Figure 1, on peut voir qu'une trop faible exposition au soleil peut avoir des conséquences néfastes sur la santé (carence en vitamine D, pathologies ostéo-articulaires,...), et qu'une exposition trop élevée peut également avoir des effets néfastes (cancers cutanés, pathologies oculaires,...) (3).

---

<sup>1</sup> érythème actinique : coup de soleil

<sup>2</sup> mélanome : tumeur maligne des mélanocytes



**Figure 1 : Relations entre l'exposition au rayonnement UV et la charge de morbidité**

*Les effets des rayons UV sur la santé sont nombreux. Une trop faible exposition à ces rayons peut entraîner une carence en vitamine D voire des pathologies ostéo-articulaires, tandis qu'une exposition non contrôlée peut entraîner des cancers cutanés et pathologies oculaires. Il est nécessaire de définir son exposition optimale afin d'avoir un risque minimum de pathologies associées à l'exposition au soleil. Figure modifiée d'après (3).*

Une majeure partie de la population générale est sensibilisée aux effets négatifs de l'exposition solaire et utilise une protection solaire (1). Certaines personnes choisissent d'utiliser d'autres méthodes que la crème solaire pour se protéger du soleil : compléments alimentaires à visée de protection ou de préparation à l'exposition solaire, méthodes plus « naturelles » pour se protéger du soleil, etc.

Face à tous ces faits, le pharmacien tient un rôle particulièrement important de santé publique pour sensibiliser les populations à leur exposition au soleil et pour les accompagner dans leur choix de photoprotection. Il doit aussi faire face à la véritable industrie du bronzage dont les cabines proposent une exposition aux rayons ultra-violets (UV) beaucoup plus intense que la lumière naturelle. Afin que tous les patients soient correctement protégés, avec des filtres solaires adéquats, le pharmacien doit assurer son rôle d'éducateur et de conseil à l'officine. Les patients doivent pouvoir être informés des bénéfices et risques de leur exposition au soleil (3,10,11).

Dans une première partie, nous verrons les différents aspects des rayonnements solaires ainsi que de la peau humaine. Dans une deuxième partie nous aborderons les bénéfices de l'exposition au soleil. Les risques de l'exposition au soleil seront présentés dans la troisième partie. Dans une quatrième partie, nous verrons comment s'exposer correctement au soleil. Enfin, nous aborderons les différentes expositions à la lumière autre que la lumière solaire.

## 2 Généralités

### 2.1 Les rayonnements solaires

Le soleil est une étoile dans laquelle les réactions thermonucléaires sont constantes. Les radiations électromagnétiques émises forment le spectre solaire. Ces radiations se propagent sous forme d'ondes corpusculaires, en ligne droite, à la vitesse de 300 000 km/seconde, avec l'émission d'un flot de particules appelées photons. Les photons sont caractérisés par leur énergie (exprimée en Joules), tandis que les différentes radiations sont caractérisées par leur longueur d'onde (exprimée en nanomètres) (9,10).

Le spectre solaire se décompose en rayonnements ionisants et rayonnements non ionisants. Les rayonnements ionisants possèdent assez d'énergie photonique pour ioniser la matière et arracher les électrons d'un matériau. Ce sont les rayons gamma ( $\gamma$ ) et les rayons X. Le spectre solaire contient aussi des rayonnements non ionisants : les rayons ultra-violets, les rayons de lumière visible, les rayons infra-rouges, les micro-ondes et les ondes radio. Les rayons ultra-violets sont divisés en trois plages de longueurs d'onde : les rayons ultra-violets A (UVA), les rayons ultra-violets B (UVB) et les rayons ultra-violets C (UVC).

L'atmosphère terrestre modifie le rayonnement solaire quand celui-ci la traverse. Seuls deux tiers de l'énergie fournie par le soleil arrivent sur la terre, c'est-à-dire les radiations de longueur d'onde entre 290 et 2500 nm. Ce filtrage effectué par l'atmosphère est nécessaire à la vie sur Terre. Les rayons UVC (200-280 nm) à haut pouvoir énergétique et germicides ainsi que les rayons ionisants sont totalement bloqués par la couche d'ozone (2,3). La situation actuelle du climat et la dégradation de l'atmosphère (augmentation atmosphérique des gaz à effet de serre) prêtent à réfléchir. Depuis la fin du XX<sup>ème</sup> siècle, la pollution terrestre entraîne une dégradation de la couche d'ozone. Cela entraîne un accroissement de l'énergie solaire reçue et emmagasinée sur la Terre et un accroissement de la proportion de rayons ultra-violets atteignant la Terre (3,13). Il existe actuellement un protocole en vigueur, dit protocole de Montréal<sup>3</sup>, qui a pour but de faire diminuer l'émission de gaz à effet de serre afin de diminuer ces trous dans la couche d'ozone et ainsi permettre une meilleure protection atmosphérique pour la population. La causalité entre les trous de la couche d'ozone et l'augmentation des cas de cancers cutanés n'est pas clairement établie. En effet, les modifications comportementales qui ont eu lieu depuis la fin du XX<sup>ème</sup> siècle (augmentation de l'exposition au soleil, moindre couverture de la peau,...) ont aussi pour conséquence une augmentation des cas de cancers cutanés (2,14).

L'œil humain n'est réceptif qu'aux radiations de 380 nm à 780 nm (du violet au rouge, appelées les radiations visibles). Cependant, le rayonnement de lumière visible n'est pas le seul à atteindre le sol de la Terre. Aux alentours du 45<sup>ème</sup> parallèle Nord<sup>4</sup> en été, l'énergie lumineuse atteignant le sol se décompose selon cette répartition : 50% dans l'infra-rouge, 40% dans le

---

<sup>3</sup> Le protocole de Montréal est un accord signé par 24 pays dans le monde, ainsi que par la Communauté Économique Européenne en septembre 1987. Il fait suite à la Convention de Vienne adoptée le 22 mars 1985 sur la nécessité de la protection de la couche d'ozone. Ce protocole et cette convention ont tous les deux pour objectif de réduire voire éliminer les substances qui détruisent la couche d'ozone.

<sup>4</sup> Le 45<sup>ème</sup> parallèle Nord passe par des points situés à mi-chemin entre l'équateur et le pôle Nord, il passe en France à la latitude de Lacanau et de Briançon.

visible et entre 5 et 10% dans l'ultra-violet (dont 95 à 98% dans les UVA et 2 à 5% dans les UVB) (14).

L'énergie des radiations est inversement proportionnelle à leur longueur d'onde. Ainsi, plus les longueurs d'onde sont courtes, plus l'énergie des radiations est grande. Chaque longueur d'onde a une capacité propre à interagir avec la matière vivante. Pour une longueur d'onde donnée, les effets observés sur l'organisme seront dus à la capacité de ce rayonnement à pénétrer profondément la peau et à plus ou moins interagir avec la matière. Il n'y a pas de relation entre l'énergie d'une radiation (et donc sa longueur d'onde) et les dégâts qu'elle occasionne à la matière vivante. Les dégâts sont dus aux capacités et propriétés physico-chimiques de la matière vivante à absorber ou non le rayonnement reçu (2,15).

## 2.1.1 Les différents types de rayonnements solaires

### 2.1.1.1 Les rayons ultra-violets C

Les rayons ultra-violets C ont une longueur d'onde comprise entre 200 et 280 nm ; leur pouvoir énergétique est fort (1). Ils peuvent pénétrer la peau mais sont totalement absorbés par l'atmosphère terrestre, et n'atteignent donc normalement pas la peau. S'ils n'étaient pas absorbés par l'atmosphère, ils entraîneraient une mort cellulaire (2).

### 2.1.1.2 Les rayons ultra-violets B

Les longueurs d'onde des rayons ultra-violets B sont comprises entre 280 et 320 nm, mais seuls les rayons de longueur d'onde supérieure à 290 nm atteignent la Terre (1). L'absorption du rayonnement par l'atmosphère terrestre est partielle. Le verre, lui, arrête ce rayonnement (16). Du fait de l'inclinaison de la Terre par rapport au soleil, et donc de l'augmentation de l'épaisseur de couche d'ozone à traverser, les UVB ne sont présents que six mois de l'année sous les latitudes de la France métropolitaine, du mois d'avril au mois de septembre (voir paragraphe 2.2.1). Dans la peau, 20% des rayons UVB pénètrent jusqu'à la couche basale germinative de l'épiderme où ils stimulent la production de mélanine dans les mélanocytes. Seuls 10% des rayons UVB arrivent jusqu'au derme superficiel. Les rayons UVB sont responsables des érythèmes actiniques, mais aussi de la pigmentation retardée (ou pigmentation indirecte ou bronzage, voir paragraphe 2.3.3.3.6). Les réactions photochimiques et les mutations génétiques qu'ils induisent sur l'ADN rendent les UVB responsables de l'apparition de cancers cutanés. Ils sont également indispensables pour la synthèse cutanée de la vitamine D (1-3).

### 2.1.1.3 Les rayons ultra-violets A

Parmi les rayons ultra-violets, les rayons ultra-violets A sont les plus nombreux. Leur longueur d'onde est comprise entre 320 et 400 nm (320-340 nm pour les rayons UVA courts et 340-400 nm pour les rayons UVA longs) (1). Ils disposent d'un pouvoir énergétique moyen mais leur pénétrance est élevée. Ils sont présents toute l'année même en hiver, et toute la journée quelle que soit la météo car ils sont très faiblement absorbés par l'atmosphère. Quand les UVA pénètrent la peau, des atomes peuvent perdre un ou plusieurs électrons et se transformer en

radicaux libres oxygénés<sup>5</sup>. L'accumulation de ces radicaux libres provoque un stress oxydant, responsable d'altérations cellulaires telles que le vieillissement cutané prématuré, ou la cancérogenèse (17–19). Ils ne sont que très faiblement arrêtés par le verre, et peuvent donc exercer leurs effets nocifs derrière une vitre ou des lunettes ordinaires (16). Leur action est lente et cumulative et leur dangerosité aggravée par le fait qu'ils ne génèrent pas de sensation de brûlure (2,3,6). Quand les rayons UVA pénètrent la peau, ils stimulent l'oxydation des pigments mélaniques déjà produits, leur migration en surface de l'épiderme ainsi que la redistribution des mélanosomes, afin de protéger les cellules des UV (20,21). L'effet photoprotecteur n'est que transitoire car il n'y a pas d'augmentation de la mélanogenèse, on parle de pigmentation immédiate ou de hâle du soir (voir paragraphe 2.3.3.3.6). La suite de la photoprotection est assurée par la pigmentation retardée (voir paragraphe 2.3.3.3.6) (18,20).

#### **2.1.1.4 Le rayonnement visible**

Les rayons visibles ont une longueur d'onde comprise entre 400 et 780 nm. L'atmosphère terrestre ne les absorbe que très faiblement et le verre laisse passer ce rayonnement (16). Ils composent pour 40% le rayonnement solaire atteignant le sol. Seuls 30% des rayons visibles atteignent le derme (et parfois partiellement l'hypoderme). À ce jour, aucun effet ni bénéfique ni délétère n'est reconnu pour ce type de rayonnement sur les tissus humains. Au niveau de la luminosité, une journée d'été ensoleillée peut atteindre 100 000 lux<sup>6</sup>, une journée d'hiver ensoleillée peut atteindre 20 000 lux, et une journée très nuageuse d'hiver n'atteint que 2 000 lux. À titre comparatif, l'intérieur d'une habitation ne dépasse jamais les 500 lux (22,23).

#### **2.1.1.5 Le rayonnement infra-rouge**

Les rayons infra-rouges (IR) ont une longueur d'onde comprise entre 780 et 4000 nm. Ils sont partiellement absorbés par la troposphère (nuages de vapeur d'eau) et le verre laisse passer ce rayonnement (16). Ils composent pour 50% le rayonnement solaire atteignant le sol. Seuls 10% de ces rayonnements atteignent l'hypoderme. Quand le rayonnement IR interagit avec la matière, qu'elle soit vivante ou inerte, il provoque une agitation moléculaire qui dégage de la chaleur. À l'échelle humaine, l'action calorifique entraîne une relaxation des cellules musculaires lisses vasculaires et donc une vasodilatation et un érythème. Cet afflux de sang est lui aussi responsable de la modification de couleur de la peau observée après une exposition au soleil, et participe à la pigmentation immédiate ou hâle du soir (voir paragraphe 2.3.3.3.6). Si l'organisme est froid, le rayonnement IR va le réchauffer. En revanche, si un individu reste trop longtemps exposé au soleil, la vasodilatation et l'évaporation de la sueur ne vont pas suffisamment permettre de refroidir l'organisme. Cela peut provoquer une insolation par hyperthermie (voir paragraphe 4.4.1).

## **2.2 L'Indice de rayonnement Ultra-Violet solaire**

L'Indice de rayonnement Ultra-Violet solaire (IUV) est une valeur représentant l'intensité du rayonnement ultra-violet émis par le soleil. Il permet d'alerter les populations sur

---

<sup>5</sup> Les radicaux libres oxygénés sont des espèces chimiques réactives de l'oxygène. Ils sont instables et très réactifs à cause des électrons de valence non appariés qu'ils possèdent.

<sup>6</sup> Un lux est une unité de mesure de l'éclairement qui décrit le flux lumineux reçu par unité de surface.

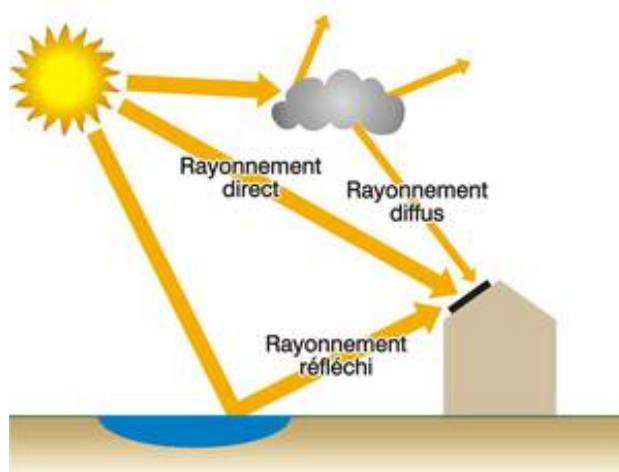


les risques liés à l'exposition solaire et donc idéalement d'adapter leur photoprotection. L'IUV a été défini par l'OMS dans le Programme des Nations Unies pour l'Environnement et l'Organisation Météorologique Mondiale (3,24). L'IUV correspond à la valeur maximale d'intensité solaire mesurée chaque jour dans l'intervalle de deux heures avant et après le midi solaire<sup>7</sup>. Il est chiffré sur une échelle sur laquelle on retrouve cinq catégories d'exposition : exposition faible pour un IUV < 3, exposition modérée pour un IUV entre 3 et 6, exposition élevée pour un IUV entre 6 et 8, exposition très élevée pour un IUV entre 8 et 11 et enfin, exposition extrême pour un IUV égal ou supérieur à 11 (25,26). Plus la valeur est élevée, plus le risque de lésions cutanées ou oculaires est important, et plus leur délai d'apparition est court.

Quand il est midi solaire, on dit que le soleil est à son zénith. On estime que 30% de l'énergie des UV est délivrée entre 11 heures et 13 heures solaires. En moyenne en hiver dans les Alpes ou Pyrénées françaises, l'indice UV se situe entre 3 et 4. En revanche, dans les tropiques de l'hémisphère Sud, l'indice UV peut atteindre des niveaux supérieurs à 11 (hiver dans l'hémisphère Nord, mais été dans l'hémisphère Sud). Le programme INTERSUN (27) a pour but d'harmoniser l'IUV. Il est conseillé aux pouvoirs publics, aux médias et à l'industrie du tourisme d'utiliser l'IUV comme outil pédagogique de prévention sanitaire ainsi que de promouvoir les messages de protection solaire.

### 2.2.1 Les facteurs modifiant l'ensoleillement

En arrivant à la surface de la Terre, le rayonnement solaire peut avoir différentes actions, dont certaines sur le corps humain. Le pouvoir érythématogène du rayonnement UV est sa capacité à déclencher un érythème actinique chez un individu qui s'y expose. L'intensité érythémale des rayons ultra-violet mesurée au sol dépend de plusieurs facteurs qui modifient l'ensoleillement. Comme illustré dans la Figure 2, l'ensoleillement reçu au sol est le résultat de la somme de trois rayonnements : le rayonnement solaire direct, le rayonnement diffusé par le ciel (ou rayonnement diffus) et le rayonnement réfléchi par le sol (28).



**Figure 2 : Les composantes de l'énergie totale reçue sur une surface proche de la surface terrestre**

*L'ensoleillement reçu proche du sol est le résultat de la somme du rayonnement solaire direct, du rayonnement diffusé par le ciel (ou rayonnement diffus), et du rayonnement réfléchi par le sol. Figure tirée de (28).*

<sup>7</sup> Le midi solaire est la médiane entre l'heure de lever et de coucher du soleil, différent chaque jour.

La hauteur du soleil dans le ciel, l'inclinaison du soleil par rapport à la verticale et la position du soleil par rapport celle de la Terre influencent la quantité de rayonnement reçue à la surface terrestre. Plus le soleil est haut dans le ciel, plus le rayonnement ultra-violet est important. À l'inverse, plus le soleil est bas, plus le parcours des rayons ultra-violets est oblique et allongé et donc plus ces rayons sont filtrés par l'atmosphère. L'épaisseur et la composition de la couche d'ozone varient au cours de l'année en fonction des conditions climatiques (29). C'est au cours des mois d'été que le rayonnement solaire atteint le plus la surface terrestre : le nombre d'heures d'ensoleillement est maximal et le soleil est au plus haut. Le pouvoir érythématogène du rayonnement solaire peut être cent fois plus intense en été qu'en hiver. En France métropolitaine, le pouvoir érythématogène des UV est le même en mai qu'en août, et le même en avril qu'en septembre. L'IUV est identique pour tous les sujets présents à la même localisation, et donc recevant le même ensoleillement. En revanche, la peau et la capacité à recevoir des UV de chaque sujet sont uniques. On parle de phototype pour définir le type de peau (voir paragraphe 2.5) et de Dose Érythémale Minimale (MED pour *Minimal Erythema Dose*) pour définir la plus faible dose d'UVB pouvant induire un érythème actinique (voir paragraphe 4.1.1) (30).

*Par exemple, si un sujet A de phototype clair s'expose au soleil fin juin sur la Côte d'Azur aux alentours du midi solaire, et qu'un érythème se forme sur sa peau au bout de 15 minutes, on peut dire que sa durée d'exposition au soleil dans ces conditions pour obtenir 1 MED est d'environ 15 minutes. La dose d'UV nécessaire pour obtenir un érythème a été obtenue en 15 minutes. Si ce même sujet A s'expose pendant une heure dans les mêmes conditions, on pourra dire qu'il se sera exposé à 4 fois sa MED (4 x 15 minutes d'exposition pour obtenir 1 MED).*

*Dans les mêmes conditions, si un sujet B de phototype plus foncé s'expose au soleil, et qu'un érythème se forme sur sa peau au bout de 1 heure, on pourra dire que sa durée d'exposition au soleil dans ces conditions pour obtenir 1 MED est d'environ 1 heure.*

*Ainsi, pour les deux sujets, au même moment, au même endroit, et dans les mêmes conditions d'exposition au soleil, pour une heure d'exposition le sujet A aura reçu 4 fois sa MED, tandis que le sujet B n'aura reçu qu'1 seule fois sa MED (6,31).*

La latitude sur la Terre influence l'intensité des rayons reçus. Plus on se rapproche des régions équatoriales, plus l'exposition aux rayonnements ultra-violets est importante. L'intensité érythémale des UVB reçus au sol est divisée par 5 quand on passe des tropiques à l'Europe du Nord. En hiver, on estime que la quantité d'UVB atteignant la surface terrestre en France, et de manière générale au Nord de la latitude 35° (au niveau de Malte), est dérisoire (13).

L'altitude conditionne la longueur du trajet du rayonnement direct et influence donc l'intensité des rayons reçus. Plus l'altitude augmente, plus le trajet du rayonnement direct est court, plus la couche atmosphérique est mince est donc moins elle absorbe les rayonnements ultra-violets. On estime que l'intensité du rayonnement UVB augmente environ de 4% pour 300 mètres d'altitude, 10 à 12% pour 1000 mètres d'altitude et 20% pour 1500 mètres au-dessus du niveau de la mer (13).

La composition de la surface de la Terre influence la réflexion des rayonnements. La nature du sol joue un rôle important car elle détermine la quantité de rayonnement solaire qui est réfléchi et renvoyé vers l'espace : ce coefficient de réflexion est défini par l'albédo. Une surface noire absorbe tous les rayonnements et n'en réfléchit aucun. Elle possède un albédo de 0% ou de 0. Une surface blanche, réfléchit tous les rayonnements qu'elle reçoit, son albédo est de 100% ou de 1. L'albédo des différents constituants de la surface terrestre pour les rayons UV est variable (32) :

- 90% du rayonnement ultra-violet pour la neige fraîche
- 25% pour l'écume de mer présente à la surface des océans

- 5 à 30% pour le sable sec des plages
- 5 à 30% pour l'eau en fonction de son agitation
- 3% pour l'herbe
- 3% pour l'asphalte

La composition de l'air ambiant impacte aussi les rayonnements. Les aérosols en suspension dans l'air (rejets industriels tels que le CO<sub>2</sub>, les poussières ou les fumées) peuvent modifier l'irradiance<sup>8</sup> du rayonnement solaire. Les aérosols en suspension réduiraient jusqu'à 20% la quantité de rayons solaires atteignant la surface terrestre (31). La fraction du rayonnement solaire la plus facilement atténuée par l'atmosphère est la fraction IR, les rayons UV sont plus faiblement filtrés et la lumière visible n'est quasiment pas filtrée (10). Le pouvoir d'atténuation de la nébulosité est variable. Quand la nébulosité est partielle mais que le soleil n'est pas couvert, la quantité de rayons solaires atteignant la surface terrestre peut être augmentée jusqu'à 20% (31). En effet, les nuages épars peuvent entraîner une réverbération et diffusent plus la lumière que le ciel bleu. Ce rayonnement supplémentaire est le rayonnement diffus présent sur la Figure 2. À l'inverse, quand l'air est très humide et que le soleil est couvert, bien que le rayonnement soit réfléchi par les nuages, il sera aussi dispersé par les gouttelettes d'eau en suspension dans l'atmosphère, et atteindra finalement la surface terrestre en moins grande quantité (2,31).

Quand le rayonnement UV pénètre dans l'eau, à 50 centimètres de profondeur, l'exposition au rayonnement ultra-violet représente encore 40% de la quantité de rayons ultra-violets reçue à la surface.

Sur une année, un travailleur de bureau ne reçoit que 10 à 20% du rayonnement UV d'un travailleur en extérieur. Les différentes vitres n'arrêtent pas de la même façon les UVB et les UVA. Une vitre d'une fenêtre de 3 mm d'épaisseur permet d'arrêter 97% du rayonnement UVB mais n'arrête que 15% du rayonnement UVA. Un pare-brise stoppe en moyenne 90% des UVB et 30% des UVA (2).

---

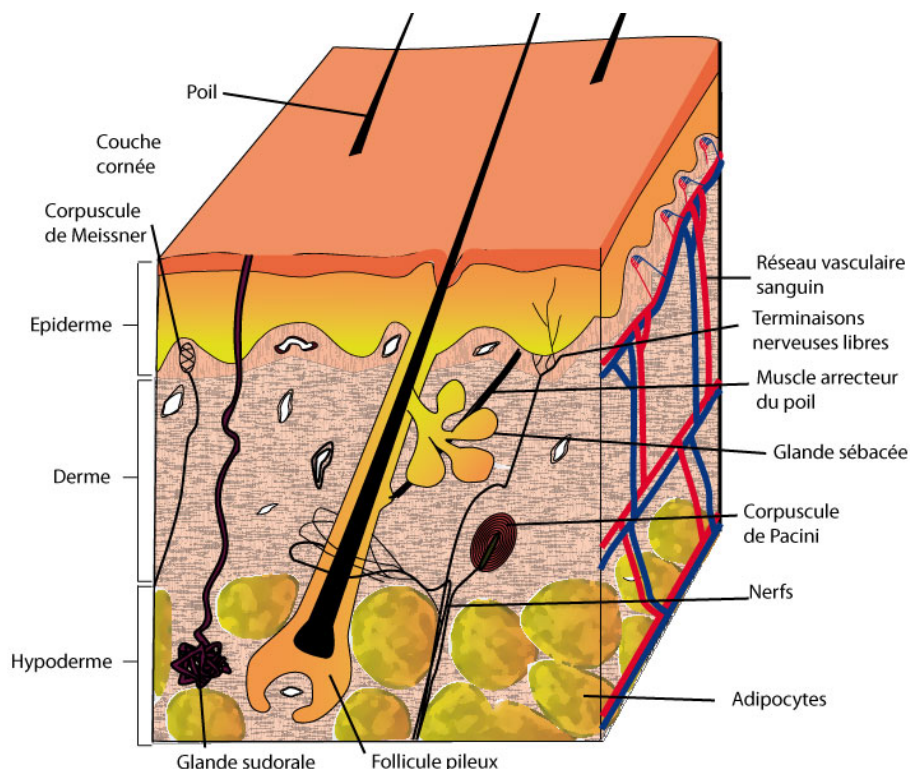
<sup>8</sup> L'irradiance est un terme radiométrique qui quantifie la puissance d'un rayonnement électromagnétique frappant par unité de surface perpendiculaire à sa direction.

## 2.3 La physiologie du système tégumentaire

### 2.3.1 Les caractéristiques de la peau

Le système tégumentaire est l'organe le plus grand du corps humain (33,34). L'épaisseur moyenne de la peau est de 1,5 mm. Elle est très variable et dépend de nombreux facteurs. À cause de sa localisation, la peau est épaisse au niveau du dos et de la plante des pieds et plus fine au niveau des paupières. La peau d'un homme est en général plus épaisse que celle d'une femme. L'épaisseur de la peau diminue avec l'âge. Les peaux noires et métissées sont plus épaisses que les peaux asiatiques, elles-mêmes plus épaisses que les peaux caucasiennes. Et enfin, à cause de l'exposition solaire, le vieillissement actinique (voir paragraphe 4.1.3.2.4) rend la peau plus épaisse que le vieillissement naturel (33,34).

Comme illustré dans la Figure 3, la peau est formée d'une superposition de 3 tissus de structure différente : l'épiderme, le derme et l'hypoderme.



**Figure 3 : Représentation schématique de la peau humaine et de ses principaux composants**

*La peau est composée de trois tissus (épiderme, derme et hypoderme) et de différentes annexes. Figure tirée de (34)*

### 2.3.2 Les rôles de la peau

La peau exerce un très grand nombre de fonctions. Elle a d'abord un rôle de protection mécanique qui est assuré par la couche cornée riche en kératine, mais aussi par le derme et l'hypoderme qui amortissent les chocs. La protection chimique et bactérienne est réalisée grâce

au film hydrolipidique de surface<sup>9</sup> qui maintient un pH acide et joue un rôle dans les défenses contre les agressions cutanées (substances chimiques, agents microbiens, agressions mécaniques et thermiques). Enfin, la protection contre les agressions solaires est assurée par les mélanosomes.

La peau est le siège de réactions métaboliques, notamment la synthèse de la vitamine D, qui se fait sous l'influence des rayons UVB (voir paragraphe 3.1). Elle participe au métabolisme des lipides puisque l'hypoderme est un réservoir énergétique de l'organisme dans lequel a lieu la lipogenèse. Enfin, le derme a un rôle de réserve en eau grâce à sa composition riche en glycosaminoglycanes.

La thermorégulation est la lutte contre la chaleur et le froid. Les pannicules adipeux sous-épidermique et sous-dermique permettent de réduire la déperdition thermique du sang profond. Les thermorécepteurs de la peau envoient des informations à l'hypothalamus qui entraîne en retour différentes réactions visant à réguler l'homéostasie thermique de l'individu. La thermolyse protège l'organisme d'un surplus de chaleur. Elle est permise grâce à la vasodilatation active qui amène le sang chaud près de la surface cutanée pour le refroidir au contact du milieu extérieur, et grâce à la sudation qui permet l'évaporation de l'eau. Pour protéger l'organisme du froid, différents mécanismes peuvent se mettre en place : la vasoconstriction artériolaire réflexe (maximale aux extrémités) permet de réduire le flux sanguin et les échanges avec l'extérieur, et les glomi neuro-vasculaires de Masson<sup>10</sup> s'ouvrent et empêchent le sang de se refroidir en surface.

La peau est le siège du sens du toucher grâce aux épithélioïdocytes du tact (ou cellules de Merkel) et aux nombreuses terminaisons nerveuses sensorielles associées ou non à des cellules spécialisées. Elle a une réelle fonction de perception et sensibilité face au monde extérieur (douleur, pression, chaud, froid, toucher, vibrations, étirement).

La peau donne un aspect « vitrine » des émotions et états intérieurs d'un individu : ses différentes teintes peuvent montrer la honte, la peur, la joie, la colère, ... C'est aussi un indicateur de santé (« bonne mine », peau sèche, rougissement, ...) et un outil de relations sociales (une peau non saine peut nuire aux relations sociales).

### 2.3.3 L'épiderme

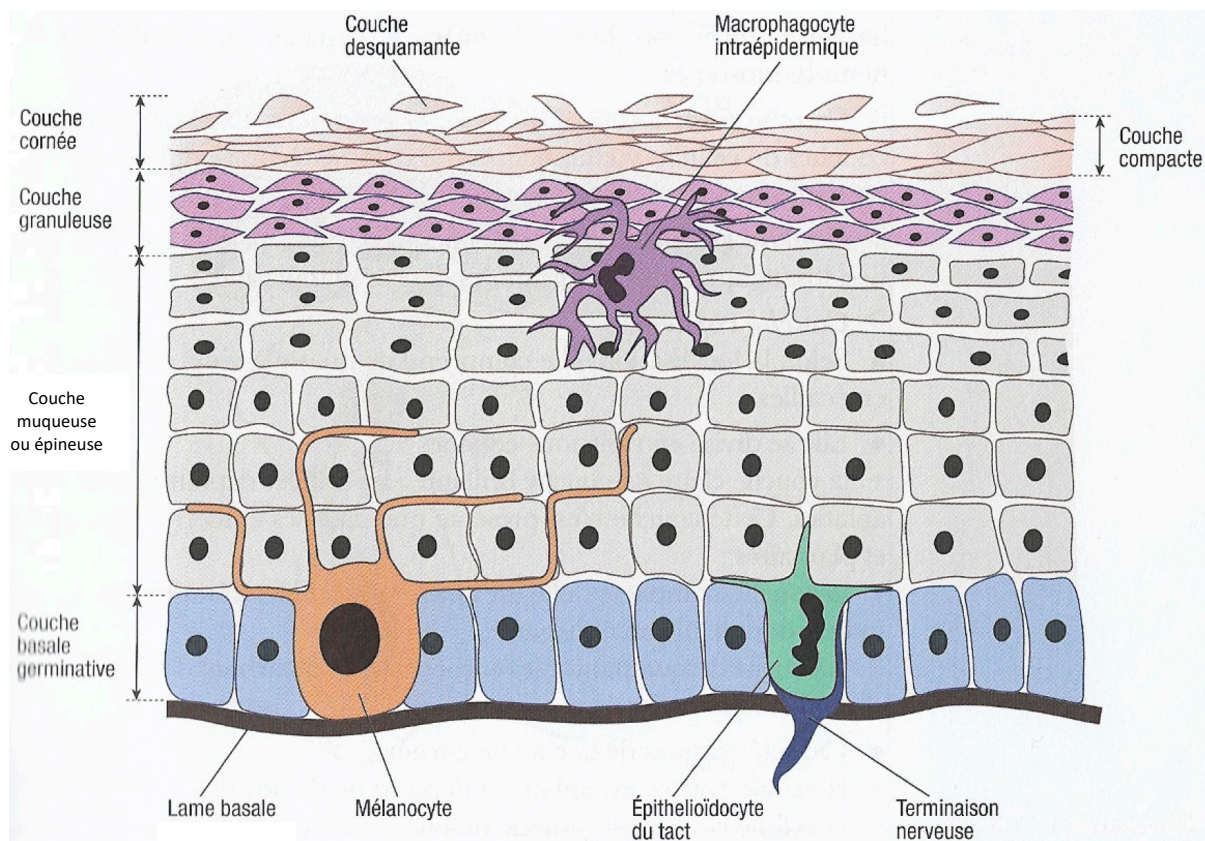
L'épiderme est la couche la plus superficielle de la peau. C'est un tissu épithélial de revêtement, pavimenteux, squameux, stratifié et kératinisé. Il se renouvelle en permanence. Son épaisseur moyenne est de 1 mm, allant de 5 µm au niveau des paupières à 1,5 mm au niveau du talon. L'épiderme n'est pas vascularisé mais il est innervé. Les éléments nécessaires à son métabolisme lui parviennent par diffusion à partir des capillaires dermiques. Il possède quatre types de cellules : les kératinocytes, qui constituent la structure majeure de l'épiderme et des cellules annexes que sont les mélanocytes, les macrophages intra-épidermiques et les épithélioïdes du tact. La Figure 4 montre la répartition des kératinocytes en quatre couches distinctes, avec la localisation des cellules annexes dans ces couches.

---

<sup>9</sup> Le film hydrolipidique de surface est composé de sébum et de sueur.

<sup>10</sup> Les glomi neuro-vasculaires de Masson sont des anastomoses artério-veineuses qui augmentent la perte de calories du sang quand elles se ferment, et qui diminuent ces pertes quand elles s'ouvrent.





**Figure 4 : La structure de l'épiderme**

Représentation schématique des quatre couches de l'épiderme (couche basale ou germinative, couche muqueuse ou épineuse, couche granuleuse et couche cornée) et des différentes cellules le composant. Figure modifiée d'après (12).

#### 2.3.3.1 Les quatre couches de l'épiderme

La couche basale (Figure 4) ou couche germinative ou *stratum germinativum* est la couche la plus profonde de l'épiderme. C'est le berceau du renouvellement de l'épithélium. Elle repose sur la jonction dermo-épidermique. La couche germinative est composée d'une seule couche de cellules : les kératinocytes basaux et les mélanocytes.

La couche muqueuse de Malpighi ou couche épineuse (Figure 4) ou corps muqueux de Malpighi ou *stratum spinosum* est composée de 5 à 8 couches de cellules (voire plus selon la zone du corps) qui se différencient à partir de la couche germinative.

La couche granuleuse (Figure 4) ou *stratum granulosum* est caractérisée par deux structures aux pôles des cellules : les grains de kératohyaline riches en précurseurs de la kératine et les corps lamellaires d'Odland ou kératinosomes. Dans ces cellules, le noyau et les organites sont en voie de dégradation. Les cellules préparent la formation du ciment intercellulaire, du *Natural Moisturizing Factor* (NMF) et des cornéocytes. Le NMF est un ensemble de substances intracellulaires qui fixent l'eau dans la couche cornée (35).

La couche cornée (Figure 4) ou *stratum corneum* est la couche la plus superficielle. Elle est composée de 2 à 20 couches de cellules mortes kératinisées, anuclées et aplaties, les cornéocytes. Les filaments de kératine sont tassés, compacts et envahissent tout le cytoplasme.

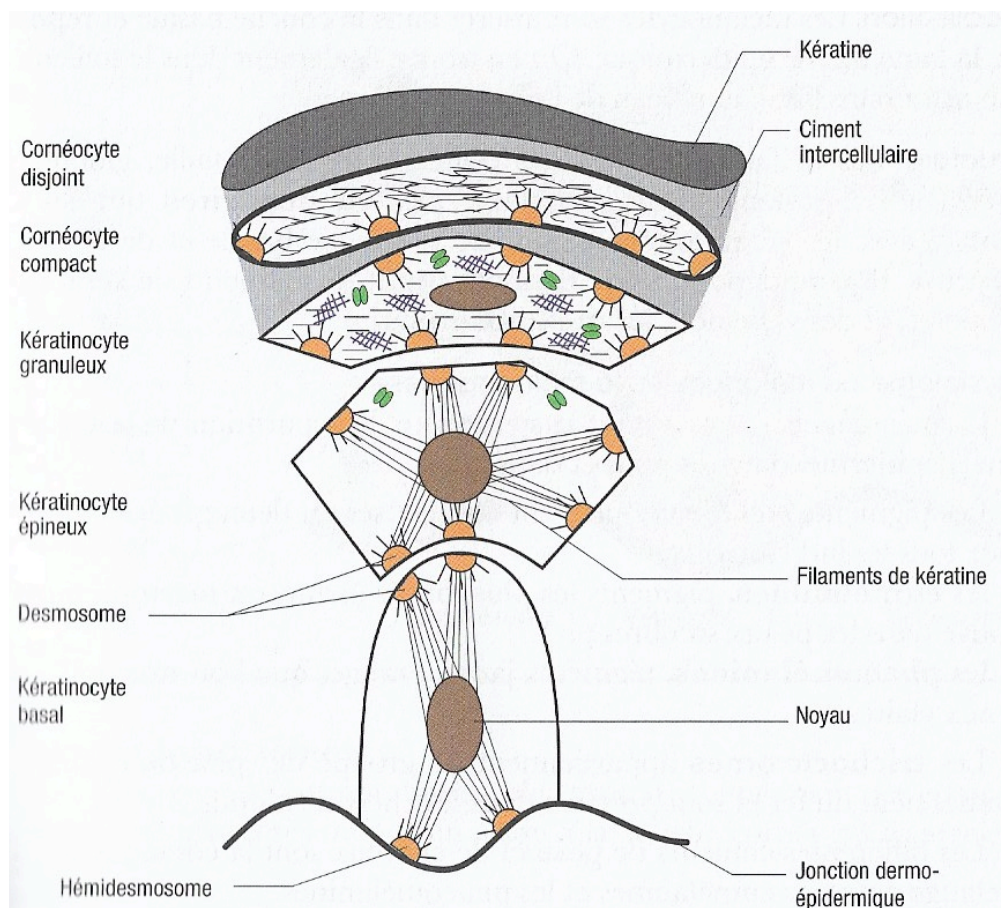
C'est de cette couche que dépendent l'aspect et le toucher de la peau. Cette couche cornée est elle-même composée de trois sous-couches :

- la couche claire ou couche brillante ou *stratum lucidum* : formée de deux couches de cellules plates, présente uniquement quand la peau est épaisse
- la couche compacte
- la couche desquamante ou couche disjointe de Ranvier ou *stratum disjunctum* où les cellules se détachent de la surface cutanée

### 2.3.3.2 Les kératinocytes

Les kératinocytes représentent 80 à 90% des cellules de l'épiderme. Ils assurent la fonction de protection mécanique et physique de la peau. Avec les fibroblastes du derme (voir paragraphe 2.3.5), ils sont impliqués dans la régulation des processus de réparation cutanée et de cicatrisation.

Les kératines ou cytokératines sont des protéines fibreuses résistantes à structure hélicoïdale, qui s'organisent pour former des filaments. La synthèse de la kératine (aussi appelée kératogenèse ou kératinisation épidermique) est un processus de différenciation par lequel la cellule basale migre et évolue en cellule cornée ou cornéocyte, remplie de kératine (illustrée dans la Figure 5). Cette transformation apporte la solidité et la flexibilité nécessaire à l'épiderme, elle dure en moyenne quatre semaines, pouvant aller de trois à cinq semaines selon les zones de la peau et les conditions physiologiques, pathologiques, et l'exposition ou non au soleil. Cette différenciation commence au niveau de la couche germinative où des kératinocytes basaux se divisent en deux cellules filles identiques par mitose. Une des cellules migre dans la couche supérieure (couche muqueuse) tandis que l'autre reste dans la couche germinative et pourra se diviser à son tour lorsque cela sera nécessaire. La cellule qui migre va évoluer pour donner un cornéocyte au niveau de la couche cornée. En plus de permettre la production de kératine, la kératogenèse permet la destruction des organites des kératinocytes, et la production des corps lamellaires et du ciment intercellulaire déversé entre les cornéocytes. Par desquamation, l'épiderme humain élimine des cornéocytes continuellement (33,34).



**Figure 5 : Les différents états de différenciation d'un kératinocyte dans sa migration de la couche germinative à la couche cornée**

*La kératogenèse commence par la mitose d'un kératinocyte basal qui donne deux cellules filles. Un de ces deux kératinocytes va se différencier et migrer jusqu'à la couche cornée et devenir un cornéocyte. La kératogenèse permet la destruction des organites cellulaires ainsi que la production de kératine. Figure tirée de (12).*

### 2.3.3.3 Les mélanocytes

Les mélanocytes représentent moins de 15% des cellules épidermiques. Ils sont insérés de façon régulière au milieu des kératinocytes de la couche germinative et sont en contact avec les kératinocytes de la couche épineuse grâce à des extensions en forme de dendrites. On appelle unité épidermique de mélanisation (UEM) une unité fonctionnelle dans laquelle se trouvent un mélanocyte et entre 30 et 40 kératinocytes. Ce mélanocyte distribue la mélanine qu'il produit aux kératinocytes de son UEM. Ces pigments mélaniques jouent un rôle essentiel dans la photoprotection en raison de la capacité de la mélanine à absorber les rayons UV, voir paragraphe 2.3.3.3.3 (36,37).

#### 2.3.3.3.1 La mélanogenèse

La mélanogenèse est la synthèse et la distribution de la mélanine dans l'épiderme. Cette synthèse a lieu dans les mélanosomes, qui sont des vésicules provenant de l'appareil de golgi du mélanocyte. Quand la mélanine est synthétisée, les mélanosomes sont transportés dans les dendrites du mélanocyte pour être déversés dans les kératinocytes de l'UEM. Une fois transférés dans les kératinocytes, les mélanosomes créent une pigmentation qui forme un écran contre les UV entre le noyau et l'extérieur de la peau, sur la face supérieure des kératinocytes (celle qui est



exposée à la lumière). Les pigments mélaniques protègent ainsi l'ADN présent dans le noyau du kératinocyte. Ils peuvent aussi être stockés dans les macrophages du derme qui deviennent alors des mélanophores (36,37).

#### 2.3.3.3.2 La régulation de la mélanogenèse

La principale source de stimulation de la mélanogenèse chez l'homme est le rayonnement UV (38). Ces rayons agissent sur l'ADN des kératinocytes qui vont alors produire des cytokines stimulant la prolifération des mélanocytes et la production de mélanine par les mélanocytes. Cette stimulation entraîne une variation de la couleur de la peau après une exposition au soleil, voir paragraphe 2.3.3.3.6.

Les mécanismes de la prise en charge des mélanosomes par les kératinocytes ne sont pas totalement définis (21). Le rôle de la  *$\alpha$ -melanocyte-stimulating hormone* ( $\alpha$ -MSH ou hormone stimulant les mélanocytes de type alpha) est cependant bien défini (20,36). Dans le cerveau, l'expression de la  $\alpha$ -MSH est constitutive, tandis que dans les kératinocytes, son expression est induite par l'exposition au soleil. L' $\alpha$ -MSH a différentes propriétés : elle stimule la pigmentation de la peau en augmentant la synthèse de mélanine et elle stimule la prolifération des mélanocytes épidermiques. Ce sont les différences d'expression de récepteurs MC1R pour la  $\alpha$ -MSH sur la membrane des mélanocytes qui définissent la pigmentation des différents individus, voir paragraphe 2.3.3.3.5.

Plusieurs autres molécules stimulent la mélanogenèse : des hormones (l'ACTH<sup>11</sup>, les œstrogènes, la progestérone, les endorphines, ...), des cytokines à effet paracrine (le Stem Cell Factor (SCF),...), mais aussi les prostaglandines E2 et D2, l'endotheline-1, les oxydes d'azote, l'histamine, ...

À l'inverse, les androgènes, ainsi que la thiamine, l'hydroquinone, l'acide ascorbique inhibent la mélanogenèse (39).

Les oestrogènes et la progestérone stimulant la mélanogenèse, il est fréquent chez les femmes enceintes d'observer une hyperpigmentation (notamment du niveau du visage où elle est appelée chloasma, voir le paragraphe 4.1.4.2) due à une augmentation des taux sanguins de ces hormones au cours de la grossesse (40). De même, l'utilisation de contraceptifs oraux contenant des oestrogènes est associée à une hyperpigmentation (40,41). Des études montrent que les femmes de race blanche ont une couleur des yeux et une couleur de peau légèrement plus foncées que les hommes de race blanche (40,42,43). Cela leur apporterait une prédisposition au mélanome moins élevée que celle des hommes (40,44)

Enfin, le stress peut provoquer une hyperpigmentation, suite à la libération de  $\alpha$ -MSH et à la production de la protéine p53 (45).

#### 2.3.3.3.3 L'intérêt de la mélanogenèse

Les rayons UVA et UVB peuvent entraîner la formation de molécules photo-induites dans les kératinocytes, qui peuvent endommager l'ADN, ce qui déclenche des mécanismes de réparation (grâce à la protéine p53) (21,39). Quand les dégâts génomiques sont réparables, la protéine p53 induit la production de ProOpioMélanoCortine (POMC) (précurseur de la MSH). La MSH se fixe alors sur ses récepteurs MC1R présents sur la membrane des mélanocytes, et les stimule afin qu'ils produisent plus de mélanine. La mélanine absorbe alors les rayons ultra-

---

<sup>11</sup> ACTH : *Adreno-CorticoTropic Hormone* (adrénocorticotropine ou hormone adrénocorticotrophique)

violet pour protéger les organites vitaux (noyau et ADN) des kératinocytes. Quand ces réparations sont impossibles, le kératinocyte est éliminé par apoptose<sup>12</sup> (21,39).

Les rayons UV perturbent aussi l'équilibre redox dans les cellules de la peau humaine à cause de la surproduction d'espèces réactives de l'oxygène (ERO) qui altèrent les systèmes antioxydants. Le stress oxydatif est à l'origine de modifications des lipides, protéines et acides nucléiques, ce qui fait de la cellule atteinte une cible pour l'apoptose quand les mécanismes de réparation de ces dégâts ne sont pas suffisants. La mélanine est impliquée dans le processus de neutralisation des radicaux libres et des espèces réactives de l'oxygène, car elle a des propriétés antioxydantes (39,46).

#### 2.3.3.3.4 Les deux types de mélanine

Deux types de mélanine peuvent être produits : l'eumélanine et la phæomélanine. Plus la production de mélanine par les mélanocytes est importante, meilleure sera la résistance des kératinocytes à l'apoptose et aux dégâts génomiques. L'eumélanine est un pigment brun-noir non soufré, tandis que la phæomélanine est un pigment rouge-jaune soufré. Les pigments mélaniques sont présents chez tous les individus, et les eumélanosomes et phæomélanosomes cohabitent dans les mélanocytes. En revanche, la quantité de ces mélanosomes varie selon les phototypes. L'eumélanine est plus photoprotectrice que la phæomélanine, mais la synthèse de phæomélanine est majoritaire en cas de forte exposition aux UV (20,36,47).

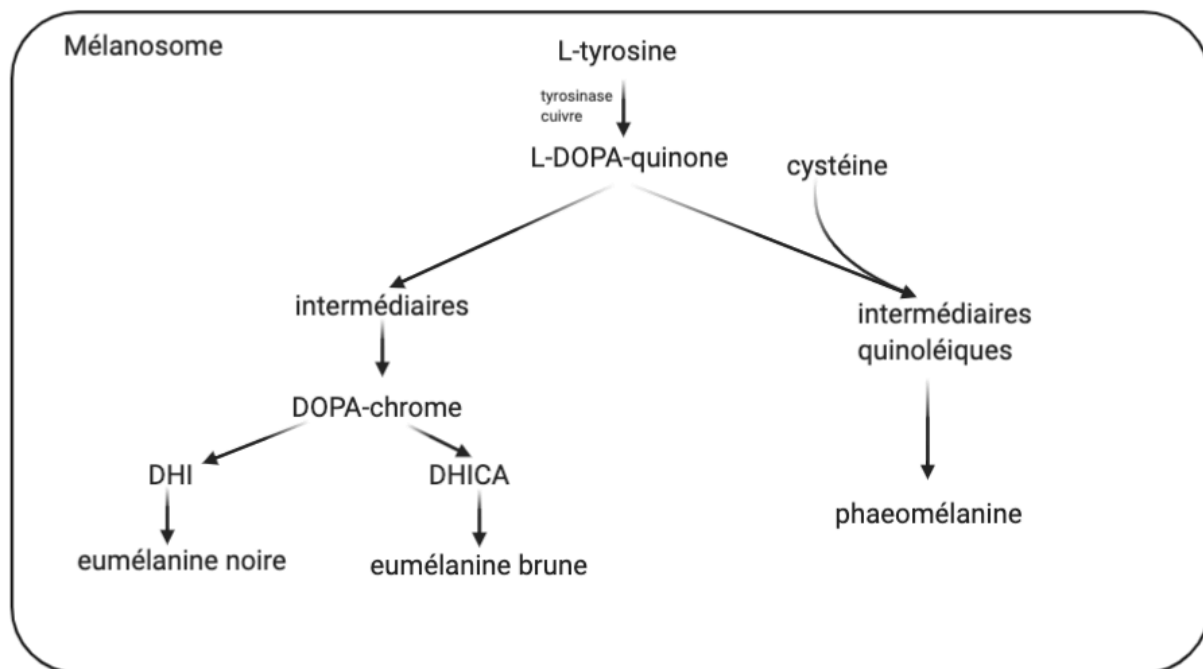
Comme illustré dans la Figure 6, les pigments mélaniques sont le produit final de cascades de réactions biochimiques complexes qui débutent par l'acide aminé L-tyrosine. La tyrosinase catalyse l'hydroxylation de la L-tyrosine en L-DOPA-quinone, en présence de cuivre. La tyrosinase est uniquement présente dans la membrane des mélanosomes et indispensable à la mélanogénèse. Il existe des mutations génétiques qui rendent cette tyrosinase moins active ou absente. Par exemple, l'albinisme est la conséquence d'une mutation qui rend la tyrosinase inactive (voir paragraphe 4.1.3.3.4) (48).

Les deux types de mélanine ont la capacité d'absorber les rayons UV et d'exercer un effet photoprotecteur. Quand la mélanine absorbe les UV, elle est détruite par un mécanisme qui n'est pas encore bien défini. À la suite de cette réaction physico-chimique, la mélanine n'est plus capable d'absorber les UV, c'est le blanchiment de la mélanine (21).

Les eumélanines ont des capacités réductrices et oxydantes vis-à-vis des radicaux libres créés par l'exposition au rayonnement UV (46). Elles représentent 80% de la photoprotection de la peau. Contrairement aux eumélanines, les phæomélanines sont peu photoprotectrices, elles sont photosensibilisantes et hautement phototoxiques (46). Sous l'action des UV, elles génèrent la formation de radicaux libres, et participent au stress oxydatif des mélanocytes qui favorise la cancérogenèse. Elles contiennent beaucoup de soufre, présent dans la cellule sous forme de cystéine. Les trichochromes appartiennent au groupe des phæomélanines, ils contiennent du fer et sont présents dans les cheveux blonds et roux (46,49).

---

<sup>12</sup> L'apoptose est un processus de mort cellulaire programmée.



**Figure 6 : Synthèse des deux types de mélanine : eumélanine et phaeomélanine**

*Les deux types de mélanine (eumélanine et phaeomélanine) ont deux voies de synthèse distinctes mais coexistantes, et sont toutes deux issues de la tyrosine. À partir de la L-DOPA-quinone et en l'absence de cystéine, les enzymes permettent de catalyser la synthèse d'eumélanine. Quand le DOPA-chrome est métabolisé en DHI (ou 5,6-dihydroxyindole), l'eumélanine produite est noire, tandis que quand le DOPA-chrome est métabolisé en DHICA (ou acide 5,6-dihydroxyindole-2-carboxylique), l'eumélanine produite est brune. En présence de cystéine, la synthèse donnera lieu à de la phaeomélanine. Figure modifiée d'après (50).*

#### 2.3.3.3.5 La pigmentation constitutive

La couleur de la peau dépend de plusieurs éléments distincts : de l'hémoglobine présente au niveau cutané, des caroténoïdes issus de l'alimentation, et de la mélanisation (21). Cette mélanisation dépend elle-même de plusieurs facteurs : de l'intensité de la synthèse, de la taille et du nombre de mélanosome, de l'intensité et la vitesse de dégradation des pigments mélaniques une fois dans les kératinocytes, et du mélange des différents types de pigments mélaniques (51).

La pigmentation constitutive est la pigmentation déterminée génétiquement et reflète la quantité, la qualité et la teneur de mélanine présente dans la peau, ainsi que la taille, la quantité et la distribution des mélanosomes au sein de l'UEM (46). La pigmentation peut être modifiée par plusieurs facteurs de régulation, intrinsèques ou extrinsèques. Les facteurs intrinsèques sont hormonaux ( $\alpha$ -MSH, ACTH, œstrogènes, progestérone, ...), inflammatoires, neuronaux ou génétiques. La  $\alpha$ -MSH et l'ACTH ont pour précurseur commun la POMC synthétisée par l'hypophyse et dont la production n'est pas influencée par l'exposition aux UV (45). Les facteurs extrinsèques sont principalement les rayons UV et les médicaments. Le processus de la pigmentation varie en fonction du phototype (36,48).

La diversité phénotypique de la pigmentation est due à la fois à une variation du nombre de mélanocytes, mais aussi à la variation de la taille et du nombre de mélanosomes, à la quantité et au type de mélanine, et au transfert et à la distribution de mélanine dans les kératinocytes (21,46). Les études montrent que les peaux sombres présentent un pH neutre qui favorise l'activité tyrosinase et donc la synthèse d'eumélanine, tandis que les peaux plus claires

présentent un pH plus acide limitant l'activité tyrosinase et favorisant la synthèse de phæomélanine (48).

Dans les peaux claires, les mélanosomes sont peu nombreux et de petite taille. La quantité totale de mélanine présente est faible. Elle est principalement représentée par les phæomélanines, mais comme la photoprotection obtenue par la phæomélanine est moins efficace que par l'eumélanine, les érythèmes sont fréquents suite aux expositions solaires. Le peu d'eumélanines présentes n'est pas suffisant pour piéger les espèces réactives de l'oxygène liées à l'exposition aux UV, ce qui peut conduire à des lésions cellulaires voire à l'initiation du processus cancérigène. Certains sujets à peau claire, notamment ceux qui ont des cheveux roux, ont une mutation du récepteur à la mélanocortine 1 (MC1R) qui le rend inactif. Le récepteur MC1R est un récepteur couplé à une protéine G qui entraîne une augmentation de la synthèse de tyrosinase, et donc une augmentation de la synthèse de mélanine, quand il est activé. Ses principaux agonistes sont la  $\alpha$ -MSH et l'ACTH, tandis que son principal antagoniste est la protéine signal agouti ASP (46). Ces sujets sont incapables de produire de l'eumélanine et donc très sensibles aux dégâts cutanés que peut entraîner une exposition aux UV, ce qui les rend 70 fois plus susceptibles de développer un cancer de la peau que les sujets à peau foncée (21). Chez les sujets de type caucasien, la mélanisation est limitée à la couche basale (elle s'étend à la couche épineuse après le bronzage s'il a lieu) (51).

Chez les sujets à peau sombre, les mélanosomes sont plus gros, plus allongés et plus nombreux. Les eumélanines sont retrouvées jusque dans les kératinocytes de la couche cornée, même sans exposition solaire (48). La dégradation des kératinocytes est retardée et, par conséquent, la pigmentation visible augmente (36,48).

Pour les sujets à peau de type asiatique, les mélanosomes sont de tailles variées. Ils contiennent surtout des eumélanines présentes jusque dans les kératinocytes de la couche granuleuse (36,48).

Il existe des anomalies de pigmentation qui seront revues dans les prochains paragraphes : par exemple, le vitiligo est une tache sans pigment (voir paragraphe 3.5.4), la tache de rousseur est due à des mélanocytes actifs (voir paragraphe 4.1.1), et le naevus est une augmentation du nombre de mélanocytes (voir paragraphe 4.1.4.1) (51).

#### 2.3.3.3.6 La pigmentation induite par le rayonnement solaire

Il existe plusieurs types de pigmentation induite ou acquise par le rayonnement solaire. Ils sont dépendants de la pigmentation constitutive de chaque individu.

La pigmentation immédiate ou assombrissement immédiat des pigments (IPD pour *Immediate Pigment Darkening* (21,46)) ou encore hâle du soir (49,52) apparaît 5 à 10 minutes après l'exposition au soleil et disparaît en quelques minutes à quelques heures (20,36,46). Elle est principalement due aux UVA et ne dépend pas de l'augmentation de la synthèse de mélanine, mais uniquement de la photo-oxydation de la mélanine et de ses précurseurs déjà présents, et de la redistribution des mélanosomes dans les couches supérieures épidermiques. Les rayons IR tiennent aussi un rôle dans cette pigmentation puisqu'ils provoquent une vasodilatation entraînant un érythème plus ou moins léger. La dilatation des capillaires peut être amplifiée par la libération de médiateurs inflammatoires (histamine, sérotonine, prostaglandines) induite par les UVB (20,35,47).

La pigmentation immédiate est suivie par l'assombrissement pigmentaire persistant (PDD pour *Persistent Pigment Darkening* (21)) principalement causé par les UVA lui aussi. Il

survient au bout de quelques heures d'exposition au soleil et disparaît en quelques jours. Il serait dû à l'oxydation de la mélanine (21).

Enfin, la pigmentation retardée ou bronzage retardé (DT pour *Delayed Tanning* (21)) survient 3 à 4 jours après l'exposition aux UV et disparaît en quelques semaines (20,36,46). Elle est principalement due aux UVB qui agissent sur les kératinocytes en induisant la production de cytokines et d' $\alpha$ -MSH, qui agissent de façon paracrine sur les mélanocytes ce qui conduit à leur prolifération, au développement de leur dendrites, à l'augmentation du nombre de mélanosomes et à l'induction de l'expression d'enzymes de la mélanogenèse (20,35,47).

#### 2.3.3.4 Les cellules de Langerhans

Les cellules de Langerhans ou macrophages intra-épidermiques, représentent 2 à 5% des cellules épidermiques. Ces cellules dendritiques font partie du système immunitaire de la peau et des muqueuses. Leur nombre varie en fonction de la surveillance immunitaire nécessaire à l'instant donné, de l'âge et parfois des troubles cutanés immunitaires. Elles sont capables de traverser la jonction dermo-épidermique pour aller présenter aux lymphocytes T des ganglions lymphatiques les antigènes retrouvés dans l'épiderme. Ce sont des cellules mobiles, en étoile, et sans desmosomes, et leur cytoplasme est très granuleux (54).

#### 2.3.3.5 Les épithélioïdocytes du tact

Les épithélioïdocytes du tact ou cellules de Merkel sont des cellules neuroendocrines épithéliales ovoïdes, toujours associées à une fibre nerveuse, situées dans la couche germinative. Elles représentent 1 à 2% des cellules épidermiques. Elles ont un rôle de récepteur sensoriel au toucher.

### 2.3.4 La jonction dermo-épidermique

La jonction dermo-épidermique est la limite entre le tissu épithélial de l'épiderme, et le tissu conjonctif du derme. C'est un lieu de passage pour les nutriments entre le derme et l'épiderme.

### 2.3.5 Le derme

Le derme est un tissu conjonctif qui repose sur l'hypoderme sans délimitation nette. Son épaisseur est variable selon sa localisation : très épais au niveau palmaire, plantaire et dorsal (4 mm), et très mince au niveau palpébral (0,6 mm). L'épaisseur augmente jusqu'à l'âge adulte puis commence à diminuer après 50 ans. Il contient 20 à 40% de l'eau totale du corps, grâce à aux propriétés hydrophiles des protéoglycanes et glycosaminoglycanes qui le composent.

### 2.3.6 L'hypoderme

L'hypoderme correspond à la couche la plus profonde de la peau. C'est un tissu sous-cutané conjonctif, adipeux, dont l'épaisseur varie selon la localisation. Il est rattaché au derme

par des fibres de collagène et d'élastine. C'est une zone où l'innervation et la vascularisation sont importantes. Les cellules qui constituent en majorité l'hypoderme sont les adipocytes. On attribue quatre grands rôles à l'hypoderme : participation aux réserves énergétiques (lipolyse et lipogenèse), protection mécanique (rôle d'amortisseur pour la peau et les tissus profonds), isolation thermique passive permettant de maintenir l'homéothermie, et enfin un rôle dans la morphologie puisqu'il confère la plastique de la silhouette.

### 2.3.7 L'innervation cutanée

L'innervation de la peau lui donne sa capacité à participer à un des cinq sens : le toucher. Elle comprend trois types de récepteurs sensoriels : les terminaisons nerveuses libres, les épithélioïdocytes du tact (cellules de Merkel) et les terminaisons nerveuses dermiques en corpuscules. Ces récepteurs ont différentes fonctions : les mécanorécepteurs ressentent les réactions de pression et de vibration, les thermorécepteurs ressentent la chaleur et le froid, et les nocicepteurs ressentent la douleur (pincements, piqures, ...).

### 2.3.8 La vascularisation cutanée

Le réseau sanguin n'est retrouvé que dans le derme papillaire, le derme réticulaire et l'hypoderme. L'épiderme, lui, n'est pas vascularisé. Les vaisseaux artériels sont de gros calibre en profondeur dans l'hypoderme, et de calibre moins élevé dans le derme. Différents plexus sont présents : le plexus dermique profond situé entre le derme et l'hypoderme (qui assure l'irrigation sanguine du follicule pilosébacé et des glandes sudoripares), le plexus sous-papillaire et enfin les capillaires papillaires où les artérioles se subdivisent et forment des anses capillaires. Le système veineux est parallèle au système artériel. On y retrouve donc le plexus dermique profond, le plexus sous-papillaire et les capillaires veineux papillaires. Les voies lymphatiques sont pratiquement superposables au réseau veineux. Dans chaque papille, des capillaires lymphatiques en doigt de gant se réunissent pour former le plexus lymphatique superficiel situé sous le plexus sous-capillaire. Les vaisseaux du plexus convergent vers les vaisseaux collecteurs qui dirigeront la lymphe vers les ganglions lymphatiques. La vascularisation cutanée a différents rôles, dont deux sont prépondérants. D'une part elle assure l'oxygénation, la nutrition de la peau et de ses annexes ainsi que l'élimination des déchets. D'autre part, elle sert à la thermorégulation de l'organisme (homéothermie), car la vasoconstriction conserve la chaleur alors que la vasodilatation l'élimine, et elle participe à la formation de la sueur qui rafraîchit le corps par évaporation à la surface de la peau.

### 2.3.9 Les annexes cutanées

L'appareil pilosébacé, l'appareil sudoripare et l'appareil unguéal constituent les annexes cutanées. Parmi ces annexes, l'appareil pilosébacé joue un rôle dans la photoprotection. En effet, ce système pileux permet une protection thermique et anti-UV au niveau du cuir chevelu. La couleur du poil se détermine au niveau de la zone des mélanocytes située dans la couche germinative qui entoure la papille du bulbe pileux. Les mélanosomes sont transférés uniquement aux cellules formant la couche corticale du poil. Les différentes variations de couleur du poil sont dues aux mélanges des eumélanines et des phæomélanines. Elles ne sont pas stimulées par l'exposition aux UV.

## **2.4 Le capital soleil**

Le capital soleil (ou capital solaire) désigne un patrimoine génétique déterminé dès la naissance qui a pour but de protéger la peau du soleil tout au long de la vie. Il regroupe l'ensemble des mécanismes de défense de l'organisme qui protègent contre les agressions solaires : processus de mélanisation, gestion interne des radicaux libres et ERO, capacité à lutter contre la cancérogenèse, etc. Il est très variable selon les types de peaux. Il est estimé à 5 000 heures d'exposition au soleil pour les peaux claires et 15 000 heures pour les peaux mates (phototype III et IV, voir paragraphe 2.5.1) (11,12). A titre d'exemple, une exposition raisonnée au soleil permet la libération de la mélanine, tandis qu'une exposition excessive est à l'origine du vieillissement précoce des mélanocytes qui, rendus moins actifs, produisent moins de mélanine (21).

*Si on prend l'exemple d'une semaine passée à l'extérieur à s'exposer au soleil, admettons au bord de la mer, et qu'on estime à 10 heures le temps d'exposition solaire quotidien. On obtient pour une semaine 70 heures d'exposition au soleil. Si on reproduit cette seule semaine d'exposition pendant 70 ans, ce patrimoine sera quasiment épuisé pour une peau claire. Et c'est sans compter les 358 autres jours de l'année où l'exposition solaire est présente, même si elle est moindre.*

La maturité complète du système pigmentaire est atteinte au moment de la puberté, mais le capital soleil commence à être utilisé dès les premières expositions solaires dans l'enfance et diminue à chaque fois qu'il est mobilisé. Il diminue d'autant plus vite que les expositions solaires sont fréquentes et intenses. Une fois le capital utilisé, la peau est en danger. Quel que soit le phototype, les actions dommageables des rayons ultra-violet sur les cellules n'apparaissent pas immédiatement, mais elles provoquent des effets qui deviennent nuisibles à moyen et long terme. Très souvent, vers l'âge de 18 ans, plus de la moitié de ce capital a déjà été utilisé. On estime qu'au cours d'une année, un enfant reçoit environ trois fois plus d'UVB qu'un adulte, puisqu'il a plus d'activités en extérieur. Il apparaît donc primordial de sensibiliser les parents afin qu'ils épargnent à leurs enfants cette consommation trop rapide du capital soleil (11,12).

## **2.5 Les phototypes et phénotypes chimiques**

### **2.5.1 La classification de Fitzpatrick**

Le phototype traduit l'aptitude de la peau à l'érythème actinique et à la pigmentation. Cette classification a été introduite par Thomas Fitzpatrick en 1975 alors qu'il cherchait à classer les patients souffrant de psoriasis et traités par PUVA-thérapie (voir paragraphe 8.1), pour déterminer les doses de méthoxsalène à leur administrer. Les différents types de peau étaient déterminés suite à des questions relatives à l'exposition au soleil du patient, aux antécédents de coup de soleil et à la capacité à bronzer. Fitzpatrick a classé les patients en fonction de leur réponse cutanée après une exposition à trois MED, soit environ 45 à 60 minutes autour du midi solaire sous les latitudes Nord (20° à 45°) au début de l'été (soit environ 90 mJ/cm<sup>2</sup>). Cette classification a initialement été créée pour les peaux blanches (phototypes de I à IV). Les phototypes V et VI ont été rajoutés par la suite. Les six phototypes existants sont communément appelés phototypes de Fitzpatrick, bien que seuls les quatre premiers aient été définis par Fitzpatrick. Les différents phototypes sont retrouvés dans le Tableau 1, et la Figure 7 les illustre. La

classification de Fitzpatrick présente l'inconvénient de ne pas être objective puisqu'elle est basée sur les capacités de jugement du bronzage par le patient lui-même, et par son dermatologue. Elle est donc peu reproductible et non quantitative (50,55,56).

**Tableau 1 : Classification des phototypes de Fitzpatrick**

<i>phototype</i>	<i>caractéristiques</i>	<i>sujets</i>
I	brûle, ne bronze pas	caucasiens
II	brûle, bronze légèrement	
III	brûle légèrement, bronze bien	
IV	ne brûle pas, bronze intensément	
V	modérément pigmenté	asiatiques, amérindiens, mexicains, portoricains
VI	fortement pigmenté	africains

*Présentation des différents phototypes de la classification de Fitzpatrick. Tableau tiré de (57).*



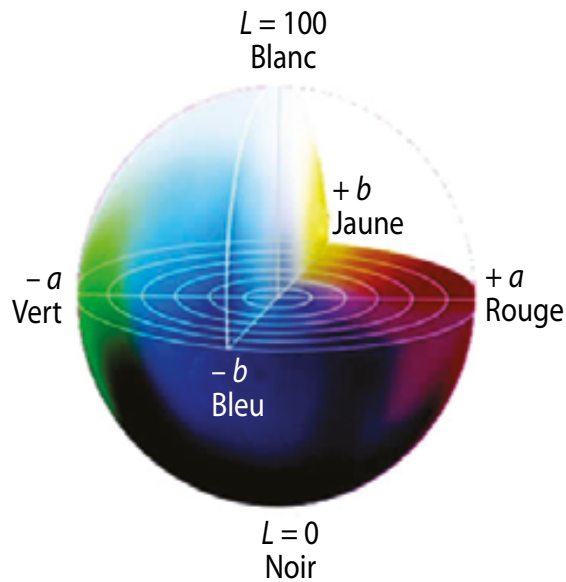
**Figure 7 : Exemples de phototypes cutanés**

*Illustration des cinq premiers phototypes de la classification de Fitzpatrick qui en compte six. Figure tirée de (50).*

## 2.5.2 La classification colorimétrique

La classification colorimétrique est une classification basée sur la coloration de la peau, et se veut plus objective que celle de Fitzpatrick. Les couleurs sont représentées dans un espace à trois dimensions (L,a,b), dans lequel « L » représente la luminance, c'est-à-dire le niveau de gris (du blanc au noir), « a » varie du rouge au vert (corrélée à l'érythème actinique post-exposition solaire), et enfin, « b » varie du jaune au bleu (augmente avec la pigmentation constitutive). Cette représentation à trois dimensions de la couleur est présentée dans la Figure 8 (50,58).





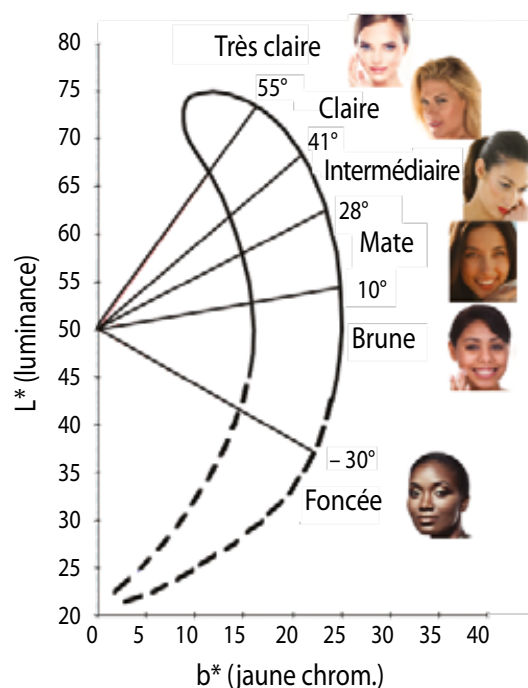
**Figure 8 : Représentation tridimensionnelle de la couleur de la peau**

*La peau peut être présentée comme un espace coloré défini par trois dimensions :  $L$ ,  $a$  et  $b$ . Les couleurs sont représentées dans un espace à trois dimensions ( $L, a, b$ ), dans lequel «  $L$  » représente la luminance, c'est-à-dire le niveau de gris (du blanc au noir), «  $a$  » varie du rouge au vert, et enfin, «  $b$  » varie du jaune au bleu. Figure tirée de (50).*

Ces paramètres colorimétriques sont mesurés grâce à un spectrocolorimètre, dont l'utilisation est possible en dermatologie. Deux des valeurs obtenues par spectrocolorimétrie («  $L$  » et «  $b$  ») sont utilisées pour calculer un Angle Typologique Individuel ( $ITA^\circ$  pour *Individual Typological Angle*), selon la formule :

$$ITA^\circ = \text{ArcTAN} \left( \frac{(L - 50)}{b} \right) \times \frac{180}{\pi}$$

L'angle typologique individuel définit le degré de pigmentation de la peau d'un individu et permet de classer la peau dans un des six phototypes : peau très claire, claire, intermédiaire, mate, brune et foncée. Plus l' $ITA^\circ$  est élevé, moins la peau est pigmentée. Les correspondances entre l' $ITA^\circ$  et la couleur de la peau sont représentées dans la Figure 9 et le Tableau 2 (36,59).



**Figure 9 : Représentation de l'ITA° sur le plan L et b**

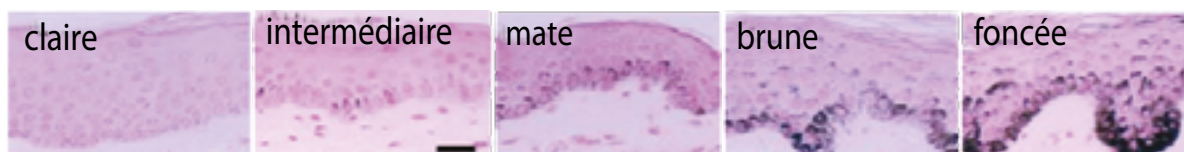
*L'ITA° est défini dans le plan bidimensionnel de la lumière grâce aux dimensions « L » et « b ». Figure modifiée d'après (46).*

**Tableau 2 : Correspondance entre les valeurs de l'ITA° et la couleur de peau**

<i>Angle Typologique Individuel (ITA)</i>	<i>couleur de peau</i>
> 55°	très claire
41° à 55°	claire
28° à 41°	intermédiaire
10° à 28°	mate
-30° à 10°	brune
< -30°	foncée

*L'angle typologique individuel est corrélé à la couleur de la peau. Tableau tiré de (50).*

Pour confirmer la classification selon l'ITA, il est possible de réaliser et d'observer sous microscope une coloration argentique spécifique des grains de mélanine : la coloration de Fontana-Masson. Elle met en évidence la quantité et la distribution de mélanine dans la peau, comme illustré dans la Figure 10.



**Figure 10 : Coloration de Fontana-Masson**

*Les différents types de pigmentation de la peau peuvent être mis en évidence par la coloration de Fontana-Masson. Figure modifiée d'après (46). La pigmentation claire correspond au phototype II, la pigmentation intermédiaire correspond au phototype III, la pigmentation mate correspond au phototype IV, la pigmentation brune correspond au phototype V et la pigmentation foncée correspond au phototype VI.*

La classification colorimétrique selon l'ITA° est donc beaucoup plus quantitative et objective que celle de Fitzpatrick, mais elle est plus difficile à mettre en œuvre (50,56). Elle est physiologiquement plus pertinente, s'affranchit de l'origine ethnique du patient et prend en compte son lieu et mode de vie. Les différents phototypes sont aujourd'hui utilisés pour proposer une photoprotection personnalisée et adaptée à chaque type de peau (voir Figure 11). Pour chaque phototype, les effets biologiques dose-dépendants et phototype-dépendants des rayons UV (dont le risque de cancer de la peau) sont définis. Le phototype permet aussi de déterminer la dose minimale érythémale pour la photothérapie, de prédire le risque d'effets indésirables après les interventions dermatologiques et esthétiques utilisant des UV, et enfin de prédire la tolérance pour les agents blanchissants de la peau. Le phototype reste à différencier du mélanotype qui caractérise le type de mélanine produite. On parle de mélanocompromis pour les sujets qui ne peuvent pas bronzer ou qui bronzent difficilement, et de mélanocompétents pour les sujets qui bronzent facilement (36,46,50,56). Il est important pour le pharmacien d'avoir des connaissances sur tous les types de peaux pour pouvoir conseiller au mieux tous les patients. Une définition précise de la couleur de la peau associée à une meilleure caractérisation du phénotype « chimique » mélanique permet d'innover et proposer une photoprotection adaptée à tous les types de peau du monde.

**→ Votre choix selon votre peau et vos expositions**

	 <b>Exposition modérée</b> Vie passée au grand air	 <b>Exposition importante</b> Plages, activités extérieures longues...	 <b>Exposition extrême</b> Glaciers, tropiques...
	Haute protection	Très haute protection	Très haute protection
	Moyenne protection	Haute protection	Très haute protection
	Faible protection	Moyenne protection	Haute protection
	Faible protection	Faible protection	Moyenne protection

 <p><b>Sujet extrêmement sensible au soleil</b> Sujet à peau blanc-laiteux, taches de rousseur, cheveux roux, sujet prenant toujours des coups de soleil lors d'expositions solaires, antécédents de cancers cutanés.</p>	 <p><b>Sujet à peau intermédiaire</b> Peau claire bronzant assez facilement, ne prenant des coups de soleil que lors d'expositions très intenses.</p>
 <p><b>Sujet sensible au soleil</b> Sujet à peau claire, souvent quelques taches de rousseur et/ou cheveux blond-vénitien ou auburn, sujet prenant souvent des coups de soleil lors d'expositions solaires, mais pouvant avoir un hâle.</p>	 <p><b>Sujet à peau assez résistante</b> Peau mate bronzant facilement sans jamais prendre de coups de soleil.</p>

**ansm**  
Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé

**Figure 11 : Le choix de la photoprotection en fonction du phototype et de la photoexposition**

*Pour les quatre phototypes énoncés dans le tableau (phototype I à IV), des recommandations quant à la photoprotection nécessaire en fonction de la photoexposition sont présentées. Figure tirée de (60).*

### **3 Pourquoi s'exposer au soleil ?**

L'exposition raisonnée au soleil présente plusieurs bénéfices pour l'organisme humain. Nous aborderons la synthèse de la vitamine D, l'action sur l'éveil, l'action sur l'humeur et l'action sur la gestion de l'hyperactivité et des troubles de l'attention. Enfin, nous verrons que l'exposition au soleil peut améliorer certaines dermatoses.

#### **3.1 La synthèse de la vitamine D**

##### **3.1.1 La vitamine D**

La vitamine D ou calciférol est une vitamine stéroïdienne du groupe des vitamines liposolubles. Il existe deux formes de vitamine D : la vitamine D2 ou ergocalciférol qui est synthétisée par les végétaux, et la vitamine D3 ou cholécalciférol, qui est principalement synthétisée par les animaux, mais qui peut aussi être retrouvée chez certains végétaux comme les algues. Dans l'organisme, l'ergocalciférol et le cholécalciférol sont métabolisés en calcitriol, la forme active de la vitamine D (voir paragraphe 3.1.3). Aussi, il est sous-entendu que lorsqu'on cite des actions de la vitamine D, on évoque en réalité les actions du calcitriol (indépendamment du fait qu'il soit métabolisé à partir de la vitamine D2 ou D3).

Le fait qu'elle soit apportée chez l'Homme par l'alimentation et que sa carence entraîne des pathologies lui donne le nom de vitamine. Elle a un mode de fonctionnement proche d'une hormone car elle est transportée par le sang, elle agit à distance de son site de production en activant des récepteurs spécifiques et elle a un rôle de messenger chimique (quand elle est sous sa forme active, le calcitriol) (61,62).

##### **3.1.2 Les sources naturelles de vitamine D**

###### **3.1.2.1 La synthèse cutanée**

La synthèse cutanée de cholécalciférol représente la principale source d'apport en vitamine D : elle couvre 50 à 80% des besoins quotidiens. Le cholécalciférol est synthétisé par la peau au niveau de la membrane des kératinocytes à partir du 7-déshydrocholestérol<sup>13</sup> qui est converti en cholécalciférol sous l'action des rayons UVB, d'où le nom d'hormone du soleil. Ces réactions sont non enzymatiques et leur variabilité interindividuelle est grande. Elles dépendent de la quantité et de la qualité des rayons UVB qui parviennent à la surface cutanée, c'est-à-dire de l'heure de la journée, de la saison, de la latitude, de la surface de peau exposée. Pour chaque individu, sa pigmentation cutanée, son utilisation ou non de produits de protection solaire, son âge et sa corpulence<sup>14</sup> vont aussi influencer la synthèse de vitamine D. Les longueurs d'ondes

---

<sup>13</sup> Le 7-déshydrocholestérol ou provitamine D3 est le dernier intermédiaire dans la synthèse du cholestérol.

<sup>14</sup> Les sujets en situation d'obésité ont tendance à n'avoir que très peu de vitamine D en circulation car elle est stockée en grande quantité dans les tissus lipidiques.

du rayonnement UVB permettant la synthèse de vitamine D sont comprises entre 290 et 313 nm. On estime que la synthèse de la vitamine D est possible à partir d'un indice UV 3 (63,64).

Au cours d'une exposition au soleil, il existe une limite maximale à la synthèse endogène de la vitamine D. La dose d'UVB nécessaire pour atteindre cette capacité maximale de synthèse est inférieure à la MED. Des mécanismes photochimiques et des mécanismes de photodégradation permettent que les niveaux sanguins toxiques de vitamine D ne soient jamais atteints par l'exposition prolongée au soleil. Ainsi, au-delà d'une MED, le 7-déhydrocholestérol est dégradé en tachystérol et lumistérol, qui sont des composés inactifs. Les expositions solaires prolongées n'ont pas d'impact négatif sur la synthèse de la vitamine D (62–64).

La synthèse de cholécalciférol après une première exposition d'un individu à peau claire (phototype II ou III) en maillot de bain d'1 MED un jour d'été ensoleillé, et pour un indice UV supérieur à 3, est estimée à 15 000 Unités Internationales (UI) (62). Cependant, une fois bronzée, la peau ne synthétise plus aussi efficacement la vitamine D3 : la mélanine absorbe les rayons UVB qui ne peuvent plus photolyser le 7-déhydrocholestérol en cholécalciférol, donc un sujet synthétisera moins de cholécalciférol à la fin de l'été qu'au début de l'été, pour des durées d'exposition similaires (21). On estime à 10 000 UI la synthèse moyenne de cholécalciférol pour une exposition d'une MED. On considère que pour un individu à peau claire (phototype II ou III), une exposition solaire brève et régulière (cinq à quinze minutes par jour autour du midi solaire), deux à trois fois par semaine lors de journées ensoleillées, des avant-bras et du visage, permet une synthèse de cholécalciférol suffisante pour l'organisme. Cette exposition peut être deux fois plus longue si elle se fait loin du midi solaire. L'exposition au soleil à raison de 15 à 30 minutes par jour pendant quatre semaines triple le niveau de cholécalciférol, par rapport à une population qui ne serait pas exposée. Ces recommandations sont conformes aux messages de prévention qui incitent à limiter les longues expositions dangereuses et sans protection aux UV entre 12 heures et 16 heures (61–64).

En France métropolitaine, les situations hivernale et estivale sont différentes. En hiver, le passage des rayons UV à travers la couche d'ozone est très limité et l'indice UV est fréquemment inférieur à 3. De manière générale, on estime qu'en France à la hauteur de Paris (48<sup>ème</sup> parallèle Nord), la synthèse de vitamine D se fait principalement entre avril et septembre (62). Au-dessus de 51° de latitude (à la hauteur de Dunkerque), le rayonnement solaire ne permet pas de synthétiser de la vitamine D puisque très peu voire aucun rayon solaire dont la longueur d'onde est inférieure à 313 nm n'atteint la terre (62). Cependant, il a été mis en évidence que les populations des pays du Nord de l'Europe ne présentent pour autant pas forcément d'hypovitaminose D. En effet, leur consommation de poissons gras riches en vitamine D et plus importante qu'en France par exemple, et leur peau claire favorise la synthèse de la vitamine D (62).

Le statut vitaminique D de la population française est très variable. Bien que l'exposition estivale au soleil permette une augmentation du statut vitaminique D, celui-ci baisse considérablement en hiver (sans exposition adéquate) pour atteindre des taux très bas à la fin de l'hiver. Une fois synthétisée, la vitamine D peut être stockée deux à trois mois. Les sujets âgés de 62 à 80 ans ne produisent que 25% des doses de vitamine D que produisent les sujets âgés de 20 à 30 ans pour la même durée d'exposition. L'exposition à une MED définie pour un sujet de phototype clair n'est pas suffisante pour un sujet de phototype foncé pour qu'il synthétise suffisamment de vitamine D et on estime que les sujets à peau foncée peuvent nécessiter jusqu'à 6 fois la MED d'un sujet à peau claire pour synthétiser de la vitamine D (4,62,65–67).

### 3.1.2.2 L'alimentation

Les aliments d'origine animale sont une source de vitamine D<sub>3</sub>, et principalement les poissons gras (foie de morue, saumon, sardine, maquereau, ...), les jaunes d'œufs, et le fromage. L'aliment le plus riche en vitamine D<sub>3</sub> étant l'huile de foie de morue qui peut contenir jusqu'à 30 000 UI de cholécalférol pour 100 g d'huile, soit 1360 UI dans une cuillère à soupe. Il faut cependant être vigilant car une surconsommation d'huile de foie de morue peut être à l'origine d'une hypervitaminose A. Les aliments d'origine végétale tels que les champignons (shiitake) sont une source de vitamine D<sub>2</sub>. Récemment, des sources végétales ont été identifiées, notamment certaines micro-algues et le lichen boréal qui contiennent de la vitamine D<sub>3</sub>. En France depuis les années 2000, la réglementation permet l'ajout de vitamine D sous forme de vitamine D<sub>2</sub> ou vitamine D<sub>3</sub> dans l'ensemble des denrées alimentaires. On en retrouve principalement dans le lait, les produits laitiers ou les huiles. La synthèse cutanée permet des apports continus et réguliers en vitamine D tandis que l'alimentation permet des apports plus brefs et plus quantitatifs (61).

### 3.1.3 Le métabolisme de la vitamine D

Qu'elle soit synthétisée dans la peau ou ingérée par l'alimentation, la vitamine D est transportée dans le sang par une protéine : la *vitamin D Binding Protein*. La vitamine D peut soit être stockée telle quelle dans le tissu adipeux et dans le foie, soit être doublement hydroxylée pour être rendue active. Comme présenté dans la Figure 12, quelle que soit son origine, la vitamine D s'accumule dans le foie. Elle y subit une première hydroxylation en C25 grâce à la 25-hydroxylase pour donner le calcidiol<sup>15</sup>. Cette hydroxylation n'est pas régulée et a lieu à chaque synthèse ou ingestion de vitamine D. Le calcidiol regroupe à la fois la 25(OH)D<sub>3</sub><sup>16</sup> et la 25(OH)D<sub>2</sub><sup>17</sup>. Le calcidiol est considéré comme la forme de réserve.

Une deuxième hydroxylation a lieu dans les tubules rénaux proximaux, soit en C1 pour donner le calcitriol<sup>18</sup> grâce à l'action de la 1- $\alpha$ -hydroxylase<sup>19</sup>, soit en C24 pour donner le 24,25(OH)<sub>2</sub>D<sup>20</sup> sous l'action de la 24-hydroxylase. Le calcitriol formé est la forme active de la vitamine D. Contrairement à la première hydroxylation, cette hydroxylation est régulée. Les éléments stimulants de l'hydroxylation rénale sont : les faibles concentrations sériques de calcium (qui entraînent une augmentation des concentrations de parathormone) et de phosphate, et l'Insulin-like Growth Factor-1. À l'inverse, les éléments qui inhibent l'hydroxylation rénale sont : le Fibroblast Growth Factor 23 sécrété par les ostéocytes et les concentrations sériques élevées de 1,25(OH)<sub>2</sub>D, de calcium ou de phosphate. Les concentrations sériques élevées de 1,25(OH)<sub>2</sub>D ont deux conséquences : elles inhibent l'hydroxylation rénale et elles stimulent la 24-hydroxylase pour transformer la 1,25(OH)<sub>2</sub>D en 24,25(OH)<sub>2</sub>D, forme biologique inactive du calcitriol permettant son élimination. Il est aussi possible que la 1,25(OH)<sub>2</sub>D soit hydroxylée pour la troisième fois et donne la 1,24,25(OH)<sub>3</sub>D, qui sera soit dégradée, soit utilisée dans le mécanisme de transport du calcium intestinal (68).

---

<sup>15</sup> calcidiol ou calcifédiol ou 25-hydroxy-vitamine D ou 25(OH)D

<sup>16</sup> 25(OH)D<sub>3</sub> ou 25-hydroxy-vitamine D<sub>3</sub> ou 25-hydroxy-cholécalférol

<sup>17</sup> 25(OH)D<sub>2</sub> ou 25-hydroxy-vitamine D<sub>2</sub> ou 25-hydroxy-ergocalciférol

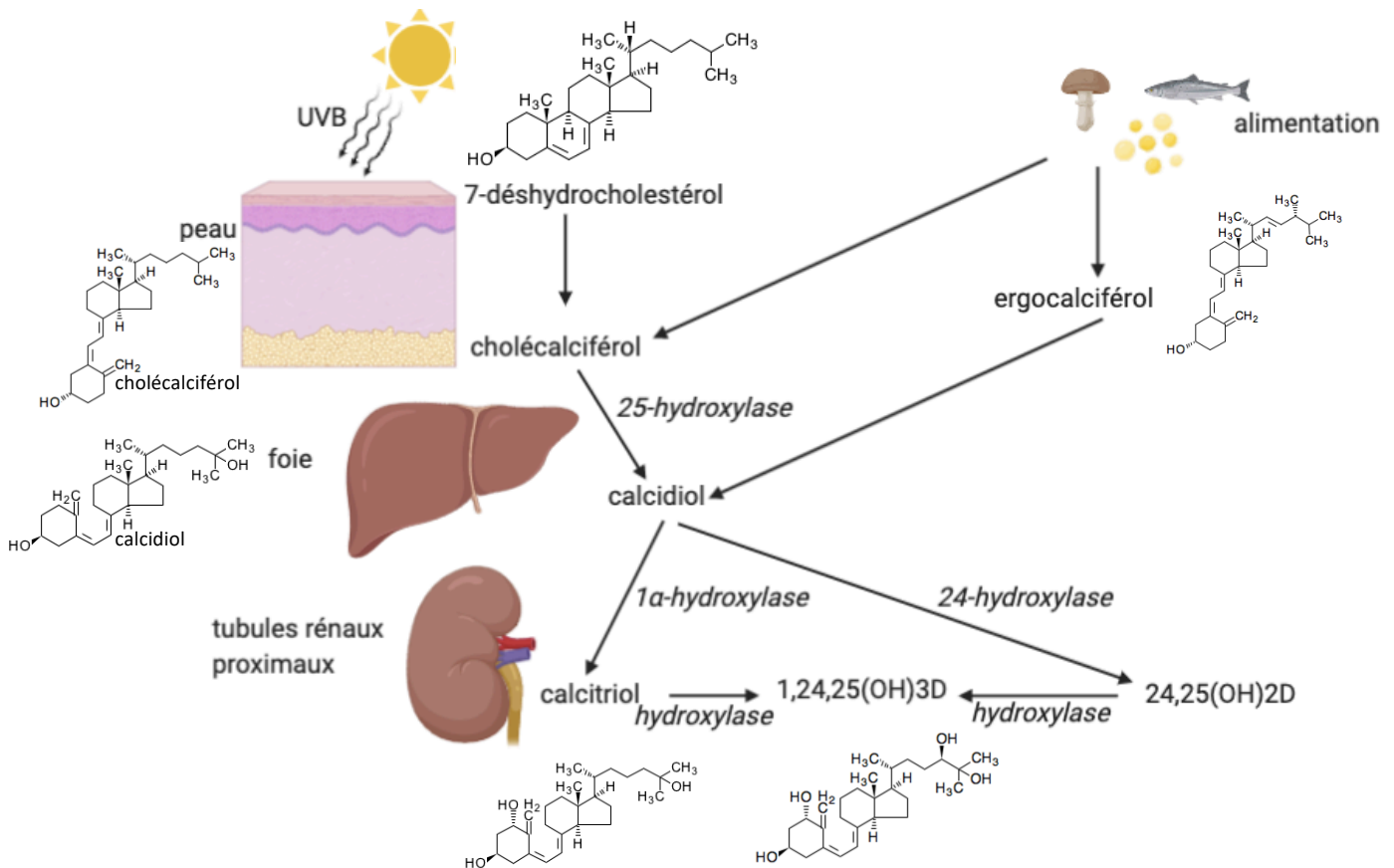
<sup>18</sup> calcitriol ou 1,25-dihydroxy-vitamine D ou 1,25(OH)<sub>2</sub>D

<sup>19</sup> 1- $\alpha$ -hydroxylase ou complexe CYP27B1

<sup>20</sup> 24,25(OH)<sub>2</sub>D ou 24,25-dihydroxy-vitamine D

Il semblerait que la vitamine D3 active ( $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ ) possède une activité biologique supérieure à la vitamine D2 active ( $1,25(\text{OH})_2\text{D}_2$ ) pour deux raisons. Il y aurait une affinité plus grande de la *vitamin D Binding Protein* pour la vitamine D3 que pour la vitamine D2, et il y aurait une affinité plus grande de la 25-hydroxylase hépatique pour le cholécalciférol que pour l'ergocalciférol (63,69,70).

La deuxième hydroxylation (transformation du calcidiol en calcitriol) a principalement lieu dans le rein, mais elle est réalisable théoriquement par toutes les cellules qui possèdent une  $1\text{-}\alpha$ -hydroxylase. De ce fait, le calcidiol peut être localement converti en calcitriol, qui contrôle l'expression de plusieurs centaines de gènes



**Figure 12 : Le métabolisme de la vitamine D**

Une fois ingérés ou synthétisés, le cholécalciférol et l'ergocalciférol s'accumulent dans le foie. Ils subissent alors une hydroxylation grâce à la 25-hydroxylase, ce qui donne du calcidiol. Ensuite, dans les tubules rénaux proximaux, ils peuvent subir une deuxième hydroxylation (qui donne le calcitriol actif ou le  $24,25(\text{OH})_2\text{D}$  qui est une forme d'élimination de la vitamine D), voire une troisième hydroxylation (qui donne du  $1,24,25(\text{OH})_3\text{D}$ , autrement appelé calcitétrol, une autre forme d'élimination de la vitamine D). Figure modifiée tirée de (69).

### 3.1.4 Les rôles de la vitamine D dans l'organisme

La vitamine D favorise l'absorption intestinale des minéraux indispensables à la structuration et au bon fonctionnement des os : le calcium, le phosphore, et le magnésium. Elle favorise la destruction des os en mauvais état et la reconstruction nécessaire pour les remplacer. La vitamine D est un important marqueur de l'état de santé osseux. Un déficit profond en

vitamine D peut entraîner les défauts de minéralisation osseuse observés dans le rachitisme et l'ostéomalacie (61,62,69). Le rôle de la vitamine D dans l'homéostasie phosphocalcique est lié à la diminution de la calcémie stimulant la production de parathormone (PTH) par les parathyroïdes, qui stimule à son tour la production de calcitriol par la 1- $\alpha$ -hydroxylase pour augmenter l'absorption intestinale de calcium. À l'inverse, le calcitriol et le calcidiol exercent une action inhibitrice sur la sécrétion de la PTH (70).

La minéralisation osseuse et le maintien de l'homéostasie phosphocalcique sont les rôles les plus connus et les plus étudiés de la vitamine D. Des tissus autre que le rein sont capables dans une autre mesure de réaliser la deuxième hydroxylation (transformation du calcidiol en calcitriol) du fait de la présence de l'enzyme 1- $\alpha$ -hydroxylase. De plus, des Récepteurs de la Vitamine D (VDR pour *Vitamin D Receptor*) sont présents dans de nombreux autres organes (les os, l'intestin et le côlon, les muscles, le pancréas, le système nerveux central, la thyroïde et les parathyroïdes, la prostate et les seins, et le système immunitaire), ce qui permet à la vitamine D de disposer d'un arsenal d'effets beaucoup plus large que la seule homéostasie phosphocalcique (62). La découverte de ces actions non-phosphocalciques ou extra-osseuses est récente et explique qu'elles fassent actuellement l'objet de nombreuses d'études. En fonction des organes, les connaissances sont encore parfois très limitées (61,63).

La vitamine D permet d'augmenter la force et le volume musculaires. Ainsi, les personnes dont les taux de vitamine D sont les plus élevés sont celles qui chutent le moins (62). Un taux correct de vitamine D aiderait à limiter les maladies parodontales et gingivales (71). La vitamine D a un rôle dans le contrôle de la différenciation et la prolifération cellulaires, l'apoptose et l'angiogenèse. De ce fait, elle aurait un rôle dans les processus de cancérogenèse (72). *In vitro*, des études ont prouvé les effets anti-tumoraux du calcitriol dans les cellules exprimant le VDR (72). Enfin, le fait que la vitamine D soit également impliquée dans la production hormonale et la modulation de la réponse immunitaire pourrait confirmer son rôle potentiel dans l'inhibition des processus de cancérogenèse (62,67,69).

### 3.1.5 Le dosage sanguin de la vitamine D

Le dosage sanguin de la vitamine D est un acte courant de biologie médicale. Seul le dosage du calcidiol (à la demi-vie de 30 à 45 jours) est possible car la concentration du calcitriol est trop faible et sa demi-vie est trop courte. La plupart du temps, l'ergocalcidiol et le cholécalcidiol ne sont pas distingués dans le dosage (70), car la technique de chromatographie en phase liquide haute performance (HPLC) qui permet de les distinguer est longue et coûteuse à mettre en œuvre. Le dosage est généralement réalisé par anticorps. Les anticorps utilisés reconnaissent le 25-OH commun aux deux formes, mais ne distinguent pas le 28 méthyle et la double liaison 22 qui distinguent l'ergocalcifédiol du cholécalcifédiol sur leur chaîne latérale. Il n'existe à l'heure actuelle pas de standardisation des méthodes de dosage de la vitamine D, ce qui complique l'interprétation des résultats. Les valeurs de référence sont très difficiles à établir pour les taux sanguins normaux et suffisants de vitamine D étant donné les nombreux facteurs de variabilité de la synthèse de vitamine D par l'organisme : population étudiée, saison de recueil, latitude, âge, pigmentation de la peau, habitudes de vie, etc (61,63).

En réunissant les différentes recommandations et dosages et en utilisant le facteur de conversion 1 nmol/L = 0,40 ng/mL (73), on parvient à déterminer que l'état de carence pour lequel des signes osseux peuvent être identifiés se situe à des niveaux de concentrations sanguines inférieures à 10 ng/mL (25 nmol/L). Le risque de déficience voire l'insuffisance sont



situés à des concentrations entre 20 et 30 ng/mL (50 et 75 nmol/L). Enfin, les valeurs normales recommandées se trouvent entre 30 et 70 ng/mL (75 et 175 nmol/L). Une intoxication par excès de supplémentation en vitamine D peut être retrouvée pour des valeurs supérieures à 150 ng/mL (375 nmol/L) (61,66,70).

### 3.1.6 Les normes et références pour les taux sanguins de vitamine D

À cause du manque de réglementation quant aux méthodes de dosage et du manque de recommandations quant aux taux de vitamine D nécessaires pour rester en bonne santé, il est difficile d'estimer la proportion de la population qui se trouve en carence ou en insuffisance. Toutefois, quel que soit le seuil retenu, l'insuffisance en vitamine D serait largement répandue à travers le monde et serait croissante du fait de l'augmentation du mode de vie citadin au détriment du mode de vie rural plus exposé au soleil. Les taux les plus bas (inférieurs à 25 nmol/L) sont principalement retrouvés dans les populations de l'Asie du Sud et du Moyen-Orient (61,62).

Différentes études épidémiologiques ont été réalisées sur ce sujet : l'Étude Nationale Nutrition Santé de 2007 affirmait qu'environ 80% des hommes et femmes étaient en insuffisance (< 30 ng/mL), et que 4% d'entre eux se trouvaient en état de carence (4). Selon l'Institut de Veille Sanitaire en 2007, 4,5% des adultes étaient touchés par la carence (5,5% des femmes et 3,3% des hommes) (61). En 2019, les résultats de l'étude française Esteban montraient que seul un adulte sur quatre et trois enfants sur dix atteignaient un seuil adéquat de vitamine D. La prévalence de la carence en vitamine D concernait près de 7% des adultes, 4% des enfants et 13% des adolescents (74).

Les causes de l'hypovitaminose D sont nombreuses. Elle peut être due à un défaut de production endogène par synthèse cutanée dépendant de l'exposition au soleil, ou à un régime végétalien (70). Certaines pathologies peuvent entraîner une malabsorption intestinale de vitamine D comme la maladie coéliqua, la mucoviscidose, la maladie de Crohn, la pancréatite chronique, ou encore une gastrectomie partielle. Le syndrome néphrotique et la dialyse péritonéale peuvent entraîner des pertes urinaires ou péritonéales de vitamine D. Enfin, les traitements anti-épileptiques ou anti-rétroviraux peuvent être responsables de carence en vitamine D car ils accélèrent son catabolisme hépatique (70).

L'hypervitaminose D est définie pour des concentrations supérieures à 70 ng/mL. Elle est essentiellement due à une intoxication exogène, le plus souvent thérapeutique (traitement prolongé par de la vitamine D supérieur à 2000 UI/jour en chronique) mais parfois l'origine est alimentaire. En cas d'intoxication aiguë pour des concentrations supérieures à 150 ng/mL, on peut observer une hypercalcémie et hypercalciurie, des troubles digestifs (nausées, vomissements), une soif, une polyurie, une hypertension artérielle, une insuffisance rénale fonctionnelle voire des troubles de la vigilance et un coma. L'intoxication chronique et prolongée se caractérise par des calcifications vasculaires, une néphrolithiase, une néphrocalcinose et une insuffisance rénale irréversible. De plus, une supplémentation trop importante de vitamine D peut avoir des effets délétères sur la calcification des artères, si l'apport concomitant en vitamine K n'est pas suffisant (75–78).

### 3.1.7 La supplémentation médicamenteuse en vitamine D

Différentes spécialités médicamenteuses contiennent de la vitamine D, à doses variées, sous forme de vitamine D2 (ergocalciférol) ou sous forme de vitamine D3 (cholécalficérol), associée ou non à d'autres molécules. Les facteurs de conversion pour le cholécalficérol sont  $1 \text{ UI} \approx 0,025 \text{ } \mu\text{g}$  de calciférol soit  $1 \text{ } \mu\text{g} \approx 40 \text{ UI}$ . Elle est de plus en plus prescrite dans la population générale et non plus uniquement chez les bébés (67,79).

En France en 2012, l'Académie de Médecine a émis des recommandations quant à la supplémentation en vitamine D dans la population générale. Ces recommandations ont été confirmées lors d'un communiqué de l'Académie de Médecine en mai 2020 (80). Elle recommande pour les nourrissons une supplémentation de 800 à 1000 UI/jour, pour les enfants 600 à 800 UI/jour, pour les adolescents et adultes de moins de 50 ans 800 à 1000 UI/jour, pour les adultes de 50 à 70 ans : 1000 à 1500 UI/jour, et enfin pour les personnes âgées de plus de 70 ans : 1500 UI/jour (81). À titre comparatif, en 2019, l'*Institute of Medicine* aux États-Unis recommandait pour la population générale une supplémentation de 400 UI/jour pour les nourrissons, de 600 UI/jour pour les enfants et les adultes, et 800 UI/jour pour les personnes âgées (73). Ces recommandations s'appliquent à la population générale, mais pour certaines pathologies la supplémentation en vitamine D recommandée peut être supérieure.

De manière générale, l'exposition abusive au soleil ne doit pas être la solution et la supplémentation ne doit en aucun cas être décidée individuellement, mais toujours en accord avec un médecin, en prenant en compte le risque d'hypercalcémie et d'hyperparathyroïdie secondaire. Dans tous les cas, il convient de s'informer du mode d'alimentation du sujet avant de le supplémenter. Si le sujet ne mange pas de poisson, ou qu'il ne s'expose pas au soleil, une supplémentation est vivement recommandée.

### 3.1.8 Les pathologies liées à une hypovitaminose D

Des études observationnelles mettent en évidence l'augmentation de l'incidence de pathologies en cas d'hypovitaminose D ou encore les bénéfices de la supplémentation en vitamine D dans certaines pathologies (73). Cependant, il n'existe à ce jour que peu d'études interventionnelles pour confirmer ces études et établir un lien de causalité pour rendre ces informations plus justes et interprétables pour les recommandations.

#### 3.1.8.1 Les atteintes osseuses, articulaires et cartilagineuses

Les sujets déficitants en vitamine D peuvent présenter des symptômes tels que des douleurs musculaires, une faiblesse musculaire et des douleurs osseuses (69). Dans les cas graves, en réduisant l'absorption du calcium, une carence peut entraîner une croissance plus lente, un ramollissement osseux et une structure osseuse affaiblie, augmentant le risque de déformations squelettiques, d'ostéoporose et de fractures (82). Le récepteur à la vitamine D est présent sur les cellules du cartilage et les cellules musculaires (83), et la vitamine D tient un rôle dans le bon fonctionnement des cartilages et muscles. En effet, de faibles taux sériques en vitamine D accélèrent la progression de l'arthrose (84), et un déficit en vitamine D augmente la destruction du cartilage (84). Il a été mis en évidence que la vitamine D a un rôle avéré dans le contrôle de la transcription des gènes impliqués dans les maladies rhumatismales (83). Chez le rat, il a été mis en évidence que la supplémentation en vitamine D avait un effet bénéfique pour

le développement des cartilages (85). Grâce aux récepteurs à la vitamine D au niveau des cartilages et des cellules musculaires, supplémenter en vitamine D un sujet en hypovitaminose D pourrait suffire à faire disparaître certaines douleurs de la colonne vertébrale et des membres (61,62,69). Cependant, il n'y a pas encore assez de preuve concluante de l'efficacité d'une stratégie préventive ou thérapeutique basée sur la supplémentation en vitamine D dans les maladies rhumatismales extra-squelettiques chez l'homme.

Le rachitisme est une pathologie infantile tandis que l'ostéomalacie est une pathologie de l'adulte. Elles sont toutes deux caractérisées par une déminéralisation des os (principalement des jambes et de la colonne vertébrale), due à une carence en vitamine D entraînant à terme un manque de fixation du calcium sur les os. Ces troubles de la minéralisation osseuse peuvent s'accompagner d'une faiblesse musculaire entraînant une diminution des performances physiques. La prévalence de ces pathologies a beaucoup diminué depuis le 20<sup>ème</sup> siècle avec l'utilisation de l'huile de foie de morue, puis la supplémentation en vitamine D et l'incitation à s'exposer au soleil, mais elles tendent à réapparaître aujourd'hui, notamment chez les sujets à peau foncée. Des études montrent qu'une supplémentation en vitamine D pourrait être efficace dans les douleurs et dans les faiblesses musculaires liées à l'ostéomalacie (61,62,69).

L'ostéoporose se caractérise par une diminution de la masse minérale osseuse, des altérations de la microarchitecture osseuse et une structure osseuse défectueuse. La carence en vitamine D est un terrain favorable à l'ostéoporose : la diminution de l'absorption du calcium entraîne une hypocalcémie qui stimule la sécrétion de PTH et favorise ainsi la fragilité osseuse. Quand la vitamine D est présente en quantité suffisante, elle stimule la synthèse de protéines de l'architecture osseuse. La vitamine D est très souvent associée aux traitements de l'ostéoporose pour améliorer leur efficacité (86).

La vitamine D détient aussi un rôle dans le maintien d'un bon état dentaire. Une hypovitaminose D expose à des risques de caries et de mauvais état dentaire en général (71,87).

### 3.1.8.2 Les cancers

Il a été constaté une relation entre le faible niveau d'ensoleillement des sujets et l'augmentation du risque de certains cancers et de la mortalité toutes causes confondues (88,89). Le simple fait pour un Européen du Nord de prendre ses vacances au soleil plutôt que de rester chez lui pourrait participer à la réduction du risque de développer un cancer (90). Le rayonnement solaire étant la principale source de synthèse vitamine D pour l'organisme, certains scientifiques ont postulé qu'une faible concentration sérique en vitamine D pourrait être à l'origine de l'augmentation du risque de certains cancers (91). La distinction entre les deux causalités doit être faite : le lien entre la faible exposition solaire et le risque de développer un cancer n'est pas le même que le lien entre la faible concentration sérique de vitamine D et le risque de développer un cancer. De même, il convient de distinguer au sein même de ces relations, le risque de cancer cutané et le risque de cancer non cutané (67,69,92).

À ce jour la majorité des études ne permet pas de conclure à l'existence d'une relation causale entre exposition solaire et risque de cancer. En effet, il est très difficile de mettre en évidence des liens de causalité étant donné les variabilités interindividuelles en termes d'habitudes d'exposition au soleil, de phototype, de photoprotection et de latitudes d'exposition. Ainsi, l'effet protecteur de l'exposition solaire sur certains cancers non cutanés n'a qu'un niveau de preuve limité. Lors des études chez l'animal, il a été constaté que la vitamine D s'oppose au développement de tumeurs (72). Elle aurait la capacité d'induire l'apoptose des cellules cancéreuses ou de freiner leur prolifération. De plus, la vitamine D tient un rôle important dans

la réponse immunitaire. Enfin, elle modulerait le taux de cytokines pro-tumorales en circulation (63,67,92).

À propos du cancer du sein, il a été mis en évidence que l'exposition aux UV réduit le risque de cancer du sein (93). On sait aussi que ces cellules cancéreuses présentent le récepteur à la vitamine D (72). Chez les femmes ménopausées, il existe un lien entre un taux sérique de vitamine D inférieur à 27 ng/mL, et le risque d'apparition du cancer du sein (91,94). En revanche, ce lien n'a pas été démontré chez les femmes en âge de procréer. De plus, ce sont les femmes qui ont les meilleurs taux de vitamine D sérique au diagnostic qui ont la mortalité la moins élevée (91). Il existe une synergie entre la vitamine D et les traitements anti-cancéreux (rayons ionisants ou chimiothérapie) (72). Malheureusement, les niveaux de preuve sont parfois limités, et aucune étude n'a encore étudié l'intérêt de la supplémentation en vitamine D chez ces patientes (62,63,94).

Au sujet du cancer colorectal, certaines études montrent un effet protecteur de l'exposition au soleil (63,91). Des études américaines montrent que la mortalité par cancer du côlon est plus faible dans les régions ensoleillées que dans les grandes villes du Nord nuageuses et polluées, et qu'il y a une corrélation positive entre la latitude du lieu d'habitation et le risque de cancer du côlon (63). La faible exposition aux UV ainsi que les faibles taux sériques en vitamine D augmentent le risque de cancer du côlon (91). Chez les souris, il a été mis en évidence que les UV réduisent les cancers intestinaux, notamment grâce à la vitamine D (91). Toujours chez l'animal, les effets anti-cancéreux de la vitamine D ont été mis en évidence, en plus de sa capacité à réguler l'inflammation et les réponses immunitaires de l'intestin (72). Il reste cependant difficile de faire un lien exclusif avec l'effet de l'exposition aux UV ou l'effet de la vitamine D. La vitamine D a un effet bénéfique, cependant aucune étude n'a encore mis en évidence la nécessité d'une supplémentation en vitamine D en préventif ou en curatif de ce type de cancer.

Au sujet du cancer de la prostate, des études affirment que l'exposition solaire a un effet protecteur contre ce cancer (63), et qu'il existe une corrélation inverse entre irradiation aux UV solaires et incidence du cancer de la prostate (63). Le rôle de la vitamine D via son récepteur présent sur les cellules saines et cancéreuses de la prostate a été mis en évidence (72) : la vitamine D peut inhiber la croissance des cellules cancéreuses. La signalisation de la vitamine D interagit de manière significative avec la signalisation des androgènes dans les cellules prostatiques normales et cancéreuses (72). Aucun lien positif entre la supplémentation en vitamine D et la diminution du risque de cancer n'a été mis en évidence, ni de lien entre un faible taux de vitamine D sérique et un risque accru de cancer de la prostate (63).

Concernant le cancer du pancréas, il existe un risque accru de développer un cancer du pancréas en cas d'exposition insuffisante au soleil (91). Cependant, il a été mis en évidence une augmentation du risque de cancer du pancréas en cas de taux sériques de vitamine D élevés (63).

Concernant les cancers cutanés, des taux élevés de vitamine D sont un facteur protecteur contre leur développement (72), et un facteur de meilleur pronostic quand ce type de cancer est présent (95). Il a aussi été mis en évidence que les personnes à peau claire (celles qui synthétisent le plus rapidement la vitamine D et donc ont les meilleurs taux circulants) sont celles qui sont atteintes des formes de mélanome les moins graves, bien que ce soit la population qui est la plus souvent sujette à ce type de cancer (96). D'autres études montrent encore que les mélanomes apparaissant chez des sujets en hypovitaminose D sont en général plus épais et invasifs que ceux apparaissant chez les sujets avec des taux de vitamine D corrects (62,95,96).

Concernant les lymphomes et plus particulièrement la maladie de Hodgkin, la vitamine D a un effet favorable. La supplémentation en vitamine D est associée à une augmentation de la survie globale pour les patients atteints de cancer myéloïde. Ces liens ont pour explication le rôle de la vitamine D dans le maintien de l'immunité (62,67).

Pour les autres types de cancers étudiés (estomac, œsophage, rein, endomètre, ovaire, ...), aucune association n'a été mise en évidence.

En conclusion, il faut à ce jour rester prudent quant à la supplémentation en vitamine D dans la population générale pour la prévention des cancers étant donné le faible niveau de preuve des études actuelles. Pour les études favorables à la supplémentation en vitamine D, il reste cependant nécessaire de clarifier le fait que les modifications du nombre et de l'évolution des cancers sont en lien avec le taux de vitamine D et non en lien avec d'autres facteurs tels que le statut en calcium, le statut ménopausique, l'ethnie, certains polymorphismes génétiques (pour le récepteur de la vitamine D et la protéine de liaison de la vitamine D), l'exposition solaire,... (62,63,97).

### 3.1.8.3 La modification des réponses immunitaires

La vitamine D a une capacité d'immunodépression qui est présentée dans le paragraphe suivant. Après une exposition au soleil, l'immunodépression observée n'est pas seulement médiée par la vitamine D. L'immunodépression photo-induite est présentée dans le paragraphe 4.4.2).

Les cellules immunitaires (lymphocytes, neutrophiles, monocytes, cellules dendritiques) présentent des récepteurs à la vitamine D. Elles sont des cibles du calcitriol et ont la capacité d'activer la 1- $\alpha$ -hydroxylase, permettant la formation de calcitriol (98).

La vitamine D peut agir de manière autocrine locale ou peut moduler les réponses immunitaires innées et adaptatives (98). Elle peut : réguler négativement la voie du NF $\kappa$ B et les cyclo-oxygénases 2 pour diminuer l'inflammation ; moduler les fractions de lymphocytes B et T circulants pour orienter leur cible et leur mode d'action ; inhiber la prolifération cellulaire ; induire la différenciation cellulaire ; participer à la régénération de la barrière épithéliale, et enfin participer à la maturation des cellules immunitaires. Présente en quantité suffisante, la vitamine D régule l'inflammation en favorisant la production de substances immunitaires anti-inflammatoires au détriment des substances qui ont une action inflammatoire (67).

À cause des différentes actions de la vitamine D, une carence en vitamine D est associée à une auto-immunité accrue ainsi qu'à une sensibilité accrue aux infections, voire une réactivation d'infections latentes (98,99). Ainsi, la supplémentation en vitamine D semble pouvoir être bénéfique chez les patients atteints de maladie auto-immune, mais aucune étude à ce jour n'a mis en évidence la nécessité de cette supplémentation (98). En absence totale de vitamine D, le système immunitaire dépendant des lymphocytes T n'est pas fonctionnel, notamment parce que les effets immuno-modulateurs du calcitriol incluent la commutation entre la réponse à médiation cellulaire et l'immunité humorale (67).

Un taux plasmatique suffisant en vitamine D dans la population pédiatrique permettrait de limiter les infections pulmonaires et les exacerbations d'asthme (100). Ces constats pourraient expliquer la fréquence des maladies infectieuses en hiver où les taux de vitamine D sont plus bas qu'en été (101). Il existe aussi un lien entre le déficit en vitamine D et la progression de l'infection par le Virus de l'Immunodéficience Humaine (VIH) (62). En effet, la vitamine D, quand elle est en quantité suffisante, a la capacité d'augmenter l'activité des macrophages ce qui permet d'inhiber l'infection par le VIH (102). Les recommandations actuelles encouragent à doser la vitamine D chez ces patients et les supplémenter en cas de déficit (62). Il a aussi été remarqué que chez les patients infectés par le virus de l'hépatite C, une hypovitaminose D était associée à une sévérité de la fibrose hépatique et une moins bonne réponse au traitement antiviral que chez les patients avec des taux de vitamine D adéquats (62). Enfin, concernant la grippe,

il semblerait que les patients supplémentés en vitamine D soient moins infectés par le virus de la grippe que ceux qui prennent un placebo (70).

L'hypothèse que la vitamine D pourrait atténuer, voire prévenir, l'apparition de certaines maladies auto-immunes est largement répandue. Elle concerne notamment la sclérose en plaques (SEP), le lupus érythémateux systémique, le diabète de type 1 et la polyarthrite rhumatoïde. Plusieurs études épidémiologiques sont en faveur d'associations entre la fréquence de ces maladies auto-immunes et de faibles apports en vitamine D ou des concentrations sériques basses de calcidiol (91,98).

Concernant la SEP, son incidence est inversement liée à l'exposition aux rayons UV (91), et il a été mis en évidence que des niveaux plasmatiques bas de vitamine D sont associés à un risque accru de développer une SEP (91). Le récepteur de la vitamine D est très présent dans le cerveau, et la vitamine D augmente la capacité des cellules nerveuses à se défendre d'une agression notamment dans la destruction de cellules endommagées et la production de substances anti-inflammatoires (62). Il n'existe à l'heure actuelle pas de recommandations officielles quant à la supplémentation en vitamine D chez les patients atteints de SEP (2,61,62). Il semblerait que l'exposition au soleil puisse réduire le risque de SEP indépendamment de la vitamine D (91).

La plupart des patients atteints de lupus ont des taux de vitamine D bas, en comparaison à des patients sains (98), et la carence en vitamine D est fréquente chez ce type de malades. Il a été démontré que l'activité de la maladie était inversement corrélée à la vitamine D dans de nombreuses études, mais pas toutes (98). Une carence en vitamine D serait corrélée avec la gravité du lupus, et une supplémentation en vitamine D permettrait de limiter les effets de cette pathologie auto-immune et de réduire la fatigue (67). Cependant, l'exposition au soleil peut être responsable de photo-activation de protéines reconnues comme du non-soi qui stimulent l'auto-immunité et peuvent déclencher une poussée de lupus. Les patients souffrant de lupus peuvent donc être supplémentés en vitamine D mais il ne leur sera pas recommandé de s'exposer au soleil pour synthétiser de la vitamine D (67).

Au sujet du diabète de type 1, il a été mis en évidence que cette pathologie est moins fréquente dans les régions ensoleillées que dans les régions éloignées de l'équateur (91), et que la prévalence des carences en vitamine D était élevée chez les enfants et les adolescents atteints de ce type de diabète (91). La vitamine D pourrait avoir un effet sur la limitation de la destruction auto-immune des cellules  $\beta$  des îlots de Langerhans, et certains des polymorphismes spécifiques des récepteurs de la vitamine D interagiraient avec l'allèle HLA-DRB1 qui prédispose au diabète de type 1 (62,103). Ces relations peuvent cependant ne pas être dues uniquement aux niveaux de vitamine D plasmatique, mais aussi aux facteurs génétiques et au mode de vie de chaque individu. Il reste donc difficile d'établir des conclusions quant à la nécessité d'une supplémentation en vitamine D à titre préventif ou curatif par exemple (104).

Au sujet de la polyarthrite rhumatoïde, il a été mis en évidence que les formes les plus sévères sont retrouvées chez les sujets en hypovitaminose D (62), et que la carence en vitamine D avait une prévalence élevée chez les patients atteints de polyarthrite rhumatoïde (91).

#### 3.1.8.4 Les maladies cardiovasculaires et l'hypertension artérielle

Des récepteurs à la vitamine D sont présents au niveau des cellules cardiaques et vasculaires. La vitamine D faciliterait une meilleure contraction des cellules cardiaques, diminuerait l'inflammation et favoriserait donc une diminution de l'athérosclérose et de l'épaississement des artères vasculaire (99,105). Un rôle protecteur de la vitamine D dans la prévention des maladies cardiovasculaires a été mis en évidence lors d'études observationnelles et épidémiologiques, et la carence en vitamine D a été associée à un risque cardiovasculaire accru

(infarctus, défaillance cardiaque, accident vasculaire cérébral ischémique) (105). La vitamine D réduit la production de rénine, ce qui conduit à une relaxation vasculaire et une diminution de la pression artérielle (105). Une carence en vitamine D serait liée à une augmentation de la tension, tandis qu'un taux plasmatique suffisant en vitamine D serait lié à une tension normale. Totalement indépendamment de la vitamine D, l'exposition au soleil et donc aux UVA augmenterait la production cutanée de monoxyde d'azote qui a la capacité d'abaisser la tension artérielle en provoquant une vasodilatation artérielle (91,106). Par conséquent, il n'est pas encore possible d'affirmer que la supplémentation en vitamine D fait partie de la stratégie de prévention des problèmes cardiovasculaires, cependant elle pourrait avoir un rôle clé parmi les différentes possibilités de prévention des maladies cardiovasculaires.

#### 3.1.8.5 Le diabète de type 2

Les cellules  $\beta$  pancréatiques possèdent le récepteur à la vitamine D ainsi que des enzymes 1- $\alpha$ -hydroxylases. La vitamine D peut donc avoir une action sur ce type de cellule. À ce jour, de nombreuses études ont montré une association inverse entre le statut en vitamine D et la prévalence ou l'incidence du diabète de type 2 (91,103). Cependant, certains résultats sont contradictoires et il y a peu d'études interventionnelles chez l'homme. Les études réalisées sur modèles murins mettent en évidence le rôle de la vitamine D dans la sécrétion insulinaire (un taux de vitamine D sérique dans les normes permet une sécrétion d'insuline adaptée) (103). Il a aussi été mis en évidence un lien entre de faibles niveaux d'exposition au soleil et le risque de survenue de diabète de type 2, indépendamment de la synthèse de vitamine D (91). Dans ce cas aussi, d'autres études sont nécessaires pour démontrer l'utilité de la supplémentation en vitamine D à titre préventif ou curatif.

#### 3.1.8.6 Les pathologies neurologiques

Plusieurs structures cérébrales expriment le récepteur à la vitamine D, notamment l'hippocampe, l'hypothalamus, la substantia nigra et le thalamus. De plus, la vitamine D régule l'expression des neurotrophines, y compris le facteur de croissance neurale et les neurotransmetteurs (acétylcholine, dopamine et acide gamma-aminobutyrique). Ainsi, plusieurs liens peuvent être faits entre l'hypovitaminose D et certaines pathologies neurologiques (67).

La tyrosine hydroxylase a un rôle essentiel dans la régulation et la biosynthèse de la dopamine. Dans la maladie de Parkinson, il existe une diminution de l'activité de cette enzyme. Or, il a été montré qu'il existe un lien entre l'hypovitaminose D et la faible expression du gène de cette tyrosine hydroxylase (107). Chez l'animal, le traitement par de la vitamine D est bénéfique pour réduire la neuroinflammation et la neurodégénérescence dopaminergique (107,108). Les patients atteints de la maladie de Parkinson présenteraient des concentrations sériques de 25(OH)D plus faibles que les patients sains (107). Le lien de causalité entre l'hypovitaminose D et l'augmentation du risque de développer la maladie de Parkinson n'est cependant pas clairement établi (97,108–110). Plus d'études interventionnelles sont nécessaires afin d'avoir des résultats plus fiables, mettant en évidence les résultats de l'influence de la vitamine D sur les symptômes moteurs mais aussi les symptômes non moteurs.

La vitamine D joue un rôle dans le vieillissement et le déclin cognitif lié à l'âge, dans la neurotransmission, dans la vascularisation cérébrale, dans l'accumulation du peptide A $\beta$  et de la protéine Tau, dans le stress oxydatif et dans l'inflammation, qui sont tous les paramètres perturbés dans la maladie d'Alzheimer (111,112). Il a été mis en évidence un lien entre un faible taux plasmatique de vitamine D et le risque de développer une démence, dont la maladie d'Alzheimer (91). Ainsi, une carence en vitamine D pourrait favoriser le déclin cognitif des

humains d'âge moyen et âgés (91). Le lien de causalité entre l'hypovitaminose D et les troubles cognitifs n'est pas clairement établi (113), mais des études animales montrent que la supplémentation en vitamine D protège contre les processus biologiques associés à la maladie d'Alzheimer et améliore les performances d'apprentissage et de mémoire dans divers modèles animaux de vieillissement et de maladie d'Alzheimer (111–113).

#### 3.1.8.7 Les troubles de la fertilité

Du côté masculin, l'hypovitaminose D et le manque de lumière solaire entraîneraient des effets sur le système reproducteur (114). Il semble nécessaire de supplémenter les hommes carencés afin de rétablir la qualité de leur sperme (114). De nombreux essais ont été réalisés sur les animaux mais malheureusement le nombre d'études sur les sujets humains est très limité.

Du côté féminin, on retrouve le récepteur à la vitamine D et la 1- $\alpha$ -hydroxylase dans les tissus liés à la reproduction (ovaire, utérus, placenta), mais aussi l'hypophyse et l'hypothalamus (115). La vitamine D à dose physiologique joue un rôle positif dans la régulation des hormones sexuelles. Ainsi, certaines études avancent le fait que la vitamine D et l'exposition au soleil pourraient avoir un rôle de régulateur dans les symptômes associés au syndrome des ovaires polykystiques, au dysfonctionnement ovulatoire et à l'hyperandrogénie (115). L'hypovitaminose D contribuerait à la pathogenèse de l'endométriose (115,116). Concernant la grossesse, l'hypovitaminose D serait associée à une incidence plus élevée de fausse couche, de prééclampsie (voir paragraphe 3.1.8.4 pour l'impact de la vitamine D sur la tension artérielle), de diabète gestationnel (voir paragraphe 3.1.8.5 pour l'impact de la vitamine D sur l'équilibre glycémique), de vaginose bactérienne (voir paragraphe 3.1.8.3 pour l'impact de la vitamine D sur les réponses immunitaires face aux infections), d'altération de la croissance fœtale et infantile et d'échec de Fécondation *In Vitro* (116,117). Des effets protecteurs significatifs pendant la grossesse sont retrouvés à des taux sériques de 25(OH)D supérieurs à 30 ng/mL (117). Concernant les douleurs menstruelles, les femmes présentant des taux normaux de vitamine D seraient moins gênées pendant leurs règles que les femmes présentant une hypovitaminose D. Ces effets seraient expliqués par les propriétés immunomodulatrices et anti-inflammatoires de la vitamine D (62,87,117).

#### 3.1.9 Les produits de protection solaire et la synthèse de vitamine D

Le fait que les produits de protection solaire empêchent les rayons UVB d'accéder à la peau et donc de permettre la synthèse de vitamine D fait actuellement débat. Théoriquement, l'application correcte d'un écran solaire pourrait entraîner une réduction significative de la synthèse de vitamine D<sub>3</sub>, mais il n'y a pas de preuves cliniques (53). Cependant, dans la plupart des cas, le produit de protection solaire n'est pas appliqué en quantité suffisante et n'est ni renouvelé toutes les deux heures, ni renouvelé après chaque baignade, ce qui limite son action anti-UVB. Dans tous les cas, l'intérêt premier des produits de protection solaire est de permettre aux individus de protéger leur peau en cas d'exposition inévitable au soleil, plus de quinze à trente minutes par jour (88,118). Dans aucun cas, ces produits ne sont destinés à être utilisés afin de s'exposer volontairement toute la journée au soleil. Ainsi, un individu qui agirait raisonnablement en s'exposant quinze à trente minutes par jour au soleil pour synthétiser son quota de vitamine D, ne devrait pas nécessiter de crème solaire (65).



L'étendue des effets bénéfiques de maintenir un taux sanguin correct en vitamine D est vaste. Elle n'est que très peu connue du grand public. Il faut cependant rester prudent quant aux recommandations puisqu'une très faible exposition au soleil suffit pour synthétiser suffisamment de vitamine D dans le cadre d'une alimentation équilibrée (65).

### **3.2 L'éveil**

Les noyaux suprachiasmatiques du cerveau permettent d'établir une connexion entre la rétine qui capte la lumière visible et la glande pinéale<sup>21</sup>. Ces noyaux régissent l'ensemble de l'horloge interne, sur un rythme biologique d'environ 24 heures, qui cadre tout le fonctionnement de l'organisme : le cycle éveil-sommeil, la température corporelle, les variations hormonales, les processus de mémorisation, l'humeur, etc. À chaque variation du cycle circadien, les noyaux suprachiasmatiques resynchronisent le reste du rythme biologique pour les 24 prochaines heures. La mélatonine, aussi appelée hormone du sommeil, est synthétisée par la glande pinéale. Elle commence à être sécrétée en fin de journée, quand la luminosité baisse, afin de favoriser l'endormissement (119). L'exposition à la lumière le soir retarde la production de mélatonine, et donc l'endormissement (120). Une exposition lumineuse le matin va, au contraire, avancer l'horloge interne (120). Il a été démontré que lors des journées nuageuses (environ 2500 lux), le rythme circadien avait tendance à être plus déréglé que lors des journées ensoleillées (120). L'exposition à la lumière est donc nécessaire pour conserver un rythme circadien optimal. Il est important de différencier la lumière solaire qui se compose de la totalité du spectre de la lumière visible (380-780 nm), des lumières artificielles utilisées pour s'éclairer à l'intérieur. Celles-ci ne sont composées que d'une partie du spectre de la lumière visible, ce qui peut engendrer des variations de la synchronisation du rythme circadien. La lumière bleue (longueurs d'onde les plus courtes et proches des UV : 460-550 nm) est la plus efficace pour inhiber la sécrétion de mélatonine (120). Elle est idéale pour avancer l'horloge interne le matin et faciliter le réveil, mais néfaste pour l'endormissement le soir. Il convient de favoriser l'éclairage naturel par le soleil en journée, et un éclairage comprenant toutes les longueurs d'onde du spectre solaire en cas de nécessité (121). Les variations trop fréquentes du rythme circadien étant associées à une augmentation de l'incidence du diabète, de l'obésité, des maladies cardiaques, des troubles cognitifs et affectifs, du vieillissement prématuré et de certains types de cancer (120), l'exposition à la lumière solaire semble indispensable pour limiter le risque de développer ces pathologies (122,123). La lumière constitue un stimulant puissant pour l'éveil et la cognition. Son impact sur les régions cérébrales nécessaires à la réalisation d'une tâche cognitive dépend de la couleur spécifique de la lumière reçue plus d'une heure avant la tâche à réaliser. Ainsi, une exposition à une lumière orange aiderait à mieux réaliser une tâche qu'une lumière bleue. C'est la mélanopsine (photopigment de la rétine particulièrement sensible à la lumière bleue) située dans les cellules ganglionnaires de la rétine qui permet notamment de diminuer la sécrétion de mélatonine par la voie rétino-hypothalamique (53).

### **3.3 La dépression affective saisonnière**

Il existe un lien entre la lumière et la baisse de moral, pouvant aller jusqu'à une dépression affective saisonnière (aussi appelé trouble affectif saisonnier). En effet, la lumière a une action stimulante sur le moral, par l'intermédiaire de la sérotonine. C'est la lumière visible reçue par les yeux, et non l'exposition aux UV qui permet de lutter contre cette dépression (121).

---

<sup>21</sup> glande pinéale ou épiphyse

La baisse de la luminosité en hiver perturbe la sécrétion de mélatonine par l'épiphyse et entraîne les symptômes de la dépression affective saisonnière avec une dérégulation du cycle veille-sommeil. La lumière visible du soleil inhibe la synthèse de mélatonine et déclenche celle de sérotonine (120). Approximativement 10% de la population souffre de dépression affective saisonnière (124). Les femmes sont plus souvent touchées (entre 80 et 86% des cas). L'âge moyen d'apparition est de 22 ans. La prévalence de cette forme de dépression est non négligeable chez les sujets âgés. Dans les régions équatoriales, seuls 1% de la population serait atteint, contre 16% dans les régions des latitudes Nord (124). Pour être caractéristique, le sujet doit présenter, au moins deux années de suite, le même tableau clinique à partir de l'automne et jusqu'aux premiers beaux jours du printemps : hypersomnie, hyperphagie, appétence marquée pour le sucre, prise de poids, baisse d'énergie, ralentissement psychique avec des troubles de la concentration et de la mémoire et perte d'initiative, irritabilité, susceptibilité, anxiété légère, et diminution de l'immunité (à ne pas confondre avec un sujet mélancolique qui aura des insomnies et une perte de poids). Les signes habituels de la dépression ne sont pas présents ou alors très minimes : tristesse, désintérêt, perte du goût de la vie. Les rôles de la sérotonine et de la mélatonine sont bien identifiés dans la dépression affective saisonnière, mais certains chercheurs ont aussi mis en évidence l'importance du rôle de la vitamine D. Statistiquement, les personnes les plus touchées sont celles qui ont les taux de vitamine D les plus bas. Cela pourrait s'expliquer par la présence de VDR dans le cerveau (125). De plus, la formation d' $\alpha$ -MSH à partir de la POMC produit de l'endorphine B qui est supposée contribuer au sentiment de bien-être. Le principal traitement validé en 2005 est la luminothérapie pour laquelle le sujet expose son visage le matin à plus de 2500 lux (2500 lux pendant une heure ou 10 000 lux pendant quinze minutes). À titre comparatif, l'éclairage dans une habitation ne dépasse jamais les 500 lux. Un autre traitement possible est la vitamine D à forte dose (7–9,124,125).

### **3.4 Les Troubles de Déficit de l'Attention avec ou sans Hyperactivité**

Le manque d'exposition à des lumières de forte intensité comme celle du soleil pourrait expliquer un tiers des cas de Trouble du Déficit de l'Attention avec ou sans Hyperactivité (TDAH) chez l'enfant et jusqu'à 57% chez l'adulte (121). À l'échelle mondiale, les pays qui sont le plus touchés par ces TDAH sont les pays qui sont les plus éloignés de l'équateur, et donc qui ont le plus faible ensoleillement. Une mauvaise qualité de sommeil serait majoritairement responsable de ces troubles. L'hypovitaminose D serait un facteur aggravant (126).

### **3.5 L'amélioration de certaines dermatoses**

Différentes études ont mis en évidence que l'exposition au soleil pouvait améliorer certaines dermatoses. Il s'agit notamment des dermatoses ayant une composante inflammatoire. Cependant, toutes les études ne s'accordent pas sur ce sujet et il existe aussi des dermatoses qui sont aggravées par le soleil (voir paragraphe 4.1.5) (96).

#### **3.5.1 Le psoriasis**

Le psoriasis est une maladie inflammatoire auto-immune de la peau qui survient suite à un facteur déclenchant physique ou psychologique chez des personnes présentant une prédisposition génétique. Cette pathologie touche 2 à 3% de la population française, tous âges

confondus. Elle se présente sous forme d'épaisses plaques érythémato-squameuses blanches, prurigineuses dans 60% des cas. L'exposition au soleil peut améliorer le psoriasis car elle permet la synthèse de vitamine D et d'IL10 qui ont des capacités anti-inflammatoires et immunosuppressives (pour la photo-immunosuppression, voir paragraphe 4.4.2). C'est pour cette raison que l'héliothérapie et la photothérapie sont les plus anciens traitements de cette maladie (voir paragraphe 0). La vitamine D est utilisée comme traitement local pour son effet inducteur de la différenciation et de la prolifération cellulaires et pour son effet immunosupresseur local, permettant de réduire la prolifération excessive des kératinocytes dans les plaques. Des taux normaux de vitamine D circulante, ainsi qu'une exposition raisonnée au soleil permettent de diminuer la fréquence des crises et de faire régresser les lésions. Cependant, il existe un effet paradoxal, puisque certains psoriasis sont photosensibles et sont aggravés par l'exposition au soleil (voir paragraphe 4.1.5.4), et que dans tous les cas les expositions excessives sont néfastes (14,62).

### 3.5.2 La dermite séborrhéique

La dermite séborrhéique est une dermatose inflammatoire des zones cutanées ayant une forte densité de glandes sébacées (visage, cuir chevelu, haut du tronc). Elle est favorisée par le stress et se manifeste par poussées. L'étiologie n'est pas totalement identifiée, mais une levure ubiquitaire de la peau (*Malassezia sp*) est mise en cause. Elle se manifeste par des squames épaisses plus ou moins jaunes et grasses, des plaques érythémateuses et parfois un prurit. Grâce à ses capacités immunomodulatrices et anti-inflammatoires, l'exposition raisonnée au soleil semble atténuer la dermite séborrhéique (127).

### 3.5.3 L'eczéma atopique et la dermatite atopique

L'eczéma est une des pathologies cutanées les plus fréquentes. C'est une inflammation de la peau sèche qui s'accompagne de rougeurs, de fines vésicules et de démangeaisons. Il peut être présent tout au long de la vie. Quand il débute chez le nourrisson, on l'appelle dermatite atopique. Cette pathologie évolue par poussées, en alternance avec des épisodes de rémission. Grâce à ses capacités immunomodulatrices et anti-inflammatoires, l'exposition raisonnée au soleil semble atténuer l'eczéma (62,126).

### 3.5.4 Le vitiligo

Le vitiligo est une dermatose bénigne, acquise et auto-immune (128). C'est une disparition des mélanocytes et donc une dépigmentation progressive de la peau qui touche environ 1% de la population mondiale. La mélanine n'est plus produite et n'est plus retrouvée dans les kératinocytes atteints, mais les mélanoblastes précurseurs sont toujours présents en profondeur et peuvent repigmenter la peau après stimulation par photothérapie (voir paragraphe 8) ou par une exposition raisonnée au soleil (128).

L'exposition raisonnée au soleil apparaît être bénéfique pour la santé en plusieurs points. Elle permet la synthèse cutanée de la vitamine D, elle favorise l'éveil et aide à la synchronisation correcte du cycle éveil-sommeil, elle limite les risques de dépression affective saisonnière, limite

les risques de troubles de l'attention et permet l'amélioration de certaines dermatoses. Cependant, cette exposition n'apporte pas que des effets positifs sur la santé. Des effets néfastes sont aussi retrouvés suite à une exposition, d'autant plus s'il s'agit d'une surexposition au soleil.

## 4 Les effets délétères de l'exposition au soleil

Bien que l'exposition solaire présente des avantages certains sur la santé, elle peut aussi être responsable d'effets néfastes. Nous aborderons les atteintes cutanées, oculaires, ou générales, et les cancers. L'exposition solaire peut provoquer des pathologies de manière directe, mais peut aussi être indirectement impliquée dans le développement d'autres pathologies, notamment en les exacerbant.

### 4.1 Les atteintes cutanées

Après une exposition au soleil, différentes modifications ont lieu au niveau cutané. Les atteintes cutanées peuvent être localisées sur une faible portion de peau ou généralisées à toute la surface cutanée.

#### 4.1.1 L'érythème actinique et la vasodilatation

L'érythème actinique ou coup de soleil ou encore érythème solaire, est une réaction immédiate induite par l'exposition au soleil. La période de latence de son apparition varie de 2 à 24 heures. L'effet maximal est en moyenne atteint huit heures après l'exposition et deux à trois jours sont nécessaires pour qu'il disparaisse. La vasodilatation des capillaires dermiques superficiels entraîne une rougeur de la peau due à l'afflux momentané de sang. Celle-ci devient cuisante et douloureuse (129).

Il existe quatre degrés pour définir l'érythème actinique. Dans le premier degré, la peau est de couleur rose, les manifestations apparaissent entre la sixième et la 24<sup>ème</sup> heure d'exposition et disparaissent en un à deux jours sans desquamation ni pigmentation. Dans le deuxième degré, la peau est de couleur rouge vif. Les manifestations apparaissent entre la deuxième et la douzième heure d'exposition et nécessitent deux à trois jours pour s'estomper. Une légère pigmentation résiduelle ainsi qu'une légère desquamation peuvent avoir lieu. Dans le troisième degré, la peau est oedémateuse et douloureuse. Les manifestations ont lieu entre la deuxième et la sixième heure d'exposition. Après la desquamation, il y aura une pigmentation durable. Enfin, le quatrième degré de l'érythème actinique est caractéristique d'une brûlure au second degré. L'état général est altéré (fièvre, nausées, vertiges, ...) et des phlyctènes<sup>22</sup> apparaissent. Une desquamation intense y fera suite, sans pigmentation résiduelle.

En phase de réparation, la peau pèle pour éliminer les kératinocytes morts. Certains kératinocytes des couches profondes de l'épiderme, altérés par la production de radicaux libres et de médiateurs de l'inflammation, se transforment en *sunburn cells*. Les *sunburn cells* sont des cellules dont le noyau est rétracté et hyperchromatique, et dont le cytoplasme est éosinophile et vacuolisé. Elles entrent en apoptose et se desquament plus rapidement que les kératinocytes non atteints. La formation de ces cellules survient d'autant plus vite que le phototype du sujet est clair, et que la photoexposition est importante (10).

La survenue fréquente d'érythèmes actiniques au cours de l'enfance et de l'adolescence est clairement identifiée comme un facteur de risque de mélanome (voir paragraphe 5.1.4) (130).

---

<sup>22</sup> les phlyctènes : cloques résultant de la confluence d'exsudats intercellulaires au niveau de la couche épineuse de l'épiderme

La présence à l'âge adulte d'éphélides<sup>23</sup> sur les épaules et la partie haute du dos est un excellent marqueur des érythèmes actiniques reçus au cours de l'enfance ou de l'adolescence. Les UVB seraient majoritairement impliqués dans cette réaction. Cependant, les UVA (particulièrement présents dans le spectre solaire du soir), amplifieraient les érythèmes actiniques dus à des expositions au cours de la journée (10). La prise en charge de l'érythème actinique est présentée dans le paragraphe 6.7.2 (10,14).

#### 4.1.2 Le vieillissement cutané photo-induit

Le vieillissement de la peau est un processus naturel, comme pour tous les organes du corps. Deux processus sont impliqués : le vieillissement intrinsèque (qui dépend de facteurs constitutifs, hormonaux et génétiques) et le vieillissement extrinsèque. Le vieillissement extrinsèque est considéré comme un vieillissement cutané prématuré. Il résulte de l'impact de stress environnementaux, essentiellement l'exposition aux UV solaires (on parle de photovieillissement ou vieillissement cutané photo-induit), mais aussi les polluants et les agressions microbiennes (46). Le vieillissement se traduit par des altérations du tissu conjonctif, un renouvellement ralenti des cellules cutanées, une perte de tonicité et un relâchement du derme, et l'apparition d'un dessèchement cutané avant l'apparition de rides et de troubles de la pigmentation (46). En effet, des fibrocytes sénescents s'accumulent, la teneur en collagène dans la peau diminue, des superoxydes sont générés entraînant des dégâts à l'ADN, des métalloprotéinases sont surproduites, et la production de protéines de choc thermique est réduite (46). Au cours de la vie, les variations de sécrétions hormonales modifient la peau, et la capacité de résistance des cellules aux dégâts oxydatifs causés par les radicaux libres diminue. En pratique, il est impossible de dissocier totalement le vieillissement intrinsèque du vieillissement extrinsèque, mais certains aspects liés à la photo-exposition peuvent être mis en évidence (49,54).

Pour définir le vieillissement cutané photo-induit, on peut parler de vieillissement actinique, d'élastose solaire ou encore d'héliodermie (52). Le rayonnement UV stimule les métalloprotéinases qui favorisent la désorganisation architecturale du collagène, donnant une peau quadrillée de grands plis (notamment une nuque rhomboïdale (52)) (46). Les manifestations cutanées se révèlent tardivement par des rides qui sont le résultat de la sécheresse, de l'amincissement de l'épiderme, de la perte d'élasticité, et par une hyperpigmentation, des télangiectasies<sup>24</sup>, ou encore des éphélides (131). Les éphélides et lentigos<sup>25</sup> sont dus à la stimulation inégale des mélanocytes. Les taches actiniques sont dues à la diminution du nombre de mélanocytes et à leur prolifération anarchique. La diminution de la teneur en collagène affaiblit le derme, ce qui peut, avec les modifications de la microcirculation cutanée et la vasodilatation permanente, faire apparaître des télangiectasies (131). L'élastose actinique est due à une accumulation anormale d'élastine, à cause de l'hyperplasie et l'épaississement des fibres élastiques, qui finissent par se développer en masse compacte torsadée et très ramifiée (131). La peau devient de couleur citrine. Ces manifestations cutanées se retrouvent principalement sur les zones découvertes et surexposées du corps : le visage, le décolleté, la nuque, le dos des mains, ... La précocité d'apparition des manifestations du vieillissement cutané photo-induit dépend de l'abus des expositions solaires. Comparativement à une peau sénescence qui est amincie, pâle et

---

<sup>23</sup> les éphélides sont des taches de rousseur contenant des mélanocytes élargis qui produisent localement plus de mélanosomes que les cellules voisines, d'où leur teinte foncée

<sup>24</sup> télangiectasies : petits vaisseaux dilatés et éclatés

<sup>25</sup> lentigos actiniques ou lentigos séniles ou mélanose solaire ou taches de vieillesse ou *lentigo solaris* ou lentigines

terne ; la peau qui subit un vieillissement actinique est épaisse, durcie, rugueuse, parfois jaunâtre, avec des pores élargis et des taches pigmentaires (hyperpigmentation, hypopigmentation, photoblanchiment). Les peaux noires et asiatiques ne présentent que peu de signes de vieillissement actinique sur les zones photoexposées et une élastose quasi-inexistante. Elles sont cependant plus sujettes à la dyschromie que les peaux blanches. Leur vieillissement est retardé de dix à vingt ans par rapport aux peaux blanches (13,47,49,53,54).

Plus le vieillissement cutané est avancé, plus l'accumulation de radicaux libres est importante, par manque de systèmes enzymatiques d'élimination de ces radicaux libres. Les espèces réactives de l'oxygène produites peuvent ternir les pigments mélaniques, ce qui entraîne une diminution de leur fonction de photoprotection. L'eumélanine réagit avec les radicaux libres et les ERO pour éviter que ceux-ci ne réagissent avec l'ADN ou des protéines. Quand une molécule de mélanine réagit avec des radicaux libres, elle devient inutilisable et perd sa fonction d'écran solaire (49,54).

Le traitement du photovieillissement cutané est abordé dans le paragraphe 6.7.

#### 4.1.3 Les photodermatoses

Les photodermatoses sont des pathologies qui aggravent les réactions d'hypersensibilité au rayonnement UV. Elles sont plus fréquentes au printemps lorsque l'intensité de la lumière naturelle du soleil augmente, et sont différenciées en types primaires et secondaires. Les photodermatoses primaires sont induites par des substances photosensibilisantes. Elles sont appelées photodermatoses idiopathiques primaires si l'étiologie est inconnue. Les photodermatoses secondaires sont des pathologies dont la sévérité des symptômes dépend de la photoexposition. Le soleil n'est pas le principal facteur déclenchant de cette pathologie, et d'autres facteurs sont incriminés dans la pathogenèse. La plupart des photodermatoses sont dues à l'exposition au soleil mais elles peuvent aussi être dues à une exposition aux UV dans des cabines de bronzage artificiels, ou à des expositions professionnelles comme la soudure à l'arc ou les lampes d'imprimerie (53,54,132).

##### 4.1.3.1 Les photodermatoses primaires induites par des substances photosensibilisantes

Les photons solaires sont absorbés en fonction de leur longueur d'onde par certaines molécules appelées chromophores. En emmagasinant l'énergie des photons, le chromophore devient dans un état atomique excité instable (chromophore activé). Lorsque le chromophore se désactive en revenant à un état stable, l'énergie libérée peut former des espèces réactives de l'oxygène (ERO) (radicaux libres, ions oxygénés, peroxyde d'hydrogène, anion superoxyde, oxygène singulet, radical hydroxyl, ...). Ces ERO sont extrêmement réactives et agressent de nombreuses molécules intra-cellulaires par un stress oxydatif qui modifie leurs fonctions biologiques. Les cibles des ERO sont : l'ADN, entraînant des altérations du matériel génétique, les lipides insaturés des membranes cellulaires, et les acides aminés entraînant des perturbations de l'activité des protéines. Ces agressions radicalaires s'accumulent au fur et à mesure du vieillissement cellulaire et des expositions solaires, altérant les cellules épidermiques et dermiques. Pour contrer ce stress oxydatif, les cellules cutanées disposent de systèmes de défense antiradicalaires, et notamment l'eumélanine qui peut piéger les espèces réactives de l'oxygène pour protéger l'ADN (14,132).

Les réactions de photosensibilisation se font par interaction entre un chromophore exogène anormalement présent (agent photosensibilisant) sur la peau (ou dans la peau) et des

radiations lumineuses qui l'excitent. En l'absence d'agent photosensibilisant, l'organisme réagit de façon physiologique aux UV. Quand l'agent photosensibilisant est présent, la réaction entre les UV et cet agent donne lieu à la formation d'une substance toxique, irritante ou immunogène. Quand le chromophore activé déclenche une réaction immunitaire qui n'aurait pas eu lieu sans la modification par le rayonnement solaire, on parle de photoallergie. En effet, le chromophore activé par les UV est devenu un antigène face à l'organisme, alors que sans exposition au soleil, ce chromophore ne serait pas devenu un antigène. Quand le chromophore activé déclenche une réaction toxique, on parle de phototoxicité.

La déficience du système naturel de photoprotection ou l'accumulation de chromophores en lien avec certaines pathologies entraîne aussi des réactions de photosensibilisation, qualifiées de photodermatoses endogènes. Dans tous les cas, un rayonnement rend nocive une substance qui ne l'était pas, ce qui diminue le seuil de sensibilité à ce rayonnement. Il arrive parfois que la photoréaction entraîne une hypersensibilité permanente au soleil (53,132).

#### 4.1.3.1.1 La phototoxicité

La phototoxicité est une réaction photochimique dose-dépendante non immunologique, dans laquelle le chromophore de la substance photosensibilisante absorbe les rayonnements solaires et induit la formation d'espèces réactives de l'oxygène en se désactivant de son état excité. La dermatite phototoxique est plus courante que la photoallergie. Les principales photodermatoses de ce type sont les phytophotodermatoses<sup>26</sup> et les réactions phototoxiques induites par certains médicaments. La phototoxicité se manifeste en quelques minutes ou heures après l'exposition. Les réactions cutanées sont inflammatoires dans les zones photoexposées et très proches de l'érythème actinique (rougeur, œdème, phlyctènes) puis la pigmentation devient sévère et parfois irréversible. D'autres manifestations sont possibles en fonction de l'agent photosensibilisant. Par exemple, les tétracyclines induisent une onycholyse distale phototoxique, l'amiodarone induit une pigmentation gris ardoise généralement irréversible, les graminées entraînent un érythème rayé nettement très peu étendu, et d'autres plantes entraînent des lésions bulleuses qui reproduisent fidèlement le dessin du végétal en question. Le diagnostic est posé après étude des antécédents médicaux, des traitements en cours et parfois grâce aux manifestations typiques. Il est possible de réaliser des tests de photoprovocation ou des photopatch tests<sup>27</sup> pour mettre en évidence la substance photosensibilisante. Le traitement se fait principalement par éviction du soleil afin d'arrêter l'irradiation, mais aussi par l'éviction du produit cosmétique ou du médicament en cause, après avis médical. Dans tous les cas, l'utilisation d'un produit de protection solaire large spectre<sup>28</sup> sera nécessaire. Chez les sujets qui auraient développé une hyperpigmentation persistante après une dermatite phototoxique, un traitement par laser ou l'utilisation d'agents dépigmentants<sup>29</sup> peuvent être recommandés (voir paragraphe 6.7.3) (14,132).

La liste des médicaments photosensibilisants est longue. Ces produits doivent normalement comporter sur leur emballage le pictogramme représenté dans la Figure 13 indiquant

---

<sup>26</sup> Les phytophotodermatoses sont aussi appelées dermatites des graminées.

<sup>27</sup> Le photopatch test est un test épicutané réalisé en cas de suspicion de photosensibilisation. Le ou les produits suspectés sont appliqués en double ou triple exemplaires sur le dos du patient. Un des exemplaires servira de témoin non irradié et sera lu 48 heures après, tandis que les deux autres seront irradiés par des rayons UVA et/ou de la lumière polychromatique et seront lus 24 heures après.

<sup>28</sup> Un produit de protection solaire large spectre protège à la fois des UVA et des UVB.

<sup>29</sup> Les principaux agents dépigmentants sont l'acide rétinoïque, l'hydroquinone et l'hydrocortisone.



que l'éviction solaire est nécessaire (tout ou une partie du corps). Les médicaments photosensibilisants utilisés par voie systémique sont présentés dans le Tableau 3. Les médicaments photosensibilisants utilisés par voie topique sont présentés dans le Tableau 4. Il est important de signaler qu'il existe un risque d'allergie croisée entre le kétoprofène en gel et l'octocrylène qui est un filtre solaire fréquemment retrouvé dans les produits de protection solaire. Les psoralènes ne sont pas cités dans les tableaux présentant les substances photosensibilisantes car ils ne sont plus autorisés dans la formulation des produits à usage topique avant une exposition solaire, du fait de leur activité phototoxique, mutagène et cancérigène. En revanche, ils sont utilisés en photothérapie pour laquelle leur activité photosensibilisante est nécessaire. Les molécules autorisées sont 5-MOP<sup>30</sup> et le 8-MOP<sup>31</sup> (14,132–135). Il n'existe pas de site de référence sur les médicaments photosensibilisants, mais plusieurs sites peuvent être utilisés car ils répertorient ces médicaments (134,136,137).



**Figure 13 : Pictogramme indiquant le risque de photosensibilisation**

---

<sup>30</sup> 5-MOP ou 5-méthoxypsoralène ou bergaptène

<sup>31</sup> 8-MOP ou 8-méthylpsoralène ou xanthotoxine ou méthoxsalène

**Tableau 3 : Liste non exhaustive de médicaments photosensibilisants utilisés par voie systémique**

<i>classes thérapeutiques et chimiques</i>		<i>dénominations communes internationales</i>
anti-acnéiques		isotrétinoïne
anti-angoreux		trinitrine
anti-arythmiques		amiodarone, quinidine ( <b>photoallergie</b> )
antibiotiques	cyclines	doxycycline, lymécycline, minocycline, tétracycline
	quinolones	ciprofloxacine, loméfloxacine, norfloxacine, ofloxacine
	sulfamides ( <b>photoallergie</b> )	sulfadiazine, sulfaméthizol, sulfaméthoxazole
anti-cancéreux		dactinomycine, bléomycine, dacarbazine, fluoro-uracile, méthotrexate, vinblastine, inhibiteurs de tyrosine kinase
anti-dépresseurs		amitryptiline, clomipramine, doluxétine, paroxétine
anti-épileptiques		carbamazépine, lamotrigine
anti-fongiques		griséofulvine
antihistaminiques	phénothiazines ( <b>photoallergie</b> )	alimémazine, méquitazine, oxomémazine, prométhazine, isothipendyl
	éthanolamines	diphénhydramine, dimenhydrinate
	autres	cyproheptadine
inhibiteurs de l'enzyme de conversion		captopril, enalapril, quinapril
anti-inflammatoires		sulfasalazine, corticoïdes
anti-inflammatoires non stéroïdiens		acide méfénamique, acide niflumique, acide tiaprofénique, diclofénac, flurbiprofène, ibuprofène ( <b>photoallergie</b> ), indométacine, kétoprofène ( <b>photoallergie</b> ), nabumétone, naproxène, piroxicam, sulindac
anti-paludique		chloroquine, quinine
anti-psychotiques		carbimazole, olanzapine
anti-rhumatismal		pénicillamine
anti-tuberculeux		isoniazide
anti-viral		ribavirine, aciclovir
benzodiazépines		chlordiazépoxyde
contraceptifs		oestroprogestatifs
diurétiques		furosémide ( <b>photoallergie</b> ), hydrochlorothiazide ( <b>photoallergie</b> ), triamtérène
hypoglycémisants sulfamides ( <b>photoallergie</b> )		glibenclamide, gliclazide, glimépiride, glipizide
hypolipémisants	fibrates	bézafigurate ( <b>photoallergie</b> ), fénofibrate ( <b>photoallergie</b> )
	statines	simvastatine
inhibiteurs calciques		diltiazem, vérapamil, nifédipine
inhibiteurs de la pompe à protons		oméprazole, pantoprazole
neuroleptiques phénothiazines ( <b>photoallergie</b> )		chlompromazine, cyamémazine, lévomépromazine

**Tableau 4 : Liste non exhaustive de médicaments photosensibilisants utilisés par voie topique**

<i>classe thérapeutique et chimique</i>	<i>dénomination commune internationale</i>
anti-acnéiques	adapalène, peroxyde de benzoyle, isotrétinoïne, trétinoïne
antibiotiques	cyclines
	chlortétracycline
	sulfamides
	sulfadiazine
antihistaminiques phénothiazines <b>(photoallergie)</b>	prométhazine (Phenergan®), diphénhydramine (Onctose®), isothipendyl (Apaisyl®)
antimitotiques	fluoro-uracile
antiseptiques locaux	chlorhexidine, hexamidine, triclocarban, triclosan (présent dans les déodorants notamment)
anti-inflammatoires non stéroïdiens	diclofénac, kétoprofène, piroxicam

La liste des plantes pouvant entraîner une phytophotodermatose est présentée dans le Tableau 5. Les agents responsables de ces réactions phototoxiques sont les furocoumarines<sup>32</sup>, le psoralène et l'angélicine<sup>33</sup>. Les phytophotodermatoses ont plus souvent lieu quand la peau est mouillée ou humide que quand celle-ci est sèche.

**Tableau 5 : Liste non exhaustive de plantes photosensibilisantes**

<i>famille</i>	<i>plantes</i>
Rutacées	bergamotier, citronnier, fraxinelle, oranger, rue
Apiacées (anciennement Ombellifères)	ammi, aneth, angélique, anis, berce commune, carotte, carotte sauvage, céleri, cerfeuil, coriandre, fenouil, grande berce, panais, persil
Moracées	figuier
Fabacées (anciennement Légumineuses)	coronille
autres familles	achillée millefeuille, aigremoine, bouton d'or, chénopode, géranium, liseron des champs, millepertuis, moutarde.

Enfin, il existe d'autres substances photosensibilisantes, qui ne sont ni des médicaments ni des plantes, et qui sont présentées dans le Tableau 6.

**Tableau 6 : Liste non exhaustive de substances photosensibilisantes**

<i>colorants</i>	bleu de méthylène, dérivés iodés, éosine (présent dans les rouges à lèvres notamment), fluorescéine, paraphénylènediamine, acridine
<i>filtres solaires</i>	acide para-aminobenzoïque et dérivés, benzophénones, cinnamates, octinoxate <b>(photoallergie)</b> , octocrylène <b>(photoallergie)</b>
<i>huiles essentielles</i>	bergamote, cèdre, lavande, santal, vanille (présentes notamment dans les parfums)
<i>édulcorants de synthèse</i>	cyclamates
<i>substances présentes dans les goudrons</i>	anthracènes et benzopyrènes
baume du Pérou	
certaines substances présentes dans les lessives	
certaines substances présentes dans les agents blanchissants	

Les quatre tableaux (Tableau 3, Tableau 4, Tableau 5, Tableau 6) ont été élaborés à partir de (133–135).

Pour toutes ces situations de phototoxicité, le conseil du pharmacien devient indispensable lors de la délivrance de ces médicaments en particulier. Il convient d'informer les

<sup>32</sup> furocoumarines ou furanocoumarines ou psoralènes

<sup>33</sup> angélicine ou isopsoralène

patients sur le risque potentiel de leurs traitements, ainsi que sur les comportements à adopter (produits de protection solaire, port de vêtements couvrants,...).

#### 4.1.3.1.2 La photoallergie de contact

La photoallergie est une réaction immuno-allergique. Elle nécessite la présence d'une substance photo-allergisante qui entraîne une sensibilisation topique et/ou générale. Une sensibilisation spécifique préalablement acquise est nécessaire pour que la réaction ait lieu. Les photoallergies de contact induites par des médicaments sont rares et impliquent principalement les anti-inflammatoires non stéroïdiens et les phénothiazines topiques. En plus des médicaments, certains autres produits peuvent provoquer des réactions semblables comme le salicylanilide halogéné, le fenticlor, l'hexachlorophène et le bithionol. Certains écrans solaires peuvent aussi se comporter comme photoallergènes, il s'agit de l'octinoxate et de l'octocrylène. Si un sujet présente une photoallergie, elle perdurera toute la vie. Les manifestations apparaissent progressivement en 24 heures et sont retrouvées uniquement sur les zones cutanées photo-exposées, notamment là où il y a eu contact avec des déclencheurs photoallergéniques. Les manifestations cliniques sont des érythèmes, des vésicules papuleuses et rarement des phlyctènes. Les marges sont particulièrement nettes (traces de contact). Ces symptômes peuvent évoluer en forme chronique si l'exposition est continue, sous forme d'eczéma de contact avec une peau enflammée, rougie, lichénifiée, squameuse et prurigineuse. Le principal traitement repose sur l'éviction du photoallergène, l'administration d'antihistaminiques et d'une photoprotection importante (produits de protection solaire large spectre et vêtements couvrants) (132).

#### 4.1.3.1.3 La photoallergie systémique

Les symptômes de la photoallergie systémique sont similaires à ceux de la photoallergie de contact. Les médicaments administrés par voie orale ou parentérale sont cette fois-ci responsables des réactions. Il s'agit principalement des phénothiazines, des sulfamides, de l'hydrochlorothiazide, de la quinidine, des anti-inflammatoires non stéroïdiens, de certains antidépresseurs et du fénofibrate. Ces médicaments sont signalés dans le Tableau 3. La photoallergie systémique peut être difficile à diagnostiquer car les photopatch tests sont souvent négatifs et les photo-allergènes sont souvent des métabolites des médicaments administrés (10).

#### 4.1.3.1.4 Les lucites

Les lucites sont des photodermatoses principalement déclenchées par l'exposition solaire. Les chromophores responsables sont encore pour la plupart inconnus, et correspondent le plus souvent à des photoallergènes circulants (substances alimentaires ingérées, substances de contact liées à l'environnement, ...). Il s'agit d'une intolérance soudaine au soleil alors que les précédentes expositions ne déclenchaient jusqu'alors aucun symptôme. Les femmes sont plus touchées que les hommes, et particulièrement les jeunes femmes de 20 à 35 ans. Il existe différentes entités cliniques, dont la lucite estivale bénigne (la plus fréquente), la lucite hivernale bénigne et la lucite polymorphe (plus rare) (10).

La lucite estivale bénigne touche 10 à 15% de la population, parmi lesquels 85% sont des femmes. L'âge de survenue se situe entre 17 et 40 ans. Elle est indépendante du phototype, principalement influencée par les UVA et met en jeu le système immunitaire. Elle se manifeste 12 à 72 heures après l'exposition, sous la forme d'une éruption de petites papules érythémateuses prurigineuses, sans gravité. Les symptômes apparaissent sur le décolleté, le haut du dos, les avant-bras et les jambes (mais pas le visage). Son expression est variable : elle diminue parfois d'année en année, et parfois elle s'améliore. Elle est plus fréquente au début des vacances (premières expositions solaires) que quand la peau est déjà sensibilisée au soleil et que le bronzage est élaboré. Les papules disparaissent spontanément en cinq à quinze jours. Le traitement habituel est l'utilisation d'antihistaminiques oraux. L'origine de la lucite polymorphe n'est pas totalement élucidée. Elle apparaît en général plus tôt dans la saison que les lucites estivales bénignes, c'est-à-dire au printemps. Elle touche le visage et les zones photo-exposées et ne disparaît pas spontanément (ni en été ni à l'automne). Les lésions engendrées ont différents aspects d'un sujet à l'autre : plaques, papules, vésicules, ... Dans tous les types de lucite, il faudra prévoir à titre préventif un produit de protection solaire d'indice de protection élevé. Des compléments alimentaires peuvent aussi être conseillés pour ces patients à titre préventif, notamment ceux qui sont riches en antioxydants. Enfin, il arrive que certains antipaludéens de synthèse (chloroquine et hydroxychloroquine), de la vitamine D ou des séances de photothérapie soient prescrits à titre curatif dans ces indications (49,52,132).

#### 4.1.3.2 Les photodermatoses primaires idiopathiques

##### 4.1.3.2.1 L'éruption polymorphe à la lumière

L'éruption polymorphe à la lumière (ou lucite polymorphe) est parfois appelée allergie au soleil. C'est la photodermatose la plus courante puisqu'elle peut atteindre des prévalences de 20% dans certaines régions, dont l'Europe Centrale. Des lésions cutanées extrêmement prurigineuses apparaissent quelques heures à plusieurs jours après l'exposition. Elles peuvent être maculaires, papuleuses, papulovésiculaires, urticariennes ou multiformes, d'où le nom d'éruption polymorphe. Les localisations privilégiées sont le haut de la poitrine, le haut des bras, le dos des mains, les cuisses et les côtés du visage. Cette photodermatose est principalement retrouvée de mars à juin en métropole. Elle peut survenir à tout âge et affecterait plus les femmes que les hommes. Les lésions disparaissent spontanément en quelques jours et ne laissent aucune trace. Les rayons UVA sont majoritairement impliqués dans cette photodermatose. Le premier traitement de l'éruption polymorphe est l'éviction solaire le temps de la rémission. Ensuite, le traitement est principalement symptomatique, mais n'est pas toujours nécessaire. On peut utiliser des glucocorticoïdes topiques, des antihistaminiques oraux ou topiques pour diminuer le prurit. Chez les patients présentant ce type de photodermatose tous les ans au printemps, il est possible de faire pratiquer de la photothérapie UVA et/ou UVB afin de préparer la peau à la lumière solaire, avant les premières expositions printanières. Dans tous les cas, l'application de produit de protection solaire large spectre sera nécessaire, et les mesures de photoprotection habituelles devront être respectées : port de vêtements couvrants, éviction des heures proches du midi solaire, etc. De nouveaux produits topiques contenant des antioxydants apparaissent sur le marché, ce qui permettrait de limiter les réactions inflammatoires générées par les radicaux libres. Le prurigo actinique est une autre photodermatose très proche de l'éruption polymorphe. Il est aujourd'hui associé à cette pathologie alors qu'il présente des différences caractéristiques, notamment une prédisposition génétique et des manifestations extra-cutanées (oculaires, buccales, auriculaires) (132).

#### 4.1.3.2.2 L'urticaire solaire

L'urticaire solaire est très rare puisqu'elle représente moins de 1% des cas d'urticaire (132,138). Quelques minutes après exposition solaire, des lésions cutanées urticariennes apparaissent et un choc anaphylactique peut survenir. Il s'agit d'une réaction d'hypersensibilité immédiate médiée par les IgE qui peut être due à l'activation par le rayonnement solaire d'un chromophore endogène présent dans le sérum ou dans le derme. Ce chromophore est alors transformé en photo-allergène immunologiquement actif (138). Les lésions d'urticaire sont liées à la dégranulation des mastocytes. Les rayons solaires impliqués sont les UVA, les UVB et la lumière visible. Le principal traitement de l'urticaire solaire est l'utilisation de la photochimiothérapie, notamment la PUVA-thérapie avec administration de psoralène (132).

#### 4.1.3.2.3 L'hydroa vacciniforme

L'hydroa vacciniforme est une photodermatose encore plus rare que l'urticaire solaire (prévalence 0,34 pour 100 000). Elle se présente sous forme de vésicules hémorragiques qui apparaissent sur le visage et les mains, laissant des cicatrices varioliformes hypopigmentées après guérison (132).

#### 4.1.3.2.4 La dermatite actinique chronique

La dermatite actinique chronique est une réaction à médiation immunitaire. Elle est due à l'exposition au soleil ou à la lumière artificielle. Elle est rare, mais parfois sous-diagnostiquée et difficile à prendre en charge. Elle se caractérise par des plaques eczémateuses et lichénifiées sur les zones exposées ou non au soleil. L'inflammation de la peau est importante, elle est rouge, prurigineuse et parfois squameuse. Les principales localisations sont le front, les joues, les oreilles, la nuque, le cou et le dos des mains (139). Les manifestations sont très similaires aux réactions de photoallergie, cependant aucun agent photosensibilisant n'est mis en évidence. Le spectre des rayons solaires responsable de cette photodermatose est très large : UVA, UVB et lumière visible. Les sujets atteints présentent en général une MED très faible ainsi qu'une tolérance aux UVA très faible. Ils doivent donc porter une photoprotection maximale et peuvent être traités par PUVA-thérapie et/ou par immunosuppresseurs (glucocorticostéroïdes, azathioprine, ou ciclosporine). Dans les cas extrêmes, les sujets sont contraints de vivre le soir et la nuit ou de porter des préparations de maquillage pour protéger toute la peau (132,139).

#### 4.1.3.3 Les photodermatoses secondaires

Les photodermatoses secondaires sont des pathologies dont la sévérité des symptômes dépend de la photoexposition. Le soleil n'est pas le principal facteur déclenchant de cette pathologie, mais un facteur aggravant, et d'autres facteurs sont incriminés dans la pathogenèse.

##### 4.1.3.3.1 Le xeroderma pigmentosum

Le xeroderma pigmentosum est une génodermatose héréditaire rare (0,1 à 0,4 cas pour 100 000 en Europe) qui entraîne une sensibilité extrême aux rayons UV. Elle se manifeste par une rougeur intense après exposition solaire dans l'enfance, ainsi que des taches de rousseur. Les mécanismes de réparation des altérations de l'ADN engendrées par les UV ne sont pas assez

fonctionnels ce qui entraîne des accumulations d'ADN non réparé, et des modifications cellulaires potentiellement cancéreuses. Les porteurs de cette pathologie doivent se protéger totalement du soleil au risque de subir un vieillissement cutané et oculaire accéléré potentiellement cancérogène. Il leur est conseillé d'éviter l'exposition à la lumière du jour, entre 8 heures et 18 heures, même en hiver. Quand la sortie est obligatoire, ils doivent porter des vêtements entièrement couvrants. Les parties de peau non couvertes par des vêtements doivent être recouvertes de produit de protection solaire d'indice SPF 50+. Le port de lunettes de soleil ou de masque filtrant les UV est indispensable pour protéger les yeux. À domicile, en voiture, et sur le lieu de travail, les fenêtres doivent être équipées de filtres anti-UV. Certains patients (notamment les enfants) utilisent des combinaisons anti-UV semblables à celles utilisées par les astronautes (132,140).

#### 4.1.3.3.2 Le lupus érythémateux

Le lupus érythémateux systémique ou lupus érythémateux disséminé est une maladie auto-immune chronique. Les symptômes varient en fonction des sujets (poussées de fièvre inexpliquées, douleurs, gonflement des articulations, troubles de la vision) et différents organes peuvent être atteints : les articulations, la peau, les reins, le cœur, etc. Il existe plusieurs facteurs déclenchants cette maladie : le stress, le surmenage, la grossesse et l'accouchement, la prise de certains médicaments ou l'exposition au soleil. Les femmes sont neuf fois plus touchées que les hommes, principalement entre 15 et 40 ans (54). Quand le lupus est déclenché par l'exposition au soleil, il apparaît en général une à trois semaines après l'exposition et met longtemps à cicatriser (141), ce qui permet de le différencier de l'éruption polymorphe à la lumière. Bien qu'il puisse être déclenché par l'exposition au soleil, le lupus peut aussi être traité par photothérapie ultra-violette, et principalement les UVA (54,132). Cette alternative thérapeutique n'est utilisée que dans certains cas très spécifiques de lupus, mais n'est pas étendue à toute la population lupique (142). A l'heure actuelle, il reste difficile de prévoir si un lupus va être photosensible ou, à l'inverse, va pouvoir être traité par la photothérapie.

#### 4.1.3.3.3 Les porphyries

Les porphyries sont des maladies métaboliques congénitales ou acquises caractérisées par un déficit enzymatique sur la voie de synthèse de l'hème. Les manifestations cliniques sont des lésions neuro-viscérales intermittentes et/ou des lésions cutanées. Les porphyries sont hépatiques ou érythropoïétiques, et chroniques ou aiguës. Dans tous les cas on peut retrouver une photosensibilité cutanée, des lésions cutanées bulleuses ou des lésions photo-algiques entraînant des sensations douloureuses aiguës des parties exposées au soleil. Ce sont des photodermatoses dont la conséquence directe est l'accumulation tissulaire et l'excrétion accrue des porphyrines et de leurs précurseurs comme l'acide  $\delta$ -amino-lévulinique et le porphobilinogène. Ces porphyrines sont des substances photosensibilisantes capables d'absorber les radiations de longueurs d'onde comprises entre 400 et 410 nm, et entre 580 et 650 nm. Les porphyrines photoexcitées après l'absorption d'énergie photonique sont capables d'induire des lésions cellulaires soit directement, soit par une réaction photochimique secondaire faisant intervenir des dérivés de l'oxygène (54,132,143).

#### 4.1.3.3.4 L'albinisme

L'albinisme est une génodermatose héréditaire qui affecte la pigmentation et se caractérise par un déficit de production de mélanine. Elle se manifeste par des hypochromies généralisées, cutanées, pilaires et oculaires par un blocage de la mélanisation dû à des déficits enzymatiques dans la production de mélanine. Cette photodermatose est aggravée par la lumière solaire (54).

#### 4.1.4 Les modifications de pigmentation

La pigmentation induite par l'exposition solaire (immédiate et retardée) a été abordée dans le paragraphe 2.3.3.3.6.

##### 4.1.4.1 Les naevi

Les naevi sont des tumeurs bénignes fréquentes et acquises du système mélanocytaire. Ils peuvent avoir un aspect et une forme variable. Ce sont des mélanocytes normaux qui prolifèrent et se regroupent en thèque<sup>34</sup> dans l'épiderme et/ou la jonction dermo-épidermique. La plupart des naevi apparaissent pendant l'enfance et au cours de la période pubertaire. Ils restent à l'état stationnaire chez l'adulte, puis disparaissent progressivement avec l'âge avancé. Seuls certains naevi dégénèrent et se cancérisent (dans le cas des mélanomes, voir paragraphe 5.1.4). Le principal facteur de risque de dégénérescence des naevi étant l'exposition au soleil, il convient de limiter les expositions et de se protéger correctement tout au long de la vie, particulièrement pour les sujets ayant un phénotype de peau claire, et qui bronzent peu. Un avis médical est toujours nécessaire si des naevi apparaissent dans les six premiers mois de vie, ou si un naevus se modifie rapidement (taille, bords, coloration, saignement, douleur, ...). Un nombre élevé de naevi présents chez l'enfant peut évoquer une surexposition solaire chronique ou aiguë (10).

##### 4.1.4.2 Les hyperpigmentations cutanées

Il existe différents types d'hyperpigmentations cutanées, dont les manifestations et les mécanismes sont variables. Elles résultent toutes d'un dérèglement de la production de mélanine et s'accroissent toujours au soleil. L'apparition des taches est due à une prolifération localisée du nombre de mélanocytes et à leur activité anarchique, ce qui explique qu'elles foncent plus rapidement que la peau avoisinante lors des expositions solaires. Les taches pigmentées sont nombreuses.

Les éphélides ou taches de rousseur sont des taches pigmentées retrouvées chez les sujets roux (37,48).

Les lentigos actiniques sont des taches maculaires hyperpigmentées dont la couleur va du marron clair au noir. Elles sont homogènes, de taille variable, très communes après la cinquantaine, sur les régions non protégées de la lumière : le dos des mains, le décolleté, les épaules et le visage. Leur nombre augmente avec la fréquence des expositions au soleil et elles foncent en été. Le soleil n'est pas toujours le seul responsable mais il agit en facteur aggravant (37,48).

---

<sup>34</sup> La thèque en dermatologie, désigne un amas de cellules pigmentaires ou nid cellulaire.



Le chloasma ou melasma ou masque de grossesse est une pigmentation inesthétique du front, des pommettes chez la femme enceinte. Il existe plusieurs facteurs déclenchants de cette pathologie, parmi lesquels l'exposition au soleil a un rôle prépondérant. Cette pigmentation est plus intense si la femme s'expose au soleil et s'accroît l'été dans les années qui suivent l'accouchement. Différents mécanismes sont responsables de cette hyperpigmentation. Premièrement, les modifications hormonales au cours de la grossesse (augmentation des taux plasmatiques de  $\alpha$ -MSH, oestrogènes, progestérone,  $\beta$ -endorphine, POMC, ACTH, et cortisol) sont responsables de la stimulation de la production de l'eumélanine qui se trouve en conséquence en excès dans les mélanocytes (144). Deuxièmement, l'activité tyrosinase nécessaire à la synthèse de mélanine est régulée positivement par les hormones placentaires retrouvées dans la circulation générale (144). La prévalence du chloasma est plus élevée chez les femmes de phototype III ou IV que chez les femmes à phototype très clair ou très foncé. Les peaux foncées peuvent aussi présenter des taches d'hyperpigmentation cutanée transitoire, due à une inflammation de la peau (37,48,144).

Pour traiter ces différentes taches, il existe des produits dépigmentants, à utiliser en application topique pour la plupart (voir paragraphe 6.7.3) (37,48).

#### 4.1.4.3 Les hypopigmentations cutanées

L'hypomélanose en goutte est une dyschromie fréquente qui se rencontre plus volontiers sur les jambes et les avant-bras. Ce sont des petites taches rondes, dépigmentées, de taille variable, souvent très nombreuses, particulièrement visibles en été quand les membres sont bronzés. Elles sont la conséquence d'expositions au soleil trop répétées (54).

#### 4.1.5 Les autres pathologies cutanées accentuées par la photoexposition

##### 4.1.5.1 L'acné

L'acné est une dermatose inflammatoire du follicule pilosébacé qui résulte de trois mécanismes : une hyperséborrhée androgénodépendante, une obstruction du canal folliculaire, et une rétention de sébum. Il se forme alors des lésions rétentionnelles à type de comédons ouverts (ou points noirs), ou de comédons fermés (microkystes granuleux ou points blancs), des lésions inflammatoires à type de papules, pustules ou nodules, et une prolifération de bactéries dont *Propionibacterium acnes*. De manière générale, l'exposition incontrôlée d'une peau acnéique au soleil va aggraver l'acné au long cours. Cependant, la plupart des sujets atteints d'acné estiment que celle-ci diminue en été. En réalité, l'amélioration n'est que transitoire : le bronzage atténue les rougeurs, l'inflammation diminue grâce à la synthèse cutanée de vitamine D et à la production d'IL 10 induite par le spectre de la lumière bleue, enfin le spectre de la lumière visible active les porphyrines produites par *Propionibacterium acnes*. Les porphyrines, une fois oxydées, détruisent les bactéries. Cependant cet effet est purement transitoire, puisque sur le long terme, des effets néfastes de l'exposition au soleil vont apparaître sur les peaux acnéiques. Différents mécanismes d'action entrent en jeu dans l'aggravation de cette dermatose. Premièrement, la chaleur induite par la photoexposition entraîne une sudation et un degré d'humidité supérieur au degré habituel. L'environnement chaud et humide est un environnement favorable au développement de la bactérie *Propionibacterium acnes*. Deuxièmement, la chaleur et la dessiccation de la peau entraînent au long cours l'augmentation de la sécrétion de sébum, plus fluide qu'en temps normal. Troisièmement, les rayons solaires provoquent une hyperkératinisation, ce qui interfère avec le processus naturel d'élimination des cellules cutanées

mortes pour empêcher le sébum de s'accumuler dans les pores. Cela favorise l'apparition de comédons. Enfin, l'application de produits de protection solaire et de crèmes émollientes après exposition solaire peut être comédogène. De plus, certains traitements anti-acnéiques sont photosensibilisants (voir paragraphe 4.1.3.1.1) et nécessitent d'être stoppés pendant l'été, ce qui favorise les rechutes. Quand la pigmentation des lésions actiniques est modifiée, cela signifie qu'elles ont été trop exposées au soleil (14).

#### 4.1.5.2 Les infections au virus herpès simplex

Les infections au virus de l'herpès touchent la peau et les muqueuses. Cette maladie virale se transmet par des sécrétions humaines (salivaires, génitales,...) et la primo-infection est asymptomatique la plupart du temps. Une fois que le virus a pénétré dans l'organisme, il migre au niveau des ganglions nerveux sensitifs correspondants au territoire cutané ou muqueux où a eu lieu la primo-infection. Il y reste à l'état latent tout au long de la vie. Certains facteurs déclenchent une libération du virus qui recolonise alors le territoire cutané ou muqueux initialement atteint. Cette nouvelle libération est appelée récurrence herpétique ou poussée d'herpès. Ces facteurs peuvent être des infections bactériennes ou virales, mais aussi le stress, les règles, la grossesse ou encore la forte exposition au soleil. Ainsi, chez tous les patients atteints d'herpès, il est conseillé d'utiliser une photoprotection adaptée pour limiter ces récurrences (132,145).

#### 4.1.5.3 L'érythrose, la couperose et la rosacée

Les trois pathologies suivantes peuvent être favorisées par une exposition excessive au soleil. L'érythrose caractérise le rougissement du visage, et plus particulièrement des joues, plus ou moins brutalement dans différentes circonstances. En France, 2 à 3% de la population adulte est concernée. La couperose se traduit par la présence sur le visage de télangiectasies. Elle débute en général vers trente ans et évolue par poussées avec parfois des exacerbations. La rosacée est une maladie chronique présente chez les sujets atteints de couperose, on retrouve sur le visage des papules et des pustules comparables à de l'acné, ainsi que des rougeurs brutales et éphémères. Les conséquences psychoaffectives de ces dermatoses sont importantes, et les populations les plus touchées sont les sujets à peau claire.

Ces trois dermatoses ont une composante génétique, immunitaire et environnementale. Leurs causes restent encore mal déterminées mais on connaît déjà plusieurs facteurs qui favorisent leur apparition : les variations brutales de température, l'ingestion d'alcool, de boissons chaudes ou de plats épicés, les émotions fortes ou encore l'exposition abusive au soleil (notamment aux UV). Dans tous les cas, il est conseillé aux patients atteints de ce type de dermatose, d'utiliser des produits de protection solaire avec indice élevé, ainsi qu'une protection contre le froid. Les femmes devront utiliser un maquillage adapté préférant les fonds de teint médicaux couvrants (54,132).

#### 4.1.5.4 Le psoriasis

Chez la plupart des patients atteint de psoriasis, l'exposition solaire permet l'amélioration des manifestations cliniques (voir paragraphe 3.5.1). Paradoxalement, les symptômes de quelques patients s'aggravent au soleil. On dit alors que ces patients présentent un psoriasis photosensible (environ 5% des psoriasis) (54).

#### 4.1.5.5 La dermatite atopique

L'amélioration de la dermatite atopique à la suite d'expositions solaires est classique (voir paragraphe 3.5.3), ce qui a longtemps fait de la photothérapie une arme thérapeutique majeure. Les irradiations UVA et/ou UVB sont utilisées avec succès pour traiter les formes récalcitrantes de dermatite atopique. Paradoxalement, certaines dermatites atopiques sont aggravées par l'exposition solaire, indépendamment de la chaleur et de l'hypersudation. Les UV seuls peuvent dans ce cas déclencher des lésions d'eczéma. Ces lésions prédominent sur les régions découvertes telles que le visage et le dos des mains et subissent des exacerbations lors des expositions solaires. Les poussées déclenchées par le soleil sur le visage durent deux à sept jours. Cette photosensibilité pourrait être due aux traitements par phénothiazines antihistaminiques (54).

### 4.2 Les atteintes oculaires

En plus d'engendrer des lésions cutanées, l'exposition solaire peut aussi engendrer des atteintes oculaires. Les défenses naturelles de l'œil sont limitées puisque la crête sourcilière ne permet qu'une protection mécanique, insuffisante la plupart du temps. Les mécanismes de défenses de l'œil et de filtration des UV et de la lumière visible varient avec l'âge. Pour limiter ces atteintes, le port de lunettes de protection solaire est recommandé (voir paragraphe 6.3).

#### 4.2.1 La photokératite

La photokératite est une inflammation de la cornée due à l'exposition aux rayons UV qui se manifeste en quelques heures par une rougeur, une douleur, voire une cécité passagère. Elle est réversible en quelques jours. Parmi les photokératites, on retrouve la cécité des neiges ou ophtalmie des neiges qui est due à une exposition extrême aux rayons du soleil, notamment à cause de la réverbération des UV sur la neige. Les principaux rayons incriminés sont les rayons UVB. Les dégâts seraient probablement causés par le stress oxydatif qu'ils induisent aux cellules de la cornée (13).

#### 4.2.2 La photoconjonctivite

La photoconjonctivite est une inflammation de la conjonctive due à une exposition aux rayons du soleil. Elle est douloureuse mais réversible en quelques jours. Elle serait elle aussi causée par le stress oxydatif induit par les rayons UVB dans les cellules de la conjonctive (13).

#### 4.2.3 La cataracte

La cataracte est la première cause de cécité dans le monde, et 20 millions de personnes en sont atteintes. C'est une opacification du cristallin qui peut être favorisée par l'exposition aux rayons UV (et UVA principalement). Plus de 400 000 cas d'invalidités visuelles sont répertoriés en France tous les ans. D'après l'OMS, plus de 20% des cas de cécité dans le monde sont attribuables à une exposition inadaptée au soleil. Ce qui expliquerait la « ceinture de la

cataracte » qui passe par les pays proches de l'Équateur. Les sujets ayant des yeux foncés sont moins à risque de développer une cataracte car les mélanines présentes dans les iris peuvent absorber une partie du rayonnement UV. Le stress oxydatif accumulé au long des années à cause des UV serait un facteur favorisant le développement de la cataracte. Plus de 20% des opérations pour traiter la cataracte pourraient être retardées voire évitées par une meilleure information du public quant aux risques oculaires de l'exposition non protégée au soleil (13,26).

#### 4.2.4 Le ptérygion

Le ptérygion est une excroissance de tissu qui se développe à partir de la conjonctive. Il apparaît au coin interne de l'œil et peut progresser jusqu'à envahir la cornée. L'atteinte est la plupart du temps bilatérale. Cette excroissance est retrouvée chez près de 10% de la population adulte des environnements à rayonnement UV élevé (Inde, Australie). Sa prévalence augmente avec l'âge. Il est plus fréquent chez les hommes que chez les femmes, et plus fréquent chez les phototypes clairs que les phototypes foncés. Les comportements identifiés comme facteur de risque pour développer un ptérygion sont les modes de vie en extérieur (agriculteurs, sportifs aquatiques, ...) et le non port de lunettes de protection anti-UV (13,146).

#### 4.2.5 Les atteintes de la rétine

Les altérations de la rétine par l'exposition aux rayons solaires sont rares, mais elles peuvent survenir suite à l'observation d'une éclipse solaire sans protection par exemple. Ces atteintes entraînent une cécité irréversible (13,146).

#### 4.2.6 Les cancers oculaires

Le carcinome épidermoïde de la cornée et de la conjonctive est un cancer rare dont l'incidence est liée au sexe masculin, à l'âge avancé, au lieu de résidence à des faibles latitudes, à l'infection par le VIH et à une exposition élevée aux rayons UV. L'exposition aux UV est aussi un facteur de risque de développer une tumeur de la paupière ou un mélanome oculaire (13,146).

#### 4.2.7 La Dégénérescence Maculaire Liée à l'Âge

La Dégénérescence Maculaire Liée à l'Âge (DMLA) est une destruction progressive de la partie centrale de la rétine, entraînant une cécité progressive et irréversible. Elle est à l'origine de 7% de la cécité dans le monde, et principalement dans les populations à phototype clair. Différentes étiologies sont établies quant à son apparition, notamment celle de l'irradiation excessive de la rétine par les UVA et la lumière bleue. Ces rayonnements sont responsables de dégâts oxydatifs et d'une augmentation des cytokines inflammatoires circulantes, ce qui provoque des lésions rétinienues : altération des cellules photoreceptrices (bâtonnets et cônes) et altération de l'épithélium pigmentaire rétinien (13,26,146).

### **4.3 Les atteintes capillaires**

Comme dans la peau et dans les iris, on retrouve de la mélanine dans les cheveux. Elle absorbe une partie du rayonnement UV et exerce un effet protecteur en neutralisant certains radicaux libres. Sous l'action des UV, la kératine du cheveu est fragilisée par la rupture des ponts disulfure des acides aminés soufrés. Le résultat est un cheveu sec, cassant et/ou une couleur délavée. Pour limiter les atteintes capillaires lors d'exposition prolongées au soleil, il convient d'utiliser une protection adaptée (voir paragraphe 6.4).

### **4.4 Les atteintes générales**

#### **4.4.1 L'effet calorique et l'hyperthermie**

L'action calorique est permise grâce aux rayons infra-rouges, qui représentent 50% du rayonnement solaire. Environ 10% de ce rayonnement pénètrent profondément jusqu'au derme et ont une action calorifique, ce qui provoque une vasodilatation cutanée, un érythème et une élévation de la température. La transpiration assure la régulation de la température, mais, en cas d'une exposition trop importante, il existe un risque d'insolation puis de coups de chaleur, particulièrement chez l'enfant et la personne âgée. Ainsi, une exposition non contrôlée au soleil ou à la chaleur environnementale (même à l'ombre) peut entraîner une hyperthermie voire une insolation ou coup de chaleur. C'est une réaction générale de l'organisme devenu incapable de réguler la température. Elle s'accompagne en général de maux de tête, nausées, voire vomissements. Chez tous les sujets présentant une hyperthermie, il faudra veiller à une hydratation importante, car les conséquences peuvent être graves voire létales, notamment chez les jeunes enfants et les sujets âgés (11).

#### **4.4.2 La photo-immunosuppression**

Le système immunitaire cutané appelé SALT pour *Skin-Associated Lymphoid Tissue*, se compose de kératinocytes producteurs de cytokines, des cellules de Langerhans, des lymphocytes T et du système lymphoïde régional. Ce système de défense immunitaire cutané assure une protection contre les bactéries, les virus et les champignons. Il a été mis en évidence que l'exposition aux rayons UV inhibait ce système immunitaire, on parle alors de photo-immunosuppression (147).

Cette immunodépression peut avoir des effets bénéfiques sur certaines pathologies comme le psoriasis (voir paragraphe 3.5.1), mais induit aussi des effets néfastes comme la résurgence d'infections telles que l'herpès (voir paragraphe 4.1.5.2), ou l'apparition de cancers cutanés (voir paragraphe 5).

Les mécanismes aboutissant à modification du système immunitaire sont nombreux, complexes et très probablement intriqués. Ils dépendent du rayonnement (dose, type, exposition aiguë ou chronique) et du terrain (phototype et susceptibilité génétique). Différentes études ont été réalisées à ce sujet chez les animaux, mais la transposition à l'homme est compliquée, d'autant plus que les réactions post-exposition ne sont pas similaires. De plus, il est difficile de faire la distinction entre l'immunorégulation induite la vitamine D (voir paragraphe 3.1.8.3) et d'autres médiateurs induits par le rayonnement UV.

Les kératinocytes irradiés par les UV libèrent des médiateurs solubles immunosuppresseurs dont l'IL10 et le TNF $\alpha$ , qui pénètrent dans la circulation et limitent les capacités du système immunitaire (21,147). Les phospholipides membranaires ont la capacité d'absorber le rayonnement UV ce qui conduit à la peroxydation des lipides et à l'activation de facteurs de transcription. Ces facteurs de transcription conduisent alors à la libération de cytokines contribuant à l'immunosuppression (148). Après une exposition aux UV, les kératinocytes sécrètent le facteur d'activation plaquettaire (PAF pour *Platelet Activating Factor*), qui est un médiateur lipidique de l'inflammation qui active la transcription de nombreuses cytokines et facteurs immunomodulateurs, ce qui participe à la suppression immunitaire (148).

Les UV induisent des lésions de l'ADN, et en particulier la formation de dimères de cyclobutane pyrimidine (CPD pour *Cyclobutane Pyrimidine Dimers*), qui jouent un rôle essentiel dans l'induction de la photo-immunosuppression, car ils provoquent une activation anormale des lymphocytes T, qui synthétisent alors des cytokines immunosuppressives telles que le TNF $\alpha$ , l'IL6 et l'IL10 (148).

Dans la couche cornée, l'acide trans-urocanique qui est un chromophore peut être photo-isomérisé en acide cis-urocanique immunosuppresseur (148). D'autres chromophores de la peau (l'ADN, les acides aminés et les mélanines) ont aussi cette capacité d'absorber l'énergie photonique et de déclencher différentes réactions photochimiques et photobiologiques, dont la production de cytokines, histamine et prostaglandines.

Au niveau local, les cellules de Langerhans sont les principales cellules présentatrices d'antigène. Elles peuvent être altérées par différents acteurs, ce qui rend l'immunité locale moins efficace. Le rayonnement UV endommage et diminue le nombre de cellules présentatrices d'antigènes (149). La formation d'espèces réactives de l'oxygène induite par les UVB contribue à l'altération de ces cellules, et enfin le photoproduit acide cis-urocanique ainsi que l'IL10 peuvent eux aussi contribuer à l'altération voire à l'inactivation de ces cellules de Langerhans. Deux à trois jours après un érythème actinique, les cellules de Langerhans initialement présentes ont totalement disparu de l'épiderme et sont remplacées par de nouvelles cellules de Langerhans, présentant les mêmes fonctions que les cellules qui ont été altérées (21,147,148).

Les UV ont un rôle dans l'initiation tumorale, ils induisent, dans les cellules de l'épiderme, des lésions de l'ADN qui entraînent des modifications de l'expression des gènes oncogènes et suppresseurs de tumeur, dont des mutations dans le gène suppresseur de tumeur p53 (transition C vers T et CC vers TT) (148,149). L'effet immunosuppresseur des UV est un facteur promoteur tumoral (carcinomes et mélanomes) (149). L'exposition aux UV augmente aussi de manière significative l'expression de la molécule PD-L1 qui est un point de contrôle immunitaire. Cette augmentation entraîne une suppression immunitaire, ce qui favorise la non prise en charge de cellules oncogènes par le système immunitaire et conduit à la promotion et la progression du mélanome (150). Enfin, chez les souris, il a été mis en évidence que des tumeurs cutanées se développent chez les souris irradiées par des UVB à haute dose et à long terme. Si ces tumeurs sont transplantées à des souris syngéniques non irradiées, celles-ci rejettent la greffe puisque leur système immunitaire n'est pas affaibli par les UV. En revanche, si ces tumeurs cutanées sont transplantées à d'autres souris irradiées par les UV, elles pourront se développer car bénéficieront de l'immunosuppression photo-induite (21,151).

Le lien entre la photo-immunosuppression et la promotion des cancers de la peau est clairement établi chez les animaux et les hommes, bien que tous les mécanismes ne soient pas totalement compris. La protection solaire apparaît donc une fois de plus nécessaire pour limiter les effets néfastes de l'exposition au soleil (13,54,96).

#### 4.4.3 La carence en folates

L'acide folique ou vitamine B9 est une vitamine ayant différents rôles dans l'organisme. Il intervient dans le métabolisme des acides aminés et dans la production de l'ADN. Son déficit peut notamment se manifester par une anémie macrocytaire ou leucopénie. Quand elle est associée à la vitamine B12, la vitamine B9 permet de diminuer les taux d'homocystéine circulante et ainsi limiter les maladies cardiovasculaires. Cette vitamine est aussi nécessaire au bon fonctionnement du système nerveux, à la production de certains neuromédiateurs, et à la formation du système nerveux fœtal, d'où l'importance d'un apport suffisant chez la femme enceinte. Des études ont mis en évidence que l'exposition aux rayonnements UV entraînait une photodégradation des folates dans la peau humaine. Les taux de folates circulants sont sujets à des variations saisonnières en fonction de l'exposition solaire, avec un maximum en hiver et un minimum en été. La quantité circulante de folates en été peut être réduite de 20% par rapport à la quantité circulante en hiver. Ces constatations sont récentes et plus d'études sont nécessaires pour pouvoir tirer des conclusions, notamment quant à la diminution des bénéfices de la supplémentation en folates chez les femmes enceintes qui s'exposent au soleil en été. Dans tous les cas, les recommandations restent les mêmes et surtout pour les femmes enceintes : limiter les expositions abusives au soleil autour du midi solaire, et utiliser une photoprotection adaptée (152–154).

#### 4.4.4 L'efficacité de la vaccination

L'exposition aux rayons UV est responsable d'une photo-immunosuppression (voir paragraphe 4.4.2). Cette altération des défenses immunitaires, en particulier au cours de la phase d'induction de la réponse immune, interroge sur la limitation de l'efficacité de la vaccination au cours des périodes ensoleillées. Différentes études ont été réalisées à ce sujet, mais il n'existe pour l'instant pas de consensus quant aux recommandations vaccinales (26,54).

## 5 Les cancers cutanés photo-induits

Il existe deux grands types de cancers cutanés : les mélanomes et les carcinomes. Les mélanomes et le carcinome basocellulaire sont plutôt dus à des expositions brutales au soleil notamment pendant l'enfance, tandis que les carcinomes épidermoïdes sont plutôt liés à des expositions solaires répétées tout au long de la vie. Différents mécanismes induits par l'exposition aux UV peuvent à long terme conduire à la cancérogenèse. La genèse d'un cancer nécessite à la fois un dysfonctionnement des mécanismes protégeant le génome (gènes suppresseurs de tumeur, apoptose) et une prolifération cellulaire devenue autonome (activation d'un ou plusieurs oncogènes) et peut durer une dizaine d'années (14,49,53).

La plupart du temps, les cancers photo-induits sont retrouvés sur des zones non couvertes par des vêtements, tête, avant-bras, mains, ... Le principal facteur de risque de développer un cancer cutané est l'exposition aux UV (soleil ou cabine de bronzage). D'autres facteurs de risque existent, parmi lesquels on retrouve le teint clair (taches de rousseur, cheveux blonds ou roux, érythèmes actiniques fréquents,...) (155). En effet, la sensibilité au soleil et le risque de cancer de la peau est inversement corrélé au degré de pigmentation et à la quantité de mélanine. Les antécédents personnels ou familiaux de cancers de la peau et notamment de mélanome sont à prendre en compte également (155). Le risque de mélanome est associé au nombre total de naevi. Les mélanomes se développent souvent à partir d'un naevus. La présence de nombreux naevi indique une propension génétique à développer un mélanome (voir le paragraphe 4.1.4.1) (155). Enfin, une surexposition au soleil dans l'enfance et l'adolescence, lorsque les cellules cutanées sont encore immatures et que la peau est plus fine, augmente le risque de développer un mélanome plus tard dans la vie. Ce risque augmente avec le nombre d'érythèmes actiniques (156).

La prévention existe afin de diminuer le risque de cancer de la peau. Elle consiste en premier lieu à éviter les expositions abusives au soleil, à porter des vêtements couvrants, et à utiliser un produit de protection solaire quand c'est nécessaire. Une consommation accrue d'aliments antioxydants permet aussi de lutter contre le stress oxydatif que subissent les cellules de la peau (14,53,54).

### 5.1.1 Le pouvoir mutagène des rayons ultra-violets

On qualifie de mutagène un composé ou une radiation qui provoque des mutations dans le génome. Les UVA sont principalement responsables de dégâts indirects à l'ADN par la génération d'espèces réactives de l'oxygène, et entraînent des cassures monocaténaïres dans l'ADN. Les UVB eux, ont un potentiel mutagène et peuvent être absorbés par l'ADN qui est un chromophore (21,135). Ce rayonnement a différentes actions mutagènes sur l'ADN, mais la principale et la plus connue est la formation de dimères de cyclobutane pyrimidine (CPD pour *Cyclobutane Pyrimidine Dimers*). Les CPD sont formés par la création d'une liaison covalente entre deux bases pyrimidiques adjacentes (thymine ou cytosine) d'un même brin (21,135). D'autres modifications de l'ADN peuvent avoir lieu, comme la formation de photoproduits : le photoproduit 6-4 constitué d'une liaison covalente entre deux atomes de carbone de deux bases adjacentes, et le photoproduit de Dewar ou pyrimidinone de Dewar formé par isomérisation d'un photoproduit 6-4 (21,135).

Ces lésions modifient l'ADN et ont un impact négatif sur sa réplication. Lorsque la cellule détecte ces anomalies, différents mécanismes de réparation ou d'élimination de l'ADN



lésé se mettent en place. La plupart des anomalies sont réparées en moins de 24 heures. Quand les lésions ne peuvent pas être réparées, la cellule peut entrer en apoptose afin d'éviter que les lésions non réparées soient transformées en dégâts génétiques ou mutations lors de la réplication. Si l'apoptose n'a pas eu lieu, l'ADN polymérase entame son travail de réplication, mais il y aura des erreurs d'appariement puis des mutations pouvant être à l'origine de processus de cancérisation. L'entrée en apoptose est régulée par le gène suppresseur de tumeur P53 si celui-ci fonctionne. La phosphorylation de la protéine p53 codée par le gène suppresseur de tumeur P53, est stimulée par l'exposition aux UV. L'accumulation de la protéine p53 phosphorylée arrête le cycle cellulaire, ce qui permet à la cellule de réparer les dégâts à l'ADN. Il arrive que parmi les altérations de l'ADN, la transcription des gènes codant pour des mécanismes de réparation de l'ADN soit touchée. Ainsi, les gènes suppresseurs des tumeurs des cancers cutanés (P53, P16), le gène PTCH1<sup>35</sup>, les gènes codant pour le système de réparation de l'excision nucléotidique, et d'autres systèmes sont rendus inefficaces. Les altérations de l'ADN peuvent aussi entraîner des mutations du gène RAS codant pour l'oncogène *ras*, qui joue un rôle dans la transduction du signal apporté par les facteurs de croissance ou de survie. De ce fait, lors des expositions solaires suivantes, des cellules malignes pourront proliférer sans être contrôlées par ces gènes, à chaque cycle de réplication (14,135).

Dans le cas où l'ADN lésé n'a pas pu être réparé, l'apoptose permet d'éliminer les cellules qui seraient capables d'évoluer vers une transformation néoplasique. C'est à ce stade qu'on peut observer sur la peau des *sunburn cells* ou « cellules coup de soleil ». Ce sont des kératinocytes apoptotiques dans les couches suprabasales de l'épiderme, visibles 24 heures après l'exposition au rayonnement ultra-violet. Elles sont cliniquement corrélées avec l'érythème. *In vitro*, la BED (pour Biological Erythema Dose ou Dose Érythémale Biologique) est la dose capable d'induire une *sunburn cell* par unité de longueur et d'épaisseur de l'épiderme. *In vivo*, l'équivalent de la BED est la MED (pour Minimal Erythema Dose ou Dose Minimale Érythémale) : les *sunburn cells* apparaissent à 1 MED. Quel que soit le type de peau, après une certaine dose d'irradiation par les UVB, il y aura une formation et une accumulation de *sunburn cells*. Pour les peaux foncées, la dose nécessaire d'UVB pour former une *sunburn cell* est plus importante que pour les peaux claires. Il en est de même pour les dégâts de l'ADN, qui apparaissent à des doses d'UVB plus faibles chez les sujets à peaux claires. Ainsi, pour une MED définie, on retrouvera plus de 80% de cellules épidermiques présentant des dimères de pyrimidines chez les sujets à peaux claires, tandis que moins de 20% des cellules épidermiques chez les sujets à peaux foncées présenteront des altérations de leur ADN (14,49,53,54).

### 5.1.2 Épidémiologie

Selon l'Institut de Veille Sanitaire, en France métropolitaine, le risque de développer un cancer de la peau est environ trois fois plus important qu'il y a quarante ans, et environ dix fois plus important qu'il y a cent ans. Les carcinomes représentent 80 à 90% des cancers cutanés diagnostiqués, tandis que les mélanomes ne représentent que 10 à 20%. La fréquence du mélanome double tous les dix ans dans les pays occidentaux depuis cinquante ans. Aux États-Unis, l'incidence des carcinomes basocellulaires et spinocellulaires est cinquante fois plus élevée dans la population caucasienne à peau claire que chez les afro-américains. Les mélanomes sont les moins fréquents mais les plus dangereux à cause de leur potentiel métastatique. L'augmentation du taux d'incidence des mélanomes est plus importante que celle des

---

<sup>35</sup> Le gène PTCH1 code pour la protéine « patched ». Il réprime l'activité des gènes qui stimulent la prolifération et la différenciation cellulaires.

carcinomes. L'incidence du mélanome dans la population caucasienne est treize fois supérieure à celle des afro-américains (157).

### 5.1.3 Les carcinomes

Les carcinomes représentent la forme la plus fréquente de cancer chez l'adulte. Il en existe 3 groupes : les basocellulaires, les spinocellulaires et les annexiels. La grande responsable est la trop forte exposition aux rayons du soleil. Ce type de cancer ne métastase presque jamais. Depuis quelques années, il est apparu que certaines infections virales (Human Papilloma Virus) pouvaient aussi être à l'origine de carcinomes spinocellulaires, en particulier au niveau des muqueuses génitales. Le diagnostic repose sur l'examen clinique complété par l'analyse au microscope d'un échantillon de la tumeur obtenu par une biopsie cutanée. Toute lésion chronique de la peau ayant récemment augmenté de taille, s'ulcérant, saignant et/ou n'arrivant pas à cicatriser doit amener à consulter un dermatologue. Cette lésion peut survenir sur une peau saine ou qui présentait auparavant une anomalie (ulcération, cicatrice...). Le traitement consiste en une intervention chirurgicale qui enlève la lésion (exérèse) et une zone de peau saine tout autour, appelée marge de sécurité. Pour la majorité des carcinomes, la chirurgie est efficace et son retentissement esthétique et fonctionnel extrêmement faible. Une surveillance prolongée et régulière s'impose ensuite pour repérer une éventuelle récurrence, l'apparition d'une autre lésion ou le développement de métastases. Il est, dans ce cas, bien naturellement contre-indiqué de s'exposer au soleil (2,14,18,49).

#### 5.1.3.1 Les carcinomes basocellulaires

Les carcinomes basocellulaires sont les plus fréquents mais les moins agressifs, car ils ne métastasent jamais. Leur croissance est très lente et ils apparaissent en général sur les zones souvent exposées (nez, paupières, lèvres,...). La tumeur se développe à partir des kératinocytes de la couche germinative de l'épiderme. Dans 60% des cas, la forme est nodulaire (tuméfaction ferme, bien limitée, lisse et pouvant simuler un kyste). L'autre forme est la forme superficielle dans laquelle il n'y a pas d'infiltration de la peau. Les carcinomes basocellulaires sont facilement traités par chirurgie ou radiothérapie, tant qu'ils ne sont pas trop étendus (10).

#### 5.1.3.2 Les carcinomes spinocellulaires ou épidermoïdes

Les carcinomes épidermoïdes sont plus agressifs que les carcinomes basocellulaires. Ils apparaissent sur des lésions préexistantes (kératose actinique, ulcération chronique,...) et présentent un risque de métastase. Leur développement a lieu à partir des couches superficielles de l'épiderme. Ce sont pour la plupart des cas des lésions croûteuses, jaunâtres, indurées avec une ulcération centrale. Le visage est le plus souvent touché (lèvres, oreilles, joues, ...) avant les mains ou les membres et parfois même les muqueuses. Le diagnostic doit évaluer si l'extension aux ganglions a eu lieu (10).

#### 5.1.3.3 Les carcinomes annexiels

Ils sont rares, se développent à partir des annexes de la peau comme les glandes sudorales, les follicules pileux ou les glandes sébacées (10).

#### 5.1.4 Les mélanomes

Selon l'InVS, le nombre nouveaux cas de cancers cutané diagnostiqués par an à triplé au cours des 30 dernières années (157). Ces dix dernières années, ce sont en moyenne 80 000 cas de cancer cutané qui ont été diagnostiqués chaque année, avec environ 15 000 cas de mélanome, et 1700 à 1800 cas de décès lié au mélanome (158). Ce sont les hommes qui sont plus touchés que les femmes (159). Ce cancer représente près de 4% de l'ensemble des cancers incidents et 1,2% des décès par cancer, tous sexes confondus. Parmi les nouveaux cas de mélanome, environ 400 par an sont attribuables à l'utilisation de cabines de bronzage (1).

Les mélanomes sont des tumeurs malignes des mélanocytes. Ce sont les cancers cutanés les plus rares mais aussi les plus graves. Les expositions solaires seraient en causes pour au moins 65% des mélanomes (158). Certains mélanomes se développent dans des zones non exposées au soleil (plante du pied, muqueuse...) ce qui prêche à penser que l'exposition solaire n'est pas toujours le facteur déclenchant. Les facteurs de risques de développer un mélanome sont : la peau claire (100 fois plus de mélanomes chez les peaux blanches que chez les peaux noires), la difficulté à bronzer ou le fait d'être fréquemment sujet aux érythèmes actiniques, la couleur des cheveux blonde ou rousse, la couleur des yeux grise ou bleue, le nombre important de naevi sur la peau et enfin les expositions solaires non raisonnées dans l'enfance. Certains pays comme l'Australie ont développé de forts programmes de prévention et protection solaire et ont ainsi réussi à stabiliser l'incidence des mélanomes au cours des dernières années (160).

Environ 10% des mélanomes sont attribués à des formes familiales. Plus le mélanome est diagnostiqué tôt, meilleur est le pronostic (indice de Breslow pour l'épaisseur de la tumeur inférieure à 2 mm et absence de métastases). Dans ce cas, l'exérèse chirurgicale est le traitement indiqué. Les chances de guérison sont réduites au fur et à mesure du délai de diagnostic à cause du fort potentiel métastatique du mélanome, au-delà des cellules de la peau (muscles, ganglions lymphatiques, poumon, foie, cerveau, ...). Si le stade métastatique est atteint, les traitements indiqués en plus de l'exérèse chirurgicale seront le curage ganglionnaire, l'immunothérapie, la radiothérapie, la chimiothérapie, ou encore l'exérèse de métastases. La survie à cinq ans est estimée à 100% pour les mélanomes *in situ*, mais seulement 15% pour les mélanomes métastatiques (2,13,49).

Il existe quatre types de mélanomes. Environ 70 à 80% des cas sont des mélanomes superficiels extensifs. Ils se présentent comme un naevus qui s'étend, prend du relief, et prend des teintes particulièrement inhomogènes. Ils sont surtout retrouvés sur le dos chez l'homme et les jambes chez la femme. Le mélanome nodulaire représente 5 à 20% des mélanomes. Il a une croissance rapide en quelques semaines et peut s'ulcérer, former une croûte, suinter ou saigner. Les deux autres types sont plus rares : le mélanome de Dubreuilh et le mélanome acro-lentigineux. Actuellement, la majorité des mélanomes sont retrouvés chez des personnes de plus de 50 ans, mais l'âge moyen du diagnostic (55 à 60 ans) est en baisse. Il est très rare de trouver des mélanomes avant l'âge de 15 ans. Le diagnostic est établi après examen microscopique de la lésion afin de déterminer son degré de pénétration. La règle ABCDE est utilisée pour identifier les mélanomes en étudiant les naevi : A pour asymétrique, B pour bords irréguliers, C pour couleur inhomogène, D pour diamètre supérieur à 6 mm et E pour évolution au fil du temps. Pour l'auto-évaluation de la peau, voir paragraphe 6.9.3.1. Les mélanomes sont plus souvent corrélés à des expositions brutales au soleil qu'à des expositions répétées. Dans tous les cas il convient d'utiliser un produit de protection solaire, et si l'exposition abusive ne peut être évitée, il est préférable d'augmenter la durée de photoexposition quotidienne de manière progressive afin de limiter les dégâts, par rapport à une exposition soudaine (2,13,49).

En plus des effets bénéfiques pour la santé, l'exposition au soleil a donc certains effets qui peuvent s'avérer néfastes pour la santé. Une exposition non raisonnée au soleil peut être à l'origine d'atteintes cutanées, d'atteintes oculaires, d'atteintes capillaires, d'hyperthermie, d'une photo-immunosuppression, d'une carence en folates, ou plus sévèrement de cancers cutanés photo-induits. Les consignes et conseils d'exposition au soleil doivent donc être connus et respectés de tous pour limiter ces dégâts.

## **6 Comment s'exposer au soleil ?**

Les paragraphes précédents ont mis en évidence qu'une exposition au soleil peut à la fois être bénéfique pour l'organisme, mais peut aussi être néfaste quand elle est abusive. Une exposition au soleil, même « thérapeutique » doit être progressive. Quand on débute un séjour où l'exposition au soleil va être importante, il est recommandé de ne pas s'exposer plus longtemps que la moitié de la durée nécessaire d'exposition pour obtenir 1 MED. Puis il est recommandé d'augmenter au fur et à mesure la durée d'exposition une fois que la peau est habituée. Dans aucun cas, il n'est recommandé de rester volontairement plusieurs heures au soleil. Il est indispensable notamment pour les jeunes enfants et pour les sujets à peau fragile de rechercher l'ombre et de limiter les expositions quand c'est possible (10).

### **6.1 La photoprotection naturelle de la peau**

La peau humaine possède de nombreux mécanismes de défense et d'adaptation face aux agressions des rayonnements solaires. Premièrement, la pilosité et les cheveux protègent des rayonnements, contrairement à la calvitie qui expose aux kératoses et aux carcinomes de la partie supérieure du crâne. Deuxièmement, la cytokératine des couches suprabasales des kératinocytes peut être produite en plus grande quantité après exposition, un processus naturel de la peau pour se protéger des expositions futures (lendemain, surlendemain,...) (10). Troisièmement, l'acide urocanique présent dans la peau et dans la sueur aurait un effet immunosuppresseur (voir paragraphe 4.4.2) (161). Quatrièmement, la pigmentation mélanique peut être augmentée par une exposition raisonnée au soleil. Cette pigmentation permet une augmentation de la protection contre les effets délétères du soleil sur la peau (21). Enfin, l'activité de réparation de l'ADN peut être augmentée, l'entrée en apoptose des cellules endommagées peut être facilitée et les enzymes antioxydantes peuvent avoir un accroissement d'activité (21). Tous ces éléments de photoprotection naturelle de la peau définissent le capital soleil propre à chaque sujet (10,52,162).

### **6.2 La protection vestimentaire**

La protection vestimentaire est un moyen efficace pour protéger la peau des effets néfastes de l'exposition au soleil. Les vêtements longs et couvrants sont recommandés pour protéger le corps, tandis que les casquettes ou chapeaux à larges bords sont recommandés pour protéger le visage et le crâne. Il existe un facteur de protection UV pour les vêtements : l'*Ultraviolet Protection Factor* (UPF). Il mesure les niveaux d'UVA et UVB bloqués par le tissu et dépend du type de fibre, du tissage, des couleurs et du degré d'humidité de la matière utilisée. Plus l'UPF est élevé, plus le vêtement est protecteur. De manière générale, le coton et l'acrylique protègent bien des UVA tandis que le polyester protège bien des UVB. Une trame de tissage serrée augmente l'UPF. Les couleurs les plus foncées et les plus concentrées sont les plus efficaces dans la protection contre les UV mais elles ont l'inconvénient d'absorber les rayons IR et de produire une sensation de chaleur. Enfin, un tissu sec est plus protecteur qu'un tissu humide. Certains vêtements sont spécialement conçus pour protéger des UV, ils peuvent par exemple contenir de l'oxyde de titane qui réfléchit les UV (53).

### 6.3 La protection oculaire

Les lunettes dites de soleil sont une protection efficace contre les effets néfastes oculaires du soleil. Toutes les lunettes de soleil n'offrent pas la même protection, et le choix de la catégorie utilisée doit être fait en fonction de l'activité pratiquée. La marque CE (Conformité Européenne ; créée dans le cadre de la législation d'harmonisation technique européenne) est un gage de qualité en ce qui concerne le respect des critères de catégorie. Il est préférable de choisir un modèle de lunettes enveloppantes, car les propriétés photoprotectrices dépendent entre autres de la forme et de l'ajustement de la monture. L'aspect sombre ou teinté des lunettes de soleil n'est pas un gage de protection oculaire. En effet, la teinte diminue l'éblouissement et empêche la pupille de se rétracter, mais elle n'est pas une protection anti-UV en elle-même. Ainsi, des lunettes teintées sans protection UV peuvent avoir de graves effets sur les yeux puisque les pupilles sont exposées aux UV mais restent dilatées, alors qu'elles se seraient rétractées s'il n'y avait pas eu ces lunettes. Comme présenté dans le Tableau 7, il existe cinq catégories de lunettes de soleil (norme NF EN ISO 12312-1), allant de 0 à 4 selon le pourcentage croissant de lumière filtrée. Chaque paire de lunettes de soleil doit mentionner sa catégorie (53,163).

**Tableau 7 : Les catégories de lunettes de protection solaire et leur pourcentage de lumière filtrée**

<i>catégorie</i>	<i>symbole</i>	<i>transmission de la lumière visible</i>	<i>transmission des UVB</i>
0	nuage	entre 80 et 100%	entre 8 et 10%
1	nuage cachant une partie du soleil	entre 43 et 80%	entre 4,3 et 8%
2	soleil à 8 rayons sans nuage	entre 18 et 43%	entre 1,8 et 4,3%
3	soleil à 16 rayons	entre 8 et 18%	entre 0,8 et 1,8%
4	soleil avec 2 pics montagneux et 2 lignes de vagues	entre 3 et 8%	entre 0,3 et 0,8%

*Chaque catégorie de lunettes de protection solaire est représentée par un symbole, et définie par le pourcentage de lumière visible et le pourcentage d'UVB que les lunettes laissent passer. Tableau tiré de (163).*

Les lunettes de catégorie 0 sont réservées au confort et à l'esthétique. Les lunettes de catégorie 1 et 2 sont adaptées aux luminosités solaires atténuées et moyennes. Enfin, les lunettes de catégorie 3 et 4 sont adaptées aux cas de forte luminosité (mer, montagne). La conduite sur route est interdite avec des lunettes de catégorie 4 (53,163).

### 6.4 La protection capillaire

La meilleure photoprotection capillaire est le port d'un chapeau ou d'une casquette. Des produits capillaires qui contiennent des filtres UV qui protègent les cheveux peuvent aussi être appliqués. Ces produits sans rinçage existent sous forme d'huile, de crème ou de gel.

### 6.5 Les produits de protection solaire cutanés

Quand la protection vestimentaire ne peut pas être utilisée, les produits de protection solaires (PPS) cutanés peuvent être utilisés. Ils ne devraient être utilisés que quand l'exposition abusive au soleil est inévitable, car il est toujours préférable de retarder une exposition, plutôt que de s'exposer, même protégé. Dès que l'indice UV est supérieur à 5, il est recommandé d'utiliser un PPS. Les PPS sont apparus dans les années 1930. Leur composition n'a cessé

d'évoluer depuis, pour toujours mieux répondre aux critères des dermatologues et aux exigences des consommateurs.

### 6.5.1 Les critères d'efficacité d'un produit de protection solaire

#### 6.5.1.1 L'indice de protection solaire

Les produits de protection solaires sont définis par leur indice de protection solaire appelé SPF pour *Sun Protection Factor*. On parle aussi d'indice de protection (IP), coefficient de protection (CP) ou facteur de protection solaire (FPS). Il indique la quantité d'exposition au soleil qu'il faudrait pour provoquer un érythème actinique après avoir appliqué correctement le produit de cet indice. La valeur de SPF ne qualifie que la protection contre les UVB. Ce critère est défini par le *Cosmetic Toiletry and Perfumery Association* (Colipa), aujourd'hui appelé *Cosmetics Europe*, qui est un organisme professionnel représentatif de l'industrie cosmétique au niveau européen. Les réglementations américaines ne sont pas les mêmes que celles applicables en France et les SPF ne sont pas équivalents. Une surface de peau est d'abord exposée au rayonnement d'une lampe émettant des UVA et des UVB à la MED jusqu'à l'apparition d'un léger érythème actinique. On répète ensuite la même opération en exposant à cette lampe une surface de la même peau, mais cette fois-ci protégée par le produit de protection solaire. La dose d'UV nécessaire pour produire l'érythème actinique est alors plus importante. Ces deux expositions permettent de définir le SPF grâce à la formule suivante : 
$$\text{SPF} = \frac{\text{MED avec protection}}{\text{MED sans protection}}$$

Par exemple, si l'érythème est obtenu au bout de 225 minutes avec le produit de protection solaire alors qu'il est obtenu en 15 minutes sans protection, on peut dire que le SPF de ce produit est de 15 ( $\text{SPF} = \frac{225}{15} = 15$ ). Le SPF est donc le facteur multiplicateur du temps d'autoprotection naturelle de la peau. Il faut bien être conscient que ce n'est pas le temps d'exposition solaire qui peut être multiplié par le SPF, mais la dose d'UV requise pour induire un érythème qui peut être multipliée par le SPF (52).

L'inconvénient de cet indice, est qu'il est calculé dans des conditions expérimentales. Pour calculer le SPF, les tests sont réalisés en laboratoire en utilisant des couches très épaisses de produit : 2 mg de crème par cm<sup>2</sup> de peau, alors qu'en général seuls environ 0,5 mg de crème sont appliqués par cm<sup>2</sup> de peau par la population. De plus, cette peau ne transpire pas, ne subit ni de frottements qui pourraient enlever le produit, ni d'abrasion par le sable ou la serviette de bain, et le produit n'est pas dilué dans l'eau après une baignade. Enfin, le temps pour atteindre la MED pour un même individu non protégé varie en fonction des situations (indice UV, localisation, ...). Elle peut être de 15 minutes sur la Côte d'Azur, mais de 5 minutes sous les tropiques. En conditions réelles, l'indice de protection est donc bien inférieur aux valeurs annoncées par les tests en laboratoire (52).

Les différents pourcentages d'absorption des UVB en fonction du SPF sont définis dans le **Tableau 8 (53)**.

**Tableau 8 : Pourcentage d'absorption des rayons UVB par un produit de protection solaire en fonction du facteur de protection solaire *Sun Protection Factor***

<i>SPF</i>	<i>absorption des rayons UVB</i>	<i>proportion d'UVB pénétrant profondément la peau</i>
2	50%	50%
15	93%	7%
30	97%	3%
50	98%	2%

*Le Sun Protection Factor qui définit un Produit de Protection Solaire détermine la quantité de rayons UVB qui peuvent être absorbés par le produit, et donc la quantité de rayons UVB non absorbés qui pénètrent la peau. Tableau tiré de (53).*

Il est important de savoir qu'aucun produit ne peut prétendre stopper les UVB à 100%, et que les produits affichant la mention « écran total » n'absorbent en réalité que 98% des UVB. Cette appellation n'est plus autorisée en France, il n'existe que des SPF 50+ (52). Aussi, les différentes valeurs de SPF sont classées en quatre catégories plus représentatives que les valeurs seules. Elles sont présentées dans le Tableau 9.

**Tableau 9 : Les quatre catégories de *Sun Protection Factor***

<i>protection</i>	<i>valeurs de SPF</i>
faible	6 et 10
moyenne	15, 20 et 25
haute	30 et 50
très haute protection	50+

*Les Sun Protection Factor des Produits de Protection Solaire peuvent être regroupés en quatre catégories de protection : faible, moyenne, haute et très haute protection. Tableau tiré de (52).*

#### 6.5.1.2 Le coefficient de protection minimale contre les rayons ultra-violets A

Il n'existe aucune harmonisation sur le plan européen ou international quant à la détermination de l'indice de protection vis-à-vis des rayons UVA. Ils sont définis par la *Persistent Pigment Darkening* (PPD) pour dose pigmentaire persistante et l'*Immediate Pigment Darkening* (IPD) pour dose pigmentaire immédiate. Ces deux méthodes évaluent *in vivo* chez l'homme l'apparition de la pigmentation cutanée liée à l'oxydation des précurseurs de mélanines sous l'effet des UVA. Cette pigmentation est transitoire et disparaît d'abord rapidement dans les deux heures après l'exposition aux UVA (pigmentation immédiate), et ensuite moins rapidement après les deux heures suivant l'exposition (pigmentation persistante). Cette pigmentation est estimée immédiatement et jusqu'à 15 minutes après l'irradiation avec l'IPD ou deux heures après l'irradiation avec la PPD. Ces mesures déterminées expérimentalement sur des peaux de phototype III et IV (164). Comme pour le SPF, l'IPD et le PPD sont calculés par des rapports entre les doses nécessaires pour obtenir une réponse avec et sans produit de protection solaire. Les valeurs vont de 2 à 30 pour la PPD et de 4 à 60 pour l'IPD (53,165).



### 6.5.1.3 Le ratio entre le coefficient de protection contre les rayons ultra-violet A et contre les rayons ultra-violet B

Le ratio entre le coefficient de protection UVB et UVA doit toujours être inférieur à 3, sinon la quantité d'UVA non stoppée par le produit favoriserait la carcinogenèse et le vieillissement cutané, sans pour autant que l'érythème actinique n'apparaisse (53,165).

### 6.5.2 Les agents photoprotecteurs

Il existe trois catégories d'agents photoprotecteurs utilisés dans la formulation des PPS : les écrans, les filtres et les pièges à radicaux libres. Un écran ou un filtre n'est jamais utilisé seul dans un PPS et les trois types d'agents peuvent être mélangés entre eux. Par exemple, pour atteindre un SPF 50, jusqu'à 8 filtres sont nécessaires. Les qualités requises d'un filtre UV sont qu'il doit être actif sur un large spectre UV (UVA et UVB), qu'il doit avoir une tolérance cutanée maximale, une totale innocuité et substantivité<sup>36</sup>, une bonne rémanence<sup>37</sup> et une efficacité à dose minimale (166). L'utilisation de filtres UV en cosmétique est réglementée. Seules 27 molécules sont actuellement autorisées, ainsi que la forme nanoparticulaire de deux d'entre elles. Les 27 molécules sont inscrites sur une liste positive figurant dans l'annexe VI du Règlement cosmétique (CE) n°1223/2009 (voir Tableau 10).

#### 6.5.2.1 Les écrans photoprotecteurs

Les écrans ou filtres minéraux ou filtres physiques agissent en réfléchissant et en dispersant les rayons solaires par un mécanisme purement physique. Ce sont des poudres minérales inertes qui ont un fort pouvoir couvrant et qui diffusent la totalité du spectre du rayonnement solaire. Ce sont des particules qui ne pénètrent pas la peau et évitent ainsi les réactions allergiques. Seuls deux filtres sont autorisés : le dioxyde de titane et l'oxyde de zinc (169). Ce sont des pigments de couleur blanche insolubles dans l'eau. L'inconvénient des filtres minéraux est de laisser un revêtement blanc sur la peau, et de nécessiter l'application d'une couche occlusive épaisse pour être efficace (53). Ces filtres minéraux peuvent aussi être présents dans les PPS sous forme nanoparticulaire, ce qui limite l'effet de dépôt blanc sur la peau, permet que le PPS soit plus facilement étalé, et que l'action du PPS soit plus durable (11,12,170).

Il existe différentes controverses quant à l'utilisation des nanoparticules, car un potentiel effet cytotoxique et génotoxique a été mis en évidence (166). Il existe aussi un risque d'induction d'une inflammation par libération de médiateurs inflammatoires (IL6 et TNF $\alpha$ ) (166). Au sujet de la toxicité cutanée, les études ont montré que la pénétration de ces nanoparticules n'est pas possible, au-delà des couches externes de la couche cornée. Il n'y a à ce jour pas d'études mettant en évidence une présence de nanoparticules de TiO<sub>2</sub> ou de ZnO dans la circulation générale après une application cutanée de PPS (167,168). À titre préventif et par manque de données et de recul chez l'homme, il est préférable de ne pas utiliser de PSS avec nanoparticules sur une peau lésée. En revanche, la toxicité par inhalation semble possible puisqu'une inflammation pulmonaire a été rapportée chez les animaux. Il convient d'éviter d'utiliser des produits pulvérisables, des sprays, des aérosols ou des poudres contenant des écrans sous forme nanoparticulaires par manque de recul et de données chez l'homme (167,168). D'autres

---

<sup>36</sup> substantivité : capacité de se fixer au niveau de la couche cornée en évitant la pénétration transépidermique

<sup>37</sup> rémanence d'un filtre : persistance de la capacité de filtration une fois étalé sur la peau

recherches dans ce domaine doivent être menées pour déterminer les implications sur la santé à long terme.

#### 6.5.2.2 Les filtres photoprotecteurs

Les filtres organiques ou filtres chimiques sont des molécules synthétiques qui agissent en absorbant les rayons UV. Ils sont surtout efficaces sur les UVB (absorption maximale entre 290 et 320 nm), mais certains ont un spectre d'absorption plus large qui les rend actifs sur les UVA et les UVB ou uniquement sur les UVA (52). Ces filtres, n'absorbant pas dans le visible, sont transparents sur la peau. Ces filtres doivent être absorbés par l'épiderme pour être actifs, contrairement aux filtres minéraux. Tant que tous les effets de ces molécules absorbées par l'organisme n'auront pas été définis, les filtres chimiques ne sont pas recommandés chez les enfants et chez les sujets à peau sensible par précaution (166).

**Tableau 10 (Partie 1 sur 2) : Liste des filtres ultra-violetes admis dans les produits cosmétiques**

ANNEXE VI

LISTE DES FILTRES ULTRAVIOLETS ADMIS DANS LES PRODUITS COSMÉTIQUES

Numéro d'ordre	Identification des substances				Conditions			Libellé des conditions d'emploi et des avertissements
	Nom chimique/DCI/XAN	Dénomination commune du glossaire des ingrédients	Numéro CAS	Numéro CE	Type de produit, parties du corps	Concentration maximale dans les préparations prêtes à l'emploi	Autres	
a	b	c	d	e	f	g	h	i
1	Acide 4-aminobenzoïque	PABA	150-13-0	205-753-0		5 %		
2	Sulfate de méthyle de N,N,N-triméthyl [(oxo-2 bornylidène-3) méthyl]-4 anilinium	Camphor B nzalkonium Methosulfate	52793-97-2	258-19 -8		6 %		
3	Ester 3,3,5-triméthylcyclohexylique de l'acide 2-hydroxybenzoïque/Homosalate	Homosalate	118-56-9	204-260-8		10 %		
4	2-Hydroxy-4-méthoxybenzophénone/Oxybenzone	Benzophenone-3	131-57-7	205-031-5		10 %		Contient: Benzo-phenone-3 (1)
5	Déplacé ou supprimé							
6	Acide 2-phényl-benzimidazol 5 sulfonique et ses sels de potassium, de sodium et de triéthanolamine/Ensulizole	Phenylbenzimidazole Sulfonic Acid	27503-81-7	248-502-0		8 % (en acide)		
7	3,3'-(1,4-Phénylènediméthylène) bis (7,7-diméthyl-2-oxobicyclo-[2,2,1]hept-1-ylméthanesulfoniqu acide) et ses sels/Écamsule	Terephthalylidene Dicamphor Sulfonic Acid	92761-26-7/ 90457-82-2	410-960-6		10 % (en acide)		
8	1-(4-tert-Butylphényl)-3-(4-méthoxyphényl)propane-1,3-dione/Avobenzone	Butyl Methoxydibenzoylmethane	70356-09-1	274-581-6		5 %		
9	Acide α-(oxo-2 bornylidène-3)-toluène-4-sulfonique et ses sels	Benzylidene Camphor Sulfonic Acid	56039-58-8			6 % (en acide)		
10	2-Cyano-3,3-diphényl-acide acrylique, ester 2-éthylhexyl/Octocrylène	Octocrylene	6197-30-4	228-250-8		10 % (en acide)		
11	Polymère de N-((2 et 4)-[(2-oxoborn-3-ylidène)méthyl]benzyl)acrylamide	Polyacrylamidomethyl Benzylidene Camphor	113783-6 -2			6 %		
12	4-Méthoxycinnamate de 2-éthylhexyle/Octinoxate	Ethylhexyl Methoxycinnamate	5466-77-3	226-775-7		10 %		
13	Éthyl-4-aminobenzoate éthoxylé	PEG-25 PABA	116242-27-4			10 %		
14	Isopentyl-4-méthoxycinnamate/Amiloxate	Isoamyl p-Methoxycinnamate	71617-10-2	275-702-5		10 %		

Ce tableau présent les filtres UV admis dans les produits cosmétiques de protection solaire. Ils sont présentés dans le Journal officiel de l'Union européenne, dans le règlement CE n°1223/2009 du parlement européen et du conseil du 30 novembre 2009, relatif aux produits cosmétiques (171).

22.12.2009

FR

Journal officiel de l'Union européenne

L 342/201

**Tableau 10 (Partie 2 sur 2) : Liste des filtres ultra-violetes admis dans les produits cosmétiques**

Numéro d'ordre	Identification des substances				Conditions			Libellé des conditions d'emploi et des avertissements
	Nom chimique/DCI/XAN	Dénomination commune du glossaire des ingrédients	Numéro CAS	Numéro CE	Type de produit, parties du corps	Concentration maximale dans les préparations prêtes à l'emploi	Autres	
a	b	c	d	e	f	g	h	i
15	2,4,6-Trianiino- <i>p</i> -carbo-2'-éthylhexyl-1'-oxy)-1,3,5-triazine	Ethylhexyl Triazone	88122-99-0	402-070-1		5 %		
16	Phénol,2-(2 <i>H</i> -benzotriazol-2-yl)-4-méthyl-6-(2-méthyl-3-(1,3,3,3-tétraméthyl-1-(triméthylsilyl)oxy)-disiloxanyl)propyl)	Drometrizole Trisiloxane	155633-54-8			15 %		
17	Acide benzoïque, 4,4-((6-(((1,1-diméthyléthyl)amino)carbonyl)phényl)amino)-1,3,5-triazine-2,4-diyl)diimino)bis-, bis(2-éthylhexyl)ester)/Iscotrizinol (USAN)	Diethylhexyl Butamido Triazone	154702-15-5			10 %		
18	3-(4-Méthylbenzylidène)- <i>d</i> -1 camphre/Enzacamène	4-Methylbenzylidene Camphor	38102-62-4/ 36861-47-9	- / 253-242-6		4 %		
19	3-Benzylidène camphre	3-Benzylidene Camphor	15087-24-8	239-139-9		2 %		
20	2-Éthylhexyl salicylate/Octisalate	Ethylhexyl Salicylate	118-60-5	204-263-4		5 %		
21	4-Diméthylaminobenzoate de 2-éthylhexyle/Padimate-O (USAN:BAN)	Ethylhexyl Dimethyl PABA	21245-02-3	244-289-3		8 %		
22	Acide 2-hydroxy-4-méthoxybenzophénone-5-sulfonique et son sel de sodium/Sulisobenzone	Benzophenone-4, Benzophenone-5	4065-45-6/ 6628-37-1	223-772-2 / -		5 % (en acide)		
23	2,2'-Méthylène-bis(6-(2 <i>H</i> -benzotriazol-2-yl)-4-(1,1,3,3-tétraméthyl-butyl)phénol)/Bisotrizole	Methylene Bis-Benzotriazolyl Tetramethylbutylphenol	103597-45-1	403-800-1		10 %		
24	Sel sodique de l'acide 2,2'-bis(1,4-phénylène)1 <i>H</i> -benzimidazole-4,6-disulfonique/Bisdisulizole disodium (USAN)	Disodium Phenyl Dibenzimidazole Tetrasulfonate	180898-37-7	429-750-0		10 % (en acide)		
25	2,2'(6-(4-Méthoxyphényl)-1,3,5-triazine-2,4-diyl)bis(5-((2-éthylhexyl)oxy)phénol) / Bémotrizinol	Bis-Ethylhexyloxyphenol Methoxyphenyl Triazine	187393-00-6			10 %		
26	Dimethicodiethylbenzalmalonate	Polysilicone-15	207574-74-1	426-000-4		10 %		
27	Dioxyde de titane <sup>(2)</sup>	Titanium Dioxide	13463-67-7/ 1317-70-0/ 1317-80-2	236-675-5/ 205-280-1/ 215-282-2		25 %		
28	Acide benzoïque, 2-[4-(diéthylamino)-2-hydroxybenzoyl]-, hexylester	Diethylamino Hydroxybenzoyl Hexyl Benzoate	302776-68-7	443-860-6		10 % dans les produits de protection solaire		

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

<sup>(2)</sup> Pour une utilisation autre que comme colorant, voir annexe IV, n° 143.

L 342/2002

FR

Journal officiel de l'Union européenne

22.12.2009

*Ce tableau présente les filtres UV admis dans les produits cosmétiques de protection solaire. Ils sont présentés dans le Journal officiel de l'Union européenne, dans le règlement CE n°1223/2009 du parlement européen et du conseil du 30 novembre 2009, relatif aux produits cosmétiques (171).*

### 6.5.3 Les pièges à radicaux libres

La présence dans le PPS de pièges à radicaux libres permet d'atténuer ou supprimer les réactions photochimiques dues aux radiations qui n'ont pas été filtrées. Ils ne sont pas suffisamment protecteurs pour être utilisés seuls, mais ils peuvent être ajoutés dans la formulation des PPS. Les substances reconnues pour leurs propriétés antioxydantes qui peuvent être retrouvées sont : l' $\alpha$ -tocophérol<sup>38</sup>, le  $\beta$ -carotène, la vitamine C, les flavonoïdes et les extraits végétaux qui en contiennent (romarin, ginkgo biloba, thé vert, ...) (170,172).

### 6.5.4 La formulation des produits de protection solaire

La formulation des PPS doit répondre à plusieurs critères : protéger contre l'érythème actinique, préserver des effets délétères du soleil à long terme, et ne pas provoquer de phénomènes d'intolérance ou de photosensibilisation. Un très grand nombre de présentations est disponible afin d'augmenter l'adhésion des consommateurs en fonction de leurs goûts. Il existe des crèmes, des laits, des huiles, des gels, des émulsions, des mousses en aérosol, des sticks, ... Grâce à leur faible viscosité, les laits et huiles sont préférés pour la protection du corps, tandis que les gels et crèmes sont préférés pour la protection du visage. Les sticks sont adaptés pour la protection des lèvres, mais aussi du nez, des cicatrices et des naevi. Les excipients conditionnent la solubilité et la concentration des agents photoprotecteurs dans le produit fini. Ils participent à la texture et aux propriétés d'étalement du PPS. Les excipients les plus fréquemment retrouvés sont l'eau, la paraffine liquide (pour les formes huiles), les tensioactifs (pour les formes crèmes et laits), ou encore les cires et graisses (pour les formes sticks) (170,172).

### 6.5.5 Les éléments à prendre en compte pour choisir un produit de protection solaire

Il n'existe probablement pas de PPS parfait, mais il existe cependant des excipients ou filtres qui peuvent être évités. Les excipients et filtres dont les inconvénients sont présentés ci-dessous ne sont toujours présents qu'en faible quantité dans les PPS, ce qui fait que leur utilisation est autorisée en Europe, malgré leurs défauts.

Plusieurs filtres sont responsables de réactions allergiques ou d'intolérances cutanées du fait de leur faible poids moléculaire et donc leur pénétration cutanée. C'est le cas du PABA et de ses dérivés (n°1 dans le Tableau 10), des esters d'acide salicylique (n°20 dans le Tableau 10), des benzophénones (n°3 dans le Tableau 10) de l'avobenzone (n°8 dans le Tableau 10), des cinnamates (n°12 et 14 dans le Tableau 10), et de l'octocrylène (n°10 dans le Tableau 10) (173).

Certaines formules utilisent des agents anti-inflammatoires pour réduire la formation de l'érythème actinique, premier avertisseur de l'exposition abusive. Ces agents ne devraient être présents que dans les formules après-solaires, car en étant utilisés pendant l'exposition solaire, les individus tolèrent de plus longues périodes d'exposition et auront un comportement d'exposition inadapté.

De l'alcool est souvent présent dans la formule de PPS, il ne devrait pas non plus être utilisé car en plus d'être asséchant et irritant, il favorise la pénétration cutanée des filtres photoprotecteurs (52,174).

---

<sup>38</sup> l' $\alpha$ -tocophérol est une des huit formes de la vitamine E

Les acides gras (et notamment les acides gras à courte chaîne (C10-12)) devraient aussi être évités dans la formulation des PPS. En effet, ils s'insèrent dans la bicouche lipidique membranaire et modifient la fluidité de la membrane, tout en favorisant l'absorption du PPS (52).

Des parfums sont parfois utilisés pour améliorer la compliance des consommateurs à utiliser un PPS. Cependant la plupart des parfums sont photosensibilisants et n'ont donc pas leur place dans la formulation d'un PPS.

Des études sont en cours pour démontrer si certains filtres chimiques (le 4-méthylbenzylidène camphre (n°18 dans le Tableau 10), l'oxybenzone (n°3 dans le Tableau 10), l'octinoxate (n°12 et 14 dans le Tableau 10), l'octocrylène (n°10 dans le Tableau 10) et les cinnamates (n°12 et 14 dans le Tableau 10) ont un effet perturbateur endocrinien (166). À l'heure actuelle, les concentrations de filtres chimiques retrouvées dans la couche cornée sont trop faibles pour affirmer un effet perturbateur endocrinien, mais d'autres études sont nécessaires (166). Afin d'éviter ces effets indésirables, les quantités de ces filtres utilisées dans les PPS sont limitées en Europe, toujours inférieures à 10% de la préparation prête à l'emploi (voir Tableau 10 pour les concentrations maximales exactes).

Concernant les filtres minéraux utilisés sous forme nanoparticulaires, les risques ont été évoqués au paragraphe 6.5.2. Il convient donc d'éviter l'utilisation de PPS en contenant sur les peaux lésées, mais aussi d'éviter d'utiliser des PPS sous forme de spray, aérosol ou poudre.

Quand les filtres minéraux sont utilisés sous forme de particules, les particules d'oxyde de zinc et de dioxyde de titane étant de grande taille, ils peuvent obstruer les pores de la peau (notamment du visage) et produire une exacerbation d'un acné ou d'une rosacée déjà présente (166).

Enfin, en fonction du type d'utilisation du PPS, il faudrait veiller à ce que les filtres utilisés ne soient pas toxiques pour l'environnement et notamment les océans si le PPS est utilisé avant une baignade. Plusieurs filtres organiques hydrosolubles sont visés par ces recommandations, et notamment le 4-méthylbenzylidène camphre (n°18 dans le Tableau 10), les cinnamates (n°12 et 14 dans le Tableau 10), ou les benzophénones (n°3 dans le Tableau 10), dont l'accumulation dans la mer est responsable du blanchiment et de la mort des barrières de corail. Bien que le respect de l'environnement soit important, il n'existe pas à ce jour de PPS dit « naturel » efficace dont les actifs soient non toxiques pour les êtres vivants aquatiques (53,175).

#### **6.5.6 Réglementation des produits de protection solaire**

La majorité des PPS a le statut de produit cosmétique. Seuls certains PPS ont le statut de dispositifs médicaux. Quand les preuves par tests cliniques existent, les dispositifs médicaux peuvent présenter des allégations médicales telles que « prévention des photodermatoses » ou « prévention des cancers photo-induits », ce qui n'est pas le cas des produits cosmétiques.

### **6.6 Préparer la peau en amont de la photo-exposition**

#### **6.6.1 L'adaptation de l'alimentation**

Les mécanismes oxydatifs sont déclenchés l'exposition au soleil. Consommer des antioxydants alimentaires pourrait permettre d'inhiber l'oxydation de certaines molécules. Les antioxydants hydrophiles protègent l'environnement aqueux des cellules, tandis que les antioxydants hydrophobes protègent les membranes cellulaires. L'alimentation riche en

antioxydants a déjà fait ses preuves dans la prévention de différentes pathologies, notamment cardiovasculaires (176). Ainsi, principalement en été où l'exposition au soleil est plus intense, mais aussi tout au long de l'année, il faudrait adopter une alimentation héliocompatible. Une alimentation saine et équilibrée incluant au moins cinq fruits et légumes par jour fait déjà partie des recommandations. Elle suffirait à couvrir les besoins quotidiens en  $\beta$ -carotène (ce qui impliquerait que la supplémentation est inutile). Parmi les aliments riches en  $\beta$ -carotène on retrouve les carottes, les abricots, le melon, les légumes verts, etc (176). En revanche, bien qu'une alimentation équilibrée puisse couvrir le stress oxydatif induit par l'exposition au soleil, elle ne permet pas pour autant une exposition abusive au soleil et nécessite d'utiliser une photoprotection externe pour lutter contre les autres effets néfastes de l'exposition au soleil (53,177).

#### 6.6.2 L'utilisation de compléments alimentaires dits « solaires »

Plusieurs études ont montré que l'exposition abusive au soleil au long cours peut entraîner des dégâts chroniques et aigus, médiés par une diminution de l'expression enzymatique antioxydante rendant les antioxydants déjà présents dans l'organisme, et ceux apportés par l'alimentation, encore plus nécessaire (178).

Il est possible d'utiliser des compléments alimentaires contenant des associations d'anti-oxydants, cependant aucune allégation de protection des cellules et des organes vis-à-vis des photodommages n'est autorisée. Les seules allégations autorisées pour ce type de compléments alimentaires ont pour objet le bronzage : prolongation du bronzage, sublimation du bronzage, ... Ces compléments alimentaires ne protègent que très partiellement des effets délétères des UV. L'exposition modérée ainsi que la photoprotection resteront toujours nécessaires. Selon les formules, la prise doit être commencée quinze jours avant l'exposition au soleil, peut être poursuivie pendant toute l'exposition et jusqu'à un mois après l'exposition (52). Tous ces compléments n'ont pas la même visée : certains sont destinés à avoir une action particulièrement émolliente et relipidante pour la peau (car formulés avec des acides gras essentiels), d'autres sont destinés à prolonger le bronzage (car formulés avec des caroténoïdes),... (177).

Les caroténoïdes sont des molécules naturelles responsables de la pigmentation jaune, orange ou rouge des animaux et végétaux. Les principales sont l' $\alpha$ - et le  $\beta$ -carotène, la lutéine, la zéaxanthine, la canthaxanthine, le lycopène et l'astaxanthine. Elles présentent plusieurs intérêts distincts : elles sont utilisées pour leurs propriétés antiradicalaires (activité contre les espèces réactives de l'oxygène par transfert d'électrons) (178), pour leur faculté à accélérer la migration de la mélanine, et pour la caroténodermie<sup>39</sup> qu'ils provoquent. Leur capacité à réellement protéger la peau n'est que très limitée, et les allégations de protection de la peau, de maintien de la souplesse cutanée ou encore de maintien du bon état cutané sont interdites depuis 2012 pour le lycopène, le  $\beta$ -carotène et la zéaxanthine, bien que l'action antioxydante des caroténoïdes soit connue et prouvée (53,177).

Les vitamines les plus utilisées dans les compléments alimentaires solaires sont la vitamine E et la vitamine C. Elles sont toutes les deux antioxydantes et protègent les membranes cellulaires en bloquant la propagation des radicaux libres en les neutralisant (178). La vitamine E d'origine naturelle est principalement retrouvée dans les fruits à coques et l'huile de tournesol. Il existe toutefois un risque quant à l'utilisation de la vitamine E dans les compléments alimentaires, car elle pourrait favoriser la croissance tumorale d'un cancer pré-existant, même à

---

<sup>39</sup> caroténodermie : capacité du  $\beta$ -carotène à se localiser dans la graisse sous-cutanée et ainsi à colorer la peau

dose pharmacologique (179). L'acide para-aminobenzoïque (parfois appelé vitamine B10), peut aussi être utilisé car il réagit avec les radicaux libres en les neutralisant. Il protégerait la peau des allergies au soleil et serait donc indiqué chez les personnes sujettes aux lucites (53,177).

Enfin, les compléments alimentaires destinés à préparer la peau au soleil contiennent généralement des huiles végétales ou de poissons, riches en acides gras essentiels : les oméga-3 et les oméga-6 (53,177).

Certaines molécules pourraient diminuer la suppression immunitaire liée aux UV, comme les rétinoïdes, les polyphénols du thé vert, les proanthocyanidines de pépins de raisin, le resvératrol, la curcumine ou encore la silymarine (147). Leur utilisation dans cette indication n'est pas recommandée à l'heure actuelle car d'autres études sont nécessaires pour valider leur utilité.

Les compléments alimentaires sont déconseillés chez les femmes enceintes et les enfants par manque d'étude. Les compléments contenant des caroténoïdes sont déconseillés chez les fumeurs ou anciens fumeurs car le  $\beta$ -carotène augmenterait le risque de cancer du poumon dans ces populations (180,181).

### **6.6.3 Les produits topiques antioxydants**

Parallèlement aux compléments alimentaires, il existe des produits topiques à visée antioxydante, présentés comme limitant le vieillissement cutané, voire « anti-âge ». On retrouve ainsi des produits antioxydants comme les flavonoïdes, les vitamines C et E, le thé vert, des oligo-éléments, de l'ubiquinone... À ces produits peuvent être rajoutés des agents émollients ou relipidants. Le niveau de preuve d'efficacité de ces produits n'est pas très élevé, mais leur utilisation peut être faite au long cours, sans effets néfastes sur la santé. Leur application réduirait l'apparition d'érythème actinique et retarderait le photovieillissement, grâce aux capacités antioxydantes des composants qui permettent d'épargner les structures biologiques de la peau de certains photodommages (12).

## **6.7 Soigner et traiter la peau en aval de la photo-exposition**

### **6.7.1 Produits après-solaire**

Les produits après-solaires ont pour objectif d'apaiser les effets néfastes infligés à la peau par l'exposition au soleil. Ils sont utilisés pour apaiser les sensations d'échauffement cutané, réduire l'inflammation si elle est présente, atténuer les rougeurs, retarder la desquamation notamment grâce à leur action émolliente et relipidante. La plupart du temps, ils se présentent sous forme d'émulsion fluide. Des gels et des solutions sont aussi disponibles. Le fait de conserver au frais les produits après solaire permet d'augmenter l'effet d'apaisement immédiat. Les principes actifs utilisés dans ces produits ont une visée apaisante, anti-inflammatoire et cicatrisante : des molécules telles que l' $\alpha$ -bisabolol, l'azulène, ou le gaiazulène, des plantes telles que l'aloë vera, le calendula, ou le calophyllum, et des eaux thermales. On peut aussi retrouver des agents antioxydants, des éléments rafraichissants tels que le menthol ou encore des anesthésiants locaux (11). La plupart des allégations telles que « prolongateur de bronzage » ou « sublime la peau » sont obtenues grâce à l'action émolliente et relipidante qui limite le dessèchement cutané après une exposition au soleil.



### **6.7.2 Traiter le l'érythème actinique**

La prise en charge de l'érythème actinique est possible à l'officine tant que la brûlure ne dépasse pas le premier degré. Une consultation médicale est recommandée si la brûlure couvre plus de 10% de la surface corporelle chez l'adulte, et plus de 5% chez l'enfant, ou si les cloques dépassent d'équivalent de la moitié de la paume de la main du sujet. De plus, si des signes de surinfection sont visibles ou que des maux de tête, une confusion, ou une photophobie apparaissent, il faudra consulter. Les objectifs de la prise en charge sont d'apaiser la sensation d'échauffement, de lutter contre le dessèchement cutané, de diminuer l'intensité de la réaction, de favoriser la régénération cutanée et d'éviter la surinfection. Il est recommandé d'appliquer soit des topiques gras, soit des topiques aqueux (eaux thermales), protecteurs, hydratants et cicatrisants. Des pansements gras peuvent être utilisés si besoin car ils créent un milieu humide favorable à la cicatrisation. En cas de brûlure de second degré, une prise en charge particulière sera nécessaire, notamment à cause du risque de surinfection. En complément, il faudra cesser toute exposition solaire jusqu'à la guérison, utiliser une photoprotection efficace pour la prochaine exposition et veiller à ne pas utiliser de produits photosensibilisants qui accentuent le risque d'érythème actinique (11).

### **6.7.3 Traiter les hyperpigmentations cutanées**

Le traitement des hyperpigmentations cutanées devenues inesthétiques est possible. Il doit être utilisé le plus localement possible. Son efficacité n'est pas toujours garantie puisque les dégâts du système mélanique peuvent s'étendre jusqu'au derme où la mélanine se fixe définitivement et devient inaccessible à tout traitement (11). Des produits dépigmentants peuvent être appliqués matin et soir sur les zones concernées uniquement (avant la crème de jour ou de nuit). Les premiers résultats n'apparaissent qu'au bout de quatre à six semaines et le traitement doit être poursuivi plusieurs mois. Dès lors qu'un traitement dépigmentant est entrepris, il est indispensable d'utiliser un produit de protection solaire maximale. Les dépigmentants ne peuvent pas être utilisés sur des surfaces importantes, au risque d'assister à une dépigmentation en confettis et causer des irritations. Le traitement dépigmentant ne doit pas être entrepris l'été à cause des trop grandes expositions au soleil, mais plutôt en hiver. Il existe plusieurs principes actifs dépigmentants parmi lesquels on peut citer l'acide ascorbique, l'acide azélaïque, l'acide kojique, la procystéine, ou encore le rucinol (11,37,47). Ils agissent en réduisant l'activité de la tyrosinase, diminuant ainsi la mélanogénèse (182). Il convient de bien différencier les produits dépigmentant des traitements blanchissants pour la peau (corticoïdes, dérivés d'hydroquinone, catéchols...) qui, en plus de réduire l'activité de la tyrosinase, diminuent le nombre de mélanocytes fonctionnels (182). Les produits dépigmentant entraînent de nombreux effets indésirables allant des picotements à des effets plus graves : de l'atrophie cutanée, des dermatites, des brûlures, et une diminution de la résistance aux rayons UV (11).

## **6.8 Les modificateurs de la coloration de la peau**

Différents produits sont disponibles sur le marché, dont le but est d'obtenir un aspect bronzé de la peau. Leurs origines sont très variées. Certains servent à stimuler ou accélérer le bronzage, d'autres à orner le corps de motifs colorés. La coloration qu'ils permettent d'obtenir peut être temporaire ou permanente (11,12,172).

### 6.8.1 Les solutions colorantes

Les solutions colorantes sont composées de colorants végétaux ou minéraux qui sont mis en solution dans de l'eau puis utilisées en bain. Ces solutions ne permettent d'obtenir qu'une coloration temporaire qui s'estompe rapidement. Elles sont de moins en moins utilisées, notamment à cause de leur toxicité (le permanganate de potassium oxyde la peau). Les principaux colorants sont : le thé, le brou de noix, et le permanganate de potassium (11,12,172).

### 6.8.2 Les produits autobronzants

Les produits autobronzants aussi appelés bronzants sans soleil ou bronzants artificiels sont des produits cosmétiques permettant une coloration superficielle de la peau, donnant un aspect de bronzage. Ils sont utilisés soit pour obtenir une coloration cutanée proche du bronzage, soit pour prolonger un effet bronzé après exposition, sans s'exposer aux effets néfastes du soleil. Ces produits n'ont aucun effet photoprotecteur puisqu'ils ne stimulent en aucun cas la mélanogenèse. L'aspect bronzé est obtenu par un phénomène purement chimique. La molécule la plus utilisée est la dihydroxyacétone (DHA ou propanediolone ou 1,3-dihydroxypropan-2-one). La DHA interagit avec les acides aminés des cornéocytes ce qui permet la formation de complexes colorés appelés mélanoïdines par des mécanismes d'oxydation. La teinte des mélanoïdines varie du jaune au brun clair, proche de la teinte des mélanines naturelles. La DHA peut colorer les ongles, les cheveux et les muqueuses. Cette molécule est incolore à l'application et présente le désavantage de produire des colorations hétérogènes. Les variations de coloration sont dues à la composition variable en acides aminés du *stratum corneum* du sujet, mais aussi à la quantité de produit appliquée parfois de manière inhomogène sur la peau. La coloration se développe en milieu alcalin et apparaît dans les six heures qui suivent l'application. Elle ne disparaît qu'avec le renouvellement des cornéocytes. Ces produits sont principalement présentés sous forme de crème ou lait. Ils peuvent contenir au maximum 5% de DHA. La DHA possède une mauvaise stabilité ce qui rend les produits peu efficaces après leur date limite d'utilisation. Un produit autobronzant ouvert ne peut pas être conservé plus de six mois. Pour augmenter la stabilité des produits, leur pH est le plus souvent acide (aux alentours de 5), mais au détriment des réactions qui se passent à pH alcalin. La DHA est souvent présentée sous forme de liposomes ou de microparticules, afin de limiter l'instabilité. Les produits ne doivent en aucun cas contenir des acides aminés dans leur formule, au risque que la réaction DHA-acide aminé se produise dans le tube. La réaction d'oxydation dégage une odeur peu agréable qui est très souvent couverte par des parfums. Il convient donc de ne pas s'exposer au soleil dans les heures qui suivent à cause de l'effet photosensibilisant des excipients. Certaines formules contiennent des filtres de protection solaire. Cette pratique en elle-même est sans danger pour la santé. Par contre, s'exposer au soleil de manière non raisonnée en imaginant que le « bronzage » obtenu avec le produit auto-bronzant protégera la peau est une erreur qui peut être délétère pour la santé (11,12,172).

Lors de l'utilisation de produits auto-bronzants, il est conseillé de réaliser un gommage exfoliant une heure au moins avant l'application de l'autobronzant. Cela permet d'éliminer les cornéocytes morts et d'obtenir ainsi une coloration homogène. Il faut insister avec le gommage sur les parties qui sont plus cornées/calleuses (coudes, talons, genoux, ...) car elles sont susceptibles de réagir davantage au produit. Il faut cependant noter que réaliser un gommage ne présente pas que des avantages puisqu'en éliminant les cornéocytes morts, il sensibilise aussi la surface cutanée et la rend moins apte à rester longtemps saine et jeune. Ensuite, le produit doit être appliqué uniformément sur peau propre et sèche, sans oublier les oreilles, la nuque, le cou

et le décolleté. Les commissures des lèvres, le bord des yeux et les cicatrices doivent être évités car ils prendront très rapidement la coloration. Une fois le produit appliqué, il faut bien essuyer la racine des cheveux et les sourcils avec un coton tige humide. Le visage et le cou peuvent être essuyés avec un gant de toilette légèrement humide pour rendre la couleur plus naturelle. Une fois l'application terminée, il faut se laver les mains en insistant entre les doigts et sous les ongles au risque de voir apparaître une coloration inesthétique. Il faut attendre que le produit soit totalement sec avant de se rhabiller, pour que le tissu n'absorbe pas le produit. La réaction commence à se développer au bout de trois ou quatre heures et peut nécessiter plusieurs heures pour être complète. Elle persiste environ une semaine, selon la vitesse de desquamation. Pour entretenir la coloration, le produit doit être appliqué tous les trois à quatre jours si sa concentration en DHA est élevée. Si possible, préférer un produit avec une concentration faible en DHA en application quotidienne qui permet d'atténuer les irrégularités d'application, notamment chez les sujets à peau claire où les produits fortement dosés en DHA donneront une teinte jaune peu esthétique. L'intensité de la réaction augmente avec le nombre d'applications successives jusqu'à atteindre un effet plateau. Il convient d'informer les sujets à peau grasse notamment sur le visage que le produit est non comédogène, mais qu'il rend les bouchons de sébum plus visibles (11,12,172).

### **6.8.3 Les photodynamiseurs de pigmentation**

Les photodynamiseurs de pigmentation agissent sur la mélanogenèse. Il en existe plusieurs types. Le bergaptène (ou 5-méthoxypsoralène) abaisse le seuil de sensibilité de la peau au rayonnement solaire ce qui permet d'obtenir une pigmentation plus rapide qu'en temps normal. Le psoralène s'intercale dans l'ADN et sous l'effet de la lumière il forme des liaisons covalentes avec l'ADN, ce qui permet d'inhiber la division cellulaire (son utilisation est abordée dans le paragraphe 8.1). Le désavantage de cette hypersensibilité c'est qu'elle favorise aussi le développement d'érythèmes actiniques. Cette molécule a longtemps été utilisée dans les produits dits « accélérateurs de bronzage » mais est désormais interdite à l'utilisation cosmétique à cause de ses effets allergisants et phototoxiques. Elle peut cependant être retrouvée dans certains produits puisqu'elle est le constituant principal de l'essence de bergamote (elle-même utilisée dans l'eau de Cologne). Dans ce cas, les fabricants sont tenus de préciser que le bergaptène est absent de leur formulation, « sauf teneur présente dans les essences naturelles ». Les esters dérivés de la tyrosine sont des esters qui se transforment en tyrosine par action enzymatique en contact avec la peau. Cette forme estérifiée de la tyrosine pénétrant dans la peau est utilisée en plus de la tyrosine naturelle pour la mélanogenèse, ce qui augmente la pigmentation. Ces dérivés de tyrosine sont retrouvés dans des laits ou crèmes, et parfois dans les produits de protection solaire. Leur tolérance est très bonne. Enfin, l'indol-5,6-quinone est lui aussi utilisé comme précurseur mélanique, mais à un stade plus avancé dans la mélanogenèse que les esters de tyrosine (11,12,172).

### **6.9 Conseils du pharmacien à l'officine**

Le pharmacien tient un rôle particulièrement important de santé publique pour sensibiliser les populations à leur exposition au soleil et pour les accompagner dans leur choix de photoprotection. Les connaissances du grand public sont relativement faibles en ce qui concerne la nécessité d'une photoprotection et les effets délétères de l'exposition au soleil. Des recommandations générales sont très difficiles à établir étant donné qu'elles sont totalement dépendantes du phototype du sujet et de ses habitudes d'exposition. Dans tous les cas, les

vêtements couvrants sont le moyen le plus simple et le plus efficace pour empêcher la pénétration des rayons UV dans la peau. Par toutes les saisons (même en hiver), la peau devrait être protégée dès que l'exposition au soleil dépasse 15 minutes. Les yeux et les cheveux doivent aussi faire l'objet d'une photoprotection. Les rayons infra-rouges induisant la transpiration, la prise hydrique doit être augmentée s'il y a une exposition et il faut boire 1,5 à 2 litres d'eau par jour. Certains pays ont mis en place des campagnes nationales de sensibilisation à la protection contre le soleil. Par exemple, dans les années 1980, l'Australie et la Nouvelle Zélande ont communiqué avec la campagne *Slip, Slop, Slap, Seek, Slide*, dans laquelle une mouette encourage les gens à réduire leur exposition au soleil et à se protéger contre un risque accru de cancer de la peau. « *Slip on a shirt, Slop on the 50+ sunscreen, Slap on a hat, Seek shade or shelter, Slide on some glasses used to block out sun* » (160).

### 6.9.1 Conseils pour l'exposition au soleil

Il est nécessaire de sensibiliser les sujets à connaître leur phototype. Chaque individu doit être capable d'apprécier sa sensibilité au soleil. Ainsi, chacun pourra agir en fonction de sa propre peau et non plus dans un effet de groupe où tous les sujets se protègent de la même façon. Chacun doit aussi avoir conscience que les effets induits par le rayonnement solaire diffèrent selon la localisation : en altitude, sur la neige, sur le sable, mais aussi en fonction de la latitude (tropiques, pôle Nord,...) et de la météo (ciel couvert, vent,...). Ainsi, il est nécessaire de consulter le bulletin météo pour se renseigner sur l'indice UV et adapter son comportement de photo-exposition, selon les recommandations de l'OMS (voir Figure 14). Dans tous les cas, les expositions deux heures avant et deux heures après le midi solaire doivent être évitées durant les mois d'été. Le temps d'exposition doit être progressivement augmenté au début de l'été, d'autant plus si le phototype est clair (24,26,27,183).

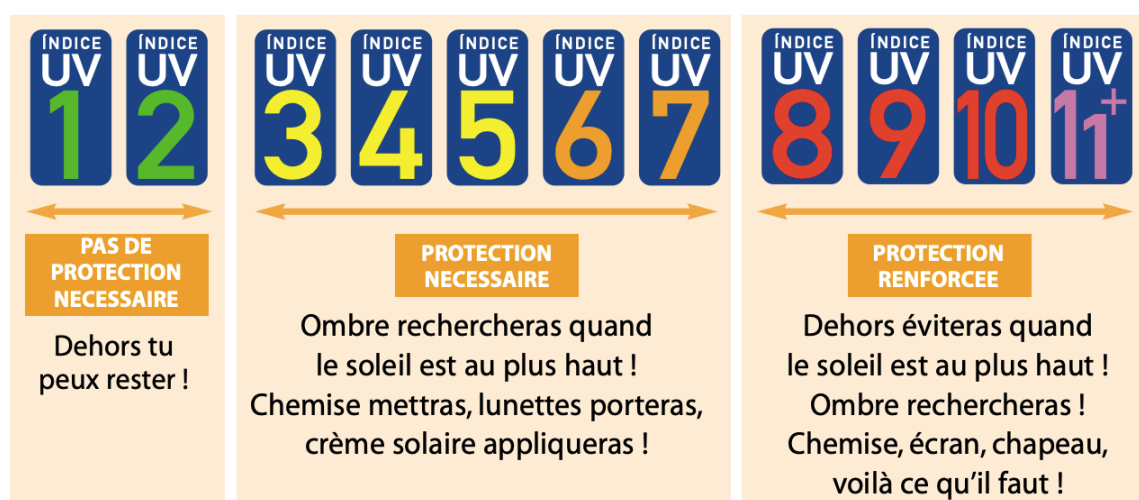


Figure 14 : Recommandations de l'OMS sur la photoprotection en fonction de l'indice UV

L'OMS a établi des recommandations en fonction de l'indice UV solaire sous forme humoristique de commandements. Figure tirée de (24).

Concernant les bains de soleil et les expositions à la plage, il convient de se sécher la peau après chaque baignade car la peau mouillée rend la couche cornée cinq fois plus perméable aux UV que la peau sèche. Pour obtenir un bronzage de qualité, il n'est pas nécessaire de dépasser une heure de bain de soleil par jour, car les kératinocytes auront déjà recueilli leur dose d'UV nécessaire. Pour les sujets à phototype clair, seules vingt à quarante minutes d'exposition au

soleil suffisent pour stimuler les mélanocytes. Concernant le bronzage, il convient d'apprécier le délai d'efficacité qui peut varier de huit à quinze jours en fonction du phototype.

Les patients sous traitements doivent être informés si ceux-ci sont photosensibilisants ou non. Ces médicaments doivent normalement porter un pictogramme signalant cette photosensibilisation. Il est aussi important de communiquer sur le fait que certains parfums sont photosensibilisants.

Concernant les sujets travaillant derrière une vitre (fenêtre de bureau ou vitre de pare-brise), ils doivent être informés que le verre ne permet pas le passage des rayons UVB ce qui évite les coups de soleil, mais que par contre, les rayons UVA traversent le verre et sont responsables de phénomènes de sensibilisation, du vieillissement cutané, et de certains cancers cutanés.

### 6.9.2 Conseils pour l'utilisation de produits de protection solaire

Les raisons d'utilisation de produits de protection solaire doivent être rappelées. Les produits de protection solaire permettent une protection contre les érythèmes actiniques, une protection contre le photovieillissement, une protection contre les cancers cutanés et une augmentation de la durée d'exposition planifiée au soleil quand celle-ci est inévitable.

La quantité et la fréquence d'application sont déterminants pour une photoprotection efficace. De manière générale pour les produits de protection solaire avec des filtres organiques, il faut appliquer 2 mg/cm<sup>2</sup> de peau (au lieu des 0,5 mg/cm<sup>2</sup> réalisés en moyenne) pour une crème. Au total, environ 60 mL doivent être utilisés à chaque application pour le corps entier, soit quatre cuillères à soupe ou douze cuillères à café. Afin d'aider les patients dans leur application, les différents volumes à utiliser peuvent être comptés en cuillères à café (soit 5 mL). Ainsi, il est conseillé d'appliquer une cuillère à café sur le visage (sans oublier les lèvres et les oreilles), une cuillère à café sur le cou, une cuillère à café sur la nuque, une cuillère à café sur chaque membre supérieur, deux cuillères à café pour la face avant du tronc, deux cuillères à café pour la face arrière du tronc et enfin deux cuillères à café pour chaque membre inférieur (sans oublier le dessus des pieds). Indépendamment de leur composition et des mentions type « résistant à l'eau » ou « waterproof », les produits doivent être appliqués après chaque baignade, transpiration, et toutes les deux à trois heures en cas d'exposition intensive. La qualification de « résistant à l'eau » est obtenue si le produit conserve plus de 50% de son efficacité après deux bains successifs, de vingt minutes chacun. Cependant, le fait de s'essuyer après le bain pour éviter de conserver une peau humide élimine une quantité trop importante de produit de protection solaire. L'ANSM estime que l'efficacité des produits de protection solaire est diminuée de 90% après 30 minutes d'activité physique à cause de la sueur. Il est donc primordial d'appliquer à nouveau de la crème régulièrement entre les baignades ou après une activité physique, même si une crème résistante à l'eau est utilisée. L'indice de protection est instantané et ne donne aucune indication quant à la durée d'action du produit et donc la durée d'exposition au soleil permise. Cette nécessité de réapplication ne doit pas être négligée. Le rôle anti-UV des produits de protection solaire est immédiat. Ils ne doivent pas être appliqués en début de journée si l'exposition est prévue dans l'après-midi, mais juste avant l'exposition (53).

Le choix du produit de protection solaire doit s'effectuer en fonction du phototype et du mode d'exposition au soleil. Il est recommandé d'utiliser des PPS tout au long de l'année, mais avec des filtres de puissance adaptée. Le Tableau 11 définit le choix du SPF du PPS en fonction de l'exposition et de la sensibilité au soleil. Les sujets sous traitement photosensibilisant ou phototoxique sont assimilés à la catégorie de phototype I : sujet extrêmement sensible, et doivent utiliser des produits de protection solaire avec un SPF 50+ (184).



**Tableau 11 : Choix de l'indice SPF en fonction de la sensibilité du sujet et de l'exposition au soleil**

Exposition \ Sensibilité au soleil	Modérée <i>Vie au grand air</i>	Importante <i>Plage, activités extérieures longues</i>	Extrême <i>Glaciers, tropiques</i>
<b>Sujet extrêmement sensible</b> - Peau blanc laiteux, taches de rousseur, cheveux roux - Toujours des coups de soleil - Bronze très difficilement	Haute protection (SPF 30-50) <b>UVA</b> 370 nm	Très haute protection (SPF 50+) <b>UVA</b> 370 nm	Très haute protection (SPF 50+) <b>UVA</b> 370 nm
<b>Sujet sensible</b> - Peau claire, quelques taches de rousseur, cheveux blonds/auburn - Souvent des coups de soleil - Léger hâle possible	Moyenne protection (SPF 15-20-25) <b>UVA</b> 370 nm	Haute protection (SPF 30-50) <b>UVA</b> 370 nm	Très haute protection (SPF 50+) <b>UVA</b> 370 nm
<b>Sujet à peau intermédiaire</b> - Peau claire - Des coups de soleil si exposition prolongée - Bronze assez facilement	Faible protection (SPF 6-10) <b>UVA</b> 370 nm	Moyenne protection (SPF 15-20-25) <b>UVA</b> 370 nm	Haute protection (SPF 30-50) <b>UVA</b> 370 nm
<b>Sujet à peau résistante</b> - Peau mate - Bronze facilement sans coup de soleil	Faible protection (SPF 6-10) <b>UVA</b> 370 nm	Faible protection (SPF 6-10) <b>UVA</b> 370 nm	Moyenne protection (SPF 15-20-25) <b>UVA</b> 370 nm

Ce tableau représente les différents types d'exposition et les différentes catégories de sensibilité au soleil afin d'orienter l'individu sur son choix de PPS et de SPF pour se protéger au mieux du soleil. Tableau tiré de (184).

Pour mieux les conseiller, il convient de connaître les raisons pour lesquelles certaines personnes renoncent à l'utilisation correcte de produits de protection solaire. On retrouve les sujets ayant des phototypes foncés qui estiment que leur peau ne brûle pas, les sujets déjà bronzés qui estiment que leur peau est protégée des effets délétères du soleil, les sujets qui estiment que leur corps peut s'auto-soigner après une exposition solaire, les sujets qui trouvent l'application des produits de protection solaire trop laborieuse (durée, inconfort, peau collante, mains collantes, etc), les sujets pour qui le coût des produits de protection solaire est un frein, les sujets pour lesquels le désir d'un bronzage est plus important que la nécessité de se protéger, les sujets qui estiment ne pas être en zone à risque et enfin les sujets qui estiment que la courte durée passée en extérieur n'aura pas d'effets délétères (53). Différentes études montrent que les sujets qui évitent totalement le soleil de peur d'augmenter leur risque de développer un cancer, verraient en réalité leur risque de mortalité augmenter pour plusieurs raisons (manque de vitamine D, mauvaise synchronisation du nyctémère, ...) (88). Les sujets qui prennent délibérément des bains de soleil en espérant être en meilleure santé, n'auraient pas plus de risque de mélanome, mais subiraient les conséquences de leur exposition abusive (photovieillissement de la peau, ...) (53). Enfin, ceux qui suivent les recommandations en s'exposant de manière brève et régulière (cinq à quinze minutes par jour, deux à trois fois par semaine lors de journées ensoleillées, correspondant au quart du temps nécessaire pour atteindre 1 MED par jour), synthétiseraient suffisamment de vitamine D pour l'organisme (63,65).

Pour satisfaire le plus de consommateurs, la présentation cosmétique ne doit pas être négligée. Par exemple la crème sera préférée pour le visage tandis que le lait sera préféré pour le corps, car moins « collant » au toucher et plus fluide à étaler. Les hommes et les enfants auront tendance à préférer les sprays, car plus facile à appliquer. Les sujets à peau grasse préféreront les gels et les sprays. Les PPS composés de filtres minéraux sont à éviter chez les sujets à peau

grasse car ils nécessitent l'application d'une couche épaisse de crème sur la peau. Il est aussi important d'informer les sujets à propos des idées reçues qu'ils peuvent avoir. Par exemple, un produit de protection solaire de SPF 50+ ne protège pas totalement des UV, il peut laisser passer au moins 2% de ces rayons. De même, une peau bronzée ne permet pas une protection correcte contre le soleil : elle sera moins sensible aux érythèmes actiniques mais équivaut en réalité à utiliser un produit de protection solaire de SPF 3 à 5, c'est-à-dire très faible (175).

En cas d'utilisation concomitante de répulsif anti-moustique et de produit de protection solaire, c'est le produit de protection solaire qui doit être appliqué le premier (environ vingt minutes avant le répulsif), ce qui permet d'éviter la pénétration cutanée du répulsif et la diminution d'efficacité du produit de protection solaire (172).

Au sujet de la conservation, la durée de conservation avant ouverture d'un produit de protection solaire dans son conditionnement primaire est d'environ trente mois. Après ouverture, le produit doit être conservé à l'abri de la chaleur et de la lumière, pendant au maximum un an. Un produit dont la couleur, la texture ou l'odeur aurait changé ne devrait plus être utilisé (172).

En ce qui concerne les formes nanoparticulaires, il est déconseillé de les utiliser sur peau lésée, ou de les utiliser sous forme de spray pour le visage et dans les endroits confinés car le risque d'inhalation par voie pulmonaire de ces nanoparticules n'est pas exclu (172).

### 6.9.3 Conseils concernant les sujets à risque

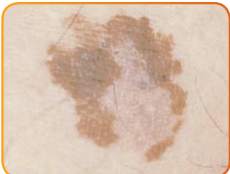
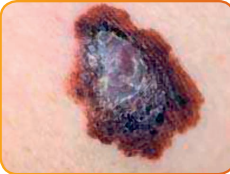

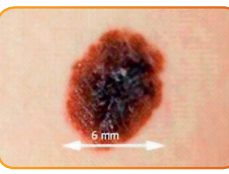
Aucune exposition au soleil sans protection ne doit être permise pour les enfants de moins de deux ans. En effet, leur système pigmentaire est encore immature et les érythèmes actiniques obtenus dans l'enfance augmentent le risque de mélanome à l'âge adulte. La base de la protection solaire pour les enfants est le port de vêtements opaques aux UV, d'un couvre-chef protégeant également les oreilles et de lunettes de soleil de qualité protégeant contre les UV. La photoprotection la plus simple et la plus efficace s'avère être la photoprotection vestimentaire. Pour les sujets sous traitement contre l'acné, la plupart des traitements étant photosensibilisants, la poursuite de la prise en charge en été doit se faire en accord avec le médecin. Dans tous les cas, une exposition solaire minimale, avec une protection de SPF 50+, est recommandée. Les traitements locaux anti-acnéiques qui seront poursuivis seront préférentiellement administrés le soir, en pensant à rincer les zones traitées à l'eau claire le matin. Pour les femmes enceintes, le risque cutané au cours de la grossesse se manifeste par un « masque de grossesse » ou chloasma ou mélasma. Il résulte d'une interaction entre des facteurs hormonaux et génétiques, et les UV, avec production accrue et répartition anarchique de mélanine. Il apparaît souvent au cours du 3<sup>ème</sup> trimestre par une hyperpigmentation du front et de la zone péri-buccale. Une très haute protection solaire est recommandée. Ce risque est similaire chez les femmes sous pilules contraceptives (53).

#### 6.9.3.1 L'auto-examen de la peau

Il est aisé de regarder soi-même sa peau pour dépister d'éventuels changements afin de consulter un dermatologue pour un examen médical si le besoin s'en fait ressentir. Dans deux cas sur trois, les cancers de la peau sont découverts par la personne elle-même. Les spécialistes recommandent de commencer à pratiquer l'auto-examen de la peau à partir de 40 ans, tous les trimestres, pendant une quinzaine de minutes, en étudiant toutes les zones de peau sans exception avec de l'aide si besoin. Il faut rechercher : un bouton qui ne guérit pas, une lésion qui saigne spontanément, même de façon peu importante, une tache de peau sombre qui s'agrandit, tout grain de beauté qui change d'apparence, de taille ou de forme. Certains recommandent de

prendre en photo les parties où il y a beaucoup de naevi pour les comparer avec la photo du trimestre suivant. Le Tableau 12 présente les critères d’auto-évaluation de ces naevi (162).

**Tableau 12 : Règle ABCDE concernant l'auto-évaluation des naevi**

A : asymétrie	B : bords	C : couleur	D : diamètre	E : évolution
				

*L’auto-évaluation des naevi peut être faite en respectant la règle dite ABCDE. Pour chaque naevus observé, il faudra vérifier s’il n’est pas Asymétrique, si ses Bords ne sont pas irréguliers, si sa Couleur n’est pas inhomogène, si son Diamètre n’est pas supérieur à 6 mm, et enfin, s’il n’a pas Évolué depuis la dernière auto-évaluation. Figure modifiée tirée de (54).*



## **7 La luminothérapie ou luxthérapie**

La luminothérapie ou luxthérapie consiste à l'exposition à une lumière blanche de forte intensité, permettant de réguler l'horloge biologique en inhibant la sécrétion de mélatonine. Ce type de thérapie est utilisé notamment en hiver quand les jours raccourcissent et que la lumière se fait rare pour traiter les troubles du sommeil et insomnies, et les troubles affectifs saisonniers, mais il est aussi utilisé dans le décalage horaire, le travail prolongé sans lumière du jour et enfin les sujets âgés confinés. Les tubes fluorescents utilisés émettent une lumière blanche de 2 000 à 10 000 lux. Ils possèdent un filtre bloquant les UV et un variateur d'intensité. Les temps d'exposition indiqués dépendent de la lampe, Ils sont en général de trente minutes à trente centimètres d'une lampe émettant une intensité lumineuse de 10 000 lux. La fréquence et le nombre d'utilisations dépendent des besoins des sujets. Des lampes « CE médical » sont en vente libre et diffusent une lumière blanche de 10 000 lux (10,52,185).

## **8 La photothérapie, l'héliothérapie et l'actinothérapie**

La photothérapie est utilisée depuis une centaine d'années avec succès dans le traitement de nombreuses dermatoses. Elle utilise une lumière artificielle dans laquelle les longueurs d'onde du spectre solaire sont sélectionnées en fonction de l'indication de la photothérapie. Elle est utilisée depuis le début du vingtième siècle (Niels Ryberg Finsen a reçu le prix Nobel de médecine en 1903 pour l'utilisation de la thérapie ultra-violette dans le traitement du lupus). Les indications de la photothérapie sont le psoriasis, le vitiligo, le lichen plan, le prurigo, la sclérodermie, la pelade, la folliculose, le granulome, les mycoses, et les lymphomes CD30+. Les contre-indications de la photothérapie sont : la cataracte, les antécédents de mélanome, le lupus érythémateux systémique, le xeroderma pigmentosum, les patients sous chimiothérapie ou radiothérapie, et les patients sous médicaments photosensibilisants (10,52,185).

L'héliothérapie est une méthode de traitement utilisant le spectre solaire naturel (principalement pour les vertus des rayons UV) (10,52,185).

Elle est à différencier de l'actinothérapie qui est une méthode de traitement utilisant une lumière artificielle mimant le spectre solaire (10,52,185).

Dans tous les cas, les séances de ces thérapies doivent être contrôlées par un professionnel de santé. Les yeux et les organes génitaux externes doivent impérativement être protégés. Les effets indésirables à court terme sont le risque d'érythème et de brûlures. À long terme, le risque de cancer cutané peut augmenter (10,52,185).

### **8.1 La PUVAthérapie**

La PUVAthérapie est un type de photothérapie qui utilise uniquement les rayons UVA. Le 8-méthoxsalène (Méladinine®) est un médicament photosensibilisant de la famille des psoralènes qui est administré per os ou localement avant l'exposition aux UVA, d'où le nom de PUVAthérapie où PUVA signifie Psoralène Ultra-Violet A. Le psoralène s'intercale dans l'ADN. Sous l'effet de la lumière, il forme des liaisons covalentes avec l'ADN, ce qui permet d'inhiber la division cellulaire. Cette technique est utilisée pour traiter plusieurs dermatoses. L'indication la plus connue et la plus utilisée est le traitement du psoriasis, mais il en existe beaucoup d'autres telles que : certains eczémas, les lucites, le vitiligo, certains lymphomes cutanés. Pour le traitement du psoriasis, une vingtaine de séances de photothérapie sont nécessaires en général, à raison de trois séances par semaine. Durant les séances, les doses d'UVA sont croissantes et la durée n'excède pas dix minutes. Les autres traitements locaux et oraux du psoriasis agissent en synergie avec la photothérapie (dermocorticoïdes, rétinoïdes locaux). Les cures sur les rives de la mer Morte ont un intérêt semblable : seuls les UVA peuvent y parvenir, et le milieu est biochimiquement original (11,186).

### **8.2 La photothérapie UVB**

La photothérapie par UVB ne nécessite pas de traitement adjuvant. Elle est principalement utilisée pour le traitement de maladies avec processus immunologiques du fait de l'action immunosuppressive des UVB. L'efficacité de la photothérapie par UVB vient également des propriétés antibactériennes de ces rayons (11,185).

### **8.3 La photothérapie dynamique comme traitement de la DMLA**

La photothérapie dynamique est exceptionnellement utilisée dans le traitement de certaines DMLA. Elle nécessite l'injection de vertéporfine (Visudyne®) qui est un agent photosensibilisant activé par la lumière. La molécule est injectée quinze minutes avant l'exposition de l'œil à un faisceau laser non thermique de rayons infra-rouges. Cette exposition induit une réaction photochimique qui permet une occlusion des néo-vaisseaux choroïdiens retrouvés dans la DMLA (185).

## **9 Les utilisations de cabines de bronzage ou solarium**

Étant donné les bienfaits de l'exposition raisonnée au soleil pour la santé, plus de 7% de la population française s'orientent vers l'utilisation de cabines de bronzage pour tenter de capter les mêmes effets. Cependant, la proportion d'UVA par rapport aux UVB dans les rayons émis par ces appareils est plus élevée que dans le spectre solaire. Les utilisateurs d'appareils de bronzage artificiel verraient leur risque de développer un cancer cutané multiplié par 1,5 à 2,5 par rapport à la population générale. Les risques d'effets délétères sur la peau et les yeux sont importants puisque les rayons entraînent principalement une photo-oxydation de la mélanine et seulement une faible stimulation de la mélanogenèse. Selon l'ANSES, les données montrent que le risque de mélanome augmente de 59% si l'utilisation de cabine débute avant 35 ans. Elle recommande de cesser toute exposition aux UV artificiels (11). L'industrie du bronzage communique sur l'intérêt de l'utilisation de cabines de bronzage pour augmenter sa synthèse cutanée de vitamine D. Bien que certaines cabines émettent des UVB, essentiels à la synthèse cutanée de vitamine D, la pratique du bronzage par UV artificiels ne peut en aucun cas être recommandée pour lutter contre l'hypovitaminose D. L'autre champ de communication de l'industrie du bronzage est la préparation de la peau à l'exposition au soleil, avant l'été. Cependant, les lampes à UV ne sont pas une bonne solution pour préparer la peau au soleil car les doses dans les cabines sont beaucoup plus élevées que celles réellement nécessaires pour préparer la peau (11). De manière générale, l'OMS et la Direction Générale de la Santé déconseillent fortement l'usage, à titre esthétique, de dispositifs de bronzage artificiel (cabines de bronzage) qui augmentent la dose d'UV reçue par la peau (10).

## **10 Conclusion**

Chaque individu est amené à devoir s'exposer au soleil, de manière volontaire ou non. Les effets bénéfiques et néfastes de cette exposition sont très nombreux. L'exposition au soleil présente plusieurs avantages : synthèse cutanée de vitamine D grâce aux UVB, stimulation de l'éveil et synchronisation du cycle éveil-sommeil, diminution du risque de développer une dépression affective saisonnière, diminution du risque de développer des troubles de l'hyperactivité, et amélioration de certaines dermatoses. Ces mêmes rayons solaires sont aussi à l'origine d'inconvénients pour la santé : atteintes cutanées, atteintes oculaires, atteintes capillaires, risque d'hyperthermie, risque de photo-immunosuppression, risque de carence en folates, et risque de cancers cutanés photo-induits. Devant l'étendue de ces bienfaits et méfaits et les découvertes récentes sur l'impact de l'exposition au soleil sur la santé, il convient de rester vigilant.

La patientèle de l'officine peut interroger le pharmacien sur ces effets, bénéfiques ou néfastes sur sa santé. Certains patients ignorent tous les effets, y compris les effets bénéfiques, quand d'autres ne connaissent que les effets néfastes. Le rôle d'éducateur de santé publique du pharmacien est important vis-à-vis de ces populations. Il doit être capable de les guider dans leurs choix de photoprotections et dans leurs choix d'exposition au soleil. Chacun doit comprendre que le spectre de rayonnement solaire contient plusieurs types de rayons (UV, IR, visible) indissociables, et donc un panel d'effets positifs et négatifs tout aussi indissociables. Chaque patient doit être averti que dans tous les cas le but de la photoprotection n'est pas de prolonger exagérément la durée d'exposition au soleil mais de diminuer les dégâts liés à une exposition inévitable. La lutte contre la surexposition au soleil doit commencer dès le plus jeune âge, afin de conserver le capital soleil des enfants et adultes le plus longtemps possible.

## **Références bibliographiques**

1. UV – Santé publique France [Internet]. [cité 22 oct 2019]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/determinants-de-sante/climat/uv/donnees/#tabs>
2. Slama R. Le mal du dehors: l'influence de l'environnement sur la santé. 2017.
3. OMS | Effets du rayonnement UV sur la santé [Internet]. WHO. [cité 23 févr 2020]. Disponible sur: <http://www.who.int/uv/health/fr/>
4. Statut en vitamine D de la population adulte en France : l'Etude nationale nutrition santé (ENNS, 2006-2007) [Internet]. [cité 22 oct 2019]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/determinants-de-sante/nutrition-et-activite-physique/documents/article/statut-en-vitamine-d-de-la-population-adulte-en-france-l-etude-nationale-nutrition-sante-enns-2006-20073>
5. Circadian Entrainment to the Natural Light-Dark Cycle across Seasons and the Weekend. - PubMed - NCBI [Internet]. [cité 22 oct 2019]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28162893>
6. Persistent Polar Depletion of Stratospheric Ozone and Emergent Mechanisms of Ultraviolet Radiation-Mediated Health Dysregulation [Internet]. [cité 24 oct 2019]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3768272/>
7. Rosenthal NE, Wehr TA. Seasonal Affective Disorders. *Psychiatr Ann.* 1 oct 1987;17(10):670-4.
8. Bright Light Therapy as Augmentation of Pharmacotherapy for Treatment of Depression: A Systematic Review and Meta-Analysis. - PubMed - NCBI [Internet]. [cité 22 oct 2019]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27835725>
9. Bright-light therapy in the treatment of mood disorders. - PubMed - NCBI [Internet]. [cité 22 oct 2019]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21811085>
10. Soleil et peaux: bénéfices, risques et prévention. Paris: Masson; 2002.
11. Estrade M-N. Conseil en cosmétologie. 2. éd. Rueil-Malmaison: Groupe Liaisons; 2006. 341 p. (Pro-officina).
12. Hernandez M, Mercier-Fresnel M-M. Précis d'esthétique, cosmétique, parfumerie: préparation aux examens d'État : CAP, BP, Bac pro. Paris: Maloine; 2013.
13. Lucas RM, Norval M, Neale RE, Young AR, Gruijl FR de, Takizawa Y, et al. The consequences for human health of stratospheric ozone depletion in association with other environmental factors. *Photochem Photobiol Sci.* 18 déc 2014;14(1):53-87.
14. Dubertret L. Soleil et santé. Cachan (Val-de-Marne): Ed. médicales internationales; 2006.
15. Les énergies solaires [Internet]. Encyclopédie de l'environnement. 2016 [cité 22 oct 2020]. Disponible sur: <https://www.encyclopedie-environnement.org/air/les-energies-solaires/>
16. F A, R V, Sq W, Hw L. Current status of photoprotection by window glass, automobile glass, window films, and sunglasses [Internet]. Vol. 29, Photodermatology, photoimmunology & photomedicine. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*; 2013 [cité 2 déc 2020]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23458389/>
17. Khan AQ, Travers JB, Kemp MG. Roles of UVA Radiation and DNA Damage Responses in Melanoma Pathogenesis. *Environ Mol Mutagen.* juin 2018;59(5):438-60.
18. Rinnerthaler M, Bischof J, Streubel MK, Trost A, Richter K. Oxidative Stress in Aging Human Skin. *Biomolecules.* 21 avr 2015;5(2):545-89.
19. Wang P-W, Hung Y-C, Lin T-Y, Fang J-Y, Yang P-M, Chen M-H, et al. Comparison of the Biological Impact of UVA and UVB upon the Skin with Functional Proteomics and Immunohistochemistry. *Antioxidants* [Internet]. 20 nov 2019 [cité 21 févr 2021];8(12). Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6943602/>

20. Démarchez M. Le mélanocyte et la pigmentation [Internet]. <https://biologiedelapeau.fr>. 2019 [cité 12 août 2020]. Disponible sur: <https://biologiedelapeau.fr/spip.php?article12>
21. Brenner M, Hearing VJ. The Protective Role of Melanin Against UV Damage in Human Skin. *Photochem Photobiol*. 2008;84(3):539-49.
22. Vivez mieux. Faites entrer plus de lumière chez vous [Internet]. Luxlight. [cité 2 déc 2020]. Disponible sur: <https://www.luxlight.eu/fr-be/lumiere-du-jour/>
23. ToBeLight. Définition d'un lux [Internet]. Le blog de ToBeLight.fr. 2009 [cité 2 déc 2020]. Disponible sur: <https://www.tobelight.fr/blog-luminotherapie/info-unite-mesure-lumiere-lux/>
24. OMS | L'indice universel de rayonnement UV solaire [Internet]. WHO. World Health Organization; [cité 26 juill 2020]. Disponible sur: <http://www.who.int/uv/publications/globalindex/fr/>
25. Gies P, van Deventer E, Green AC, Sinclair C, Tinker R. Review of the Global Solar UV Index 2015 Workshop Report. *Health Phys*. janv 2018;114(1):84-90.
26. Rehfuss E, World Health Organization. Global solar UV index: a practical guide. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2002.
27. OMS | Programme INTERSUN [Internet]. WHO. [cité 10 nov 2019]. Disponible sur: <http://www.who.int/uv/intersunprogramme/fr/>
28. Ensoleillement [Internet]. Energie Plus Le Site. 2010 [cité 10 nov 2019]. Disponible sur: <https://energieplus-lesite.be/theories/climat8/ensoleillement-d8/>
29. Les variations de la couche d'ozone [Internet]. [cité 12 août 2020]. Disponible sur: <http://education.meteofrance.fr/dossiers-thematiques/l-evolution-du-climat/les-effets-de-la-couche-d-ozone/levolution-depuis-1955#>
30. Salvadori G, Lista D, Burattini C, Gugliermetti L, Leccese F, Bisegna F. Sun Exposure of Body Districts: Development and Validation of an Algorithm to Predict the Erythral Ultra Violet Dose. *Int J Environ Res Public Health* [Internet]. oct 2019 [cité 12 août 2020];16(19). Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6801664/>
31. Bais F, Luca RM, Bornman JF, Williamson CE, Sulzberger B, Austin AT, et al. Environmental effects of ozone depletion, UV radiation and interactions with climate change: UNEP Environmental Effects Assessment Panel, update 2017. *Photochem Photobiol Sci Off J Eur Photochem Assoc Eur Soc Photobiol*. 14 févr 2018;17(2):127-79.
32. Turner J, Parisi AV. Ultraviolet Radiation Albedo and Reflectance in Review: The Influence to Ultraviolet Exposure in Occupational Settings. *Int J Environ Res Public Health* [Internet]. juill 2018 [cité 12 août 2020];15(7). Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6069363/>
33. Universalis E. PEAU [Internet]. Encyclopædia Universalis. [cité 12 août 2020]. Disponible sur: <https://www.universalis.fr/encyclopedie/peau/>
34. La peau humaine normale [Internet]. <https://biologiedelapeau.fr>. 2011 [cité 10 nov 2019]. Disponible sur: <https://biologiedelapeau.fr/spip.php?article9>
35. L'épiderme : structure, physiologie et fonctions - Cosméticofficine [Internet]. Cosméticofficine. [cité 27 juin 2021]. Disponible sur: <http://www.cosmeticofficine.com/la-peau/lepiderme/>
36. Videira IF dos S, Moura DFL, Magina S. Mechanisms regulating melanogenesis. *An Bras Dermatol*. 2013;88(1):76-83.
37. Maranduca MA, Branisteanu D, Serban DN, Branisteanu DC, Stoleriu G, Manolache N, et al. Synthesis and physiological implications of melanic pigments. *Oncol Lett*. mai 2019;17(5):4183-7.
38. Masson E. Physiologie du système pigmentaire [Internet]. EM-Consulte. [cité 2 déc 2020]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/15695/physiologie-du-systeme-pigmentaire>
39. Slominski A, Tobin DJ, Shibahara S, Wortsman J. Melanin Pigmentation in

- Mammalian Skin and Its Hormonal Regulation. *Physiol Rev.* 1 oct 2004;84(4):1155-228.
40. Hernando B, Ibarrola-Villava M, Fernandez LP, Peña-Chilet M, Llorca-Cardenosa M, Oltra SS, et al. Sex-specific genetic effects associated with pigmentation, sensitivity to sunlight, and melanoma in a population of Spanish origin. *Biol Sex Differ.* 18 mars 2016;7:17.
  41. Costin G-E, Hearing VJ. Human skin pigmentation: melanocytes modulate skin color in response to stress. *FASEB J Off Publ Fed Am Soc Exp Biol.* avr 2007;21(4):976-94.
  42. Martinez-Cadenas C, Peña-Chilet M, Ibarrola-Villava M, Ribas G. Gender is a major factor explaining discrepancies in eye colour prediction based on HERC2/OCA2 genotype and the IrisPlex model. *Forensic Sci Int Genet.* juill 2013;7(4):453-60.
  43. Martinez-Cadenas C, Peña-Chilet M, Llorca-Cardenosa MJ, Cervera R, Ibarrola-Villava M, Ribas G. Gender and eye colour prediction discrepancies: A reply to criticisms. *Forensic Sci Int Genet.* mars 2014;9:e7-9.
  44. Bellenghi M, Puglisi R, Pontecorvi G, De Feo A, Carè A, Mattia G. Sex and Gender Disparities in Melanoma. *Cancers.* 7 juill 2020;12(7):1819.
  45. Nasti TH, Timares L. Invited Review MC1R, Eumelanin and Pheomelanin: their role in determining the susceptibility to skin cancer. *Photochem Photobiol.* janv 2015;91(1):188-200.
  46. Del Bino S, Duval C, Bernerd F. Clinical and Biological Characterization of Skin Pigmentation Diversity and Its Consequences on UV Impact. *Int J Mol Sci [Internet].* 8 sept 2018 [cité 3 déc 2020];19(9). Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6163216/>
  47. Ito S, Wakamatsu K, Sarna T. Photodegradation of Eumelanin and Pheomelanin and Its Pathophysiological Implications. *Photochem Photobiol.* 2018;94(3):409-20.
  48. Yamaguchi Y, Hearing VJ. Physiological factors that regulate skin pigmentation. *BioFactors Oxf Engl.* 2009;35(2):193-9.
  49. Avril M-F. *Soleil et peaux: bénéfices, risques et prévention.* Paris: Masson; 2002.
  50. André P, Aubry J-M, Berteina-Raboin S, Dinh-Audouin M-T, Olivier D, Rigny P. *Chimie, dermo-cosmétique et beauté. Les Ulis: EDP Sciences; 2017.*
  51. Kohler C. *Téguments externes ou appareil tégumentaires [Internet].* [cité 2 déc 2020]. Disponible sur: [http://campus.cerimes.fr/histologie-et-embryologie-medicales/enseignement/histologie11/site/html/1\\_3.html](http://campus.cerimes.fr/histologie-et-embryologie-medicales/enseignement/histologie11/site/html/1_3.html)
  52. Couteau C, Coiffard L. *Réponses à 50 questions sur le soleil et la peau.* 2019.
  53. Skotarczak K, Osmola-Mańkowska A, Lodyga M, Polańska A, Mazur M, Adamski Z. Photoprotection: facts and controversies. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* janv 2015;19(1):98-112.
  54. Société française de photodermatologie, Schmutz J-L. *Photodermatologie: photobiologie cutanée, photoprotection et photothérapie.* 2018.
  55. Trakatelli M, Bylaite-Bucinskiene M, Correia O, Cozzio A, De Vries E, Medenica L, et al. Clinical assessment of skin phototypes: watch your words! *Eur J Dermatol EJD.* 1 déc 2017;27(6):615-9.
  56. Fitzpatrick TB. The validity and practicality of sun-reactive skin types I through VI. *Arch Dermatol.* juin 1988;124(6):869-71.
  57. Sachdeva S. Fitzpatrick skin typing: Applications in dermatology. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 1 janv 2009;75(1):93.
  58. Chardon A, Cretois I, Hourseau C. Skin colour typology and suntanning pathways. *Int J Cosmet Sci.* août 1991;13(4):191-208.
  59. Del Bino S, Ito S, Sok J, Nakanishi Y, Bastien P, Wakamatsu K, et al. Chemical analysis of constitutive pigmentation of human epidermis reveals constant eumelanin to pheomelanin ratio. *Pigment Cell Melanoma Res.* nov 2015;28(6):707-17.
  60. Actualité - Produits de protection solaire : Comment les choisir et les utiliser ? - ANSM [Internet]. [cité 28 juin 2021]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/actualites/produits-de-protection-solaire-comment-les-choisir-et-les-utiliser>



61. Vitamine D\_Note de cadrage. 2013;42.
62. Houssin B. Vitamine D: mode d'emploi. Vergèze: T. Souccar; 2011.
63. UV (artificiels et solaires), vitamine D et cancers non cutanés - Rapport intégral - Ref : RAPUVVITD11 [Internet]. [cité 23 déc 2019]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/UV-artificiels-et-solaires-vitamine-D-et-cancers-non-cutanes-Rapport-integral>
64. Barger-Lux MJ, Heaney RP. Effects of above average summer sun exposure on serum 25-hydroxyvitamin D and calcium absorption. *J Clin Endocrinol Metab.* nov 2002;87(11):4952-6.
65. Wolpowitz D, Gilchrest BA. The vitamin D questions: how much do you need and how should you get it? *J Am Acad Dermatol.* févr 2006;54(2):301-17.
66. Lips P. Which circulating level of 25-hydroxyvitamin D is appropriate? *J Steroid Biochem Mol Biol.* mai 2004;89-90(1-5):611-4.
67. Zmijewski MA. Vitamin D and Human Health. *Int J Mol Sci* [Internet]. 3 janv 2019 [cité 16 févr 2020];20(1). Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6337085/>
68. DeLuca HF. The kidney as an endocrine organ involved in the function of vitamin D. *Am J Med.* janv 1975;58(1):39-47.
69. Tissandié E, Guéguen Y, A.Lobaccaro J-M, Aigueperse J, Souidi M. Vitamine D : Métabolisme, régulation et maladies associées. *médecine/sciences.* déc 2006;22(12):1095-100.
70. Biochimie [Internet]. Eurofins Biomnis. [cité 3 févr 2020]. Disponible sur: <https://www.eurofins-biomnis.com/specialites/biochimie/>
71. Jagelavičienė E, Vaitkevičienė I, Šilingaitė D, Šinkūnaitė E, Daugėlaitė G. The Relationship between Vitamin D and Periodontal Pathology. *Med Kaunas Lith.* 12 juin 2018;54(3).
72. Welsh J. Cellular and molecular effects of vitamin D on carcinogenesis. *Arch Biochem Biophys.* 1 juill 2012;523(1):107-14.
73. Giustina A, Bouillon R, Binkley N, Sempas C, Adler RA, Bollerslev J, et al. Controversies in Vitamin D: A Statement From the Third International Conference. *JBM R Plus* [Internet]. 10 nov 2020 [cité 25 avr 2021];4(12). Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7745884/>
74. Esteban 2014-2016 – Chapitre dosages biologiques des vitamines et minéraux : pas de déficit important ou de carence à grande échelle [Internet]. [cité 3 déc 2020]. Disponible sur: [/les-actualites/2019/esteban-2014-2016-chapitre-dosages-biologiques-des-vitamines-et-mineraux-pas-de-deficit-important-ou-de-carence-a-grande-echelle](https://les-actualites/2019/esteban-2014-2016-chapitre-dosages-biologiques-des-vitamines-et-mineraux-pas-de-deficit-important-ou-de-carence-a-grande-echelle)
75. Adams J, Pepping J. Vitamin K in the treatment and prevention of osteoporosis and arterial calcification. *Am J Health Syst Pharm.* 1 août 2005;62(15):1574-81.
76. Seyama Y, Horiuchi M, Hayashi M, Kanke Y. Effect of vitamin K2 on experimental calcinosis induced by vitamin D2 in rat soft tissue. *Int J Vitam Nutr Res Int Z Vitam-Ernährungsforschung J Int Vitaminol Nutr.* 1996;66(1):36-8.
77. Lindholt JS, Frandsen NE, Fredgart MH, Øvrehus KA, Dahl JS, Møller JE, et al. Effects of menaquinone-7 supplementation in patients with aortic valve calcification: study protocol for a randomised controlled trial. *BMJ Open* [Internet]. 23 août 2018 [cité 25 avr 2021];8(8). Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6112404/>
78. O'Keefe JH, Bergman N, Carrera-Bastos P, Fontes-Villalba M, DiNicolantonio JJ, Cordain L. Nutritional strategies for skeletal and cardiovascular health: hard bones, soft arteries, rather than vice versa. *Open Heart* [Internet]. 22 mars 2016 [cité 25 avr 2021];3(1). Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4809188/>
79. Mazzaferro S, Goldsmith D, Larsson TE, Massy ZA, Cozzolino M. Vitamin D metabolites and/or analogs: which D for which patient? *Curr Vasc Pharmacol.* mars 2014;12(2):339-49.

80. Communiqué de l'Académie nationale de Médecine : Vitamine D et Covid-19 – Académie nationale de médecine | Une institution dans son temps [Internet]. [cité 25 avr 2021]. Disponible sur: <https://www.academie-medecine.fr/communiquede-lacademie-nationale-de-medecine-vitamine-d-et-covid-19/>
81. Salle B. Statut vitaminique, rôle extra osseux et besoins quotidiens en vitamine D. *Bull Académie Natl Médecine*. avr 2012;196(4-5):1011-5.
82. Bouillon R, Marcocci C, Carmeliet G, Bikle D, White JH, Dawson-Hughes B, et al. Skeletal and Extraskelatal Actions of Vitamin D: Current Evidence and Outstanding Questions. *Endocr Rev*. 1 août 2019;40(4):1109-51.
83. Rossini M, Gatti D, Viapiana O, Caimmi C, Idolazzi L, Fracassi E, et al. Vitamin D and rheumatic diseases. *Reumatismo*. 28 juill 2014;66(2):153-70.
84. Li S, Niu G, Dong XN, Liu Z, Song C, Leng H. Vitamin D Inhibits Activities of Metalloproteinase-9/-13 in Articular Cartilage In Vivo and In Vitro. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)*. 2019;65(2):107-12.
85. Szyclinska MA, Imbesi R, Castrogiovanni P, Guglielmino C, Ravalli S, Di Rosa M, et al. Assessment of Vitamin D Supplementation on Articular Cartilage Morphology in a Young Healthy Sedentary Rat Model. *Nutrients*. 3 juin 2019;11(6).
86. Briot K, Roux C, Thomas T, Blain H, Buchon D, Chapurlat R, et al. Actualisation 2018 des recommandations françaises du traitement de l'ostéoporose post-ménopausique. *Rev Rhum*. oct 2018;85(5):428-40.
87. Downing D. Du bon usage du soleil: les bienfaits du soleil sur la santé. Bernex (Suisse): Jouvence; 2006.
88. Lindqvist PG, Epstein E, Nielsen K, Landin-Olsson M, Ingvar C, Olsson H. Avoidance of sun exposure as a risk factor for major causes of death: a competing risk analysis of the Melanoma in Southern Sweden cohort. *J Intern Med*. 2016;280(4):375-87.
89. Chen W, Armstrong BK, Rahman B, Zheng R, Zhang S, Clements M. Relationship between cancer survival and ambient ultraviolet B irradiance in China. *Cancer Causes Control*. juill 2013;24(7):1323-30.
90. Yang L, Lof M, Veierød MB, Sandin S, Adami H-O, Weiderpass E. Ultraviolet exposure and mortality among women in Sweden. *Cancer Epidemiol Biomark Prev Publ Am Assoc Cancer Res Cosponsored Am Soc Prev Oncol*. avr 2011;20(4):683-90.
91. Hoel DG, Berwick M, de Gruijl FR, Holick MF. The risks and benefits of sun exposure 2016. *Dermatoendocrinol* [Internet]. 19 oct 2016 [cité 25 avr 2021];8(1). Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5129901/>
92. Boscoe FP, Schymura MJ. Solar ultraviolet-B exposure and cancer incidence and mortality in the United States, 1993-2002. *BMC Cancer*. 10 nov 2006;6:264.
93. Li Y, Ma L. Exposure to solar ultraviolet radiation and breast cancer risk. *Medicine (Baltimore)* [Internet]. 6 nov 2020 [cité 25 avr 2021];99(45). Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7647621/>
94. Puente-Yagüe M de L, Cuadrado-Cenzual MA, Ciudad-Cabañas MJ, Hernández-Cabria M, Collado-Yurrita L. Vitamin D: And its role in breast cancer. *Kaohsiung J Med Sci*. 2018;34(8):423-7.
95. Tang JY, Fu T, Leblanc E, Manson JE, Feldman D, Linos E, et al. Calcium plus vitamin D supplementation and the risk of nonmelanoma and melanoma skin cancer: post hoc analyses of the women's health initiative randomized controlled trial. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 1 août 2011;29(22):3078-84.
96. Sun exposure, skin lesions and vitamin D production: evaluation in a population of fishermen [Internet]. [cité 22 oct 2019]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6668935/#r2>
97. Zhang Y, Fang F, Tang J, Jia L, Feng Y, Xu P, et al. Association between vitamin D supplementation and mortality: systematic review and meta-analysis. *The BMJ* [Internet]. 12

- août 2019 [cité 16 févr 2020];366. Disponible sur:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6689821/>
98. Aranow C. Vitamin D and the Immune System. *J Investig Med Off Publ Am Fed Clin Res.* août 2011;59(6):881-6.
  99. Khammissa RAG, Fourie J, Motswaledi MH, Ballyram R, Lemmer J, Feller L. The Biological Activities of Vitamin D and Its Receptor in Relation to Calcium and Bone Homeostasis, Cancer, Immune and Cardiovascular Systems, Skin Biology, and Oral Health. *BioMed Res Int [Internet].* 22 mai 2018 [cité 16 févr 2020];2018. Disponible sur:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5987305/>
  100. Cepeda S. J, Zenteno A. D, Fuentes S. C, Bustos B. R, Cepeda S. J, Zenteno A. D, et al. Vitamin D and pediatrics respiratory diseases. *Rev Chil Pediatr.* 2019;90(1):94-101.
  101. Esposito S, Lelii M. Vitamin D and respiratory tract infections in childhood. *BMC Infect Dis [Internet].* 28 oct 2015 [cité 3 mai 2021];15. Disponible sur:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4628332/>
  102. Pirotte BF, Rassenfosse M, Collin R, Devoeght A, Moutschen M, Cavalier E. RÔLE DE LA VITAMINE D DANS L'INFECTION PAR LE VIH : *Rev Med Liège.* :7.
  103. MITRI J, PITTAS AG. Vitamin D and diabetes. *Endocrinol Metab Clin North Am.* mars 2014;43(1):205-32.
  104. Sassi F, Tamone C, D'Amelio P. Vitamin D: Nutrient, Hormone, and Immunomodulator. *Nutrients [Internet].* 3 nov 2018 [cité 3 mai 2021];10(11). Disponible sur:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6266123/>
  105. Muscogiuri G, Annweiler C, Duval G, Karras S, Tirabassi G, Salvio G, et al. Vitamin D and cardiovascular disease: From atherosclerosis to myocardial infarction and stroke. *Int J Cardiol.* 1 mars 2017;230:577-84.
  106. Weller RB. Sunlight Has Cardiovascular Benefits Independently of Vitamin D. *Blood Purif.* 2016;41(1-3):130-4.
  107. Luo X, Ou R, Dutta R, Tian Y, Xiong H, Shang H. Association Between Serum Vitamin D Levels and Parkinson's Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Neurol [Internet].* 12 nov 2018 [cité 22 févr 2020];9. Disponible sur:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6240665/>
  108. Zhou Z, Zhou R, Zhang Z, Li K. The Association Between Vitamin D Status, Vitamin D Supplementation, Sunlight Exposure, and Parkinson's Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Med Sci Monit Int Med J Exp Clin Res.* 23 janv 2019;25:666-74.
  109. Sleeman I, Aspray T, Lawson R, Coleman S, Duncan G, Khoo TK, et al. The Role of Vitamin D in Disease Progression in Early Parkinson's Disease. *J Park Dis.* 7(4):669-75.
  110. Fullard ME, Xie SX, Marek K, Stern M, Jennings D, Siderowf A, et al. Vitamin D in the Parkinson Associated Risk Syndrome (PARS) Study. *Mov Disord Off J Mov Disord Soc.* nov 2017;32(11):1636-40.
  111. Landel V, Annweiler C, Millet P, Morello M, Féron F. Vitamin D, Cognition and Alzheimer's Disease: The Therapeutic Benefit is in the D-Tails. *J Alzheimers Dis.* 53(2):419-44.
  112. Littlejohns TJ, Henley WE, Lang IA, Annweiler C, Beauchet O, Chaves PHM, et al. Vitamin D and the risk of dementia and Alzheimer disease. *Neurology.* 2 sept 2014;83(10):920-8.
  113. Yang K, Chen J, Li X, Zhou Y. Vitamin D concentration and risk of Alzheimer disease: A meta-analysis of prospective cohort studies. *Medicine (Baltimore).* août 2019;98(35):e16804.
  114. Özkaya F, Demirel A. Vitamin D deficiency in infertile patients. *Arch Esp Urol.* déc 2018;71(10):850-5.
  115. Turan ÖD. Vitamin D Level and Infertility. *Meandros Med Dent J.* 1 août 2018;19(2):106-10.

116. Voulgaris N, Papanastasiou L, Piaditis G, Angelousi A, Kaltsas G, Mastorakos G, et al. Vitamin D and aspects of female fertility. *Horm Athens Greece*. janv 2017;16(1):5-21.
117. Muscogiuri G, Altieri B, de Angelis C, Palomba S, Pivonello R, Colao A, et al. Shedding new light on female fertility: The role of vitamin D. *Rev Endocr Metab Disord*. 2017;18(3):273-83.
118. Alfredsson L, Armstrong BK, Butterfield DA, Chowdhury R, de Grujil FR, Feelisch M, et al. Insufficient Sun Exposure Has Become a Real Public Health Problem. *Int J Environ Res Public Health* [Internet]. juill 2020 [cité 21 avr 2021];17(14). Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7400257/>
119. Ocular and systemic melatonin and the influence of light exposure: Clinical and Experimental Optometry: Vol 102, No 2 [Internet]. [cité 9 mai 2021]. Disponible sur: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1111/cxo.12824?journalCode=tceo20>
120. Emens JS, Burgess HJ. Effect of Light and Melatonin and other Melatonin Receptor Agonists on Human Circadian Physiology. *Sleep Med Clin*. déc 2015;10(4):435-53.
121. Münch M, Wirz-Justice A, Brown SA, Kantermann T, Martiny K, Stefani O, et al. The Role of Daylight for Humans: Gaps in Current Knowledge. *Clocks Sleep*. 28 févr 2020;2(1):61-85.
122. Bonmati-Carrion MA, Arguelles-Prieto R, Martinez-Madrid MJ, Reiter R, Hardeland R, Rol MA, et al. Protecting the Melatonin Rhythm through Circadian Healthy Light Exposure. *Int J Mol Sci*. 17 déc 2014;15(12):23448-500.
123. Woelders T, Wams EJ, Gordijn MCM, Beersma DGM, Hut RA. Integration of color and intensity increases time signal stability for the human circadian system when sunlight is obscured by clouds. *Sci Rep* [Internet]. 12 oct 2018 [cité 27 févr 2020];8. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6185968/>
124. Ferreri F. La dépression: 100 questions pour comprendre et guérir. Paris: O. Jacob; 2012.
125. Briggs R, McCarroll K, O'Halloran A, Healy M, Kenny RA, Laird E. Vitamin D Deficiency Is Associated With an Increased Likelihood of Incident Depression in Community-Dwelling Older Adults. *J Am Med Dir Assoc*. mai 2019;20(5):517-23.
126. Grant WB. The role of geographical ecological studies in identifying diseases linked to UVB exposure and/or vitamin D. *Dermatoendocrinol*. déc 2016;8(1):e1137400.
127. Netgen. Dermite séborrhéique : manifestations cliniques et prise en charge [Internet]. *Revue Médicale Suisse*. [cité 8 mars 2020]. Disponible sur: <https://www.revmed.ch/RMS/2011/RMS-289/Dermite-seborrheique-manifestations-cliniques-et-prise-en-charge>
128. Bishnoi A, Parsad D. Clinical and Molecular Aspects of Vitiligo Treatments. *Int J Mol Sci* [Internet]. 18 mai 2018 [cité 9 mai 2021];19(5). Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5983813/>
129. Rhodes LE, Gledhill K, Masoodi M, Haylett AK, Brownrigg M, Thody AJ, et al. The sunburn response in human skin is characterized by sequential eicosanoid profiles that may mediate its early and late phases. *FASEB J*. nov 2009;23(11):3947-56.
130. Wu S, Cho E, Li W-Q, Weinstock MA, Han J, Qureshi AA. History of Severe Sunburn and Risk of Skin Cancer Among Women and Men in 2 Prospective Cohort Studies. *Am J Epidemiol*. 1 mai 2016;183(9):824-33.
131. He W, Zhu F, Ma X, Zhao X, Zheng M, Chen Z, et al. Actinic Skin Damage and Mortality - the First National Health and Nutrition Examination Survey Epidemiologic Follow-up Study. *PLoS ONE* [Internet]. 13 mai 2011 [cité 13 mai 2021];6(5). Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3094404/>
132. Photodermatoses: Diagnosis and Treatment [Internet]. [cité 14 mars 2020]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3063367/>
133. PHOTSENSIBILISATIONS : LISTE ORIGINALE des PHOTSENSIBILISANTS -

- PDF Free Download [Internet]. [cité 2 févr 2020]. Disponible sur: <https://docplayer.fr/23616068-Photosensibilisations-liste-originale-des-photosensibilisants.html>
134. boss. Médicaments et photosensibilité [Internet]. RESEAU FRANCAIS DES CENTRES REGIONAUX DE PHARMACOVIGILANCE. 2018 [cité 3 févr 2020]. Disponible sur: <https://www.rfcrpv.fr/medicaments-et-photosensibilite-2/>
  135. Photosensibilisation, cancers cutanés et exposition professionnelle aux ultraviolets - Article de revue - INRS [Internet]. [cité 20 nov 2019]. Disponible sur: <http://www.inrs.fr/media.html?refINRS=TA%2069>
  136. Medications and other Agents that Increase Sensitivity to Light [Internet]. Wisconsin Department of Health Services. 2013 [cité 15 juill 2021]. Disponible sur: <https://www.dhs.wisconsin.gov/radiation/medications.htm>
  137. Bouchez C. Sun-Sensitizing Drugs [Internet]. WebMD. [cité 15 juill 2021]. Disponible sur: <https://www.webmd.com/skin-problems-and-treatments/sun-sensitizing-drugs>
  138. Harris BW, Badri T, Schlessinger J. Solar Urticaria. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 [cité 15 avr 2021]. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441986/>
  139. Huang CM, Asai Y. Chronic actinic dermatitis. CMAJ Can Med Assoc J. 12 mars 2018;190(10):E297.
  140. RESERVES IU-TD. Orphanet: Xeroderma pigmentosum [Internet]. [cité 2 févr 2020]. Disponible sur: [https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC\\_Exp.php?Expert=910&lng=FR](https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?Expert=910&lng=FR)
  141. Grönhagen CM, Nyberg F. Cutaneous lupus erythematosus: An update. Indian Dermatol Online J. 2014;5(1):7-13.
  142. Bessis D. Comment je traite une atteinte cutanée lupique réfractaire aux antipaludéens de synthèse ? In: Lupus érythémateux [Internet]. Elsevier; 2013 [cité 16 avr 2021]. p. 241-5. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9782294714474500301>
  143. Orphanet: Porphyririe [Internet]. [cité 2 févr 2020]. Disponible sur: [https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC\\_Exp.php?Lng=FR&Expert=738](https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?Lng=FR&Expert=738)
  144. Handel AC, Miot LDB, Miot HA. Melasma: a clinical and epidemiological review. An Bras Dermatol. 2014;89(5):771-82.
  145. Goffin V, Nikkels AF, Piérard GE. [Photoexacerbated dermatoses]. Rev Med Liege. 2005;60 Suppl 1:83-7.
  146. Modenese A, Korpinen L, Gobba F. Solar Radiation Exposure and Outdoor Work: An Underestimated Occupational Risk. Int J Environ Res Public Health [Internet]. oct 2018 [cité 16 avr 2021];15(10). Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6209927/>
  147. Katiyar SK. UV-induced immune suppression and photocarcinogenesis: Chemoprevention by dietary botanical agents. Cancer Lett. 18 sept 2007;255(1):1-11.
  148. Sreevidya CS, Fukunaga A, Khaskhely NM, Masaki T, Ono R, Nishigori C, et al. Agents that reverse UV-induced immune suppression and photocarcinogenesis affect DNA repair. J Invest Dermatol. mai 2010;130(5):1428-37.
  149. Meunier L, Raison-Peyron N, Meynadier J. [UV-induced immunosuppression and skin cancers]. Rev Med Interne. avr 1998;19(4):247-54.
  150. Wang W, Chapman NM, Zhang B, Li M, Fan M, Laribee RN, et al. Upregulation of PD-L1 via HMGB1-Activated IRF3 and NF-κB Contributes to UV Radiation-Induced Immune Suppression. Cancer Res. 1 juin 2019;79(11):2909-22.
  151. Fisher MS, Kripke ML. Systemic alteration induced in mice by ultraviolet light irradiation and its relationship to ultraviolet carcinogenesis. Proc Natl Acad Sci U S A. avr 1977;74(4):1688-92.
  152. Borradaile D, Isenring E, Hacker E, Kimlin MG. Exposure to solar ultraviolet radiation is associated with a decreased folate status in women of childbearing age. J Photochem

Photobiol B. 5 févr 2014;131:90-5.

153. Valencia-Vera E, Aguilera J, Cobos A, Bernabó J-L, Pérez-Valero V, Herrera-Ceballos E. Association between seasonal serum folate levels and ultraviolet radiation. *J Photochem Photobiol B.* janv 2019;190:66-71.

154. Zhang M, Goyert G, Lim HW. Folate and phototherapy: What should we inform our patients? *J Am Acad Dermatol.* 1 nov 2017;77(5):958-64.

155. Watson M, Holman DM, Maguire-Eisen M. Ultraviolet Radiation Exposure and Its Impact on Skin Cancer Risk. *Semin Oncol Nurs.* août 2016;32(3):241-54.

156. Ackermann S, Vuadens A, Levi F, Bulliard J-L. Sun protective behaviour and sunburn prevalence in primary and secondary schoolchildren in western Switzerland. *Swiss Med Wkly.* 2016;146:w14370.

157. Quelques chiffres sur les cancers de la peau [Internet]. Fondation pour la Recherche Médicale. [cité 10 févr 2020]. Disponible sur: <https://www.frm.org/recherches-cancers/cancer-de-la-peau/quelques-chiffres-sur-les-cancers-de-la-peau>

158. ALD n° 30 - Mélanome cutané [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 13 mai 2021]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/jcms/c\\_644443/fr/ald-n-30-melanome-cutane](https://www.has-sante.fr/jcms/c_644443/fr/ald-n-30-melanome-cutane)

159. Epidémiologie des cancers cutanés - Détection précoce des cancers de la peau [Internet]. [cité 13 mai 2021]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/Depistage-et-detection-precoce/Detection-precoce-des-cancers-de-la-peau/Epidemiologie>

160. OMS | De l'Australie au Brésil: adorateurs du soleil, attention! [Internet]. WHO. World Health Organization; [cité 13 mai 2021]. Disponible sur: <https://www.who.int/bulletin/volumes/87/8/09-030809/fr/>

161. Gibbs NK, Norval M. Urocanic Acid in the Skin: A Mixed Blessing? *J Invest Dermatol.* janv 2011;131(1):14-7.

162. Soleil et peau : Comment se protéger ? [Internet]. CCMO. [cité 2 févr 2020]. Disponible sur: <https://www.ccmo.fr/article/soleil-peau-indispensables-precautions/>

163. Lunettes de soleil : comment choisir la bonne protection ? [Internet]. [cité 5 mars 2020]. Disponible sur: <https://www.economie.gouv.fr/dgccrf/Publications/Vie-pratique/Fiches-pratiques/Lunettes-de-soleil>

164. facteur de protection UVA - [Biologie de la peau] [Internet]. [cité 13 mai 2021]. Disponible sur: <https://biologiedelapeau.fr/spip.php?mot217>

165. Martini M-C, Peyrefitte G. Esthétique-cosmétique. *BTS esthétique-cosmétique Tome 2, Tome 2.* Issy-Les-Moulineaux: Elsevier, Masson; 2008.

166. Latha MS, Martis J, Shobha V, Sham Shinde R, Bangera S, Krishnankutty B, et al. Sunscreening Agents. *J Clin Aesthetic Dermatol.* janv 2013;6(1):16-26.

167. Dréno B, Alexis A, Chuberre B, Marinovich M. Safety of titanium dioxide nanoparticles in cosmetics. *J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV.* nov 2019;33 Suppl 7:34-46.

168. Practitioners TRAC of general. The safety of nanoparticles in sunscreens: An update for general practice [Internet]. Australian Family Physician. The Royal Australian College of general Practitioners; [cité 15 nov 2021]. Disponible sur:

<https://www.racgp.org.au/afp/2016/june/the-safety-of-nanoparticles-in-sunscreens-an-updat>

169. BOURGOIN A. Bulletin d'information Santé-UE n° 219 – Pleins feux [Internet]. Santé publique - European Commission. 2018 [cité 16 mai 2021]. Disponible sur: [https://ec.europa.eu/health/health-eu-newsletter-219-focus\\_fr](https://ec.europa.eu/health/health-eu-newsletter-219-focus_fr)

170. Dinh-Audouin M-T, Olivier D, Rigny P. Chimie, dermo-cosmétique et beauté [Internet]. Les Ulis: EDP Sciences; 2017 [cité 17 nov 2019]. Disponible sur: <http://public.ebookcentral.proquest.com/choice/publicfullrecord.aspx?p=5058020>

171. Règlement (CE) no 1223/2009 du Parlement européen et du Conseil du 30 novembre 2009 relatif aux produits cosmétiques. :151.

172. Ledreny-Grosjean L. ABC ... du conseil dermoc cosmétique en pharmacie. Rueil-

- Malmaison: Les Éd. "Le Moniteur des pharmacies; 2012.
173. González-Muñoz P, Conde-Salazar L, Vañó-Galván S. Allergic Contact Dermatitis Caused by Cosmetic Products. *Actas Dermo-Sifiliográficas Engl Ed.* 1 nov 2014;105(9):822-32.
  174. Williams AC, Barry BW. Penetration enhancers. *Adv Drug Deliv Rev.* 27 mars 2004;56(5):603-18.
  175. Produits de protection solaire : ils sont loin de tous se valoir ! | Regard sur les cosmétiques [Internet]. [cité 26 juill 2020]. Disponible sur: <https://www.regard-sur-les-cosmetiques.fr/nos-regards/produits-de-protection-solaire-ils-sont-loin-de-tous-se-valoir-275/>
  176. Liu RH. Health-Promoting Components of Fruits and Vegetables in the Diet<sup>12</sup>. *Adv Nutr.* 6 mai 2013;4(3):384S-392S.
  177. Festy D. Le grand livre des compléments alimentaires. Paris: Quotidien malin; 2014.
  178. Godic A, Poljšak B, Adamic M, Dahmane R. The Role of Antioxidants in Skin Cancer Prevention and Treatment. *Oxid Med Cell Longev* [Internet]. 2014 [cité 19 mai 2021];2014. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3984781/>
  179. Harvie M. Nutritional supplements and cancer: potential benefits and proven harms. *Am Soc Clin Oncol Educ Book Am Soc Clin Oncol Annu Meet.* 2014;e478-486.
  180. Omenn GS, Goodman GE, Thornquist MD, Balmes J, Cullen MR, Glass A, et al. Risk factors for lung cancer and for intervention effects in CARET, the Beta-Carotene and Retinol Efficacy Trial. *J Natl Cancer Inst.* 6 nov 1996;88(21):1550-9.
  181. Alpha-Tocopherol, Beta Carotene Cancer Prevention Study Group. The effect of vitamin E and beta carotene on the incidence of lung cancer and other cancers in male smokers. *N Engl J Med.* 14 avr 1994;330(15):1029-35.
  182. Oualid-Bokobza E. Les produits dépigmentants [Internet]. <https://biologiedelapeau.fr>. 2016 [cité 1 juill 2021]. Disponible sur: <https://biologiedelapeau.fr/spip.php?article83>
  183. HCSP. Recommandations sanitaires associées aux index UV [Internet]. Rapport de l'HCSP. Paris: Haut Conseil de la Santé Publique; 2019 mai [cité 26 juill 2020]. Disponible sur: <https://www.hcsp.fr/Explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=723>
  184. Collin A-H, Harlaut A-G. La protection solaire. 13 avr 2019;2(3269):16.
  185. Mysore V, Shashikumar BM. Targeted phototherapy. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 1 janv 2016;82(1):1.
  186. PUVAthérapie - Association France Psoriasis [Internet]. [cité 22 oct 2019]. Disponible sur: <https://francepsoriasis.org/lassociation/documentation/traitement-du-psoriasis/la-puvatherapie/>

## ENGAGEMENT DE NON PLAGIAT

Je, soussigné (e) Blandine Langlois

Déclare être pleinement conscient(e) que le plagiat de documents ou d'une partie d'un document publiés constitue une violation des droits d'auteur ainsi qu'une fraude caractérisée. (*Décret n°92-657 du 13 juillet 1992*)

En conséquence, je m'engage à citer toutes les sources que j'ai utilisées pour écrire ce mémoire.

Signature :





**SIGNATURES DU DIRECTEUR DE THESE ET DU DOYEN**

N° Étudiant : 21300934

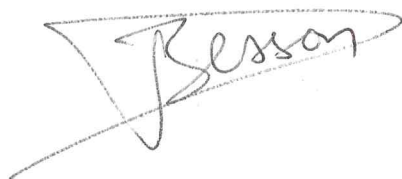
N° Thèse : 96

Nom et Prénom : Langlois Blandine

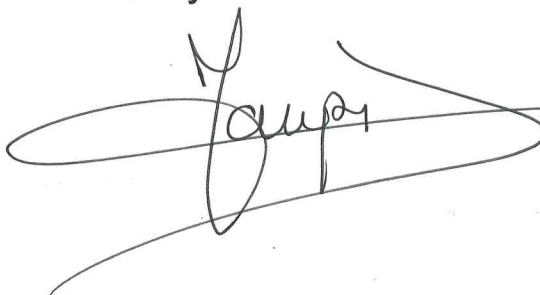
Sujet : Bénéfices et risques de l'exposition au soleil : conseils à l'officine

Tours, le : 29 octobre 2021

Le(s) Directeur(s) de Thèse :



Vu et Transmis :  
Le Doyen



NOM, PRÉNOM de l'étudiant : LANGLOIS Blandine

N° 96

#### TITRE DE LA THÈSE

Bénéfices et risques de l'exposition au soleil : conseils à l'officine

#### RÉSUMÉ DE LA THÈSE

L'exposition volontaire ou non au soleil est responsable d'effets bénéfiques et d'effets néfastes pour la santé. À l'officine, le pharmacien peut être amené à orienter et conseiller le patient sur son exposition au soleil et sa photoprotection. Des campagnes de sensibilisation aux risques de l'exposition non contrôlée au soleil existent, mais le bronzage continue d'être associé à une image de bonne santé et de bien-être dans beaucoup d'esprits. Des rayons du spectre solaire peuvent être utilisés en thérapie (photothérapie, héliothérapie, actinothérapie, luminothérapie, PUVAthérapie) mais doivent être distingués du bronzage en cabine.

Le capital soleil de trop de patients est épuisé dès l'adolescence, alors que cette capacité naturelle de défense devrait protéger du soleil toute leur vie. L'incidence des cancers de la peau est croissante. D'autres pathologies dermatologiques mais aussi des pathologies oculaires ou encore un risque de photo-immunosuppression sont liés à une trop forte exposition au soleil.

À l'inverse, l'exposition raisonnée au soleil est riche en effets bénéfiques pour la santé. La synthèse de la vitamine D est l'un des effets bénéfiques majeur, et pourtant la plupart de la population s'en trouve carencée. D'autres troubles sont associés à un manque d'exposition solaire : des troubles psychiques, neurologiques ou encore cutanés.

Le pharmacien a un contact privilégié avec la population et a donc un rôle à jouer dans la prévention et l'éducation à l'exposition et à la protection solaire, la pharmacie étant un point de vente de produits de protection solaire mais aussi de compléments alimentaires à visée protectrice du soleil.

MOTS-CLÉS SIGNIFICATIFS DE SON CONTENU, ATTIBUÉS PAR LE CANDIDAT EN LIAISON AVEC LA BIBLIOTHÈQUE UNIVERSITAIRE ET LES MEMBRES DU JURY : soleil, ultra-violets, photoprotection, prévention, peau, vitamine D

#### JURY :

PRÉSIDENT : Madame Emilie Munnier, Professeur d'université, Faculté de pharmacie Philippe Maupas - TOURS

MEMBRES :

Monsieur Pierre Besson, Maître de conférences, Faculté de pharmacie Philippe Maupas - TOURS

Madame Amélie Voillequin, Pharmacien d'officine, Pharmacie des Cimes - PASSY

DATE ET LIEU DE SOUTENANCE : vendredi 29 octobre 2021 à TOURS