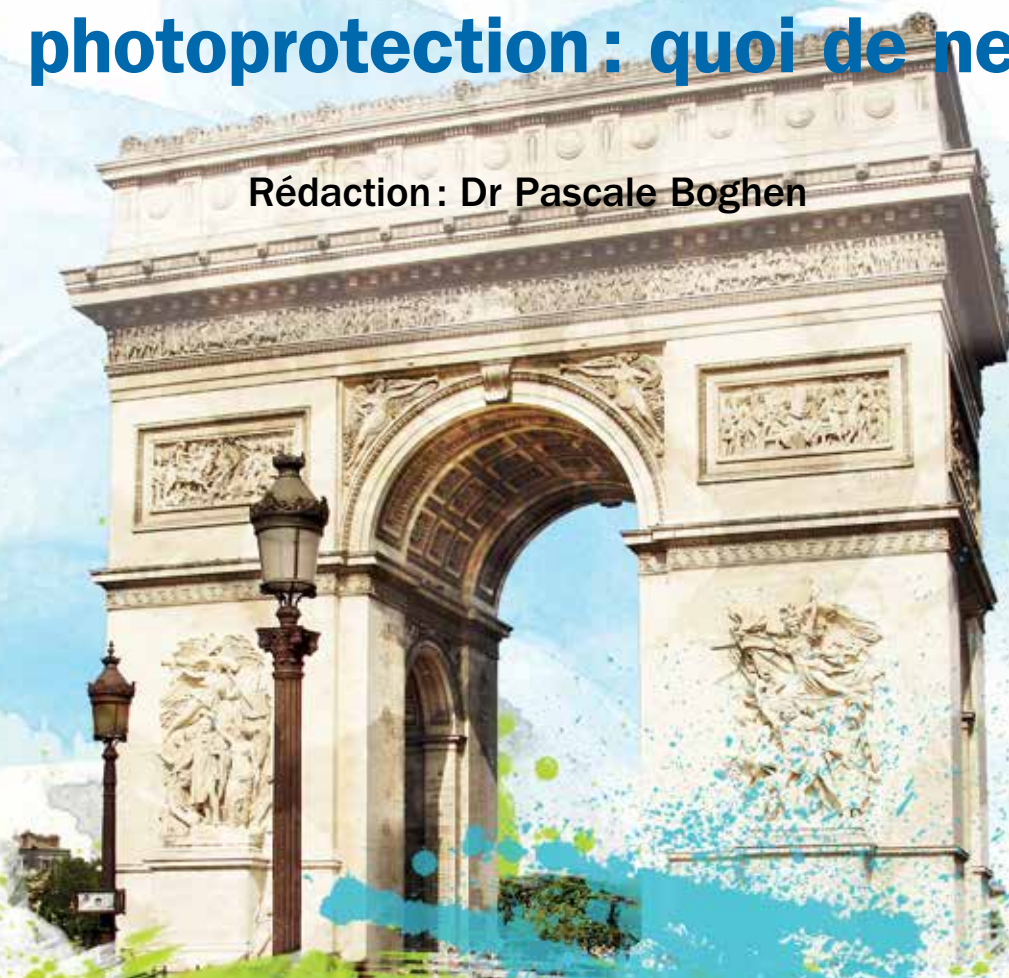


Thérapeutiques en DERMATO-VÉNÉROLOGIE

Journées Dermatologiques de Paris – Symposium satellite

La photoprotection : quoi de neuf ?

Rédaction : Dr Pascale Boghen



Ce numéro est un compte rendu et/ou un résumé des communications de congrès dont l'objectif est de fournir des informations sur l'état actuel de la recherche. Ainsi, les données présentées sont susceptibles de ne pas avoir été validées par les autorités françaises et ne doivent pas être mises en pratique. Ce compte rendu a été réalisé sous la seule responsabilité de l'auteur et du directeur de la publication qui sont garants de l'objectivité de cette publication.



NOUVEAUTÉS



DE NOUVELLES COLLECTIONS DE PHOTOS CLINIQUES :

Nouvelles collections de photos et photos cliniques venant du monde entier grâce au Prix Professeur Marc Larrègue.



Pathologie des ongles :
Collection
Pr ROBERT BARAN
(Cannes - France)



Maladies infectieuses
de la peau : Collection
Pr MOURAD MOKNI
(Tunis - Tunisie)



OBJECTIF :
faire vivre la
photothèque grâce à
l'apport de nouvelles
photos à visée
pédagogique organisées
en respectant la pensée
méthodologique
du Professeur
Marc Larrègue.



DE NOUVELLES RUBRIQUES

- Actualités congrès, interviews vidéos, éditoriaux.
- Quiz, cas cliniques, contenus pédagogiques présentés en modules e-learning.

OBJECTIF : s'informer, tester
ses connaissances en dermatologie.



DU PARTAGE ET DES ÉCHANGES D'EXPÉRIENCE :

- Prix Professeur Marc Larrègue : les meilleures photos cliniques sélectionnées par un jury international dans l'esprit sémiologique du Professeur Marc Larrègue.
- Best-practices des Centres de Dermatologie à travers le monde.

OBJECTIF : partager, présenter
les best-practices des Centres de Dermatologie à
travers le monde : mettre à l'honneur le meilleur
de la Dermatologie Mondiale !



**PARTICIPEZ SUR LE SITE AU PRIX
PROFESSEUR MARC LARRÈGUE 2020
DE LA MEILLEURE PHOTO CLINIQUE**

**AVEC LE
SOUTIEN DES
PARTICIPANTS
DU COMITÉ
SCIENTIFIQUE**

Pr. G. LORETTE
Service de Dermatologie
Centre Hospitalier Universitaire
Hôpital Trousseau
Tours

Pr. J-P. LACOUR
Service de Dermatologie
Centre Hospitalier Universitaire
Hôpital Archet II
Nice

Pr. P. WOLKENSTEIN
Service de Dermatologie
Centre Hospitalier Universitaire
Hôpital Henri Mondor
Créteil

Dr. C. BIEDER
Dermatologue
Libéral
Paris

Pr. P. VABRES
Service de Dermatologie
Centre Hospitalier Universitaire
Hôpital François Mitterrand
Dijon

Dr. J-C. AMORIC
Dermatologue
Libéral
Paris

Pr. C. PAUL
Service de Dermatologie
Centre Hospitalier Universitaire
Hôpital Larrey
Toulouse

Dr. M-A. IONESCU
Service de Dermatologie
Centre Hospitalier Universitaire
Hôpital Saint-Louis
Paris

La photoprotection : quoi de neuf ?

Rédaction : Dr Pascale Boghen
Dermatologue – Paris

Le nombre de nouveaux cas annuels de cancers cutanés ne cesse d'augmenter en France. Certes, bronzomanie et usage des cabines à UV ont toujours cours, mais il se peut aussi que des expositions solaires répétées ne soient pas perçues comme dangereuses lors de certaines activités, comme les pratiques sportives en plein air. Le symposium organisé par les Laboratoires Dermatologiques d'Uriage dans le cadre des dernières JDP a été l'occasion de présenter les données récentes du projet "Sport et UV", conçu avec la Société Française de Photodermatologie, et d'exposer différentes avancées en matière de photoprotection.

Soleil et peau

D'après la communication du Pr Marie-Thérèse Leccia, Service de Dermatologie, Allergologie et Photobiologie, Grenoble.

Les connaissances sur le mode d'action du rayonnement solaire, ses cofacteurs ainsi que les moyens de défense cutanés continuent à s'approfondir, fournissant des pistes pour orienter mesures préventives et thérapeutiques.

1. Une pénétration inversement proportionnelle à la longueur d'onde

Le soleil émet un rayonnement polychromatique continu dont la partie inférieure à 290 nm de longueur d'onde est en principe arrêtée par la couche d'ozone. Les radiations touchant la terre vont des ultraviolets (UV), avec environ 100 fois plus d'UVA que d'UVB, aux infrarouges (IR), en passant par la lumière visible.

La pénétration est inversement proportionnelle à la longueur d'onde :
– les UVB sont en grande partie arrêtés par l'épiderme ;
– les UVA, la lumière visible et les IR vont jusqu'au derme.

Il est à noter que le verre arrête les UVB, mais pas les UVA.

2. Des effets délétères par absorption et stress oxydatif

Les radiations UV, dotées de la plus haute énergie, sont les principales responsables des effets cutanés. Elles entraînent

des dommages par deux mécanismes majeurs (fig. 1) :

– une action directe par absorption, qui se produit notamment au niveau épidermique avec absorption des UVB par les kératinocytes ;

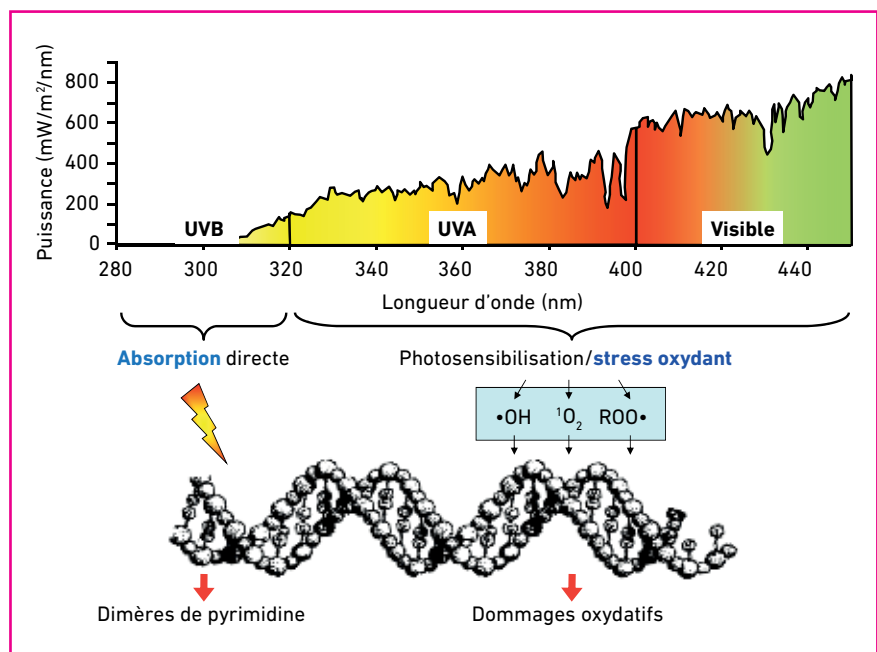


Fig. 1 : Spectre solaire et dommages de l'ADN.

– une action indirecte par génération d'espèces réactives de l'oxygène, liée davantage aux UVA et s'exerçant aux étages épidermique et dermique.

L'irradiation UV provoque des altérations structurales de l'ADN impliquant les bases thymine (T) et cytosine (C), avec formation de photoproduits dimériques T-T, T-C ou C-C (dimères cyclobutanes, photoproduits 6-4 et isomères Dewars). Elle entraîne de plus des dommages oxydatifs de l'ADN, en particulier une production de 8-oxo-2'-désoxyguanosine.

3. Des cancérrogènes du groupe 1

L'effet cancérrogène des radiations solaires est aujourd'hui attribué aux UVB comme aux UVA. Les principales mutations UV-induites touchent la protéine p53. On les retrouve davantage dans la partie supérieure de l'épiderme sous l'effet des UVB et en partie profonde sous celui des UVA [1]. Elles sont notées dans plus de 50 % des carcinomes et 80 % des kératoses actiniques [2]. Elles se retrouvent aussi dans certains mélanomes, mais de très nombreuses autres mutations non UV-induites sont en jeu dans ces tumeurs.

Les rayonnements UV sont classés comme cancérrogènes certains pour l'homme (groupe 1) par le Centre International de Recherche sur le Cancer et l'Organisation Mondiale de la Santé, qu'ils soient naturels ou artificiels. Les études montrent en effet une association significative entre l'utilisation des cabines à bronzer et l'augmentation du nombre de carcinomes et mélanomes, avec un risque plus élevé quand l'usage débute tôt et se répète [3].

4. Effet immunodépresseur et cofacteurs de carcinogénèse

Deux phénomènes peuvent contribuer à l'action oncogénique de l'irradiation solaire. Il s'agit, d'une part, d'un effet immunosuppresseur des UVA – et dans une moindre mesure des UVB – qui

s'exerce localement, mais aussi à distance du site exposé [4]. D'autre part, des cofacteurs peuvent intervenir :

- des papillomavirus (HPV), en particulier chez les greffés d'organe dans le contexte d'immunosuppression, avec des interactions entre les protéines E6 et E7 et les UV ;
- des médicaments : immunosuppresseurs (azathioprine, sirolimus), diurétiques photosensibilisants (amiloride, hydrochlorothiazide, indapamide), corticoïdes *per os* et voriconazole.

5. Des systèmes de réparation sous contrôle circadien ?

Pour contrer les effets du rayonnement solaire, les cellules cutanées ont développé un ensemble complexe de mécanismes de réparation de l'ADN. L'un des plus connus est le système de réparation par excision de nucléotide (*Nucleotide Excision Repair* [NER]), déficient dans le *xeroderma pigmentosum*, mais il en existe de nombreux autres qui fonctionnent en interaction (*Base Excision Repair* [BER]), *Non Homologous End Joining* [NHEJ]...).

Des études récentes suggèrent l'existence d'un contrôle circadien de ces processus, avec une plus grande activité le matin, notion qui pourrait conduire à adapter les conseils de protection solaire [5].

6. Interactions entre génome, exposome et... microbiome ?

Les effets de l'irradiation solaire s'envisagent dans le cadre d'interactions entre le génome et l'ensemble des facteurs d'exposition, l'exposome. En ce qui concerne les cancers cutanés, les carcinomes sont essentiellement imputés à l'exposition aux UV, alors que le terrain génétique semble prendre une part de responsabilité plus importante pour les mélanomes. Pour le vieillissement cutané, un rôle de premier plan est attribué à l'exposome. Il regroupe le tabac, source de stress oxydatif intense, la pollution, la chaleur, les médicaments, le mode nutritionnel et le contexte de vie (stress, manque de sommeil...). L'effet combiné exposome-génome est bien illustré par un cas d'héliodermie unilatérale chez un



Fig. 2 : Vieillesse cutanée : effet de l'exposition chronique unilatérale aux UVA [d'après 6].

homme de 69 ans, publié dans le *New England Journal of Medicine* : la moitié du visage chroniquement exposée aux UVA à travers la vitre du véhicule de ce livreur montre des signes de photo-vieillesse marqués par rapport à l'autre côté (**fig. 2**) [6]. En plus du génome et de l'exposome, des travaux récents suggèrent que le microbiome digestif pourrait constituer un troisième acteur important dans la sensibilité cutanée aux UV [7].

BIBLIOGRAPHIE

1. HALLIDAY GM, AGAR NS, BARNETSON RS *et al.* UV-A fingerprint mutations in human skin cancer. *Photochem Photobiol*, 2005;81:3-8.
2. LOEB KR, ASGARI MM, HAWES SE *et al.* Analysis of Tp53 codon 72 polymorphisms, Tp53 mutations, and HPV infection in cutaneous squamous cell carcinomas. *PLoS One*, 2012;7:e34422.
3. DORÉ JF, CHIGNOL MC. Tanning salons and skin cancer. *Photochem Photobiol Sci*, 2012;11:30-37.
4. HALLIDAY GM, BYRNE SN, DAMIAN DL. Ultraviolet A radiation: its role in immunosuppression and carcinogenesis. *Semi Cutan Med Surg*, 2011;30:214-221.
5. DESOTELLE JA, WILKING MJ, AHMAD N. The circadian control of skin and cutaneous photodamage. *Photochem Photobiol*, 2012;88:1037-1047.
6. GORDON JRS, BRIEVA JC. Unilateral Dermatoheliosis. *N Engl J Med*, 2012;366:e25.
7. KRUTMANN J, BOULOC A, SORE G *et al.* The skin aging exposome. *J Dermatol Sci*, 2017;85:152-161.

Sports de plein air et UV

D'après la communication du Dr Emmanuel Mahé, Service de Dermatologie, Hôpital Victor Dupouy, Argenteuil.

Pratiquer un sport en plein air implique des expositions solaires prolongées et répétées. Les sportifs ont-ils notion de cette surexposition et se protègent-ils en conséquence ? La Société Française de Photodermatologie (SFPD), en partenariat avec les Laboratoires Dermatologiques d'Uriage, travaille sur ces questions en vue d'améliorer la prévention dans cette population à risque.

1. Davantage de lésions bénignes et malignes photo-induites

De nombreuses publications indiquent que les sportifs en extérieur sont soumis à une irradiation solaire importante et présentent davantage de lésions cutanées photo-induites, comparativement à des populations témoins [1, 2]. Ces constats ont même été rapportés chez l'enfant, par une étude menée chez 160 footballeurs âgés de 7 à 8 ans [3]. L'irradiation ultraviolette a été mesurée au cours d'une journée de tournoi à Auvers-sur-Oise, entre 10 et 18 heures, un 1^{er} juin. Avant midi, tous les enfants de phototype I à IV avaient reçu au moins une dose érythémale minimale (DEM : dose la plus faible d'UV capable de déclencher un érythème, 24 heures après l'exposition) et chez ceux restés toute la

journée, la dose cumulative atteignait jusqu'à 14 DEM.

Chez l'adulte, le risque augmenté de lésions cutanées photo-induites bénignes et malignes est notamment documenté chez les marathoniens (incidence augmentée [+] de lentigines, nævus, nævus atypiques, carcinomes et mélanomes) [4], les nageurs (+ de mélanomes) [5], les surfeurs et pratiquants de sports aquatiques (+ de carcinomes basocellulaires) [1, 6], les golfeurs (photo-vieillesse de la main ne portant pas de gant, + de carcinomes et mélanomes) [7, 8] et les skieurs (+ de carcinomes épidermoïdes) [9].

2. Des campagnes de prévention insuffisantes

Malgré ces données, peu de campagnes de prévention ont été développées en France auprès des sportifs, hormis pour des sous-groupes restreints, comme les surfeurs. Divers facteurs peuvent rendre une campagne "de masse" difficile : grandeur de la population concernée, variabilité des contraintes d'un sport à l'autre (tenue vestimentaire, lieu de pratique) ou encore multiplicités des clubs et fédérations.

Aussi, la SFPD a-t-elle mis en place, en partenariat avec les Laboratoires Uriage, un projet Sport et UV qui comprend plusieurs volets :

- sport et UV 0 : revue de la littérature, actuellement en cours ;
- sport et UV I : modélisation du risque solaire chez les sportifs (résultats présentés aux JDP 2018) [10] ;
- sport et UV II : étude des comportements du sportif de plein air vis-à-vis du soleil.

3. Identification de la population à cibler

L'étude Sport UV II a eu pour objectif de définir la population des sportifs les plus concernés par une campagne de prévention. Sa méthode a consisté à distribuer à des sportifs et leurs associations, de juin à septembre 2018, un dépliant invitant à participer à une enquête (via un QR code ou une URL). Le seul critère d'inclusion était de pratiquer au moins un sport en plein air. Au total, 406 sportifs ont répondu au questionnaire, avec une participation quasi équivalente de femmes et d'hommes, en majorité de phototype III-IV (79 % ; I-II : 12 % ; V-VI : 9 %) et d'âge moyen 41 ans ($M \pm ET$: $40,8 \pm 15,4$). Quatorze sports étaient représentés, les plus fréquents étant la course à pied (45 %), le triathlon (26 %), le ski (26 %) et le cyclisme

(19 %), suivis par la natation, le golf, les sports nautiques (hors voile), le tennis, le football/rugby, l'aviron et des pratiques sportives diverses. Certains sportifs en pratiquaient plusieurs et près de 40 % faisaient de la compétition.

4. Des coups de soleil chez 3 sportifs sur 4

Les chiffres clés des résultats en termes de comportements au soleil sont présentés dans le **tableau I** (N.B. : tous les pourcentages ont été arrondis au nombre entier le plus proche). L'impact de chaque sport a été évalué en comparant les réponses entre pratiquants et non pratiquants de l'activité. Ces données confirment que les sportifs sont une population à risque pour les dommages photo-induits. Trois quarts de participants, autant hommes que femmes et quel que soit l'âge, ont indiqué avoir déjà eu un coup de soleil pendant leur activité sportive. Le pourcentage était significativement plus élevé pour les phototypes I-II, le triathlon, le cyclisme et une pratique en compétition.

Comportement des sportifs vis-à-vis du soleil :

- 91 % s'exposent aux heures les plus à risque, 11 h-17 h.
- 76 % prennent des coups de soleil pendant leur activité sportive.
- 44 % ne se protègent pas du tout des UV.
- 41 % portent toujours des lunettes de soleil, 35 % un couvre-chef, 22 % des manches longues.
- 25 % utilisent toujours un produit de protection solaire.

Tableau I : Sport et UV II – Chiffres clés.

5. Une protection insuffisante par la tenue

La protection vestimentaire s'est révélée insuffisante. Elle a été évaluée en demandant au sportif si, pendant sa pratique, il portait toujours :

– un couvre-chef : 35 % de réponses positives, significativement plus chez

les hommes, pour un âge ≥ 41 ans, chez les triathlètes et les cyclistes ;

– des manches longues : 22 % de réponses positives, significativement plus chez les hommes, pour un âge ≥ 41 ans et les pratiquants de sports nautiques, moins chez les triathlètes et les sportifs faisant des compétitions ;

– des lunettes de soleil : 41 % de réponses positives, significativement plus chez les femmes, pour un âge ≥ 41 ans, les triathlètes et les cyclistes, moins en cas de pratique en compétition.

6. Une sous-utilisation des photoprotecteurs externes

Les résultats concernant l'utilisation de produits photoprotecteurs externes (PPE) ont été présentés sous forme de poster aux JDP 2019. Seuls 25 % des sportifs ont déclaré toujours appliquer un PPE en cas d'exposition pendant leur pratique (11-17 h, printemps-été).

Le pourcentage était significativement plus bas chez les triathlètes, les cyclistes et les pratiquants en compétition. Parmi les utilisateurs, 60 % choisissaient un indice de protection très élevé (50+) et 83 % une texture crème/lait. Seuls 25 % réappliquaient le PPE en cas d'exposition prolongée (**tableau II**).

Les principaux obstacles à l'utilisation de PPE étaient de ne pas y penser (65 %), ne pas trouver leur emploi pratique (24 %) ou agréable (25 %) pendant l'activité sportive et ne pas la juger utile (23 %). Le prix n'était un frein que dans 4 % des cas.

Les caractéristiques des PPE qui permettraient d'augmenter leur utilisation seraient une plus grande facilité d'emploi (51 %), un format convenant au sport pratiqué (25 %) et une texture adaptée (17 %).

Utilisation d'un PPE pendant le sport :	
– jamais	29 %
– parfois	46 %
– toujours	25 %
Indice de protection solaire (SPF) le plus souvent utilisé :	
– SPF ≤ 20	11 %
– SPF 30	29 %
– SPF ≥ 50	60 %
Texture le plus souvent employée (plusieurs réponses possibles) :	
– crème/lait	83 %
– brume/aérosol	16 %
– huile	15 %
Utilisation d'un PPE avec des filtres minéraux	11 %
En général, renouvellement de l'application toutes les 2 h	25 %
Motifs de non-utilisation (plusieurs réponses possibles) :	
– n'y pense pas	65 %
– pas agréable (blanc, gras, collant, pique les yeux)	25 %
– pas pratique pendant le sport	24 %
– pas utile d'en utiliser car ne s'estime pas vraiment exposé au soleil	23 %
– trop cher	4 %
– empêche de bronzer	2 %
Qualité indispensable d'un PPE pour qu'un non-utilisateur change d'avis (une seule réponse) :	
– facilité et rapidité d'application	51 %
– format adapté au sport pratiqué	25 %
– texture agréable	17 %
– prix plus abordable	6 %

Tableau II : Utilisation des produits de photoprotection externe (PPE), motifs de non-utilisation et axe d'amélioration de l'observance. N.B. : pourcentages arrondis.

7. Une méconnaissance du risque solaire

La connaissance du risque solaire lié à la pratique d'un sport en plein air et les attentes en matière d'information ont été cernées par 4 questions :

- pensez-vous être exposé au soleil pendant le sport ? 79 % de réponses positives, significativement plus chez les sportifs ≥ 41 ans, en cas de phototype clair et chez les cyclistes ;
- connaissez-vous les risques liés au soleil ? 56 % de réponses positives, significativement moins chez les sportifs ≤ 40 ans, les triathlons et ceux faisant de la compétition ;
- avez-vous été informés des risques solaires et des mesures de prévention par votre club ? 20 % de réponses positives, significativement plus pour les sportifs ≥ 41 ans et ceux pratiquant des sports nautiques ;
- pensez-vous que cela serait nécessaire ? 86 % de réponses positives, significativement plus pour les golfeurs et les tennismen.

Au vu de ces résultats, les campagnes de prévention doivent davantage cibler

les jeunes qui pratiquent le triathlon, le cyclisme et font de la compétition.

Les étapes suivantes du projet Sport et UV vont consister en des campagnes d'information *via* les réseaux sociaux, les professionnels de santé, les clubs et les fédérations, complétées par des études interventionnelles. D'ores et déjà, les Laboratoires Dermatologiques d'Uriage ont mis à disposition des brochures d'information intitulées *Donne tout, sauve ta peau!*

BIBLIOGRAPHIE

1. ROSSO S, ZANETTI R, MARTINEZ C *et al.* The multicentre south European study 'Helios'. II: Different sun exposure patterns in the aetiology of basal cell and squamous cell carcinomas of the skin. *Br J Cancer*, 1996;73:1447-1454.
2. BEHRENS G, NIEDERMAIER T, BERNEBURG M *et al.* Physical activity, cardiorespiratory fitness and risk of cutaneous malignant melanoma: Systematic review and meta-analysis. *PLoS One*, 2018;13:e0206087.
3. MAHÉ E, BEAUCHET A, DE PAULA CORRÊA M *et al.* Outdoor sports and risk of ultra-

violet radiation-related skin lesions in children: evaluation of risks and prevention. *Br J Dermatol*, 2011;165:360-367.

4. AMBROS-RUDOLPH CM, HOFMANN-WELLENHOF R, RICHTIG E *et al.* Malignant melanoma in marathon runners. *Arch Dermatol*, 2006;142:1471-1474.
5. NELEMANS PJ, RAMPEN FH, GROENENDAL H *et al.* Swimming and the risk of cutaneous melanoma. *Melanoma Res*, 1994;4:281-286.
6. DOZIER S, WAGNER RF JR, BLACK SA *et al.* Beachfront screening for skin cancer in Texas Gulf coast surfers. *South Med J*, 1997;90:55-58.
7. KIKUCHI-NUMAGAMI K, SUETAKE T, YANAI M *et al.* Functional and morphological studies of photodamaged skin on the hands of middle-aged Japanese golfers. *Eur J Dermatol*, 2000;10:277-281.
8. MCCARTHY S, PAUL L, O'CONNELL M. Skin Cancer Awareness Amongst Irish Golfers. *Ir Med J*, 2017;110:620.
9. ROSSO S, JORIS F, ZANETTI R. Risk of basal and squamous cell carcinomas of the skin in Sion, Switzerland: a case-control study. *Tumori*, 1999;85:435-442.
10. DE PAULA CORRÊA M, GODIN-BEEKMANN S, BELLIL V *et al.* Projet Sport-UV: modélisation du risque solaire chez les sportifs. *Ann Dermatol Vénéréol*, 2018;145:S237-S238.

Que signifie “un très haut SPF” ?

D'après la communication du Dr Marius-Anton Ionescu, Polyclinique de Dermatologie, Hôpital Saint-Louis, Paris et R & D Laboratoires Dermatologiques d'Uriage.

Les produits de photoprotection externe font l'objet d'une recherche très active. Les performances de nouvelles molécules sont testées à la lumière des dernières découvertes en photobiologie et la réflexion se poursuit sur les modalités d'utilisation en vie réelle. Ces données amènent à s'interroger sur la définition d'un très haut indice de protection solaire (*Solar Protection Factor* – SPF) pour les pathologies liées au soleil.

1. La réponse cellulaire aux UV toujours à l'étude

Des recherches récentes ont porté sur l'interaction de deux voies activées

par les UV, dont les rôles apparaissent particulièrement importants dans la tumorigenèse et le vieillissement cutané photo-induits.

D'un côté, l'activation de la voie du suppresseur de tumeur p53 entraîne soit l'arrêt des divisions cellulaires et l'initiation des réparations de l'ADN, soit une apoptose si les dommages sont importants.

De l'autre, la voie de l'AKT/mTOR lui oppose un effet inhibiteur. En retour, la voie p53 exerce un effet inhibiteur sur l'action anti-apoptotique d'AKT/mTOR, en induisant une autophagie (*fig. 3*) [1]. Cette balance entre les deux voies peut

ainsi aboutir à l'arrêt irréversible du cycle cellulaire (effet anti-oncogène), au vieillissement prématuré ou à la survie et l'expansion clonale des cellules irradiées.

D'autres travaux se sont particulièrement intéressés aux mécanismes cellulaires en jeu dans le photovieillissement et montrent que l'exposition chronique aux UV produit une accumulation nucléaire de progérine, protéine connue dans les syndromes progéroïdes [2], et un raccourcissement des télomères ou extrémités protectrices des chromosomes par un dysfonctionnement de la télomérase [3].

2. La piste des phycocyanines

Les phycocyanines sont des biliprotéines extraites de cyanobactéries (autrefois appelées “algues bleues”)

du genre *Arthrospira platensis*. Elles sont dotées de propriétés antioxydantes puissantes. Le service de Recherche et Développement des Laboratoires Dermatologiques d'Uriage

a étudié l'activité de la voie mTOR, l'expression de la progérine et la longueur des télomères dans des cultures de fibroblastes humains traitées ou non par des phycocyanines et soumises à un stress oxydatif par irradiation UVA-UVB-lumière bleue.

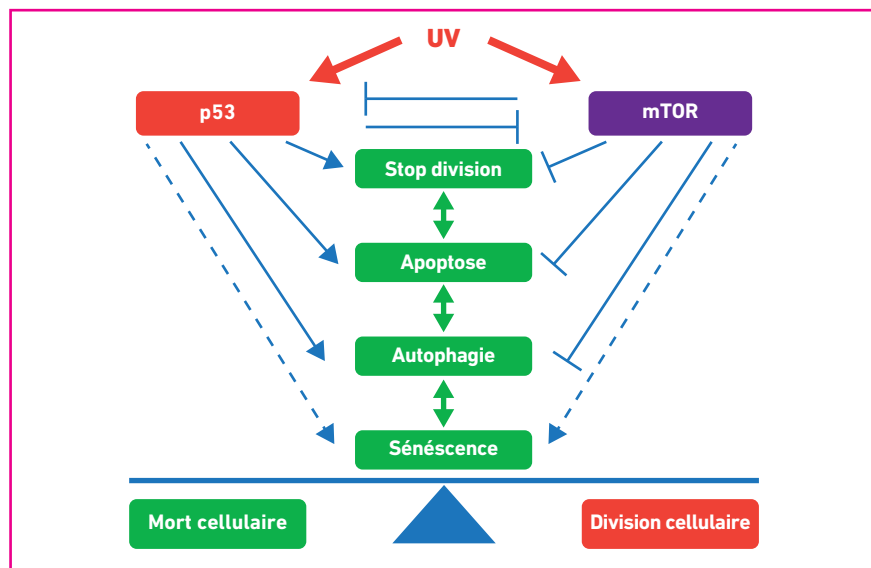


Fig. 3 : La balance p53 — AKT/mTOR peut induire la mort cellulaire ou la survie et l'expansion clonale des cellules exposées à la radiation ultraviolette (UV). Modifié d'après [1].

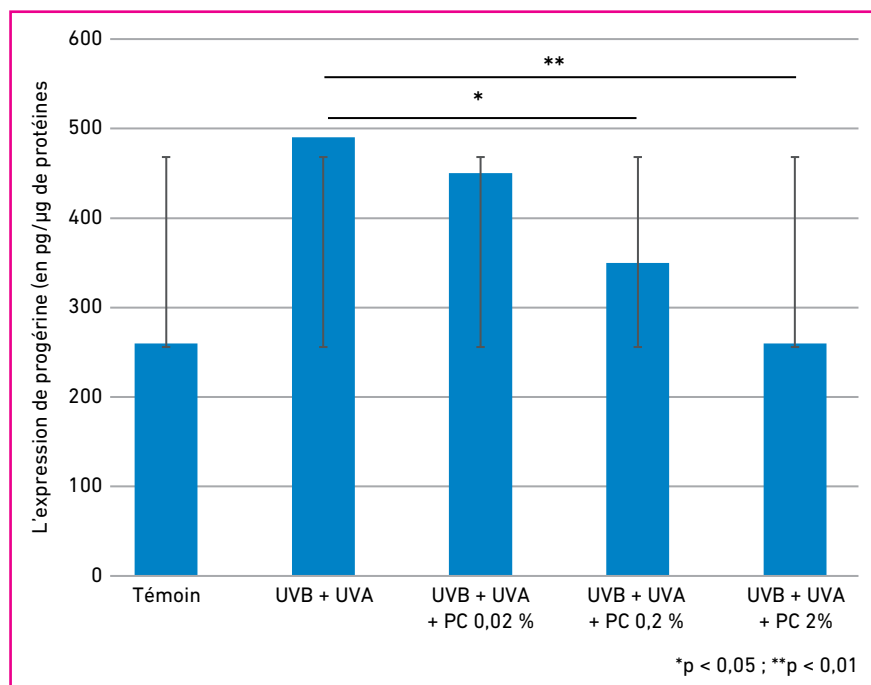


Fig. 4 : Les phycocyanines (PC) et l'expression de progérine dans les fibroblastes en culture soumis aux UVB-UVA. D'après [3].

Les analyses par biologie moléculaire et immunohistochimie ont montré que les phycocyanines diminuent de façon dose-dépendante l'expression de mTOR et de la progérine, ainsi que le pourcentage des télomères courts (**fig. 4 et 5**). Une partie de ces résultats a été soumise pour présentation à l'AAD Annual Meeting 2020 [4].

3. SPF en conditions standardisées et en vie réelle

L'indice de protection solaire d'un PPE est déterminé *in vivo* dans des conditions standardisées, avec application de 2 mg du produit par cm² de peau et irradiation par une lampe simulant le rayonnement solaire. La lecture se fait au bout de 24 h. Le SPF est défini par le rapport entre les doses érythémales minimales (DEM), avec et sans photoprotecteur. Or, les études montrent qu'il faudrait environ 30 g de crème, soit le volume d'une balle de golf, pour couvrir la surface du corps à raison de 2 mg/cm² et qu'en conditions réelles de vie la quantité de PPE utilisée se situe entre 0,5 et 0,7 mg/cm² de peau.

Une équipe californienne a mesuré chez des volontaires sains le niveau de protection procuré par des PPE de SPF 30 à 100 appliqués à des doses de 0,5, 1, 1,5 et 2 mg/cm² [5]. Au-dessous de 2 mg/cm², les SPF réels étaient très inférieurs aux indices mentionnés sur les emballages. La relation avec la quantité de PPE appliquée était linéaire : à 0,5 mg/cm², le SPF réel était de 13 pour un SPF annoncé à 50 et de 27 pour un SPF de 100. Les PPE avec un SPF de 70 ou plus étaient les seuls à permettre d'obtenir un niveau significatif de protection solaire aux doses utilisées en vie réelle (**tableau III**).

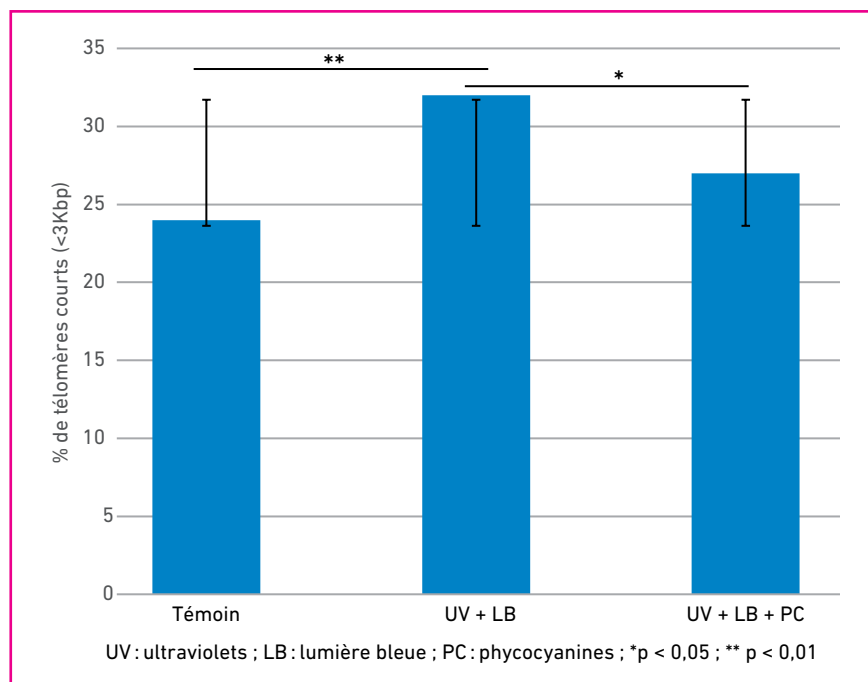


Fig. 5 : Les phycocyanines (PC) et la longueur des télomères dans les fibroblastes en culture soumis aux UV + lumière bleue (LB). D'après [3].

4. Une réelle “très haute protection” en cas de pathologie liée au soleil

L'intérêt d'un PPE à SPF supérieur à celui de la classe européenne “très haute protection” pour protéger des coups de soleil a été évalué en conditions de vie réelle par une équipe américaine [6]. L'étude randomisée en double aveugle a été menée en intra-individuel chez 199 adultes sains. Elle a comparé la protection apportée par un PPE ayant un SPF50 + sur une moitié de visage à celle d'un PPE à SPF100 sur l'autre moitié du visage, sans recommandation de dose. Le

critère d'évaluation était l'érythème noté le lendemain d'une exposition unique de 6 heures environ au rayonnement solaire naturel. Un coup de soleil a été noté chez 55 % des participants du côté SPF 50 + et chez uniquement 5 % du côté SPF 100.

Une étude clinique prospective initiée par les Laboratoires Dermatologiques d'Uriage a évalué l'intérêt d'utiliser un PPE de SPF supérieur à celui de la classe européenne “très haute protection” chez des patients photosensibles, pendant la période d'ensoleillement extrême en Espagne (15 mai-15 septembre). Le

produit à l'étude était une émulsion H/E SPF50 + (SPF 100, rapport SPF/PPD < 3, lambda C 380 nm) et au moins 2 applications par jour ont été effectuées par chaque patient ayant participé à l'étude. 39 patients ont été inclus, d'âge moyen 58 ans, de phototype II ou III pour 90 % d'entre eux et dont 59 % (n = 23) présentaient une lucite idiopathique (estivale ou polymorphe, hors poussée) et 41 % (n = 16) des maladies déclenchées ou aggravées par le soleil (kératoses actiniques, lésions pré tumorales, antécédents de tumeurs cutanées).

Les évaluations cliniques menées par des médecins investigateurs dermatologues à J0, J30, J60 et J90 ont montré l'absence complète de réaction cutanée photo-induite, aucun signe de photosensibilité et aucune réaction d'intolérance au PPE à chaque visite.

Cette étude pilote ainsi que les publications récentes [5-6] suggèrent aux médecins dermatologues qu'un très haut SPF peut compenser l'application insuffisante des PPE en conditions réelles de vie, notamment pour les patients présentant des maladies photosensibles.

Une très haute photoprotection avec de très hauts indices SPF, PPD et lambda C (associant des filtres anti-UVB-UVA à des actifs topiques protecteurs cellulaires en conditions de stress oxydatif) serait à envisager en cas de photodermatoses idiopathiques, de maladies photo-aggravées, d'antécédents de cancer cutané et/ou de traitements photosensibilisants.

Quantité de produit photoprotecteur externe	Crème SPF30	Crème SPF50	Crème SPF70	Crème SPF100	Spray SPF50	Spray SPF100
2 mg/cm ²	31	52	70	104	50	105
1,5 mg/cm ²	21	41	54	79	38	75
1 mg/cm ²	16	26	37	55	25	50
0,5 mg/cm ²	8	13	19	27	12	22

Tableau III : L'indice SPF d'un produit photoprotecteur externe en fonction de la quantité appliquée. Modifié d'après [2].

BIBLIOGRAPHIE

1. STROZYK E, KULMS D. The Role of AKT/mTOR Pathway in Stress Response to UV-Irradiation: Implication in Skin Carcinogenesis by Regulation of Apoptosis, Autophagy and Senescence. *Int J Mol Sci*, 2013;14:15260-15285.
2. IONESCU MA. Progéria de Hutchinson-Gilford et les syndromes progéroïdes. *Sém Dermatol Pédiatrique de l'Hôpital Necker*, 1995;1:82-92.
3. EPEL ES, BLACKBURN EH, LIN J *et al*. Accelerated telomere shortening in response to life stress. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2004;101:17312-17315.
4. IONESCU MA, BRANKA JE, LEFEUVRE L. Poster 15841 - AAD *Annual Meeting 2020*.
5. OU-YANG H, STANFIELD J, COLE C *et al*. High-SPF sunscreens (SPF $\geq$ 70) may provide ultraviolet protection above minimal recommended levels by adequately compensating for lower sunscreen user application amounts. *J Am Acad Dermatol*, 2012;67:1220-1227.
6. WILLIAMS JD, MAITRA P, ATILLASOY E *et al*. SPF 100+ sunscreen is more protective against sunburn than SPF 50+ in actual use: Results of a randomized, double-blind, split-face, natural sunlight exposure clinical trial. *J Am Acad Dermatol*, 2018;78:902-910.

URIAGE

EAU THERMALE

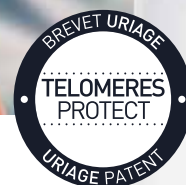


LA FORCE PROTECTRICE
DE L'EAU DES ALPES POUR MA PEAU



URIAGE

EAU THERMALE



Bariésun 100

FLUIDE PROTECTEUR EXTRÊME SPF 50+

LA PLUS HAUTE PROTECTION*

DES PEAUX INTOLÉRANTES AU SOLEIL



TOLÉRANCE CUTANÉE¹



OBSERVANCE PARFAITE²

LIMITE LES LÉSIONS INDUITES PAR LE SOLEIL¹

• COUP DE SOLEIL • ŒDÈME • DESQUAMATION



Bariésun respecte le corail**

Étude clinique sous contrôle dermatologique sur 39 sujets adultes présentant une photo-dermatose idiopathique (59%) ou une maladie déclenchée ou aggravée par le soleil (41%). Application de Bariésun 100 deux fois par jour et renouvellement toutes les 2 heures en cas d'exposition. 1. Évaluation par le dermatologue 2. % de satisfaction

* Parmi la gamme Uriage. ** Test réalisé sur des boutures de corail mises en contact avec des produits Bariésun. Hormis les produits teintés qui n'ont pas été inclus dans l'étude menée sur les coraux.

URIAGE, L'EAU THERMALE DES ALPES

