

UNIVERSITÉ DE NANTES
UFR SCIENCES PHARMACEUTIQUES ET BIOLOGIQUES

ANNÉE 2021-2022

N° 2020* - 209

THÈSE
pour le
DIPLÔME D'ÉTAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE

par
Camille PENAUD

Présentée et soutenue publiquement le 11 février 2022

**Prise en charge et prévention de la kératose actinique à l'officine :
physiopathologie, traitements et rôles du Pharmacien**

Présidente :

Mme Laurence COIFFARD, Maître de Conférences de Cosmétologie, UFR
Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Nantes

Directrices de thèse :

Mme Céline COUTEAU, Maître de Conférences de Cosmétologie, UFR
Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Nantes

Mme Brigitte DRENO, Professeur en Dermatologie et Vénérologie, CHU de
Nantes

Membre du jury :

Mr Philippe SEMELIN, Pharmacien d'officine, Saint Gilles Croix de Vie

REMERCIEMENTS

- **A ma Directrice de Thèse,**

Le Maître de Conférences Céline COUTEAU, à la Faculté de Pharmacie de Nantes, en Service de Cosmétologie.

Je vous remercie de m'avoir encadrée tout au long de cette thèse. Je garderai en mémoire vos précieux conseils, votre patience, votre écoute et votre sympathie.

Je vous prie d'accepter mes plus sincères remerciements.

- **A ma Co-directrice de Thèse,**

Le Professeur Brigitte DRENO, du service de Dermatologie et de Vénérologie au CHU de Nantes.

Ce fut un honneur de travailler avec vous. Ce stage en Dermatologie a été très enrichissant, cela m'a aidée dans l'écriture de ma thèse. Je vous remercie de vous être rendue disponible, de répondre à mes interrogations et d'avoir pu partager votre expérience.

Veuillez trouver l'expression de ma gratitude et de mon profond respect.

- **A la Présidente du Jury,**

Je remercie le maître de conférences Madame Laurence COIFFARD, à la Faculté de Pharmacie de Nantes, en Service de Cosmétologie, d'avoir accepté de présider mon jury. C'est un honneur, je suis sincèrement reconnaissante envers vous.

- **Aux membres du Jury,**

Merci d'avoir accepté de participer au jury, je vous suis très reconnaissante.

- **Au Docteur Paugam,**

Merci de m'avoir accueillie et formée à la prise en charge des kératoses actiniques lors de vos consultations, de m'avoir gentiment donnée de la documentation sur ce sujet.

- **A tous mes professeurs**

Je vous remercie pour tous vos précieux conseils, vous y êtes pour quelque chose dans la réussite de ce projet. J'ai passé de belles années auprès de vous.

- **Aux pharmaciens**

Monsieur SEMELIN, vous qui m'avez accueillie en stage de 6^{ème} année de Pharmacie et avez contribué à ma formation de Pharmacien, je vous remercie d'avoir partagé votre expérience.

Merci également à tous les autres maîtres de stage qui ont manifesté leur intérêt tout au long de mes études de pharmacie.

- **A ma famille,**

Ma mère, : Catharina PENAUD, mon père : Thierry PENAUD, avec qui sans eux rien ne serait possible, ils m'ont aidée dans la réalisation de cette thèse, ils m'ont supportée, choyée ces sept longues dernières années. Dans les moments difficiles ils ont su me relever. Mon frère : Pierre PENAUD, que j'adore importuner, il reste et restera à jamais quelqu'un de très important à mes yeux.

A Benjamin GAUTIER, qui m'a soutenue du début à la fin et qui a su me rassurer dans les moments où je perdais confiance en moi. Il m'a donnée de la motivation quand elle n'était pas au rendez-vous. Je ne le remercierai jamais assez pour tout ce qu'il a fait. Et merci également à Ramsès, notre bébé chat, pour ses câlins et son soutien sans faille.

A mes grands-parents, qu'ils soient vivants ou au ciel, je sais qu'ils me souhaitent toujours le meilleur et qu'ils sont fiers de leur petite fille.

A nos moments passés ensemble et à ceux à venir.

Merci également aux autres membres de ma famille qui ont agi de près ou de loin dans la construction de ce projet.

- **A tous mes amis,**

Mes amis de la faculté de Nantes : Marie-Sara Malin, Louise Boudeau, Louise Corre, Arthur Charazac, Julia Million Maité Langel-Laclau-Barrere, Maryam Ouyahya, Solene Roux et les autres. Ils m'ont supportée toutes ces années, on a bien festoyé, sans eux rien n'aurait été possible. Un grand merci.

Mes amis du collège et du lycée, que je côtoie encore et pour toujours : Lola Coulon, Axel Youx, Erwan Legeay, Simon Legeay, Clément Breheret, Carla Rossi, Pauline Couty, Alice Poirot et les autres, merci à vous d'être présents à mes côtés.

Merci à mes amis pharmaciens d'officine : Carla LEROUX, avec qui j'ai commencé cette thèse lors de notre stage en Dermatologie de 5^{ème} année. Merci également à Laure WETZEL et tous les autres pour ces soirées passées en votre compagnie.

A mes amies basketteuses de longue date :

- Hélia Biron, qui prend toujours de mes nouvelles et qui sait pertinemment quand ça ne va pas et qui sait me remonter le moral quand j'en ai besoin.
- Pauline Martineau, que je vois peu mais avec qui je m'entends toujours très bien dès qu'on arrive à se voir.

A toutes nos soirées, nos fous-rires, merci.

Et j'en oublie certainement... Merci à vous. Vous êtes ceux auxquels je dois beaucoup et ceux auxquels je tiens.

- **A mes collègues de travail,**

Ceux et celles qui m'ont accompagnée dans ma formation et auxquels je tiens à dire merci pour leur bonne humeur et pour leurs conseils avisés.

SOMMAIRE

REMERCIEMENTS.....	3
LISTE DES FIGURES	9
LISTE DES TABLEAUX.....	11
LISTE DES ABREVIATIONS.....	12
INTRODUCTION.....	13
I. La peau : un organe fragile.....	15
I – 1 Rappels histologiques et physiologiques	15
I – 1.1 Structure de la peau	15
I – 1.1.1 L'épiderme	16
I – 1.1.1.1 Les différentes couches de kératinocytes.....	17
I – 1.1.1.1.1 Stratum germinativum ou couche basale	17
I – 1.1.1.1.2 Stratum spinosum : couche épineuse ou filamenteuse de Malpighi.....	17
I – 1.1.1.1.3 Stratum granulosum : couche granuleuse	18
I – 1.1.1.1.4 Stratum lucidum : couche claire.....	18
I – 1.1.1.1.5 Stratum corneum : couche cornée	18
I – 1.1.1.2 Les mélanocytes	18
I – 1.1.1.2.1 Les mélanines.....	19
I – 1.1.1.2.2 La mélanogénèse.....	20
I – 1.1.1.2.3 La pigmentation cutanée	21
I – 1.1.1.3 Les cellules de Langerhans.....	21
I – 1.1.1.4 Les cellules de Merkel.....	21
I -1.1.2 La jonction dermo-épidermique	22
I -1.1.3 Le derme.....	22
I – 1.1.3.1 Les deux couches composant le derme	23
I – 1.1.3.1.1 Le derme superficiel ou papillaire	23
I – 1.1.3.1.2 Le derme profond ou réticulaire	23
I – 1.1.3.2 Les différents constituants du derme.....	24
I – 1.1.3.2.1 La substance fondamentale	24
I – 1.1.3.2.2 Les cellules fixes : fibroblastes	24
I – 1.1.3.2.3 Les cellules mobiles : leucocytes et macrophages.....	24
I – 1.1.3.2.4 Les fibres de collagène.....	24
I – 1.1.3.2.5 Les fibres élastiques	25
I -1.1.4 L'hypoderme.....	25
I -1.1.4.1 Le tissu conjonctif lâche sous cutané	26
I -1.1.4.1.1 Les protéoglycanes.....	26
I -1.1.4.2 Les adipocytes.....	26
I – 1.1.5 Les annexes cutanées	27
I – 1.1.5.1 Les glandes pilo-sébacées	27
I – 1.1.5.1.1 La glande sébacée	27
I – 1.1.5.1.2 Le follicule pileux.....	28
I – 1.1.5.1.3 Le muscle arrecteur du poil ou horripilateur	28
I – 1.1.5.2 Les glandes sudoripares ou sudorales	28
I – 1.1.5.2.1 Les glandes eccrines	29
I – 1.1.5.2.2 Les glandes apocrines.....	29
I – 1.1.6 La vascularisation cutanée	29
I – 1.1.7 L'innervation cutanée.....	30
I – 2 Les grandes fonctions de la peau	31

I – 2.1 Fonction « barrière »	31
I – 2.2 Fonction de thermorégulation	31
I – 2.3 Fonction métabolique.....	32
I – 2.4 Fonction sensorielle.....	32
I – 2.5 Fonction d'échanges.....	32
I – 2.6 Fonction de cicatrisation.....	32
I – 2.7 Fonction de réserves	32
I – 3 Peau et Soleil.....	33
I – 3.1 Le vieillissement cutané photo-induit ou Héliodermie.....	33
I – 3.2 Les mécanismes de défense de la peau face au soleil	34
I – 3.2.1 Les différents phototypes	34
I – 3.2.2 Capital solaire et bronzage.....	35
I – 3.2.3 DME (Dose Minimale Erythématogène) et érythème actinique	36
I – 3.2.4 L'épaississement cutané	36
I – 3.3 Mécanismes d'action des Ultraviolets dans l'apparition des cancers cutanés.....	36
II. Physiopathologie de la kératose actinique	38
II – 1 Définition de la kératose actinique.....	38
II – 2 Étiologie	39
II – 2.1 Lien avec le vieillissement de la peau	39
II – 3 Diagnostic.....	39
II – 3.1 Aspects cliniques	40
II – 3.2 Les examens de confirmation	41
II – 4 Facteurs de risques.....	42
II – 4.1 Facteurs environnementaux : expositions cumulatives au soleil	42
II – 4.2 Facteur physiologique : l'immunosuppression.....	43
II – 4.3 Facteurs individuels : âge, sexe et phototype	44
II – 4.4 Facteurs génétiques : les génodermatoses.....	45
II – 5 Pourquoi doit-on traiter les KA ?	45
II – 5.1 Risque d'évolution en carcinome épidermoïde ou carcinome spinocellulaire (SCC ou CEC ou CSC invasif).....	46
II – 5.2 Un préjudice esthétique pour le patient.....	47
II – 6 Diagnostics différentiels.....	48
II – 6.1 Nævus communs ou « grains de beauté »	48
II – 6.2 Lentigo actinique ou solaire	48
II – 6.3 CEC et maladie de Bowen (MB ou carcinome <i>in situ</i>)	49
II – 6.4 Carcinome basocellulaire (BCC ou CBC).....	50
II – 6.5 Kératose ou verrue séborrhéique.....	51
II – 6.6 Porokératose actinique superficielle disséminée (PASD).....	51
II – 6.7 Kératoacanthome.....	52
II – 6.8 Mélanome.....	52
III. Stratégies médicamenteuses	54
III– 1 Traitements topiques	54
III – 1.1 Le 5-fluoro-uracile (EFUDIX®)	54
III – 1.2 L'imiquimod (ALDARA® et ZYCLARA®)	55
III – 1.3 Le diclofénac sodique (SOLARAZE®)	56
III – 1.4 Le mébutate d'ingénol (PICATO®)	57
III – 1.5 Aminolévulinate de méthyle (MAL) et acide 5-aminolévulinique (ALA) (METVIXIA® et EFFALA®)	58
III – 2 Traitements combinés	60
III – 3 Soins de confort : phytothérapie, aromathérapie et homéopathie.....	60
III – 3.1 La phytothérapie	60
III – 3.2 L'aromathérapie	61

III – 3.3 L’homéopathie	64
IV. Autres approches thérapeutiques.....	65
IV – 1 Traitement par le froid : la cryothérapie	65
IV – 1.1 Description.....	65
IV – 1.2 Intérêts	65
IV – 1.3 Inconvénients.....	65
IV – 2 Traitement par la lumière : la photothérapie dynamique	66
IV – 2.1 Description.....	66
IV – 2.2 Intérêts	66
IV – 2.3 Inconvénients.....	66
IV – 3 L’exérèse chirurgicale	66
IV – 4 Le curetage-électrocoagulation et le curetage-électrodessiccation.....	67
IV – 5 Le pelage chimique et dermabrasion mécanique	67
IV – 6 Le laser : une thérapie ablative	67
IV – 7 La supplémentation en nicotinamide : une piste de recherche	68
IV – 8 Les autres traitements.....	68
V. Le rôle des dermo-cosmétiques dans la prévention de ces lésions pré-cancéreuses	70
V – 1 Les produits de protection solaire (PPS).....	70
V – 1.1 Composition des PPS.....	71
V – 1.1.1 Actifs : les filtres solaires	72
V – 1.1.1.1 Les filtres organiques.....	72
V – 1.1.1.2 Les filtres inorganiques.....	77
V – 1.1.2 Excipients et additifs.....	78
V – 1.1.3 SPF, FP-UVA, ratio, longueur critique (LC) et autres mentions figurant sur l’emballage des PPS	79
V – 1.2 Analyse de la composition des PPS disponibles dans le commerce	80
V – 1.2.1 Les formes liquides	83
V – 1.2.1.1 Les eaux solaires	83
V – 1.2.1.2 Les huiles solaires.....	87
V – 1.2.2 Les formes pâteuses.....	94
V – 1.2.2.1 Les gelées solaires.....	94
V – 1.2.2.2 Les émulsions solaires	94
V – 1.2.2.2.1 Les crèmes	95
V – 1.2.2.2.2 Les laits.....	111
V – 1.2.3 Les formes solides	121
V – 1.2.3.1 Les sticks solaires	121
V – 1.2.4 Les cosmétiques indiqués dans la prévention des kératoses actiniques.....	128
V – 1.2.4.1 Les émulsions.....	128
V – 1.2.4.2 Le stick.....	130
V – 1.2.5 Les dispositifs médicaux (DM) indiqués dans la prévention des kératoses actiniques.....	131
V – 1.2.5.1 Les émulsions.....	131
V – 1.3 Portrait-robot d’un PPS, le plus représentatif du marché	138
V – 1.3.1 La composition en actifs	138
V – 1.3.1.1 Les filtres UV	138
V – 1.3.1.2 Les humectants.....	144
V – 1.3.1.3 Les extraits végétaux.....	145
V – 1.3.1.4 Les vitamines et acides aminés.....	150
V – 1.3.2 La composition en excipients.....	150
V – 1.3.2.1 Les épaississants et/ou les gélifiants	150
V – 1.3.2.2 Les émoullissants	151
V – 1.3.2.3 Les absorbants et les matifiants.....	152
V – 1.3.2.4 Les solvants.....	152

V – 1.3.3 La composition en additifs.....	152
V – 1.3.3.1 Les tensioactifs.....	152
V – 1.3.3.2 Les conservateurs antimicrobiens.....	154
V – 1.3.3.3 Les antioxydants.....	154
V – 1.3.3.4 Les chélateurs	154
V – 1.3.3.5 Les régulateurs de pH.....	155
V – 1.3.4 Exemple de composition d'un PPS, à conseiller en Pharmacie	155
V – 1.3 Intérêts des PPS dans la prévention des lésions	156
V – 2 Produits d'hygiène.....	157
V – 2.1 Savons.....	157
V – 2.2 Syndets ou pains dermatologiques	157
V – 3 Produits de soin	158
V – 3.1 Soins hydratants.....	158
V – 3.1.1 Occlusifs et/ou anti-déshydratants	158
V – 3.1.2 Hydratants et/ou hydratants « vrais ».....	158
V – 3.2 Soins apaisants.....	159
V – 3.2.1 Eaux thermales.....	159
V – 3.3 Soins exfoliants	159
V – 3.3.1 Urée.....	159
V – 3.3.2 α/β -hydroxyacides (AHA et BHA)	160
V – 3.3.3 Les enzymes de fruits	161
V – 3.3.4 Les agents naturels.....	161
VI. Moyens physiques de prévention	162
VI – 1 La photoprotection naturelle.....	162
VI – 1.1 La barrière cutanée	162
VI – 1.1.1 La couche cornée protectrice.....	162
VI – 1.1.2 La pigmentation de la peau.....	162
VI – 1.2 Le système pileux	163
VI – 1.3 Les systèmes endogènes.....	163
VI – 1.3.1 Les mécanismes de réparation de l'ADN	163
VI – 1.3.2 Les réactions antioxydantes.....	164
VI – 2 La photoprotection vestimentaire.....	164
VI – 2.1 Les vêtements photoprotecteurs ou anti-UV.....	164
VI – 2.2 Autres moyens apparentés.....	166
VII. Rôles du pharmacien et conseils associés	167
VII – 1 Écoute.....	167
VII – 2 Sensibilisation / Prévention	168
VII – 3 Conseils.....	168
VIII. Mise en place d'outils destinés aux pharmaciens d'officine et aux patients	170
VIII – 1 Réalisation d'un livret d'information pour le patient	171
VIII – 2 Réalisation de fiches pratiques (flyers) à l'égard du pharmacien.....	172
CONCLUSION.....	174
ANNEXES.....	175
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	181
<i>SERMENT DE GALIEN</i>.....	216

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Une coupe transversale de la peau (4)	15
Figure 2 : Caractéristiques des kératinocytes au niveau de l'épiderme (7)	17
Figure 3 : Le mélanocyte, une cellule dendritique (10)	19
Figure 4 : La biosynthèse des mélanines (12).....	20
Figure 5 : Unité Épidermique de Mélanisation (UEM) (8).....	21
Figure 6 : La jonction dermo-épidermique (16)	22
Figure 7 : Le derme (7)	23
Figure 8 : Structure de l'hypoderme (18).....	25
Figure 9 : Le protéoglycane (18)	26
Figure 10 : Les annexes cutanées (19)	27
Figure 11 : La glande sébacée (19).....	27
Figure 12 : Le système nerveux cutané (5).....	30
Figure 13 : Les effets du soleil sur l'Homme.....	33
Figure 14 : Classification de Fitzpatrick sur les différents phototypes de peau (23,24)	35
Figure 15 : Le spectre électromagnétique (2)	37
Figure 16 : Les effets biologiques des rayons UV sur la peau (39)	38
Figure 17 : Kératoses actiniques multiples croûteuses A) au niveau de la face et B) au niveau du crâne dégarni (21,41).....	40
Figure 18 : Kératoses actiniques A) sur le dos de la main et B) sur la lèvre inférieure (40,47).....	41
Figure 19 : La corne cutanée (autre forme de KA) (21).....	41
Figure 20 : Observation de KA au dermatoscope (21,50)	41
Figure 21 : Carcinomes épidermoïdes de la main (A) et de la lèvre inférieure (B) (47)	47
Figure 22 : Lentigos solaires A) sur le visage et B) sur la main (76,77)	49
Figure 23 : Doigt atteint par la maladie de Bowen (21)	49
Figure 24 : Carcinome basocellulaire (47).....	50
Figure 25 : Kératoses séborrhéiques (82,83).....	51
Figure 26 : Jambes atteintes de la PASD (86,87)	51
Figure 27 : Patient possédant un kératoacanthome sur le nez (21).....	52
Figure 28 : Mélanome cutané (75)	53
Figure 29 : Crème au 5-fluoro-uracile (88).....	54
Figure 30 : Crèmes à l'imiquimod (90,91)	55
Figure 31 : Gel de diclofenac sodique (92)	56
Figure 32 : Médicament à base d'aminolévulinate de méthyle (97)	58
Figure 33 : Structure chimique du nicotinamide.....	68
Figure 34 : Photos d'un patient atteint de kératoses actiniques sur le front et le cuir chevelu avant A) et après B) le traitement par du nicotinamide (45).....	68
Figure 35 : Symboles faisant mention sur l'emballage des PPS (134).....	80
Figure 36 : Marché des produits solaires de l'année 2017 en Pharmacie (142)	81
Figure 37 : Eau de protection solaire VICHY®, SPF 50 (145).....	84
Figure 38 : Eau solaire Sun Secure SVR®, SPF 50+ (150)	85
Figure 39 : Huile sèche solaire Photoderm Bronz BIODERMA®, SPF 50+ (156).....	87
Figure 40 : Huile solaire AVENE®, SPF 30 (158)	88
Figure 41 : Huile sèche solaire Bariésun URIAGE®, SPF 50+ (160).....	89
Figure 42 : Huile solaire Sun Secure SVR®, SPF 50 (164).....	90
Figure 43 : Huile sèche solaire SEVENTY-ONE PERCENT®, SPF 30 (168)	91
Figure 44 : Huile solaire Bronzante Haute Protection NUXE® Sun, SPF 30 (175)	92

Figure 45 : Crème solaire Photoderm Max BIODERMA®, SPF 50+ (199)	96
Figure 46 : Crème solaire Intense Protect AVENE®, SPF 50+ (201)	97
Figure 47 : Crème solaire Anthelios sous forme de spray LA ROCHE POSAY®, SPF 50+ (208)	99
Figure 48 : Crème solaire riche Melascreen UV DUCRAY®, SPF 50+ (209).....	100
Figure 49 : Crème-gel solaire Daylong™ sensitive face GALDERMA®, SPF 50+ (219)	101
Figure 50 : Crème solaire Bariésun URIAGE®, SPF 50+ (220)	102
Figure 51 : Crème solaire Sun Secure Extrême SVR®, SPF 50+ (221).....	103
Figure 52 : Structure chimique du bêta-carotène (226)	104
Figure 53 : Crème solaire Protect A-DERMA®, SPF 50+ (227)	104
Figure 54 : Crème solaire Eco Sun Shield SEVENTY-ONE PERCENT®, SPF 50+ (230).....	105
Figure 55 : Crème solaire onctueuse perfectrice de peau VICHY®, SPF 50+ (239)	107
Figure 56 : Spray solaire fondant haute protection NUXE® Sun, SPF 50 (240).....	109
Figure 57 : Lait solaire Photoderm Max BIODERMA®, SPF 50+ (247)	111
Figure 58 : Lait solaire AVENE®, SPF 50+ (251).....	113
Figure 59 : Lait solaire Daylong™ extreme GALDERMA®, SPF 50+ (253)	114
Figure 60 : Lait solaire Bariésun URIAGE®, SPF 50+ (257)	115
Figure 61 : Lait solaire Sun Secure SVR®, SPF 50+ (259)	116
Figure 62 : Lait solaire certifié bio Laboratoires de Biarritz®, SPF 50 (262).....	117
Figure 63 : Lait solaire protecteur fraîcheur VYCHY®, SPF 50+ (265).....	118
Figure 64 : Lait solaire délicieux visage et corps NUXE® Sun, SPF 30 (267)	120
Figure 65 : Stick solaire Photoderm Max BIODERMA®, SPF 50+ (275)	121
Figure 66 : Stick solaire zones sensibles AVENE®, SPF 50+ (277).....	122
Figure 67 : Stick solaire Bariésun invisible URIAGE®, SPF 50+ (279).....	124
Figure 68 : Stick solaire invisible PROTECT X-TREM A-DERMA®, SPF 50+ (284).....	125
Figure 69 : Stick solaire bleu Alga maris Laboratoire de Biarritz®, SPF 50+ (287)	126
Figure 70 : Stick solaire the sunset Seventy-one percent®, SPF 50+ (289)	127
Figure 71 : Crème solaire Photoderm Laser BIODERMA®, SPF 50+ (291)	128
Figure 77 : Stick solaire SunsiStick KA AVENE®, SPF 50+(299).....	130
Figure 72 : Crème solaire SunsiMed KA AVENE®, SPF 50+ (302)	131
Figure 73 : Crème solaire Anthelios KA+ visage sans parfum (futur DM) La Roche Posay®, SPF 50+ (305)	132
Figure 74 : Crème solaire Actinica Lotion Galderma® (128,308,309)	134
Figure 75 : Crème solaire Bariésun 100 fluide protecteur extrême URIAGE®, SPF 50+ (311).....	135
Figure 76 : Crème solaire AK secure Protect SVR® (313)	136
Figure 78 : Les filtres solaires présents dans les eaux solaires étudiées.....	140
Figure 79 : Les filtres solaires présents dans les huiles solaires étudiées.....	141
Figure 80 : Les filtres solaires présents dans les émulsions solaires étudiées	142
Figure 81 : Les filtres solaires présents dans les sticks solaires étudiés	143
Figure 82 : Les humectants retrouvés dans les émulsions solaires étudiées.....	144
Figure 83 : Les extraits végétaux retrouvés dans les eaux solaires étudiées.....	146
Figure 84 : Les extraits végétaux retrouvés dans les huiles solaires étudiées	147
Figure 85 : Les extraits végétaux retrouvés dans les émulsions solaires étudiées.....	148
Figure 86 : Les extraits végétaux retrouvés dans les sticks solaires étudiés.....	149
Figure 87 : Les tensioactifs retrouvés dans les émulsions solaires étudiées	153
Figure 88 : Exemple de formule du PPS idéal.....	155
Figure 89 : Structure chimique de l'urée (329).....	159
Figure 90 : Fruits composés d'enzymes protéolytiques, A) Papaye et B) Ananas (335,337)	161

Figure 91 : Pictogramme apposé sur les vêtements anti-UV respectant la norme européenne EN 13758-2 (322)	165
Figure 92 : Tableau récapitulatif des différentes catégories de verres à lunettes (346)	166
Figure 93 : Réflexes à adopter pour se protéger du soleil, Santé Publique France (350)	170
Figure 94 : Première page de couverture du livret sur la KA, à destination des patients (352)	171
Figure 95 : Flyer sur la KA à destination des Pharmaciens, A) Recto B) Verso (353)	173

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Exemples de gel et d'huiles végétales utilisés (102,104–108)	61
Tableau 2 : Exemples d'huiles essentielles utilisées dans le traitement de la KA (112)	62
Tableau 3 : Exemples d'huiles essentielles utilisées contre les brûlures superficielles (113–117)	63
Tableau 4 : Algorithme des traitements de la KA reposant sur l'évaluation des lésions (69)	69
Tableau 5 : Définitions d'un dispositif médical et d'un cosmétique (131,132)	71
Tableau 6 : Liste des filtres solaires organiques autorisés dans l'UE (135,136)	72
Tableau 7 : Liste des filtres solaires inorganiques autorisés par l'UE (137)	77
Tableau 8 : Comparaison entre filtres solaires organiques et inorganiques	78
Tableau 9 : Valeurs des SPF affichables sur l'emballage des PPS selon les recommandations du 22 septembre 2006 (140)	82

LISTE DES ABREVIATIONS

- **KA** : Kératose(s) actinique(s)
- **PPS** : Produits de protection solaire
- **UV** : Ultraviolets
- **UPF** : UV Protection Factor
- **SPF** : Sun Protection Factor
- **FUVA** : Filtre(s) UVA
- **FUVB** : Filtre(s) UVB
- **FLS** : Filtre(s) large spectre
- **CSC** : Carcinome spinocellulaire = **CEC** : Carcinome(s) épidermoïde(s) Cutané(s) = **SCC** : Squamous Cell Carcinoma
- **CBS** : Carcinome basocellulaire = **BCC** : Basal Cell Carcinoma
- **DSAP** ou **PASD** : Porokératose actinique superficielle disséminée
- **TA** : Tissu adipeux
- **GAGs** : Glycoaminoglycanes
- **DM** : Dispositif médical
- **PE** : Perturbateur endocrinien
- **FDA** : Food Drug Administration
- **AAD** : American Academy of Dermatology
- **UE** : Union Européenne
- **DME** : Dose Minimale Erythématogène
- **DEm** : Dose d'emploi maximale
- **N.M.F.** : Natural Moisturizing Factors
- **ATCD** : Antécédents
- **PEC** : Prise en charge
- **CI** : Contre-indication(s)
- **EI** : Effet(s) indésirable(s)
- **Vitamine PP** : Vitamine *Pellagra Preventive* (**pellagre** : maladie induite par une carence en vitamine B3)
- **ROS** : Espèces réactives de l'oxygène
- **TLR7** : Toll Like Receptor 7
- **IL** : Interleukine
- **SMR** : Service Médical Rendu
- **PDT** : Photothérapie dynamique
- **PEG** : Polyéthylène glycol(s)
- **LPic** : Laboratoire de Pharmacie Industrielle et de Cosmétologie

INTRODUCTION

Les **kératoses actiniques** (KA) sont extrêmement **fréquentes**. Elles représentent un des motifs les plus fréquents de consultation en Dermatologie.

Reconnaître, prévenir et traiter les kératoses actiniques constituent un acte de santé publique majeur qui contribue à **diminuer** la **morbidité** et la **mortalité** liées aux **cancers cutanés**.

Le but de cette thèse étant de mieux **comprendre** cette pathologie afin d'**améliorer** la **prise en charge** du patient à l'officine. C'est par la création d'**outils** de **diagnostic** et de **prévention**, à destination du patient et du pharmacien, que l'on va pouvoir améliorer le suivi des personnes souffrant de cette pathologie.

Dans un premier temps nous étudierons la **peau**, un **organe** très **complexe**. Non seulement elle nous permet de communiquer avec le monde extérieur grâce à ses nombreuses terminaisons nerveuses mais c'est également l'organe le plus vaste du corps humain. De surcroît, cette peau endure de nombreux traumatismes au fil des années, le **rayonnement solaire** (UV) notamment, constitue l'un de ses principaux ennemis. Si au début ces modifications paraissent silencieuses, au fil du temps qui passe, on peut voir apparaître des séquelles devenues irréversibles.

Le **soleil** joue un **rôle majeur** dans le **développement** des **lésions précancéreuses**, comme le sont les **kératoses actiniques**. Il est donc indispensable de protéger correctement la peau du soleil. C'est ici que commence le travail du pharmacien, il doit être à l'écoute de ses patients. Il doit aussi identifier les personnes à risque et savoir donner les bons conseils. Nous aborderons ce sujet après une rapide présentation de la structure cutanée.

Dans un second temps, nous verrons la **physiopathologie** des **kératoses actiniques** et les différents traitements disponibles.

En effet, tout ceci est préoccupant, la tâche du pharmacien est aussi de faire comprendre au public l'intérêt des **dermo-cosmétiques** (surtout les produits de protection solaire) et des autres moyens de photoprotection physique dans un principe de prévention.

On a la certitude qu'ils participent très efficacement à la lutte contre les cancers cutanés photo-induits et à l'apparition de ces précancéroses.

Aujourd'hui on sait que **plus de 80%** des **cancers de la peau** sont dus à des **expositions excessives au soleil**.

A travers cette thèse, j'aimerais pouvoir aider les professionnels de santé, tel que le Pharmacien, à déceler les patients à risque, pouvoir les orienter et les alerter sur les dangers. De plus, j'aimerais accompagner les patients à l'aide d'outils éducatifs (livret) afin qu'ils soient plus informés concernant cette pathologie.

C'est pourquoi j'ai choisi ce sujet fort intéressant et décidé d'en faire une thèse d'exercice.

I. La peau : un organe fragile

I – 1 Rappels histologiques et physiologiques

La **peau** constitue l'organe le plus grand, le plus lourd et le plus dense du corps humain (1) :

- Son **poids** est d'environ **3,5 kg** chez l'adulte
- Sa **surface** est d'environ **2 m²** pour un adulte

Elle possède une architecture complexe, formée de **trois tissus** superposés, du plus profond au plus superficiel : hypoderme, derme et épiderme, de **deux annexes cutanées** : glandes sudoripares et follicules pilosébacés.

L'**eau** représente **70%** de sa composition chimique et son épaisseur varie en fonction de plusieurs critères (sexe, ethnie, âge, localisation, exposition solaire).

La peau fait partie de nos **organes vitaux**, ses fonctions sont multiples et complexes. C'est une véritable **barrière protectrice** vis-à-vis des agressions extérieures (ex : soleil...). (2)

L'apparence d'un individu passe par la couleur et l'état de sa peau. C'est un organe directement exposé au regard d'autrui, un retentissement social dont les modifications de l'aspect peuvent s'avérer non négligeables. (3)
Elle est aussi le premier **témoin** visible du **vieillissement cutané**, c'est pourquoi il est indispensable d'en prendre soin.

I – 1.1 Structure de la peau

La peau se divise en trois parties : l'épiderme, le derme puis l'hypoderme (Figure 1).

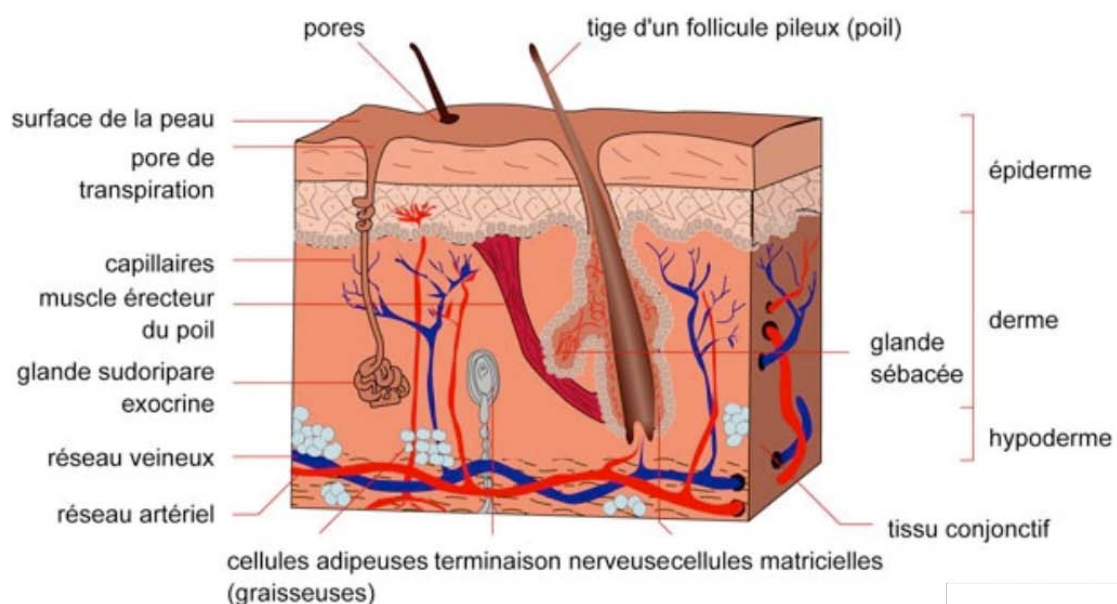


Figure 1 : Une coupe transversale de la peau (4)

I – 1.1.1 L'épiderme

Il s'agit d'un **épithélium stratifié pavimenteux kératinisé** et **non vascularisé**, mais il renferme de nombreuses **terminaisons nerveuses libres**. (5)

Le type cellulaire prédominant dans l'épiderme est le **kératinocyte**. Ces cellules sont disposées sur plusieurs couches.

Suivant leur degré de kératinisation, les kératinocytes présentent des aspects différents. Ils sont produits au niveau de la couche la plus profonde qui est la couche basale et migrent vers la surface. Ils sont repoussés au fur et à mesure par des cellules nouvellement formées. Au cours de leur migration, ces cellules synthétisent de plus en plus de kératine jusqu'à atteindre la couche cornée où elles finissent par mourir et perdre leurs noyaux. Ensuite elles desquament et sont éliminées. (6)

La **kératine** est une **protéine fibreuse, résistante et insoluble** qui confère à l'épiderme son rôle de protection de l'organisme contre les agressions extérieures. (2)

Le **taux de mitose** des cellules de la couche basale compense ainsi en permanence, les cellules perdues par desquamation. (6)

La fonction primaire de l'épiderme est de produire de la **couche cornée**, qui forme un **revêtement protecteur semi-perméable**, empêchant la perte en eau et le maintien d'une **hydratation correcte** de la peau. (5)

I – 1.1.1.1 Les différentes couches de kératinocytes

L'épiderme est formé de **cinq couches** (Figure 2) qui se différencient par leurs constituants.

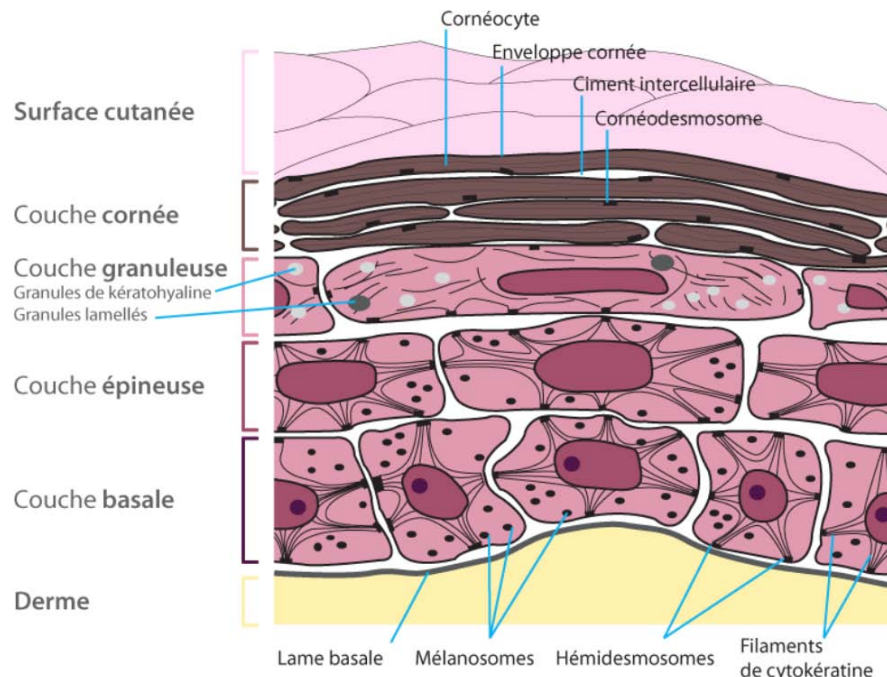


Figure 2 : Caractéristiques des kératinocytes au niveau de l'épiderme (7)

I – 1.1.1.1.1 Stratum germinativum ou couche basale

La couche basale aussi appelée « **couche germinative** », représente la **couche monocellulaire** la plus profonde de l'épiderme. Elle est en **contact** avec la **jonction dermo-épidermique**, ce qui permet de faire le lien avec le derme (Figure 2). Elle est composée d'une seule couche de cellules contenant principalement des **kératinocytes**, leur **cytoplasme** est **riche** en **mélanosomes**. C'est une **couche proliférative** possédant une **activité mitotique intense**, elle est constituée de **cellules souches** qui assurent le **renouvellement** de l'épithélium. (2,8,9)

I – 1.1.1.1.2 Stratum spinosum : couche épineuse ou filamenteuse de Malpighi

Elle est constituée de plusieurs assises de **kératinocytes polygonaux volumineux**, environ **5-6 couches** de **cellules** (Figure 2). Leurs contours apparaissent **hérissés d'épines** d'où le nom de couche épineuse, correspondant aux **desmosomes**. (9) Le nombre d'**attaches desmosomiales** étant plus important que dans la couche basale, cela lui confère une **grande résistance mécanique**. (2,8)

I – 1.1.1.1.3 Stratum granulosum : couche granuleuse

Elle est constituée de trois couches de **kératinocytes aplatis** possédant un **noyau ovale** et **dense**. Ces cellules contiennent dans leur cytoplasme des **granulations basophiles** (Figure 2) qui sont à l'origine de l'appellation **couche granuleuse**. Leur différenciation se fait grâce à une **augmentation** du **calcium extracellulaire** ($[Ca^{2+}]_e$). Au fur et à mesure de la **migration centrifuge**, ces cellules vont **perdre** leurs **noyaux**. (2,8,9)

I – 1.1.1.1.4 Stratum lucidum : couche claire

La **couche claire** est constituée de plusieurs assises de cellules plates remplies de lipides, elle est d'aspect claire et homogène.

Cette couche n'apparaît pas sur le schéma et elle est **rarement citée** dans la description structurale de la peau car elle est présente **uniquement** dans les zones où la **peau est épaisse**, au niveau des **plantes de pieds** et des **paumes de la main**. (1,2)

I – 1.1.1.1.5 Stratum corneum : couche cornée

Il s'agit de la **couche** la plus **superficielle** de l'épiderme (Figure 2). Elle est formée par plusieurs strates de **kératinocytes aplatis et morts**, complètement **kératinisés** qui ont **perdu** leurs **noyaux**, appelés **cornéocytes**. On distingue **deux sous-couches**, la **couche compacte** qui fait suite à la couche granuleuse (**Stratum compactum**) et la **couche desquamante** en surface cutanée (**Stratum disjunctum**). (2,6,8)

La couche cornée joue un rôle de **protection** et n'a pas la même épaisseur selon les régions du corps, elle est **compacte en profondeur**. Plus une région est soumise à des frictions importantes, plus la couche cornée va être épaisse (ex : paumes de la main, les talons).

C'est à ce niveau de l'épiderme que se produit le **phénomène de desquamation** en superficie. (2,8)

I – 1.1.1.2 Les mélanocytes

Les mélanocytes (Figure 3) représentent la **deuxième grande population** cellulaire de l'épiderme après les kératinocytes, mais ils représentent **moins de 1%** de la population épidermique. (2,9)

Ce sont des **cellules dendritiques** de **grande taille**. (2)

Ces cellules sont responsables de la production d'un pigment : la **mélanine** et de la **coloration** de la peau. (6)

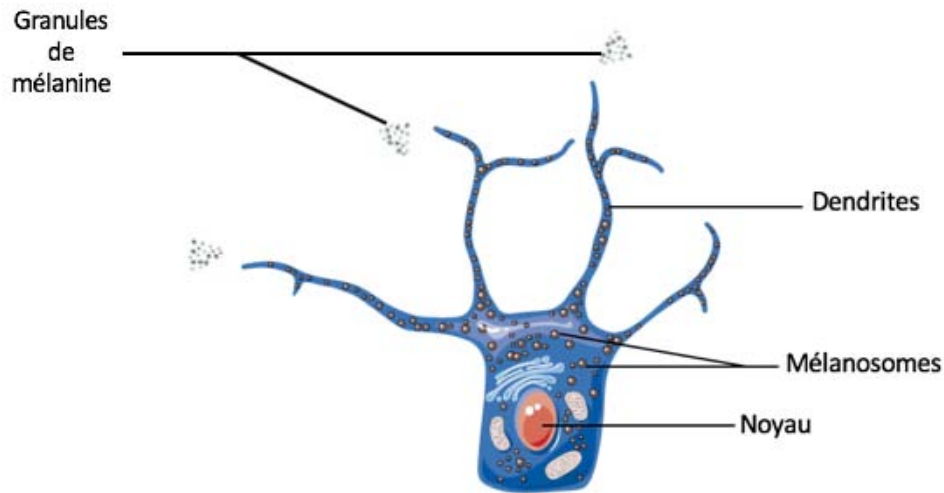


Figure 3 : *Le mélanocyte, une cellule dendritique (10)*

I – 1.1.1.2.1 Les mélanines

Il existe **deux types** de mélanines : **phaeomélanines** et **eumélanines**, contenues dans les **mélanosomes** (organites intracellulaires spécialisés), qui sont transférés aux kératinocytes. (9)
Ce sont des **pigments** responsables de la **couleur de peau**, cela **dépend** de leur **quantité** et de leur **distribution** dans les **kératinocytes**. (2)

Les **phaeomélanines** sont des pigments de couleur jaune-orangé, pouvant être carcinogènes sous l'action des UV. Majoritairement présents chez les sujets à **peaux claires** (phototypes I et II), ils contiennent beaucoup de **soufre** sous forme de **cystéine**. (2)

Les **eumélanines** sont des pigments de couleur brun-noir, déplétées en molécules soufrées. Ce sont des **pigments photoprotecteurs** car ils absorbent les UV qui n'ont pas été réfléchis à la surface de la peau. Ils neutralisent les radicaux libres et donc protègent l'ADN de nos cellules contre les rayonnements. Elles sont majoritairement présentes chez les sujets à **peau foncée** (phototypes III et IV). (2,9)

Selon le phototype des individus, ceux-ci sont programmés pour produire ces deux mélanines en proportions variables. (11)

I – 1.1.1.2.2 La mélanogénèse

La **mélanogénèse** (Figure 4) est un **processus** de **synthèse** et de **distribution**, ou de **transfert** des mélanines dans l'épiderme. (2)

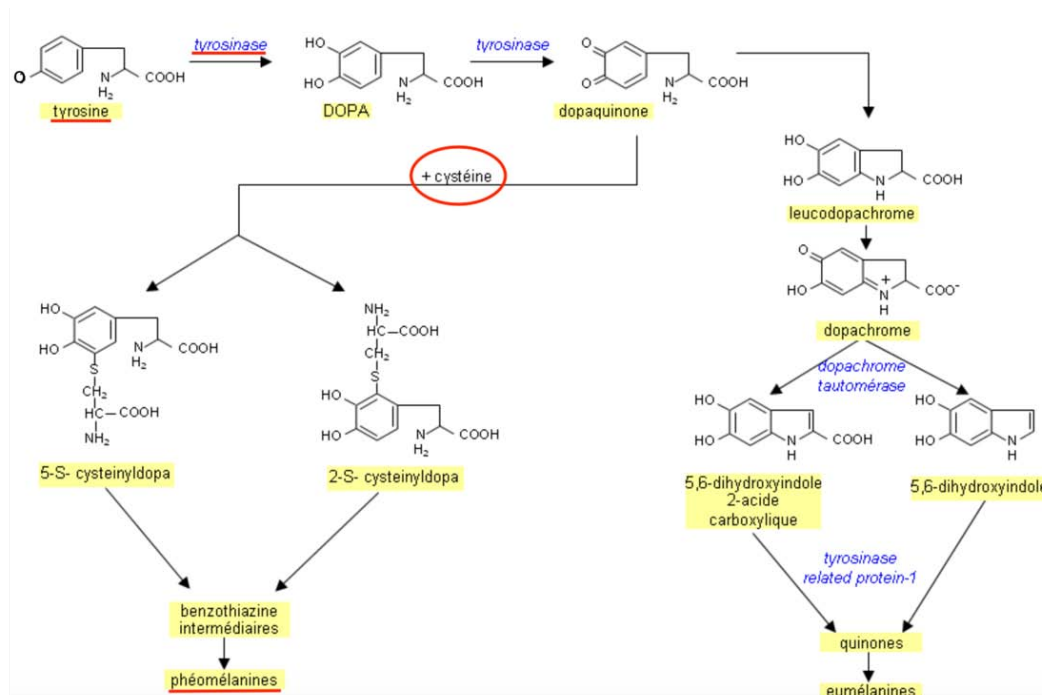


Figure 4 : La biosynthèse des mélanines (12)

Cette synthèse se fait à partir d'un **acide aminé** : la **tyrosine** et d'une **enzyme-clé** : la **tyrosinase**, d'autres enzymes interviennent ensuite (Tyrp1 et Tyrp2).

Il s'agit d'un enchainement de **réactions chimiques** conduisant à la formation de l'une ou l'autre forme pigmentaire. C'est par l'absence de **cystéine** qu'on obtient des **eumélanines** et en sa présence qu'on obtient des **phaeomélanines** (Figure 4). (13,14) Ces pigments mélaniques ont une structure chimique différente, mais proviennent de la **même voie métabolique**.

L'**hormone hypophysaire mélano-stimulante (MSH)** stimule la **migration** des **mélanosomes** contenant de la **mélanine** dans les prolongements des mélanocytes, puis elle assure le **transfert** dans les kératinocytes de l'épiderme. On appelle cet ensemble une **Unité Épidermique de Mélanisation (UEM)** (Figure 5), elle est formée de **36 kératinocytes** recevant de la **mélanine** par un **mélanocyte**. (2,15)

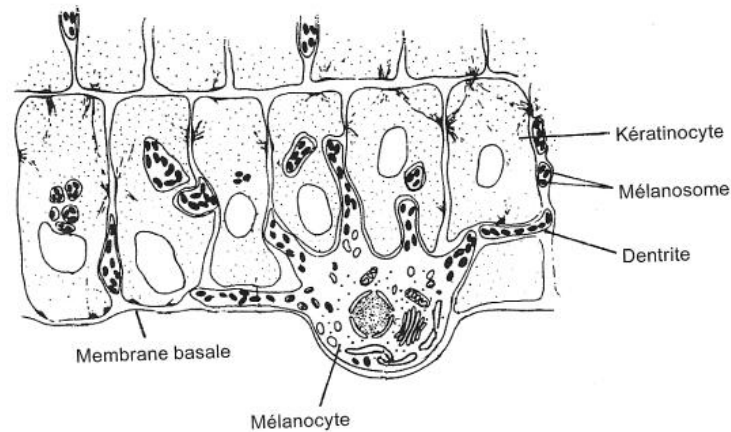


Figure 5 : Unité Épidermique de Mélanisation (UEM) (8)

I – 1.1.1.2.3 La pigmentation cutanée

La pigmentation mélanique constitue le **mécanisme de défense** le plus important pour notre peau, en effet elle nous **défend des agressions du soleil** essentiellement par la synthèse d'un **filtre solaire** efficace et naturel : la **mélanine**. (9) Cette pigmentation est totalement sous **contrôle génétique**. On retrouve deux types de pigmentation, une **pigmentation constitutive** et une **pigmentation induite** qui résulte de l'exposition UV (**bronzage**). (2)

I – 1.1.1.3 Les cellules de Langerhans

Les cellules de Langerhans sont des **cellules immunitaires** s'infiltrant entre les kératinocytes. Il s'agit de la **troisième population** cellulaire de l'épiderme, principalement située au niveau de la **couche basale** ou **épineuse**, à l'**interface** avec le **milieu extérieur**. Elles appartiennent au groupe des **cellules dendritiques immatures** responsables de la **capture**, du **transport** et de la **présentation d'antigènes** aux lymphocytes T des ganglions lymphatiques (réponse immunitaire à médiation cellulaire). (2) Leur rôle est la **surveillance immunitaire** épidermique, elles permettent de défendre l'organisme des agressions extérieures, ce sont des **cellules sentinelles** de notre système immunitaire. (1,2,9) Leur nombre diminue avec l'âge et au niveau des zones souvent exposées au soleil. (2)

I – 1.1.1.4 Les cellules de Merkel

Les cellules de Merkel sont des **cellules ovales** impliquées dans les **sensations neurosensitives**, elles assurent une **fonction tactile** de **récepteurs sensoriels**. Elles représentent la population minoritaire de l'épiderme. Elles ont des fonctions **neuro-endocrines**, de **mécanorécepteurs** et également des fonctions **inductives** et **trophiques** sur les **terminaisons nerveuses périphériques**. Elles sont souvent **regroupées en amas** au niveau de la **couche basale**, appelés **corpuscules de Merkel**. (1,2,6,9)

I -1.1.2 La jonction dermo-épidermique

La **jonction dermo-épidermique** (Figure 6) sépare l'épiderme du derme, c'est une **zone d'adhérence ondulée**.

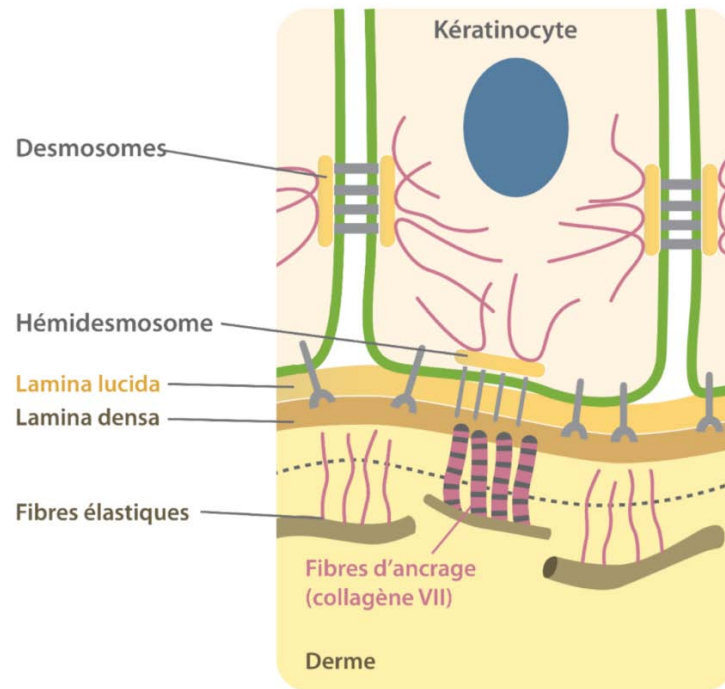


Figure 6 : La jonction dermo-épidermique (16)

Elle possède une structure complexe et une importance fonctionnelle indéniable. Elle est constituée de **trois zones** qui se distinguent par leur densité en molécules, on a d'abord la **lamina lucida**, ensuite la **lamina densa** puis la **zone fibrillaire** (Figure 6). (2) La jonction est élaborée par les **kératinocytes basaux** de l'**épiderme** et les **fibroblastes** du **derme** et permet leur **cohésion**. C'est ici qu'on retrouve des **complexes d'ancrage** de l'épiderme sur le derme. Il s'agit d'une **barrière de diffusion** et d'une **zone d'échanges** entre les deux compartiments. Elle sert de **support mécanique** et de **filtre sélectif**. (1,9,16)

I -1.1.3 Le derme

Le **derme** (Figure 7) est un **tissu conjonctif fibreux, élastique, plus dense** que l'**épiderme** et **irrégulier**. (2)

La substance fondamentale dans laquelle baignent des fibroblastes, des fibres de **collagène** non parallèles, entrecroisées et enchevêtrées et des **fibres élastiques**, constituent le **support solide** de la peau. (2,6) Contrairement à l'épiderme, il est **vascularisé**. Les nutriments diffusent du derme vers l'épiderme, outre son rôle de **soutien**, il a un rôle de **nutrition** (2,6).

C'est au niveau du derme que se situent, en partie, les **annexes cutanées** telles que les **glandes sudoripares** ou les **follicules pileux**. (6)

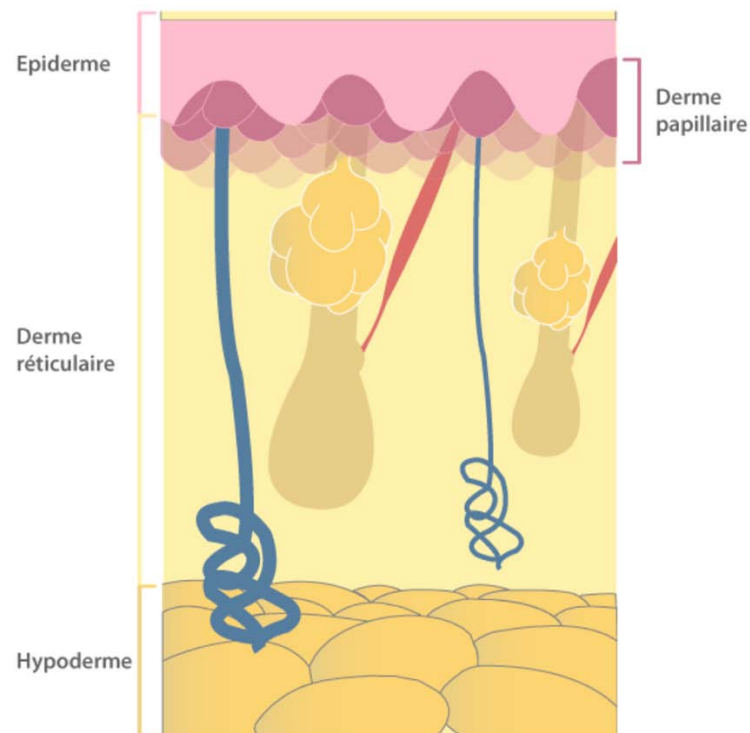


Figure 7 : Le derme (7)

I – 1.1.3.1 Les deux couches composant le derme

Le derme se divise en deux parties (1) :

- Le **derme superficiel** ou **papillaire**
- Le **derme profond** ou **réticulaire**

I – 1.1.3.1.1 Le derme superficiel ou papillaire

Le derme papillaire est formé de **tissu conjonctif lâche**, très **vascularisé**, c'est un haut **lieu d'échange**.

Il est constitué de l'ensemble des papilles dermiques, chaque papille est formée de **fines fibres de collagène** et d'**élastine**, de **vaisseaux sanguins** et de **terminaisons nerveuses**. (1,9)

I – 1.1.3.1.2 Le derme profond ou réticulaire

Il est formé de **tissu conjonctif dense** richement **innervé** et **vascularisé**, où les fibres de **collagène** et d'**élastine** s'entrecroisent parallèlement. Il constitue la **majeure partie du derme**, il est en **relation** avec l'**hypoderme** et son **épaisseur** est **variable**.

Il est également le siège des **glandes sudoripares** et des **follicules pileux**. C'est une grande **réserve d'eau** (20 à 40 % de l'eau totale du corps). (1,9)

I – 1.1.3.2 Les différents constituants du derme

Le derme, comme tous les tissus conjonctifs, est composé de **cellules**, de **fibres** et de **substance fondamentale**.

I – 1.1.3.2.1 La substance fondamentale

C'est un **gel colloïdale, souple et visqueux**, dans lequel on trouve des protéoglycanes formés de **glycosaminoglycanes** (GAGs) tels que l'**acide hyaluronique**, la **chondroïtine sulfate**, l'**héparane sulfate**... Il est également constitué de **glycoprotéines** de **structure** (laminine, fibronectine). Il est de structure complexe, **riche en eau (70%)**, **viscoélastique** et **résistant** aux **compressions**. (1,2) La substance fondamentale **comble** les **espaces libres** et entoure les fibres et les cellules du derme.

I – 1.1.3.2.2 Les cellules fixes : fibroblastes

Les **fibroblastes** sont des **cellules fusiformes**, responsables de la **synthèse** et l'**entretien** de la **MEC**. (2) Ils synthétisent les **fibres de collagène** et d'**élastine**, ainsi que les **glycosaminoglycane** (**acide hyaluronique** et **dermatane-sulfate**). Ils participent au processus de **cicatrisation**, à la **nutrition** et au **maintien** de l'épiderme. (1)

I – 1.1.3.2.3 Les cellules mobiles : leucocytes et macrophages

Ce sont des **cellules** du **système immunitaire** qui participent à la **surveillance immunitaire** et à la **protection** de la peau face aux micro-organismes. (16) Ce sont des **cellules présentatrices d'antigènes** mais elles sont incapables d'initier la différenciation des lymphocytes T. (2)

I – 1.1.3.2.4 Les fibres de collagène

Le collagène est une **protéine fibreuse, inextensible**. C'est la **plus abondante** de l'organisme, elle représente **25 %** des protéines de l'adulte et **70% des protéines** du **derme**. Leur rôle est la **tonicité** et la **résistance mécanique** (1,2).

Il existe **trois types** de collagène, en concentration majeure dans le derme (1,2,17) :

- Le **collagène fibrillaire** de **type I**, présent principalement dans le **derme profond**
- Le **collagène fibrillaire** de **type III**, plus fin, présent notamment dans le **derme superficiel**
- Le **collagène non fibrillaire** de **type V**, présent **au cœur** des fibrilles de **collagène I** et **III**, qui **contrôle** la **croissance** de ces fibrilles

On retrouve également des **fibres de réticuline** dans le derme papillaire, ce sont de fines fibres composées de **collagène** de **type III**.

I – 1.1.3.2.5 Les fibres élastiques

L'**élastine** est une **protéine hydrophobe, non glycosylée**, conférant à la peau une très grande **souplesse**. Ces molécules forment un **maillage** sur toute la surface du derme et un réseau qui peut se tendre et se détendre comme un élastique. (1,2,16)

Ces fibres **diminuent** avec l'**âge** et certains facteurs comme le **soleil accélèrent** leur **dégradation**. (17)

I -1.1.4 L'hypoderme

L'**hypoderme** (Figure 8) est formé d'un tissu **adipeux blanc**, il s'agit d'un **tissu conjonctif lâche sous cutané** par **opposition** au **tissu adipeux profond** ou **viscéral**. (1)

Il est constitué d'**adipocytes**, regroupés en lobules puis en lobes graisseux, formant une couche de graisse de réserve. (2)

L'abondance du tissu adipeux blanc varie avec le sexe, l'âge mais aussi selon les régions du corps. (9)

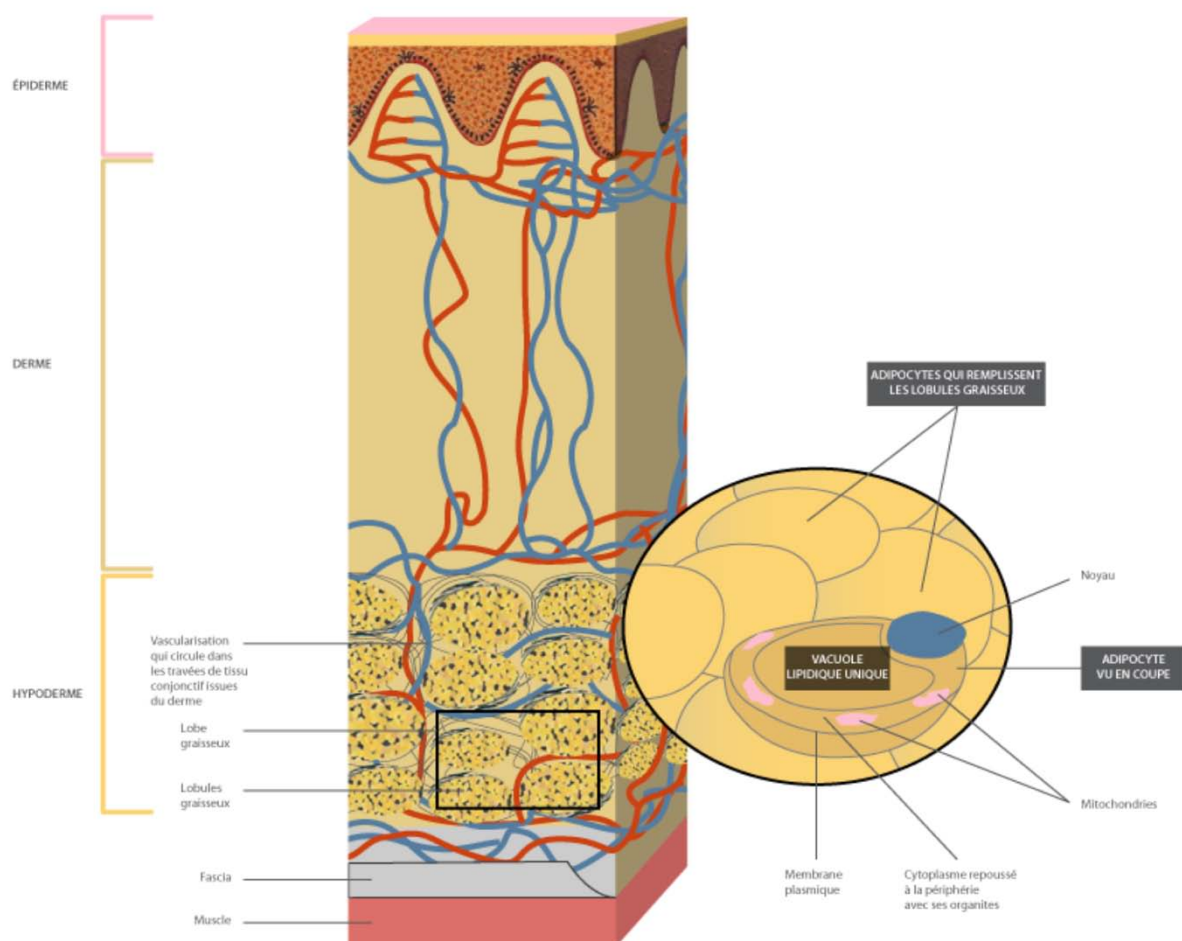


Figure 8 : Structure de l'hypoderme (18)

I -1.1.4.1 Le tissu conjonctif lâche sous cutané

Le tissu adipeux a un **rôle** à la fois de **réservoir énergétique** (sécrétion et stockage de lipides), de **protection mécanique** (amortisseur des chocs) mais aussi un rôle d'**isolant thermique**. (1,2)

Le tissu conjonctif lâche est de même structure que le tissu conjonctif du derme mais il est dominé par les **protéoglycanes** et les **fibres de collagène**.

I -1.1.4.1.1 Les protéoglycanes

Les protéoglycanes (Figure 9) sont des **glycoprotéines hydrophiles**, liées par liaisons covalentes à plusieurs chaînes de GAGs (glycosaminoglycanes).

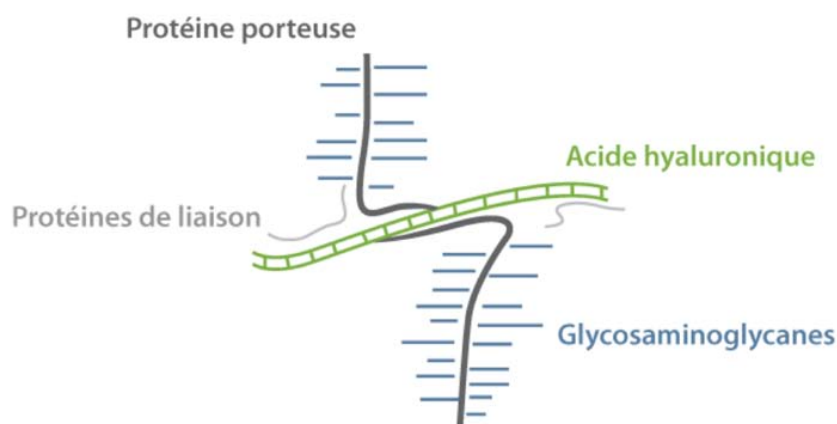


Figure 9 : Le protéoglycane (18)

Elle sont donc constituées d'une **protéine axiale** où sont greffés plusieurs **GAGs**, tels que l'acide hyaluronique, la chondroïtine sulfate... (1) Ils forment un gel souple hydraté. (2)

I -1.1.4.2 Les adipocytes

Ce sont des cellules appartenant au tissu adipeux, spécialisées dans le **stockage des lipides**. Ce sont des **cellules sphériques** remplies de **vacuoles lipidiques**, repoussant le **noyau** à l'**extrémité** de la cellule. Les **vacuoles** des adipocytes blancs sont composées à **95 %** de **triglycérides**. (1,2,18)

On en distingue deux types : (1)

- Le **tissu adipeux brun**, surtout présent chez les bébés, disparaissant peu à peu avec l'âge, dont le rôle est la **thermogénèse**
- Le **tissu adipeux blanc**, très vascularisé, constituant notre **réserve énergétique**

Le tissu adipeux (TA) est une **glande endocrine** qui synthétise et sécrète des **molécules bioactives** telles que les **adipokines**. Celles-ci influencent le fonctionnement d'autres organes en **régulant le métabolisme énergétique**. (2,5)

I – 1.1.5 Les annexes cutanées

Lorsqu'on parle d'annexes cutanées (Figure 10), on fait référence au **follicule pilosébacé** et à la **glande sudoripare**. Elles sont situées dans le derme et vont déverser leurs **sécrétions** au niveau de la **surface** cutanée. (1)

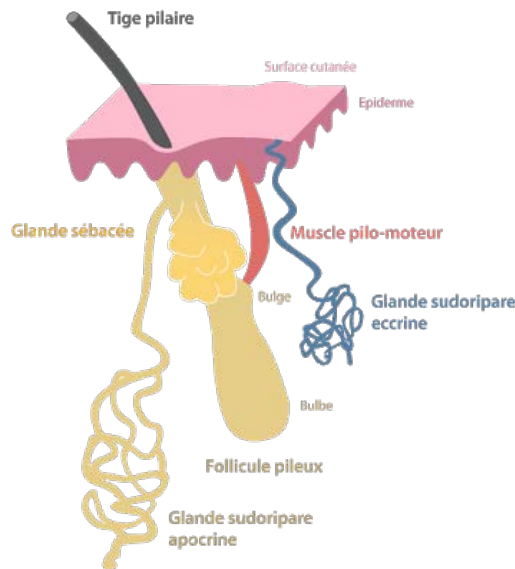


Figure 10 : Les annexes cutanées (19)

I – 1.1.5.1 Les glandes pilo-sébacées

I – 1.1.5.1.1 La glande sébacée

Ce sont des **glandes acino-alvéolaire en grappe** avec une **sécrétion holocrine**. Elles secrètent le **sébum** à la surface de l'épiderme. Le sébum, produit par les glandes sébacées sous contrôle hormonal, est une **substance essentiellement lipidique** (formée principalement de triglycérides), qui assouplit, lubrifie la peau et s'oppose à la perte en eau transépidermique (**PIE**). Il entre dans la composition du **film hydrolipidique** de surface par son **action antiseptique** (bactériostatique et fongistatique).

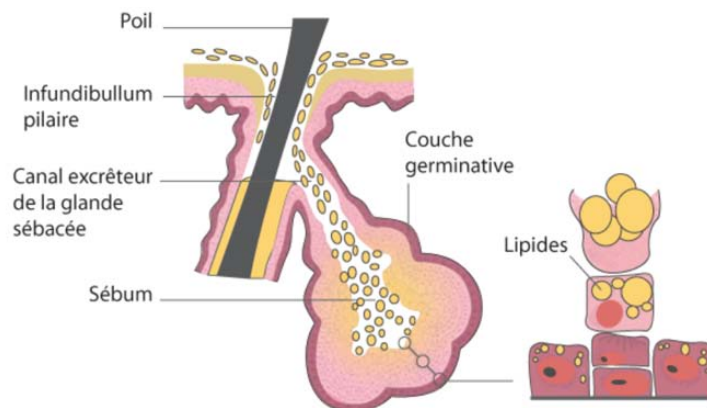


Figure 11 : La glande sébacée (19)

La **glande sébacée** est présente sur toute la surface du corps sauf au niveau des paumes de la main et des plantes de pieds. (1,6,20)

Les **glandes sébacées** (Figure 11) sont presque **toujours associées** aux **follicules pileux**. Elles libèrent leurs **secrétions** dans le **canal pilo-sébacé** à la surface des poils grâce aux hormones. Elles sont **vascularisées** mais **pas innervées**. (2)

I – 1.1.5.1.2 Le follicule pileux

Il s'agit d'une **invagination cylindrique** de l'**épiderme** (= **gaine épithéliale externe**) qui s'étend jusqu'au derme et parfois jusqu'à l'hypoderme. Il est entouré d'un réseau vasculaire et nerveux.

Il est renforcé à l'extérieur par une couche de tissu conjonctif et à l'intérieur par une deuxième assise épithéliale (= **gaine épithéliale interne**). Les deux **gainnes fusionnent** ensemble au niveau du **bulbe pileux** où se forme le poil. Le follicule pileux est constitué d'une **partie extérieure**, ce qu'on appelle plus vulgairement la **tige du poil**, et d'une **partie implantée** dans la peau : la **racine pileuse**. (1)

I – 1.1.5.1.3 Le muscle arrecteur du poil ou horripilateur

Il s'agit d'un **petit muscle juxtaposé** au **follicule pileux**. Dans sa partie basse, il s'insère au niveau du petit renflement (**bulge**) du follicule pileux situé sous la glande sébacée et dans sa partie haute, il s'insère au niveau de la couche superficielle du derme (Figure 10). Il est innervé par le **système nerveux sympathique** qui sert à **redresser le poil** perpendiculairement à la surface cutanée dans certaines situations de stress (froid, peur). Cela permet de constituer une **couche isolante** de poils. (1,2,19)

I – 1.1.5.2 Les glandes sudoripares ou sudorales

Ces glandes secrètent la **sueur** qui est une **solution aqueuse hypotonique**, dont l'évaporation à la surface de l'épiderme permet le refroidissement et donc la thermorégulation de l'organisme. Elle est **limpide** ou **laiteuse**, **inodore**, riche en **eau (99 %)**, en sels minéraux (**0,5%, NaCl**) et en substances organiques (**0,5%, urée** et **acide lactique**). (1,2,6)

Il s'agit de **glandes simples tubuleuses, mérocrines**, enroulées sur elles-mêmes en spirale, dont le canal excréteur débouche à la surface de l'épiderme.

Elles sont de **deux types** :

- Glandes eccrines
- Glandes apocrines

I – 1.1.5.2.1 Les glandes eccrines

Les **glandes sudoripares eccrines** sont localisées sur **tout le corps** et sont beaucoup plus **nombreuses** que les glandes apocrines. (19) Elles sécrètent de la sueur totalement limpide. (2) Elles se situent au niveau du **derme profond** et déversent directement la sueur à la surface de la peau. Leur rôle est l'hydratation de la couche cornée et le refroidissement de l'organisme. (1)

I – 1.1.5.2.2 Les glandes apocrines

Les **glandes sudoripares apocrines** sont des **glandes particulières**, souvent associées aux follicules pilosébacés et localisées au niveau des **aisselles**, des **yeux**, **autour des oreilles**, du **nombril**, de l'**auréole du sein** et au niveau **génital**. (2)

Elles sont **hormonodépendantes**, sous le contrôle des œstrogènes et de la progestérone et elles sont fonctionnelles uniquement à la **puberté**. Elles produisent un liquide lipidique et protéique, d'aspect **laiteux, visqueux, riche** en **substances organiques**.

Au contact de la flore bactérienne, cette sueur devient **malodorante** (sous l'effet de la dégradation enzymatique puis de l'oxydation). (1,19)

I – 1.1.6 La vascularisation cutanée

La **vascularisation cutanée** concerne **uniquement** le **derme** et l'**hypoderme**, l'**épiderme**, quant à lui, n'étant **pas vascularisé**. Elle joue un rôle fondamental dans la **thermorégulation**, la **nutrition**, l'**oxygénation** des cellules et la **régulation** de la **pression artérielle** par son **action vasomotrice**.

Le **plexus artériel cutané** se situe dans le **derme**, ensuite plusieurs **collatérales** partent en direction des **couches superficielles** de la peau pour se subdiviser en artérioles, puis en réseau capillaire. Quant au **plexus veineux**, il est **parallèle** au **système artériolaire** mais le sang est drainé en **chemin inverse**.

Les vaisseaux cutanés assurent également les fonctions d'**angiogenèse**, d'**hémostase** (coagulation et fibrinolyse), de **captation** et d'**élimination** des déchets du métabolisme. L'état de ces vaisseaux peut également conditionner la couleur de la peau. (2)

Dans cette vascularisation on retrouve également le **système lymphatique**. Il s'agit d'un **réseau à sens unique** qui a pour fonction de **drainer** le liquide interstitiel en excès (**lymphe**), de **nettoyer** la peau des produits de dégradation du métabolisme et de **préserver** l'**homéostasie hydrique**. (2)

Le **réseau lymphatique** joue également un rôle primordial dans la **défense** de notre organisme, c'est un lieu de **déclenchement** du **système immunitaire** par la **présentation antigénique**. (5)

I – 1.1.7 L'innervation cutanée

La **peau** est un **organe sensoriel majeur**. Le **système nerveux cutané** (Figure 12), de **nature complexe**, constitue une **partie** du **système nerveux périphérique**. L'innervation se fait à la fois dans les trois compartiments : l'épiderme, le derme et l'hypoderme, mis à part au niveau de la couche cornée. (5). Elle permet la **communication** de l'organisme avec son environnement, elle est le siège de la **perception** d'un **grand nombre d'informations**. (2)

On distingue **trois types** de **récepteurs sensoriels** au niveau cutané :

- les **mécanorécepteurs** (tact, sensibilité à la pression, à la vibration)
- les **thermorécepteurs** (sensibilité au chaud/froid)
- les **nocicepteurs** (récepteurs de la douleur)

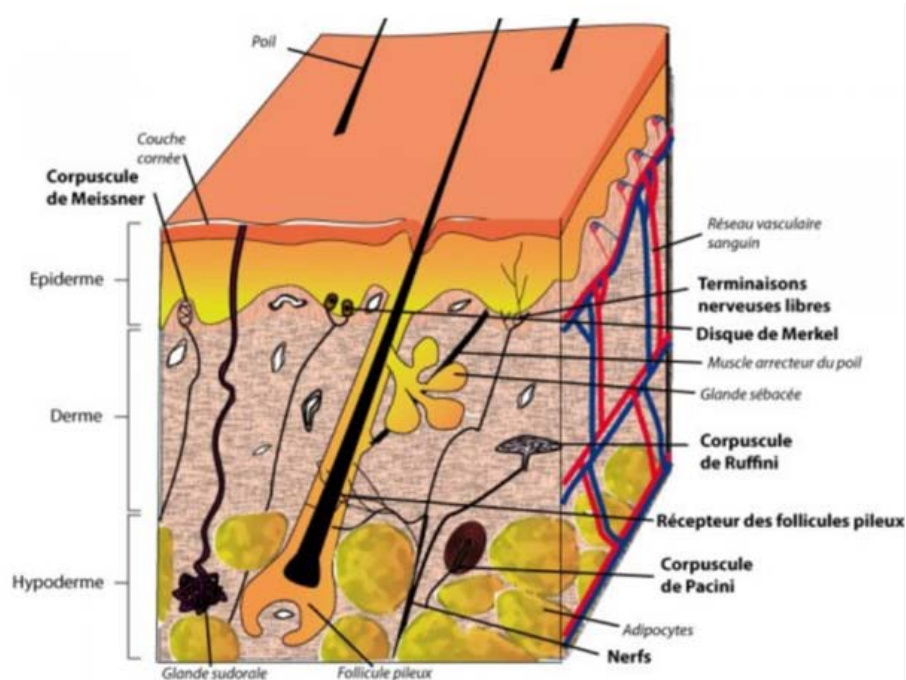


Figure 12 : Le système nerveux cutané (5)

Ces **terminaisons nerveuses libres** vont **recueillir diverses sensations**, à une **échelle très fine**, perceptibles au niveau cutané. On distingue donc **trois types** de sensibilité : la **sensibilité mécanique**, la **sensibilité thermique** et la **sensibilité nociceptive**. (2)

Concernant le système nerveux végétatif, **seul le système nerveux sympathique** est **présent** dans la peau. Il innerve le muscle **pilo-moteur** (arrecteur), les **glandes sudoripares** et les **vaisseaux sanguins** (vasoconstriction). (2)

I – 2 Les grandes fonctions de la peau

La **peau** est une **enveloppe** qui possède de **nombreuses propriétés**.

I – 2.1 Fonction « barrière »

La **fonction essentielle** de celle-ci est la **fonction de « barrière »** et/ou de **protection** contre les agressions extérieures.

Elle sert de :

- **protection chimique**, grâce à son film hydrolipidique de surface et aux cornéocytes riches en kératine, qui assurent son imperméabilité
- **protection anti-infectieuse** et de **défense immunitaire** grâce aux cellules de Langerhans, à la flore cutanée résidente et à la production de défensines (peptides et protéines à activité antimicrobienne)
- **protection mécanique**, grâce à la cohésion des cellules de l'épiderme, aux fibres de collagène et élastiques du derme et au tissu adipeux contenu dans l'hypoderme
- **photoprotection**, grâce aux mélanocytes et à la couche cornée

I – 2.2 Fonction de thermorégulation

La peau joue un **rôle** dans la **thermorégulation**, elle nous protège contre le chaud (vasodilatation, sudation et perspiration) et le froid (vasoconstriction des extrémités, « chair de poule », frissons), à la manière d'échanges thermiques. C'est l'**hypothalamus**, centre de contrôle de la thermorégulation, qui reçoit toutes les données thermiques par l'intermédiaire des thermorécepteurs, situés dans la peau.

I – 2.3 Fonction métabolique

Du point de vue de sa **fonction métabolique**, la **peau synthétise** de la **vitamine D** sous l'influence de l'exposition aux **UVB**, dans les couches profondes de l'épiderme. En outre, elle est à l'origine du **métabolisme des lipides** qui constitue un **réservoir énergétique** et **hormonal**.

I – 2.4 Fonction sensorielle

La **fonction sensorielle** est aussi importante. L'innervation **cérébrospinale** permet de capter toutes les **informations cognitives externes** (chaud, froid, toucher...) tandis que l'**innervation neurovégétative** permet de **réguler** la **motricité** de certains **muscles**, **glandes** ou **vaisseaux**. La peau libère également des **neuromédiateurs** (**dopa** et **acétylcholine**).

I – 2.5 Fonction d'échanges

Elle a une **fonction d'échanges**, beaucoup de molécules entrent et sortent (ex : eau). C'est également un lieu d'absorption sélectif et passif de molécules extérieures.

L'élimination et la gestion des déchets se fait par la **sécrétion** de **sueur**, de **sébum** et par une **perte insensible en eau** (PIE). La PIE est une déperdition permanente et invisible d'eau à la surface cutanée.

I – 2.6 Fonction de cicatrisation

La peau possède une **fonction de cicatrisation** et d'**autoréparation** de l'**ADN**, en réponse à une atteinte de son **intégrité**. L'**épiderme** a un haut pouvoir de **renouvellement** grâce aux **cellules souches** de la **membrane basale**.

I – 2.7 Fonction de réserves

Enfin, elle a une **fonction de réserves**, notamment en **eau**, ce qui permet une **bonne hydratation**. Cette eau est **captée** par les **GAGs** du **derme**.

Et c'est une **réserve en graisses** au niveau de l'**hypoderme** où se produit la **lipogenèse** et/ou **lipolyse**, en fonction des besoins. (1,2)

I – 3 Peau et Soleil

Au-delà de ses **effets bénéfiques** sur le **moral**, le **soleil** peut avoir des **effets néfastes** pouvant survenir à **court-terme** ou à **long-terme** (Figure 13).

A **court-terme**, il est responsable de l'**érythème actinique**, à **moyen-terme** de l'**élastose solaire** (vieillesse prématurée de la peau) ou d'une **immunosuppression** et à **long-terme** il peut être la cause du développement des **cancers cutanés** (photocarcinogénèse).

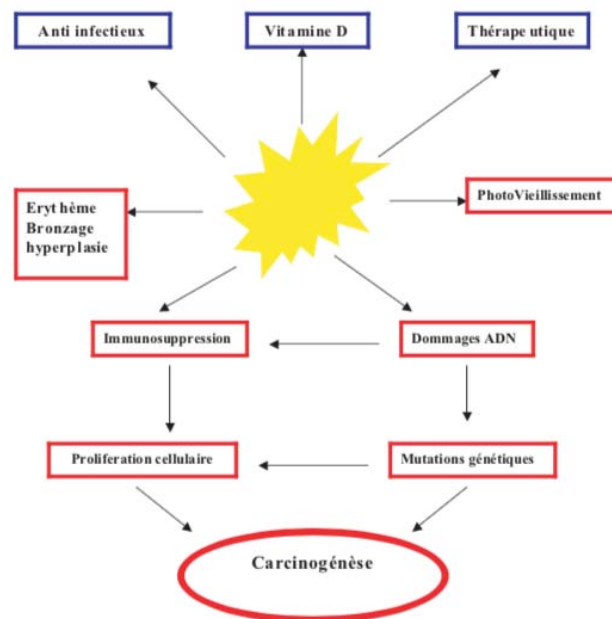


Figure 13 : Les effets du soleil sur l'Homme

I – 3.1 Le vieillissement cutané photo-induit ou Héliodermie

La **sénescence cutanée actinique** ou **héliodermie** se définit par des modifications de la peau induites par l'exposition chronique aux UV (surtout les UVA). L'implication des **UVA** dans le **vieillesse de la peau** (phénomène d'**élastose solaire**) est bien établie.

Cela se traduit par une **disparition progressive** de la **matrice extracellulaire (MEC)**, la peau **perd** alors sa **fonction de barrière protectrice** et devient extrêmement **fragile**. (21)

Au contact de la peau, les **ultraviolets** peuvent produire des **réactions délétères**, de type photochimiques sur l'ADN (voie directe) et/ou un stress oxydant (voie indirecte).

Le stress oxydant est dû à une **rupture d'équilibre** entre la dégradation et la production des intermédiaires réactifs oxydants (**radicaux libres** et **ROS**) du métabolisme. Il en résulte des réactions d'oxydation incontrôlées, potentiellement délétères pour l'organisme. (21)

Ce **stress oxydant** est responsable de la production d'**anion superoxyde** et d'**oxygène singulet** ($O_2^{\cdot-}$ et $\cdot O-O\cdot$) et il **augmente** avec l'**âge**.

De ce fait, lorsque les fonctions de défense naturelle de l'organisme sont dépassées, des altérations tissulaires apparaissent, ce qui entraîne le développement de pathologies. (2)

Les **UV actifent** des **récepteurs de croissance** situés à la surface des kératinocytes. S'en suit une activation de plusieurs voies de signalisation ayant des effets néfastes sur la production de collagène, d'élastine et d'acide hyaluronique, composants essentiels de la MEC de la peau. Les **taches**, les **rides**, la **sécheresse cutanée** sont les signes incontournables du vieillissement. La peau **perd** son **éclat**, sa **fermeté**, sa **souplesse** et son **tonus**.

C'est aussi un facteur responsable de **proliférations épidermiques** et **annexielles** telles que les **kératoses actiniques**. Une protection solaire est nécessaire.

I – 3.2 Les mécanismes de défense de la peau face au soleil

I – 3.2.1 Les différents phototypes

La notion de **phototype** ^(Figure 14) est née grâce au dermatologue américain Thomas **Fitzpatrick**, en **1975**. Il s'agit d'une approche visant à déterminer la tolérance des patients face aux UV en fonction de leurs ressentis lors d'un entretien personnel. Elle se traduit par la **capacité de photoprotection naturelle** de l'individu. La classification des différents phototypes s'est faite en fonction de l'**intensité** de l'**érythème cutané** (douleurs, œdèmes...) **après 24 heures** et de la **présence** ou non de **bronzage à 7 jours** de l'**exposition solaire**.

Des patients de tout type ont été inclus dans l'étude, c'est-à-dire des patients ayant les yeux, les cheveux et la peau de différentes couleurs. Ils en ont conclu que la tolérance au soleil ne pouvait pas se baser uniquement sur le phénotype des individus, c'est pourquoi la classification de **Fitzpatrick** est apparue.

Par ses études, il a identifié **4 phototypes** : cela va du **phototype I** correspondant au sujet intolérant au soleil (développant des coups de soleil douloureux 24 heures après l'exposition et aucun bronzage à sept jours) au **phototype IV** correspondant au sujet qui supporte parfaitement bien le soleil (ne brûlant pas et bronzant facilement). (11,22)

Plus tard, les **phototypes V** et **VI** ont été ajoutés, basés sur la couleur de la peau plutôt que sur la réactivité de celle-ci face au soleil, cela correspond aux individus ayant une peau mate. (23)

Six phototypes sont maintenant décrits (Figure 14).

					
Phototype I	Phototype II	Phototype III	Phototype IV	Phototype V	Phototype VI
La peau est très blanche, les cheveux roux ou blonds, les yeux bleus / verts. Les taches de rousseur sont fréquentes.	La peau est claire, les cheveux blonds / roux à châtain, les yeux clairs à bruns. Des taches de rousseur peuvent apparaître.	La peau est intermédiaire, les cheveux sont châtain à bruns et les yeux bruns.	La peau est mate, les cheveux bruns / noirs, les yeux bruns / noirs.	La peau est brune, les cheveux et les yeux sont noirs.	La peau est noire, les cheveux et les yeux sont noirs.
Les coups de soleil sont systématiques, la peau rougit toujours mais ne bronze jamais.	Les coups de soleil sont fréquents et la peau bronze à peine ou très lentement.	Les coups de soleil sont occasionnels. La peau bronze graduellement.	La peau bronze rapidement, avec des coups de soleil occasionnels lors d'expositions intenses.	La peau bronze beaucoup. Les coups de soleil sont rares.	Les coups de soleil sont très exceptionnels.

Classification de Fitzpatrick des différents phototypes de peau basée sur la tendance des individus à brûler et/ou à bronzer et sur leurs ressentis	
Phototypes	Réactions de la peau
I	Brûle toujours et ne bronze jamais
II	Brûle souvent et bronze moins que la moyenne (avec difficulté)
III	Brûle parfois légèrement et bronze moyennement
IV	Brûle rarement et bronze plus que la moyenne (avec facilité)
V	Peau marron
VI	Peau noire

Figure 14 : Classification de Fitzpatrick sur les différents phototypes de peau (23,24)

En fonction du phototype, on retrouve deux catégories de patients :

- **sujets mélano-compétents**, avec un faible risque cancéreux
- **sujets mélano-compromis**, susceptibles de développer un cancer cutané (11,25,26)

I – 3.2.2 Capital solaire et bronzage

Le **capital soleil** est la **quantité maximale** de **soleil** que la peau pourra recevoir au cours de la vie sans augmenter le risque de développer une pathologie cutanée. (27) Selon le **CNRS** (Centre National de la Recherche Scientifique), il s'agit de « l'ensemble des moyens de défense naturels de la peau contre les effets néfastes des rayons UV ».

Il semble être **acquis génétiquement** à la **naissance**, **non renouvelable** et il dépend du **phototype** de chaque individu et des **habitudes d'exposition au soleil**. (26,28)

La **moitié (50%)** du **capital soleil** est déjà atteint **avant l'âge de 20 ans**. (29)

Quand on est jeune la peau bronze en apparence mais plus on vieillit et plus les vestiges du passé refont surface.

La **pigmentation** de la peau apparait **48 à 72h** après une **exposition solaire** car les **UV stimulent** la **mélanogénèse**. A l'arrêt de l'exposition, la pigmentation ou le « bronzage » disparaît. (2)

L'**apparition** des **KA** est synonyme d'**épuisement** du **capital solaire**. (30)

I – 3.2.3 DME (Dose Minimale Erythématogène) et érythème actinique

La **DME** est la plus petite dose (exprimée en **mJ/cm²**) de **rayonnement UVB** qui provoque un érythème cutané perceptible, 24 heures après l'exposition solaire. (31) Elle **varie** selon les **individus** et en fonction de la **pigmentation** de la peau. (2) On considère que celle-ci est **10 à 13 fois supérieure** pour un sujet noir par rapport à celle d'un sujet blanc à peau claire. (11)

L'**érythème cutané** s'explique par une **augmentation** de la **production** de **monoxyde d'azote (NO)** et de **prostaglandines (PGE2)** au niveau des kératinocytes. Cette production entraîne une **vasodilatation**, une **rougeur** et également une **inflammation**, c'est un **signe d'alerte** donné par le corps, appelé un « **coup de soleil** ». (2)

La peau peut recevoir une dose maximale d'UVB au-delà duquel se forme un coup de soleil. Cela varie selon l'**intensité** du rayonnement, la **durée** d'exposition et la sensibilité de chacun face au soleil. (32)

I – 3.2.4 L'épaississement cutané

L'épaississement de l'épiderme s'explique par une **hyperplasie** avec **hyperkératinisation** de la couche cornée superficielle. Les **kératinocytes** de la **couche basale** se **divisent** plus **rapidement**. La proportion en **lipides cutanés** (céramides) **augmente** également. (2)

Il s'agit d'un **mécanisme d'adaptation** de notre organisme pour se protéger du soleil. Il permet d'augmenter le phénomène naturel de **réflexion cutanée** et de **diminuer** le **passage** des rayons **UV** dans la peau. (33,34)

I – 3.3 Mécanismes d'action des Ultraviolets dans l'apparition des cancers cutanés

Les mécanismes d'action des rayonnements ultraviolets (UV) sont aujourd'hui bien définis.

Les **UV** ne représentent qu'environ **5%** du **rayonnement solaire** traversant l'atmosphère de la Terre ^(Figure 15). (35)

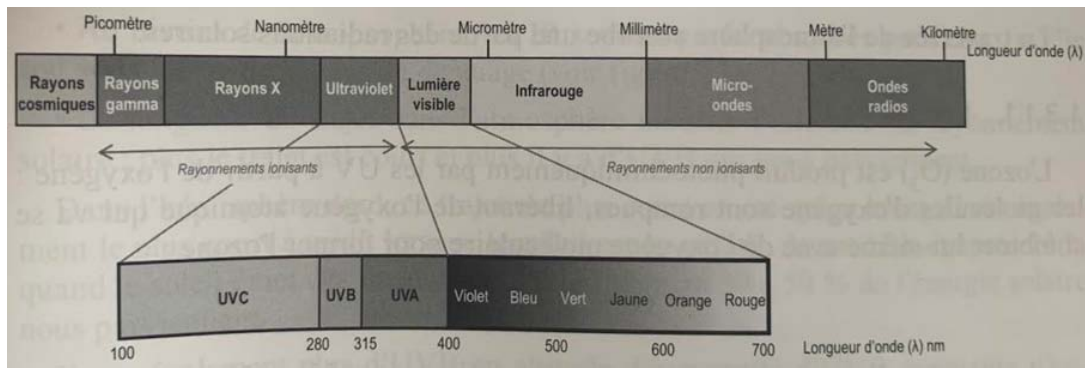


Figure 15 : Le spectre électromagnétique (2)

Les **UVB** (5% des UV) sont responsables de l'**érythème cutané** alors que les **UVA** (95% des UV) sont plutôt incriminés dans le **vieillissement cutané précoce** et les **intolérances solaires**.

Les **UVB (290 – 320 nm)** créent des lésions épidermiques, avec la formation de **dimères de pyrimidine** (photoproduits), traduisant des **dégâts** causés dans l'**ADN**.

Ils participent à la **genèse** de **mutations** du **gène suppresseur de tumeurs p53**, de son **inactivation** dans les cellules et de la **promotion** des **oncogènes** (ex : protéine **Ras**) dans les **kératinocytes**.

La **p53** est une protéine **régulant** le **cycle cellulaire**, qui agit sur la **réparation** des **dommages** de l'**ADN** et le **contrôle apoptotique**. Le gène de la p53 est **muté** dans **plus** de **50%** des **carcinomes cutanés**. (2,31,33,36)

Ce sont les principaux facteurs dans la genèse des carcinomes épidermoïdes et basocellulaires. (37)

En revanche, les **UVA (320 – 400 nm)**, pénètrent directement dans les **couches profondes** de la peau (**derme**) et sont **indolores**.

Par conséquent, les UVA entraînent des **modifications** au niveau du **tissu élastique**. Ils provoquent l'**activation** des **radicaux libres** nocifs (Figure 16), qui vont à leur tour entraîner des **dommages** des **membranes cellulaires** (**peroxydation lipidique**), de leurs **protéines** et de leurs **noyaux**.

Une partie de l'**ADN** peut être modifiée, conduisant à des mutations qui amènent au long-terme à la **formation de cellules (pré)cancéreuses** (kératoses, carcinomes ou mélanome). (38)

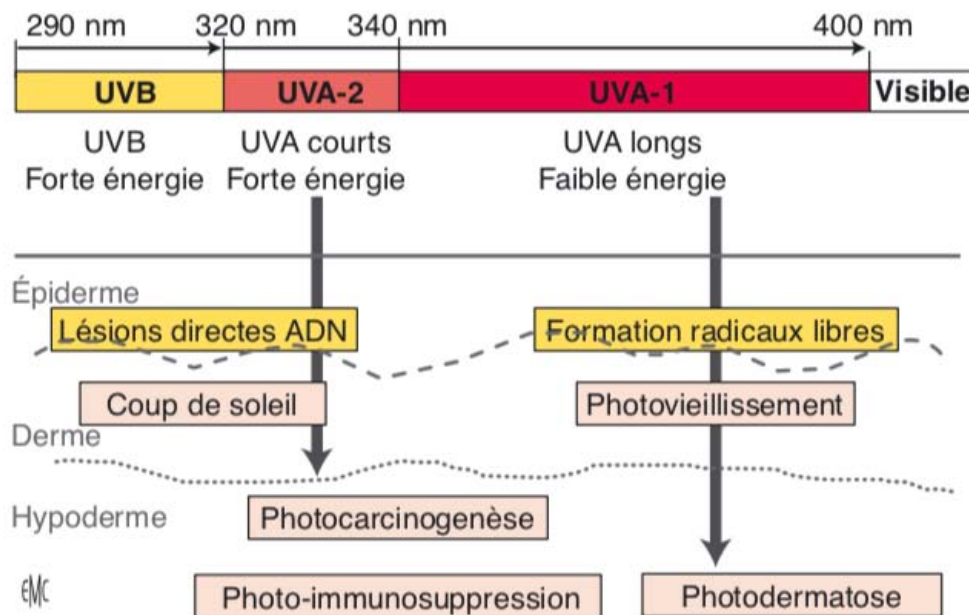


Figure 16 : Les effets biologiques des rayons UV sur la peau (39)

II. Physiopathologie de la kératose actinique

II – 1 Définition de la kératose actinique

La **kératose actinique** ou **kératose sénile** ou encore **kératose solaire** (KA) est la **précancérose la plus fréquente**. (40) Il s'agit d'une **lésion de dysplasie épithéliale** représentant un état précancéreux. Elle représente également un **marqueur cutané d'exposition chronique aux UV** ainsi qu'un des plus puissants **facteurs prédictifs** de développement de **cancers cutanés**. (21,41)

Le risque d'apparition d'un **carcinome épidermoïde** ou **spinocellulaire** est plus important chez une personne présentant des KA. (42) Le risque est **multiplié par six** chez un malade **porteur de KA**. (21)

Elle survient en général chez le **sujet âgé (> 60 ans)**, sur les parties du corps **fréquemment exposées** aux **UV naturels** (soleil) ou aux **UV artificiels** (ex : cabines de bronzage).

Les KA se développent surtout chez les personnes de **phototype clair**, avec une **prédominance masculine** et chez le **sujet âgé**. (43) Les KA n'existent quasiment pas chez le sujet ayant la peau noire et sont rares chez les sujets asiatiques. (21)

En France, environ **693 000 consultations par an** amènent au diagnostic de KA. Les sujets prédisposés à un vieillissement cutané précoce sont principalement ceux dont la protection naturelle contre les UV est faible (phototypes I et II). (21)

II – 2 Étiologie

II – 2.1 Lien avec le vieillissement de la peau

Le **vieillissement cutané** est l'un des processus le plus visible de l'involution humaine. (21)

Il existe **deux types** de vieillissement :

- **Intrinsèque** : propre à chaque individu, essentiellement sous contrôle génétique et dépendant de l'âge des sujets
- **Extrinsèque** : provoqué par l'exposition à des facteurs extérieurs environnementaux, responsables de mécanismes épigénétiques (surtout causé par les rayonnements UV mais aussi les médicaments, les maladies, les habitudes de vie, la pollution...) (21)

Le **vieillissement intrinsèque** correspond à un amincissement et une perte d'élasticité de la peau. Il s'agit d'un **processus naturel** qui se traduit par une **diminution** du **renouvellement cutané** des cellules et par une **perte** des fibres de **collagène**, d'**élastine** et du **tissu adipeux**. (2)

Celui qui nous intéresse plus particulièrement est le **vieillissement extrinsèque photo-induit**. Il est en partie responsable de l'apparition de ces lésions précancéreuses, appelées : kératoses actiniques. Le **soleil** a en effet un **effet additionnel** sur le **vieillissement cutané**.

L'**épiderme** devient **irrégulier**, **atrophique**, **rugueux** et **épaissi**. L'apparition de **rides profondes**, de **taches cutanées**, de **télangiectasies** et d'une **xérose** (peau sèche) témoignent du photovieillissement. La **dystrophie** des **fibres élastiques** synonyme d'**élastose solaire** s'illustre majoritairement au niveau des **zones exposées** aux **radiations solaires**. (1,2)

II – 3 Diagnostic

Généralement, le diagnostic de KA se fait cliniquement par un médecin ou chez le dermatologue, c'est le **troisième motif de consultation dermatologique** le plus courant après l'acné et la dermatite. (44) Il repose sur la présence d'anomalies de l'architecture des kératinocytes.

Le diagnostic de KA doit inciter à une **surveillance dermatologique annuelle** de dépistage des cancers cutanés. (21) Ces lésions sont secondaires à une exposition prolongée et excessive aux rayons UV et elles ont un potentiel de transformation maligne. (44,45)

II – 3.1 Aspects cliniques

Ces **lésions prénéoplasiques** se localisent sur les **zones photoexposées, héliodermiques**, préférentiellement sur le **visage** (Figure 17-A), le **cou**, le **décolleté**, le **crâne** chez les personnes **chauves** (Figure 17-B), le **dos des mains** (Figure 18-A) et la face antérieure des **avant-bras** et des **jambes**.

Sur la face, les zones les plus souvent atteintes sont le **pavillon des oreilles**, les **pommettes**, les **tempes** et le **front**. (42)

Cliniquement, ce sont des **taches** (plaques ou macules ou papules) de coloration **jaune-brun** à **brun-rouge**, de **tailles variables**, de quelques millimètres à quelques centimètres et pouvant confluer. Elles sont soit **planes** ou soit **légèrement surélevées**. Ce sont des **lésions squameuses** ou **croûteuses**, souvent **multiples** et elles sont finement **rugueuses au toucher**. Leur **texture** est **semblable** à du « **papier de verre** ». (46) Elles sont généralement mieux identifiées par la **palpation** plutôt que par la vue. En effet, elles sont **plus ou moins érythémateuses** et **saignent couramment** au grattage de la lésion. (47)

Les KA sont le plus souvent **asymptomatiques**, mais certains malades peuvent parfois ressentir une **légère douleur**, un **prurit** ou une **sensation de brûlure**. (48)

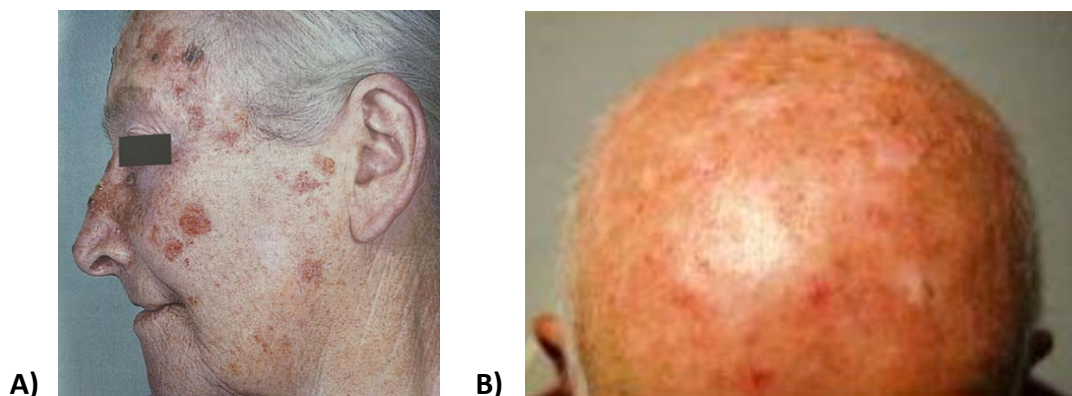


Figure 17 : Kératoses actiniques multiples croûteuses **A)** au niveau de la face et **B)** au niveau du crâne dégarni (21,41)

On retrouve **plusieurs variantes cliniques** de KA, elles peuvent être pigmentées, prolifératives, lichénoïdes et si elles se situent sur les **lèvres**, on parle alors de **chéilite actinique** (Figure 18-B).

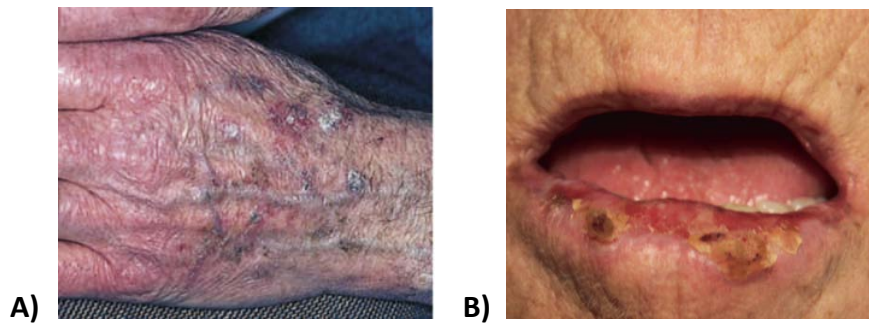


Figure 18 : Kératoses actiniques **A)** sur le dos de la main et **B)** sur la lèvre inférieure (40,47)

Parfois les KA peuvent se présenter sous une **forme hypertrophique**, avec la formation d'une **corne cutanée isolée** (Figure 19). Cette corne est un **amas conique de kératine**, présente le plus souvent sur le visage, les oreilles et le dos des mains. (21,49)



Figure 19 : La corne cutanée (autre forme de KA) (21)

II – 3.2 Les examens de confirmation

Une **biopsie à l'emporte-pièce** suivie d'une **analyse anatomopathologique** de la lésion permet de confirmer histologiquement le diagnostic clinique mais dans la plupart des cas elle n'est **pas nécessaire**. Elle est indiquée seulement si la lésion possède un **caractère suspect** (formes atypiques avec induration, inflammation, ulcération, saignements, taille > 1 cm...).

Quatre critères sont indispensables au diagnostic (21,44) :

- un **pseudo-réseau vasculaire érythémateux** (rose-rouge) entourant les follicules pileux
- des **vaisseaux linéaires, minces et ondulés** entourant les follicules pileux
- des **ouvertures folliculaires** remplies de **bouchons kératosiques**
- des **squames blanc-jaunâtre**

Ils forment le « **motif en fraise** » (Figure 20).



Figure 20 : Observation de KA au dermatoscope (21,50)

Les KA sont des lésions de **dysplasie kératinocytaire intra-épithéliale**, que l'on peut observer à l'aide d'un **dermatoscope**. (41) Les kératinocytes sont **atypiques, désorganisés** et présentent un **nombre accru de mitoses** au niveau de l'**épiderme**. (51)

La **dermatoscopie** est une méthode **spécifique, sensible, rapide, non invasive** et **utile** dans le **diagnostic** de la KA.

Le **champ de cancérisation** est une zone cutanée **autour** de la KA présentant des **anomalies infracliniques** et **multifocales** de l'épiderme et il est non visible à l'œil nu.

Il peut être le **lit de récurrences locales** et s'observer histologiquement ou par **microscopie confocale par réflectance**. (52,53)

La **microscopie confocale optique** est une technique d'imagerie **non invasive** mais **chronophage**. Elle peut éventuellement être utilisée en tant qu'**outil de diagnostic** de la KA. Le principe est basé sur la détection au microscope de la lumière réfléchiée par la peau, en utilisant la **lumière laser infrarouge** comme source lumineuse.

La présence de « **nids d'abeilles** » **irréguliers** et de **cellules anormales** dans la couche granuleuse et épineuse de l'épiderme est caractéristique, cependant les KA restent difficiles à observer par cette méthode. (44,54)

La **tomographie par cohérence optique**, permettant un **examen tridimensionnel** de la peau, montre également un **intérêt prometteur** dans le **diagnostic** des KA. (54,55)

II – 4 Facteurs de risques

Certaines personnes sont **plus sensibles** que d'autres aux effets cancérogènes des rayons UV. La **période** et l'**intensité d'exposition** aux UV et les **facteurs liés à l'individu** semblent interagir fortement. Le **type de peau** (ou phototype) est aussi un critère important à prendre en compte. Toutes ces raisons augmentent le risque de développer des kératoses actiniques ou des cancers cutanés.

II – 4.1 Facteurs environnementaux : expositions cumulatives au soleil

La **surexposition** aux **rayonnements ultraviolets** semble être le **principal facteur environnemental** intervenant dans le développement des KA. (56)

La diminution de la **photoprotection vestimentaire** et l'**augmentation** des **activités en plein air** peuvent expliquer l'augmentation de l'incidence. Les **plus fragiles** sont ceux qui ont une mauvaise aptitude au bronzage (**phototypes I-II**).

En France, l'**ANSES** (Agence **N**ationale de **S**écurité **S**anitaire) proscrit l'utilisation des **cabines de bronzage**.

Elles sont responsables de l'**augmentation** de l'**incidence** des **cancers cutanés photo-induits** (ex : mélanome) et du nombre de décès lié à cela. La pratique du bronzage par rayonnement UV artificiel, jusque-là peu développée en France, connaît un **fort engouement** depuis les **années 2000**. Il est ainsi nécessaire de **lutter** contre les **idées fausses** qui motivent la population à y avoir recours. (57)

Le **rayonnement UV** active des **cascades de signalisation moléculaires**, s'en suit une dérégulation globale du mécanisme cellulaire. Le soleil est responsable de l'effet **immunosuppresseur**, d'une **différenciation cellulaire anormale**, d'une **activation** des **cytokines pro-inflammatoires** et de l'**altération** du mécanisme d'**apoptose**. (44)

L'**exposition solaire intense, prolongée et répétée** est donc **délétère** pour l'organisme. De plus, un nombre important de **coups de soleil** pendant l'**enfance** constitue un **facteur de risque indépendant**. (55)

II – 4.2 Facteur physiologique : l'immunosuppression

Les **transplantés d'organes**, les **patients** présentant des **hémopathies** ou **sous chimiothérapie** et les patients **VIH positif** sont plus à risque de développer des KA, à un âge plus précoce.

Selon une étude menée par **Iannacone et al.** sur les **personnes greffées** : « les patients utilisant chroniquement des **médicaments immunosuppresseurs** ont une **prévalence plus élevée** de développer des KA ». (58) C'est aussi ce que confirme l'article du Docteur **C. Paugam** et du Professeur **B. Dréno** traitant des « Actualités sur la prise en charge des KA chez les patients transplantés d'organes ». (52)

Le **soleil** peut également induire un **immunosuppression locale** se traduisant par une **perte** des **cellules** de **Langerhans** et des **cellules T** au niveau cutané, ainsi qu'une **immunosuppression générale** par **photoisomérisation** de l'**acide urocanique**. (2,33)

L'existence d'un état d'**immunodépression constitutionnelle** ou **acquise** est un facteur de risque non négligeable. (57)

Les personnes **infectées** par le **Papillomavirus humain** (HPV) sont également plus à risque de développer des KA, il s'agit d'un virus pro-oncogène (55). Le staphylocoque doré pourrait également être impliqué dans la genèse de ces tumeurs pré-invasives (59).

II – 4.3 Facteurs individuels : âge, sexe et phototype

Le **sexe masculin**, les **phototypes clairs** (I et II), l'**âge avancé** sont des facteurs de risque **individuels** et **indépendants**.

La **prédominance masculine** est probablement liée au fait que les **hommes exercent plus fréquemment** des **métiers à l'extérieur** que les femmes (exposition solaire moyenne supérieure). (44)

Une **vigilance particulière** est recommandée aux personnes avec un **teint clair**, des **cheveux blonds** ou **roux**, des **taches de rousseurs**, des **yeux bleus** ou **verts** et chez qui le **bronzage** est **difficile**. (30)

La présence de **nombreux grains de beauté** (≥ 50) ou de **nævus atypiques**, de **taches de rousseur** (éphélides) et les personnes ayant des **antécédents personnels** ou **familiaux** de cancers de la peau, sont des **facteurs individuels** qui augmentent le risque de développer des cancers cutanés. (57)

II – 4.4 Facteurs génétiques : les génodermatoses

Dans les **génodermatoses** on trouve les patients souffrant de **Xeroderma pigmentosum**. Il s'agit d'une **maladie génétique congénitale rare**, due à une **anomalie des gènes de réparation de l'ADN**. Elle se traduit par une **hypersensibilité** aux rayons **UV**. Cette pathologie favorise l'apparition des cancers cutanés avant l'âge de 15 ans et le pronostic vital reste faible. (2,33)

On a encore le **syndrome de Gorlin-Goltz** ou **Nævomatose basocellulaire**, une affection **héréditaire** qui se traduit par des mutations d'un gène suppresseur de tumeur : « **Patched** » (PTCH) et qui prédispose à de **multiples tumeurs**, à un **âge précoce**. (60)

L'**albinisme** est également une maladie génétique favorisant l'apparition de ces précancérose.

II – 5 Pourquoi doit-on traiter les KA ?

Les **KA** sont **fréquentes**, d'après **Colboc H. et Meaume S.** et leur article : « **1 homme sur 3 et 1 femme sur 5 après 70 ans** sont touchés par cette pathologie ». (61)

En **France**, l'**incidence** est en constante augmentation, elle s'élève à **754/100 000 habitants**. (62) En l'absence de traitement, les KA peuvent **évoluer** vers un **carcinome épidermoïde cutané** (CEC). Une revue estime entre **0,025% à 16%** le taux de transformation de la KA en CEC invasif, un tel écart s'explique car il s'agit d'une pathologie sous-diagnostiquée. Même si ce risque est faible, cela justifie la **précocité** de la prise en charge (PEC) par différents traitements. (51,63,64) Ce taux a été calculé sur la base de plusieurs études traitant de l'épidémiologie des KA et de leur évolution vers un carcinome épidermoïde. Toutes les KA ne sont pas diagnostiquées, c'est pourquoi ce pourcentage varie beaucoup.

La KA est un **marqueur précoce** des **cancers cutanés** et le **risque métastatique** associé au **carcinome épidermoïde** (CEC) reste **non négligeable**. (61) L'**incidence des cancers cutanés photo-induits augmente** également, en lien avec le **vieillissement** de la **population** et les **pratiques d'exposition solaire répétée**.

Selon l'**Institut National du Cancer (INCa)** « plus de 80% des cancers de la peau sont dus à des expositions excessives au soleil ». (65)

Par an, on dénombre environ :

- Plus de **70 000 nouveaux cas** de **cancers non mélanocytaires**, cela comprend le carcinome basocellulaire et le carcinome épidermoïde/spinocellulaire (66)
- **15 500 nouveaux cas** de **mélanome cutané** (67)

L'**Australie** est le pays ayant la **plus forte incidence** de **KA**, ceci s'explique par le fait que ce pays est à proximité de l'équateur (**fort ensoleillement**) et que le **phototype** des individus est majoritairement clair (I-II). (68)

Dans le monde, les **carcinomes cutanés** comprennent le carcinome épidermoïde et le carcinome basocellulaire et ce sont les cancers les plus fréquents chez l'adulte. (47)

Aujourd'hui, avec toutes les publications scientifiques, on peut présumer avec certitude que les patients présentant des **lésions précancéreuses** telles que les **kératoses solaires** sont plus à même de développer un cancer cutané dans les 10 ans qui suivent leurs découvertes. L'**évolution** d'une **KA** peut se faire de **trois façons**, soit la **lésion disparaît spontanément**, soit elle **persiste sans se modifier** ou soit elle **progresses** vers un **CEC**. (69)

II – 5.1 Risque d'évolution en carcinome épidermoïde ou carcinome spinocellulaire (SCC ou CEC ou CSC invasif)

Le **Squamous Cell Carcinoma (SCC)** ou **Carcinome Épidermoïde Cutané (CEC)** ou **Carcinome spinocellulaire (CSC)** représentent **20%** des **cancers cutanés kératinocytaires**. (41) En France, l'**incidence** du CEC est d'environ **30 cas pour 100 000 habitants par an**. (47) La **kératose actinique** représente un **état précancéreux** des **carcinomes spinocellulaires**. (41) Il présente un **risque évolutif** principalement au niveau **local** mais il peut aussi être agressif et **métastaser** au niveau régional (ganglions, poumons, foie...). (61)

Il s'agit d'une **tumeur cutanée** ou **muqueuse**, dont la **survenue augmente** plus rapidement **après l'âge de 50 ans** et en fonction du **nombre de KA (> 5)**. L'**âge moyen** du diagnostic de CEC se trouvant aux alentours de **75 ans**. Le plus souvent, il se développe à partir d'un précurseur, d'une **lésion pré-épithéliomateuse** (ex : la kératose actinique).

Les patients **immunodéprimés** (ex : greffes d'organes) et atteints de **génodermatoses** (*vu plus haut*) sont plus à risque de produire des CEC multiples. (70) Le **facteur causal** majoritaire est l'**exposition chronique au soleil** et donc la **dose totale ultraviolette cumulée** tout au long de la vie.

La **lésion** peut être soit **croûteuse** (Figure 21-B), **jaunâtre, indurée** ou encore **ulcéro-végétante** (Figure 21-A) ou **bourgeonnante**, dont l'**extension** est **rapide**. (47,71)

L'**exérèse chirurgicale complète** avec **marges de 4-6 mm** est le **traitement standard** de ce type de cancer cutané, associée +/- à un **traitement actif médicamenteux**. Une **biopsie** est parfois nécessaire pour **confirmer** le **diagnostic** avant toute initiation de traitement.

Pour les **CEC agressifs, inopérables**, les solutions envisagées sont la **radiothérapie externe**, la **curiethérapie interstitielle** ou la **chimiothérapie**. (61,71,72)

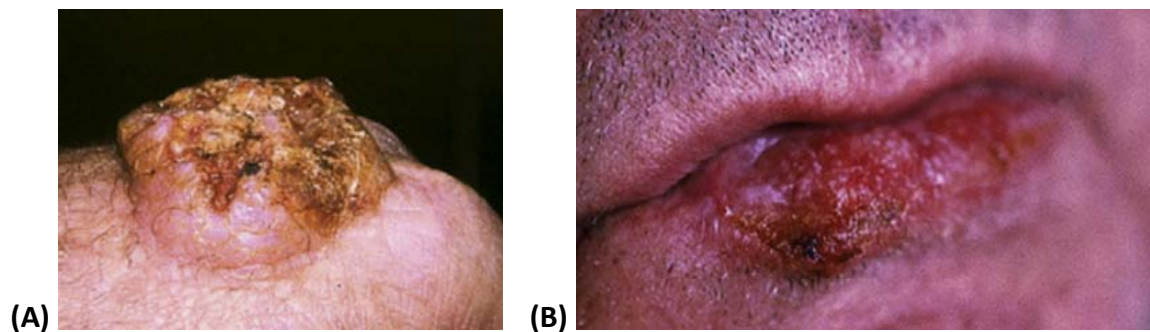


Figure 21 : Carcinomes épidermoïdes de la main (A) et de la lèvre inférieure (B) (47)

II – 5.2 Un préjudice esthétique pour le patient

L'**estime de soi** qui se définit par « l'attitude plus ou moins favorable envers soi-même, la manière dont on se considère, le respect que l'on se porte, l'appréciation de sa propre valeur dans tel ou tel domaine », est un **facteur important** à prendre en compte dans l'accompagnement du patient. (73)

Le but est de **réconcilier** la **personne** avec **elle-même**. Ces lésions sont **parfois douloureuses** et un **prurit intense** peut se faire ressentir, cela devient très désagréable dans la vie quotidienne du patient. Il est donc nécessaire d'assurer une prise en charge rapide car la qualité de vie globale du patient peut être diminuée. (74)

II – 6 Diagnostics différentiels

Le but est de ne pas confondre les différents problèmes cutanés qui existent. Il est important d'avoir en tête les diagnostics qui se détachent de celui de la kératose actinique.

Ils vont pouvoir orienter le patient vers telle ou telle structure de soin et assurer une prise en charge appropriée pour chaque individu se présentant au comptoir.

II – 6.1 Nævus communs ou « grains de beauté »

Ce sont des **tumeurs mélanocytaires** qui sont **présentes** chez **tous les individus**. Chaque personne possède au minimum **20 nævus** voire plus. Ils **apparaissent** vers l'âge de **4-5 ans** jusqu'à **50 ans** environ.

On distingue deux types de nævus communs :

- les **nævus pigmentés**
- les **nævus tubéreux**

En effet, ils peuvent être **plans** ou **surélevés** (« en dôme »). Leur surface peut être **lisse**, **rugueuse** ou **verruqueuse** et leurs **apparences** sont souvent **identiques** chez un **même individu**.

Le **nævus** ou « **grain de beauté** » est une **tumeur bénigne acquise**, formée plus ou moins de **mélanocytes** qui se regroupent en **amas** (thèque) au niveau de l'épiderme et/ou du derme, à la suite d'une mutation du **proto-oncogène B-Raf**.

Cette tumeur entre en senescence grâce au **gène suppresseur de tumeur p16** et dans la majorité des cas elle n'évolue pas vers la malignité. Un nævus est le plus souvent **non évolutif**, de **couleur homogène** avec des **bords réguliers**. (2,75)

II – 6.2 Lentigo actinique ou solaire

Le **lentigo solaire** ou **sénile** appelé plus communément « **taches brunes de vieillesse** » (Figure 22) se traduit par une **hyperpigmentation** de la peau au niveau des zones photo-exposées (dos des mains, visage). Ces taches sont **homogènes**, de **tailles variables** (de 0,5 à 1 cm de diamètre environ), de **couleur** variant du **marron clair** au **marron foncé** et elles apparaissent généralement chez l'**adulte** âgé de **plus de 50 ans**. Elles sont également **plates**, de formes **ovales** ou **arrondies**, **non douloureuses** et le plus souvent **non évolutives**. Elles témoignent d'une **surexposition** au soleil.

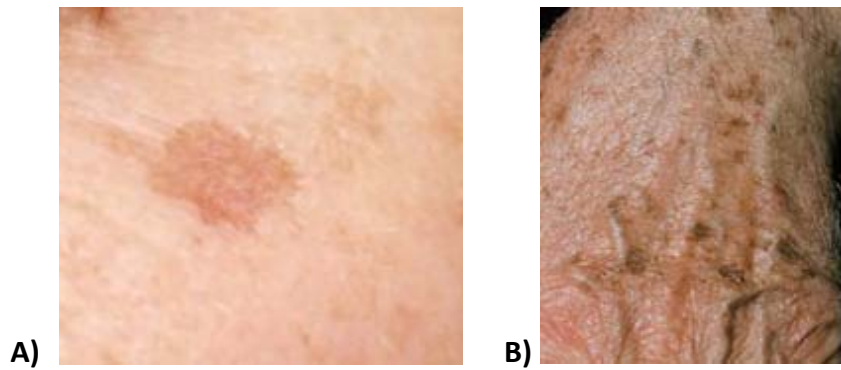


Figure 22 : Lentigos solaires **A)** sur le visage et **B)** sur la main (76,77)

Il s'agit d'un **dysfonctionnement** des **mélanocytes** (accumulation de mélanine) suite à des expositions solaires répétées.

Elles sont plus **visibles en été** lorsque les individus côtoient plus souvent le soleil. (33,34,78) Il est possible de les enlever (laser, cryothérapie, peelings, dermabrasion...) mais le plus souvent elles sont **récidivantes**.

II – 6.3 CEC et maladie de Bowen (MB ou carcinome *in situ*)

La **maladie de Bowen (MB)** est un **carcinome épidermoïde intra-épithéliale**, ce qui explique l'adjectif « *in situ* ». Le **sex féminin** et l'âge élevé sont les **principaux facteurs de risque** de ce type de cancer. Il s'agit habituellement d'une **lésion discoïde unique, érythémateuse** (rouge sombre), **squameuse** (Figure 23) ou **croûteuse +/- pigmentée** et **non douloureuse**. L'**anatomopathologie** se traduit par la présence de **kératinocytes anormaux** circonscrits au niveau de toute la largeur de l'épiderme mais ne franchissant pas la membrane basale (**non invasif**). Il existe un **continuum lésionnel** entre la **KA**, la **MB** et le **CEC**. (21)

L'**érythroplasie de Queyrat** est un autre nom pour définir la maladie de Bowen présente au niveau des **muqueuses génitales**. (33)



Figure 23 : Doigt atteint par la maladie de Bowen (21)

L'**exérèse** et la **cryothérapie** « **agressive** » sont les deux traitements proposés de **première intention**. (70)

La cryothérapie « aggressive » consiste à appliquer de l'azote plus longtemps sur la lésion concernée. Au lieu d'une **durée optimale de congélation** de 1 à 5 secondes, on applique le produit pendant environ **10 à 40 secondes**, cela permet de **brûler plus profondément** les tissus. (79,80)

II – 6.4 Carcinome basocellulaire (BCC ou CBC)

Le **Basal Cell Carcinoma (BCC)** ou **Carcinome Basocellulaire (CBC)** est le **plus fréquent** des **cancers épithéliaux** ^(Figure 24), il représente **80%** des **cancers cutanés kératinocytaires**. (41)

Il est d'**évolution lente** et strictement **locale** et survient généralement **après 50 ans** au niveau des **zones photoexposées**. Le principal facteur favorisant est l'**exposition solaire aigüe** (érythème cutané intense) et intermittente pendant l'enfance. En France, l'**incidence** du CBC est d'environ **150 cas pour 100 000 habitants par an**. (47)

C'est un **carcinome cutané** qui se caractérise par une **lésion arrondie, diaphane, télangiectasique** avec une **bordure perlée** et s'étalant progressivement.

Le **CBC** survient majoritairement au niveau des **zones photo-exposées**, notamment sur le **visage**, le **cou** et spécifiquement sur le **tronc** pour le **CBC superficiel**. Sa présence est **rare** dans les **zones exemptes de follicules pilosébacés**.

Il peut être **nodulaire, pigmenté, kystique, sclérodermiforme** ou **superficiel** mais il n'est **jamais présent** sur les **muqueuses** contrairement au **CEC**. (21,47,49)

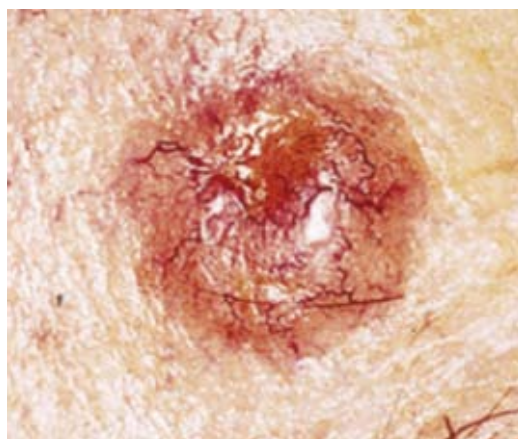


Figure 24 : Carcinome basocellulaire (47)

II – 6.5 Kératose ou verrue séborrhéique

La kératose séborrhéique (Figure 25) est une **lésion pigmentée et hyperplasique** de l'épiderme, **bénigne et non invasive**. Ce sont de petites **surélévations rondes ou ovales** d'aspect « **gras** » qui se caractérisent par leur couleur allant du beige au noir foncé. Elles possèdent une **surface verruqueuse ou rugueuse**, se détachant facilement. Elles sont **localisées** au niveau des zones riches en **glandes sébacées** (dos, buste, tronc, visage). Les patients se plaignent parfois de **démangeaisons** au niveau de la lésion. (81)



Figure 25 : Kératose séborrhéiques (82,83)

II – 6.6 Porokératose actinique superficielle disséminée (PASD)

La **PASD** est une **maladie cutanée rare** en rapport avec des **troubles de la kératinisation** et apparaissant plutôt sur les **zones exposées au soleil**. Elle se distingue de la KA par la formation de multiples **papules rose-brunâtre** (Figure 26), à **bordure kératosique (lamelle cornée)**, présentes sur la peau. Des **mutations du gène** de la **mévalonate kinase (MVK)** expliquerait cette pathologie. La **photothérapie dynamique** semble être la meilleure technique pour traiter cette pathologie, même si celle-ci n'a prouvé qu'une **efficacité partielle**. (84,85)



Figure 26 : Jambes atteintes de la PASD (86,87)

II – 6.7 Kératoacanthome

Le **kératoacanthome** (Figure 27) est une **tumeur cutanée unique d'apparition brutale** et de **croissance rapide**.

C'est une lésion globuleuse formée d'un **cratère central kératosique**, qui se développe **aux dépens d'un follicule pilo-sébacé**. On le retrouve préférentiellement au niveau des **zones photoexposées** et chez **l'homme**.

Il est d'histologie similaire aux CEC et **spontanément régressif** entre **2 à 4 mois**. Le traitement repose sur une exérèse complète. (21,70)



Figure 27 : Patient possédant un kératoacanthome sur le nez (21)

II – 6.8 Mélanome

Le **mélanome** se caractérise par une **transformation des mélanocytes**, il s'agit d'une **tumeur maligne, très agressive**, à fort potentiel **métastatique** et pour lequel une détection rapide est primordiale. Il s'agit d'un **envahissement des mélanocytes** au niveau des **couches profondes** de la peau et il peut être **confondu** à tort avec une **KA pigmentée**.

Il représente **10 % des cancers de la peau** et **80% des décès par cancers cutanés**, c'est l'un des **plus dangereux cancer de la peau**. (2) L'**augmentation** du nombre de mélanomes cutanés depuis des années est la conséquence d'une **exposition croissante aux UV**.

En **2017**, la **prévalence** de ce cancer est de **183 571 personnes** et l'incidence augmente chaque année, elle est de **11 000 nouveaux cas** par an en **France**. (67) Le mélanome cutané est de **bon pronostic** s'il est **détecté tôt**. Le **traitement** de référence est la **chirurgie** (exérèse complète). (75)

Son **dépistage** se fait grâce à la **méthode « ABCDE »** (**A**symétrie, **B**ords irréguliers, **C**ouleurs inhomogènes, **D**iamètre > 6 mm et **E**volution récente documentée). On suspecte un mélanome si le patient possède au moins deux de ces critères ^(Figure 28). (75)

Le risque de mélanome cutané est augmenté chez les patients **immunodéprimés** ayant un **phototype clair**, de **nombreux grains de beauté** et possédant des **antécédents d'expositions intenses** aux **UV** (artificiels ou pendant l'enfance) ou des antécédents **personnels/familiaux** de cancers cutanés. Un **lien** existe entre le risque de développer un **mélanome** et la **fréquence** et la **sévérité** des **coups de soleil avant 20 ans**. (2)

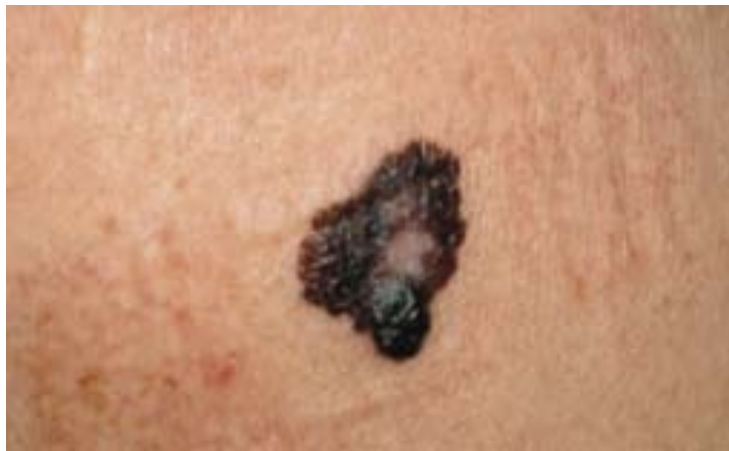


Figure 28 : Mélanome cutané (75)

III. Stratégies médicamenteuses

Les **alternatives thérapeutiques** sont **variées**, le traitement choisi doit être individualisé en fonction du contexte de chaque patient, il convient qu'il soit le plus efficace possible. La KA est considérée comme une **maladie chronique** et **évolutive**, c'est pourquoi le traitement est à adapter en fonction de l'individu, de la présentation clinique, la localisation, ainsi que le nombre et l'étendue des lésions.

III– 1 Traitements topiques

D'une manière générale, ce sont des **crèmes** ou des **gels** destinés à détruire les cellules précancéreuses. Dans un premier temps, on va avoir une **réaction cutanée** de type **inflammatoire** laissant place à une **cicatrisation** de la lésion dans un **second temps**.

Ce sont des traitements assez agressifs, il faut **éviter** tout **contact** avec les **yeux**, les **muqueuses** et la **peau saine**. Les **agents topiques** sont surtout utiles pour traiter le **champ de cancérisation** (peau héliodermique) et les lésions précancéreuses visibles.

Il faut **éviter** de s'exposer au **soleil** dans les jours qui suivent le traitement. Ces médicaments sont **contre-indiqués** chez la **femme enceinte** et **allaitante**.

Il est nécessaire de **désinfecter** et de **nettoyer** localement la zone avant l'utilisation des traitements en question.

Un **lavage des mains** après l'application est également recommandé.

III – 1.1 Le 5-fluoro-uracile (EFUDIX®)

Efudix® (Figure 29) est une **crème** dosée à **5%**, elle a une **action locale**.



Figure 29 : Crème au 5-fluoro-uracile (88)

C'est un traitement soumis à **surveillance médicale**. Ce médicament peut être utilisé en **complément** d'un **curetage** chirurgical ou d'un traitement par **cryothérapie**, par **chimiothérapie** ou par **laser**.

Cette crème est indiquée dans le traitement de **première intention** des **lésions pré-épithéliomateuses minces** ou **hyperkératosiques** et **multiples** sur des zones **étendues**, en cas d'échec de la **cryothérapie**.

La posologie est la suivante : on appliquera la crème en couche mince et en petite quantité sur la zone lésionnelle pendant **3 à 4 semaines**, à raison de **1 à 2 fois par jour**.

Cette molécule appartient à la **classe** des **anti-métabolites** (analogue des bases pyrimidines). C'est un **antinéoplasique topique cytostatique** capable de bloquer la **synthèse d'ADN** par inactivation irréversible de la thymidilate synthase. Il permet la destruction sélective des cellules anormales.

Les effets indésirables susceptibles de survenir sont : des **rougeurs**, un **prurit**, des **sensations de brûlure** et une **hyperpigmentation** de la peau saine autour de la zone traitée.

On note plus rarement des **troubles hématologiques, digestifs et immunitaires** si la crème passe au niveau systémique.

III – 1.2 L'imiquimod (ALDARA® et ZYCLARA®)

Les formes à disposition sont : une **crème** dosée à **5%** pour **ALDARA®** (Figure 30) et une **crème** dosée à **3,75%** pour **ZYCLARA®** (*nouvelle spécialité disponible à l'hôpital et en ville depuis le 28 juillet 2021 (89)*). Elles sont toutes les deux conditionnées sous forme de sachets de 250 mg. Il s'agit d'un traitement soumis à **surveillance médicale**. Il est à éviter chez les patients greffés car le risque de rejet est majoré. (52)



Figure 30 : Crèmes à l'imiquimod (90,91)

Ce principe actif correspond au **traitement local** de **seconde intention** des **kératoses actiniques typiques, non hypertrophiques/non hyperkératosiques**, visibles ou palpables, du **visage** et du **cuir chevelu dégarni**, en alternative à la cryothérapie et au 5-FU, chez des patients **immunocompétents**.

Pour la spécialité **ALDARA®**, la posologie est la suivante : on appliquera 1 sachet de 250 mg **3 fois par semaine** au **coucher**, en massant jusqu'à bonne pénétration, puis **rincer** au réveil ($\simeq$ 8 heures après l'application). Il s'agit d'un traitement à réaliser pendant **4 semaines** et **renouvelable 1 fois** si la réponse est incomplète.

Pour la spécialité **ZYCLARA®**, la posologie est la suivante : on appliquera jusqu'à 2 sachets de 250 mg **1 fois par jour**, le **soir** avant le coucher. L'application est identique à l'**ALDARA®**, la crème doit être appliquée en **couche mince** et doit **rester en contact** environ **8 heures**. **Deux cycles** de **2 semaines** de traitement sont nécessaires. Ils doivent être **non consécutifs** et séparés par un **cycle de 2 semaines sans traitement**. Le **résultat clinique** est déterminé **8 semaines** après la fin du traitement.

L'imiquimod est un **immunostimulant**, il module la réponse immunitaire en se fixant sur les **Toll-Like récepteurs de type 7** (agoniste TLR7). L'imiquimod booste l'**immunité innée cutanée** en produisant localement des **cytokines** (interféron alpha, IL-12...), favorisant ainsi l'action **anti-tumorale** et **pro-apoptotique**.

Des **réactions cutanées** au niveau du **site d'application** (érythèmes sévères, prurit, brûlures...), et plus rarement des **céphalées**, une **fatigue** et des **myalgies** (syndrome pseudo-grippal) peuvent être observées.

III – 1.3 Le diclofénac sodique (SOLARAZE®)

Il s'agit d'un **gel** dermique transparent de **diclofénac** dosé à **3%**, associé à de l'**acide hyaluronique** dosé à **2,5%** (Figure 31).



Figure 31 : Gel de diclofenac sodique (92)

L'**acide hyaluronique** améliore le passage du principe actif au niveau de l'épiderme, il s'agit d'un **excipient**, il est utilisé comme agent **cicatrisant** et **hydratant**.

C'est un traitement **non remboursé** par la Sécurité Sociale.

Un **lien** entre l'**inflammation** et l'apparition des **KA** a été observé, c'est pourquoi le diclofénac sodique est un des traitements proposés dans la prise en charge de cette pathologie. Son **efficacité maximale** est observée **1 mois après l'arrêt** du traitement.

Ce gel est indiqué dans le traitement local des kératoses actiniques **multiples, superficielles** et **non hypertrophiques** chez l'adulte.

La posologie est la suivante : on appliquera le gel **1 à 2 fois par jour** pendant **8 à 12 semaines**. Il faut compter environ **0,5g** de gel pour une **surface** cutanée de **25 cm²**.

Le **diclofénac** est un **gel anti-inflammatoire** non stéroïdien (**AINS**). Il **inhibe** la voie des cyclooxygénases (**COX 2** surtout), entraînant une réduction de la synthèse de prostaglandines (**PGE2**), à l'origine de la réponse inflammatoire. Il suppose avoir des actions **pro-apoptotiques** et **anti-angiogéniques**, cependant dans ce cas précis, le **mécanisme d'action** n'est **pas** réellement **connu**. (93)

Les principaux effets indésirables associés sont : le **prurit**, la xérodermie, des éruptions cutanées, une photosensibilisation... La **tolérance** reste **meilleure** que dans les autres traitements mais il semble **moins efficace** que le **5-FU** ou encore l'**imiquimod**.

En matière de contre-indication, on évitera la **grossesse** (supérieure à 24 semaines d'aménorrhées, dernier trimestre), l'allaitement, les antécédents (ATCD) d'allergies aux AINS, une application sur la peau lésée ou autour d'une lésion (péri)-oculaire.

III – 1.4 Le mébutate d'ingénol (PICATO®)

Ce médicament a été retiré du marché récemment, en raison d'un **Service Médical Rendu (SMR)** relativement **faible**. (94)

Le mébutate d'ingénol est extrait de la sève de l'**ésule ronde** (*Euphorbia peplus*), une plante herbacée de la famille des **Euphorbiacées**. (95,96) Ce gel ne doit pas s'appliquer autour des orifices naturels (muqueuses et région péri-oculaire) et se conserve au frigo à +4°C.

Lors d'une utilisation destinée au **visage** et au **cuir chevelu**, on utilise un **gel** dosé à **0,015%**

Lors d'une utilisation destinée au **tronc** et aux **extrémités**, on utilise un **gel** dosé à **0,05%**

Il est indiqué dans le traitement topique des KA **multiples, non hyperkératosiques, non hypertrophiques** chez l'adulte. Il est **alternatif** aux autres traitements.

En ce qui concerne le **visage** et le **cuir chevelu**, la posologie est la suivante : on appliquera la crème **1 fois par jour** le soir, pendant **3 jours** consécutifs.

Au niveau du **tronc** et des **extrémités**, la posologie est d'une application **1 fois par jour** le soir, pendant **2 jours** consécutifs.

Il est nécessaire de laisser **sécher** la peau pendant environ **15 minutes** après l'application du gel. La **surface maximale** de la zone à traiter est d'environ **25 cm²**.

L'**observance** du traitement est **facile** contrairement aux autres médicaments.

Le **mébutate d'ingénol** est un **agent cytotoxique immédiat**, un **immunomodulateur** et **inducteur** de la **réaction inflammatoire**.

Les principaux effets indésirables sont des **réactions** au niveau du **site d'application** et des réactions d'**hypersensibilités** (érythème, angioedème...).

III – 1.5 Aminolévulinate de méthyle (MAL) et acide 5-aminolévulinique (ALA) (METVIXIA® et EFFALA®)

Le **METVIXIA®** (Figure 32) est utilisé dans le cadre d'un traitement par la **photothérapie dynamique** (cf. Annexe 2 « Photothérapie dynamique Metvixia®, tout son potentiel se révèle à la lumière, GALDERMA® »)



Figure 32 : Médicament à base d'aminolévulinate de méthyle (97)

Quant à l'**EFFALA®**, il s'agit d'un **emplâtre médicamenteux** dosé à **8 mg** et supprimé du marché en **avril 2018**.

Le **Metvixia®** est une **crème jaune pâle**, dosée à **168 mg/g** et conditionnée dans un **tube de 2 grammes**.

Le traitement par **Metvixia®** nécessite une **prise en charge spécifique**. Sa **conservation** se fait au frigo, entre **+2°C et +8°C**.

Une **biopsie préalable** des lésions est nécessaire pour confirmer le diagnostic de KA avant son utilisation.

Cette crème est indiquée dans le traitement des KA **fines** ou **non-hyperkératosiques** et **non pigmentées** du **visage** et du **cuir chevelu**.

La crème **Metvixia®** est administrée par un **professionnel de santé formé**. Ce médicament entre dans le cadre du traitement par la **photothérapie dynamique**. Cette technique est réalisée en **structure de soin**, à l'hôpital.

Les lésions traitées sont **évaluées 3 mois après** la séance.

- Dans le cadre d'un traitement par la **lumière rouge (laser)** :

Il faut **préparer** la surface des lésions en retirant les squames à l'aide d'une curette.

Ensuite, il faut appliquer une couche de crème sur une **épaisseur de 1 mm** et sur un **rayon de 5 à 10 mm** de **peau saine autour** de la **lésion** à traiter.

Un **pansement occlusif** va venir recouvrir la zone et après **3 heures** de pause, le pansement est à retirer et la peau doit être rincée avec une solution saline.

Pour finir, le patient doit **exposer immédiatement** la zone à traiter à la **lumière rouge** artificielle, dont l'énergie émise est de 75 J/cm².

- Dans le cadre d'un traitement par la **lumière du jour** :

Une application d'un **PPS** possédant un **SPF élevé (≥ 30)** et **exempte de filtres inorganiques** (TiO₂ et ZnO), sur toutes les zones exposées à la lumière du jour, est nécessaire en amont.

Ensuite, il faut **préparer** la zone lésionnelle à l'aide d'un **traitement kératolytique** (ex : urée), au moins **15 jours avant** la séance. Ou alors il faut réaliser un **curetage** au préalable.

Une **fine couche** de **Metvixia®** doit être déposée sur les zones à traiter.

Dans les **30 minutes** suivant l'application de la crème, il faut **s'exposer** à la **lumière du jour** et **rester** pendant **2 heures consécutives** à l'extérieur sous un temps peu nuageux et ensoleillé. Une fois que cela est fait, il faut **laver** la surface cutanée.

Ces molécules sont des **précurseurs de métabolites photoactifs** que sont les **protoporphyrines IX**. Elles agissent par un mécanisme de **photoactivation** par la lumière (naturelle, bleue ou rouge) de **porphyrines intracellulaires accumulées** et elles entraînent une **mort sélective** des cellules néoplasiques par **réaction photochimique** et **phototoxique** (= formation de radicaux libres et de ROS).

Les principaux effets indésirables de la photothérapie dynamique par Metvixia® sont : l'apparition de **réactions locales** (érythèmes, douleurs intenses pendant le traitement...), d'une **dermatite de contact**, de **paresthésies**, de **céphalées**...

Ce traitement est contre-indiqué pour des patients souffrant de porphyries, de CBC sclérodermiformes et nodulaires et de la maladie de Bowen avec une atteinte des muqueuses.

(41,46,98–100)

III – 2 Traitements combinés

L'association de la crème **5-FU** (1 à 2 semaines) et de la **cryothérapie** ainsi que l'association de la **PDT** et de l'**imiquimod** semblent être **deux approches bénéfiques** dans le traitement des **KA multiples, hypertrophiques** et **récidivantes** par rapport à une simple monothérapie. (55,101)

III – 3 Soins de confort : phytothérapie, aromathérapie et homéopathie

III – 3.1 La phytothérapie

Une supplémentation topique avec des huiles végétales ou des gels végétaux pourrait être envisagée. Elles fournissent des métabolites cutanés anti-inflammatoires et antiprolifératifs locaux qui pourraient servir de traitements d'appoint aux schémas thérapeutiques standards.

Elles serviraient dans la gestion et la prévention des troubles cutanés inflammatoires associés à la formation des kératoses actiniques. (102)

Quelques exemples de produits utilisables sont présentés dans un tableau (103) :

Types de produit	Noms latins	Composition	Propriété(s)
Le gel d' aloe vera	<i>Aloe barbadensis</i>	Polysaccharides (glucanes) et aloe-émodine	Adoucissant, cicatrisant et apaisant
L'huile végétale d' amande douce	<i>Prunus amygdalus dulcis oil</i>	Acides gras (AG) et vitamines liposolubles (A,D et E)	Filmogène et émolliente
L'huile végétale de calendula (ou soucis officinale)	<i>Calendula officinalis</i>	Acides gras et vitamine E	Apaisant, cicatrisant et anti-inflammatoire
L'huile végétale de calophylle (ou de tamanu)	<i>Calophyllum inophyllum</i>	Acides gras et néoflavonoïdes (calophyllolides et inophyllolides)	Cicatrisante, antalgique et anti-inflammatoire
L'huile végétale de coco	<i>Coco nucifera</i>	Acides gras (acide laurique et myristique) et vitamine E	Protectrice et émolliente
L'huile végétale de millepertuis	<i>Hypericum perforatum</i>	Acides gras, polyphénols et vitamine E Hypericine (photosensibilisant) et hyperforine	Apaisant, cicatrisant et activité anti-inflammatoire et antimicrobienne EI : photosensibilisant (ne pas s'exposer au soleil après l'application)
L'huile végétale de rose musquée	<i>Rosa rubiginosa</i>	Acides gras insaturés (acide linoléique, acide α -linolénique et acide oléique), antioxydant dont les vitamines liposolubles E et des acides phénoliques	Anti-taches, réparatrice et tonique cutané

Tableau 1 : Exemples de gel et d'huiles végétales utilisés (102,104–108)

L'emploi des plantes doit se faire prudemment et seulement après un accord médical.

III – 3.2 L'aromathérapie

L'**aromathérapie** vient du grec « *aroma* » qui signifie odeur, elle repose sur l'utilisation d'**huiles essentielles** (HE).

La **Pharmacopée Européenne VI^{ème} édition**, définit une **HE** comme « un **produit odorant**, généralement de **composition complexe**, obtenu à partir d'une **matière première végétale** botaniquement définie, soit par **extraction** à la vapeur d'eau, soit par **distillation** sèche, soit par un **procédé mécanique** approprié sans chauffage.

L'huile essentielle est le plus souvent séparée de la phase aqueuse par un procédé physique n'entraînant pas de changement significatif de sa composition ». (109,110)

Voici quelques exemples d'huiles essentielles résumés dans des tableaux. D'une part, nous verrons les HE pouvant être proposées en association aux traitements de la KA ensuite nous aborderons celles qui sont indiquées dans le traitement des coups de soleil (brûlures).

Selon une étude, deux HE ont une **efficacité présumée** dans le **traitement des KA** (103,111) :

Types de produit	Noms latins	Composition	Posologies
L'HE de bois de rose	<i>Aniba rosaeodora</i>	Thymol et carvacrol (phénols)	Par voie cutanée, 1 à 10 gouttes diluées dans de l'HV (une pression par goutte) 1 à 2 fois par jour
L'HE d' origan compact	<i>Origanum compactum</i>	Linalol (monoterpénols)	HE dermocaustique à l'état pur. On peut l'utiliser par voie cutanée uniquement chez l'adulte sur de petites surfaces cutanées et si elle est très diluée dans une HV

Tableau 2 : Exemples d'huiles essentielles utilisées dans le traitement de la KA (112)

Leur propriété commune est d'induire, de manière ciblée, la **mort cellulaire** par **apoptose** (cytotoxicité) des **kératinocytes précancéreux mutés** au niveau du gène codant la **p53**. (111)

Pour le traitement des **brûlures superficielles** suite à une exposition solaire, nous avons (103) :

Types de produit	Noms latins	Composition	Posologies	Propriété(s)
L'HE de carotte	<i>Daucus carotta</i>	Sesquiterpénones et monoterpènes (acétate de géranyle et α - pinène)	Par voie cutanée, elle est utilisable à hauteur de 1 à 10 gouttes diluées dans de l'HV (une pression par goutte), 3 à 4 fois par jour	Cicatrisant, antimicrobien et antioxydant
L'HE de curcuma	<i>Curcuma longa</i>	Cétones (Curcumine)	Par voie cutanée, elle est utilisée à hauteur de 1 à 5 gouttes diluées dans de l'HV (une pression par goutte), 3 à 4 fois par jour	Anti-inflammatoire, antalgique et cicatrisant
L'HE de géranium rosat	<i>Pelargonium graveolens roseum</i>	Monoterpénols et esters (citronellol et linalol)	Par voie cutanée, elle est utilisée à hauteur de 1 à 10 gouttes diluées dans de l'HV (une pression par goutte), 3 à 4 fois par jour	Cicatrisant
L'HE de lavande fine	<i>Lavandula officinalis</i>	Monoterpénols et esters	Par voie cutanée, elles sont utilisées à hauteur de 1 à 10 gouttes diluées dans de l'HV (une pression par goutte), 3 à 4 fois par jour	Cicatrisant et réparateur de la peau et des muqueuses
L'HE de lavande aspic	<i>Lavandula spica</i>	Monoterpénols, oxydes et cétones	Par voie cutanée, elles sont utilisées à hauteur de 1 à 10 gouttes diluées dans de l'HV (une pression par goutte), 3 à 4 fois par jour	Antalgique et anesthésique local
L'HE de matricaire	<i>Chamomilla recutita</i>	Alcool sesquiterpéniques (α -bisabolol), terpénoïdes (chamazulène) et flavonoïdes	Par voie cutanée, elle est utilisée à hauteur de 1 à 10 gouttes diluées dans de l'HV (une pression par goutte), 3 à 4 fois par jour	Anti-inflammatoire, cicatrisant et adoucissant

Tableau 3 : Exemples d'huiles essentielles utilisées contre les brûlures superficielles (113–117)

A l'officine, le but du Pharmacien est de faire comprendre au patient que les **huiles essentielles** sont à **manier avec prudence**.

Elles ne doivent **jamais** être **utilisées** à l'**état pur**, mais plutôt **diluées** dans **une huile végétale** (ex : huile de calendula, de tournesol ou d'amande douce).

Ce sont des produits pharmaceutiques **riches en actifs**, non dénués de toxicité. De plus, ces HE sont **réservées** à l'**adulte**.

Elles sont aussi **contre-indiquées** chez les personnes **épileptiques, asthmatiques** et chez les **femmes enceintes/allaitantes**. Dans le cadre du traitement de la KA , leur utilisation doit être discutée et indiquée seulement si cela apporte un bénéfice au patient.

III – 3.3 L’homéopathie

Avec l’aide du « Service Information Boiron » et en parcourant plusieurs ouvrages sur l’homéopathie, nous n’avons malheureusement pas pu trouver un traitement homéopathique spécifique de la kératose actinique. On suppose que les souches citées ci-dessous peuvent être utilisées pour traiter la KA en association avec les traitements de 1^{ère} intention. (118,119)

Voici ce que le Pharmacien peut conseiller à l’officine pour ceux désirant utiliser l’homéopathie en tant que traitement adjuvant :

- **Cinnabaris 9 CH**

- Origine : souche homéopathique issue du **cinabre**, autrement appelé **sulfure mercurique rouge** (HgS). Ce médicament homéopathique est **obtenu** par **trituration, dilution** et **dynamisation** d’un minéral. Le cinabre est une **poudre minérale**, de couleur **rouge-vif**, présent à l’état naturel et indiqué dans le **traitement des kératoses**.
- Forme utilisée : **tube granules de 9 CH**
- Posologie : prendre **5 granules 1-2 fois par jour** par cure de 3 mois dans l’année

- **Thuya occidentalis 15 CH**

- Origine : souche homéopathique issue du **Cèdre Blanc** (Thuya Occidental), une espèce d’arbre appartenant aux **conifères**
- Forme utilisée : **dose globules de 15 CH**
- Posologie : **1 dose par semaine**, à continuer en fonction de l’amélioration

Cependant ces **approches complémentaires** sont **facultatives**, elles ne peuvent **en aucun cas remplacer** les **traitements de base** qui permettent de traiter la pathologie en question. Leur utilisation est à effectuer en marge du (ou des) traitement(s) habituel(s).

L'arrêt des traitements médicamenteux de la KA au profit de l'utilisation de la phytothérapie, de l'aromathérapie et/ou de l'homéopathie, peut interférer de façon préjudiciable dans l'évolution de cette précancérose, c'est pourquoi il est important d'éduquer le patient.

Ces soins ont pour but d'améliorer uniquement la **qualité de vie** des patients. Ils sont totalement **personnalisables** en fonction de la volonté de la personne.

IV. Autres approches thérapeutiques

IV – 1 Traitement par le froid : la cryothérapie

IV – 1.1 Description

La **cryothérapie** est le **traitement de référence** concernant la PEC thérapeutique des **KA solitaires** et **non hypertrophiques**. C'est la technique la plus simple et la plus utilisée. (21)

Elle repose sur l'utilisation de l'**azote liquide** à l'aide d'un **vaporisateur** ou d'un **coton-tige**. Le but de ce traitement est de **congeler** la zone lésée afin de la détruire (= **nécrose** des **tissus** par le **froid** à **-196°C**). (51) Cette technique peut se faire dans un **cabinet médical**, à condition d'être **équipé** du matériel en question. La plupart du temps elle est réalisée par un **dermatologue**.

Elle est indiquée dans le traitement des **KA isolées** et **peu nombreuses**.

IV – 1.2 Intérêts

C'est un traitement **efficace**, facile d'accès, **peu coûteux** et avec **peu d'effets indésirables**. De plus, cette technique est **rapide** et **bien tolérée** par les patients.

IV – 1.3 Inconvénients

Lors de l'application, le patient peut ressentir une **légère sensation douloureuse** et **désagréable**. Cela est proportionnellement lié à la durée de pulvérisation du produit congelé. Ensuite une **brûlure brève** de **quelques minutes** peut se faire ressentir lors de la phase de décongélation de l'azote liquide. Cette technique peut être responsable de l'apparition de **cicatrices cutanées hyper** ou **hypo-pigmentées** et d'une **alopécie**. Le **risque de récurrences** est **plus important** comparativement aux traitements topiques (5-FU et Imiquimod). (69)

IV – 2 Traitement par la lumière : la photothérapie dynamique

IV – 2.1 Description

Il existe **deux types** de **photothérapie dynamique** (120) :

- la **photothérapie dynamique conventionnelle**, qui utilise soit la lumière laser rouge : **PDL-PDT** ou la lumière bleue : **LED-PDT**
- la **photothérapie dynamique** à la **lumière naturelle du jour** ou **Daylight-PDT**

L'association d'une **source lumineuse** à une **longueur d'onde spécifique** (laser ou lumière du jour) avec un **agent photosensibilisant** permet de **détruire sélectivement** les **cellules précancéreuses**. Cette technique consiste à appliquer un médicament au niveau de la lésion cutanée qui devient toxique au contact du rayonnement, il s'agit d'une **réaction photochimique**. Ensuite il va **diffuser préférentiellement** dans les **cellules anormales**, caractéristiques de la KA.

Il s'agit du **traitement de première intention** des **KA minces, non-hyperkératosiques, non-pigmentées** et des **KA multiples** du **cuir chevelu** et du **visage**. Cette technique curative présente de bons résultats en matière d'efficacité. (69,121)

IV – 2.2 Intérêts

Il s'agit d'une **technique non invasive** dont le **SMR** est **élevé** dans les **KA multiples, réfractaires**. En effet, d'excellents résultats esthétiques sont observés.

On a la **disparition complète** des lésions et une **rémission totale** trois mois après la séance. Le taux de récurrences est faible. (44,122)

IV – 2.3 Inconvénients

C'est une technique **coûteuse** qui nécessite une **surveillance médicale** attentive et le traitement doit se faire dans une **structure spécialisée**.

Les effets indésirables sont fréquents, notamment des **douleurs intenses pendant la séance**, un érythème cutané et une desquamation de la peau quelques jours après. C'est un traitement qui ne donne pas de bons résultats dans le cas des KA hypertrophiques et pigmentées. (21)

IV – 3 L'exérèse chirurgicale

Il s'agit d'une **anesthésie locale** consistant à **exciser directement** la **lésion précancéreuse**.

On se sert alors d'un **scalpel** lors de l'opération. Les marges d'exérèse dépendent des différents facteurs de gravité, elle est large d'emblée si la lésion paraît suspecte. (47)

IV – 4 Le curetage-électrocoagulation et le curetage-électrodessiccation

Les **curetage-électrocoagulation/dessiccation** sont deux techniques de **destruction rapide** qui permettent de **retirer** les **KA** à l'aide d'une **curette** sous **anesthésie locale**. Une **hémostase** est créée dans l'électrocoagulation alors qu'un **assèchement** des cellules kératosiques est créé dans l'électrodessiccation. Ils sont **indiqués** chez les patients présentant des **lésions isolées, peu étendues** et **hyperkératosiques**. C'est une méthode **peu coûteuse** mais **peu utilisée** en France. (122,123)

IV – 5 Le pelage chimique et dermabrasion mécanique

Les **peelings dermatologiques** consistent à utiliser des **molécules exfoliantes** tels que l'acide glycolique, l'acide trichloroacétique (TCA) et/ou l'acide salicylique afin d'éliminer les couches superficielles de la peau par **abrasion chimique**.

La **dermabrasion** repose sur l'utilisation d'un matériel rotatif (brosse, râpe...) à surface rugueuse, qui crée un **frottement mécanique** sur la peau.

Ces techniques sont notamment efficaces dans le traitement des **lésions multiples** présentes sur le **crâne**. (21)

IV – 6 Le laser : une thérapie ablatrice

Le **laser CO₂** induit un **échauffement thermique**, une **nécrose coagulante** et une **ablation** des tissus cibles (technique de resurfaçage), cela entraîne la **destruction** des **KA**. Cette technique est **coûteuse** et le **risque cicatriciel** et **infectieux** sont **non négligeables**. (44)

Cette méthode est privilégiée pour des **KA isolées, peu nombreuses**, pour des **patients sous traitement anticoagulant** et également lorsque les autres **traitements** ont **échoué**. (101)

Le **laser Erbium-Yag** aplanit la surface de la lésion sans avoir un rôle de coagulation. Sa **profondeur de pénétration** est **moindre** que le **laser CO₂** mais il a l'avantage de provoquer moins d'effets indésirables sur la peau.

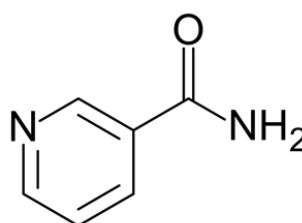
IV – 7 La supplémentation en nicotinamide : une piste de recherche

Une thérapie orale basée sur la prise de **nicotinamide** (ou niacinamide) semble être une **piste intéressante** chez les **patients à haut risque** de développer un cancer de la peau.

Le nicotinamide (Figure 33) est une **forme amide dérivée** de la **vitamine B3 hydrosoluble** (aussi appelée niacine ou vitamine PP). Il s'agit d'un **précurseur** du **nicotinamide adénine dinucléotide (NAD⁺)**, un **cofacteur** de la **synthèse** de l'**adénosine triphosphate (ATP)**.

Les études suggèrent qu'il permet d'**améliorer** la **réparation** de l'**ADN endommagé** et de **diminuer** le phénomène d'**immunosuppression cutanée** suite à une exposition chronique aux rayons ultraviolets, s'il est utilisé à la dose de **500 mg 1 à 2 fois par jour**. (45,52)

Figure 33 : Structure chimique du nicotinamide



Il s'agit d'une molécule **facile à développer**, disponible à un **prix abordable** et **dénuée d'effets indésirables** contrairement aux autres médicaments indiqués dans le traitement de la KA, pouvant tous donner des réactions au niveau du site d'application. Une **supplémentation en nicotinamide** pourrait avoir un **effet bénéfique** dans la **prévention** et la **guérison des KA** (Figure 34-A et 34-B). C'est également un agent efficace dans la **réduction du vieillissement cutané**. (124)

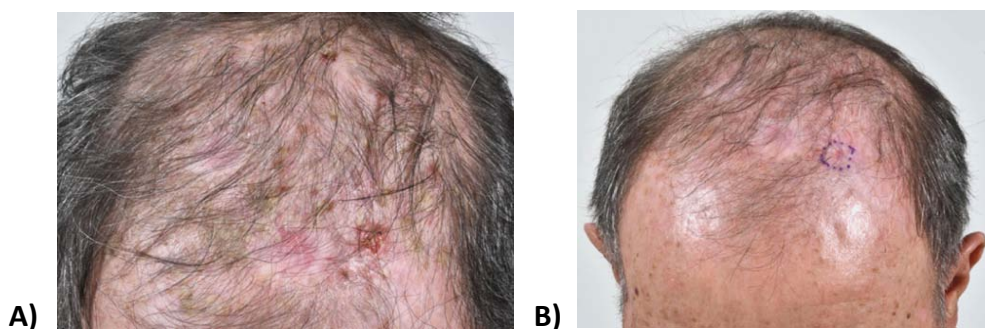


Figure 34 : Photos d'un patient atteint de kératoses actiniques sur le front et le cuir chevelu avant **A)** et après **B)** le traitement par du nicotinamide (45)

IV – 8 Les autres traitements

Dans la littérature, les **rétinoïdes oraux** (dérivés de la vitamine A) tel que l'**acitrétine**, ont également montré une efficacité relative dans la prévention des KA. (125)

Quant à l'**acide salicylique**, il peut aussi être combiné aux traitements topiques dans le traitement des **KA hypertrophiques**, il est utilisé en tant qu'**agent kératolytique**. (69)

Pour continuer dans le sens de la **prévention** du **développement** des **KA** et des **cancers cutanés photo-induits**, il est recommandé d'effectuer un **autoexamen** de la peau **tous les 3 mois** et de se faire **examiner** par un **dermatologue une fois par an** pour les personnes présentant un ou plusieurs **facteurs de risque**.

Cela permettrait d'éviter ou de diminuer le recours aux traitements, parfois préjudiciables pour la santé des patients.

Voici un **tableau récapitulatif** des principaux traitements de la KA :

KA isolées				KA multiples	
	KA non-hyperkératosiques	KA hyperkératosiques	KA suspectes	KA non-hyperkératosiques	KA hyperkératosiques
Traitements de 1 ^{ère} ligne	- Cryothérapie - Curetage / Électrocoagulation	- Cryothérapie - Curetage / Électrocoagulation	Biopsie +/- exérèse		Resurfaçage (soit manuel ou soit avec de l'acide salicylique ou de l'urée)
				<u>Traitements topiques</u> (5-FU, Diclofénac sodique, Imiquimod)	
Traitements de seconde intention	Chirurgie			<u>Traitements physiques</u> (lasers, photothérapie dynamique)	
			Traitements physiques combinés aux traitements topiques et/ou à la chirurgie		

Tableau 4 : Algorithme des traitements de la KA reposant sur l'évaluation des lésions (69)

C'est ainsi que les **dermo-cosmétiques** tels que les **produits de protection solaire** et les **moyens physiques de prévention** vont jouer un **rôle important** dans la **diminution** de la **prévalence** de ces lésions.

V. Le rôle des dermo-cosmétiques dans la prévention de ces lésions pré-cancéreuses

Les **dermo-cosmétiques** correspondent à des **cosmétiques**, le plus souvent ils sont vendus en officine. Le concept a été **inventé** par **Pierre Fabre**, mais actuellement, il ne repose sur aucune base réglementaire (pas de définition légale). Il s'agit d'un produit qui conjugue une action cosmétique et une action dermatologique. Il est destiné à des patients présentant des pathologies cutanées et il s'applique sur les cheveux ou sur la peau. Les dermo-cosmétiques tout comme les cosmétiques doivent respecter le **Règlement (CE) N°1223/2009**. (126,127)

V – 1 Les produits de protection solaire (PPS)

Les **PPS**, apparus dans les années **1930**, ont généralement un statut de cosmétique en Europe. Les doivent exercer un rôle de **protection** vis-à-vis des **rayonnements solaires**, cependant ils ne peuvent pas revendiquer d'action curative ou préventive envers une maladie. (128)

Ils permettent d'éviter la pénétration des UV dans la peau et de protéger les zones découvertes, exposées aux UV.

Pour les PPS suivant la réglementation des dispositifs médicaux, leur utilisation s'inscrit dans la stratégie globale de **prévention** d'une maladie. Dans ce cas, un effet préventif des cancers cutanés photo-induits peut être revendiqué. (129)

La liste intégrale des ingrédients (**liste INCI**) doit obligatoirement figurer sur l'emballage pour les cosmétiques contrairement aux DM.

Des études cliniques sur volontaires sont nécessaires dans le cas des DM, afin de prouver l'efficacité du produit.

La réglementation des DM leur donne également le droit de marquer : « prévient des cancers cutanés », ce qui est interdit dans le cas des cosmétiques. Même si les compositions des PPS, qu'ils soient des cosmétiques ou des DM, sont pour la plupart analogues. (130)

Un PPS peut donc appartenir à la catégorie de **dispositif médical** ou de **cosmétique**, voici un tableau des définitions :

Catégories	Dispositif médical	Cosmétique
<u>Définitions</u>	Un « dispositif médical (DM) » est défini comme « tout instrument, appareil, équipement, logiciel, implant, réactif, matière ou autre article, destiné par le fabricant à être utilisé, seul ou en association, chez l'homme pour l'une ou plusieurs des fins médicales précises suivantes : - diagnostic, prévention, contrôle, prédiction, pronostic, traitement ou atténuation d'une maladie, - diagnostic, contrôle, traitement, atténuation d'une blessure ou d'un handicap ou compensation de ceux-ci, - investigation, remplacement ou modification d'une structure ou fonction anatomique ou d'un processus ou état physiologique ou pathologique, - communication d'informations au moyen d'un examen in vitro d'échantillons provenant du corps humain, y compris les dons d'organes, de sang et de tissus, et dont l'action principale voulue dans ou sur le corps humain n'est pas obtenue par des moyens pharmacologiques ou immunologiques ni par métabolisme, mais dont la fonction peut être assistée par de tels moyens »	Un « produit cosmétique » est défini comme « toute substance ou tout mélange destiné à être mis en contact avec les parties superficielles du corps humain (épiderme, systèmes pileux et capillaire, ongles, lèvres et organes génitaux externes) ou avec les dents et les muqueuses buccales en vue, exclusivement ou principalement, de les nettoyer, de les parfumer, d'en modifier l'aspect, de les protéger, de les maintenir en bon état ou de corriger les odeurs corporelles »
<u>Règlements</u>	Règlement (UE) 2017/745 du Parlement européen et du Conseil du 5 avril 2017	Règlement (CE) 1223/2009 du Parlement européen et du Conseil du 30 novembre 2009

Tableau 5 : Définitions d'un dispositif médical et d'un cosmétique (131,132)

La **photoprotection** est assurée par des **préparations topiques** dans lesquelles sont dispersés ou dissous des **actifs** : les **filtres organiques** et/ou les **filtres inorganiques** (minéraux).

Outre les actifs, on trouve des excipients et des additifs qui permettent de formuler le PPS. (133) En fonction de la forme galénique souhaitée, la composition en ingrédients varie.

V – 1.1 Composition des PPS

Dans le cas des PPS, les ingrédients « **actifs** » les plus importants sont les **filtres ultraviolets**. Ces filtres suivent la réglementation européenne qui permet de cadrer les choses.

Ils respectent le **Règlement (CE) n°1223/2009** du **Parlement européen** et du **Conseil du 30 novembre 2009** relatif aux produits cosmétiques, à l'**annexe VI**. (134)

V – 1.1.1 Actifs : les filtres solaires

V – 1.1.1.1 Les filtres organiques

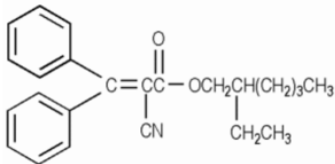
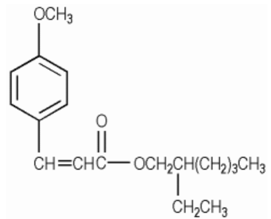
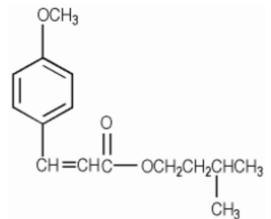
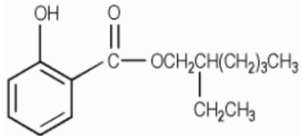
Les filtres organiques, improprement appelés **filtres chimiques**, sont des molécules synthétiques capables d'**absorber les rayonnements UV** incidents grâce à leur **noyau aromatique** (présence de doubles liaisons conjuguées) et de convertir cela en énergie thermique. Ils sont bien plus nombreux que les filtres inorganiques. Ils sont sujets à controverse du fait de leur potentielle toxicité marine et humaine.

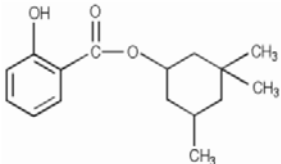
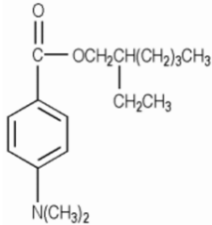
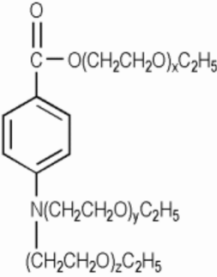
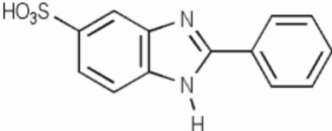
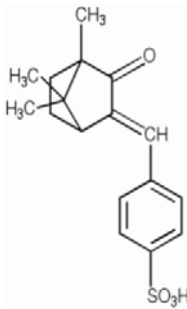
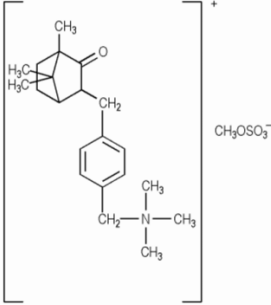
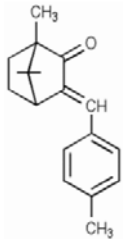
Chaque filtre possède une ou plusieurs longueurs d'ondes maximales d'absorption appelées $\lambda_{\max}$, qui caractérisent leur spectre d'activité dans le domaine UVA et UVB.

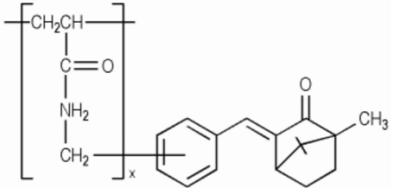
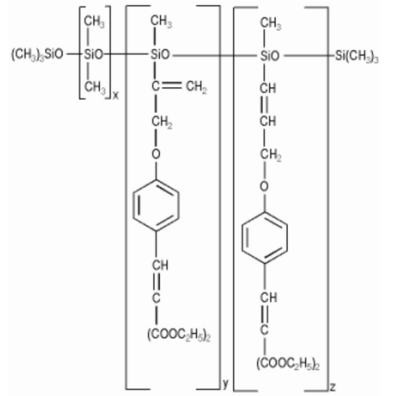
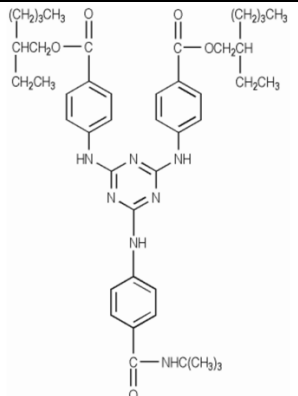
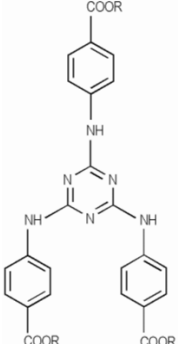
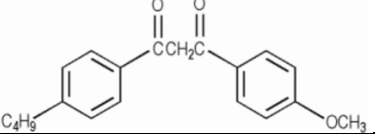
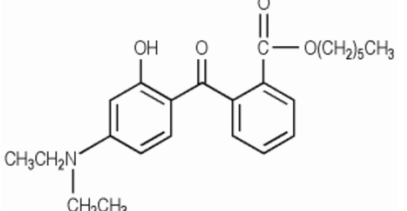
À ce stade, on compte **28 filtres organiques**, cette liste est sans cesse réactualisée selon les découvertes, notamment sur leur potentielle toxicité (effet allergisant ou perturbateur endocrinien...).

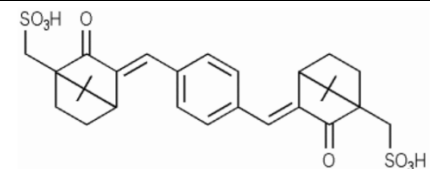
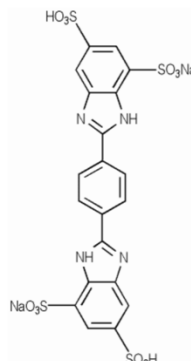
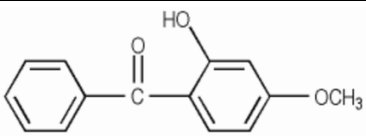
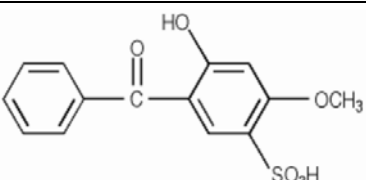
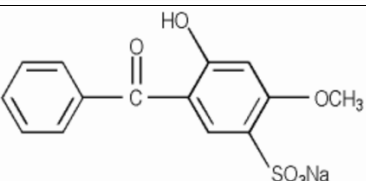
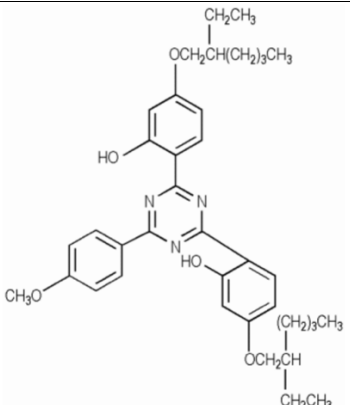
Le 3- benzylidène camphre (PE) et le PABA (allergisant) sont désormais interdits dans les PPS.

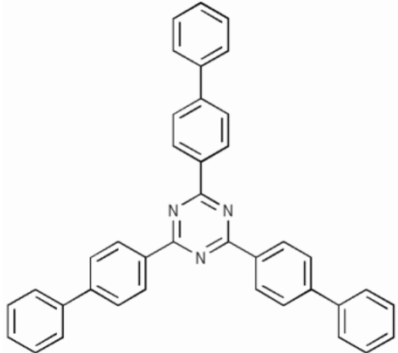
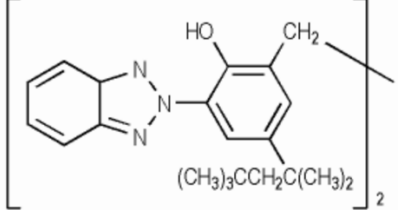
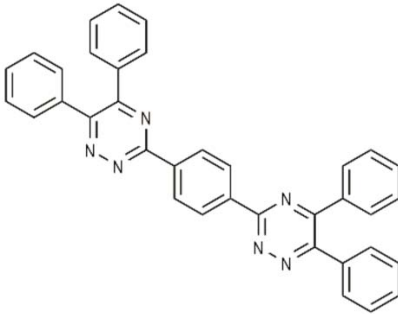
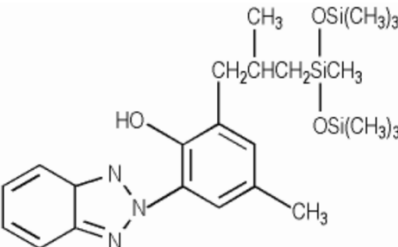
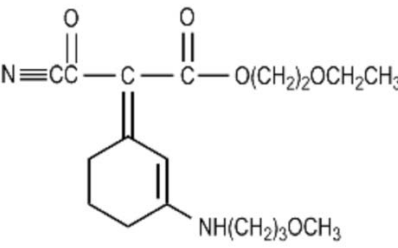
Tableau 6 : Liste des filtres solaires organiques autorisés dans l'UE (135,136)

Famille	Dénomination INCI	Spectre d'activité	Molécules
Dérivés de l'acide acrylique	Octocrylene	Filtre UVB	
Dérivés de l'acide cinnamique	Ethylhexyl Methoxycinnamate (Octinoxate)	Filtre UVB	
Dérivés de l'acide cinnamique	Isoamyl p-Methoxycinnamate (Amiloxate)	Filtre UVB	
Dérivés de l'acide salicylique	Ethylhexyl Salicylate / Octyl Salicylate (Octisalate)	Filtre UVB	

Dérivés de l'acide salicylique	Homomenthyl Salicylate (Homosalate)	Filtre UVB	
Dérivés de l'acide para-aminobenzoïque (PABA)	Ethylhexyl Dimethyl PABA / Octyl Dimethyl PABA (Padimate-O)	Filtre UVB	
Dérivés de l'acide para-aminobenzoïque (PABA)	Peg-25 PABA	Filtre UVB	
Dérivés du benzimidazole	Phenylbenzimidazole Sulfonic Acid (Ensulizole)	Filtre UVB	
Dérivés du benzylidène-camphre	Benzylidene Camphor Sulfonic Acid (Mexoryl® SL)	Filtre UVB	
Dérivés du benzylidène-camphre	Camphor Benzalkonium Methosulfate (Mexoryl® SO)	Filtre UVB	
Dérivés du benzylidène-camphre	4-Methylbenzylidene Camphor (4-MBC) (Enzacamène)	Filtre UVB	

Dérivés du benzylidène-camphre	Polyacrylamidomethyl Benzylidene Camphor (Mexoryl® SW)	Filtre UVB	
Dérivés de silicone	Polysilicone-15	Filtre UVB	
	Diethylhexyl Butamido Triazone (Iscotrizinol)	Filtre UVB	
	Ethylhexyl Triazone	Filtre UVB	
	Butyl Methoxydibenzoylmethane (Avobenzon)	Filtre UVA	
	Diethylamino Hydroxybenzoyl Hexyl Benzoate	Filtre UVA	

Dérivés du benzylidène- camphre	Terephthalylidene Dicamphor Sulfonic Acid (Ecamsule ou Mexoryl® SX)	Filtre UVA	
Dérivés du benzimidazole	Disodium Phenyl Dibenzimidazole Tetrasulfonate	Filtre UVA	
Benzophénones	Benzophenone-3 (Oxybenzone)	Filtre à large spectre (UVB/UVA)	
Benzophénones	Benzophenone-4	Filtre à large spectre (UVB/UVA)	
Benzophénones	Benzophenone-5 (Sulizobenzone)	Filtre à large spectre (UVB/UVA)	
Dérivés de triazine	Bis-ethylhexyloxyphenol Methoxyphenyl Triazine (Bémotrizinol ou Anisotriazine ou Tinosorb® S)	Filtre à large spectre (UVB/UVA)	

Dérivés de triazine	Tris-biphenyl triazine (récent)	Filtre à large spectre (UVB/UVA)	
Dérivés de triazine	Methylene Bis-Benzotriazolyl Tetramethylbutylphenol [nano] (Bisotrizole ou Tinosorb® M)	Filtre à large spectre (UVB/UVA)	
Dérivés de triazine	Phenylene bis-diphenyltriazine (Triasorb) (récent)	Filtre à large spectre (UVB/UVA)	
Dérivés du benzotriazole	Drometrizole trisiloxane (Mexoryl® XL)	Filtre à large spectre (UVB/UVA)	
	Methoxypropylamino Cyclohexenylidene Ethoxyethylcyanoacetate (récent)	Filtre à large spectre (UVB/UVA)	

NB. Cette liste est susceptible d'être modifiée (128,134,136,137)

V – 1.1.1.2 Les filtres inorganiques

Les **filtres inorganiques** ou **filtres minéraux** sont au nombre de deux : le **dioxyde de titane** (TiO_2 , nom INCI : Titanium dioxide) et l'**oxyde de zinc** (ZnO , nom INCI : Zinc oxide). Ce sont des pigments blancs retrouvés le plus souvent sous une forme nanoparticulaire, bien plus efficace que la forme pigmentaire.

La **mention [nano]** doit alors être accolée au nom INCI de la molécule dans la liste des ingrédients figurant sur l'emballage et elle ne doit **pas être utilisée** dans des applications pouvant conduire à l'exposition des poumons (risque d'inhalation dans les **formes sprayables**). L'utilisation de nano- ZnO et de nano- TiO_2 dans les PPS rend l'application plus simple et l'apparence plus esthétique.

Ces filtres vont agir par **réflexion, diffraction** ou **absorption** (forme **[nano]** seulement) du **rayonnement UV incident**.

L'**oxyde de zinc** possède un niveau d'**efficacité médiocre** en terme de photoprotection anti-UVA et anti-UVB. Le **dioxyde de titane** possède un **large spectre d'activité** anti-UVA et anti-UVB, mais l'utilisation seule de ce filtre ne permet pas d'atteindre des SPF élevés (SPFmax = 30-40). Cependant l'**association** des **filtres organiques** et **inorganiques** dans la formule des PPS a montré un **effet synergique** selon **El-Boury et al.**, notamment dans ceux contenant de l'**anisotriazine** couplée au TiO_2 . (138)

Tableau 7 : Liste des filtres solaires inorganiques autorisés par l'UE (137)

Famille	Dénomination INCI	Molécules
Minéraux	Titanium dioxide +/- [nano]	TiO_2
Minéraux	Zinc oxide +/- [nano]	ZnO

(128,134,136)

Pour conclure sur les filtres solaires, voici un tableau de comparaison entre les filtres solaires organiques et les filtres solaires inorganiques :

Tableau 8 : Comparaison entre filtres solaires organiques et inorganiques

	Filtres organiques	Filtres inorganiques
SPF max obtenu	50+ (>> 60)	30-40
Texture	Invisible	Visible (blanc pour les formes pigmentaires)
Spectre d'activité (UVA-UVB)	Variable	Large
Photostabilité	Variable	Très stable
Résistance à l'eau	++	+++
Impact sur l'environnement	++	+

L'**AAD** (Académie Américaine de Dermatologie) et la **FDA** (Food and Drug Administration) recommandent toujours d'utiliser un PPS pour protéger la peau des rayons UV afin de prévenir les cancers de la peau (ex : mélanome...) et le photovieillissement.

Malgré que certains filtres aient une toxicité potentielle plus ou moins établie sur notre environnement et sur notre organisme, il est indispensable de nous protéger des effets néfastes du soleil en les appliquant correctement sur notre peau, surtout quand celle-ci est fragile.

V – 1.1.2 Excipients et additifs

Les **excipients** utilisés dans les PPS regroupent les **solvants** (ex : eau et alcool), les **huiles végétales** et **minérales**, les **poudres** (ex : silice), les **graisses** (ex : vaseline), les **cires** (ex : cire d'abeille), les dérivés **microplastiques** (ex : polymères de synthèse). Ils permettent de formuler le produit, de définir sa **texture** et sa **sensorialité**.

Concernant les **adjuvants**, ils rassemblent les **gélifiants** (ex : gomme xanthane), les **tensioactifs** (ex : decyl glucoside), les **conservateurs microbiens** (ex : phenoxyéthanol), les **antioxydants** (ex : vitamine E), les **colorants** (ex : dioxyde de titane CI 77891) et les **parfums**.
(137)

Ils assurent la **stabilité** du produit dans le temps et empêchent la contamination microbienne. Leur **concentration** est **réglementée** pour certains. (134)

Dans les PPS, l'ajout d'un **actif apaisant à effet anti-inflammatoire** n'est **pas judicieux**. Parmi les extraits végétaux utilisés en tant qu'excipients (*étudiés plus bas*), plusieurs ont cette propriété. Les huiles végétales constituées majoritairement de triglycérides n'ont pas d'effet photoprotecteur qui leur est propre. (35)

V – 1.1.3 SPF, FP-UVA, ratio, longueur critique (LC) et autres mentions figurant sur l'emballage des PPS

Le **SPF (Sun Protection Factor)** est un **indicateur** universel qui traduit l'**efficacité** du produit dans le **domaine UVB**. Il se calcule en faisant le **ratio** de la **plus petite énergie ultraviolette** nécessaire pour produire un **érythème minimal** d'une **peau protégée** par un **PPS** (avec une application de 2mg/cm²) sur l'**énergie** nécessaire pour produire le **même érythème** d'une **peau non protégée**. (139)

A titre d'exemple : un PPS avec un SPF de 50 indique qu'il faut multiplier par 50 la dose d'UVB nécessaire pour provoquer un érythème cutané. **Plus** il est **élevé**, **plus** il est **protecteur** vis à vis des rayons UVB.

L'indice de protection UVA (FP-UVA), indique l'efficacité du produit dans le domaine UVA.

Le SPF peut atteindre des valeurs élevées en terme de niveau de photoprotection, quant au FP-UVA il plafonne, car le nombre de filtres UVA mis à disposition reste limité.

Un **ratio de 1/3** entre SPF et Facteur de protection UVA a été mis en place (*vu à posteriori*) suite aux « Recommandations du 22 septembre 2006 sur les produits de protection solaire et aux allégations des fabricants quant à leur efficacité ». (140)

La **longueur d'onde critique (LC)**, quatrième critère témoignant de l'efficacité d'un PPS, doit avoir une valeur minimale de **370 nm**. (141)

L'ensemble des mentions obligatoires présentes sur l'emballage figurent au **chapitre VI article 19**. (134)

Quant à l'**annexe VII du Règlement (CE) du 22 septembre 2006 N° 1223/2009**, elle fait figurer les **trois symboles** ^(Figure 35) ci-dessous (128,134) :

- **Date de péremption** sous forme « à utiliser de préférence avant le jj/mm/aaaa », correspondant à la date de durabilité minimale si elle est inférieure à 30 mois
- **PAO** (période après ouverture), correspondant à la durée d'utilisation après ouverture si la durabilité est supérieure à 30 mois
- Le **livre ouvert**, le consommateur peut être renvoyé à des informations jointes au produit quand toutes les informations ne sont pas disponibles sur celui-ci d'un point de vue pratique

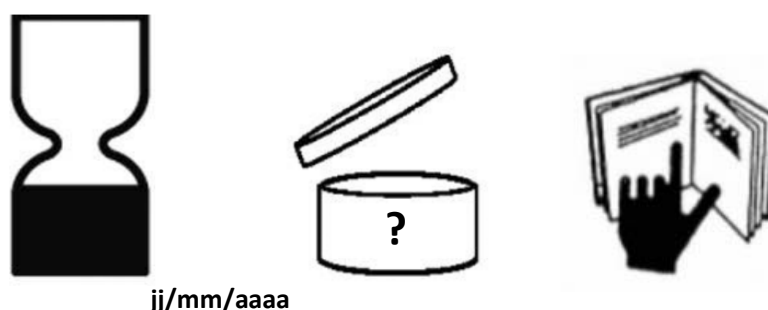


Figure 35 : Symboles faisant mention sur l'emballage des PPS (134)

V – 1.2 Analyse de la composition des PPS disponibles dans le commerce

Dans cette étude, j'ai pris le soin de choisir **quarante PPS**. Mon choix s'est porté sur des produits qui sont parmi les plus vendus à l'officine et présentant un intérêt.

Pour cela, je me suis basée sur le **marché des ventes de produits solaires de 2021**, en **Pharmacie**. En analysant le nombre de vente par produit sur l'année 2021 dans deux pharmacies différentes, j'ai pu sélectionner des PPS de toute sorte. Alors que certains sont efficaces, d'autres sont très décevants en terme de niveau de photoprotection (*cf. Annexes 3-A et 3-B sur les analyses des ventes des PPS en 2021*).

En ce qui concerne les produits de la marque **Seventy-one percent®**, ils ne sont pas disponibles en Pharmacie, mais ils ont tout pour plaire au consommateur, ils sont « made in France », « éco-friendly » et présentés comme étant des produits « naturels, respectueux de l'environnement » et ils sont très connus de nos amis « instagrameurs », c'est pourquoi j'ai décidé de les intégrer à mon analyse.

Je me suis tournée vers des laboratoires comme **Bioderma®**, **La Roche Posay®** et **Avène®**, car ils représentent les plus grosses parts de marché des produits de protection solaire (Figure 36).

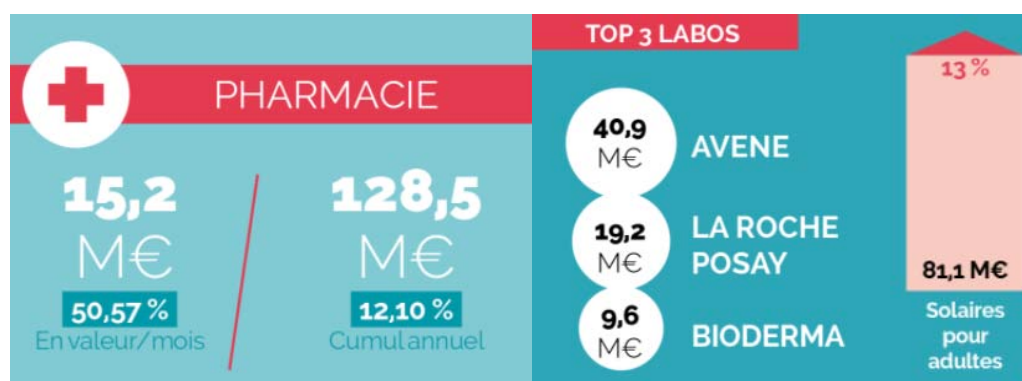


Figure 36 : Marché des produits solaires de l'année 2017 en Pharmacie (142)

Ensuite, j'ai fait le choix de sélectionner plusieurs marques de PPS pour être la plus exhaustive possible et pour que cela soit plus représentatif de la réalité. C'est pourquoi j'ai intégré à mon analyse les marques comme **A-Derma®**, **Nuxe®**, **Galderma®**, **Ducray®**, **Uriage®**, **SVR®**, **Vichy®** et **Laboratoire de Biarritz®**, même si celles-ci sont un peu **moins vendues** que les trois autres.

Dans un premier temps, j'ai analysé des PPS affichant un **indice de protection 50-50+**, sauf dans le cas des huiles solaires de la marque **Avène®**, **Seventy-one percent®** et **Nuxe®**, qui affichent un SPF de 30 ainsi que le lait solaire **Nuxe®** Sun.

Dans un second temps, j'ai sélectionné des PPS qui sont spécialement **conçus** pour **protéger** les **patients** atteints de **kératoses actiniques**. Ils suivent soit la réglementation des dispositifs médicaux ou soit la réglementation des cosmétiques. L'analyse est de temps à autre étonnante, notamment pour certains dispositifs médicaux, car ils ne nous donnent pas toute la liste complète de leurs ingrédients, mais seulement la liste des actifs utilisés. (137)

Pour terminer, l'étude des formules des PPS m'a permis d'effectuer le **portrait-robot** du PPS le plus représentatif du marché et ainsi déterminer quelle forme galénique serait la plus adaptée pour un patient souffrant de KA et venant demander un conseil en Pharmacie.

Il est important de comprendre que chaque produit de protection solaire permet d'atteindre un niveau de protection anti-UV qui lui est propre, en fonction de la nature des ingrédients qui le compose.

C'est pourquoi le conseil pharmaceutique en matière de protection solaire doit se faire en **fonction** de la **sensibilité** des patients face aux rayonnements UV et de leur **phototype**.

Le Pharmacien se doit de conseiller un **PPS efficace**, proposant une **photoprotection optimale** surtout dans le cas des patients présentant des séquelles dues à une exposition solaire chronique, comme les kératoses actiniques.

Dans l'étude, nous avons décidé de distinguer les **actifs** par la couleur **bleue**, les **excipients** par la couleur **rose** et les **additifs** par la couleur **verte**.

Pour faciliter la distinction des **filtres solaires** dans les formules, ils seront mentionnés **en gras**.

Par souci de simplicité, tous les ingrédients présents dans les PPS ne sont pas étudiés. La sélection s'est faite uniquement pour ceux dont l'analyse paraissait intéressante.

Pour l'analyse des PPS, je me suis aidée du site : « <https://www.regard-sur-les-cosmetiques.fr/> ».

Afin de mieux comprendre l'analyse des PPS, voici un tableau explicatif sur le **SPF (Sun Protection Factor)** :

Tableau 9 : Valeurs des SPF affichables sur l'emballage des PPS selon les recommandations du 22 septembre 2006 (140)

	SPF affichés sur l'emballage (cf. réglementation Européenne)	SPF mesurés expérimentalement par méthode <i>in vitro</i> ou <i>in vivo</i>
Faible protection	6	[6,0 ; 9,9]
	10	[10,0 ; 14,9]
Protection moyenne	15	[15,0 ; 19,9]
	20	[20,0 ; 24,9]
	25	[25,0 ; 29,9]
Haute protection	30	[30,0 ; 49,9]
	50	[50,0 ; 59,9]
Très haute protection	50+	≥ 60,0

Avec un **ratio** (imposé depuis 2006) :

$$\text{SPF (Sun Protection Factor-UVB)} / \text{FP-UVA (Facteur de protection-UVA)} \leq 3$$

Tous les indices de protection (SPF) mentionnés ci-dessous ont été déterminés au sein du Laboratoire de Pharmacie Industrielle et de Cosmétologie (**LPic**) de Nantes, à l'aide d'un **spectrophotomètre à sphère d'intégration** et d'une plaque de Polyméthylmethacrylate (**PMMA**).

De plus, selon **Couteau et al.** dans leur article de 2007 s'intitulant « Study of the photostability of 18 sunscreens in creams by measuring the SPF in vitro », un PPS est qualifié de photostable s'il conserve plus de 90% de son efficacité après 2 heures d'irradiation dans un simulateur solaire (=Suntest).

Quant à la résistance à l'eau d'un PPS, elle est déterminée après deux bains successifs de 20 min dans de l'eau distillée modérément agitée. (143,144)

V – 1.2.1 Les formes liquides

V – 1.2.1.1 Les eaux solaires

D'un point de vue galénique, les **eaux solaires** sont plutôt des **PPS biphasiques**, elles contiennent :

- Une **phase hydrophile** contenant de l'eau purifiée (solvant) en majorité, des filtres UV hydrosolubles et des humectants (ex : propanediol, glycérine...)
- Une **phase lipophile** contenant des huiles végétales aux propriétés émollientes et des filtres UV liposolubles

Tout cela accompagné d'une petite quantité de **tensioactifs** (ex : Coco-caprylate / caprate, coco-bétaïne), de **conservateurs antimicrobiens** (ex : phénoxyéthanol, benzoate de sodium...) et d'un **antioxydant**, la vitamine E (nom INCI : tocophérol) qui permettent de stabiliser la formule.

Il est indispensable de **secouer vigoureusement** le produit avant son utilisation pour permettre le mélange des deux phases hétérogènes et assurer une protection optimale.

Nous avons fait le choix de sélectionner **deux eaux solaires** :



AQUA / WATER – HOMOSALATE – DICAPRYLYL ETHER – DIISOPROPYL SEBACATE – OCTOCRYLENE – ETHYLHEXYL TRIAZONE – DICAPRYLYL CARBONATE – ETHYLHEXYL SALICYLATE – ALCOHOL DENAT. – BUTYL METHOXYDIBENZOYLMETHAN – GLYCERIN – PHENYLBENZIMIDAZOLE SULFONIC ACID – PROPANEDIOL – TRIETHANOLAMINE – BIS-ETHYLHEXYLOXYPHENOL METHOXYPHENYL TRIAZINE – CAPRYLYL GLYCOL – CI 40800 / BETA-CAROTENE – HELIANTHUS ANNUUS SEED OIL / SUNFLOWER SEED OIL – PHENOXYETHANOL – POLY C10-30 ALKYL ACRYLATE – TEREPHTHALYLIDENE DICAMPHOR SULFONIC ACID – TOCOPHEROL – TRISODIUM ETHYLENEDIAMINE DISUCCINATE – PARFUM / FRAGRANCE.

Figure 37 : Eau de protection solaire VICHY®, SPF 50 (145)

Les actifs

Dans cette eau solaire Vichy® (Figure 37), on compte **cinq filtres UVB (FUVB)** : **Octocrylène, Homosalate, Ethylhexyl Salicylate, Ethylhexyl Triazone, Phenylbenzimidazole Sulfonic Acid** ; **deux filtres UVA (FUVA)** : **Butyl Methoxydibenzoylmethane, Terephthalylidene Dicamphor Sulfonic Acid** et **un filtre à large spectre (FLS)** : **Bis-ethylhexyloxyphenol Methoxyphenyl Triazine**.

Le **SPF** est de **42** et le **Facteur de protection UVA** est de **17** selon les résultats obtenus *in vitro* au **LPic** de Nantes, à l'aide d'un spectrophotomètre à sphère d'intégration. (146)

La **plupart** des **filtres solaires** réglementés sont **liposolubles**, cela va poser un problème dans le cas des eaux solaires qui sont constituées majoritairement d'eau. Ici, seulement trois filtres sur huit sont hydrosolubles : l'**Octocrylène (OC)**, le **Phenylbenzimidazole Sulfonic Acid** et le **Terephthalylidene Dicamphor Sulfonic Acid** (Mexoryl® SX).

De plus, on déplore que le dernier filtre solaire utilisé : le Mexoryl® SX, soit en faible pourcentage.

Cette eau solaire contient **trois humectants**, dont le « **caprylyl glycol** », très présent dans les PPS étudiés, c'est un dérivé de l'acide caprylique, **non irritant** et **nourrissant**. (147)

Les excipients

La présence d'**alcool** (nom INCI : Alcohol denat.) dans le produit ci-dessus, peut être utilisée pour **solubiliser** les filtres.

L'**alcool** est un solvant à éviter dans les PPS, il est **exhausteur de pénétration, irritant et cytotoxique**. En l'occurrence, il va favoriser le **passage transdermique** des actifs (filtres UV, conservateurs...) présents dans la formule, cela n'est pas du tout recherché pour un PPS.

Les filtres solaires doivent agir uniquement à la surface cutanée. C'est également un ingrédient asséchant, qui s'oppose à l'effet hydratant recherché. (128,148,149)

La formule contient **quatre émoullients** et un **agent gélifiant** : le « **poly C10-30 alkyl acrylate** ».

Les additifs

La **triéthanolamine** est un **adaptateur de pH**, alors que le **tocophérol** est un **antioxydant** de choix. Le **dérivé de l'acide édétique** (nom INCI : Trisodium Ethlenediamine Disuccinate) est un **chélateur** et le **bêta-carotène** un **colorant rouge** qui **booste le bronzage**.

Malgré un nombre de filtres solaires important, l'efficacité de ce produit est limitée, il serait préférable de ne pas le conseiller à l'officine, surtout pour les personnes ayant la peau fragile (phototypes I-II).

Le point positif de ce PPS est la présence de **huit filtres solaires organiques**. Certes, ils ne permettent pas d'atteindre un SPF de 50, mais il s'agit d'un bon point, cela permet de couvrir un **large spectre** en matière de photoprotection anti-UV.



AQUA/WATER/EAU – DICAPRYLYL CARBONATE – COCO-CAPRYLATE/CAPRATE – DIETHYLAMINO HYDROXYBENZOYL HEXYL BENZOATE – BIS-ETHYLHEXYLOXYPHENOL METHOXYPHENYL TRIAZINE – DICAPRYLYL ETHER – DIISOPROPYL ADIPATE – ETHYLHEXYL TRIAZONE – NIACINAMIDE – SODIUM CHLORIDE – BIXA ORELLANA SEED EXTRACT – GLYCINE SOJA (SOYBEAN) OIL – HEXYLENE GLYCOL – LEPIDIUM SATIVUM SPROUT EXTRACT – HELIANTHUS ANNUUS (SUNFLOWER) SEED OIL – TOCOPHEROL – CAPRYLIC/CAPRIC TRIGLYCERIDE – CITRIC ACID – COCO-BETAINE – POTASSIUM SORBATE – SODIUM BENZOATE – PARFUM (FRAGRANCE).

Figure 38 : Eau solaire Sun Secure SVR®, SPF 50+ (150)

Les actifs

Cette eau solaire (Figure 38) contient seulement **trois filtres UV** (*apparaissant en gras ci-dessus*), dont un **filtre UVA (Diethylamino Hydroxybenzoyl Hexyl Benzoate)** placé en début de liste, un **filtre à large spectre (Bis-ethylhexyloxyphenol Methoxyphenyl Triazine ou Tinosorb® S)** et un **filtre UVB (Ethylhexyl Triazone)**. Cela est léger en terme de photoprotection.

Un **SPF de 52** et un **Facteur de protection UVA de 25** sont obtenus au **LPic** de Nantes pour ce PPS. (151)

L'**hexylène glycol** présent en 13^{ème} position est un agent **humectant**.

L'**extrait de graine de Roucou** et de **pousse de cresson alénois** (noms INCI, respectivement : Bixa Orellana Seed Extract et Lepidum Sativum Sprout Extract), sont des extraits végétaux ayant la particularité d'être des actifs **anti-inflammatoires**, ils **masquent l'érythème cutané**, sans exercer d'effet protecteur.

L'inconvénient de cette eau solaire par rapport à celle du Laboratoire **Vichy®**, est qu'elle ne possède qu'un **seul ingrédient humectant** : l'hexylène glycol.

Pourtant les humectants, permettent une **bonne hydratation cutanée**, une fois la peau desséchée par le soleil.

Les excipients

Elle contient également de l'**huile de soja** (Nom INCI : Glycine Soja (soybean) Oil), riche en phyto-œstrogènes (isoflavones) (152,153), connue pour son effet **perturbateur endocrinien** (PE).

Le soja est seulement **10 à 100 fois moins oestrogénique** que le **17-β-oestradiol** (molécule de référence), c'est donc un ingrédient à écarter de la composition des PPS. Tous les produits étudiés de la marque **SVR®** en contiennent, ceci est un point négatif. (154,155)

Les additifs

Le **coco-caprylate/caprate** (3^{ème} position) est un **tensioactif non-ionique doux**, quant à la **Coco-Bétaïne**, en 19^{ème} position, c'est un **tensioactif amphotère assez irritant**, retrouvée habituellement dans les produits d'hygiène.

Les conservateurs antimicrobiens sont le **sel de potassium de l'acide sorbique** (nom INCI : Potassium Sorbate) et le **benzoate de sodium** (nom INCI : Sodium Benzoate) par son action anti-fongique. Ils empêchent la croissance des micro-organismes dans les PPS. Ils sont réglementés par le Règlement CE N°1223/2009.

V – 1.2.1.2 Les huiles solaires

Les huiles solaires sont un mélange de **corps gras** aux propriétés émollientes (ex : huiles végétales et minérales), de **silicones** (ex : Phenyl Trimethicone) et de **filtres solaires liposolubles**. Dans ces formes liquides, on retrouve très peu de **conservateurs antimicrobiens** (ex : l'extrait de feuilles de romarin) voire pas du tout. Les **antioxydants** présents (ex : vitamine E) évitent le rancissement des huiles utilisées. Il faut savoir que les huiles solaires restent moins protectrices que les émulsions (*étudiées juste après*). Elle ne contiennent pas d'eau non plus.

Dans le cas des huiles solaires, notre choix s'est porté sur **six produits**. Que ce soit en Pharmacie pour les marques **Bioderma®**, **Avène®**, **Uriage®**, **SVR®** et **Nuxe®** ou sur internet pour la marque **Seventy-one percent®**, ce sont des produits bien vendus (*cf Annexes 3-A et 3-B*).



DIBUTYL ADIPATE – DICAPRYLYL CARBONATE – DICAPRYLYL ETHER – DIETHYLAMINO HYDROXYBENZOYL HEXYL BENZOATE – HOMOSALATE – BIS-ETHYLHEXYLOXYPHENOL METHOXYPHENYL TRIAZINE – DIISOPROPYL SEBACATE – ETHYLHEXYL SALICYLATE – ETHYLHEXYL TRIAZONE – OLEOYL TYROSINE – LUFFA CYLINDRICA SEED OIL – OLEIC ACID – TOCOPHEROL – GLYCINE SOJA (SOYBEAN) OIL – FRAGRANCE (PARFUM).

Figure 39 : Huile sèche solaire Photoderm Bronz BIODERMA®, SPF 50+ (156)

Les actifs

Cette huile solaire **Bioderma®** (Figure 39), contient cinq filtres anti-UV dont **un FUVA**, **trois FUVB** et **un FLS**. D'après l'étude, il semblerait que cette composition en filtre soit efficace pour atteindre une haute protection solaire (SPF 50+).

Quant au dérivé d'acide aminé et son groupement **alkylamide** (nom INCI : Oleoyl Tyrosine), c'est un **conditionneur de peau**.

Les excipients

Les **trois premiers** ingrédients de la liste sont des **émollients**, le « **Dicaprylyl Carbonate** » va également permettre de **solubiliser** les **filtres UV**. La formule est simple, on compte **cinq filtres UV**. Le **Diisopropyl Sebacate** et l'**acide oléique** sont aussi des **émollients**.

Il faut se méfier des **acides gras à courte chaîne** (ici : Oleic Acid), car ils sont **exhausteurs de pénétration**.

L'inconvénient de cette huile solaire est qu'elle contient de l'**huile de soja** (nom INCI : Glycine Soja (soybean) Oil), qui est un **perturbateur endocrinien**. Comme énoncé plus haut, il n'est pas bon de la retrouver dans les ingrédients des PPS. (154)

Les additifs

Le **parfum**, en dernière position dans la formule, est un agent **allergisant**.

La **vitamine E**, de son **nom INCI** : « **Tocophérol** », est un **antioxydant** qui permet de maintenir la stabilité du PPS dans le temps. Elle est présente dans la plupart des formulations des PPS étudiés. Le **tocophérol** est très utile surtout quand on sait que la **préparation antisolaire** est susceptible de rester dans le sac de plage toute la journée et qu'elle doit supporter la chaleur. De plus, il s'agit d'une **vitamine liposoluble** très **bien absorbée** par la peau. (157)



C12-15 ALKYL BENZOATE – ISODODECANE – DIISOPROPYL ADIPATE – COCO-CAPRYLATE – DICAPRYLYL CARBONATE – DIETHYLHEXYL BUTAMIDO TRIAZONE – BIS-ETHYLHEXYLOXYPHENOL METHOXYPHENYL TRIAZINE – BUTYL METHOXYDIBENZOYLMETHANE – ETHYLHEXYL SALICYLATE – ETHYLHEXYL TRIAZONE – BIS-ETHYLHEXYL HYDROXYDIMETHOXY BENZYL MALONATE – AVENE THERMAL SPRING WATER (AVENE AQUA) – CAPRYLIC/CAPRIC TRIGLYCERIDE – FRAGRANCE (PARFUM) – HELIANTHUS ANNUUS (SUNFLOWER) SEED OIL (HELIANTHUS ANNUUS SEED OIL) – PEG-40 HYDROGENATED CASTOR OIL – TOCOPHEROL – TOCOPHERYL GLUCOSIDE.

Figure 40 : Huile solaire AVENE®, SPF 30 (158)

Les actifs

Dans l'huile solaire d'**Avène®** (Figure 40), on dénombre **es cinq filtres anti-UV (1 FLS, 3 FUVB et 1 FUVA)**.

L'**eau thermale d'Avène®** (nom INCI : Avene Thermal Spring Water) est riche en **silicates** et elle a un **pH** quasi **neutre** (7,5). Elle possède un **caractère anti-inflammatoire** à ne pas négliger. Elle est présente dans la plupart des produits de la marque **Avène®**.

A l'instar de l'eau thermale La Roche Posay®, ce sont des ingrédients à soustraire des produits solaires car elles **masquent l'érythème cutané**.

Les excipients

Tout comme l'huile solaire de Bioderma®, on retrouve des **émollients** en tête de liste (C12-15 Alkyl Benzoate, Isododecane, Diisopropyl Adipate, Coco-caprylate, Dicaprylyl Carbonate), suivis de cinq filtres UV.

Les additifs

Le « **PEG-40 Hydrogenated Castor Oil** » est un **tensioactif non ionique**. Son utilisation est un peu controversée dans la formulation des cosmétiques. L'origine de cet ingrédient est issue de **procédés de fabrication par éhoxylation** (utilisation d'un gaz, l'**oxyde d'éthylène**), pouvant conduire à la **formation d'impuretés** possiblement dangereuses pour la santé humaine. (159)
Le **tocophérol** et le **bis-ethylhexylhydroxymethoxy-benzylmalonate** sont des **agents antioxydants** qui vont protéger la formule de l'oxydation.



DICAPRYLYL CARBONATE – ISOHEXADECANE – DIETHYLAMINO
HYDROXYBENZOYL HEXYL BENZOATE – ETHYLHEXYL METHOXYCINNAMATE –
BUTYL METHOXYDIBENZOYLMETHANE – ETHYLHEXYL SALICYLATE –
ETHYLHEXYL TRIAZONE – BIS-ETHYLHEXYLOXYPHENOL METHOXYPHENYL
TRIAZINE – HYDROGENATED POLYDECENE – PARFUM (FRAGRANCE) –
TOCOPHERYL ACETATE – TOCOPHEROL – ASCORBYL TETRAISOPALMITATE – BHT.

Figure 41 : Huile sèche solaire Bariésun URIAGE®, SPF 50+ (160)

Les actifs

L'huile Bariésun d'Uriage® (Figure 41), contient peu d'ingrédients, elle compte six actifs qui correspondent aux **six filtres** solaires : **2 FUVA**, **3 FUVB** et **1 FLS**. Il semblerait que la composition en molécules filtrantes soit efficace, car les filtres sont incorporés en début de liste, à leurs concentrations maximales d'emploi. A l'exception du **Tinosorb® S**, qui est incorporé à une concentration inférieure à 5%, au lieu d'une concentration maximale d'emploi de 10%.

Les excipients

La formule contient seulement **trois excipients** : le Dicaprylyl Carbonate, l'Isohexadecane (hydrocarbure dérivé du pétrole), en premières positions et l'Hydrogenated Polydecene.

Les huiles minérales tel que le **polydécène hydrogéné** (nom INCI : Hydrogenated Polydecene), sont des **corps lipophiles** dérivant de l'**énergie fossile** (pétrole). (161)

Les additifs

L'**ester de vitamine C** (nom INCI : Ascorbyl Tetraisopalmitate) est un **antioxydant** tout comme la **vitamine E** (nom INCI : Tocopherol), ils agissent en synergie dans la formule.

Le dernier ingrédient de la formule : le Butylhydroxytoluène (**BHT**), est un dérivé phénolique et un **conservateur antioxydant** sûr et efficace. Son effet est comparable à celui de la **vitamine C**. (162,163) Il permet de maintenir les caractères organoleptiques (odeur, couleur, texture) de la formule.



DICAPRYLYL CARBONATE – C12-15 ALKYL BENZOATE – DIISOPROPYL ADIPATE – DIETHYLAMINO HYDROXYBENZOYL HEXYL BENZOATE – ETHYLHEXYL TRIAZONE – BIS-ETHYLHEXYLOXYPHENOL METHOXYPHENYL TRIAZINE – ISOAMYL LAURATE – ISONONYL ISONONANOATE – DIETHYLHEXYL BUTAMIDO TRIAZONE – POLYESTER-7 – NEOPENTYL GLYCOL DIHEPTANOATE – PARFUM (FRAGRANCE) – CAPRYLIC/CAPRIC TRIGLYCERIDE – TOCOPHEROL – GLYCINE SOJA (SOYBEAN) OIL – LEPIDIUM SATIVUM SPROUT EXTRACT.

Figure 42 : Huile solaire Sun Secure SVR®, SPF 50 (164)

Les actifs

L'huile solaire **SVR®** (Figure 42) est composée de seulement **quatre filtres UV**, dont un **filtre UVA** (Diethylamino Hydroxybenzoyl Hexyl Benzoate), un **filtre à large spectre** (Tinosorb® S), et **deux filtres UVB** (Ethylhexyl Triazone et Iscotrizinol).

On retrouve toujours l'**extrait de pousse de cresson alénois** et l'**huile de soja**, qui sont deux ingrédients à chasser des PPS.

Les excipients

Les **trois premiers** ingrédients de la liste, sont des **émollients**. Le **C12-15 alkyl benzoate** a la propriété d'être en plus un conservateur **antimicrobien**. (165–167)

C'est un ingrédient très utilisé dans les PPS, il est présent à **50%** dans les **huiles** solaires, à **40%** dans les **émulsions** solaires et à **14,3%** dans les **sticks** solaires **étudiés**. (cf. *tableau Excel*).

Le **polyester-7** est un agent **filmogène** de **synthèse**, tandis que l'ingrédient qui figure juste après est un **émollient** (nom INCI : Neopentyl Glycol Diheptanoate).

Les additifs

Ce produit contient uniquement **deux additifs** : un extrait de parfum et un antioxydant.

Seul le tocophérol permet de limiter l'oxydation du produit.



Coco-Caprylate/Caprate – Caprylic/Capric Triglyceride – Dicaprylyl Carbonate – Butyl Methoxydibenzoylmethane – Isoamyl P-Methoxycinnamate – Ethylhexyl Triazone – Bis-Ethylhexyloxyphenol Methoxyphenyl Triazine – Benzotriazolyl Dodecyl P-Cresol – Oleoyl Tyrosine – Parfum (Fragrance) – Simmondsia Chinensis (Jojoba) Seed Oil – Mauritia Flexuosa Fruit Oil, Luffa Cylindrica Seed Oil – Oleic Acid – Helianthus Annuus (Sunflower) Seed Oil – Tocopherol – Beta-Sitosterol – Squalene.

Figure 43 : Huile sèche solaire SEVENTY-ONE PERCENT®, SPF 30 (168)

Les actifs

L'huile solaire de **Seventy-one percent®** (Figure 43), contient le **Benzotriazolyl Dodecyl P-Cresol**, qui est un **absorbant UV organique**, non listé dans l'**annexe VI** du **Règlement (CE) européen N°1223/2009**. En revanche, c'est un filtre **mentionné** dans l'**inventaire européen**. (169)

A cela s'ajoute **quatre filtres** solaires réglementés : **1 FUVA**, **2 FUVB** et **1 FLS**.

Les excipients

Le dernier ingrédient de la formule : le **squalène**, contenu dans tous les produits étudiés de la marque **Seventy-one percent®**, est un **hydrocarbure triterpénique** (lipide polyinsaturé), présent naturellement au niveau cutané. Il s'agit d'une **molécule constitutive du sébum**.

Il est utilisé pour ses propriétés **émollientes**, **anti-statiques** et **surgraissantes**. Selon certaines études, le squalène protégerait la peau de la peroxydation lipidique due à l'exposition solaire. Prudence également à son **effet cicatrisant** qui peut, dans le cas des PPS, masquer la brûlure cutanée induite par les UV. (170–172)

L'**huile fixe** de **Buriti** (nom INCI : *Mauritia Flexuosa Fruit Oil*) et l'**huile de courge éponge** (nom INCI : *Luffa Cylindrica Seed Oil*) sont des **ingrédients exotiques** aux propriétés **nourrissantes** et **réparatrices**.

On peut également classer l'huile de courge éponge en tant qu'actif, pour son **effet abrasif** et **conditionneur cutané**.

Luffa cylindrica se distingue par son **caractère liant** et **émollient** et *Mauritia flexuosa* par son **effet anti-âge**. (173,174)

Les additifs

Le seul tensioactif de la formule est le **Coco-Caprylate/Caprato**, c'est un **tensioactif non ionique doux**.

Le **bêta-sitostérol** est un agent **antioxydant** tout comme la **vitamine E**.



COCO-CAPRYLATE/CAPRATE – C12-15 ALKYL BENZOATE – DIBUTYL ADIPATE – DIETHYLAMINO HYDROXYBENZOYL HEXYL BENZOATE – DIETHYLHEXYL SUCCINATE – ETHYLHEXYL TRIAZONE – HELIANTHUS ANNUUS (SUNFLOWER) SEED OIL – MACADAMIA INTEGRIFOLIA SEED OIL – METHYLHEPTYL ISOSTEARATE – BIS-ETHYLHEXYLOXYPHENOL METHOXYPHENYL TRIAZINE – PHENYL TRIMETHICONE – DEXTRIN MYRISTATE – PARFUM/FRAGRANCE – BUTYROSPERMUM PARKII (SHEA) BUTTER – TOCOPHEROL – TOCOPHERYL ACETATE – SIMMONDSIA CHINENSIS (JOJOBA) SEED OIL – EICHHORNIA CRASSIPES EXTRACT – ETHYL FERULATE – ROSMARINUS OFFICINALIS (ROSEMARY) LEAF EXTRACT – FAGRAEA BERTEROANA FLOWER EXTRACT – SOLANUM LYCOPERSICUM (TOMATO) FRUIT EXTRACT – CITRIC ACID – BENZYL SALICYLATE – LIMONENE – LINALOOL – GERANIOL – CITRONELLOL – COUMARIN.

Figure 44 : Huile solaire Bronzante Haute Protection NUXE® Sun, SPF 30 (175)

Les actifs

Cette huile **Nuxe®** (Figure 44) est composée de **trois filtres UV** dont **1 FUVA** (4^{ème} position), **1 FUVB** (6^{ème} position) et **1 FLS** (10^{ème} position). Cette huile ne peut pas être efficace en terme de niveau de photoprotection. Son **nombre** de filtres solaires est **trop bas** et leurs **pourcentages** dans la formule sont **trop faibles**.

Les **extraits végétaux** sont au nombre de **neufs** dans cette huile solaire. **Trois** d'entre eux sont **anti-inflammatoires** : Eichhornia Crassipes Extract (extrait de **jacinthe d'eau**), Fagraea Berteroana Flower Extract (extrait de **fleur de bois tabou**), Solanum Lycopersicum (tomato) Fruit Extract (extrait de **tomate**).

Le danger est qu'ils permettent d'**augmenter** artificiellement l'indice de protection solaire (**SPF**) mesuré *in vivo*. Cela ne fait pas bon ménage dans la composition des produits solaires.

Les **huiles végétales** de **Tamanu** et de **Karanja** ou **Pongamier** (respectivement *Calophyllum inophyllum* et *Millettia pinnata*), non présentes dans les huiles solaires étudiées ci-dessus) sont parfois considérées, à tort, comme des filtres UV naturels efficaces.

Seuls les filtres UV apparaissant à « l'**annexe VI** des filtres UV admis dans les produits cosmétiques » du **Règlement (CE) N°1223/2009** de la **Commission européenne** sont sûrs et efficaces et aucune huile végétale ne peut les remplacer même si celle-ci semble avoir un effet « photoprotecteur ». Cependant on peut les retrouver sans problème dans les PPS, associées aux « vrais » filtres UV. (174,176–179)

Les excipients

L'**huile végétale de noix de Macadamia** (Nom INCI : *Macadamia Integrifolia Seed Oil*) n'est pas un **filtre UV**, il s'agit d'un **émollient** et d'un **conditionneur cutané**. L'extrait de **Macadamia integrifolia** exerce également un **effet anti-âge**. (180)

Les additifs

Quant aux **allergènes** inscrits à l'**annexe III du Règlement (CE) N°1223/2009** : limonène, linalol, géraniol, citronellol, coumarine, retrouvés dans les huiles essentielles de plusieurs familles de plantes ou de fruits (genre *Citrus* pour le **limonène** ; lavande, coriandre, verveine, etc. pour le **linalol** ; rose, géranium , etc. pour le **géraniol** ; citronnelle, eucalyptus ect. pour le **citronellol** ; fève Tonka, mélilot, aspérule odorante, ect. pour la **coumarine**), ce sont tous des agents parfumants. (134,181–185)

Leur effet allergisant s'explique par la production d'hydroperoxydes lors de leur oxydation au contact de l'air (O₂), ce sont des composés à éviter dans la formulation des PPS. (186)

Dans la littérature, il a été démontré que le **limonène** a la propriété d'être **réparateur cutané** et que le **linalol**, le **géraniol** et le **citronellol** ont un **pouvoir antimicrobien**, ce qui est plutôt une bonne chose. Pour ce qui est de la **coumarine**, son effet allergisant fait débat, cela dépendrait de sa pureté. (187–192)

A contrario, la présence de furocoumarines, caractéristique de la famille des *Citrus*, dont est issu le **limonène**, font de lui une molécule **photosensibilisante**. (193–197)

V – 1.2.2 Les formes pâteuses

V – 1.2.2.1 Les gelées solaires

Après de longues recherches et analyses des compositions des PPS, il n'existe aucune spécialité sous forme de gelées vendues à l'officine ou du moins pas à ma connaissance. La plupart des PPS appelés « gel-crème » ou « gel solaire » sont en fait des émulsions d'après l'analyse de leurs formulations.

Un **gel solaire** se définit par un mélange aqueux contenant de l'**eau purifiée**, additionnée à des **gélifiants** et des **filtres hydrosolubles**. L'eau (nom INCI : aqua / water) est le solvant et les gélifiants sont présents pour donner la texture d'un gel.

Les filtres solaires hydrosolubles étant peu nombreux, il est très difficile de réaliser cette forme galénique.

Les **gélifiants** pouvant être utilisés dans cette formulation sont les dérivés de **cellulose** (noms INCI : Cellulose Gum, Microcrystalline Cellulose...), les **carbomères** (nom INCI : Carbomer), la **gomme de guar** (nom INCI : Cyamopsis Tetragonoloba Gum) et la **gomme xanthane** (nom INCI : Xanthan Gum).

V – 1.2.2.2 Les émulsions solaires

Une émulsion est un **mélange homogène** résultant de la **dispersion** de **deux phases non miscibles** entre elles. Des émulsionnants (tensioactifs), en quantité suffisante, sont nécessaires à la stabilité du mélange et à la formulation d'une émulsion. (198)

L'eau et les humectants appartiennent à la phase aqueuse de l'émulsion quant aux émollients et aux silicones, ils participent à la phase grasse du produit de protection solaire (PPS).

Les polymères présents dans les émulsions, peuvent appartenir à l'une ou l'autre des phases, en fonction de leur **balance Hydrophile-Lipophile (BHL)**.

On retrouve **deux types d'émulsions** :

- Huile dans eau (H/E), qui donne une sensation « mouillée », légère et facile à étaler
- Eau dans huile (E/H), qui donne une sensation de corps gras sur la peau, un aspect collant

Une bonne émulsion se traduit par une **quantité suffisante** de **filtres solaires organiques** et/ou **inorganiques** anti-UVA et anti-UVB.

Elle doit **éviter** de contenir :

- des ingrédients indésirables (ex : alcool = agent déshydratant et exhausteur de pénétration)
- un nombre d'huiles végétales trop important
- des extraits végétaux à effet anti-inflammatoire qui masquent l'érythème

Dans la formulation des émulsions solaires sont incorporés également des **antioxydants**, majoritairement la **vitamine E**, des **conservateurs antimicrobiens** (phenoxyéthanol et chlorphénésine), des **adaptateurs de pH** (acide citrique et hydroxyde de sodium) et des **chélateurs** (dérivés d'acide édétique).

V – 1.2.2.2.1 Les crèmes

Dans le cas des **crèmes**, on opte pour des émulsionnants **cireux**, des émollients **gras** (ex : beurre de karité, cire d'abeille...), des humectants comme les glycols (ex : glycérine...) et des agents filmogènes (ex : VP/ Eicosene Copolymer).

Ce sont des **émulsions** possédant une **texture plus riche**, plus **consistante** que les laits. (198)

Dans cette étude, **onze crèmes solaires** sont étudiées. Le choix s'est porté sur des PPS les plus vendus à l'officine (cf. Annexes 3-A et 3-B). Elles sont très appréciées des Français et elles constituent une part de marché importante dans la vente des PPS.



AQUA/WATER/EAU – DICAPRYLYL CARBONATE – OCTOCRYLENE – METHYLENE BIS-BENZOTRIAZOLYL TETRAMETHYLBUTYLPHENOL [NANO] – BUTYL METHOXYDIBENZOYLMETHANE – BIS-ETHYLHEXYLOXYPHENOL METHOXYPHENYL TRIAZINE – CYCLOPENTASILOXANE – C20-22 ALKYL PHOSPHATE – GLYCERYL STEARATE – PEG-100 STEARATE – ECTOIN – MANNITOL – XYLITOL – RHAMNOSE – FRUCTOOLIGOSACCHARIDES – LAMINARIA OCHROLEUCA EXTRACT – C20-22 ALCOHOLS – DECYL GLUCOSIDE – CYCLOHEXASILOXANE – HYDROXYETHYL ACRYLATE/ SODIUM ACRYLOYLDIMETHYL TAURATE COPOLYMER – PENTYLENE GLYCOL – XANTHAN GUM – PROPYLENE GLYCOL – CITRIC ACID – CAPRYLIC/CAPRIC TRIGLYCERIDE – SODIUM HYDROXIDE – DISODIUM EDTA – PHENOXYETHANOL – CHLORPHENESIN.

Figure 45 : Crème solaire Photoderm Max BIODERMA®, SPF 50+ (199)

Les actifs

Selon les études réalisées au LPic, la crème solaire Bioderma® (Figure 45) possède un **SPF de 64** et un **Facteur de Protection UVA de 47** avec **1,36** de **ratio calculé**, alors que ce PPS contient seulement **quatre filtres antisolaires** : **2 FLS**, **1 FUVA** et **1 FUVB**.

Il s'agit d'une **émulsion solaire efficace** dont le **spectre d'action est large**, à **conseiller** en Pharmacie. (200)

Les **humectants** (Mannitol, Xylitol, Rhamnose, Fructooligosaccharides) sont spécifiques de la marque Bioderma®, ce sont des sucres **hydrophiles** avec un **grand pouvoir hydratant**. (200)

Le Pentylene Glycol et Propylene Glycol sont aussi des humectants très présents dans les PPS. L'inconvénient du **propylène glycol** est qu'il peut être **desséchant** et **irritant**. La formule contient **sept humectants** dont l'**ectoïne**.

Ils permettent l'**hydratation** cutanée et ils évitent que le produit ne s'assèche.

Les excipients

Dans cette formule, les **émollients** d'origine synthétique (Dicaprylyl Carbonate et C20-22 Alcohols) permettent le **confort** cutané.

Les **silicones volatiles** (Cyclopentasiloxane et Cyclohexasiloxane) permettent le **confort** à l'application du PPS et la **résistance à l'eau**.

Les **gélifiants** (Hydroxyethylacrylate/sodium acryloyldimethyl taurate copolymer = polymère de synthèse et Xanthan Gum = extrait végétal) permettent d'obtenir la **texture** de la crème.

Le **triglycéride d'acide caprylique et caprique** (nom INCI : Caprylic/Capric Triglyceride) participent à la **consistance** de la crème.

Les additifs

Les **tensioactifs** (noms INCI : C20-22 Alkyl Phosphate, Glyceryl Stearate, PEG-100 Stearate et Decyl Glucoside) assurent la **stabilité** physico-chimique de la formule.

Les **conservateurs antimicrobiens** (noms INCI : Phenoxyethanol et Chlorphenesin) empêchent la contamination microbienne et assurent la **sécurité** d'emploi du produit.

Deux ingrédients dont l'**acide citrique** (AHA) et l'**hydroxyde de sodium** sont des **régulateurs de pH**.

Le **Disodium EDTA** est un agent **chélateur** qui permet de capter les ions calcium, pour assurer la stabilité de la formule. On note l'absence d'un antioxydant.



AVENE THERMAL SPRING WATER (AVENE AQUA) – C12-15 ALKYL BENZOATE – CAPRYLIC/CAPRIC TRIGLYCERIDE – DICAPRYLYL CARBONATE – DIETHYLAMINO HYDROXYBENZOYL HEXYL BENZOATE – GLYCERIN – ETHYLHEXYL TRIAZONE – PHENYLENE BIS-DIPHENYLTRIAZINE – WATER (AQUA) – BIS-ETHYLHEXYLOXYPHENOL METHOXYPHENYL TRIAZINE – POTASSIUM CETYL PHOSPHATE – STEARYL ALCOHOL – VP/EICOSENE COPOLYMER – BENZOIC ACID – CAPRYLYL GLYCOL – GLYCERYL BEHENATE – GLYCERYL DIBEHENATE – GLYCERYL STEARATE – PEG-100 STEARATE – POLYACRYLATE-13 – POLYISOBUTENE – POLYSORBATE 20 – PPG-1-PEG-9 LAURYL GLYCOL ETHER – RED 33 (CI 17200) – SORBITAN ISOSTEARATE – TOCOPHEROL – TOCOPHERYL GLUCOSIDE – TRIBEHENIN – XANTHAN GUM.

Figure 46 : Crème solaire Intense Protect AVENE®, SPF 50+ (201)

Les actifs

La **crème Avène® Intense protect** ^(Figure 46) n'est pas vraiment le PPS idéal, le **premier filtre UV** à disposition n'arrive qu'en **5^{ème} position**, cela signifie que tous les autres filtres UV sont incorporés en faibles pourcentages. (202)

D'après les tests réalisés au **LPic**, le **SPF** calculé est de **35** et le **facteur de protection UVA** est de **19**.

Ce PPS contient **un filtre** récemment autorisé par le **Règlement européen (CE) N°1223/2009**, il s'agit du **TriAsorB™** (nom INCI : Phenylene bis-diphenyltriazine).

Ce nouveau filtre en association avec le **Tinosorb® S** (nom INCI : Bis-ethylhexyloxyphenol methoxyphenyl triazine), permet de le classer dans les produits solaires couvrant une large bande spectrale. Compte-tenu de leurs positions (8^{ème} et 10^{ème} position) dans la formule et donc de leurs faibles pourcentages d'emploi, cela ne permet pas d'obtenir un niveau de photoprotection efficace, le SPF obtenu *in vitro* est bien trop bas pour mentionner sur l'emballage un indice de protection de 50+.

Le **TriAsorB™**, breveté par la marque **Avène®**, est un filtre solaire dont l'activité spectrale s'étend à la **lumière bleue de haute énergie visible** (450-500 nm). Mais les études montrent que son efficacité reste à prouver, les résultats ne sont pas très encourageants. (203–205)

Seulement **deux humectants** sont présents dans la formule (le caprylyl glycol et la glycérine).

Les excipients

Cette formule contient **cinq émoullients** (noms INCI : C12-C15 Alkyl Benzoate, Caprylic/Capric Triglyceride, Dicaprylyl Carbonate, Glyceryl Dibehenate, Tribehenin).

Les **polymères de synthèse** (noms INCI : VP/eicosene Copolymer et Polyacrylate-13) et l'**huile minérale** (nom INCI : Polyisobutene) sont des **agents filmogènes**.

Les additifs

On compte **sept tensioactifs** dans le produit, dont le « **sorbitan isostearate** ». Il s'agit d'un **tensioactif** issu du monde végétal, largement retrouvé dans les PPS. Il peut être **légèrement irritant**. (206)

Le **tocophérol** est le **seul antioxydant** de la formule.

L'**acide benzoïque** (nom INCI : Benzoic Acid) est un **conservateur antimicrobien irritant**. (207)



AQUA / WATER – ALCOHOL DENAT. – HOMOSALATE – ETHYLHEXYL SALICYLATE – BUTYL METHOXYDIBENZOYLMETHANE – ETHYLHEXYL TRIAZONE – OCTOCRYLENE – GLYCERIN – PROPANEDIOL – BIS-ETHYLHEXYLOXYPHENOL METHOXYPHENYL TRIAZINE – C12-22 ALKYL ACRYLATE/HYDROXYETHYLACRYLATE COPOLYMER – DIISOPROPYL ADIPATE – DIISOPROPYL SEBACATE – DICAPRYLYL ETHER – TRIETHANOLAMINE – TOCOPHEROL – PHENYLBENZIMIDAZOLE SULFONIC ACID – ACRYLATES/C10-30 ALKYL ACRYLATE CROSSPOLYMER – CAPRYLYL GLYCOL – DROMETRIZOLE TRISILOXANE – SODIUM POLYACRYLATE – TRISODIUM ETHYLENEDIAMINE DISUCCINATE – PARFUM / FRAGRANCE.

Figure 47 : Crème solaire Anthelios sous forme de spray LA ROCHE POSAY®, SPF 50+ (208)

Les actifs

Cette émulsion de **La Roche Posay®** (Figure 47), renferme **huit filtres UV**, qui assurent une **large protection** vis-à-vis du rayonnement UV. On compte **5 FUVB** dont l'**Ensulizole** (nom INCI : Phenylbenzimidazole Sulfonic Acid), **1 FUVA** et **2 FLS** dont le **Mexoryl® XL** (nom INCI : Drometrizole Trisiloxane), un filtre breveté par l'Oréal.

Les **humectants** sont au nombre de **trois** dans cette formule.

La **glycérine** est une **molécule hygroscopique**, elle est largement retrouvée dans les PPS. Elle sert d'agent **humectant**, **émollient**, **émulsifiant** et **cicatrisant** au niveau de la surface cutanée. Elle se présente sous la forme d'un **liquide sucré, inodore et incolore**.

Les excipients

L'**alcool** (nom INCI : Alcohol denat.), cet ingrédient indésirable, **asséchant**, est retrouvé en **2^{ème} position** dans la liste du produit Anthelios considéré et il est donc en **concentration élevée**. Cela n'est pas étonnant car les PPS sous **formes sprayables** sont **majoritairement** composés d'alcool, afin de faciliter leur formulation galénique.

C'est pourquoi on évitera de proposer des PPS sous forme de spray à l'officine.

Les additifs

Ce produit contient **un antioxydant** (vitamine E), **un chélateur biodégradable** (Trisodium Ethylenediamine Disuccinate), **un régulateur de pH** (Triethanolamine) et **un allergène** (parfum).



WATER (AQUA) – C12-15 ALKYL BENZOATE – METHYLENE BIS-BENZOTRIAZOLYL TETRAMETHYLBUTYLPHENOL [NANO] – DIISOPROPYL ADIPATE – PENTAERYTHRITYL TETRACAPRYLATE/TETRACAPRATE – DICAPRYLYL CARBONATE – BIS-ETHYLHEXYLOXYPHENOL METHOXYPHENYL TRIAZINE – DIETHYLHEXYL BUTAMIDO TRIAZONE – ALUMINUM STARCH OCTENYLSUCCINATE – BUTYLENE GLYCOL – BUTYL METHOXYDIBENZOYLMETHANE – POTASSIUM CETYL PHOSPHATE – DECYL GLUCOSIDE – BIS-ETHYLHEXYL HYDROXYDIMETHOXY BENZYL MALONATE – C10-18 TRIGLYCERIDES – GLYCERYL STEARATE – PEG-100 STEARATE – VP/EICOSENE COPOLYMER – ACRYLATES/C10-30 ALKYL ACRYLATE CROSSPOLYMER – BENZOIC ACID – CAPRYLYL GLYCOL – DISODIUM EDTA – GLYCERYL BEHENATE – GLYCERYL DIBEHENATE – PROPYLENE GLYCOL – SODIUM HYDROXIDE – TOCOPHEROL – TRIBEHENIN – XANTHAN GUM.

Figure 48 : Crème solaire riche Melascreen UV DUCRAY®, SPF 50+ (209)

Les actifs

Cette émulsion de **Ducray®** (Figure 48) est constituée de **quatre filtres solaires (2 FLS, 1 FUVB, 1 FUVA)**. Pour ce produit solaire, un **SPF de 62** et un **FP-UVA de 31** sont les deux valeurs retrouvées après avoir effectué les tests. Cela est en accord avec la mention **SPF 50+** sur l'emballage.

Trois humectants sont présents, dont le **propylène glycol**, qui est très largement retrouvé dans les PPS étudiés.

Le plus souvent, il est retrouvé en fin de liste, donc il est incorporé en faible pourcentage dans les formules étudiées.

C'est un ingrédient inscrit sur la liste des **EEN** (Excipients à Effet Notoire), qui est à utiliser avec précaution, du fait de ses **effets irritants et sensibilisants** démontrés.

De plus, il peut être **exhausteur de pénétration**, et certains auteurs le considèrent comme un **agent antimicrobien**. (210–213)

Les excipients

On compte **sept émoullients**, **un gélifiant**, **un agent filmogène** et **un solvant** (eau).

L'**octénylsuccinate d'amidon d'aluminium** (Aluminium Starch Octenylsuccinate) est une poudre utilisée en tant qu'agent **antiagglomérant**, qui **augmente** la **viscosité** du PPS.

Les additifs

Le **decyl glucoside** est un **tensioactif non ionique** très **doux** et idéal pour la fabrication des émulsions, néanmoins certaines études mettent en avant son côté **allergisant**, particulièrement chez les sujets atopiques. (214–216)

Le **bis-ethylhexylhydroxymethoxy-benzylmalonate**, ingrédient en **14^{ème} position**, est un **antioxydant**, indiqué dans les problèmes d'**hyperpigmentation** de la peau. (217)

L'**acide édétique (EDTA)** ou ses dérivés comme le « Disodium EDTA » sont très largement utilisés dans les émulsions solaires. Ce sont des agents **séquestrants** ou des **chélateurs** qui permettent de **fixer** les **ions métalliques** responsables de l'oxydation de l'émulsion en question. (218)



Ethylhexyl Methoxycinnamate – DiethylaminoHydroxybenzoylHexyl Benzoate – Bis-Ethylhexyloxyphenol Methoxyphenyl Triazine – Titanium Dioxide (nano) – MethyleneBis-Benzotriazolyl Tetramethylbutylphenol (nano) – Ethylhexyl Triazone – Aqua – Alcohol – C12-15 Alkyl Benzoate – Dibutyl Adipate – Dimethicone – VP/Eicosene Copolymer – Cyclodextrin – Tocopherol – Polyglyceryl-2Dipolyhydroxystearate – Silica – Decyl Glucoside – Triethanolamine – Xanthan Gum – Acrylates/C10-30 Alkyl Acrylate Crosspolymer – Trisodium Ethylenediamine Disuccinate – Lauryl Glucoside – BHT – Propylene Glycol.

Figure 49 : Crème-gel solaire Daylong™ sensitive face GALDERMA®, SPF 50+ (219)

Les actifs

La crème **Daylong sensitive face** de **Galderma®** (Figure 49), compte **six filtres UV**, dont **cinq filtres solaires organiques** et un **filtre solaire inorganique** (TiO₂).

Le « **MethyleneBis-Benzotriazolyl Tetramethylbutylphenol** », sous forme **nanoparticulaire**, est le seul filtre solaire organique **hydrosoluble**, les autres sont tous **liposolubles**. Ceci explique peut-être la présence d'**alcool** afin de **solubiliser** ce filtre hydrosoluble dans l'émulsion. (137)

Ici, il ne s'agit pas d'un gel mais d'une émulsion relativement **photostable** et **efficace**.

Le produit contient **un seul humectant**, il apparaît en dernière position dans la liste, il n'est présent qu'en très petite quantité dans la formule, cela est plutôt décevant.

Les excipients

Ce produit contient de l'**alcool** en **8^{ème} position**, il agit en tant que **solvant** et **conservateur antimicrobien**, il est actif contre tous les microorganismes. On a vu précédemment qu'il s'agissait d'un **ingrédient indésirable** dans les PPS.

On note également la présence d'une **silicone** : la **diméthicone**, qui permet au produit solaire de **résister à l'eau** et de donner une sensation de « **toucher sec** » lors de l'application.

Les additifs

Le terme « sans émulsifiant » présent sur l'emballage est mensonger puisqu'on retrouve le « **decyl glucoside** » et le « **lauryl glucoside** » qui sont des **tensioactifs non ioniques doux** permettant de stabiliser l'émulsion. Au même titre que les deux premiers, le « **Polyglyceryl-2Dipolyhydroxystearate** » permet de **stabiliser** la formule.

Les deux **alkyl glucosides** sont potentiellement **allergisants** toutefois le sujet reste encore à éclaircir. (214–216)



AQUA (WATER,EAU) – DIETHYLAMINO HYDROXYBENZOYL HEXYL BENZOATE – ETHYLHEXYL METHOXYCINNAMATE – DICAPRYLYL CARBONATE – ETHYLHEXYL TRIAZONE – ISODECYL NEOPENTANOATE – ETHYLHEXYL SALICYLATE – BIS-ETHYLHEXYLOXYPHENOL METHOXYPHENYL TRIAZINE – NYLON-12 – GLYCERIN – TRIACONTANYL PVP – C20-22 ALKYL PHOSPHATE – C20-22 ALCOHOLS – DIMETHICONE – BUTYLENE GLYCOL – PHENOXYETHANOL – DECYL GLUCOSIDE – GLUCOSE – XANTHAN GUM – CHLORPHENESIN – PARFUM (FRAGRANCE) – HYDROGENATED POLYDECENE – O-CYMEN-5-OL – TOCOPHERYL ACETATE – SODIUM HYDROXIDE – TREHALOSE – PROPYLENE GLYCOL – ASCORBYL TETRAISOPALMITATE – BHT – CI 75470 (CARMINE) – CITRIC ACID – TOCOPHEROL – SODIUM CITRATE – POLYQUATERNIUM-51.

Figure 50 : Crème solaire Bariésun URIAGE®, SPF 50+ (220)

Après avoir analysé la crème et le lait solaire de chez **Uriage®**, nous remarquons que la **crème Bariésun** (Figure 50) a une **composition identique** à celle du **lait** solaire de la même marque. Pour cela il faut se référer à l'analyse du **lait solaire Bariésun** d'Uriage® (page 114).



ISODODECANE – DIBUTYL ADIPATE – DIETHYLAMINO HYDROXYBENZOYL HEXYL BENZOATE – HOMOSALATE – DIMETHICONE/BISISOBUTYL PPG-20 CROSSPOLYMER – ETHYLHEXYL METHOXYCINNAMATE – ETHYLHEXYL SALICYLATE – ETHYLHEXYL TRIAZONE – BIS-ETHYLHEXYLOXYPHENOL METHOXYPHENYL TRIAZINE – BETA-CAROTENE – CAPRYLHYDROXAMIC ACID – DAUCUS CAROTA SATIVA (CARROT) ROOT EXTRACT – GLYCINE SOJA (SOYBEAN) OIL – HYDROGENATED PHOSPHATIDYLCHOLINE – LECITHIN – LEPIDIUM SATIVUM SPROUT EXTRACT – PHENETHYL ALCOHOL – TOCOPHEROL – TOCOPHERYL ACETATE – AQUA (PURIFIED WATER) – CAPRYLIC/CAPRIC TRIGLYCERIDE – CAPRYLYL GLYCOL – DISODIUM EDTA – LYSOLECITHIN – SILICA DIMETHYL SILYLATE – PARFUM (FRAGRANCE).

Figure 51 : Crème solaire Sun Secure Extrême SVR®, SPF 50+ (221)

Les actifs

Cette formule de la marque **SVR®** (Figure 51), contient **six filtres** anti-UV : **1 FUVA**, **4 FUVB** et **1 FLS**. Le **Tinosorb® S** (FLS) n'est pas présent à sa dose maximale d'emploi (10%). Sa concentration est inférieure à 5% dans la formule, car il apparaît en dernier lieu, après les autres filtres solaires.

L'extrait de pousse de **cresson des jardins** ou **cresson alénois** (nom INCI : Lepidium Sativum Sprout Extract), est un **actif apaisant** issu du monde végétal et non un agent photoprotecteur. Ici, sa présence n'est pas justifiée dans la formulation, tout comme l'**extrait de carotte** (nom INCI : Daucus Carota Sativa Root Extract). (222,223)

Les excipients

L'**huile de soja** (nom INCI : Glycine Soja (soybean) Oil), est un **émollient** que l'on ne doit pas retrouver dans les crèmes solaires car il peut agir sur les récepteurs aux œstrogènes (effet PE). (153,155). La **lécithine** (ammonium quaternaire), extraite majoritairement du soja, est également un **émollient**. (224)

Le **dérivé de silice** (nom INCI : Silica Dimethyl Silylate) est un agent **gélifiant**.

Les additifs

L'**acide caprylhydroxamique** (nom INCI : CAPRYLHYDROXAMIC ACID) est un **chélateur**, tout comme les dérivés de l'EDTA (ici, nom INCI : Disodium EDTA).

Le **bêta-carotène** (Figure 52) est un **pigment caroténoïde** issu essentiellement de plantes. Son rôle est de favoriser l'**absorption** de la **lumière** et de **neutraliser les radicaux libres**.

Mais c'est aussi un ingrédient à utiliser avec précaution, à cause de son **effet pro-oxydant suspecté** dans plusieurs publications. (225)

Il peut avoir à la fois un effet **antioxydant** ou **pro-oxydant** en fonction de plusieurs caractéristiques. (225)

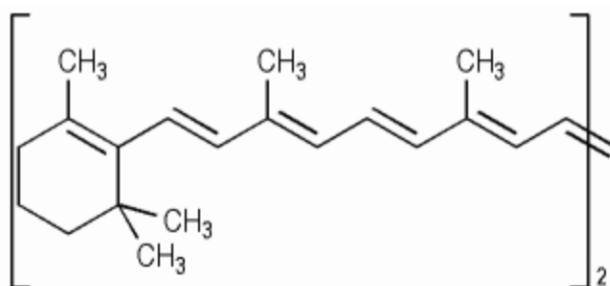


Figure 52 : Structure chimique du bêta-carotène (226)



WATER (AQUA) – C12-15 ALKYL BENZOATE – METHYLENE BIS-BENZOTRIAZOLYL TETRAMETHYLBUTYLPHENOL [NANO] – DIISOPROPYL ADIPATE – PENTAERYTHRITYL TETRACAPRYLATE/TETRACAPRATE – DICAPRYLYL CARBONATE – BIS-ETHYLHEXYLOXYPHENOL METHOXYPHENYL TRIAZINE – DIETHYLHEXYL BUTAMIDO TRIAZONE – ALUMINUM STARCH OCTENYLSUCCINATE – BUTYLENE GLYCOL – BUTYL METHOXYDIBENZOYLMETHANE – POTASSIUM CETYL PHOSPHATE – DECYL GLUCOSIDE – C10-18 TRIGLYCERIDES – GLYCERYL STEARATE – PEG-100 STEARATE – ACRYLATES/C10-30 ALKYL ACRYLATE CROSSPOLYMER – AVENA SATIVA (OAT) SPROUT OIL – BENZOIC ACID – CAPRYLYL GLYCOL – DISODIUM EDTA – FRAGRANCE (PARFUM) – GLYCERYL BEHENATE – GLYCERYL DIBEHENATE – PROPYLENE GLYCOL – SODIUM HYDROXIDE – TOCOPHEROL – TOCOPHERYL ACETATE – TRIBEHENIN – XANTHAN GUM.

Figure 53 : Crème solaire Protect A-DERMA®, SPF 50+ (227)

Les actifs

Cette émulsion **A-Derma®** (Figure 53) contient **quatre filtres UV (2 FLS, 1 FUVA et 1 FUVB)**. D'après les tests effectués (Suntest), le **SPF** est de **80** et le **FP-UVA** est de **40**, avec un ratio de ½. (228) Cela permet de ranger cette crème **A-DERMA®** parmi les PPS les plus efficaces du marché. Elle est à conseiller au comptoir, à l'officine.

Deux humectants sont présents, dont le **butylène glycol** (dérivé du pétrole, non irritant), ils permettent de retenir l'humidité au niveau cutané. (229)

Les excipients

L'**huile de germes d'avoine Rhealba®** (nom INCI : Avena Sativa (oat) Sprout Oil), retrouvée dans tous les produits de la marque A-DERMA®, présente des **bienfaits** au niveau **cutané**. Elle est **émolliente** et **antioxydante**. (228)

Cette crème est **exempte d'alcool** et d'extrait végétal **anti-inflammatoire** ou **photo-allergisant**.

Les additifs

Dans cette formule, on compte **cinq tensioactifs**, présents majoritairement au milieu de la liste. On a également un conservateur antimicrobien (nom INCI : Benzoic Acid), deux antioxydants, un chélateur et un régulateur de pH.



Aqua (water) – Caprylic/capric triglyceride – **Zinc oxide** – Helianthus Annuus (Sunflower) Seed Oil – **Titanium dioxide** – Undecane – Glycerin – Zea mays starch – Tridecane – Cera Alba (Beewax) – Polyglyceryl-3 Diisostearate – Simmondsia Chinensis (Jojoba) seed oil – Polyhydroxystearic Acid – C10-18 Triglycerides – Parfum (Fragrance) – Stearic Acid – Magnesium Sulfate – Palmitic Acid – Polyglyceryl-2 Dipolyhydroxystearate – Sodium Chloride – Alumina – Sodium benzoate – Citric Acid – Sodium Hydroxide – Xanthan Gum – Potassium Sorbate – Tocopherol – Linalool – Coumarin – Beta-Sitosterol – Squalene – Geraniol.

Figure 54 : Crème solaire Eco Sun Shield SEVENTY-ONE PERCENT®, SPF 50+ (230)

Les actifs

Pour ce qui est de la crème **Seventy-one percent®** (Figure 54), le **SPF** déterminé est de **17** selon des études menées au sein du « Laboratoire de Pharmacie industrielle et de Cosmétologie de Nantes », bien loin de la valeur de 60, nécessaire pour pouvoir afficher un indice de protection **SPF de 50+**.

Quant au **facteur de protection UVA** déterminé, il est de **11**, l'efficacité de ce produit est insuffisante. (231) Cela n'est pas étonnant car cette crème renferme seulement que **deux filtres minéraux** (en 3^{ème} et 5^{ème} position).

De surcroit, ces deux filtres ne sont pas sous une **forme nanoparticulaire**, or nous savons que cette forme assure une **meilleure protection** contre les rayons UV.

On en déduit que les cosmétiques conventionnels ou biologiques formulés uniquement à l'aide de filtres inorganiques ne peuvent absolument pas afficher des valeurs de SPF correspondant à un très haut niveau de protection (= SPF de 50 ou de 50+). (232)

C'est une bonne chose de protéger l'environnement en évitant l'incorporation de filtres sous une forme nanoparticulaire, car les nanoparticules semblent être responsables du blanchiment des coraux selon certaines études, notamment l'oxyde de zinc (ZnO [nano]) (233,234). Cependant, du fait de sa composition, cette crème n'est que très peu protectrice. Elle n'est pas à conseiller pour un patient souffrant de kératoses actiniques.

La **glycérine** est le seul agent **humectant** de la formule.

Le « **Zea mays** (corn) starch » ou l'**amidon de maïs** est un **agent absorbant** et **exfoliant**. Il fait partie de la famille des extraits végétaux pouvant être utilisé dans les PPS.

Les excipients

La formule contient **sept émoullients**, dont le **squalène**.

Les **acides gras** comme l'**acide stéarique**, l'**acide palmitique** et l'**acide polyhydrostéarique** sont des **facteurs de consistance**.

L'**alumine** et le **sel de table** (noms INCI : Alumina et Sodium Chloride) sont des **agents de texture**. L'**alumine** est **abrasive** alors que le **sel** est **asséchant**, il absorbe l'eau et gonfle. (235,236)

Le « **magnesium sulfate** » est un excipient qui modifie la viscosité des PPS. (237)

Les additifs

Dans la formule, on dénombre **deux tensioactifs**.

L'**acide citrique** et l'**hydroxyde de sodium** permettent d'ajuster le pH du PPS. L'hydroxyde de sodium (ou soude caustique) neutralise les acides, mais elle a un **caractère irritant**. (238)

Le **bêta-sitostérol** et la **vitamine E** sont les **deux antioxydants** de la formule. Alors que le **benzoate de sodium** (conservateur antifongique) et le **sorbate de potassium** (bactéricide et bactériostatique) sont les **deux conservateurs antimicrobiens** de la formule.

Beaucoup d'**allergènes** sont présents : le **linalool**, la **coumarin**, le **geraniol**, le **tridecane** et le **parfum**. Ils peuvent être photosensibilisants, cela est à éviter lorsqu'on veut exposer sa peau au soleil.



AQUA / WATER – GLYCERIN – DIISOPROPYL SEBACATE – ETHYLHEXYL SALICYLATE – BUTYL METHOXYDIBENZOYLMETHANE – DIMETHICONE – ALCOHOL DENAT. – BIS-ETHYLHEXYLOXYPHENOL METHOXYPHENYL TRIAZINE – OCTOCRYLENE – TITANIUM DIOXIDE [NANO] / TITANIUM DIOXIDE – ALUMINUM STARCH OCTENYLSUCCINATE – DROMETRIZOLE TRISILOXANE – DIETHYLHEXYL BUTAMIDO TRIAZONE – STEARIC ACID – TRIETHANOLAMINE – POTASSIUM CETYL PHOSPHATE – PARFUM / FRAGRANCE – SYNTHETIC WAX – ACRYLATES/C10-30 ALKYL ACRYLATE CROSSPOLYMER – ALUMINUM HYDROXIDE – CAPRYLYL GLYCOL – DIMETHICONE CROSSPOLYMER – DISODIUM EDTA – GLYCERYL STEARATE – PALMITIC ACID – PEG-100 STEARATE – PHENOXYETHANOL – SODIUM HYALURONATE – TEREPHTHALYLIDENE DICAMPHOR SULFONIC ACID – TITANIUM DIOXIDE – TOCOPHEROL – XANTHAN GUM.

Figure 55 : Crème solaire onctueuse perfectrice de peau VICHY®, SPF 50+ (239)

Les actifs

Cette crème **Vichy®** (Figure 55), compte **huit filtres solaires**, dont sept filtres organiques, nous retrouvons toujours un peu les mêmes, à savoir :

- Avobenzone et Ecamsule (FUVA)
- Octisalate, Octocrylène et Diethylhexyl Butamido Triazone ou Iscotrizinol (FUVB)
- Anisotriazine et Drométrizole trisiloxane ou Mexoryl® XL (FLS)

Et on rajoute à cela, un filtre solaire inorganique, le **dioxyde de titane** (nom INCI : Titanium dioxide, TiO₂), qui apparait deux fois dans la liste des ingrédients.

En début de liste, le TiO₂ est présent sous une forme **[nano]particulaire**, à capacité filtrante face aux UV. En fin de liste, avec une **concentration inférieure à 1%**, il s'agit d'un **colorant** apportant la couleur blanche à l'émulsion.

Trois actifs hydratants sont retrouvés dans la formule. Le **sel de l'acide hyaluronique** (nom INCI : Sodium Hyaluronate) est un agent **cicatrisant** et **anti-déshydratant** (occlusif). Il est capable de retenir jusqu'à **mille fois son poids en eau**, il forme sur l'épiderme un **film protecteur** luttant contre la déshydratation.

Les excipients

Un émollissant est présent en tout début de liste : le « **Diisopropyl Sebacate** ». Ensuite, le polymère de synthèse (nom INCI : Acrylates/C10-30 Alkyl Acrylate Crosspolymer), exerce cette même fonction.

Elle contient également deux **silicones** (nom INCI : Dimethicone et Dimethicone Crosspolymer), elles sont à la fois **filmogènes** et **émollientes**. Elle augmente la résistance à l'eau du PPS. L'effet filmogène correspond au fait d'augmenter la **facilité d'étalement** du produit sur la peau.

On retrouve un **dérivé du pétrole** (nom INCI : Synthetic Wax) en **18^{ème} position** de la liste.

Malgré les médisances de certains, il s'agit d'un **agent occlusif** ne passant pas la barrière cutanée. C'est un agent **anti-déshydratant** permettant de maintenir un bon degré d'hydratation de la peau en formant un film gras à la surface.

De plus, ces dérivés sont **inertes, non allergisants et non rancescibles**, ce sont des excipients intéressants.

Les **acides gras** et les **dérivés de l'aluminium** participent à la **texture** du produit.

Et l'**alcool** est retrouvé dans la formulation pour la énième fois.

Les additifs

On compte **trois tensioactifs, un conservateur antimicrobien** (le phénoxyéthanol) **un antioxydant** (la vitamine E), **un régulateur de pH** (la triéthanolamine), **un chélateur** (le disodium EDTA) et **un colorant** (le dioxyde de titane).



AQUA/WATER – DIBUTYL ADIPATE – DIETHYLAMINO HYDROXYBENZOYL HEXYL BENZOATE – BIS-ETHYLHEXYLOXYPHENOL METHOXYPHENYL TRIAZINE – C12-15 ALKYL BENZOATE – ETHYLHEXYL TRIAZONE – ACRYLATES/C12-22 ALKYL METHACRYLATE COPOLYMER – ISOPROPYL LAUROYL SARCOSINATE – GLYCERIN – DIISOPROPYL SEBACATE – PHENYL TRIMETHICONE – LAURYL GLUCOSIDE – PARFUM/FRAGRANCE – POLYGLYCERYL-2 DIPOLYHYDROXYSTEARATE – DIMETHICONE – BENZYL ALCOHOL – CAPRYLOYL GLYCINE – ARGININE – TOCOPHEROL – CITRIC ACID – COCO-GLUCOSIDE – TOCOPHERYL ACETATE – DEHYDROACETIC ACID – SODIUM HYDROXIDE – ACRYLATES/C10-30 ALKYL ACRYLATE CROSSPOLYMER – SODIUM GLUCONATE – SIMMONDSIA CHINENSIS (JOJOBA) SEED OIL – DIMETHICONOL – DISODIUM LAURYL SULFOSUCCINATE – HELIANTHUS ANNUUS (SUNFLOWER) SEED OIL – EICHHORNIA CRASSIPES EXTRACT – ETHYL FERULATE – SOLANUM LYCOPERSICUM (TOMATO) FRUIT EXTRACT – ROSMARINUS OFFICINALIS (ROSEMARY) LEAF EXTRACT – FAGRAEA BERTEROANA FLOWER EXTRACT – LIMONENE – LINALOOL – CITRONELLOL – GERANIOL.

Figure 56 : *Spray solaire fondant haute protection NUXE® Sun, SPF 50 (240)*

Le **spray fondant** de **Nuxe®** (Figure 56) est une émulsion fluide.

Les actifs

Ce lait Nuxe® contient seulement **trois filtres solaires** : **1 FUVA, 1 FUVB et 1 FLS**.

Au Laboratoire, le **SPF** déterminé est de **60** et le **FP-UVA** est de **27**. Quant à l'efficacité du produit après **deux heures d'irradiation** dans un **simulateur solaire**, elle est de **92%**. Le produit est donc **très photo-stable**. De la même manière, il est **résistant à l'eau** après plusieurs **bains successifs de 20 min.** (241)

Le « **capryloyl glycine** » est un **humectant** tout comme la **glycérine**.

Trois extraits végétaux sur six sont des **actifs anti-inflammatoires** : les extraits de tomate, de jacinthe d'eau et de fleur de bois de tabou.

L'**arginine**, en **18^{ème} position**, est un **acide aminé essentiel**, il entre dans la synthèse de nombreuses protéines et il permet de maintenir la peau en bon état (**cicatrisant, hydratant et antioxydant**). Cet acide aminé apparaît souvent dans la composition des PPS. (242)

Les excipients

Ce produit possède **quatre émoullients** et **deux agents filmogènes** (les polymères de synthèse).

Les **trois silicones** présentes (noms INCI : Phenyl Trimethicone, Dimethicone et Dimethiconol), lui confèrent sa **grande résistance** à l'eau.

Les additifs

Le **féruate d'éthyle** (nom INCI : Ethyl Ferulate) est considéré comme un **antioxydant** selon la **Commission européenne**, mais il est également doué de **propriétés filtrantes** démontrées scientifiquement. (241,243)

Tandis que le « **coco glucoside** » et le « **disodium lauryl sulfosuccinate** » sont des **tensioactifs**.

L'**alcool benzylique** (nom INCI : Benzyl Alcohol), est un **conservateur antimicrobien** efficace, retrouvé dans les émulsions solaires de la gamme Nuxe Sun®. Il s'agit d'un ingrédient retrouvé dans le **Règlement (CE) N°1223/2009 à l'annexe III** en tant que **solvant** et **agent parfumant** et à l'**annexe V** en tant que **conservateur**. (134,244)

L'**extrait de Romarin** (nom INCI : Rosmarinus Officinalis (rosemary) Leaf Extract) a des propriétés **antimicrobiennes** et **antioxydantes**. C'est également un **parfum allergisant**. (241,245,246)

Ce PPS pourrait être conseillé à l'officine car il offre une bonne photoprotection, mais les allergènes présents en fin de liste peuvent provoquer des réactions d'hypersensibilités. Le nombre d'ingrédients est également trop important, on compte **39 ingrédients** dans cette formule, une trentaine suffirait amplement.

Il est donc préférable de se tourner vers des produits plus neutres, sans parfum, avec une formule simplifiée et moins agressifs pour la peau.

V – 1.2.2.2.2 Les laits

Les **laits** sont des **émulsions aqueuses**, il s'agit d'une dispersion de corps gras dans de l'eau, de type **huile dans eau (H/E)**, le tout étant maintenu en suspension. Ils possèdent une **texture légère, fluide** et ils sont composés d'humectants, d'agents épaississants ou gélifiants, d'émulsifiants et d'une petite quantité d'émollients, pour un étalement facile sur la peau. (198)

Nous avons décidé d'intégrer **huit laits solaires** pour compléter l'analyse des émulsions solaires. Globalement, on reprend les mêmes Laboratoires que pour les crèmes solaires, afin de pouvoir les comparer.

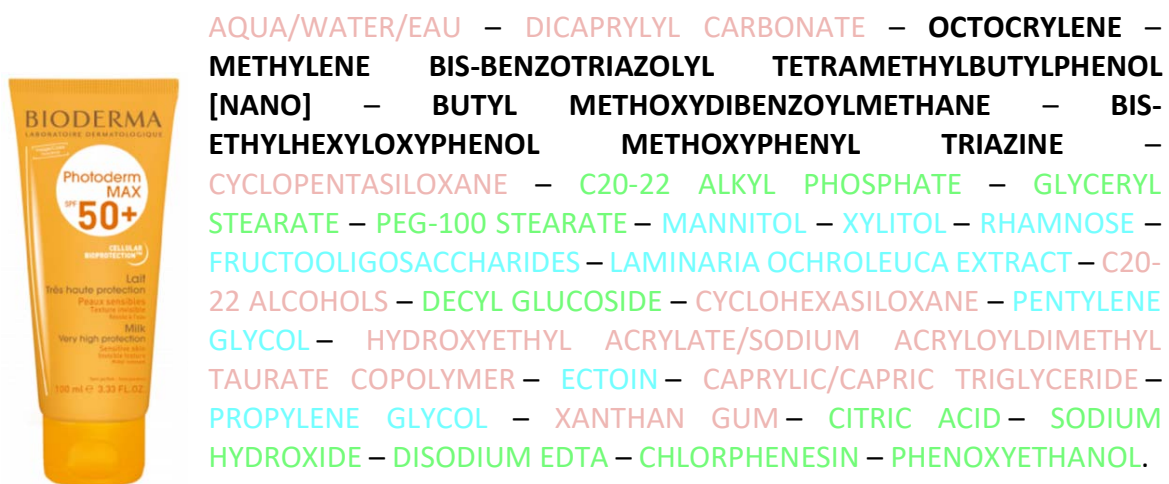


Figure 57 : Lait solaire Photoderm Max BIODERMA®, SPF 50+ (247)

Les actifs

Le lait Photoderm MAX de Bioderma® (Figure 57) contient **quatre filtres UV** et contient l'un des **meilleurs filtres** disponibles sur le marché : le **Tinosorb® S** ou **Anisotriazine** (en 6^{ème} position), qui est un **filtre à large spectre (FLS)**. (248) Il s'agit d'un PPS **non parfumé** offrant une **tolérance optimale**.

On retrouve les **quatre humectants** spécifiques de la marque Bioderma® : **mannitol, xylitol, rhamnose** et **fructooligosaccharides**. Et on rajoute à cela, le **pentylène glycol** et le **propylène glycol**, pour un total de **six humectants**.

L'**ectoïne** est un dérivé d'acides aminés, utilisée par la marque **Bioderma®**. Elle est produite par des micro-organismes marins. Son but est de **renforcer le système de défense naturel** de la barrière cutanée. Elle va aussi hydrater la peau en se liant très fortement à l'eau. (249)

Les excipients

Cette formule possède **trois émollients, un agent filmogène, un gélifiant et deux silicones volatiles** (noms INCI : cyclohexasiloxane et cyclopentasiloxane).

Les additifs

Quatre tensioactifs apparaissent au milieu de la liste. On retrouve globalement toujours les mêmes : C20-22 Alkyl Phosphate, Glyceryl stearate, Peg-100 stearate et Decyl Glucoside. Ce sont les tensioactifs les plus présents dans les PPS.

Deux modificateurs de pH et un chélateur s'affichent en fin de liste.

On trouve deux conservateurs antimicrobiens dont le **Phénoxyéthanol** qui est un **conservateur antimicrobien** largement utilisé dans les produits cosmétiques, il est présent à l'**annexe V** du **Règlement européen N°1223/2009** dans la « liste des agents conservateurs admis dans les produits cosmétiques ». (134)

Sa **teneur** ne doit **pas dépasser 1%** selon la Réglementation en vigueur, car il possède potentiellement des effets néfastes sur la reproduction et une toxicité hépatique. (250)



AVENE THERMAL SPRING WATER (AVENE AQUA) – C12-15 ALKYL BENZOATE – DICAPRYLYL CARBONATE – METHYLENE BIS-BENZOTRIAZOLYL TETRAMETHYLBUTYLPHENOL [NANO] – WATER (AQUA) – GLYCERIN – BIS-ETHYLHEXYLOXYPHENOL METHOXYPHENYL TRIAZINE – DIETHYLHEXYL BUTAMIDO TRIAZONE – SILICA – DIISOPROPYL ADIPATE – BUTYL METHOXYDIBENZOYLMETHANE – CETEARYL ISONONANOATE – LAURYL GLUCOSIDE – POLYGLYCERYL-2 DIPOLYHYDROXYSTEARATE – DECYL GLUCOSIDE – C10-18 TRIGLYCERIDES – TRIMETHYLPENTANEDIOL/ADIPIC ACID/GLYCERIN CROSSPOLYMER – ACRYLATES/C10-30 ALKYL ACRYLATE CROSSPOLYMER – BENZOIC ACID – BUTYLENE GLYCOL – CAPRYLIC/CAPRIC TRIGLYCERIDE – CAPRYLYL GLYCOL – CITRIC ACID – DISODIUM EDTA – FRAGRANCE (PARFUM) – GLYCERYL BEHENATE – GLYCERYL DIBEHENATE – OXOTHIAZOLIDINE – POTASSIUM CETYL PHOSPHATE – PROPYLENE GLYCOL – SODIUM BENZOATE – SODIUM HYDROXIDE – TOCOPHEROL – TOCOPHERYL GLUCOSIDE – TRIBEHENIN – XANTHAN GUM.

Figure 58 : Lait solaire AVENE®, SPF 50+ (251)

Les actifs

Le mélange filtrant du lait **Avène®** (Figure 58) est constitué de **deux filtres à large spectre**, qui ont une **action synergique**. Ce sont le **Tinosorb® M** (nom INCI : Methylene Bis-Benzotriazolyl Tetramethylbutylphenol [nano]) sous forme nanoparticulaire et le **Tinosorb® S** (nom INCI : Bis-ethylhexyloxyphenol Methoxyphenyl Triazine), respectivement placés en 4^{ème} et 7^{ème} position, suivis de près par un filtre UVB, le **Diethylhexyl Butamido Triazone** (8^{ème} position) et par un filtre UVA, l'**Avobenzone** (11^{ème} position).

La formule contient **quatre humectants**, ils reviennent assez souvent dans la liste des ingrédients des PPS.

L'**oxothiazolidine** est un **agent protecteur** de la peau, il a la propriété d'être **antioxydant**, en inhibant les espèces réactives de l'oxygène. (252)

Les excipients

On retrouve **cinq émollients**, **deux agents filmogènes** et **un gélifiant**.

La **silice** (nom INCI : Silica), en **9^{ème} position**, est un dérivé minéral et elle est utilisée en tant qu'agent de **texture** et en tant qu'agent **absorbant**.

Les additifs

La formule se constitue de **cinq tensioactifs**, de **deux conservateurs antimicrobiens**, de **deux régulateurs de pH**, d'un **chélateur** et d'un **antioxydant**.



Water/eau – Ethylhexyl salicylate – Méthylène bis-benzotriazolyl tétramethylbutylphénol [nano] – Bis-éthylhexyloxyphénol méthoxyphényl triazine – Diéthylhexyl butamido triazone – Butyl méthoxydibenzoylméthane – C12-15 Alkyl Benzoate – Dibutyl Adipate – Pentylène Glycol – Alcohol – Sorbitol – Diméthicone – Cetyl Phosphate – Cetyl Alcohol – Triéthanolamine – Tocophérol – Decyl Glucoside – Lecithin – VP/eicosene copolymer – Propylene glycol – Xanthan Gum – Aloe Barbadensis Leaf Powder.

Figure 59 : Lait solaire Daylong™ extreme GALDERMA®, SPF 50+ (253)

Les actifs

On dénombre **cinq filtres solaires organiques (2 FUVB, 1 FUVA et 2 FLS)** dans le lait Galderma® (Figure 59), ils sont présents en tout début de liste.

Leurs **concentrations** sont forcément **inférieures à 5%**, car la dose d'emploi maximale de l'**Octisalate** est de **5%** dans les PPS et ce filtre est situé en **2^{ème} position** de la liste. (135)

Les **trois humectants** sont le **pentylène glycol**, le **sorbitol** (dérivé de sucre, polyol) et le **propylène glycol**.

La présence de **poudre de feuilles d'Aloe vera** (nom INCI : Aloe Barbadensis Leaf Powder) n'est malheureusement pas adaptée dans la formulation des PPS. Il s'agit un **actif apaisant** aux **propriétés anti-inflammatoires**. L'**aloïne** et l'**aloe-émodine** sont deux actifs retrouvés dans la poudre d'aloès et ils sont responsables de cet effet. (254–256)

Les excipients

Le « **cetyl alcohol** » qui est un **agent surgraissant** et **émollient** au même titre que le « **C12-15 Alkyl Benzoate** » et le « **Dibutyl Adipate** ». Ils forment un **film gras** à la surface cutanée.

L'alcool en 10^{ème} position est à écarter de la formule.

Les additifs

Le « cetyl phosphate » est un **tensioactif doux**, tout comme le « decyl glucoside ».

La triethanolamine régule le pH, quant au tocophérol, il lutte contre les oxydations.

Sur les produits de la marque Galderma®, la date de péremption et la PAO (Période Après Ouverture) sont toujours mentionnées sur l'emballage, cela représente un avantage pour le consommateur.



AQUA (WATER,EAU) – DIETHYLAMINO HYDROXYBENZOYL HEXYL BENZOATE – ETHYLHEXYL METHOXYCINNAMATE – DICAPRYLYL CARBONATE – ETHYLHEXYL TRIAZONE – ISODECYL NEOPENTANOATE – ETHYLHEXYL SALICYLATE – BIS-ETHYLHEXYLOXYPHENOL METHOXYPHENYL TRIAZINE – NYLON-12 – GLYCERIN – TRIACONTANYL PVP – C20-22 ALKYL PHOSPHATE – C20-22 ALCOHOLS – DIMETHICONE – BUTYLENE GLYCOL – PHENOXYETHANOL – DECYL GLUCOSIDE – GLUCOSE – XANTHAN GUM – CHLORPHENESIN – PARFUM (FRAGRANCE) – HYDROGENATED POLYDECENE – O-CYMEN-5-OL – TOCOPHERYL ACETATE – SODIUM HYDROXIDE – TREHALOSE – PROPYLENE GLYCOL – ASCORBYL TETRAISOPALMITATE – BHT – CI 75470 (CARMINE) – CITRIC ACID – TOCOPHEROL – SODIUM CITRATE – POLYQUATERNIUM-51.

Figure 60 : Lait solaire Bariésun URIAGE®, SPF 50+ (257)

Les actifs

Dans le lait Bariésun d'Uriage® (Figure 60), on compte **cinq filtres UV (4 FUVB et 1 FLS)** et on note l'**absence de filtre UVA** exclusif.

Le **SPF** déterminé au Laboratoire est de **52** et le **FP-UVA** est de **22**. En terme d'efficacité la formule ci-dessus ne permet pas d'atteindre un **SPF 50+** comme ce qui est mentionné sur l'emballage, le **SPF mesuré** n'est **pas supérieur à 60**. (258)

Les humectants sont au nombre de six, ils apparaissent en **bleu**.

Les excipients

La présence de **diméthicone** donne un **toucher soyeux** à l'application de ce lait solaire.

Quatre émoullients sont présents, ainsi qu'un **agent filmogène** et un **gélifiant**.

Les additifs

Le **nylon-12** est un agent **opacifiant**.

L'absence de **végétaux** à caractère **anti-inflammatoire**, d'eau **thermale** à caractère **apaisante** et d'**alcool** font de lui tout de même, un bon produit solaire.



AQUA/WATER/EAU – DIISOPROPYL ADIPATE – DIETHYLAMINO HYDROXYBENZOYL HEXYL BENZOATE – DICAPRYLYL ETHER – SILICA – ETHYLHEXYL TRIAZONE – C12-15 ALKYL BENZOATE – BIS-ETHYLHEXYLOXYPHENOL METHOXYPHENYL TRIAZINE – HYDROGENATED VEGETABLE OIL – DIETHYLHEXYL BUTAMIDO TRIAZONE – BEHENETH-25 – PROPANEDIOL – PENTYLENE GLYCOL – ACRYLATES/C12-22 ALKYL METHACRYLATE COPOLYMER – NIACINAMIDE – HYDROXYETHYL ACRYLATE/SODIUM ACRYLOYLDIMETHYL TAURATE COPOLYMER – CETEARYL ALCOHOL – POLYESTER-7 – COCO-GLUCOSIDE – MICROCRYSTALLINE CELLULOSE – NEOPENTYL GLYCOL DIHEPTANOATE – PARFUM (FRAGRANCE) – 1,2-HEXANEDIOL – CAPRYLYL GLYCOL – GLYCERIN – ARGININE – CITRIC ACID – TOCOPHEROL – CELLULOSE GUM – POLYSORBATE 60 – SORBITAN ISOSTEARATE – DISODIUM LAURYL SULFOSUCCINATE – GLYCINE SOJA (SOYBEAN) OIL – LECITHIN – LEPIDIUM SATIVUM SPROUT EXTRACT.

Figure 61 : Lait solaire Sun Secure SVR®, SPF 50+ (259)

Les actifs

Le lait solaire de la marque **SVR®** (Figure 61) possède **quatre filtres UV** dont **1 FUVA**, **2 FUVB** et **1 FLS**.

On dénombre **cinq humectants**, toujours les mêmes.

Le **dérivé de vitamine B3** (nom INCI : Niacinamide), en **15^{ème} position** dans la liste, **lutte** contre le **vieillissement** de la **peau** et maintient une **bonne hydratation** de celle-ci.

Il s'agit d'un **agent lissant**. (260,261) Il est présent également dans l'**eau solaire** et la **crème solaire** de la marque **SVR®**.

Les excipients

Les **dérivés de cellulose** (noms INCI : Microcrystalline Cellulose et Cellulose Gum) sont des **agents gélifiants**.

Pour les excipients, on retrouve fréquemment les mêmes ingrédients.

Les additifs

Le « **beheneth-25** », le « **coco-glucoside** », le « **polysorbate 60** » et le « **sorbitan isostearate** » sont les quatre **tensioactifs** de la formule.

Les **polysorbates** ou **Tween** sont des **tensioactifs non ioniques**, ils orientent l'émulsion soit sous forme H/E ou sous forme E/H, en fonction de leurs compositions.

Ensuite on retrouve un **régulateur de pH**, un **antioxydant** et un **chélateur** en bas de la liste des ingrédients.



Caprylic/Capric Triglyceride – Zinc Oxide – Cocos Nucifera Oil – Coconut Alkanes – Titanium Dioxide – Polyglyceryl-2 Dipolyhydroxystearate – Butyrospermum Parkii (Shea) Butter – Polyglyceryl-3 Diisostearate – Hydrogenated Vegetable Oil – Lauroyl Lysine – Alumina – Stearic Acid – Coco-Caprylate/Caprates – Glyceryl Caprylate – Gelidium Sesquipedale Extract – Propanediol – Aqua – Tocopherol – Polyglyceryl-4 Caprate – Helianthus Annuus Seed Oil.

Figure 62 : Lait solaire certifié bio Laboratoires de Biarritz®, SPF 50 (262)

Les actifs

Ce lait **Alga Maris®** (Figure 62) est seulement composé de **deux filtres solaires inorganiques** (Oxyde de zinc et Dioxyde de titane), ils sont peu photoprotecteurs. De plus, l'**oxyde de zinc** est un filtre UV **médiocre** et **polluant**, il est responsable du blanchiment rapide des coraux. (233)

L'extrait végétal d'**algue rouge** (nom INCI : Gélidium Sesquipedale Extract) a un effet **antioxydant** et **anti-inflammatoire**. Il s'agit également d'une source d'agar-agar (gélifiant). (263,264)

Ce PPS contient qu'**un seul humectant** : le propanediol. L'idéal serait d'avoir au moins quatre humectants dans la formule car ils permettraient de restaurer la barrière cutanée.

Les excipients

Le **beurre de Karité** (nom INCI : Butyrospermum Parkii (Shea) Butter) est un **beurre végétal** riche en **oméga 6** et **9**, en **vitamine E** et en **phytostérols**.

C'est un agent **émollient** et **hydratant**, il forme un **film gras** sur la peau. (102)

L'**huile de coco** (nom INCI : Cocos Nucifera Oil) est une **huile végétale** utilisée en tant qu'**agent hydratant** et **émollient**.

Les additifs

Ce produit possède **quatre tensioactifs** et **un seul antioxydant**. Il ne contient **pas de chélateur**, **ni de régulateur de pH**.



AQUA / WATER – ISOPROPYL PALMITATE – GLYCERIN – OCTOCRYLENE – ETHYLHEXYL SALICYLATE – ALCOHOL DENAT. – BUTYL METHOXYDIBENZOYLMETHANE – TITANIUM DIOXIDE [NANO] / TITANIUM DIOXIDE – ETHYLHEXYL TRIAZONE – TALC – STEARIC ACID – POTASSIUM CETYL PHOSPHATE – DIISOPROPYL SEBACATE – SYNTHETIC WAX – ACRYLATES/C10-30 ALKYL ACRYLATE CROSSPOLYMER – ALUMINUM HYDROXIDE – CAPRYLYL GLYCOL – DISODIUM EDTA – GLYCERYL STEARATE – MYRISTIC ACID – PALMITIC ACID – PEG-100 STEARATE – PHENOXYETHANOL – TEREPHTHALYLIDENE DICAMPHOR SULFONIC ACID – TOCOPHEROL – TRIETHANOLAMINE – XANTHAN GUM.

Figure 63 : Lait solaire protecteur fraîcheur VYCHY®, SPF 50+ (265)

Les actifs

Le lait de la marque **Vichy®** (Figure 63) possède **six filtres solaires** dont **cinq filtres organiques** et **un filtre minéral** (**1 FLS, 3 FUVB et 2 FUVA**). Le **dioxyde de titane** (TiO₂) et le « **Terephthalylene Dicamphor Sulfonic Acid** » (ou **Ecamsule** ou encore **Mexoryl® SX**) sont incorporés en faible pourcentage dans l'émulsion, en comparaison avec leurs doses maximales d'emploi (*cf. Fichier Excel*).

L'**écamsule**, breveté par le groupe l'Oréal, est retrouvé en fin de liste, tout comme dans la **crème solaire Vichy®** étudiée précédemment.

Ce lait contient **deux humectants**.

Les excipients

L'ester gras : le **palmitate d'isopropyle**, **2^{ème} ingrédient** de la liste (nom INCI : Isopropyl palmitate), est un **émollient**.

Les **acides palmitique** et **myristique** (noms INCI : palmitic acid et myristic acid) sont des **acides gras** qui apportent la **consistance** au produit.

L'**alcool (asséchant)** apparaît en **6^{ème} position**, il est à bannir de la formule.

Le **talc** (en **10^{ème} position**) est un minéral naturel à propriété **absorbante**. C'est un ingrédient qui convient dans la formulation des PPS, mais il ne doit **pas** être **appliqué** sur une **peau lésée** et il peut entraîner une **toxicité pulmonaire** s'il est utilisé dans les sprays solaires. (266)

Les additifs

La formule contient **trois tensioactifs, un chélateur, un conservateur antimicrobien, un antioxydant et un régulateur de pH**.



AQUA/WATER – DIBUTYL ADIPATE – DIETHYLAMINO HYDROXYBENZOYL HEXYL BENZOATE – ETHYLHEXYL TRIAZONE – BIS-ETHYLHEXYLOXYPHENOL METHOXYPHENYL TRIAZINE – GLYCERIN – ISOPROPYL LAUROYL SARCOSINATE – DIISOPROPYL SEBACATE – ACRYLATES/C12-22 ALKYL METHACRYLATE COPOLYMER – CETEARYL ALCOHOL – PARFUM/FRAGRANCE – GLYCOL PALMITATE – ORYZA SATIVA (RICE) HULL POWDER – COCO-GLUCOSIDE – DIMETHICONE – C20-22 ALKYL PHOSPHATE – POLYACRYLATE CROSSPOLYMER-6 – BENZYL ALCOHOL – C20-22 ALCOHOLS – CAPRYLOYL GLYCINE – TOCOPHEROL – ARGININE – TOCOPHERYL ACETATE – DEHYDROACETIC ACID – SODIUM GLUCONATE – SODIUM HYDROXIDE – DIMETHICONOL – HELIANTHUS ANNUUS (SUNFLOWER) SEED OIL – SIMMONDSIA CHINENSIS (JOJOBA) SEED OIL – CITRIC ACID – DISODIUM LAURYL SULFOSUCCINATE – INOSITOL – EICHHORNIA CRASSIPES EXTRACT – ETHYL FERULATE – SOLANUM LYCOPERSICUM (TOMATO) FRUIT EXTRACT – ROSMARINUS OFFICINALIS (ROSEMARY) LEAF EXTRACT – FAGRAEA BERTEROANA FLOWER EXTRACT – LIMONENE – LINALOOL – CITRONELLOL – GERANIOL.

Figure 64 : Lait solaire délicieux visage et corps NUXE® Sun, SPF 30 (267)

Les actifs

Le lait **Nuxe®** (Figure 64) contient **trois filtres solaires** : **1 FUVA**, **1 FUVB** et **1 FLS**. Cela fait peu riche en terme de photoprotection.

On dénombre **trois humectants** dans la formule, dont l'**inositol**. Ce glucide **osmolyte**, extrait du monde végétal (céréales, noix, haricots...), permet de stimuler le **bronzage naturel** de la peau en **activant** les **mélanocytes** et la **synthèse** de **mélanine**. La **vitamine B7** est le nom impropre pour appeler l'inositol. (268–270)

Les extraits végétaux dont l'**extrait** de **tomate** (nom INCI : Solanum Lycopersicum (tomato) Fruit Extract) qui est présent dans tous les produits de la marque **Nuxe®** et qui est aussi un **actif diminuant** la sensation du **coup de soleil**. (271,272)

La **poudre de balle de riz** (nom INCI : Oryza Sativa (rice) Hull Powder), partage également la même propriété que l'extrait de tomate, elle est située en **13^{ème} position** dans la liste. (273,274)

Les excipients

Ce produit contient **sept émoullients**, un **gélifiant** (nom INCI : Polyacrylate Crosspolymer-6), un **polymère de synthèse** à action **filmogène** et **deux silicones** à action **filmogène** et **émoulliente**.

Les additifs

Ce lait contient **quatre tensioactifs**, **trois antioxydants** dont « l'ethyl ferulate », **un chélateur**, **deux modificateurs de pH**, **trois conservateurs antimicrobiens** et **cinq allergènes**.

V – 1.2.3 Les formes solides

V – 1.2.3.1 Les sticks solaires

Les **sticks** solaires sont des **formes solides anhydres** formés de **corps gras** (cires, graisses ou beurres et huiles). Ils sont destinés à **protéger** des **petites surfaces cutanées sensibles** comme les lèvres, le nez, les oreilles et notamment les cicatrices.

Dans ces formes les **conservateurs antimicrobiens** sont peu présents, seulement deux PPS étudiés contiennent du benzoate de sodium. Les **antioxydants** tels que le tocophérol et le BHT sont les plus représentés.

Six sticks solaires font partis de la sélection, trois d'entre eux sont parmi les plus vendus en Pharmacie, il s'agit des sticks de la marque **Bioderma®**, **Avène®** et **Uriage®**. L'analyse s'est également portée sur le stick de **Ducray®**, car il s'agit d'un très bon produit, malgré qu'il soit peu vendu à l'officine. Ensuite, nous avons choisi de comparer ces derniers à deux autres sticks de la marque **Seventy-one percent®** et **Alga-maris®**, qui paraissent d'un point de vue de leurs compositions, peu efficaces (cf. Annexes 3-A et 3-B).



C12-15 ALKYL BENZOATE – HYDROGENATED MICROCRYSTALLINE WAX – BEESWAX (CERA ALBA) – DIETHYLAMINO HYDROXYBENZOYL HEXYL BENZOATE – HOMOSALATE – ETHYLHEXYL METHOXYCINNAMATE – DICAPRYLYL CARBONATE – ETHYLHEXYL SALICYLATE – ETHYLHEXYL TRIAZONE – BIS-ETHYLHEXYLOXYPHENOL METHOXYPHENYL TRIAZINE – TITANIUM DIOXIDE (CI 77891) – COPERNICIA CERIFERA (CARNAUBA) CERA – RICINUS COMMUNIS (CASTOR) SEED OIL – HYDROGENATED POLYDECENE – POLYHYDROXYSTEARIC ACID – BHT – TOCOPHEROL.

Figure 65 : Stick solaire Photoderm Max BIODERMA®, SPF 50+ (275)

Les actifs

Le stick Bioderma Photoderm MAX® (Figure 65) possède un **SPF** déterminé *in vitro* de **64** et un **facteur de protection UVA** de **21**, il s'agit d'un stick efficace, de **composition simple**.

Il contient **six filtres UV**, dans l'ordre : **1 FUVA**, **4 FUVB** et **1 FLS**.

De plus, il a l'avantage d'être **photostable** puisqu'après 2 heures passées dans un simulateur solaire il garde **plus de 90%** de son **efficacité**. (276)

Les excipients

Deux émoullients composent la formule (noms INCI : C12-15 Alkyl Benzoate et Dicaprylyl Carbonate).

Seulement **deux extraits végétaux** sont présents dans la formule et ceux-ci ne semblent pas poser de problème puisqu'ils n'ont pas la propriété d'être anti-inflammatoires. L'**huile de ricin** est un agent **filmogène** et **surgraissant**. La **cire de Carnauba** est un agent **épaississant**. Ce sont les extraits végétaux en question.

Le **dérivé de cire minéral** (nom INCI : Hydrogenated Microcrystalline Wax) est également un **agent épaississant** tout comme la **cire d'abeille**.

Les additifs

Le « **Polyhydroxystearic Acid** » est un **tensioactif** et un **facteur de consistance**.

Le **dioxyde de titane** sert de **colorant blanc** pour les sticks solaires.

Le **tocophérol** et le **BHT** sont les **deux antioxydants** de la liste.



OCTYLDODECANOL – POLYETHYLENE – BUTYLENE GLYCOL COCOATE – HYDROGENATED MICROCRYSTALLINE WAX – BIS-ETHYLHEXYLOXYPHENOL METHOXYPHENYL TRIAZINE – DIETHYLAMINO HYDROXYBENZOYL HEXYL BENZOATE – DIETHYLHEXYL BUTAMIDO TRIAZONE – BUTYL METHOXYDIBENZOYLMETHANE – ETHYLHEXYL SALICYLATE – BEESWAX (CERA ALBA) – HYDROGENATED CASTOR OIL – AVENE THERMAL SPRING WATER (AVENE AQUA) – ALUMINUM HYDROXIDE – BUTYLENE GLYCOL – CAPRYLIC/CAPRIC TRIGLYCERIDE – DISODIUM STEAROYL GLUTAMATE – METHYL METHACRYLATE CROSSPOLYMER – OXOTHIAZOLIDINE – SACCHARIN – SODIUM BENZOATE – TITANIUM DIOXIDE (CI 77891) – TOCOPHERYL GLUCOSIDE – WATER (AQUA).

Figure 66 : Stick solaire zones sensibles AVENE®, SPF 50+ (277)

Les actifs

Le **Bis-ethylhexyloxyphenol Methoxyphenyl Triazine** ou **Anisotriazine** est l'un des meilleurs filtres à large spectre du marché. Il est retrouvé en 5^{ème} position dans la formule du stick solaire **Avène®** (Figure 66), à sa **dose d'emploi maximale (DEm)**, qui est de **10%**.

Ensuite, on note la présence de deux FUVA, en 6^{ème} position : le **Diethylamino Hydroxybenzoyl Hexyl Benzoate (DEm = 10%)** et en 8^{ème} position : l'**Avobenzone (DEm = 5%)**, qui est un filtre UVA photoinstable.

Puis, on a deux FUVB, en 7^{ème} position : l'**Iscotrizinol (DEm = 10%)**, un filtre photostable et en 9^{ème} position : l'**Octisalate (DEm = 5%)**.

Selon la position des ingrédients dans la liste, nous supposons que les filtre UV autorisés ont été incorporés à leurs doses maximales d'emploi dans la formule.

Un seul humectant est présent.

Les excipients

Le **premier ingrédient** de la liste est un **corps gras** (nom INCI : Octyldodecanol), il est présent en majorité dans la formule, il s'agit d'un émollient, il **assouplit** la peau et donne un aspect lisse lors de l'application, comme le **dérivé d'acide gras et de coco** (nom INCI : Caprylic/Capric Triglyceride).

Les **cires** et les **huiles** telles que l'**huile minérale dérivée du pétrole**, la **cire d'abeille** et l'**huile de ricin hydrogénée** (noms INCI, respectivement : Hydrogenated Microcrystalline Wax, Beewax et Hydrogenated Castor Oil), sont présentes pour donner de la **consistance** au stick solaire.

Le **polyéthylène** (microplastique) en 2^{ème} position est incorporé pour son effet **filmogène**, tout comme le « **Methyl Methacrylate Crosspolymer** ». Il s'agit aussi d'un agent de **contrôle** de la **viscosité** qui va donner la texture au PPS.

Habituellement les **sticks** sont des **produits anhydres**, pourtant l'eau (solvant) apparaît à la fin de la liste, cependant sa concentration est extrêmement faible. (278)

Les additifs

En **3^{ème} position**, le « **Butylène Glycol Cocoate** » est un **tensioactif non ionique** assurant la stabilité de l'émulsion, ainsi que le « Disodium Stearoyl Glutamate ».

Nous notons également la présence d'un **conservateur antimicrobien** : le **benzoate de sodium**, il est très rare de l'apercevoir dans la formulation des sticks solaires.

Un colorant et un édulcorant sont aussi présents.



OCTYLDODECANOL – DICAPRYLYL CARBONATE – POLYETHYLENE – BIS-DIGLYCERYL POLYACYLADIPATE-2 – DIETHYLAMINO HYDROXYBENZOYL HEXYL BENZOATE – ETHYLHEXYL METHOXYCINNAMATE – SILICA – ETHYLHEXYL TRIAZONE – CERA ALBA (BEESWAX) – CERA MICROCRISTALLINA (MICROCRYSTALLINE WAX) – ETHYLHEXYL SALICYLATE – BIS-ETHYLHEXYLOXYPHENOL METHOXYPHENYL TRIAZINE – SYNTHETIC WAX – METHYL METHACRYLATE CROSSPOLYMER – DIPENTAERYTHRITYL TETRAHYDROXYSTEARATE/ TETRAISOSTEARATE – CI 77891 (TITANIUM DIOXIDE) – BUTYROSPERMUM PARKII (SHEA) BUTTER – TRITICUM VULGARE (WHEAT) GERM – HELIANTHUS ANNUUS (SUNFLOWER) SEED OIL – TOCOPHERYL ACETATE – ASCORBYL PALMITATE – BHT – TOCOPHEROL – CI 75470 (CARMINE) – MALTODEXTRIN.

Figure 67 : Stick solaire Bariésun invisible URIAGE®, SPF 50+ (279)

Les actifs

Le **stick solaire Bariésun d'Uriage®** (Figure 67) renferme **cinq filtres UV organiques**. Il a un **SPF** mesuré de **60** et **FP-UVA** de **20** (ratio = 3), il est **photostable** (test réalisé en « Suntest ») et efficace tout comme le **stick Bioderma®**. (280)

L'**huile de germes de blé** (Nom INCI : *Triticum Vulgare (wheat) Germ*) est une huile végétale riche en **phytostérols**, on lui prête également des **propriétés anti-inflammatoires**.

Comme ce qui est mentionné plus haut, les extraits végétaux anti-inflammatoires ne devraient pas faire leur apparition dans la formulation des PPS. (281)

Les excipients

Tout comme le stick solaire **Avène®**, l'**octyldodécanol** (corps gras) se trouve en **1^{ère} position** dans la liste.

Le **polymère de synthèse** (Nom INCI : Methyl Methacrylate Crosspolymer), en 14^{ème} position dans la liste, est un **agent matifiant** qui permet d'éviter que la peau ne brille. Il **absorbe** le **sébum** et **diminue l'aspect luisant** au niveau cutané.

La **maltodextrine**, produit par l'**hydrolyse** de l'**amidon** est un **agent absorbant, fixant** et **filmogène, non irritant**. Il permet de **stabiliser** le produit. (282)

Comme dans chaque PPS, on retrouve des émollients, des agents filmogènes et des épaississants.

Les additifs

La **carmine (CI 75470)** et le **dioxyde de titane (CI 77891)** sont respectivement des **colorants rouge** et **blanc**. La formule contient également **quatre antioxydants**.

Le **palmitate d'ascorbyl**, un dérivé de la vitamine C, est un **antioxydant** de choix, il est non toxique. (283)



OCTYLDODECANOL – POLYETHYLENE – BUTYLENE GLYCOL COCOATE – HYDROGENATED MICROCRYSTALLINE WAX – BIS-ETHYLHEXYLOXYPHENOL METHOXYPHENYL TRIAZINE – DIETHYLAMINO HYDROXYBENZOYL HEXYL BENZOATE – DIETHYLHEXYL BUTAMIDO TRIAZONE – BUTYL METHOXYDIBENZOYLMETHANE – ETHYLHEXYL SALICYLATE – BEESWAX (CERA ALBA) – HYDROGENATED CASTOR OIL – AVENA SATIVA (OAT) SPROUT OIL – ALUMINUM HYDROXIDE – DISODIUM STEAROYL GLUTAMATE – SACCHARIN – TITANIUM DIOXIDE (CI 77891).

Figure 68 : Stick solaire invisible PROTECT X-TREM A-DERMA®, SPF 50+ (284)

Les actifs

Le **stick solaire A-DERMA** (Figure 68), offre une **bonne protection solaire**, son **SPF déterminé** au **LPic** est de **65** donc **supérieur** à la valeur minimale de **60** requise, et son **FP-UVA** est de **32**. Lorsqu'on calcule le **ratio SPF/FP-UVA** on trouve un total de 2, cela le classe parmi les meilleurs produits solaires.

On compte **cinq filtres** dans la formule : **1 FLS**, **2 FUVA** et **2 FUVB**. Ce produit solaire est d'autant plus efficace car les filtres anti-UV sont incorporés à leurs doses maximales d'emploi (cf. Fichier Excel).

De plus, sa perte d'efficacité après irradiation dans un simulateur solaire est faible (respectivement **-16%** et **-12%** dans le domaine **UVB** et le domaine **UVA**). (285)

Les excipients

On retrouve globalement les mêmes excipients que pour les autres sticks.

Les additifs

Le « **disodium stearyl glutamate** » est un **tensioactif non ionique doux**, il fait partie de la famille des **acylglutamates** et il s'agit d'un **tensioactif non irritant**. De plus, l'**acide glutamique** est un des constituants physiologiques du **NMF**. (286)

Le **3^{ème} ingrédient** est également un **tensioactif non ionique doux** qui va **solubiliser** les cinq **filtres solaires organiques**.

La fin de la liste contient un **édulcorant** et un **colorant blanc**.



Caprylic/Capric Triglyceride – Zinc Oxide – Titanium Dioxide – Simmondsia Chinensis Seed Oil – Cera Alba – Jojoba Esters – Polyglyceryl-2 Dipolyhydroxy stearate – Copernicia Cerifera Cera – Polyglyceryl-3 Diisostearate – CI 77007 – Alumina – Stearic Acid – Glyceryl Caprylate – Gelidium Sesquipedale Extract – Propanediol – Helianthus Annuus Seed Oil – Tocopherol – Aqua – Kaolin – Polyglyceryl-4 Caprate.

Figure 69 : Stick solaire bleu Alga maris Laboratoire de Biarritz®, SPF 50+ (287)

Les actifs

La formule du **stick** de la marque **Alga maris®** (Figure 69) compte seulement **deux filtres inorganiques**, en 2^{ème} et 3^{ème} position.

L'association du « **Zinc Oxide** » et du « **Titanium Dioxide** », ne permet pas à elle seule d'atteindre un SPF supérieur ou égale à 60, comme indiqué sur l'emballage du produit.

Un actif anti-inflammatoire, extrait d'une algue, apparait juste avant le **seul humectant** de la formule : le propanediol.

Les excipients

L'**oxyde d'aluminium** ou **alumine** (nom INCI : Alumina) et le **kaolin** (argile blanche riche en **alumine**) sont des **agents absorbants** et/ou **matifiants**, **opacifiants** et **antiagglomérants**. L'alumine va en plus participer à la texture du stick solaire. (235,288)

Les autres ingrédients sont des émollients ou des épaississants ou encore des agents de texture, ils participent à la conception du PPS.

Les additifs

Un colorant, un antioxydant et deux tensioactifs sont présents.



Cetearyl Alcohol – Hydrogenated Castor Oil – Ricinus Communis (Castor) Seed Oil – **Titanium Dioxide** – Caprylic/Capric Triglyceride – Acacia Decurrens/Jojoba/Sunflower Seed Wax Polyglyceryl-3 Esters – **Ethylhexyl Salicylate** – Stearyl Heptanoate – Butyrospermum Parkii (Shea) Butter – Copernicia Cerifera (Carnauba) Wax – **Butyl Methoxydibenzoylmethane** – Stearyl Caprylate – Polyhydroxystearic Acid – CI 77492 (Iron Oxides) – Parfum (Fragrance) – Polyglyceryl-3 Diisostearate – CI 15850 (Red 6) – Alumina – Stearic Acid – Helianthus Annuus (Sunflower) Seed Oil – Tocopherol – Beta-Sitosterol – Squalene.

Figure 70 : Stick solaire the sunset Seventy-one percent®, SPF 50+ (289)

Les actifs

Le stick corail « the sunset » de la marque **Seventy-one percent**® (Figure 70) obtient un **SPF** de **35** en Laboratoire. On note la pauvreté en molécules filtrantes, seulement **trois filtres UV**, dont un **filtre inorganique** en **4^{ème} position** (TiO₂), un **filtre UVB** en **8^{ème} position** et un **filtre UVA** en **12^{ème} position**. Ce produit est très peu protecteur vis-à-vis du soleil. (290)

Les excipients

On retrouve beaucoup d'**extraits végétaux non anti-inflammatoires**, ils sont au nombre de **sept** dans le produit. Comme dans les autres sticks solaires, les corps gras sont nombreux.

Les additifs

L'**oxyde de fer (CI 77492)**, un colorant jaune, permet d'**absorber la lumière bleue**. Alors que le **colorant rouge (CI 15850)**, permet de colorer le stick d'une couleur orange-rose. (203)

Un **tensioactif**, un **allergène** et **deux antioxydants** sont retrouvés en fin de liste.

Afin que le Pharmacien puisse proposer au comptoir un PPS adapté aux patients souffrant de kératoses actiniques, nous avons fait le choix d'analyser la composition de produits de protection solaire qui sont spécialement conçus pour cette pathologie. Pour cela, nous nous sommes basés sur des produits parmi les plus vendus en Pharmacie (*cf. Annexes 3-A et 3-B*) et donc nous avons sélectionné **sept produits** en accord avec nos attentes.

V – 1.2.4 Les cosmétiques indiqués dans la prévention des kératoses actiniques

V – 1.2.4.1 Les émulsions



AQUA/WATER/EAU – DICAPRYLYL CARBONATE – OCTOCRYLENE – METHYLENE BISBENZOTRIAZOLYL TETRAMETHYLBUTYLPHENOL [NANO] – BUTYL METHOXYDIBENZOYLMETHANE – BIS-ETHYLHEXYLOXYPHENOL METHOXYPHENYL TRIAZINE – CYCLOPENTASILOXANE – DIPROPYLENE GLYCOL – C20-22 ALKYL PHOSPHATE – GLYCERYL STEARATE – PEG-100 STEARATE – ECTOIN – MANNITOL – XYLITOL – RHAMNOSE – FRUCTOOLIGOSACCHARIDES – LAMINARIA OCHROLEUCA EXTRACT – C20-22 ALCOHOLS – DECYL GLUCOSIDE – CYCLOHEXASILOXANE – HYDROXYETHYL ACRYLATE/SODIUM ACRYLOYLDIMETHYL TAURATE COPOLYMER – GLYCYRRHIZA GLABRA (LICORICE) ROOT EXTRACT – GLYCYRRHETINIC ACID – XANTHAN GUM – PROPYLENE GLYCOL – CITRIC ACID – PENTYLENE GLYCOL – CAPRYLIC/CAPRIC TRIGLYCERIDE – DISODIUM EDTA – SODIUM HYDROXIDE – PHENOXYETHANOL – CHLORPHENESIN.

Figure 71 : Crème solaire Photoderm Laser BIODERMA®, SPF 50+ (291)

Les actifs

L'émulsion **Photoderm LASER** de **Bioderma®** (Figure 71), permet d'atteindre un **SPF** de **60** et un **FP-UVA** de **45**. Le **ratio SPF/FP-UVA** est de **1,33**. Ce résultat est presque identique à celui obtenu avec la crème solaire Photoderm MAX® de la même marque. (292) Pour cela, il possède seulement **quatre filtres UV** dont **1 FUVB**, **1 FUVB** et **2 FLS**.

Ce produit solaire possède un total de **sept humectants**, cela est très favorable en ce qui concerne la qualité du produit.

Les **extraits de réglisse** et leurs dérivés comme l'**énoxolone** (noms INCI, en 22^{ème} position : Glycyrrhiza Glabra (licorice) Root Extract) et en 23^{ème} position : Glycyrrhetinic Acid) sont des **extraits végétaux** qui ne devraient pas apparaître dans la formule des PPS.

Il s'agit d'actifs dont le **rôle anti-inflammatoire** (« effet **cortisone-like** ») a été prouvé dans de nombreuses études. Le réglisse exerce son effet apaisant en inhibant la synthèse d'histamine, il diminue la sensation de chaleur et de rougeur. (293–295)

Partant du principe que l'érythème cutané est une réaction inflammatoire donnant le signal d'alarme à l'organisme, il serait plus judicieux de ne pas la camoufler par des composés inhibant le phénomène d'inflammation.

C'est pourquoi, il est préférable de retirer ces extraits végétaux des PPS et surtout dans ceux qui sont destinés aux personnes souffrant déjà de problèmes de peau. (294,295)

L'**extrait d'algue dorée** (nom INCI : Laminaria Ochroleuca Extract), retrouvé à la fois dans la crème et le lait **Bioderma®** étudiés, a des **propriétés anti-inflammatoires** tout comme les dérivés du réglisse. (296,297)

Ce PPS renferme **3 extraits végétaux anti-inflammatoires**, ce n'est pas l'idéal.

Les excipients

Trois émollients, deux silicones volatiles, un gélifiant, un épaississant (dipropylène glycol) et **un polymère de synthèse** constituent le produit.

Le **dipropylène glycol**, présent dans la marque **Bioderma®**, est un agent **masquant** et **épaississant**, il est irritant pour la peau. (298)

Les additifs

Les **quatre tensioactifs** de la formule apparaissent derrière les filtres UV, les uns après les autres, sauf pour le « Decyl Glucoside », retrouvé un peu plus bas.

Quant aux **chélateurs**, aux **régulateurs de pH** et aux **conservateurs antimicrobiens**, ils apparaissent à la **fin** de la **liste**. Ce PPS ne contient **pas d'antioxydant**.

V – 1.2.4.2 Le stick



OCTYLDODECANOL – POLYETHYLENE – BUTYLENE GLYCOL COCOATE – HYDROGENATED MICROCRYSTALLINE WAX – BIS-ETHYLHEXYLOXYPHENOL METHOXYPHENYL TRIAZINE – DIETHYLAMINO HYDROXYBENZOYL HEXYL BENZOATE – DIETHYLHEXYL BUTAMIDO TRIAZONE – BUTYL METHOXYDIBENZOYLMETHANE – ETHYLHEXYL SALICYLATE – BEESWAX (CERA ALBA) – HYDROGENATED CASTOR OIL – WATER (AQUA) – 1,2-HEXANEDIOL – ALUMINUM HYDROXIDE – BUTYLENE GLYCOL – CAPRYLIC/CAPRIC TRIGLYCERIDE – CAPRYLYL GLYCOL – CICHORIUM INTYBUS (CHICORY) ROOT EXTRACT (CICHORIUM INTYBUS ROOT EXTRACT) – DISODIUM STEAROYL GLUTAMATE – METHYL METHACRYLATE CROSSPOLYMER – OXOTHIAZOLIDINE – SACCHARIN – SODIUM BENZOATE – TITANIUM DIOXIDE (CI 77891) – TOCOPHERYL GLUCOSIDE.

Figure 72 : Stick solaire SunsiStick KA AVENE®, SPF 50+(299)

Les actifs

Ce stick de la marque **Avène®** (Figure 77) offre un **SPF de 62** et un **FP-UVA de 30** après son passage au Laboratoire de Cosmétologie. La **perte d'efficacité** du produit est également **faible** après **deux heures d'irradiation** dans un **simulateur solaire** (-11% pour le SPF et -16% pour le FP-UVA). (285) Il contient **cinq filtres solaires**, dont **1 FLS, 2 FUVA** et **2 FUVB**.

Trois humectants apparaissent dans la formule.

L'**extrait de chicorée** (nom INCI : Cichorium Intybus (chicory) Root Extract) est également un extrait végétal à **effet anti-inflammatoire** et **anti-radicalaire**, cela s'explique par sa teneur en **lactones sesquiterpéniques (8-desoxylactucine)** et en **polyphénols (flavonoïdes)**. (300,301)

Les excipients

L'**eau** (water) apparait en **12^{ème} position** dans la composition de ce PPS. Que fait-elle ici ?

Les **sticks** sont censés être des **composés anhydres**, cela a dû compliquer la formulation de ce stick.

Quatre émoullients sont présents ainsi que **deux agents filmogènes**.

« L'**Hydrogenated Microcrystalline Wax** » (hydrocarbure issu du raffinage du pétrole) et la cire d'abeille (nom INCI : Beeswax) sont des agents **épaississants**.

Les additifs

Ce PPS est composé de **deux tensioactifs** (en 3^{ème} et 19^{ème} position), d'**un conservateur antimicrobien**, d'**un édulcorant** (nom INCI : Saccharin) et d'**un colorant**.

V – 1.2.5 Les dispositifs médicaux (DM) indiqués dans la prévention des kératoses actiniques

V – 1.2.5.1 Les émulsions



AVENE THERMAL SPRING WATER (AVENE AQUA) – C12-15 ALKYL BENZOATE – METHYLENE BIS-BENZOTRIAZOLYL TETRAMETHYLBUTYLPHENOL [NANO] – WATER (AQUA) – CETEARYL ISONONANOATE – DIISOPROPYL ADIPATE – ISODECYL NEOPENTANOATE – BIS-ETHYLHEXYLOXYPHENOL METHOXYPHENYL TRIAZINE – DIETHYLHEXYL BUTAMIDO TRIAZONE – ALUMINUM STARCH OCTENYLSUCCINATE – BUTYL METHOXYDIBENZOYLMETHANE – POTASSIUM CETYL PHOSPHATE – DECYL GLUCOSIDE – C10-18 TRIGLYCERIDES – ACRYLATES/C10-30 ALKYL ACRYLATE CROSSPOLYMER – BENZOIC ACID – CAPRYLIC/CAPRIC TRIGLYCERIDE – CAPRYLYL GLYCOL – DISODIUM EDTA – GLYCERYL BEHENATE – GLYCERYL DIBEHENATE – GLYCERYL LAURATE – PROPYLENE GLYCOL – SILICA [NANO] – SODIUM HYDROXIDE – TOCOPHERYL GLUCOSIDE – TRIBEHENIN – XANTHAN GUM.

Figure 73 : Crème solaire SunsiMed KA AVENE®, SPF 50+ (302)

Il s'agit d'un **DM** utilisé pour la **prévention des kératoses actiniques**, des **cancers cutanés hors mélanomes** et du **vieillissement cutané photo-induit** et il est adapté aux sujets à risque.

Les actifs

D'après les tests réalisés en Laboratoire, la crème **SunsiMed KA** de **Avène®** (Figure 72) obtient un **SPF de 60** et un **FP-UVA de 30**, le **ratio** est donc égal à $\frac{1}{2}$ et il est inférieur à 3, comme préconisé. (303) Ce PPS contient seulement **quatre filtres solaires (2 FLS, 1 FUVA, 1 FUVB)**. Cela semble suffire pour obtenir un niveau de protection solaire suffisant.

Ce produit est constitué de **deux humectants**.

Les excipients

On retrouve toujours les mêmes excipients que dans les autres formules étudiées.

La **silice** sous **forme nanoparticulaire** permet d'**améliorer** la **texture** du produit, elle agit en tant qu'agent **antiagglomérant** et agent **absorbant**.

Mais l'utilisation de celle-ci sous forme nano soulève des inquiétudes concernant son passage potentiel au niveau transcutané. (304)

Les additifs

Le « **glyceryl laurate** » tout comme le « **glyceryl behenate** » sont des **tensioactifs**, ils sont au nombre de quatre dans la liste.

Le **Physol K** (nom INCI : Potassium Cetyl Phosphate) en fait partie. C'est un **tensioactif anionique**, qui favorise la **stabilité** de l'émulsion et la **dispersion** des **filtres UV** dans le produit.

Autrement, ce produit contient **un conservateur**, **un chélateur** et **un régulateur de pH**. Lui non plus ne possède **pas d'antioxydant**.



Aqua / Water – C12-15 Alkyl Benzoate – Glycerin – Ethylhexyl Salicylate – Titanium Dioxide [Nano] / Titanium Dioxide – Bis-Ethylhexyloxyphenol Methoxyphenyl Triazine – Butyl Methoxydibenzoylmethane – Alcohol Denat. – Ethylhexyl Triazone – Dimethicone – Octocrylene – Niacinamide – Panthenol – Pentylene Glycol – Stearic Acid – Potassium Cetyl Phosphate – Methyl Methacrylate Crosspolymer – Nylon-12 – Propylene Glycol – Synthetic Wax – Aluminum Hydroxide – Ammonium Polyacryloyldimethyl Taurate – Caprylyl Glycol – Disodium EDTA – Drometrizole Trisiloxane – Glyceryl Stearate – Glycine Soja Oil / Soybean Oil – Hydroxypropyl Methylcellulose – Isopropyl Lauroyl Sarcosinate – Myristic Acid – Palmitic Acid – Peg-100 Stearate – Phenoxyethanol – Sodium Chloride – Stearyl Alcohol – Terephthalylidene Dicamphor Sulfonic Acid – Tocopherol – Triethanolamine.

Figure 74 : Crème solaire Anthelios KA+ visage sans parfum (futur DM) La Roche Posay®, SPF 50+ (305)

La crème Anthelios KA+ de **La Roche Posay®** (Figure 73), est spécialement conçu pour les **patients atteints de KA**.

Les actifs

Il contient **huit filtres UV** dont **un filtre inorganique** : le **dioxyde de titane** et **sept filtres organiques** : **2 FUVA, 3 FUVB et 3 FLS**.

Cependant le **Mexorylc XL** et le **Meroryl® SX**, correspondant respectivement au **Drometrizole trisiloxane** et au **Terephthalylidene Dicamphor Sulfonic Acid**, sont **incorporés en petites quantités** dans la formule, ils n'apparaissent qu'en fin de la liste.

La formule contient **quatre humectants**.

La **pro-vitamine B5**, précurseur de l'acide panthothénique (nom INCI : Panthenol) est un **agent hydratant** du fait de son caractère **hygroscopique**. Elle exerce également un **effet cicatrisant** au niveau cutané en augmentant la **prolifération des fibroblastes**.

Le **panthénol** a montré son **intérêt** dans le **traitement des brûlures**, cependant son **effet apaisant** devrait être mis à profit dans les soins après-soleil plutôt que dans les PPS. (306,307)
A la vitamine B5, se rajoute un dérivé de la vitamine B3, le niacinamide.

Les excipients

L'**alcool** est retrouvé en **8^{ème} position**, il devrait être **retiré** de tous les PPS, notamment ceux de la gamme **La Roche Posay®**.

« L'**hydroxypropyl methylcellulose** » ou **Hypromellose** est un agent **gélifiant** et un agent **filmogène**.

Les additifs

Ce produit contient **quatre tensioactifs**, **un opacifiant**, **un antioxydant**, **un chélateur**, **un conservateur antimicrobien** et pour finir **un régulateur de pH** en dernière position.

« L'**ammonium polyacryloyldimethyl taurate** » est un **polymère de synthèse** qui a pour but de **stabiliser l'émulsion**, il s'agit d'un **tensioactif**.



Bis-Ethylhexyloxyphenol Methoxyphenyl Triazine – Ethylhexyl Triazone – Isoamyl p-Methoxycinnamate – Ethylhexyl Methoxycinnamate – Methylene bis-Benzotriazolyl Tetramethylbutylphenol – Butyl Methoxydibenzoylmethane – Propylparaben – Methylparaben – (+) excipients (on ne connaît pas toute la composition du produit).

Figure 75 : Crème solaire Actinica Lotion Galderma® (128,308,309)

Dans le cas de ce **dispositif médical**, seuls les **filtres UV** et les **conservateurs antimicrobiens** (methyl et propyl-parabens) sont **indiqués**.

Les actifs

Actinica Lotion de **Galderma®** (Figure 74), possède **six filtres solaires** : **3 FUVB, 2 FLS** et **1 FUVA**. D'après les tests réalisés, *in vitro*, au **LPic**, le **SPF** déterminé est de **100** et le **FP-UVA** est de **39**. (303)

La liste des excipients n'est pas affichée, cela **manque de transparence** envers l'utilisateur.

Les additifs

Les **parabènes** sont des **conservateurs sûrs** et **efficaces** empêchant la **prolifération microbienne** malgré que leur utilisation soit **controversée**. Ils sont suspectés d'être des PE mais ils sont **des milliers à des millions** de fois **moins œstrogéniques** que le 17- β estradiol (molécule de référence). (310)

On ignore si la formule présente des ingrédients indésirables tels que de l'alcool ou des allergènes (parfums...).

Bien que toute la composition du produit solaire ne soit pas connue, on note une **richesse en filtres UV**. Il offre un **très haut niveau de protection solaire**, cependant des études nous indiquent que ce produit présente une **photostabilité inférieure** comparativement aux autres PPS étudiés. Actinica lotion de **Galderma®**, possède une **baisse d'efficacité** de **32%** dans le domaine **UVB** et de **43%** dans le domaine **UVA**, le produit n'est donc **pas performant**. (303)



AQUA (WATER, EAU) – DICAPRYLYL CARBONATE – METHYLENE BIS-BENZOTRIAZOLYL TETRAMETHYLBUTYLPHENOL [NANO] – OCTOCRYLENE – ETHYLHEXYL SALICYLATE – ETHYLHEXYL TRIAZONE – POLYMETHYL METHACRYLATE – BUTYL METHOXYDIBENZOYLMETHANE – BIS-ETHYLHEXYLOXYPHENOL METHOXYPHENYL TRIAZINE – TRIACONTANYL PVP – DECYL GLUCOSIDE – C20-22 ALKYL PHOSPHATE – C20-22 ALCOHOLS – PHENOXYETHANOL – POTASSIUM CETYL PHOSPHATE – GLYCERIN – BUTYLENE GLYCOL – GLUCOSE – CHLORPHENESIN – TETRASODIUM EDTA – XANTHAN GUM – HYDROGENATED POLYDECENE – O-CYMEN-5-OL – TOCOPHERYL ACETATE – PROPYLENE GLYCOL – TREHALOSE – CITRIC ACID – SODIUM HYDROXIDE – ASCORBYL TETRAISOPALMITATE – TOCOPHEROL – SPIRULINA PLATENSIS EXTRACT – POLYQUATERNIUM-51.

Figure 76 : Crème solaire Bariésun 100 fluide protecteur extrême URIAGE®, SPF 50+ (311)

Les actifs

Il s'agit ici d'un PSS **hautement protecteur**, le **SPF** déterminé est égal à **77** et le **FP-UVA** est de **36**.

La crème solaire Bariésun d'Uriage® (Figure 75), contient **six filtres solaires** dont **2 FLS**, **3 FUVB** et **1 FUVA**.

Cinq ingrédients sont des **humectants**, dont le **tréhalose**. Ils vont augmenter la teneur en eau au niveau de la peau grâce à leur effet **hygroscopique** par absorption de l'eau environnante.

Un **actif anti-inflammatoire** s'est glissé dans la formule en **avant-dernière position**, il s'agit de l'**extrait d'Arthrospira sp.**

Cet ingrédient dérive d'une **cyanobactérie** appelée la **spiruline** (nom INCI : Spirulina Platensis Extract). (312)

Les excipients

Trois émoullients sont présents.

Le **Polyquaternium-51**, le **Polymethymethacrylate** et le **Triaccontanyl PVP** sont trois **polymères de synthèse** qui forment un film protecteur sur la peau. Ce sont des agents **filmogènes**, leur association maintient les filtres UV à la surface de l'épiderme.

Les additifs

Trois tensioactifs, **trois conservateurs antimicrobiens**, **trois antioxydants**, un **chélateur** et **deux régulateur de pH** sont présents.

Aucun allergène n'est présent, **ni alcool**, nous pouvons recommander ce dispositif médical Bariésun 100 d'**Uriage®** à des personnes atteintes de kératoses actiniques.



AQUA (PURIFIED WATER) – DICAPRYLYL CARBONATE – ETHYLHEXYL METHOXYCINNAMATE – METHYLENE BIS-BENZOTRIAZOLYL TETRAMETHYLBUTYLPHENOL [NANO] – SILICA – DIMETHICONE – DIISOPROPYL ADIPATE – BUTYL METHOXYDIBENZOYLMETHANE – DIETHYLAMINO HYDROXYBENZOYL HEXYL BENZOATE – CETEARYL ALCOHOL – BIS-ETHYLHEXYLOXYPHENOL METHOXYPHENYL TRIAZINE – ETHYLHEXYL TRIAZONE – CETEARETH-20 – NIACINAMIDE – PENTYLENE GLYCOL – POLYESTER-7 – CETEARYL DIMETHICONE CROSSPOLYMER – ARABIDOPSIS THALIANA EXTRACT – BETA-CAROTENE – CAPRYLHYDROXAMIC ACID – DAUCUS CAROTA SATIVA (CARROT) ROOT EXTRACT – DECYL GLUCOSIDE – GLYCINE SOJA (SOYBEAN) OIL – HYDROGENATED PHOSPHATIDYLCHOLINE – LECITHIN – LEPIDIUM SATIVUM SPROUT EXTRACT – MICROCOCCUS LYSATE – PHENETHYL ALCOHOL – GLYCERIN – TOCOPHEROL – TOCOPHERYL ACETATE – 1,2-HEXANEDIOL – CAPRYLYL GLYCOL – CITRIC ACID – DISODIUM EDTA – HYDROXYETHYL ACRYLATE/SODIUM ACRYLOYLDIMETHYL TAURATE COPOLYMER – LYSOLECITHIN – NEOPENTYL GLYCOL DIHEPTANOATE – POLYSORBATE 60 – SORBITAN ISOSTEARATE – XANTHAN GUM – PHENOXYETHANOL.

Figure 77 : Crème solaire AK secure Protect SVR® (313)

Selon la réglementation en vigueur, un PPS appartenant à la catégorie de **dispositif médical** (DM), peut prétendre **prévenir des maladies** en le mentionnant sur son emballage. Ici, sur ce PPS, on a : « Prévention des cancers cutanés non mélanomes et des KA ».

Les actifs

Six filtres solaires sont présents dans la formule de la crème AK Secure de **SVR®** (Figure 76), dont **deux FUVB** (éthylhexyl méthoxycinnamate et ethyl hexyl triazone), **deux FUVA** (butyl méthoxydibenzoylméthane et diéthylamino hydroxybenzoyl hexyl benzoate) et **deux FLS** (bis-benzotriazolyl tétraméthylbutylphenol et bis-éthylhexyloxyphenol méthoxyphenyl triazine).

La présence d'**Octinoxate** ou **OMC**, autre nom de « l'éthylhexyl méthoxycinnamate », peut être discutée. En effet plusieurs articles le définissent comme un **perturbateur endocrinien**. De son côté, pour l'**Avobenzone**, autre nom du « Butyl méthoxydibenzoylméthane », c'est son effet **photo-allergisant** qui est pointé du doigt. (314)

Le **SPF** calculé en laboratoire est de **70** et le **FP-UVA** est de 40, le **ratio SPF/FP-UVA** est **égal à 1,75** et inférieur à la valeur 3 recommandée. Il s'agit d'un bon produit solaire.

Néanmoins c'est un PPS **peu photo-stable**, d'après son passage dans le simulateur solaire. Par conséquent il faudra renouveler l'application deux heures après la première. (315)

La formule est composée de **quatre humectants**.

L'extrait végétal d'**Arabidopsis thaliana** (nom INCI : Arabidopsis Thaliana Extract), est obtenu à partir d'une plante appelée « l'**Arabette des dames** » de la famille des Brassicacées. Elle est connue pour ses **activités anti-inflammatoires** et **antioxydantes**. Ceci s'explique par sa richesse en **polyphénols**. (316,317)

L'**extrait de carotte** (nom INCI : Daucus Carota Sativa (carrot) Root Extract) permet de **réduire l'inflammation** lui aussi. (318)

L'ingrédient « **Micrococcus Lysate** » est un composé fabriqué à partir de la lyse d'une bactérie appelée *Micrococcus sp.* Cette bactérie est présente naturellement à la surface cutanée.

Les excipients

Six émoullients, quatre agents filmogènes et un gélifiant composent le produit.

Les additifs

« L'**hydrogenated phosphatidylcholine** » est un **tensioactif**, la formule en contient **six**.

On retrouve **deux chélateurs, trois antioxydants, un régulateurs de pH, un agent parfumant et un conservateur antimicrobien**.

V – 1.3 Portrait-robot d'un PPS, le plus représentatif du marché

Dans ce travail, **trois formules** de PPS (provenant du site : <https://www.regard-sur-les-cosmetiques.fr/>) ont été analysées :

- 1^{er} produit : Crème solaire Photoderm Max **BIODERMA®**, SPF 50+
- 2^{ème} produit : Crème solaire Protect **A-DERMA®**, SPF 50+
- 3^{ème} produit, adapté aux personnes **atteintes de KA** : Crème solaire (DM) Bariésun 100 fluide protecteur extrême **URIAGE®**, SPF 50+

Ces trois émulsions solaires ont démontré leur efficacité à plusieurs reprises. Les deux premiers produits sont parmi les plus vendus à l'officine. Chaque ingrédient a été recherché, il a été, ensuite, possible d'établir le **profil-type** d'un **produit solaire commercialisé en 2021**.

De plus, ces crèmes possèdent une **SPF déterminé supérieur à 60** et un **ratio SFP/FP-UVA inférieur à 3**, comme cela est préconisé pour avoir le droit d'apposer la mention « SPF 50+ » sur l'emballage. Donc, ce sont de bons produits solaires, il a également été prouvé que les émulsions comme les **crèmes** sont **plus efficaces** en terme de niveau de protection solaire, contrairement aux autres formes disponibles sur le marché (gels, eaux, huiles).

(cf. Tableaux et histogrammes du fichier Excel)

V – 1.3.1 La composition en actifs

V – 1.3.1.1 Les filtres UV

Le produit solaire idéal devra contenir au moins **quatre filtres UV organiques** dont :

- **deux FLS** (ex : le Bis-ethylhexyloxyphenol Methoxyphenyl Triazine et le Methylene Bis-Benzotriazolyl Tetramethylbutylphenol [nano])
- **un FUVA** (ex : le Diethylamino Hydroxybenzoyl Hexyl Benzoate ou le Butyl Methoxydibenzoylmethane)
- **un FUVB** (ex : Ethylhexyl Triazone)

Nous remarquons que cela suffit pour atteindre un fort indice de protection **SPF 50+**.

Cependant il serait plus judicieux de rajouter un **cinquième filtre organique** pour que la protection solaire devienne optimale. Les filtres anti-UVB comme l’Ethylhexyl Salicylate ou le Diethylhexyl Butamido Triazone seraient de bons candidats.

A cela on peut rajouter **un filtre UV inorganique** :

- le dioxyde de titane, qui a l’avantage d’être un filtre à large spectre et photostable

L’**oxyde de zinc** est à **bannir** des PPS car il s’agit d’un filtre qui offre une photoprotection médiocre.

Cela fait un total de **six filtres antisolaires** dans la formule en question.

Parmi les PPS étudiés, **huit filtres UV** autorisés par le **Règlement (CE) N°1223/2009** sortent du lot, ce sont les plus utilisés dans les formules et ils sont d'origine **organique**.

En fonction des formes galéniques présentées plus haut et par ordre décroissant de pourcentage (%), nous avons :

- dans le cas des **deux eaux solaires étudiées** (Figure 78), deux filtres ressortent à **100%**, ce sont le « Bis-ethylhexyloxyphenol Methoxyphenyl Triazine » et « l'Ethylhexyl Triazone »

□

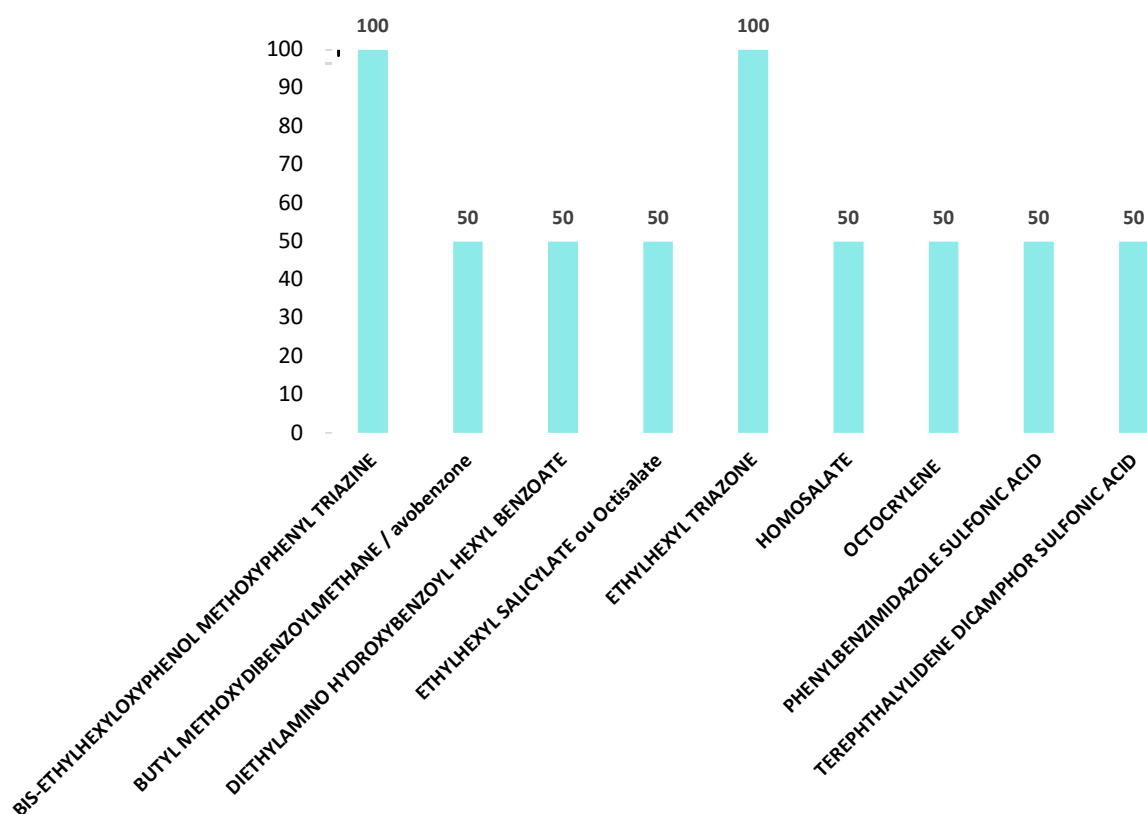


Figure 78 : Les filtres solaires présents dans les eaux solaires étudiées

- dans le cas des **six huiles solaires étudiées** (Figure 79), le « Bis-ethylhexyloxyphenol Methoxyphenyl Triazine » et « l'Ethylhexyl Triazone » sont présents à concurrence de **100%** au même titre que dans les eaux solaires. Ils sont suivis ensuite par le « Diethylamino Hydroxybenzoyl Hexyl Benzoate » présent à **66,7%** et en quantité supérieur à l'Avobenzon et à l'Octisalate, qui sont tous les deux présents à **50%** dans les formules étudiées.

□

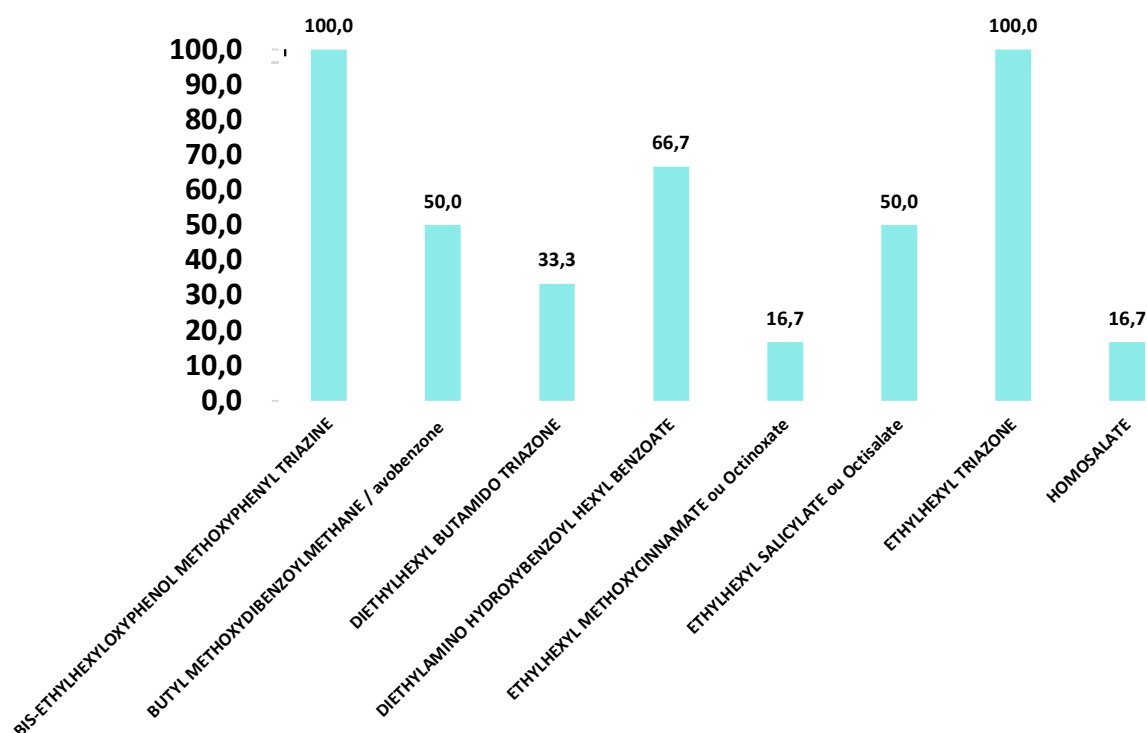


Figure 79 : Les filtres solaires présents dans les huiles solaires étudiées

- dans le cas des **trente émulsions solaires étudiées** (Figure 80), c'est toujours le Tinosorb S (ou Anisotriazine) qui l'emporte à hauteur de **88%**, ensuite vient l'Avobenzone, présente à **60%**, puis « l'Ethylhexyl Triazone » présent à **56%**. Ces derniers sont supérieur au Bisoctrizol présent à **48%**, puis au « Diethylamino Hydroxybenzoyl Hexyl Benzoate » et à l'Octisalate, présents à **36%**. Ensuite, vient le tour de l'Octocrylène présent à **32%** et au « Diethylhexyl Butamido Triazone » présent à **28%**. Quant à l'Octinoxate et au Dioxyde de titane, ils sont présents tous les deux à **24%**.

Les autres filtres solaires sont présents en faible quantité dans les émulsions solaires.

□

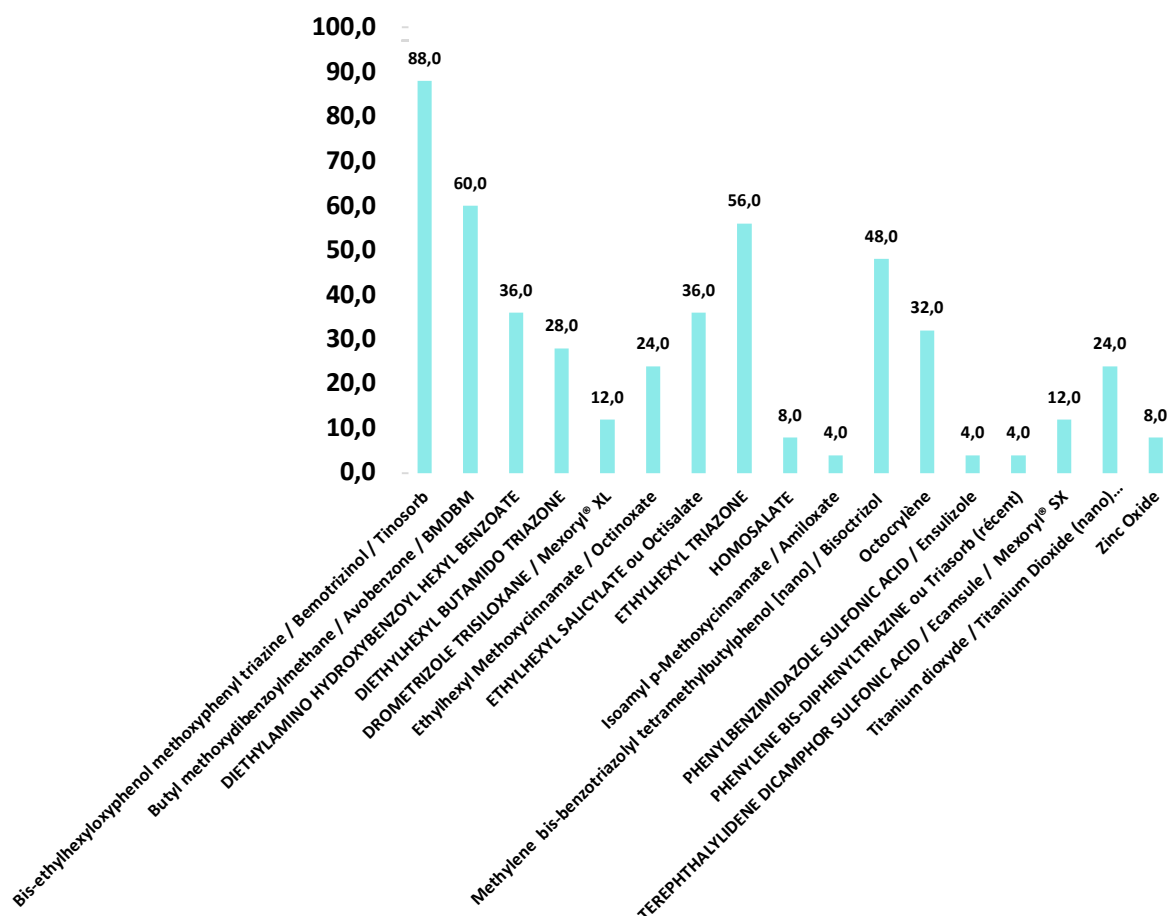


Figure 80 : Les filtres solaires présents dans les émulsions solaires étudiées

Le **TriAsorb™** (nom INCI : Phenylene Bis-Diphenyltriazine) est un nouveau filtre UV, breveté par le Laboratoire **Avène®**. Il possède un **large spectre d'action**, notamment contre les UVA (courts et longs), les UVB et en bonus, il agit contre la lumière bleue.

- dans le cas des **sept sticks solaires étudiés** (Figure 81), l'Octisalate est présent à **85,7%**, devant le « Diethylamino Hydroxybenzoyl Hexyl Benzoate » et le « Bis-ethylhexyloxyphenol Methoxyphenyl Triazine », présents à **71,4%** et à l'Avobenzone, présente à **57,1%**, puis au « Diethyl Butamido Triazone » présent à **42,9%**.

□

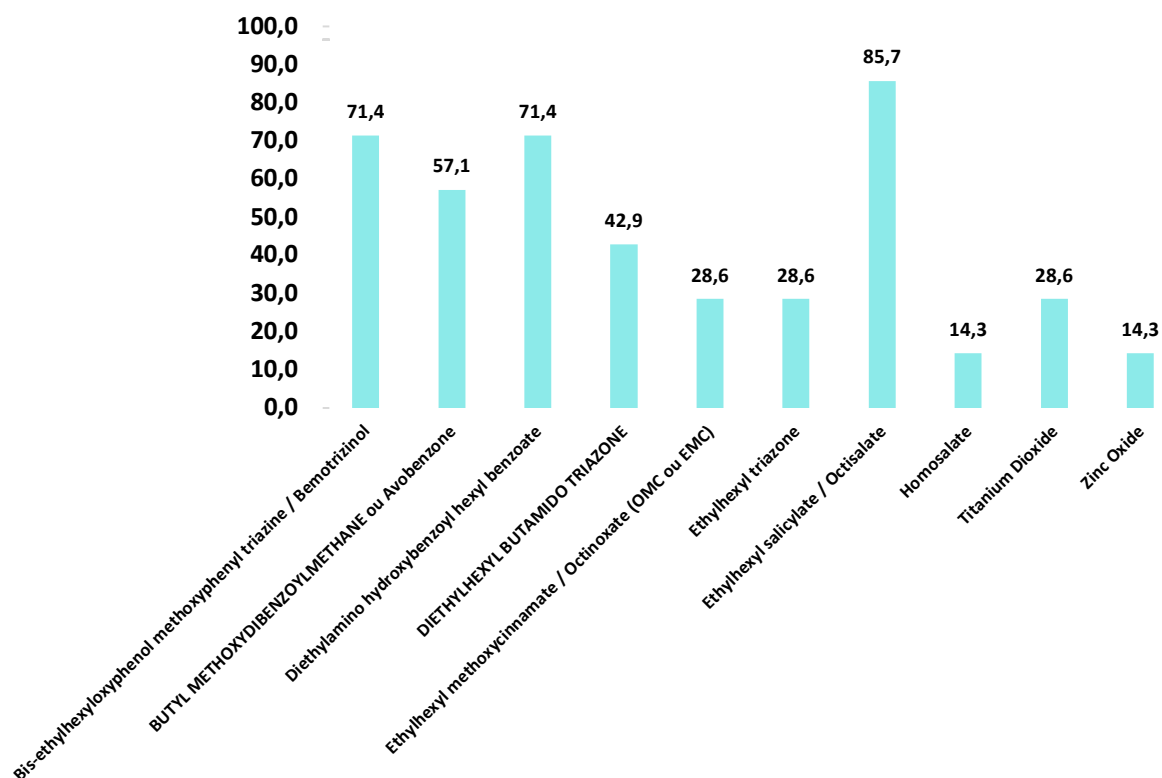


Figure 81 : Les filtres solaires présents dans les sticks solaires étudiés

Le **Tinosorb S** (FLS), « l'**Ethylhexyl triazone** » (FUVB), le « **Diethylamino Hydroxybenzoyl Hexyl Benzoate** » (FUVA) et l'**Avobenzone** (FUVA) semblent être de bons candidats pouvant entrer dans la formulation des PPS.

V – 1.3.1.2 Les humectants

A ces composés filtrants, on peut rajouter des **humectants** (Figure 82) :

- les dérivés de sucres (ex : mannitol, fructooligosaccharides, rhamnose, xylitol...)
- les glycols (glycérine, caprylyl glycol, butylène glycol, pentylène glycol et PEG...)
- l'ectoïne (dérivé d'acide aminé)
- le tréhalose (dérivé de glucose)
- les constituants du NMF (ex : urée, acide glutamique, squalène...) et hyaluronate de sodium

Par leur pouvoir **hygroscopique**, ces molécules vont retenir l'eau dans le produit solaire et également au niveau de la peau. On s'aperçoit que quatre humectants minimum, sont nécessaires dans la formule.

□

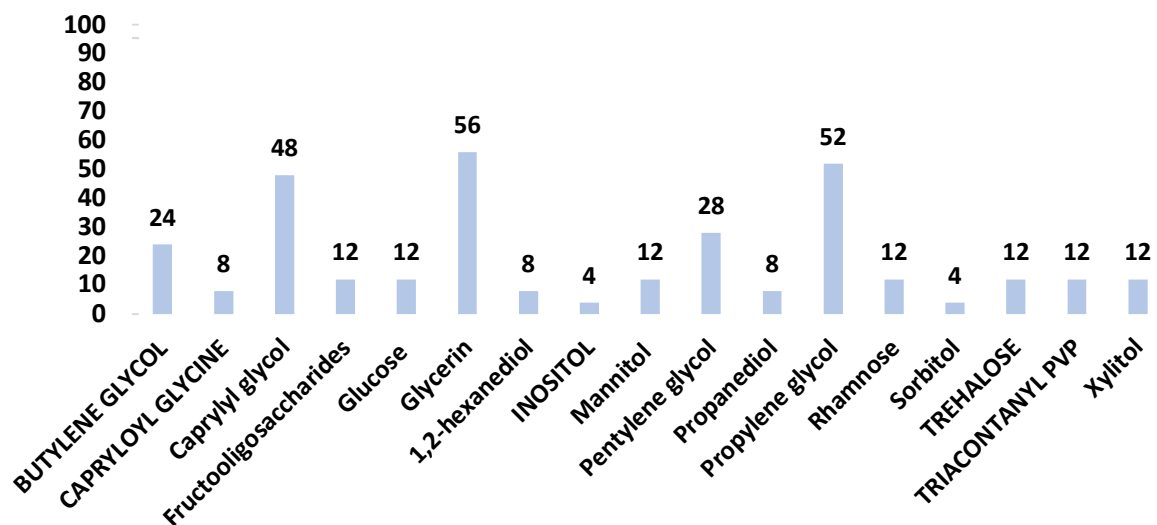


Figure 82 : Les humectants retrouvés dans les émulsions solaires étudiées

La **glycérine** (présente à 56%), le **propylène glycol** (présent à 52%), le **caprylyl glycol** (présent à 48%), le **pentylène glycol** (présent à 28%) et le **butylène glycol** (présent à 24%) sont des humectants de choix dans les émulsions solaires étudiées.

Les **dérivés de l'acide hyaluronique** (nom INCI : Sodium hyaluronate) et du **pétrole** (nom INCI : Synthetic wax) vont également **hydrater** la **peau** tout comme les **humectants** mais ce sont des **agents occlusifs** (anti-déshydratants).

V – 1.3.1.3 Les extraits végétaux

Les **extraits végétaux** peuvent entrer dans la composition d'un PPS, à condition qu'ils n'exercent pas d'action anti-inflammatoire. On **évite** les **dérivés du réglisse** (ex : Glycyrrhetic Acid et Glycyrrhiza Glabra (licorice) Root Extract), l'extrait d'**algue dorée** (Laminaria Ochroleuca Extract) et de **pousse de cresson alénois** (Lepidum Sativum Sprout Extract), ainsi que tous les autres actifs apaisants qui masquent l'érythème cutané.

Ils ne sont pas inoffensifs par rapport aux dérivés synthétiques. Plusieurs d'entre eux exercent un **effet apaisant**. Ils sont à éviter dans le cas des PPS, car ils **retardent** la **survenue du coup de soleil** et permettent de **surestimer** la valeur du **SPF affiché**. Ils peuvent être également **photosensibilisants** (ex : angélique, millepertuis), cela n'est pas compatible avec le statut de produit solaire. De plus ils peuvent avoir un **effet oestrogénique** (perturbateur endocrinien), notamment les **extraits du soja**. Dans les PPS étudiés, le nombre d'**extraits végétaux anti-inflammatoires** recensés s'élève à **seize** dans toutes les formes confondues. C'est pourquoi les extraits végétaux sont à manier avec prudence.

Voici quatre graphiques correspondant aux **quatre formes galéniques étudiées** et recensant tous les extraits végétaux présents dans les PPS analysés, certains sont utilisés en tant que **corps gras** et d'autres pour leur **propriété anti-inflammatoire**.

Les extraits végétaux à **propriété apaisante** et/ou **anti-inflammatoire** sont **signalés** par la couleur **rouge**.

Les extraits végétaux signalés en **orange** sont ceux dont l'effet **perturbateur endocrinien** ou **pro-oxydant** est suspecté dans des études.

Et ceux ne posant pas de problème particulier sont notifiés en **vert**, ce sont majoritairement des **corps gras** avec une **action émolliente**.

□

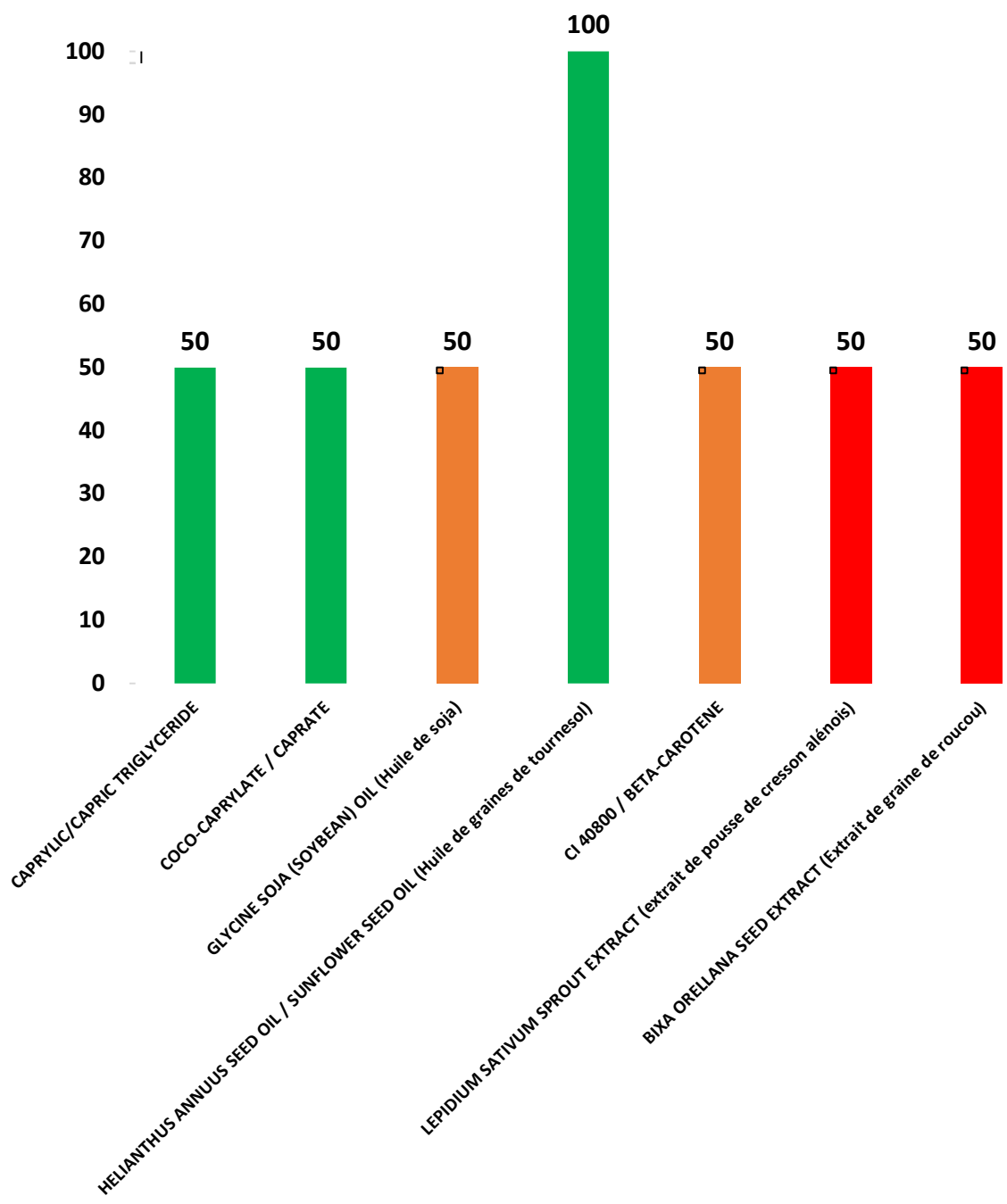


Figure 83 : Les extraits végétaux retrouvés dans les eaux solaires étudiées

L'huile de **graines de tournesol** (nom INCI : Helianthus Annuus (sunflower) Seed Oil) est présente dans les **deux eaux solaires** ^(Figure 83) étudiées (Vichy® et SVR®).
 Il est bon de rappeler que les eaux solaires sont en réalité des **produits biphasés**.

□

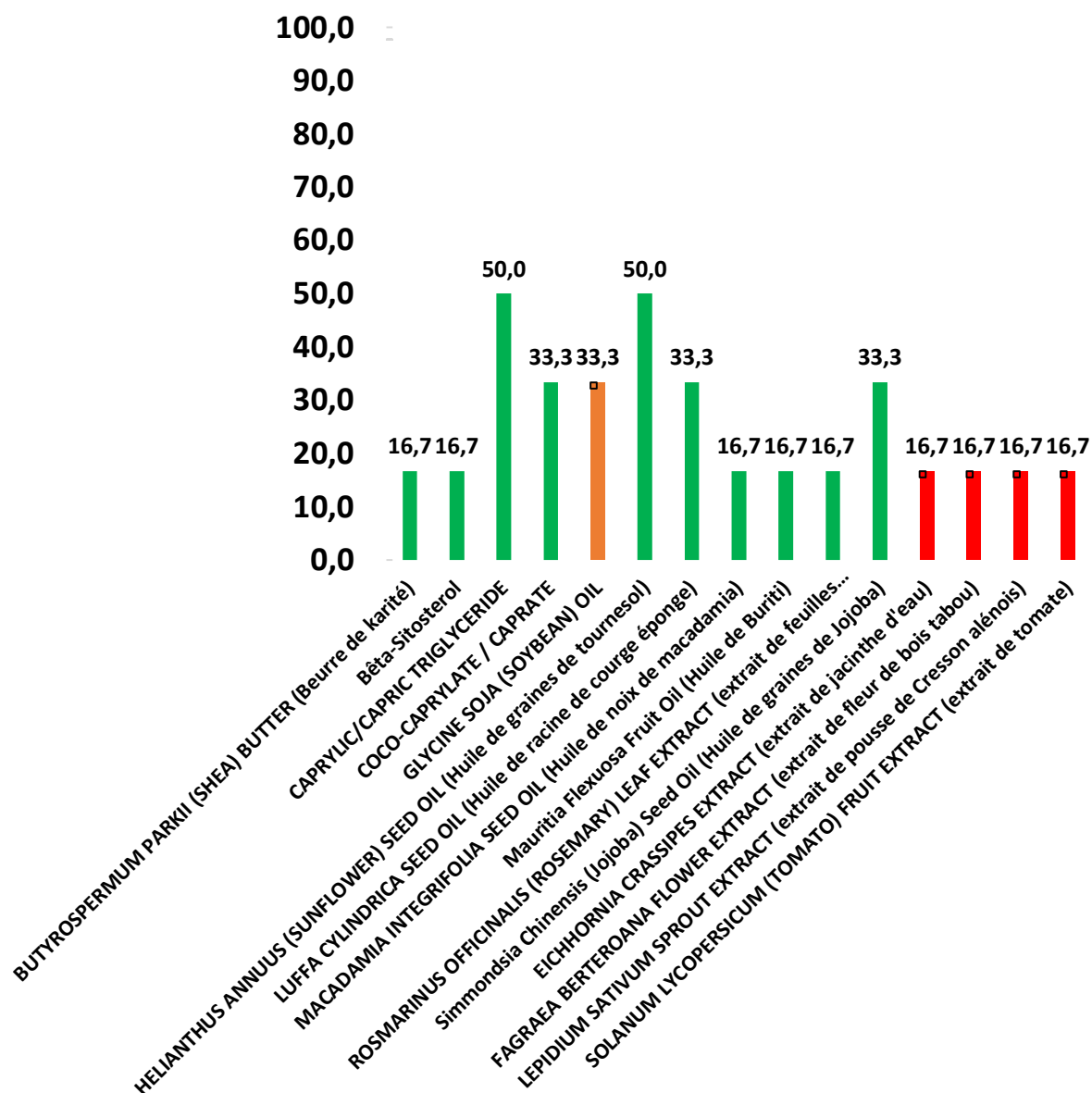


Figure 84 : Les extraits végétaux retrouvés dans les huiles solaires étudiées

Dans les **huiles solaires** étudiées (Figure 84), c'est toujours l'huile de **tournesol** qui est présente majoritairement (**50%**) au même titre que les **dérivés du coco** (Coco-Caprylate/Caprâte et Caprylic/Capric Triglycéride), eux aussi sont retrouvés dans **50%** des formules testées. Ensuite viennent l'huile de **ricin**, l'huile de **racine de courge éponge** et l'huile de **jojoba**, à concurrence de **33,3%**. (319)

□

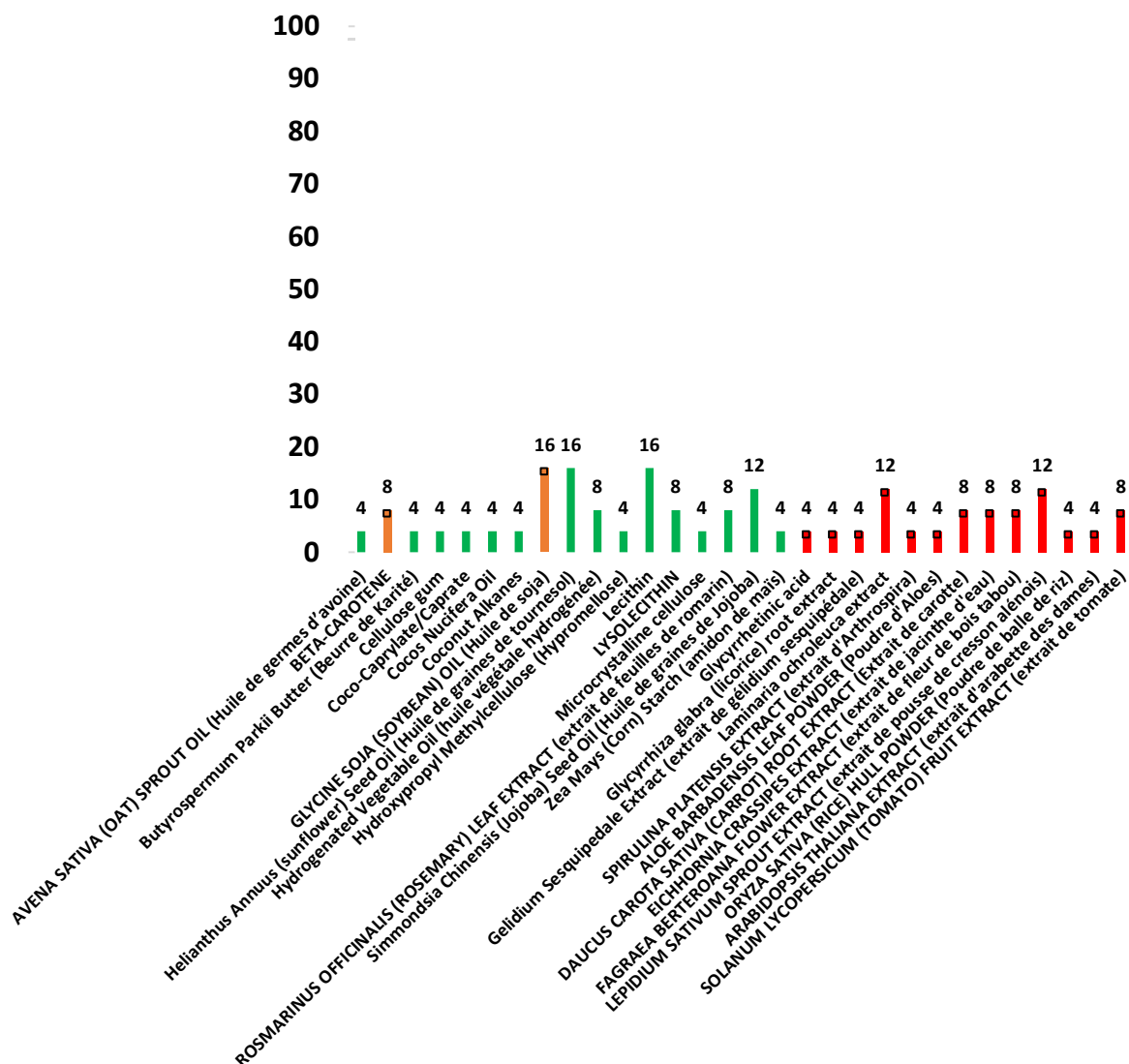


Figure 85 : Les extraits végétaux retrouvés dans les émulsions solaires étudiées

L'huile de **tournesol**, l'huile de **soja** et la **lécithine** (extraite du soja le plus souvent) arrivent en 1^{ère} position avec un pourcentage de **16%**.

Puis viennent au même niveau, l'huile de **jojoba**, l'extrait d'**algue dorée** (nom INCI : Laminaria Ochroleuca Extract) et l'extrait de **pousse de cresson alénois** (nom INCI : Lepidium Sativum Sprout Extract), présents tous les trois à **12%**. Le **bêta-carotène**, l'**huile végétale hydrogénée**, la **lysolécithine**, l'extrait de **feuilles de romarin** et les actifs apaisants tels que l'extrait de **carotte**, de **jacinthe d'eau**, de **fleur de bois de tabou** et de **tomate**, sont présents à **8%** dans les émulsions étudiées. Tandis que les autres ingrédients apparaissent en faible pourcentage.

□

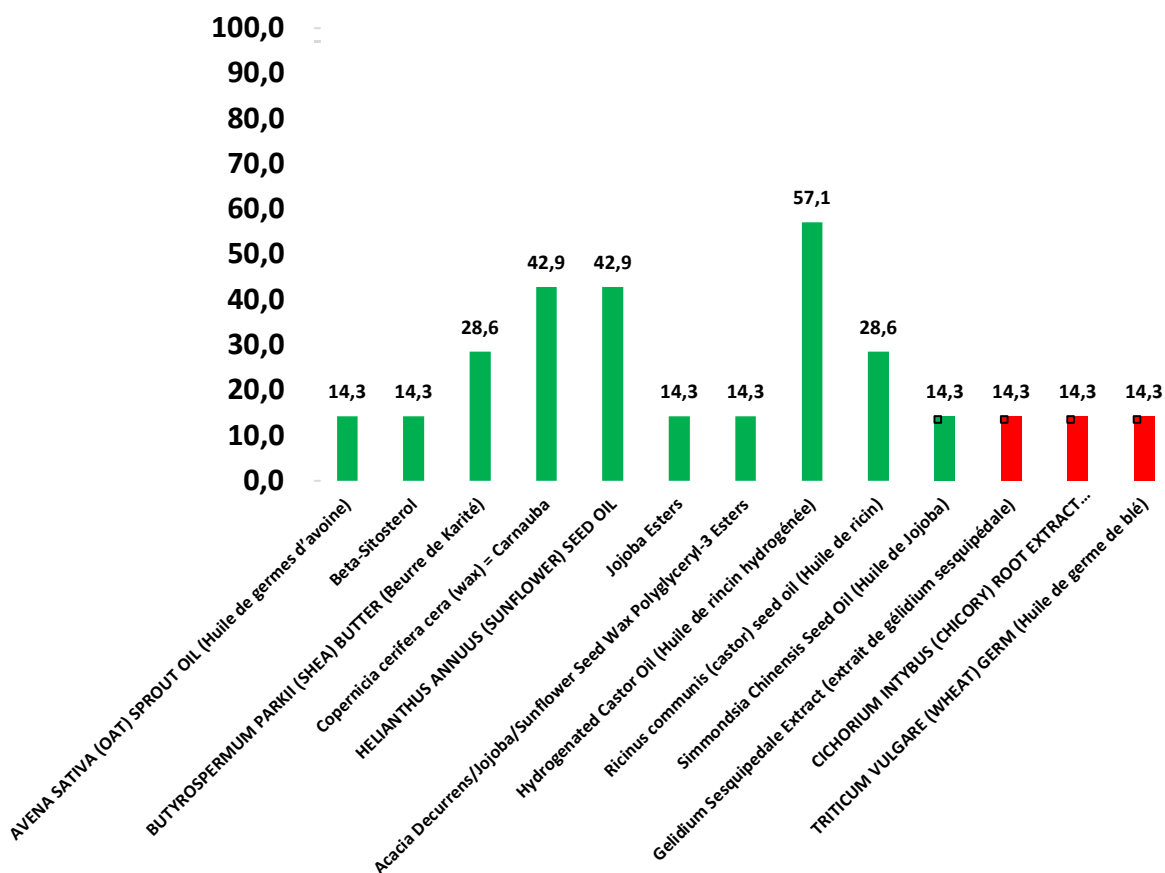


Figure 86 : Les extraits végétaux retrouvés dans les sticks solaires étudiés

Dans les **sticks solaires** étudiés (Figure 86), c'est l'huile de **ricin (+/- hydrogénée)** qui l'emporte avec un pourcentage de **28,6%** (non hydrogénée) et de **57,1%** (hydrogénée), correspondant à une présence totale de **85,7%** dans les formules étudiées. Elle est suivie par la **cire de Carnauba** (Copernicia Cerifera Cera) et l'huile de **tournesol**, présentes à **42,9%** chacune.

Les autres extraits végétaux sont présents en quantités quasi équivalentes (**14,3%** ou **28,6%**), mais le nombre de sticks évalué étant faible, cela n'est sans doute pas très représentatif de la réalité.

D'après l'analyse des PPS, les **principaux corps gras retrouvés** (issu du monde végétal) et qui ne posent aucun inconvénient sont :

- L'huile de graines de **tournesol ++** (Helianthus Annuus)
- Les dérivés de l'huile de **coco** (Coco Caprylate / Caprate...)
- L'huile de **ricin** et ses dérivés (Ricinus communis ou Castor oil)
- L'huile de **jojoba** et ses dérivés (Simmondsia Chinensis, Jojoba Esters...)

Les **extraits végétaux** retrouvés majoritairement dans les PPS étudiés et à bannir des formulations ou à utiliser avec précaution sont :

- L'extrait d'algue rouge (**Gelidium sesquipedale**) : effet anti-inflammatoire
- L'extrait de cresson alénois (**Lepidium Sativum**) : effet anti-inflammatoire
- L'extrait de jacinthe d'eau (**Eichhornia Crassipes**) et de fleur de bois de tabou (**Fagraea Berteroana**) , retrouvés chez **Nuxe®** : effets anti-inflammatoires
- L'extrait de tomate (**Solanum Lycopersicum**) : effet anti-inflammatoire
- L'huile de soja (**Glycine Soja**) : PE potentiel
- Le **bêta-carotène** : pro-oxydant potentiel

V – 1.3.1.4 Les vitamines et acides aminés

Le **niacinamide** : dérivé de la vitamine B3 et l'**ectoïne** : dérivé d'acide aminé du monde marin, sont présent à **12%** dans les PPS étudiés. Leur utilisation dans les PPS est conseillée.

V – 1.3.2 La composition en excipients

Les excipients se retrouvent majoritairement en début ou au milieu de la liste dans la formule des PPS, ils participent à la **texture** et la **sensorialité** du produit.

V – 1.3.2.1 Les épaississants et/ou les gélifiants

Leurs propriétés est d'**épaissir** la **phase aqueuse** d'une émulsion, ils participent au **contrôle** de la **viscosité**. Ils vont donc faciliter la formulation des PPS tout en maintenant leur stabilité dans le temps.

La **gomme xanthane** (**68%** dans les émulsions), est largement retrouvée dans les PPS étudiés. Elle permet de donner la texture, c'est un agent **gélifiant** d'origine **biotechnologique**.

Ce polysaccharide gonfle en présence d'eau, elle est produite par la fermentation de sucres sous l'action d'une bactérie nommée *Xanthomonas campestris*. Cet ingrédient peut entrer sans problème dans la formulation d'un PPS car il est non toxique et utile. (320)

Les **polymères de synthèse** comme les dérivés de l'acide acrylique (ex : Acrylates/C10-30 Alkyl Acrylate Crosspolymer, **36%** ; Acrylates/C12-22 Alkyl Methacrylate Copolymer, **12%** et Hydroxyethyl Acrylate / Sodium Acryloyldimethyl Taurate Copolymer, **20%**) sont des agents gélifiants, non toxiques pour la peau.

Les **dérivés de la cellulose** (Cellulose Gum, Microcristalline Cellulose...), permettent de contrôler la viscosité du produit et ils ont l'avantage de ne pas être irritants, mais ils ne sont pas beaucoup utilisés dans les PPS étudiés (**4%** dans les émulsions).

Les acides gras saturés comme l'acide stéarique (**20%** dans les émulsions), restaurent la barrière cutanée et participent à la consistance du produit (viscosité).

V – 1.3.2.2 Les émollients

Les **émollients** sont des corps gras qui assurent une protection de la peau contre les agressions extérieures. Ils vont venir s'opposer à la perte en eau transépidermique (ou **PIE** : perte insensible en eau).

Les **silicones** (ex : diméthicone, **36%** et dérivés) ou les **silicones volatiles** (ex : cyclopentasiloxane et cyclohexasiloxane, **12%** chacune) sont des émollients de choix. Par leur effet filmogène, elles vont améliorer la texture du PPS. Elles apportent un « toucher soyeux » lors de l'application et elles augmentent la résistance du produit à l'eau.

Les huiles végétales de **graines de tournesol** (**16%**) et de **jojoba** (**12%**) ont aussi leur place dans la composition d'un PPS. Ce sont des agents adoucissants.

Les **huiles minérales** sont également les bienvenues (ex : hydrogenated polydecene et isodecyl neopentanoate, à **12%** chacune dans les émulsions)

Le **beurre de Karité** est un émollient gras, c'est un ingrédient qui peut rentrer sans problème dans la composition des produits solaires. Il va former un film protecteur et diminuer les pertes en eau transépidermiques. Il va également assouplir et adoucir la peau.

Les **dérivés du pétrole** tels que la cire synthétique (**12%**) et la cire de paraffine peuvent être utilisés. Ils sont non toxiques pour l'Homme car ils ne passent pas la barrière cutanée.

Ainsi que les **dérivés d'alcool** gras comme l'alcool cétylique ou le « C12-15 benzoate ».

Le « **C12-15 benzoate** » (**40%** dans les émulsions) a également un pouvoir de conservateur.

Les **acides gras insaturés** à **courte chaîne** (ex : acide oléique, beurre de karité...) sont également à éviter dans les PPS car ils sont **exhausteurs de pénétration transdermique** au même titre que l'alcool. (128)

V – 1.3.2.3 Les absorbants et les matifiants

La **silice** (**24%** dans les émulsions), le talc, le kaolin et les sels d'aluminium (ex : Aluminium Starch Octenylsuccinate, **16%** dans les émulsions) peuvent entrer dans la composition des PPS, mais seulement en petites quantités. L'un ou l'autre de ses **agents absorbants** peuvent être présents en fin de liste.

V – 1.3.2.4 Les solvants

Une émulsion doit obligatoirement contenir comme solvant de l'**eau** (présente à **96%** dans les émulsions étudiées), mais surtout pas d'alcool.

Sur les **40 produits étudiés**, seulement **7** produits contiennent de l'**alcool**, soit **17,5%**. Cela est relativement correct, même si on préférerait avoir 100% des produits sans alcool.

V – 1.3.3 La composition en additifs

Les **additifs** sont le plus souvent retrouvés en fin de liste, en petites quantités. Ils participent à la **protection** du **produit** dans le temps.

V – 1.3.3.1 Les tensioactifs

Ils permettent de **stabiliser** l'émulsion solaire, en créant un mélange homogène entre la phase aqueuse et la phase grasse.

Dans le cas d'une émulsion solaire, le choix des tensioactifs est primordial, ils doivent être doux et non irritants pour la peau. Voici quelques exemples de tensioactifs ^(Figure 87) pouvant faire leur apparition dans les PPS : « decyl glucoside », « potassium cetyl phosphate », « C20-22 alkyl phosphate », « peg-100 stearate » et « glyceryl stearate ». Un total de **trois tensioactifs** suffit pour stabiliser l'émulsion.

□

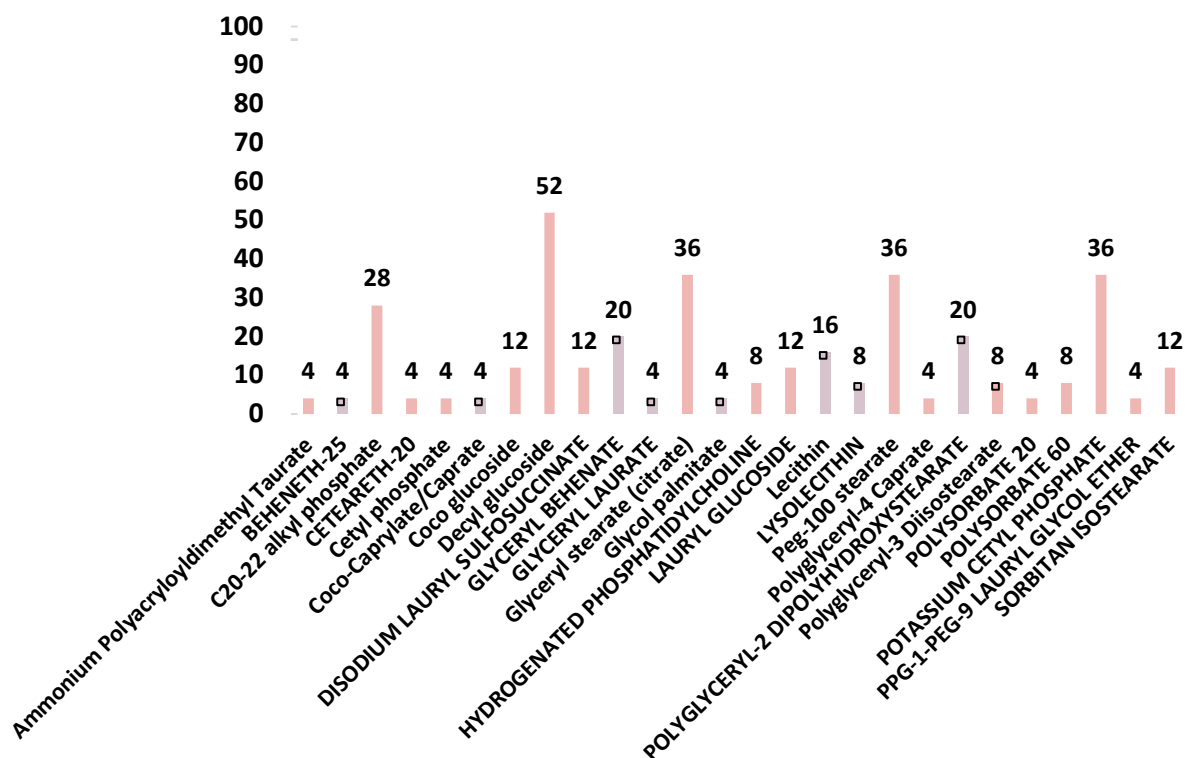


Figure 87 : Les tensioactifs retrouvés dans les émulsions solaires étudiées

Le **decyl glucoside** (tensioactif non ionique, présent à **52%**), le **glyceryl stearate** (tensioactif non ionique, présent à **36%**) le **PEG-100 stearate** (tensioactif non ionique, présent à **36%**), le **potassium cetyl phosphate** (tensioactif anionique, présent à **36%**), le **C20-22 alkyl phosphate** (présent à **28%**) sont les tensioactifs les plus retrouvés dans la formulation des émulsions.

Dans les **sticks solaires étudiés**, c'est le « **disodium stearoyl glutamate** » et le « **butylene glycol coccoate** » qui l'emportent, ce sont deux **tensioactifs non ioniques doux** et ils sont présents à **42,9%**.

V – 1.3.3.2 Les conservateurs antimicrobiens

Ils assurent la **propreté microbiologique**. Deux conservateurs sont suffisants dans la formule d'un PPS. Voici ceux qui pourraient être utilisés :

- Le benzoate de sodium (conservateur antifongique) à une concentration inférieure à 0,5%
- La chlorphénésine (conservateur bactériostatique) à une concentration inférieure à 0,3%
- Le phenoxyéthanol (conservateur avec large spectre d'action) à une concentration inférieure à 1%

Concernant les **conservateurs antimicrobiens**, le **phenoxyéthanol (40%** dans les émulsions), le **benzoate de sodium (8%** dans les émulsions et **28,6%** dans les sticks) et la **chlorphénésine (24%** dans les émulsions) sont de bons candidats.

V – 1.3.3.3 Les antioxydants

Ils permettent d'améliorer la **conservation** en **limitant** les phénomènes d'**oxydation** des produits solaires.

L'antioxydant par excellence est la **vitamine E** (nom INCI : tocophérol). Lorsqu'il est associé à son dérivé : le « tocopheryl acetate », ou à l'ester de la vitamine C : « ascorbyl tetraisopalmitate », ils permettent de limiter les réactions oxydatives dans les PPS.

L'adjonction d'antioxydants aux filtres solaires, dans la formulation des PPS, peut renforcer l'action photoprotectrice des PPS en empêchant la peroxydation lipidique membranaire et la genèse d'espèces réactives de l'oxygène (ROS) induites par les UV. C'est l'exemple du **tocophérol** retrouvé en grande majorité dans les formules. D'après l'analyse des PPS, la **vitamine E** est présente respectivement à **100%, 100%, 80%** et **57,1%**, dans les eaux, les huiles, les émulsions et les sticks solaires étudiés. L'**acétate de tocophérol**, un dérivé de celle-ci, est également retrouvé dans les huiles (**33,3%**), les émulsions (**32%**) et les sticks (**14,3%**) solaires.

Le **BHT (12%** dans les émulsions) est de la même manière un **antioxydant** de choix tout comme les dérivés de vitamine C (**12%** dans les émulsions).

V – 1.3.3.4 Les chélateurs

Ils se **lient** aux **ions métalliques** et maintiennent la stabilité du produit.

Les dérivés de l'EDTA comme le « **disodium EDTA** » (présent à **48%** dans les émulsions), semblent être efficaces en tant qu'agent chélateur, ils maintiennent le produit dans le temps.

V – 1.3.3.5 Les régulateurs de pH

Ils permettent de **neutraliser** les **acides** ou d'**alcaliniser** un produit solaire.

L'**acide citrique** (présent à **48%** dans les émulsions) et l'**hydroxyde de sodium** (présent à **52%** dans les émulsions) sont deux bons candidats, ce sont des **adaptateurs de pH**. Cependant la **soude caustique** est **irritante**, on peut alors utiliser la **triethanolamine** (présente à **24%** dans les émulsions).

V – 1.3.4 Exemple de composition d'un PPS, à conseiller en Pharmacie

D'après notre étude, la crème solaire idéale ^(Figure 88) doit contenir une trentaine d'ingrédients, avec environ six filtres solaires, présentés en début de liste. Elles doit également posséder des humectants, des émoullients, des agents filmogènes et gélifiants ou épaississants, un agent absorbant et/ou matifiant, quelques tensioactifs non irritants, un chélateur, deux antioxydants, deux conservateurs antimicrobiens et un adaptateur de pH. Par contre, elle doit être exempte d'alcool, d'extraits végétaux anti-inflammatoires et d'allergènes photosensibilisants.

WATER (AQUA) – GLYCERIN – DICAPRYLYL CARBONATE – C12-15 ALKYL BENZOATE – BIS-ETHYLHEXYLOXYPHENOL METHOXYPHENYL TRIAZINE – METHYLENE BIS-BENZOTRIAZOLYL TETRAMETHYLBUTYLPHENOL [NANO] – DIISOPROPYL ADIPATE – DIETHYLHEXYL BUTAMIDO TRIAZONE – ETHYLHEXYL TRIAZONE – BUTYL METHOXYDIBENZOYLMETHANE – BUTYLENE GLYCOL – CYCLOPENTASILOXANE – C20-22 ALCOHOLS – POTASSIUM CETYL PHOSPHATE – DECYL GLUCOSIDE – NIACINAMIDE – GLYCERYL STEARATE – ACRYLATES/C10-30 ALKYL ACRYLATE CROSSPOLYMER – SILICA [NANO] – XYLITOL – ECTOIN – CAPRYLYL GLYCOL – TITANIUM DIOXIDE [NANO] – DIMETHICONE CROSSPOLYMER – POLYESTER-7 – HELIANTHUS ANNUUS (SUNFLOWER) SEED OIL – DISODIUM EDTA – XANTHAN GUM – CAPRYLIC/CAPRIC TRIGLYCERIDE – CITRIC ACID – SODIUM HYDROXIDE – TOCOPHEROL – TOCOPHERYL ACETATE – PHENOXYETHANOL – CHLORPHENESIN.

Figure 88 : Exemple de formule du PPS idéal

Pour conclure, on privilégiera une émulsion de type **crème solaire**, bien plus **efficace** et plus couvrante que les autres formes.

Le PPS à conseiller devra posséder un indice de protection élevé (**SPF 50+**) et un **FP-UVA correcte**, respectant le **ratio SPF/FP-UVA ≤ 3** . Un bon PPS doit contenir plusieurs filtres UV autorisés par le **Règlement CE n°1223/2009** et ils doivent être incorporés en quantité suffisante dans la formule. Les filtres choisis doivent **couvrir largement le domaine spectral** correspondant aux rayons UV.

Ils doivent également présenter une **totale innocuité**, être **efficaces, photostables, rémanents, substantifs, résistants à l'eau** et avoir un **large spectre d'action**. (29)

V – 1.3 Intérêts des PPS dans la prévention des lésions

La **photoprotection naturelle** (bronzage, phototypes) offre un **niveau de protection solaire insuffisant** en cas d'exposition solaire intense et/ou répétée et cela impose l'usage d'une **photoprotection artificielle**, en d'autres termes, le recours aux **PPS**. (321)

Partant du constat que la **majorité** des **cancers cutanés** diagnostiqués seraient dus à une **négligence** face aux effets néfastes du soleil durant l'**enfance**, il est d'autant plus important de se protéger avec des PPS **dès le plus jeune âge**. (322)

D'après plusieurs études sur le sujet, les **PPS** ont montré un **réel intérêt**, l'effet protecteur des filtres UV est indispensable dans la **prévention** des **cancers cutanés photo-induits**. (323)

Les PPS doivent être utilisés dès lors qu'une exposition solaire se produit, sans négliger pour autant les moyens de protection physique (casquette, lunette, T-shirt...).

L'application d'une **couche épaisse** de **2 mg/cm²** de peau est nécessaire (équivalente à la taille d'une balle de ping-pong pour un adulte). Le **niveau** de **photo-protection** atteint est **proportionnel** à la **dose** de **PPS** appliquée.

L'emploi d'un PPS est à **renouveler** toutes les **deux heures** et après une activité physique ou une baignade. Malgré que les PPS soient de plus en plus résistants à l'eau, leur efficacité diminue tout de même après une transpiration excessive ou un passage dans l'eau. (24,37,38,141,324)

Le **choix** du **PPS** doit donc prendre en compte les **conditions d'exposition** et le **phototype** du sujet. (141)

D'après les études, l'usage régulier d'un PPS **réduit** la **survenue** des **kératoses actiniques** et des **carcinomes épidermoïdes**. En somme, les **PPS** présentent un **grand intérêt** dans la **prévention** des **lésions précancéreuses photo-induites**.

V – 2 Produits d'hygiène

Un **produit d'hygiène** va contenir des **tensioactifs** qui vont former la **base lavante**. Celui-ci a pour but de **nettoyer** les **impuretés**, **hydrater** et **protéger** la **peau** au quotidien. On va avoir **deux catégories** de produits, des **nettoyants irritants (savons)** ou des **nettoyants doux (syndets)**.

V – 2.1 Savons

Le **savon** est un **produit d'hygiène ancien** et un **agent détergent**. Il s'agit soit d'un **ingrédient** (excipient) appartenant à une formule ou soit d'un « **cosmétique fini** » (ex : savonnette). (325)
C'est un **sel d'acide gras** qui se forme à l'aide d'un processus de **saponification** entre une **base** (ex : soude ou potasse) et un **corps gras** (ex : suif ou huiles végétales).

L'**assèchement** de la peau par son **effet délipidant** est l'un des **inconvenients** du savon.

Son **pH alcalin** va aussi avoir un **effet irritant** au niveau cutané, le **pH** d'une **peau normale** étant **acide (pH = 5,5 environ)**.

Lorsque le savon est **enrichi** en **corps gras** ou en **agents surgraissants**, on parle de « **savon surgras** ». Il est un peu **moins irritant** car il restaure le **film gras protecteur** de la peau. (326)

Voici quelques **exemples** de savons, en nom INCI, présents dans les formules des produits d'hygiène : sodium tallowate, sodium cocoate, sodium olivate, Sodium Shea Butterate...

V – 2.2 Syndets ou pains dermatologiques

Le **syndet** ou **pain dermatologique** est un produit d'hygiène que l'on peut également nommer de « **savon sans savon** », c'est un **nettoyant doux**. Dans la formule, on trouve des **tensioactifs de synthèse**. Les **syndets** sont recommandés dans le cas des **peaux sensibles**.

Ils ont un caractère **plus doux** pour la peau comparativement **aux savons classiques irritants**. De plus son pH acide respecte celui de la peau. (326)

Le **sodium laureth sulfate (tensioactif anionique)** et la **cocamidopropylbétaine (tensioactif amphotère)** sont des exemples d'ingrédients, en nom INCI, pouvant entrer dans la composition de ce type de produit. Les **esters de sucres** (ex : Decyl glucoside) sont des **tensioactifs non ioniques** à privilégier, ce sont les plus doux du marché, ils sont adaptés aux peaux réactives.

V – 3 Produits de soin

V – 3.1 Soins hydratants

Plus une peau est hydratée et plus elle est douce et souple. L'**hydratation** par des soins hydratants est reconnue comme l'une des **méthodes les plus efficaces** contre le vieillissement cutané. Les peaux bronzées et âgées deviennent plus sèches et plus rêches, c'est pourquoi l'utilisation de produits hydratants peut être recommandée. Le but étant de proposer des cosmétiques contenant des molécules capables de capter et retenir l'eau (**humectants**) et/ou des cosmétiques contenant des molécules capables de restaurer la barrière cutanée ou de la protéger (**occlusifs**).

V – 3.1.1 Occlusifs et/ou anti-déshydratants

Les **actifs occlusifs** vont former un **film hydrophobe** à la **surface cutanée**, c'est le cas de la **vaseline** et de la **paraffine liquide** par exemple.

Dans cette catégorie, on peut y classer les **surgraisants** tels que les **huiles**, les **cires**, les **beurres** qui vont également former une **couche protectrice** sur la peau et **empêcher** l'évaporation de l'eau.

V – 3.1.2 Hydratants et/ou hydratants « vrais »

L'**urée** et les autres **constituants du NMF**, les **humectants** (ex : **glycérine**) et toutes **molécules hygroscopiques** sont des **hydratants vrais** à proprement parler. Elles sont capables de **retenir** les **molécules d'eau** dans la peau.

V – 3.2 Soins apaisants

V – 3.2.1 Eaux thermales

Les **eaux thermales** sont **émises** par des **sources chaudes**. Elles présentent différentes propriétés. Elles sont notamment utilisées pour leur caractère **lavant, rafraichissant** et **anti-inflammatoire**. Elles conviennent aux **peaux les plus sensibles** du fait de leur **innocuité**. (325)

Les eaux thermales sont les pionnières des marques **Avène®** et **La Roche Posay®**. Celle d'**Avène®** est riche en **silicates** tandis que celle de **La Roche Posay®** est riche en **sélénium**. (327)

V – 3.3 Soins exfoliants

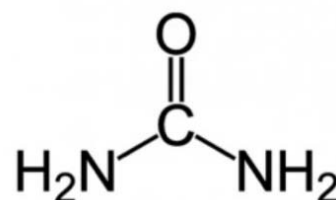
Les soins exfoliants ou produits de gommage permettent de **débarrasser** la **peau** des **cellules mortes** qui s'accumulent à sa surface. L'**exfoliation artificielle** fait partie des **gestes d'hygiène** à réaliser de temps à autre. Ils sont à utiliser à **distance** d'une **exposition solaire** car ils **diminuent** l'activité **photoprotectrice** de la **barrière cutanée** en **diminuant** l'**épaisseur** de la **couche cornée**. Ils ont pour but d'**améliorer** l'état de la **peau** en la rendant plus douce et plus lisse. Il faut distinguer les **gommages mécaniques** (ex : poudres de noyaux de fruits) des **gommages chimiques** (ex : enzymes protéolytiques de fruits) ou encore des **peelings dermatologiques** (ex : acide glycolique ou trichloroacétique concentrés).

Ces produits sont le plus souvent des **émulsions** ou des **gels** dans lesquels sont **dispersés** des « **abrasifs +/- doux** » que l'on va voir juste après. (328)

V – 3.3.1 Urée

L'**urée** ^(Figure 89) fait partie des composés naturels appartenant au **N.M.F.** (Natural Moisturizing Factors ou facteur naturel d'hydratation cutanée). Il s'agit d'un « **hydratant vrai** ». Elle a pour effet de **retenir** l'**eau** provenant de l'air atmosphérique.

Figure 89 : Structure chimique de l'urée (329)



Lorsque sa **concentration** est à **hauteur** de **30%** dans les cosmétiques, c'est également un **agent kératolytique**. Elle a une **action protéolytique**, elle **rompt** les **ponts disulfures** de la **kératine** qui constituent les **cornéocytes** et **diminue** l'**épaisseur** de la **couche cornée**. (329,330)

V – 3.3.2 α/β -hydroxyacides (AHA et BHA)

Les **acides de fruits** ou **alpha-hydroxyacides (AHA)** sont des **acides organiques naturels** retrouvés dans les **fruits**. Ce sont l'**acide tartrique** et l'**acide glycolique** retrouvés dans le raisin, l'**acide citrique** retrouvé dans le citron, l'**acide malique** retrouvé dans la pomme et l'**acide mandélique** retrouvé dans l'amande.

On en trouve également dans le **lait fermenté**, il s'agit de l'**acide lactique**.

Dans la catégorie des **BHA** (β -hydroxyacides), on retrouve l'**acide salicylique**.

Leur rôle est de **stimuler** le **renouvellement cellulaire** de la peau.

D'une part, ils induisent une **desquamation douce (kératolyse)** et d'autre part, ils **augmentent** l'**hydratation** de la peau et créent un épaissement de l'épiderme et du derme.

Les **hydroxacides** améliorent également les signes légers du photovieillissement cutané.

Les effets **dépendent** de leur **concentration** (157) :

- Une concentration < à 2% entraîne un effet hydratant
- une concentration de 2 à 5% entraîne un effet exfoliant doux
- une concentration de 5 à 50% entraîne un effet kératolytique et dépigmentant

Les **AHA** sont utilisés comme **agents de peelings superficiels**, ils améliorent l'apparence des kératoses actiniques et sont utilisés en **Dermatologie**. Leur **pH acide** peut parfois provoquer une **intolérance** cutanée (irritation). (331)

Certains chercheurs pensent que les AHA permettent de limiter les tumeurs cutanées induites par les UV comme les kératoses actiniques. D'autres pensent qu'ils peuvent augmenter la sensibilité aux UVB (phototoxicité) s'ils sont utilisés en trop grande concentration.

Ainsi, l'activité **photoprotectrice** et **anti-inflammatoire** des AHA dépend de la quantité utilisée de ces composés. Les soins exfoliants à base d'AHA et de BHA sont par conséquent **à manier avec prudence**. Ils doivent ni être utilisés tous les jours et ni en période estivale, à cause de la photosensibilité de la peau au soleil après le traitement. (332–334)

L'**acide trichloroacétique (TCA)** et les **acides phénoliques** sont aussi utilisés pour des **peelings dermatologiques**. Leur mécanisme d'action est similaire aux AHA.

V – 3.3.3 Les enzymes de fruits

L'**exfoliation enzymatique** fait également partie des soins exfoliants, ces **enzymes protéolytiques** ont pour rôle de **catalyser** les **réactions chimiques** et aident à **décomposer** la **kératine**.

La **ficine** issue du figuier, la **papaïne** issue de la papaye et la **bromélaïne** issue de l'ananas, sont des exemples d'enzymes de fruits ^(Figure 44) utilisés comme **kératolytiques**. Par ailleurs, la **bromélaïne** a la propriété d'être **anti-inflammatoire**.

L'inconvénient des enzymes est leur **fragilité**, l'efficacité en terme d'exfoliation est moindre par rapport aux AHA. Elles ont pour but de **revitaliser** la peau, la **raffermir** et l'**hydrater**.
(335,336)

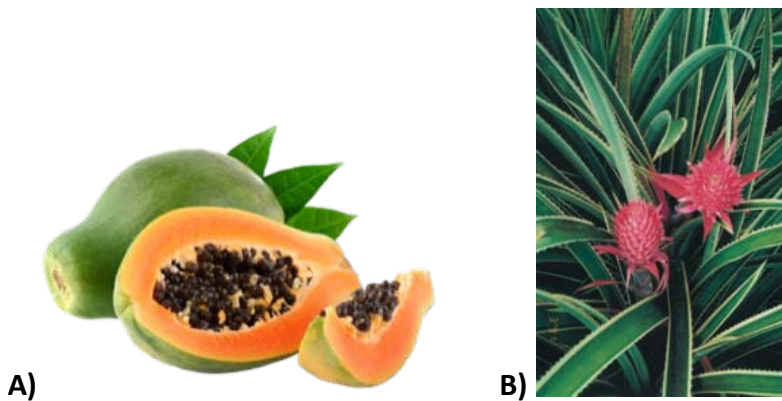


Figure 90 : Fruits composés d'enzymes protéolytiques, **A)** Papaye et **B)** Ananas (335,337)

V – 3.3.4 Les agents naturels

Les **agents naturels** à propriété exfoliante sont à base d'**écorces** ou de **poudres de noyaux** de **fruits** (abricot, noix de coco...) ou de **plantes** contenant de la **cellulose modifiée** ou encore de **cire de jojoba**. (328)

VI. Moyens physiques de prévention

VI – 1 La photoprotection naturelle

La **photoprotection naturelle** est assurée par les **défenses naturelles** de notre organisme :

- barrière cutanée
- pilosité
- systèmes de réparation de l'ADN
- mélanines
- enzymes anti-oxydantes

VI – 1.1 La barrière cutanée

Elle constitue le premier moyen de photoprotection que possède l'organisme face au soleil. En fonction de la constitution cutanée des individus, certains seront plus avantagés que d'autres.

VI – 1.1.1 La couche cornée protectrice

En réalité, les **UVB** sont arrêtés en majorité dans l'épiderme et seuls **10%** atteignent les **couches profondes** de la peau, cela se fait grâce à la couche cornée qui nous protège des rayons UV. (38)

La **kératine** présente dans cette couche va **réfléchir** le rayonnement **UV** incident. De plus, elle va s'épaissir en accélérant le nombre de ses mitoses. (1)

Quant aux **lipides** constitutifs du **sébum** et à l'**acide urocanique** (issu de l'histidine), retrouvés dans la **sueur**, ils vont **absorber** le rayonnement **UV** à la surface cutanée. (34,338)

VI – 1.1.2 La pigmentation de la peau

Sous les effets des UV, les **cellules de Langerhans** présentes à la surface de l'épiderme vont **envoyer** un **signal** au **système lymphoïde central**, qui à son tour, va engager le processus de **mélanogenèse**. Cela se traduit par l'**augmentation** de la **concentration circulante** en **L-tyrosine** et par sa **migration** dans les **mélanocytes**. (1) Les cellules mélanocytaires de la peau produisent des **pigments photoprotecteurs** : grains de **mélanine**, qui sont **contenus** dans les **mélanosomes**. Antérieurement, on a vu que ces pigments étaient capables d'arrêter une partie des UV.

La mélanine **absorbe** les **photons**, **disperse** l'énergie sous forme de **chaleur** et **neutralise** les **radicaux libres** formés.

Ainsi, la **pigmentation naturelle** constitue **l'un des principaux remparts** de protection contre les rayons UV. C'est pourquoi le **bronzage**, autrement dit l'augmentation de mélanine, est une **réaction de défense** naturelle de la peau. (324) Une pigmentation légère peut apparaître en quelques minutes mais le **bronzage** n'est **visible** que **deux jours** après l'exposition solaire et disparaît en l'absence de nouvelle exposition. (2)

Cela explique la prédominance des **cancers photo-induits** chez les **sujets à peau claire**, dénués de pigments mélaniques. (38)

VI – 1.2 Le système pileux

Le **cuir chevelu** et les **poils** sont formés de **kératine** et ils contiennent un nombre plus ou moins important de **pigments mélaniques**. Ils forment une **couche protectrice, isolante**, contre les UV. Ils vont pouvoir **absorber**, **réfléchir** ou **diffractionner** les rayonnements UV.

Les sujets aux cheveux foncés sont plus protégés du soleil. On comprend pourquoi les KA ou les cancers cutanés se développent majoritairement sur le cuir chevelu glabre. (33)

VI – 1.3 Les systèmes endogènes

VI – 1.3.1 Les mécanismes de réparation de l'ADN

Concrètement, elle fait intervenir **deux mécanismes**. Cela consiste à **activer** la **p53** afin de **stopper** le **cycle cellulaire** et d'induire la **mort** cellulaire par **apoptose** si l'ADN est trop endommagé.

L'autre solution fait intervenir une **cascade enzymatique** responsable de la réparation de l'ADN par **excision nucléotidique**. Les enzymes qui agissent successivement sont l'**endonucléase**, l'**exonucléase**, l'**ADN polymérase** et l'**ADN ligase**.

La **photolyase** est aussi impliquée dans la réparation des dégâts de l'ADN induits par les UV, c'est un mécanisme qu'on appelle la **photoréactivation**. (33,34,338)

VI – 1.3.2 Les réactions antioxydantes

La **protection anti-radicalaire** sert aussi de photoprotection naturelle de la peau. On trouve **deux types d'antioxydants (enzymatiques et non-enzymatiques)** dont l'**activité** est **augmentée** suite à une exposition solaire.

Dans les antioxydants enzymatiques, les principaux acteurs sont la **superoxyde dismutase (SOD)**, les **catalases** et le **glutathion-peroxydase**.

Dans les antioxydants non-enzymatiques, on trouve les **vitamines (C et E)**, le **glutathion**, le **β -carotène** et le **coenzyme Q10**. Ce sont des molécules qui vont piéger les radicaux libres. (33,338)

Malgré cela, il arrive parfois que cette **défense naturelle** face aux UV soit **dépassée**. C'est pourquoi on a recours aux **PPS** d'une part et à la **photoprotection vestimentaire** d'autre part.

VI – 2 La photoprotection vestimentaire

La **photoprotection vestimentaire** correspond au port de vêtements nous **protégeant** des dommages cutanés induits par le rayonnements UV. C'est l'ensemble des **textiles** permettant d'**empêcher** la pénétration du **rayonnement solaire** jusqu'aux cibles vitales des cellules. Un habillement adapté peut procurer un **filtre optique** très efficace contre la pénétration des UV. (339)

VI – 2.1 Les vêtements photoprotecteurs ou anti-UV

On entend par vêtements photoprotecteurs tous les chapeaux à bords larges ou non, les casquettes, les T-shirts ou encore les lunettes de soleil.

Ils présentent un grand intérêt surtout lors d'expositions répétées aux UV et également pour les patients souffrant de précancérose comme la kératose actinique.

Un étiquetage est mis à disposition afin que chaque usager puisse connaître l'efficacité photoprotectrice de ces vêtements. C'est le **Comité Européen de Normalisation (CEN)** qui en est à l'origine. (128,322,340)

Selon la **norme Européenne** du **CEN** (European Committee for Standardization), une photoprotection efficace se traduit par un **facteur de protection UV (UPF) supérieur à 40** schématisé par le symbole : UPF 40+.

L'UPF est similaire au SPF utilisé dans le cadre des PPS et il concerne la protection dans le domaine UVB. Il est estimé à partir de la **transmission dépendante** de la **longueur d'onde** du **tissu**, du **spectre UV solaire** et du **spectre d'efficacité érythémateuse** sur la région de longueur d'onde 290-400 nm. Un pictogramme spécifique ^(Figure 91) a été créé, il doit être annoté de la **norme EN 13758-2** et de l'**UPF de 40+** pour être conforme. (340)



Figure 91 : Pictogramme apposé sur les vêtements anti-UV respectant la norme européenne EN 13758-2 (322)

La norme nous indique également qu'il faut une **transmission UVA moyenne inférieure à 5%**. Un vêtement anti-UV doit être capable de nous protéger de l'érythème actinique, du vieillissement prématuré et des cancers cutanés photo-induits.

Chaque vêtement offre une **photoprotection différente** en fonction de la **porosité**, du **type** de tissu utilisé, du **poids**, de l' des **fibres** ainsi que la **couleur** de celui-ci et enfin des **additifs** utilisés. Les couleurs foncées (ex : noir) sont plus photoprotectrices.

L'habillement reste bien plus efficace que l'utilisation des PPS, l'UPF peut atteindre des valeurs supérieures à 500 (ex : jean DENIM). (341,342)

Les **chapeaux à bord larges** sont à privilégier, ils permettent de mieux protéger le visage qui est souvent exposé aux rayons du soleil. (343)

Selon la norme européenne, on distingue **cinq catégories de niveaux de protection** pour les **verres des lunettes de soleil** ^(Figure 92). Elles sont déterminées par le **pourcentage** de **transmission** de la **lumière visible** (380 – 780 nm) à travers les verres. En fonction de la catégorie, elles seront plus ou moins protectrices (0 = protection très faible, verres clairs ; 4 = protection maximale, verres très foncés).

Les verres de catégories 3 et 4 sont adaptés à la pratique d'un sport de plein air, notamment en haute altitude (montagne). Toutefois, la catégorie 4 empêche la conduite de véhicule.

Le port de lunettes de soleil **limite** les **dommages induits** par le **soleil** sur la cornée (ex : photokératite, cataracte...). (344,345)

Catégories de teintes	Perméabilité des verres aux UV	Conditions d'utilisation (Pictogrammes)	Type d'usage
Catégorie 0	100 à 81%		Confort et esthétique (Usage à l'intérieur et lorsque le temps est couvert)
Catégorie 1	80 à 44%		Luminosité solaire atténuée (Ciel voilé)
Catégorie 2	43 à 19%		Luminosité solaire moyenne (Utilisation diurne et en plaine)
Catégorie 3	18 à 9%		Forte luminosité solaire (Mer et montagne)
Catégorie 4	8 à 3%		Luminosité solaire exceptionnelle (Haute montagne et glacier en été) Interdites pour la conduite de véhicules

Figure 92 : Tableau récapitulatif des différentes catégories de verres à lunettes (346)

VI – 2.2 Autres moyens apparentés

Les autres moyens envisagés sont tous les objets permettant de faire de l'ombre et donc de limiter la pénétration des UV directement sur la peau. C'est le cas par exemple des **parasols**, des **ombrelles**, des **bannes**...

On peut également citer dans cette partie l'intérêt des **vitres** des fenêtres ou encore des **pare-brises** de voiture. En fonction du verre utilisé, ils permettent d'arrêter une bonne partie des ultraviolets. (128)

Certaines **lessives** sont aussi **photoprotectrices**, grâce à l'incorporation de **filtres UV**, de **colorants** ou de **sels métalliques**. L'adjonction de filtres UV dans les lessives ne montre **aucun intérêt** car l'augmentation de l'effet photoprotecteur obtenue n'est pas supérieure à celle liée au simple rétrécissement du tissu dans le cas d'un T-shirt en coton.

De plus, l'impact environnemental de l'utilisation massive de tels actifs dans les lessives est considérable et cela n'est pas associé à un effet bénéfique supplémentaire pour l'Homme. (344,347)

Tous ces moyens de protection sont bons pour **enrayer** le phénomène de **photoveillissement accéléré** ou pour **prévenir** des **cancers cutanés**. Nous aurions tort de ne pas les utiliser afin de mieux nous protéger des UV.

En clair, une exposition solaire rime avec une **protection cosmétique efficace** (PPS avec un SPF 50+), un **chapeau à bord large** (protection du visage, du cou et des cheveux), des **lunettes de soleil** (protection des yeux) et des **vêtements anti-UV** (protection du corps surtout chez les enfants).

Des mesures régionales et/ou nationales devraient être entreprises visant à limiter les expositions récréatives au soleil.

VII. Rôles du pharmacien et conseils associés

VII – 1 Écoute

L'**écoute** est une qualité que se doit d'avoir le pharmacien. Il doit **informer**, **sensibiliser** et participer à la **prise en charge** du patient.

Il doit favoriser la participation du patient aux décisions et définir avec lui ses priorités, l'aider à comprendre sa maladie et ses traitements. Son but est de **promouvoir** le **bon usage** des **médicaments** susceptibles d'être prescrits dans la kératose actinique. Le pharmacien doit contribuer à l'**apprentissage** du patient, le **soutenir**, l'**accompagner**. Une bonne prise en charge de la kératose actinique nécessite une **bonne observance** des traitements.

Le **Pharmacien** a une place importante dans la société du fait de sa **disponibilité**, de son **accessibilité** et de sa **proximité** avec les patients. La **qualité de vie** est un critère à ne pas négliger, la **prise en charge** doit être **centrée** sur celle du **patient**, il doit être satisfait.

VII – 2 Sensibilisation / Prévention

Des efforts en matière d'**éducation** des patients sont nécessaires pour changer le comportement de certains face au soleil.

Le but du Pharmacien est de **sensibiliser** le public :

- sur la dangerosité du soleil et de la **tanorexie**
- à l'utilisation de **vêtements de protection solaire** adéquats
- à l'utilisation de **PPS** en quantité suffisante et de manière intelligente

Le message doit être clair : les coups de soleil à répétition généreront, plus tard, un cancer cutané photo-induit. Pour être bien protégé du soleil, l'application d'une **couche épaisse** de produit de protection solaire est indispensable. Autrement dit, l'utilisation de **crème solaire** à très **haut indice de protection (SPF 50+)** doit être promue.

Ce n'est pas pour rien si la **DGS** (Direction Générale de la Santé) déconseille l'exposition aux UV à des fins esthétiques (cabines de bronzage). Les rayonnements UV sont dangereux et ils faut s'en protéger.

En ce qui concerne les PPS, leur utilisation ne doit pas se limiter aux activités extérieures, mais également sont concernées toutes les autres situations où la peau se trouve découverte et exposée au soleil.

Nombreux sont les consommateurs se tournant vers des **produits plus « naturels »**, dans l'optique de **protéger l'environnement** et la **santé**, c'est ce que l'on déplore aujourd'hui.

Le Pharmacien doit lutter contre ces **fausses croyances**. Les produits issus de la nature ne sont pas toujours inoffensifs pour l'Homme, bien au contraire, ils peuvent même se montrer parfois dangereux surtout lorsqu'ils sont utilisés à **mauvais escient**.

Il est important de **sensibiliser** les **patients** sur le **coût** des **traitements** de la **KA**. En France, il est estimé à **85 euros par patient** sur un **trimestre**, il s'agit d'un **fardeau socio-économique**.
(348)

VII – 3 Conseils

Le pharmacien doit préconiser l'emploi d'une **crème solaire** le **plus souvent possible** notamment dans les lieux où l'ensoleillement est maximum.

Il doit insister auprès des patients pour qu'ils utilisent ces produits de manière adéquate, à raison d'une **application régulière** (environ toutes les deux heures) et **après chaque baignade** ou **activité physique**. La pédagogie est de mise lorsqu'on prévient le patient des potentiels dangers du soleil. Il s'agit de bien les informer sur les risques inhérents à une exposition intempestive au soleil.

Afin de protéger les patients des effets néfastes du soleil, le pharmacien peut s'aider d'outils lui permettant de faire la **promotion de la Santé**.

Les sites comme **Santé publique France** ^(Figure 93), l'**INCa**, la **HAS** et l'**ANSM** sont à sa disposition sur internet, ce sont des sources d'informations très utiles.

Le **SNDV** (Syndicat National des Dermatologues-Vénérologues) énonce les **dix commandements** à respecter face à une exposition solaire, les voici (65,349) :

1. La meilleure protection solaire est vestimentaire : vêtements anti-UV, chapeau large et lunettes de soleil (catégories 3-4)
2. Les nourrissons et les enfants < 3 ans ne doivent pas être directement exposés au soleil
3. L'érythème cutané est dangereux surtout chez l'enfant, il faut le protéger si l'éviction solaire n'est pas possible.
4. Évitez l'exposition aux horaires de forte intensité solaire (entre 12-16h) et éviter le bronzage artificiel (cabines UV)
5. L'exposition solaire doit être progressive
6. La mer, la montagne sont des zones de fortes expositions solaires, il faut redoubler de vigilance
7. Le PPS anti-UVA et UVB doit être renouvelé toutes les 2 heures et après chaque baignade et en cas de fortes transpirations
8. Utilisez un PPS adapté à votre type de peau (SPF 50+ pour les peaux les plus fragiles).
9. Un PPS ne doit pas augmenter la durée d'exposition au soleil (on se croit faussement protégé)
10. En altitude et sous les tropiques, il faut augmenter l'indice de protection solaire (SPF), même pour les peaux moins fragiles et essayer de rechercher de l'ombre

Les enfants de moins de 3 ans sont souvent exposés au soleil, c'est un problème. Cela s'explique par le fait qu'un bon nombre de sociétés commercialisent des « solaires pour bébés », alors qu'en réalité on devrait promouvoir l'éviction solaire des enfants. Il s'agit là d'un problème de communication, les enfants ont une peau fragile et les publicités pour les PPS bébés n'ont pas leur place. Beaucoup de parents viennent à la Pharmacie pour acheter des PPS pour bébés, le rôle du Pharmacien est de rappeler qu'il est préférable de ne pas exposer l'enfant au soleil durant ses premières années de vie (enfants < à 3 ans).



Figure 93 : Réflexes à adopter pour se protéger du soleil, Santé Publique France (350)

VIII. Mise en place d'outils destinés aux pharmaciens d'officine et aux patients

« L'éducation solaire » de la population est aujourd'hui indispensable. Elle peut se faire par le biais de campagne de Santé Publique ou alors par la distribution de prospectus informant des risques solaires.

A travers mon expérience, j'ai remarqué qu'il y avait **manque d'information** des patients sur les dangers du soleil. C'est pourquoi j'ai décidé de réaliser un **livret** simple et compréhensible sur la pathologie qu'est la kératose actinique, avec l'aide du Professeur DRENO, lors de mon passage dans le service de Dermatologie du CHU de Nantes.

J'ai également noté qu'il y avait peu de moyens disponibles à l'officine concernant la prévention de cette pathologie.

Le Pharmacien n'est que très peu informé, partant de ce constat, j'ai voulu développer un **flyer à l'attention des pharmaciens** et de **l'équipe officinale** afin d'**améliorer la prise en charge** et le **suivi** des patients atteints de kératoses actiniques. On se doit de proposer au patient une **approche efficace, durable, sûre et simple**, qui n'interfère pas avec sa vie quotidienne et dont les coûts sont majoritairement couverts par l'assurance maladie. (351)

VIII – 1 Réalisation d'un livret d'information pour le patient

Voici l'exemple de **livret** (Figure 94) que l'on peut proposer à un patient venant à l'officine et voulant plus d'informations sur la KA.



Figure 94 : Première page de couverture du livret sur la KA, à destination des patients (352)

(cf. Livret joint à la thèse)

VIII – 2 Réalisation de fiches pratiques (flyers) à l'égard du pharmacien

De même, voici un exemple de **flyer** (Figure 95 A-B) destiné aux pharmaciens d'officine afin d'être mieux documenté sur la pathologie en question.

LA KERATOSE ACTINIQUE

Prise en charge à l'officine

Comment reconnaître cette photodermatose à l'officine ?

La **kératose actinique** est une **maladie chronique** qui se caractérise par une ou des **lésion(s) rouge(s), croûteuse(s), rugueuse(s) au toucher** et située(s) principalement sur une **zone photoexposée**. Les lésions sont **multiformes, rosées ou pigmentées**.

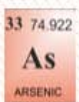


EVOLUTION

Zones fréquemment touchées :
dos des mains, visage (front, tempes), décolleté, cuir chevelu dégarni (alopécie).

Cette **photodermatose** est un marqueur de surexposition solaire et présente un risque d'évolution en cancer cutané.

Patients à risque

- Peaux claires (Phototypes I et II) 
- Exposition solaire importante (dose intense et cumulée) 
- Contact avec des **radiations ionisantes** 
- Personnes **> 70 ans** 
- Contact avec l'**arsenic** 
- Prise de **médicaments iatrogènes**
 - Exemple : Hydréa® 

Les produits utilisés en prévention et conseils

Les **produits de protection solaires (PPS)** sont indispensables pour se protéger efficacement du soleil et dans la **prévention** des **KA +++**. L'utilisation des **PPS** permet d'assurer une meilleure efficacité des traitements et d'**éviter** les **récidives**.

Une **crème solaire SPF 50+** doit être **conseillée** par le pharmacien pour un **patient atteint de KA**.

Conseils

- Bien se protéger du soleil avec un **PPS**, à renouveler **toutes les 2 heures**
- Mettre un chapeau large, des lunettes de soleil ou un T-shirt anti-UV lorsqu'on s'expose longtemps au soleil
- Ne pas s'exposer entre 12h et 16h
- Bien hydrater sa peau le matin

A)

LA KERATOSE ACTINIQUE

Prise en charge à l'officine

Les traitements disponibles à l'officine et autres thérapies

Formes topiques

- 5 fluoro-uracile (**EFUDIX®**)
1 à 2 fois par jour pendant 1 mois

- Imiquimod (**ALDARA®**)
Le soir, 3 fois par semaine pendant 1 mois

- Diclofénac (**SOLARAZE®**)
1 à 2 fois par jour pendant 2-3 mois

- Mébutate d'ingénol (**PICATO®**)
(retiré du marché actuellement)
Visage (0,015%) : 3 soirs de suite
Membres (0,05%) : 2 soirs de suite



Metvixia®

- Appliquer une crème à l'urée 15 jours avant le rendez-vous chez le Dermatologue, prescrite pour décaper la zone à traiter
- Appliquer Metvixia® en couche mince sur la zone à traiter
- Se rendre à la lumière du jour dans les 30 min qui suivent l'application du traitement.
- Rester exposé 2h puis rincer

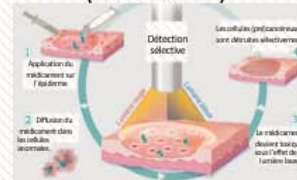
Autres techniques réalisées chez un Dermatologue

- Cryothérapie par l'azote = traitement de 1^{ère} intention



- Photothérapie dynamique = Day Light PDT

▪ Aminolévulinate de méthyle (**METVIXIA®**)



Conseils

- Appliquer une noisette de crème sur la zone à traiter puis masser légèrement
- Appliquer une crème apaisante et cicatrisante le lendemain matin (ex : Cicaplast®, Cicalfate®)
- Bien se laver les mains à l'eau et au savon avant et après application du traitement
- Laver la zone d'application avec de l'eau et du savon puis bien sécher la peau avant de mettre le médicament
- Préciser que le **Metvixia®** agit uniquement un jour de beau temps si traitement par la lumière du jour

Rôles

- Savoir orienter les patients chez un dermatologue s'ils présentent des lésions
- Promouvoir l'intérêt de la photoprotection dans cette photodermatose
- Savoir expliquer la maladie au patient ainsi que les traitements prescrits
- Prévenir le patient que le médicament peut induire une réaction cutanée type brûlure ou rougeur et que si l'inflammation est trop importante, de consulter un médecin

Pour plus d'information rendez-vous sur le site : <https://www.idgofrance.fr>

B)

2

Figure 95 : Flyer sur la KA à destination des Pharmaciens, **A) Recto B) Verso** (353)

CONCLUSION

A travers cette thèse d'exercice, on comprend que le Pharmacien d'officine a un véritable rôle à jouer concernant la **stratégie globale de prévention** de la pathologie qu'est la **kératose actinique**. Ces **lésions cutanées précancéreuses** souvent **méconnues** des plus jeunes, peuvent dégénérer plus tard en **cancers cutanés**, en lien avec le **vieillissement** de la **peau**. Il est à noter que l'**incidence du mélanome cutané augmente**, il est responsable de plusieurs **milliers de morts** chaque année en France (en **2018**, environ **2000 morts**, *source : INCa*). La **bonne prise en charge** des patients atteints de KA par le **Pharmacien à l'officine** est sans aucun doute indispensable pour limiter leur évolution en cancers cutanés. Cela passe par la compréhension du traitement et l'orientation des patients vers des structures de soins spécialisées.

Le Pharmacien se doit d'éduquer les patients sur l'importance de se **protéger des rayons UV** et de mettre en garde les patients sur les **effets nocifs du bronzage artificiel**.

Le **soleil** peut avoir des **conséquences très graves** sur la santé, c'est pourquoi l'utilisation des **produits de protection solaire** doit être **promue** à l'officine. Elle doit être adaptée en fonction de chaque cas, tous les **PPS** disponibles sur le marché ne se valent pas en terme **d'efficacité photoprotectrice**, de ce fait le Pharmacien doit être capable de reconnaître un bon PPS. Il a été démontré que l'utilisation d'un **PPS réduit l'incidence du carcinome épidermoïde de 40 %** et du **mélanome de 50 %** (*Green et al., 2011*), cela n'est absolument **pas négligeable**.

L'analyse de leur composition est indispensable afin de trouver le produit le plus adapté à chaque type de peau. Cela signifie que chaque patient doit être **pris en charge et conseillé** individuellement selon la réactivité de sa peau face au soleil.

Après l'examen de plusieurs PPS, les **émulsions** composées de **filtres organiques** sont les **plus efficaces** en terme de **photoprotection** en comparaison avec les crèmes uniquement minérales, seulement composées de filtres inorganiques.

N'oublions pas les **moyens de protection physique** tels que le chapeau et les lunettes de soleil, qui apportent une **protection supplémentaire** et **bien meilleure** que les PPS.

Les **produits d'hygiène** sont également utiles pour régénérer l'épiderme et ralentir le processus de vieillissement cutané, alors pourquoi s'en priver ?

En espérant que cette thèse puisse aider à mieux comprendre l'étiologie de la KA, ses traitements et à développer de nouveaux moyens de prévention solaire efficaces.

ANNEXES

Annexe 1 : Exemple de questionnaire de Fitzpatrick sur les différents types de peaux

Fitzpatrick Skin Type Quiz

Name: penaud

Date: 07/25/2021

This information will help our office better evaluate your skin type so treatments will be more effective. Skin type is often categorized according to the Fitzpatrick skin type scale, which ranges from very fair (skin type 1) to very dark (skin type 6).

By using the information you provide on this form, we can be better prepared to provide you with the best care.
Please take a few minutes to fill out this questionnaire. Circle each answer and total each table.

Genetic Disposition:

Score	0	1	2	3	4
Your eye color?	Light Blue, Gray ☐	Blue, Gray or Green ☒	Blue ☐	Dark Brown ☐	Brownish Black ☐
Natural color of hair?	Sandy, Red ☒	Blonde ☐	Chestnut/Dark Blonde ☐	Dark Brown ☐	Black ☐
Color of non-exposed skin	Reddish ☒	Very Pale ☐	Pale w/Beige Tint ☐	Light Brown ☐	Dark Brown ☐
Do you have freckles on unexposed area?	Many ☐	Several ☒	Few ☐	Incidental ☐	None ☐

Total score for genetic disposition: 2

Reaction to Sun Exposure:

Score	0	1	2	3	4
What happens when you stay in the sun too long?	Painful redness blistering, peeling ☒	Blistering followed by peeling ☐	Burns sometimes followed by peeling ☐	Rarely burns ☐	Never Burns ☐
To What degree do you turn brown?	Hardly or not at all ☐	Light color tan ☒	Reasonable tan ☐	Tans easily ☐	Turns dark brown quickly ☐
Do you turn brown within several hours after sun exposure?	Never ☐	Seldom ☒	Sometimes ☐	Often ☐	Always ☐
How does your face react to the sun?	Vern Sensitive ☐	Sensitive ☒	Normal ☐	Very resistant ☐	Never had a problem ☐

Total score for reaction to sun exposure: 3

Tanning Habits:

Score	0	1	2	3	4
When did you last expose your body to sun or tanning both/cream?	More than 3 months ago ☐	2-3 months ago ☐	1-2 months ago ☐	Less than one month ago ☐	Less than 2 weeks ago ☒
Did you expose the area to be treated to the sun?	Never ☒	Hardly ever ☐	Sometimes ☐	Other ☐	Always ☐

Total score for tanning habits: 4

Summary: Add up the total scores for each section for your skin type score to give you a better evaluation of your skin type.

- ☒ Total score for Genetic Disposition
- ☒ Total score for Reaction to Sun-Exposure
- ☒ Total score for Tanning Habits

9

SKIN TYPE SCORE

Your Fitzpatrick skin type:

Skin Type Score	Fitzpatrick Skin Type
0-7	I
8-16	II
17-25	III
25-30	IV
Over 30	V-VI

Ethnic background is of importance when considering skin color and laser hair removal. If known what is your ethnic background?

II

Annexe 2 : Photothérapie dynamique, Metvixia®, GALDERMA®

PHOTOTHÉRAPIE DYNAMIQUE

Indiqué chez les adultes :

- Traitement des kératoses actiniques fines ou non-hyperkératosiques et non pigmentées du visage et du cuir chevelu.
- Traitement du carcinome basocellulaire superficiel non récidivant du tronc des membres et du cou. Les lésions doivent être préalablement confirmées par biopsie.
- Traitement des carcinomes intraépidermiques (maladie de Bowen) non pigmentés, lorsque la chirurgie est impossible, chez les sujets immunocompétents. Les lésions doivent être préalablement confirmées par biopsie et le contrôle de la guérison doit être effectué.

metvixia®
aminolévulinate de méthyle 168 mg/g Crème

Tout son potentiel se révèle à la lumière

Traitement par lumière rouge

Traitement par lumière du jour

Place de Metvixia dans la Stratégie Thérapeutique* :

- Kératoses actiniques : traitement de première intention, en alternative à la cryothérapie, dans les lésions multiples, fines ou non hyper-kératosiques et non pigmentées du visage et du cuir chevelu.
- Carcinomes basocellulaires superficiels non récidivants du tronc, des membres et du cou : traitement de seconde intention lorsque la chirurgie est impossible en cas de lésions étendues, multiples ou de localisation difficilement accessible à la chirurgie, chez les sujets immunocompétents. Les lésions doivent être préalablement confirmées par biopsie et le contrôle de la guérison doit être effectué.
- Carcinomes intraépidermiques (maladie de Bowen) non pigmentés : traitement de seconde intention, lorsque la chirurgie est impossible en cas de lésions étendues, multiples ou de localisation difficilement accessible à la chirurgie, chez les sujets immunocompétents. Les lésions doivent être préalablement confirmées par biopsie et le contrôle de la guérison doit être effectué.

*Avis de la Commission de la Transparence, METVIXIA 168 mg/g crème, 5 mars 2014.

GALDERMA

EFFICACITÉ (1) **PRATICITÉ** **SÉLECTIVITÉ (4)**

Une action ciblée sur les cellules tumorales (5)

metvixia®
aminolévulinate de méthyle 168 mg/g Crème

Indications chez les adultes (4)

	Metvixia® en lumière du jour	Metvixia® en lumière rouge
Kératoses actiniques fines ou non-hyperkératosiques et non pigmentées du visage et du cuir chevelu	✓	✓
Carcinome basocellulaire superficiel non récidivant du tronc, des membres et du cou. Les lésions doivent être préalablement confirmées par biopsie		✓
Carcinomes intraépidermiques (maladie de Bowen) non pigmentés, lorsque la chirurgie est impossible, chez les sujets immunocompétents. Les lésions doivent être préalablement confirmées par biopsie et le contrôle de la guérison doit être effectué		✓

○ Tube 12 g
 ○ Prix : 203,35 €
 ○ Remboursement : 65%
 ○ Agence collectives
 ○ Liste I
 ○ Après ouverture, conserver le tube au maximum 28 jours au réfrigérateur (entre 2°C et 8°C)

GALDERMA

* 3 mois après le traitement : si les lésions subsistent, possibilité de retraiter.
 1. Résumé des Caractéristiques du produit en vigueur.
 4. Stockfleth E et al. Actinic keratosis and field cancerisation. Eur J Dermatol 2011;21(suppl 3):3-12.
 5. Wiegell SR et al. Daylight photodynamic therapy for actinic keratosis: an international consensus : international Society for Photodynamic Therapy in Dermatology. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2012;26 (6): 673-9

[illegible][illegible]

Votre visiteur médical est à votre disposition pour vous présenter les règles de déontologie des laboratoires Galderma, et pour répondre à vos questions.

METVIXIA®
aminolevulinate de méthyle 168 mg/g Crème

1 APPLICATION* 2h D'EXPOSITION À LA LUMIÈRE DU JOUR
pour une action **SÉLECTIVE** sur les **KÉRATOSES ACTINIQUES**

1 AVANT L'EXPOSITION (2) **2 L'EXPOSITION (3)** **3 APRÈS L'EXPOSITION (2)**

Protection solaire par filtres chimiques

- Appliquer une **photoprotection** SPF ≥ 30 contenant uniquement des filtres chimiques sur toutes les zones qui seront exposées à la lumière du jour, y compris les zones traitées.

Préparation des lésions (3)
15 jours avant

- Un traitement kératolytique peut être prescrit dans les jours qui précèdent (1). Ne pas appliquer la veille de la photothérapie.
- Curetage

Application de Metvixia®

- Appliquer une **fine couche** de la **crème Metvixia®** sur les zones à traiter.

Exposition pendant 2 heures

- Dans les **30 MINUTES** qui suivent l'application de Metvixia®.
- Pendant **2 HEURES** consécutives.
- A la **lumière du jour**.

Nettoyage après 2 heures d'exposition et protection pendant 24 heures

- Enlever le surplus de crème Metvixia® et nettoyer la zone avec un produit doux sans frotter.
- Couvrir **immédiatement** la zone traitée : casquette, chapeau à larges bords...
- PROTÉGER** la zone traitée de la lumière pendant les **24 HEURES** suivantes (chapeau, casquette, crème solaire par filtres chimiques avant toute sortie à l'extérieur).
- Visite de suivi 3 mois après le traitement** : si les lésions subsistent, possibilité de renouveler un traitement par photothérapie en lumière du jour ou de traiter par un autre moyen.

CONDITIONS D'EXPOSITION (3)

- Meilleure période de l'année : entre mars et octobre.
- Température > 10°C (3).
- À l'ombre d'un arbre si soleil intense.
- Par temps légèrement couvert.
- ÉVITER** l'ombre d'un mur, d'un bâtiment.

3 mois après le traitement : si les lésions subsistent, possibilité de renouveler un traitement par photothérapie en lumière du jour ou de traiter par un autre moyen.

Traitement par lumière du jour

* 3 mois après le traitement : si les lésions subsistent, possibilité de renouveler un traitement par photothérapie en lumière du jour ou de traiter par un autre moyen.

1. See JA et al. Consensus recommendations on the use of daylight photodynamic therapy with methyl aminolevulinate cream for actinic keratoses in Australia/Australas J Dermatol. 2015 May 31; doi: 10.1111/ajd.12354.

2. Marton et al. Practical approach to the use of daylight photodynamic therapy with topical methyl aminolevulinate for actinic keratoses: a European consensus. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2015 Sep;29(9):1718-23.

metvixia® aminolevulinate de méthyle 168 mg/g Crème

Traitement par lumière rouge (1)

1 Préparation de la lésion
Préparer la lésion en enlevant les squames et les croûtes de la zone lésée (1)

2 Application de la crème
Appliquer à l'aide d'une spatule environ 1 mm d'épaisseur de Metvixia® crème en débordant sur la peau saine autour de la lésion sur un rayon d'environ 5-10 mm (1)

Recouvrir la zone traitée d'un pansement occlusif et laisser agir pendant 3 heures (protéger de la lumière) (1)

3 Illumination
Au bout de 3 heures, retirer le pansement et nettoyer la zone avec une solution saline puis exposer immédiatement la lésion à un spectre continu de lumière rouge de 570 à 670 nm (dose totale de lumière 75 J/cm²), ou utiliser un spectre plus étroit (et une dose totale de lumière de 37 J/cm²) (1). Par précaution générale, l'exposition au soleil des sites de lésion traités et de la zone de peau environnante sera évitée pendant quelques jours après le traitement (1)

Traitement des kératoses actiniques
fines ou non-hyperkératosiques et non pigmentées du visage et du cuir chevelu. (1)

Traitement du carcinome basocellulaire (CBC) superficiel
non récidivant du tronc, des membres et du cou. Les lésions doivent être préalablement confirmées par biopsie. (1)

Traitement des carcinomes intraépidermiques (maladie de Bowen)
non pigmentés, lorsque la chirurgie est impossible, chez les sujets immunocompétents. Les lésions doivent être préalablement confirmées par biopsie et le contrôle de la guérison doit être effectué. (1)

Résultat satisfaisant

Réponse incomplète 2^{ème} séance de PDT si besoin

Réponse incomplète 2 séances à 1 semaine d'intervalle si besoin

Réponse incomplète 2 séances à 1 semaine d'intervalle si besoin

1. Résumé des caractéristiques du produit

Annexe 3-A :

ANALYSE DETAILLEE VENTE DE PRODUITS SOLAIRES, HAUTE PROTECTION PHARMACIE COURDENT PENAUD- BRETIGNOLLES SUR MER PERIODE DU 01/01/2021 AU 31/12/2021

N°	Produits solaires, haute protection	Unités commandées	Nombre de ventes
1	ANTHELIOS 50+ STIC ZONE SENS 9	23	21
2	AVENE-SOL SPRAY 20B20A 200ML	8	8
3	AVENE-SOLCR 30 TB 50ML	24	24
4	AVENE-SOL SPRAY 30 200ML	39	39
5	ANTHELIOS30 SPRAY 200ML	29	28
6	ANTHELIOS 50+ LAIT VELOUTE 100	12	12
7	NUXE SUN EMUL SPF30 VISAG50ML	16	15
8	PHOTODERM MAX SPF50 CR 40ML	16	16
9	ANTHELIOS 50+GEL CR SEC 50ML	9	8
10	ANTHELIOS 50+ HUILE 200ML	2	2
11	PHOTODERM MAX CR TEINT SPF50 4	21	19
12	ACTINICA LOTION EMULS 80 M	21	21
13	NUXE SUN EMUL VISAG SPF 50 50M	12	12
14	NUXE SUN LAIT VIS*CP SPF30 150	22	22
15	AVENE-SOL HLE IP30 200ML	18	18
16	MELASCREEN UV CR RICHE 50+ 40	1	1
17	PHOTODERM MINERAL SPF50+ SPR 1	19	19
18	PHOTODERM AQUAFLUID SPF50+ 40M	12	12
19	PHOTODERM MAX AQUAFLUID 50 POC	8	8
20	ERYFOTONA AK SPF100+ FLUID 50M	1	1
21	ANTHELIOS 50+SPR ULT LEG AV/PA	34	33
22	AVENE-SOL COMPACT 50 SABLEC 10G	5	5
23	AVENE-SOL FLUID MINERAL 50+ 50	10	10
24	AVENE-SOL FLUID MINER50+ TEINT	12	11
25	AVENE-SOL COMPACT 50 DORE 10G	6	6
26	AVENE SUNSIMED KA CR SPF 50+ 8	44	44
27	ANTHELIOS LAIT VELOUTE SPF50+2	3	3
28	ANTHELIOS BRUME VISAGR SPF50 7	4	4
29	ANTHELIOS 50+ BRUME CORPS 200M	24	23
30	ANTHELIOS 50+ CR ULTRA SP 50ML	18	18
31	ANTHELIOS 50+ CR ULTRA AP TT 5	22	22
32	ANTHELIOS 30 CR CONF ULTRA AP	6	5
33	AVENE-SOL CR 50+ 50ML	46	35
34	AVENE-SOL50+ SS/PARF 50ML	40	29
35	AVENE-SOLCR 50+ TEINT 50ML	17	16
36	AVENE-SOL CLEANANCE SOLAIRE50+	21	21
37	AVENE-SOL FLUID 50+ 50ML	32	32
38	AVENE-SOL FLUID 50+ SS/PARF 50	11	11
39	AVENE-SOL FLUID 50+ TEINTE 50M	6	6
40	AVENE-SOL REFLEX SOLAIRE 50+ 3	25	25

N°	Produits solaires, haute protection	Unités commandées	Nombre de ventes
41	AVENE-SOL BRUME 30 150ML	23	23
42	PHOTODERM MAX LAIT SPF50+ 150	24	22
43	PHOTODERM BRONZ B BRUME SPF30 20	12	12
44	ANTHELIOS 50+ DERMOPEDIA POCKE	9	9
45	ANTHELIOS 50+CR ULTRA AP 50ML	36	35
46	NUXE SUN SPRAY FONDANT 50SFP 1	24	23
47	SVRAK SECURE DM PROTEC 50ML	1	1
48	ANTHELIOS 50+ SHAKA FLUID PARF	23	22
49	ANTHELIOS 50+ SHAKA FLUID TEIN	2	2
50	ANTHELIOS 30 SHAKA FLUID PARF	6	6
51	IDEAL SOL EAU PROT HYDR SFP50+	8	8
52	AVENE-SOL LAIT 50+ 250ML	37	37
53	AVENE-SOL LAIT 50+ 250ML	24	24
54	AVENE-SOL SPRAY 50+ 200ML	143	132
55	AVENE-SOL FLUIDE SPORT 50+ 100	34	27
56	AVENE-SOL INTENSE PROTECT 50+ 30ML	3	3
57	ANTHELIOS PIGMENT 50+ CR TEINT	4	4
58	ANTHELIOS KA+ SOIN SPF50+ 50ML	9	9
59	ANTHELIOS 50+ POCKET 30ML	29	29
60	PHOTODERM MAX BRUME SPF30 150M	9	9
61	NUXE SUN FLUID LEG SPF50 50ML	14	14
62	AVENE SOLAIRE STICK LARGE SPF50	56	49
63	NUXE SUN HLE BRONZ SPF30+A/SOL	10	10
64	AVENE SUNSISTICK KA SPF50+ 20G	21	21
65	ANTHELIOS 50+ LAIT HYDR 200ML	12	12
66	PHOTODERM SPOT AGE SPF50+ GEL	11	11
67	PHOTODERM SPF30 SPR 200ML	6	6
68	PHOTODERM SPF30 SPR 400ML	4	4
69	NUXE SUN CR FOND SPF50 50ML+AP	9	9
70	AVENE-SOL INT PROTECT CR 50+ 1	45	45
71	ANTHELIOS 30 LAIT HYDR 250ML	12	12
72	ANTHELIOS 50 AGE CORRECT 50ML	10	10
73	ANTHELIOS 50+ FLUID INVIS S/PA	6	6
74	ANTHELIOS 50+ LAIT HYDR 250ML	20	20
75	PHOTODERM FAMILLE LAIT SPF50+2	6	6
76	PHOTODERM MAX SPR SPF50+200ML	15	15
77	PHOTODERM MAX SPR SPF50+400ML	12	12
78	AVENE LAIT MINERAL 50+	17	17
79	AVENE CREME MINERALE	7	7

TOTAL UNITES COMMANDEES	1452
TOTAL NOMBRE DE VENTES	1388

PRODUITS SOLAIRES ETUDIES DANS LA THESE (19/40)

Annexe 3-B :

ANALYSE DETAILLEE VENTE DE PRODUITS SOLAIRES, HAUTE PROTECTION PHARMACIE SEMELIN- ST GILLES CROIX DE VIE PERIODE DU 01/01/2021 AU 31/12/2021

N°	Produits solaires, haute protection	Unités commandées	Nombre de ventes
1	LRP STICK ZONES SENSIBLES 50+	1	1
2	AVENE SPRAY 20 200ML	5	5
3	AVENE CREME 30	6	6
4	AVENE SPRAY 30 200ML	10	10
5	LRP ANTHELIOS 50 GEL CR SANS P	3	3
6	BIODERMA PHOTODERM BRONZ SPRAY	5	5
7	BIODERMA PHOTODERM SPRAY 30 40	2	2
8	BIODERMA PHOTODERM LASER 50	4	4
9	BIODERMA PHOTODERM CR 50 INCOL	8	8
10	BIODERMA PHOTODERM CR 50 DOREE	5	5
11	BIODERMA PHOTODERM BRONZ SPRAY	3	3
12	URIAGE BARIESUN STICK XL IP50+	1	1
13	BIODERMA PHOTODERM AR 50	2	2
14	BIODERMA PHOTODERM LAIT 50	9	8
15	BIODERMA CICABIO CREME SOLAIRE	20	19
16	AVENE SOLAIRE HUILE 30	11	11
17	URIAGE BARIESUN 50 HUILE	4	4
18	BIODERMA PHOTODERM AQUAFLUID D	4	4
19	BIODERMA PHOTODERM AQUAFLUIDE	10	10
20	BIODERMA PHOTODERM MINERAL	6	6
21	DUCRAY MELASCREEN UV RICHE 50	4	4
22	BIODERMA PHOTODERM AQUAPOCKET	4	4
23	LRP ANTHELIOS 50 SPRAY 200 SLE	4	4
24	A-DERMA PROTECT CREME 50+ 40ML	1	1
25	A-DERMA PROTECT AD CREME 50+ 1	5	5
26	A-DERMA PROTECT AC FLUIDE 50+ 3	3	3
27	AVENE REFLEX ENFANT 50	4	4
28	BIODERMA CICABIO STICK	14	14
29	AVENE FLUIDE MINERAL 50	2	2
30	LRP ANTHELIOS 50 BRUME VISAGE	4	4
31	LRP ANTHELIOS 50 LAIT WET SKIN	2	2
32	AVENE SOLAIRE SUNSIMED	7	7
33	A-DERMA PROJECT LAIT SPF50+25	4	4
34	LRP ANTHELIOS POCKET 50 PEDIAT	4	3
35	LRP ANTHELIOS POCKET 50	8	8
36	LRP ANTHELIOS 50 CR ULTRA TEIN	9	8
37	VICHY SOLEIL SOIN 3 EN IP 50	2	2
38	LRP ANTHELIOS 50 CR ULTRA SP	6	6
39	BIODERMA PHOTODERM BRONZ HUILE	10	10
40	URIAGE BARIESUN 30 HUILE	4	4
41	AVENE 50 CREME PARFUMÉE	13	13
42	AVENE 50 FLUIDE SANS PARFUM	3	3
43	AVENE 50 FLUIDE	5	5
44	AVENE REFLEXE 50	5	5
45	AVENE SOCREME SANS PARFUM	17	17
46	AVENE BRUME 30	6	6
47	SVR AK SECURE DM PROTEC 50ML	3	3
48	AVENE 50 CLEANANCE	4	4
49	AVENE 50 CREME TEINTEE	7	7
50	LRP ANTHELIOS 50 SHAKA FLUIDE	3	3

N°	Produits solaires, haute protection	Unités commandées	Nombre de ventes
51	LRP ANTHELIOS 30 SHAKA FLUIDE	2	2
52	AVENE 50 B PROTECT	5	5
53	AVENE 50 FLUIDE SPORT	8	8
54	BIODERMA PHOTODERM 50 SPRAY 40	13	13
55	URIAGE BARIESUN 50 CR COFFRET	6	6
56	URIAGE BARIESUN BRUME SPF50+AP	5	5
57	BIODERMA PHOTODERM BRONZ HUILE	6	6
58	BIODERMA PHOTODERM SPRAY 50 20	37	37
59	LRP ANTHELIOS 50 BRUME SLEEV	2	2
60	AVENE 50 LAIT GM 250ML	13	13
61	AVENE 50 SPRAY 200ML NF	31	31
62	ACTINICA LOTION EMULSION 80 ML	6	6
63	AVENE 50 LAIT PM 100ML	14	14
64	LRP ANTHELIOS KA+ SFP50	3	3
65	ALGAMARIS SOLAIRE SPF50 CR 50M	3	3
66	ALGAMARIS SOLAIRE SPF50 LAIT10	1	1
67	ALGAMARIS SPRAY SOL SPF30 100M	3	3
68	ALGAMARIS SOLAIRE SPF50+ STICK	7	7
69	ALGAMARIS SPRAY SOL SPF50+100M	10	10
70	LTP ANTHELIOS 50 BRUME INVIS 5	5	5
71	ANTHELIOS 50 + SPR INVISIBLE 20	11	6
72	LRP ANTHELIOS 50 FLUIDE PARF 5	10	10
73	ANTHELIOS CR HYDRA 50+ PARF50+	5	5
74	PHOTODERM BRONZ SPF30 SPR 200M	9	9
75	PHOTODERM BRONZ SPF50+ SPR 200	3	3
76	BIODERMA PHOTODERM 30 BRUME	13	13
77	BIODERMA PHOTODERM BRUME 50	24	21
78	BIODERMA PHOTODERM SPRAY 30	5	5
79	BIODERMA PHOTODERM SPRAY 30 40	6	6
80	AVENE SOLAIRE STICK LARGE SPF50	8	8
81	A-DERMA PROJECT STICK SPF50+ 8	6	6
82	URIAGE BARIESUN 50 SPRAY COFFR	7	7
83	A-DERMA PROTECT SPR50+GEL DCH	3	3
84	AVENE 50 INTENSE PROTECT 150ML	21	21
85	BIODERMA PHOTODERM M	1	1
86	LRP ANTHELIOS 50 FLUIDE INV SP	4	4
87	BIODERMA PHOTODERM LAIT 50	7	7
88	AVENE-SOL FLUID 50+ TEINTE 50M	3	3
89	BIODERMA PHOTODERM 50 200ML	2	2
90	AVENE SUNSIMED KA CR SPF 50+ 8	21	20
91	LRP ANTHELIOS 50 LAIT 250	4	4
92	A-DERMA PROTECT SPR 50+ 200ML+	4	4
93	AVENE SUNSISTICK KA SPF50+ 20G	1	1
94	LRP ANTHELIOS 50 LAIT PM 100ML	6	6
95	AVENE LAIT MINERAL 50+ 100ML	2	2
96	URIAGE BARIESUN 50 CR MINERALE	11	10
97	URIAGE BARIESUN 50 CR SANS PAR	6	6
98	URIAGE BARIESU CREME SPF50+	3	3
99	URIAGE BARIESUN 50 SPRAY 200ML	5	5
100	URIAGE BARIESUN 30 SPRAY 200ML	5	3

TOTAL UNITES COMMANDEES	682
TOTAL NOMBRE DE VENTES	666

PRODUITS SOLAIRES ETUDIES DANS LA THESE (25/40)

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Ledreney-Grosjean L. Le conseil dermocosmétique à l'officine [Internet]. 11-15, quai de Dion-Bouton Puteaux 92800: Les éditions le moniteur des pharmacies; 2018. 280 p. (Pro-officina).
Disponible sur: <http://www.sudoc.abes.fr/cbs/xslt//DB=2.1/SET=8/TTL=1/SHW?FRST=7>
2. Méliissopoulos A. La peau - Structure et physiologie - 2ème édition [Internet]. Tec&Doc. Lavoisier; 2012. 272 p.
Disponible sur: <http://www.sudoc.abes.fr/cbs/xslt//DB=2.1/SET=10/TTL=1/SHW?FRST=2>
3. Dubois J. La peau, de la santé à la beauté [Internet]. Privat; 2001. 208 p. (Regard sur la santé).
Disponible sur: <http://www.sudoc.abes.fr/cbs/xslt//DB=2.1/SET=9/TTL=7/SHW?FRST=7>
4. Bru-Daprés M-F. Structure de la peau | Association Française pour la Recherche sur l'Hidrosadénite | Marie-France Bru-Daprés [Internet]. 2018 [cité 12 juin 2020].
Disponible sur: http://www.afrh.fr/la_maladie_de_verneuill_ou_h/structure_de_la_peau.html
5. Démarchez M. STRUCTURE ET FONCTIONS [Internet]. <https://biologiedelapeau.fr>. 2016 [cité 18 juin 2020].
Disponible sur: <http://biologiedelapeau.fr/spip.php?rubrique45>
6. Carbonelle D. Histologie de la peau - Cours de 2ème année pharmacie - UE1 Element de bases Pharmaceutiques. n.d.
7. Charles C. L'épiderme : structure, physiologie et fonctions - Cosméticofficine [Internet]. Cosmeticofficine. n.d. [cité 12 juin 2020].
Disponible sur: <http://www.cosmeticofficine.com/la-peau/lepiderme/>
8. Montagnat-Rentier C. Vieillessement de la peau et les produits cosmétiques anti-âge actuels en pharmacie: la réglementation, leur composition, leur efficacité et l'attente des clients. :158.
9. CEDEF Université numérique de la Dermatologie francophone. Le revêtement cutané - Histologie de la peau - Cours de sémiologie [Internet]. 2011 [cité 3 août 2020].
Disponible sur: <https://undf.cedef.org/fr/document/Histologie-de-la-peau>
10. SERVIER MEDICAL ART. Epidermis - Melanocyte [Internet]. Servier Medical Art. [cité 18 août 2020].
Disponible sur: https://smart.servier.com/smart_image/epidermis-3/
11. Couteau C, Coiffard L. Qu'est-ce que le phototype ? | Regard sur les cosmétiques [Internet]. Regard sur les cosmétiques. 2018 [cité 4 oct 2021].
Disponible sur: <https://www.regard-sur-les-cosmetiques.fr/nos-regards/qu-est-ce-que-le-phototype-685/>

12. Gallien A. Biosynthèse de la mélanine - Banque de Schémas - SVT - Académie de Dijon [Internet]. 2007 [cité 4 août 2020].
Disponible sur: <http://svt.ac-dijon.fr/schemassvt/spip.php?article1280>
13. Masson E. Photoprotection naturelle, photoprotection externe (topique et vestimentaire) [Internet]. EM-Consulte. [cité 4 août 2020].
Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/130724/article/photoprotection-naturelle-photoprotection-externe->
14. Ortonne JP. La couleur de la peau humaine : de la recherche à l'esthétique [Internet]. EM-Consulte. [cité 4 août 2020].
Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/232247/la-couleur-de-la-peau-humaine-de-la-recherche-a-le>
15. Dadoune JP. Histologie. 2ème édition Médecine Sciences Publication. Flammarion; 2000. 319 p. (De la biologie à la clinique).
16. Charles C. Le derme et la jonction dermo-épidermique : structure et fonctions [Internet]. Cosmeticofficine. n.d. [cité 12 juin 2020].
Disponible sur: <http://www.cosmeticofficine.com/la-peau/le-derme/>
17. Blanc M. Dermatoses et irritations cutanées du jeune adulte et conseils à l'officine associés [Internet] [Thèse d'exercice]. [Lille ; 1969-2017, France]: Université du droit et de la santé; 2017 [cité 15 juin 2021].
Disponible sur: https://pepite-depot.univ-lille.fr/LIBRE/Th_Pharma/2017/2017LIL2E040_pdf.pdf
18. Charles C. L'hypoderme : structure, physiologie et fonctions - Cosméticofficine [Internet]. Cosmeticofficine. n.d. [cité 12 juin 2020].
Disponible sur: <http://www.cosmeticofficine.com/la-peau/lhypoderme/>
19. Charles C. Les annexes cutanées de la peau : appareil pilo-sébacé et sudoripare [Internet]. Cosmeticofficine. [cité 19 août 2020].
Disponible sur: <http://www.cosmeticofficine.com/la-peau/les-annexes-cutanees/>
20. CEDEF Université numérique de la Dermatologie francophone. Le revêtement cutané - Fonction sébacée [Internet]. 2011 [cité 3 août 2020].
Disponible sur: https://document.cedef.org/enseignement/cours_semiologie/CEDEF_fonction_sebacee.pdf
21. Saurat J-H, Lipsker D, Thomas L, Borradori L, Lachapelle J-M. Dermatologie et infections sexuellement transmissibles [Internet]. 6ème édition. Vol. 1er. Elsevier-Masson; 2017 [cité 14 nov 2021]. 1288 p.
Disponible sur: <http://www.sudoc.abes.fr/cbs/xslt//DB=2.1/SET=5/TTL=7/SHW?FRST=3>
22. Fitzpatrick TB. The Validity and Practicality of Sun-Reactive Skin Types I Through VI. Arch Dermatol [Internet]. 1 juin 1988 [cité 4 oct 2021];124(6):869-71.
Disponible sur: <https://doi.org/10.1001/archderm.1988.01670060015008>

23. Gupta V, Sharma VK. Skin typing: Fitzpatrick grading and others. Clin Dermatol. oct 2019;37(5):430-6.
24. Hyfac. Protection et crème solaire : Bien protéger sa peau face au soleil [Internet]. Hyfac.fr. 2018 [cité 5 oct 2021].
Disponible sur: https://hyfac.fr/fr_fr/sos-dermato/4323-cremes-solaire-protoger-sa-peau/
25. Société française de Dermatologie. Phototypes. 2015.
26. Cousty M. Pourquoi faut-il protéger sa peau du soleil ? - [Internet]. n.d. [cité 5 oct 2021].
Disponible sur: <http://www.mariecousty.com/comment-protoger-sa-peau-du-soleil>
27. PIERRE FABRE DERMO-COSMETIQUE. 6 choses à savoir sur votre capital soleil | A-DERMA - © 2021 A-DERMA [Internet]. Aderma. n.d. [cité 28 oct 2021].
Disponible sur: <https://www.aderma.fr/fr-fr/conseils-d-experts/peau-fragile-et-soleil/capital-soleil>
28. PIERRE FABRE DERMO-COSMETIQUE. Capital soleil [Internet]. Eau Thermale Avène. 2012 [cité 28 oct 2021].
Disponible sur: <https://www.eau-thermale-avene.tn/lexique/definition-capital-soleil>
29. ESKENAZI M. LES PRODUITS DE PROTECTION SOLAIRE DE NOUVELLE GENERATION [Internet] [Thèse d'exercice]. [France]: FACULTE DE PHARMACIE DE MARSEILLE; 2017 [cité 1 oct 2021].
Disponible sur: <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01586032>
30. Abimelec P. Kératose actinique et traitement des kératoses actiniques | Dr ABIMELEC - Paris [Internet]. Abimelec. 2014 [cité 20 juill 2020].
Disponible sur: <https://www.abimelec.com/keratose-actinique.html>
31. Bédane C, Roelandts R. Rayonnement ultraviolet : effets biologiques. Ann Dermatol Vénéréologie [Internet]. mai 2007 [cité 28 oct 2021];134(5):9-11.
Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0151963807892386>
32. Faure E, Jordan Meille A. Les dangers du soleil [Internet]. n.d. [cité 1 oct 2021].
Disponible sur: <https://www.caducee.net/DossierSpecialises/santepratique/dangers-soleil.asp>
33. Baruffi J. Soleil : ami ou ennemi ? : bénéfices et risques : l'avis des étudiants de pharmacie de Nantes [Internet] [Thèse d'exercice]. [Nantes]: UFR de Pharmacie Nantes; 2010 [cité 11 juin 2020].
Disponible sur: <http://archive.bu.univ-nantes.fr/pollux/show.action?id=1d3c95f6-7a3c-4be2-9ffa-52066c097683>

34. Gendron B. Ce que doit savoir le pharmacien d'officine dans le domaine peau-soleil [Internet] [Thèse d'exercice]. [France]: UFR de Pharmacie Nantes; 2005 [cité 12 juin 2020]. Disponible sur: <http://www.sudoc.abes.fr/cbs/xslt/DB=2.1//SRCH?IKT=12&TRM=08895577X&COOKIE=U10178,Klecteurweb,D2.1,Ebca6f79e-61,I250,B341720009+,SY,QDEF,A%5C9008+1,,J,H2-26,,29,,34,,39,,44,,49-50,,53-78,,80-87,NLECTEUR+PSI,R86.236.15.106,FN>
35. Briard P. LA PROTECTION SOLAIRE : CONSEILS À L'OFFICINE [Internet] [Thèse d'exercice]. [France]: UFR de Pharmacie Picardie Jules Verne; 2019 [cité 2 oct 2021]. Disponible sur: <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02865229>
36. Roelandts R. Rayonnement solaire. EM-Consulte [Internet]. 2007 [cité 28 oct 2021];134:47-8. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/130720/rayonnement-solaire>
37. Couteau C, Couteau O, Alami-El Boury S, Coiffard LJM. Sunscreen products: What do they protect us from? Int J Pharm [Internet]. 30 août 2011 [cité 30 sept 2021];415(1):181-4. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0378517311005230>
38. Dermato-Info. Attention protection solaire [Internet]. dermatoinfo.fr. 2019 [cité 7 oct 2021]. Disponible sur: https://dermato-info.fr/fr/les-conseils-dermato_tutos-peau/attention-protection-solaire_AFSSAPS
39. Manciet J-R. Coup de soleil et prévention. EM-Consulte [Internet]. 2011 [cité 1 oct 2021];13 (2)(1-0340):1-7. Disponible sur: https://www.em-consulte.com/article/1244356/auto_evaluation/coup-de-soleil-et-prevention
40. Cribier B. Kératoses actiniques : diagnostic anatomoclinique: Clinicopathologic diagnosis of actinic keratosis. Ann Dermatol Vénéréologie [Internet]. 1 mai 2019 [cité 19 mars 2020];146:IIS10-5. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0151963819302005>
41. Thomas G. Kératoses actiniques: connaissances, pratiques et attentes des médecins généralistes : étude descriptive transversale en Maine-et-Loire, Mayenne et Sarthe [Thèse d'exercice]. [France]: Université d'Angers; 2015.
42. Martel J. Dépistage des cancers cutanés et des lésions précancéreuses [Internet]. John Libbey Eurotext; 2001. 97 p. Disponible sur: <http://www.sudoc.abes.fr/cbs/xslt/DB=2.1/SET=15/TTL=2/SHW?FRST=1>
43. Frost CA, Green AC. Epidemiology of solar keratoses. Br J Dermatol [Internet]. 1994 [cité 17 juin 2020];131(4):455-64. Disponible sur: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1365-2133.1994.tb08544.x>

44. Reinehr CPH, Bakos RM. Actinic keratoses: review of clinical, dermoscopic, and therapeutic aspects. *An Bras Dermatol* [Internet]. 2019 [cité 12 nov 2021];94(6):637-57. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6939186/>
45. Paugam C, Dréno B. Is nicotinamide a sustainable therapy for resistant actinic keratoses? *J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV*. oct 2020;34(10):e624-6.
46. Dermato-Info. Les kératoses actiniques - Révision [Internet]. *dermato-info.fr*. 2020 [cité 16 juin 2020]. Disponible sur: https://dermato-info.fr/fr/les-conseils-dermato_tutos-peau/la-k%C3%A9ratose-actinique
47. CEDEF. Item 149 – Tumeurs cutanées épithéliales et mélaniques : carcinomes cutanés. *EM-Consulte* [Internet]. 2012 [cité 27 oct 2021];139:A135-43. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/769237/item149ntumeurs-cutanees-epitheliales-et-melanique>
48. Committee on Guidelines of Care, Drake LA, Ceilley RI, Cornelison RL, Dobes WL, Dorner W, et al. Guidelines of care for actinic keratoses. *J Am Acad Dermatol* [Internet]. janv 1995 [cité 24 juin 2020];32(1):95-8. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/0190962295901914>
49. Bottoni U, Vitagliano T, Amoroso FG, Greco M, Fiorillo MA. Actinic keratoses and basal and squamous cell carcinomas in elderly people: clinical aspects. *BMC Geriatr* [Internet]. 19 mai 2010 [cité 1 oct 2021];10(Suppl 1):L31. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3290272/>
50. Casari A, Chester J, Pellacani G. Actinic Keratosis and Non-Invasive Diagnostic Techniques: An Update. *Biomedicines* [Internet]. mars 2018 [cité 4 juin 2020];6(1):8. Disponible sur: <https://www.mdpi.com/2227-9059/6/1/8>
51. Hashim PW, Chen T, Rigel D, Bhatia N, Kircik LH. Actinic Keratosis: Current Therapies and Insights Into New Treatments. *JDDonline - J Drugs Dermatol* [Internet]. 1 mai 2019 [cité 1 oct 2021];18((5 Suppl 1)):161-6. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31141862/>
52. Paugam C, Dréno B. Actualités sur la prise en charge des kératoses actiniques chez les patients transplantés d'organes: Management of actinic keratoses in organ transplant recipients: an update. *Ann Dermatol Vénéréologie* [Internet]. 1 mai 2019 [cité 19 mars 2020];146:IIS31-5. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0151963819302030>
53. Reygagne P, Rostain G. Au-delà des kératoses actiniques, le champ de cancérisation cutané. *Ann Dermatol Vénéréologie* [Internet]. 1 oct 2018 [cité 1 oct 2021];145(10):587-92. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0151963818304745>

54. Perrot JL, Tognetti L, Habougit C, Biron Schneider AC, Couzan C, rubegni P, et al. Aspect en microscopie confocale par réflectance in vivo des kératoses actiniques: Reflectance confocal microscopy features of actinic keratoses. *Ann Dermatol Vénéréologie* [Internet]. 1 mai 2019 [cité 5 juin 2020];146:IIS16-21.
Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0151963819302017>
55. Dejaco D, Hauser U, Zelger B, Riechelmann H. [Actinic Keratosis]. *Laryngorhinootologie*. juill 2015;94(7):467-79; quiz 480-1.
56. Goldberg LH, Lebwohl M. Actinic Keratosis Risk Factors [Internet]. The Skin Cancer Foundation. 2019 [cité 17 juin 2020].
Disponible sur: <https://www.skincancer.org/skin-cancer-information/actinic-keratosis/causes-and-risk-factors/>
57. INCa. Les cancers en France 2013 © [Internet]. INCa; 2014 [cité 9 oct 2021].
Disponible sur: [file:///Users/camillepenaud/Downloads/Les-cancers-en-France-edition-2013_v2%20\(1\).pdf](file:///Users/camillepenaud/Downloads/Les-cancers-en-France-edition-2013_v2%20(1).pdf)
58. Iannacone MR, Sinnya S, Pandeya N, Isbel N, Campbell S, Fawcett J, et al. Prevalence of Skin Cancer and Related Skin Tumors in High-Risk Kidney and Liver Transplant Recipients in Queensland, Australia. *J Invest Dermatol*. juill 2016;136(7):1382-6.
59. Wood DLA, Lachner N, Tan J-M, Tang S, Angel N, Laino A, et al. A Natural History of Actinic Keratosis and Cutaneous Squamous Cell Carcinoma Microbiomes. *mBio* [Internet]. 9 oct 2018 [cité 4 juin 2020];9(5).
Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6178618/>
60. LO MUZIO L, INSERM. Syndrome de Gorlin [Internet]. 2019 [cité 12 déc 2021].
Disponible sur: https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease_Search.php?lng=FR&data_id=207&MISSING%20CONTENT=Syndrome-de-Gorlin&search=Disease_Search_Simple&title=Syndrome%20de%20Gorlin
61. Colboc H, Meaume S. [Actinic keratosis and squamous cell carcinoma of the elderly]. *Rev Prat*. déc 2017;67(10):1084-8.
62. MedG. Kératose actinique [Internet]. MedG. 2021 [cité 21 nov 2021].
Disponible sur: <https://www.medg.fr/keratose-actinique/>
63. Guorgis G, Anderson CD, Lyth J, Falk M. Actinic Keratosis Diagnosis and Increased Risk of Developing Skin Cancer: A 10-year Cohort Study of 17,651 Patients in Sweden. *Acta Derm Venereol* [Internet]. 9 avr 2020 [cité 4 juin 2020];100(8)(adv00128):6.
Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32314794/>
64. Dianzani C, Conforti C, Giuffrida R, Corneli P, Meo N di, Farinazzo E, et al. Current therapies for actinic keratosis. *Int J Dermatol* [Internet]. 2020 [cité 4 juin 2020];59(6):677-84.
Disponible sur: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/ijd.14767>

65. INCa. Mieux se protéger du soleil - Exposition aux rayonnements UV [Internet]. e-cancer.fr. n.d. [cité 29 oct 2021].
Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Comprendre-prevenir-depister/Reduire-les-risques-de-cancer/Exposition-aux-rayonnements-UV/Mieux-se-proteger-du-soleil>
66. République française. Cancer de la peau non mélanome ou carcinome cutané et facteurs environnementaux [Internet]. Santé.fr. 2018 [cité 9 oct 2021].
Disponible sur: <https://www.sante.fr/cancer-de-la-peau-non-melanome-ou-carcinome-cutane-et-facteurs-environnementaux>
67. INCa. Panorama des cancers 2021 en France [Internet]. 2021 [cité 9 oct 2021].
Disponible sur: https://www.e-cancer.fr/pdf_inca/preview/303372/4327939/file/Panorama%20des%20cancers%20en%20France_2021.pdf
68. Salasche SJ. Epidemiology of actinic keratoses and squamous cell carcinoma. J Am Acad Dermatol [Internet]. 1 janv 2000 [cité 17 juin 2020];42(1):S4-7.
Disponible sur: [https://www.jaad.org/article/S0190-9622\(00\)49228-5/abstract](https://www.jaad.org/article/S0190-9622(00)49228-5/abstract)
69. Dréno B, Amici J m., Basset-Seguin N, Cribier B, Claudel J p., Richard M a. Management of actinic keratosis: a practical report and treatment algorithm from AKTeamTM expert clinicians. J Eur Acad Dermatol Venereol [Internet]. 2014 [cité 13 déc 2021];28(9):1141-9.
Disponible sur: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/jdv.12434>
70. Société Française de Dermatologie. Prise en charge diagnostique et thérapeutique du carcinome épidermoïde cutané (spinocellulaire) et de ses précurseurs. Recommandations. Ann Dermatol Vénéréologie [Internet]. sept 2009 [cité 5 juin 2020];136:S166-75.
Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0151963809751737>
71. Defline A. CHIRURGIE D'EXERERE EN DEUX TEMPS DES CARCINOMES CUTANES DU NEZ : RESULTATS CARCINOLOGIQUES [Thèse de doctorat]. [Nantes]: UNIVERSITE DE NANTES FACULTE DE MEDECINE; 2014.
72. Gutzmer R, Wiegand S, Kölbl O, Wermker K, Heppt M, Berking C. Actinic Keratosis and Cutaneous Squamous Cell Carcinoma. Dtsch Arztebl Int [Internet]. sept 2019 [cité 4 juin 2020];116(37):616-26.
Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6819699/>
73. Collectif, Angel S, Antoine C. Le Petit Larousse de la psychologie. Larousse; 2019. 934 p. (Petit Larousse de la psychologie).
74. Lanoue J, Do T, Goldenberg G. Therapies for Actinic Keratosis With a Focus on Cosmetic Outcomes - Copyright Cutis 2015. Cutis, éditeur. Cosmet Dermatol. sept 2015;96:165-72, 193.
75. CEDEF. Item 299 – UE 9 Tumeurs cutanées épithéliales et mélaniques. EMC Elsevier Masson [Internet]. mars 2018 [cité 5 juin 2020];145(Supplément 1):S165-85.
Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0151963818300383>

76. PERRUCHET P. Tout savoir sur les taches de soleil | BIODERMA France [Internet]. Bioderma. n.d. [cité 10 déc 2021].
Disponible sur: <https://www.bioderma.fr/votre-peau/taches-brunes-et-hyperpigmentation/tout-savoir-sur-les-taches-de-soleil>
77. Mongrain É. Les cancers cutanées et les Kératoses actiniques [Internet]. 2018.
Disponible sur:
https://journeeoncologie.com/pdf/conference_cancer_cutanes_octobre2018.pdf
78. LABORATOIRES URGO HEALTHCARE. Comment reconnaître une tache brune (lentigo solaire) ? [Internet]. URGO. n.d. [cité 10 déc 2021].
Disponible sur: <https://urgo.fr/comment-reconnaitre-une-tache-brune-lentigo-solaire/>
79. Bonerandi J-J, Monestier S. Carcinome épidermoïde (spinocellulaire) et ses précurseurs. EM-Consulte [Internet]. 2011 [cité 11 oct 2021];(98-625-A-10).
Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/279173/carcinome-epidermoide-spinocellulaire-et-ses-precu>
80. Bonerandi JJ. Guidelines for the diagnosis and treatment of cutaneous squamous cell carcinoma and precursor lesions. Guidelines. Ann Dermatol Vénéréologie [Internet]. sept 2009 [cité 10 janv 2022];136:S177-86.
Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0151963809751737>
81. Hafner C, Vogt T. Seborrheic keratosis. J Dtsch Dermatol Ges J Ger Soc Dermatol JDDG [Internet]. août 2008 [cité 12 déc 2021];6(8):664-77.
Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18801147/>
82. Aaron DM. Kératoses séborrhéiques - Troubles cutanés [Internet]. Manuels MSD pour le grand public. 2020 [cité 10 déc 2021].
Disponible sur: <https://www.msdmanuals.com/fr/accueil/troubles-cutan%C3%A9s/excroissances-cutan%C3%A9es-b%C3%A9nignes/k%C3%A9ratoses-s%C3%A9borrh%C3%A9iques>
83. Dermatolaser. Kératoses Séborrhéiques [Internet]. Dermatolaser. n.d. [cité 10 déc 2021].
Disponible sur: <https://www.dermatolaser.com/vos-besoins-voir/keratoses-seborrheiques/>
84. GRANEL-BROCARD F, FOROOZAN M, SCHMUTZ JL. 16èmes Journées Nationales Journées Nationales de la Société Française de Photodermatologie de la Société Française de Photodermatologie [Internet]. 2013 [cité 10 déc 2021].
Disponible sur: <https://www.sfdermato.org/upload/groupe/bloc/file/livret-programme-congres-photobio-dv-8e1efe6e130ecd1f12747a62e8f5b020.pdf>
85. KANITAKIS J, INSERM. Porokératose actinique superficielle disséminée [Internet]. Le portail des maladies rares et des médicaments orphelins. 2020 [cité 10 déc 2021].
Disponible sur: https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?Lng=FR&Expert=79152
86. Idoudi S, Dalle S. [Dermoscopy of disseminated superficial actinic porokeratosis]. Ann Dermatol Venereol [Internet]. déc 2020;147(12):914-5.
Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32505374/>

87. Yatim A, Bohelay G, Lévy A, Costa C, Maubec E, Caux F. Porokératose actinique disséminée superficielle avec mutation de la mévalonate kinase : premier cas chez une caucasienne. *Ann Dermatol Vénéréologie* [Internet]. 1 déc 2017 [cité 10 déc 2021];144(12, Supplément):S94-5.
Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0151963817304611>
88. Pharmafoto. Efudix crème 5 % 20 g [Internet]. Pharmafoto. n.d. [cité 12 janv 2022].
Disponible sur: <https://pharmafoto.ch/efudix-creme-5-20-g/>
89. République française. Arrêté du 28 juillet 2021 modifiant la liste des spécialités pharmaceutiques agréées à l'usage des collectivités et divers services publics - Journal officiel de la République française [Internet]. JORF, 31 juill 28, 2021.
Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000043892287>
90. Le moniteur des pharmacies. Zyclara - traitement topique des kératoses actiniques - cahier n°3391 -ISSN0026-9689 [Internet]. lemoniteurdespharmacies.fr. 2021 [cité 12 janv 2022].
Disponible sur: <https://www.lemoniteurdespharmacies.fr/>
91. ZAVA. Aldara Crème : Posologie, indications contre les condylomes [Internet]. zavamed.com. n.d. [cité 12 janv 2022].
Disponible sur: <https://www.zavamed.com/fr/aldara.html>
92. vendre.com. Pommade SOLARAZE 3% Gel - NEUF -Prix d'achat:52,85€ [Internet]. vendre.com. n.d. [cité 12 janv 2022].
Disponible sur: <https://www.vendre.com/pommade-solaraze-3-gel-neuf-prix-d-achat-52-85-5c9a472e3f008eab718b4568.html>
93. HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ. SOLARAZE 3 %, gel, tube de 25 g - COMMISSION DE LA TRANSPARENCE - AVIS DE LA COMMISSION - 19 décembre 2001. [Internet]. 2001 [cité 30 oct 2021].
Disponible sur: <https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/ct020838.pdf>
94. ANSM. Actualité - PICATO (mébutate d'ingénol) : le PRAC d'avril 2020 conclut à un rapport bénéfice- risque défavorable - ANSM [Internet]. ansm.sante.fr. 2020 [cité 14 déc 2021].
Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/actualites/picato-mebutate-dingenol-le-prac-davril-2020-conclut-a-un-rapport-benefice-risque-defavorable>
95. Gameiro L, Tovo LFR, Sanches Júnior JA, Aprahamian I. Treatment of actinic keratoses and cancerization field of the face and scalp with 0.015% ingenol mebutate gel in Brazilian individuals: safety, tolerability and patients' perspectives. *An Bras Dermatol* [Internet]. 2019 [cité 4 juin 2020];94(3):313-9.
Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6668952/>
96. Lesiak A, Maćkowska A, Bednarski IA, Kolano P, Olejniczak-Staruch I, Woźniacka A, et al. Ingenol mebutate treatment in actinic keratosis – clinical effectiveness and potential side effects. *Adv Dermatol Allergol Dermatol Alergol* [Internet]. août 2019 [cité 4 juin 2020];36(4):468-71.
Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6791158/>

97. Drugs.com. Metvixia - FDA prescribing information, side effects and uses [Internet]. Drugs.com. 2021 [cité 12 janv 2022].
Disponible sur: <https://www.drugs.com/pro/metvixia.html>
98. Vital Durand D, Le Jeune C. DOROSZ 2018 - Guide pratique des médicaments. 37ème édition. France: MALOINE; 2017. 1940 p. (Guides Pratiques Médicaux).
99. Bouvier V. VIDAL, L'intelligence médicale au service du soin [Internet]. VIDAL. n.d. [cité 29 oct 2021].
Disponible sur: <https://www.vidal.fr/>
100. Savary J, Tine MC, Weber AC, Dorey J. Management and clinical practice of multiple face and scalp actinic keratosis in France. J Mark Access Health Policy [Internet]. 14 mai 2019 [cité 4 juin 2020];7(1).
Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6522955/>
101. Skin cancer fondation. La Kératose Actinique -Copyright © 1993 [Internet]. The Skin Cancer Foundation. 2012 [cité 19 mars 2020].
Disponible sur: <https://www.skincancer.org/international/la-keratose-actinique/>
102. Lin T-K, Zhong L, Santiago JL. Anti-Inflammatory and Skin Barrier Repair Effects of Topical Application of Some Plant Oils. Int J Mol Sci [Internet]. 27 déc 2017 [cité 6 oct 2021];19(1):70.
Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5796020/>
103. Pesoni D. Huiles essentielles - Le mag' - 210 conseils pratiques. Editions Terres d'essences; 2019. 195 p.
104. Hamman JH. Composition and Applications of Aloe vera Leaf Gel. Molecules [Internet]. 8 août 2008 [cité 2 janv 2022];13(8):1599-616.
Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6245421/>
105. Bouaziz F, Ben Romdhane M, Boisset Helbert C, Buon L, Bhiri F, Bardaa S, et al. Healing efficiency of oligosaccharides generated from almond gum (*Prunus amygdalus*) on dermal wounds of adult rats. J Tissue Viability [Internet]. août 2014 [cité 12 janv 2022];23(3):98-108.
Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25201790/>
106. Nicolaus C, Junghanns S, Hartmann A, Murillo R, Ganzera M, Merfort I. In vitro studies to evaluate the wound healing properties of *Calendula officinalis* extracts. J Ethnopharmacol [Internet]. 20 janv 2017 [cité 12 janv 2022];196:94-103.
Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27956358/>
107. Ansel J-L, Lupo E, Mijouin L, Guillot S, Butaud J-F, Ho R, et al. Biological Activity of Polynesian *Calophyllum inophyllum* Oil Extract on Human Skin Cells. Planta Med [Internet]. juill 2016 [cité 12 févr 2022];82(11-12):961-6.
Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27280931/>

108. Wölflé U, Seelinger G, Schempp CM. Topical Application of St. John's Wort (*Hypericum perforatum*). *Planta Med* [Internet]. févr 2014 [cité 12 janv 2022];80(2/3):109-20. Disponible sur: <http://www.thieme-connect.de/DOI/DOI?10.1055/s-0033-1351019>

109. Socasau C. Les huiles essentielles référencées à l'Agence Européenne du Médicament [Internet] [Thèse d'exercice]. [Bordeaux]: Université de Bordeaux; 2017 [cité 2 janv 2022]. Disponible sur: <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01719690/document#:~:text=La%20Pharmacop%C3%A9e%20Europ%C3%A9enne%20Vie%20%C3%A9dition,un%20proc%C3%A9d%C3%A9%20m%C3%A9canique%20appropri%C3%A9%20sans>

110. DGCCRF. Huiles essentielles - Conseils pour les utiliser en toute sécurité [Internet]. 2017 [cité 2 janv 2022]. Disponible sur: https://www.economie.gouv.fr/files/files/directions_services/dgccrf/documentation/publications/depliants/huiles-essentielles-depliant1.pdf

111. Marrot L, Soeur J. UTILISATION D'HUILE ESSENTIELLE D'ORIGAN OU DE BOIS DE ROSE, OU LEURS CONSTITUANTS, DANS LE TRAITEMENT COSMETIQUE DES KERATOSES - FR2956814. Off Eur Brev [Internet]. 2 sept 2011 [cité 21 nov 2021];(11713497.3):27. Disponible sur: https://patentscope.wipo.int/search/fr/detail.jsf?jsessionid=8FE58914AA2721F2F44F6C9C3B02FD90.wapp2nA?docId=FR186751406&_cid=P20-KDENFA-79077-7

112. Sœur J, Marrot L, Perez P, Iraqui I, Kienda G, Dardalhon M, et al. Selective cytotoxicity of Aniba rosaeodora essential oil towards epidermoid cancer cells through induction of apoptosis. *Mutat Res* [Internet]. 10 janv 2011;718(1-2):24-32. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21070863/>

113. Cavanagh HMA, Wilkinson JM. Biological activities of lavender essential oil. *Phytother Res PTR* [Internet]. juin 2002 [cité 12 janv 2022];16(4):301-8. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12112282/>

114. Alves-Silva JM, Zuzarte M, Gonçalves MJ, Cavaleiro C, Cruz MT, Cardoso SM, et al. New Claims for Wild Carrot (*Daucus carota* subsp. *carota*) Essential Oil. *Evid-Based Complement Altern Med ECAM* [Internet]. 2016 [cité 12 janv 2022];2016:9045196. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4769755/>

115. Boukhatem MN, Sudha T, Darwish NHE, Nada HG, Mousa SA. Essence aromatique du Géranium Odorant (*Pelargonium graveolens* L'Hérit.) d'Algérie : exploration des propriétés antioxydante, anti-inflammatoire et anticancéreuse (anti-angiogénique et cytotoxique), in vitro et in ovo, vis-à-vis de différentes lignées cellulaires cancéreuses métastatiques. *Ann Pharm Fr* [Internet]. juill 2021 [cité 12 janv 2022];S0003450921000961. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0003450921000961>

116. Akbik D, Ghadiri M, Chrzanowski W, Rohanizadeh R. Curcumin as a wound healing agent. *Life Sci* [Internet]. 22 oct 2014 [cité 12 janv 2022];116(1):1-7. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25200875/>

117. LactMed® database. Chamomile. In: Drugs and Lactation Database (LactMed) [Internet]. Bethesda (MD): National Library of Medicine (US); 2006 [cité 12 janv 2022]. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK501808/>
118. Boulet J. Dictionnaire de l'Homéopathie [Internet]. Enlarged édition. Privat; 2007. 457 p. (Santé). Disponible sur: <http://www.sudoc.abes.fr/cbs/xslt//DB=2.1/SET=14/TTL=2/SHW?FRST=2>
119. Boiron. Les Laboratoires Boiron - Service information [Internet]. Boiron. n.d [cité 12 janv 2022]. Disponible sur: <https://www.boiron.fr/les-laboratoires-boiron-en-bref>
120. Nguyen M, Sandhu SS, Sivamani RK. Clinical utility of daylight photodynamic therapy in the treatment of actinic keratosis – a review of the literature. Clin Cosmet Investig Dermatol [Internet]. 7 juin 2019 [cité 4 juin 2020];12:427-35. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6560187/>
121. Gupta A-K, Paquet M, Villanueva E, Brintnell W, .al. Interventions for actinic keratoses - Copyright © 2019. Cochrane Libr [Internet]. 12 déc 2012 [cité 19 mars 2020];12(CD004415):521. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6599879/>
122. Lourari S, Paul C, Meyer N. Traitements non chirurgicaux des carcinomes cutanés et de leurs précurseurs. EM-Consulte [Internet]. 2011 [cité 18 nov 2021];40(7/8):690-6. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/298971>
123. Herms F. Prise en charge thérapeutique des kératoses actiniques: Treatment of actinic keratoses. Ann Dermatol Vénéréologie [Internet]. 1 mai 2019 [cité 19 mars 2020];146:IIS22-30. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0151963819302029>
124. Chen AC, Damian DL. Nicotinamide and the skin. Australas J Dermatol. août 2014;55(3):169-75.
125. Fleming P, Zhou S, Bobotsis R, Lynde C. Comparison of the Treatment Guidelines for Actinic Keratosis: A Critical Appraisal and Review. J Cutan Med Surg [Internet]. 1 sept 2017 [cité 1 oct 2021];21(5):408-17. Disponible sur: <https://doi.org/10.1177/1203475417708166>
126. Avène. Dermo-cosmétique [Internet]. Eau Thermale Avène. 2012 [cité 11 janv 2022]. Disponible sur: https://www.eau-thermale-avene.be/fr_BE/lexique/definition-dermo-cosmetique
127. Raymond C. Les dermo-cosmetiques: définition et cycle de vie de ces produits entre santé et beauté [Internet] [Thèse d'exercice]. Bordeaux; 2016 [cité 12 janv 2022]. Disponible sur: <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01377286/document>

128. Couteau ; Coiffard C; L. Réponses à 50 questions sur le soleil et la peau [Internet]. Le moniteur des pharmacies; 2019. 216 p. (Pro-officina).
Disponible sur:
<http://www.sudoc.abes.fr/cbs/xslt//DB=2.1/SET=4/TTL=3/CMD?ACT=SRCHA&IKT=1016&SRT=RLV&TRM=50+questions+sur+le+soleil>
129. Couteau C, Coiffard L. Produits de protection solaire : ils sont loin de tous se valoir ! | Regard sur les cosmétiques [Internet]. Regard sur les cosmétiques. 2017 [cité 8 juin 2020].
Disponible sur: <https://www.regard-sur-les-cosmetiques.fr/nos-regards/produits-de-protection-solaire-ils-sont-loin-de-tous-se-valoir-275/>
130. Couteau C, Coiffard L. Regard sur les produits de protection solaire [Internet]. Youtube; 2017 [cité 13 oct 2021]. (Regard sur les cosmétiques).
Disponible sur: <https://www.youtube.com/watch?v=jP3DEiuYpOw>
131. Direction générale de la santé. Produits cosmétiques [Internet]. Ministère des Solidarités et de la Santé. 2021 [cité 12 janv 2022].
Disponible sur: <https://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/autres-produits-de-sante/article/produits-cosmetiques>
132. DGS. Les dispositifs médicaux (implants, prothèses...) [Internet]. Ministère des Solidarités et de la Santé. 2021 [cité 12 janv 2022].
Disponible sur: <https://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/autres-produits-de-sante/article/les-dispositifs-medicaux-implants-protheses>
133. Manciet J-R. Coup de soleil. Datatraitemgmtm-20009 [Internet]. [cité 25 juin 2020];
Disponible sur: <http://emvmsa1a.jouve-hdi.com/article/3033/resultatrecherche/1#N10271>
134. Membres du parlement européen et du conseil. RÈGLEMENT (CE) No 1223/2009 DU PARLEMENT EUROPÉEN ET DU CONSEIL du 30 novembre 2009 relatif aux produits cosmétiques (refonte) - De la page 371 à la page 379 pour les filtres solaires [Internet]. 2009 [cité 25 sept 2021].
Disponible sur: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/PDF/?uri=CELEX:02009R1223-20201203&from=EN>
135. Commission européenne. LIST OF UV FILTERS ALLOWED IN COSMETIC PRODUCTS Annex VI, Last update: 22/09/2021 [Internet]. 2021 [cité 29 sept 2021].
Disponible sur: https://ec.europa.eu/growth/tools-databases/cosing/pdf/COSING_Annex%20VI_v2.pdf
136. Commission européenne. CosIng - Cosmétiques - CROISSANCE - Commission européenne [Internet]. Cosmetic ingredient database. n.d. [cité 20 sept 2021].
Disponible sur: <https://ec.europa.eu/growth/tools-databases/cosing/index.cfm?fuseaction=search.simple>
137. Penaud C. Produits solaires-Fichier Excel. 2021.
138. El-Boury S, Couteau C, Boulande L, Paparis E, Coiffard LJM. Effect of the combination of organic and inorganic filters on the Sun Protection Factor (SPF) determined by in vitro method. Int J Pharm. 1 août 2007;340(1-2):1-5.

139. Research C for DE and. Sun Protection Factor (SPF). FDA [Internet]. 11 mars 2018 [cité 26 oct 2021];
Disponible sur: <https://www.fda.gov/about-fda/center-drug-evaluation-and-research-cder/sun-protection-factor-spf>
140. Membres de la Commission J officiel de l'Union E. Recommandation de la Commission du 22 septembre 2006 relative aux produits de protection solaire et aux allégations des fabricants quant à leur efficacité (2006/647/CE) [Internet]. 2006 [cité 24 sept 2021].
Disponible sur: <https://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2006:265:0039:0043:FR:PDF>
141. Beani J-C. Produits de protection solaire : efficacité et risques. EM-Consulte [Internet]. 2012 [cité 25 juin 2020];139:261-72.
Disponible sur: <http://emvmsa1a.jouve-hdi.com/article/1264244#N1030A>
142. BELLUYE A. Statistiques : le marché des produits solaires [Internet]. Revue Pharma. 2017 [cité 3 janv 2022].
Disponible sur: <https://www.revuepharma.fr/2017/06/statistiques-marche-produits-solaires/>
143. Couteau C, Faure A, Fortin J, Paparis E, Coiffard LJM. Study of the photostability of 18 sunscreens in creams by measuring the SPF in vitro. J Pharm Biomed Anal [Internet]. 9 mai 2007 [cité 15 août 2021];44(1):270-3.
Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0731708507000908>
144. Coiffard LJM, Choquenot B, Couteau C, et al. Development of an in vitro test to determine the water-resistance of sunscreens. Pharmazie [Internet]. juill 2008 [cité 26 oct 2021];(7):525-7.
Disponible sur: <https://doi.org/10.1691/ph.2008.7404>
145. CRISTIANI A. CAPITAL SOLEIL Eau de Protection Solaire - Hâle Sublimé SPF 50 Eaux solaires - Cosmétique, soin du visage et produits de beauté - Vichy [Internet]. vichy.fr. n.d. [cité 15 oct 2021].
Disponible sur: <https://www.vichy.fr/site/pages/ProductPage.aspx?ProductId=28436>
146. Couteau ; Coiffard. Vichy, une eau de protection solaire visiblement ratée ! | Regard sur les cosmétiques [Internet]. Regard sur les cosmétiques. 2020 [cité 27 sept 2021].
Disponible sur: <https://www.regard-sur-les-cosmetiques.fr/nos-regards/vichy-une-eau-de-protection-solaire-visiblement-ratee-1494/>
147. INCI Beauty. CAPRYLYL GLYCOL (Caprylyl glycol) - Ingrédient INCI Beauty [Internet]. incibeauty.com. n.d. [cité 12 janv 2022].
Disponible sur: <https://incibeauty.com/ingredients/16432-caprylyl-glycol>
148. Couteau C, Coiffard L. L'alcool, c'est pour l'apéro pas sur la peau ! | Regard sur les cosmétiques [Internet]. 2018 [cité 5 oct 2021].
Disponible sur: <https://www.regard-sur-les-cosmetiques.fr/nos-regards/l-alcool-c-est-pour-l-apero-pas-sur-la-peau-768/>

149. Couteau C, Coiffard L. Pas d'alcool dans les produits de protection solaire, SVP | Regard sur les cosmétiques [Internet]. Regard sur les cosmétiques. 2017 [cité 5 oct 2021]. Disponible sur: <https://www.regard-sur-les-cosmetiques.fr/nos-regards/pas-d-alcool-dans-les-produits-de-protection-solaire-svp-223/>
150. Service marketing SVR. SUN SECURE Eau Solaire SPF50+ [Internet]. Labo SVR FR. n.d. [cité 15 oct 2021]. Disponible sur: <https://fr.labo-svr.com/products/sun-secure-eau-solaire>
151. Couteau ; Coiffard. L'eau solaire SVR 50+, elle navigue en eau trouble | Regard sur les cosmétiques [Internet]. Regard sur les cosmétiques. 2020 [cité 27 sept 2021]. Disponible sur: <https://www.regard-sur-les-cosmetiques.fr/nos-regards/l-eau-solaire-svr-50-elle-navigue-en-eau-trouble-1511/>
152. Darbre PD. Environmental oestrogens, cosmetics and breast cancer. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab [Internet]. mars 2006;20(1):121-43. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1521690X05000746?via%3Dihub>
153. Jargin SV. Soy and phytoestrogens: possible side effects. GMS Ger Med Sci [Internet]. 15 déc 2014 [cité 8 oct 2021];12:Doc18. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4270274/>
154. Couteau C, Coiffard L. Huile de soja (PE), réglisse (effet cortisone-like) et alcool, un stick pourtant recommandé par UFC Que Choisir ! | Regard sur les cosmétiques [Internet]. 2017 [cité 8 oct 2021]. Disponible sur: <https://www.regard-sur-les-cosmetiques.fr/nos-regards/huile-de-soja-pe-reglisse-effet-cortisone-like-et-alcool-un-stick-pourtant-recommande-par-ufc-que-choisir-371/>
155. Bar-El DS, Reifen R. Soy as an endocrine disruptor: cause for caution? J Pediatr Endocrinol Metab JPEM. sept 2010;23(9):855-61.
156. PERRUCHET P. Photoderm BRONZ Huile sèche SPF 50+ | Huile sèche très haute protection [Internet]. Bioderma. n.d. [cité 15 oct 2021]. Disponible sur: <https://www.bioderma.fr/nos-produits/photoderm/bronz-huile-seche-spf-50#composition-section>
157. Montagnat-Rentier C. Vieillissement de la peau et les produits cosmétiques anti-âge actuels en pharmacie : la réglementation, leur composition, leur efficacité et l'attente des clients [Internet] [Thèse d'exercice]. [Grenoble]: Université de Pharmacie Joseph Fourier; 2014 [cité 18 juin 2020]. Disponible sur: <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-00951115/document>
158. PIERRE FABRE DERMO-COSMETIQUE. Soins solaires - Peaux sensibles Huile solaire SPF 30 | Eau Thermale Avène [Internet]. Eau-thermale-avene. n.d. [cité 15 oct 2021]. Disponible sur: <https://www.eau-thermale-avene.fr/p/huile-solaire-spf-30>
159. INRS. FICHE TOXICOLOGIQUE - FT 70 - Oxyde d'éthylène - Institut National de Recherche et de Sécurité [Internet]. 2006 [cité 3 nov 2021]. Disponible sur: <https://www.penntybio.com/img/cms/Dossiers/PDF/oxyde-ethylene.pdf>

160. Laboratoires Dermatologiques d'Uriage. BARIÉSUN - Huile Sèche SPF50+ Très haute protection [Internet]. Uriage. n.d. [cité 15 oct 2021].
Disponible sur: <https://www.uriage.com/GP/fr/produits/bariesun-huile-seche-spf50-2>
161. Couteau C, Coiffard L. Déodorant La Roche-Posay, t'en es ou t'en es pas ? | Regard sur les cosmétiques [Internet]. Regard sur les cosmétiques. 2017 [cité 12 janv 2022].
Disponible sur: <https://www.regard-sur-les-cosmetiques.fr/nos-regards/deodorant-la-roche-posay-t-en-es-ou-t-en-es-pas-343/>
162. Babich H. Butylated hydroxytoluene (BHT): a review. Environ Res. oct 1982;29(1):1-29.
163. Couteau ; Coiffard. Le BHT, un antioxydant sûr d'emploi | Regard sur les cosmétiques [Internet]. Regard sur les cosmétiques. 2020 [cité 8 oct 2021].
Disponible sur: <https://www.regard-sur-les-cosmetiques.fr/nos-regards/le-bht-un-antioxydant-sur-d-emploi-1322/>
164. Service marketing SVR. SUN SECURE Huile SPF50 [Internet]. Labo SVR FR. n.d. [cité 15 oct 2021].
Disponible sur: <https://fr.labo-svr.com/products/sun-secure-huile-spf50-1>
165. Commission européenne. C12-15 alkyl benzoate - CosIng - Cosmétiques - CROISSANCE - Commission européenne [Internet]. Cosmetic ingredient database. n.d. [cité 11 janv 2022].
Disponible sur: https://ec.europa.eu/growth/tools-databases/cosing/index.cfm?fuseaction=search.details_v2&id=74635
166. Couteau C, Coiffard L. C12-15 alkyl benzoate | Regard sur les cosmétiques [Internet]. Regard sur les cosmétiques. n.d. [cité 11 janv 2022].
Disponible sur: <https://www.regard-sur-les-cosmetiques.fr/notre-cosing/c12-15-alkyl-benzoate-10/>
167. Werbrouck J, Lambrecht C, Goossens A. C12-15 alkyl benzoate: a new cosmetic allergen? Contact Dermatitis [Internet]. oct 2015;73(4):249-50.
Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25943945/>
168. LEVY M. Dry Sun Oil | Huile Solaire naturelle SPF 30 [Internet]. SeventyOne Percent. n.d. [cité 15 oct 2021].
Disponible sur: <https://boutique.seventyone-percent.com/fr/protection-solaire-visage-corps/33-huile-solaire-corps-visage-cheveux-3770010160106.html>
169. Commission européenne. Benzotriazolyl Dodecyl P-Cresol - CosIng - Cosmetics - GROWTH - European Commission [Internet]. Cosmetic ingredient database. n.d. [cité 24 nov 2021].
Disponible sur: https://ec.europa.eu/growth/tools-databases/cosing/index.cfm?fuseaction=search.details_v2&id=54653

170. Commission européenne. Squalene - CosIng - Cosmetics - GROWTH - European Commission [Internet]. Cosmetic ingredient database. n.d. [cité 12 oct 2021]. Disponible sur: https://ec.europa.eu/growth/tools-databases/cosing/index.cfm?fuseaction=search.details_v2&id=78861
171. Huang Z-R, Lin Y-K, Fang J-Y. Biological and Pharmacological Activities of Squalene and Related Compounds: Potential Uses in Cosmetic Dermatology. *Molecules* [Internet]. 23 janv 2009 [cité 12 oct 2021];14(1):540-54. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6253993/>
172. Couteau C, Coiffard L. Le squalène, cet ingrédient qui rend le requin d'une douceur incomparable ! | Regard sur les cosmétiques [Internet]. Regard sur les cosmétiques. 2020 [cité 12 oct 2021]. Disponible sur: <https://www.regard-sur-les-cosmetiques.fr/nos-regards/le-squalene-cet-ingredient-qui-rend-le-requin-d-une-douceur-incomparable-1677/>
173. Couteau C, Coiffard L. Poudre compacte Eye Care, compacte jusque dans sa formule ! | Regard sur les cosmétiques [Internet]. Regard sur les cosmétiques. 2018 [cité 24 nov 2021]. Disponible sur: <https://www.regard-sur-les-cosmetiques.fr/nos-regards/poudre-compacte-eye-care-compacte-jusque-dans-sa-formule-851/>
174. Couteau C, Coiffard L. L'huile de buriti, jamais sans mes filtres ! | Regard sur les cosmétiques [Internet]. Regard sur les cosmétiques. 2021 [cité 6 oct 2021]. Disponible sur: <https://www.regard-sur-les-cosmetiques.fr/nos-regards/l-huile-de-buriti-jamais-sans-mes-filtres-1927/>
175. JABES A. Huile Bronzante Haute Protection SPF 30, NUXE Sun 150 ml [Internet]. Nuxe France. n.d. [cité 15 oct 2021]. Disponible sur: <https://fr.nuxe.com/huile-bronzante-haute-protection-spf-30-sun-150ml/11111913.html>
176. Couteau C, Coiffard L. L'huile de tamanu risque de provoquer du « t'as mal où ? » en cas d'utilisation comme huile solaire ! | Regard sur les cosmétiques [Internet]. Regard sur les cosmétiques. 2021 [cité 6 oct 2021]. Disponible sur: <https://www.regard-sur-les-cosmetiques.fr/nos-regards/l-huile-de-tamanu-risque-de-provoquer-du-t-as-mal-ou-en-cas-d-utilisation-comme-huile-solaire-1922/>
177. Couteau C, Coiffard L. Huile de karanja, huile de pongamia, pas si merveilleuse que cela ! | Regard sur les cosmétiques [Internet]. Regard sur les cosmétiques. 2020 [cité 24 nov 2021]. Disponible sur: <https://www.regard-sur-les-cosmetiques.fr/nos-regards/huile-de-karanja-huile-de-pongamia-pas-si-merveilleuse-que-cela-1529/>
178. Couteau C, Coiffard L. Non, l'huile de karanja n'est ni un filtre solaire, ni un produit de protection solaire | Regard sur les cosmétiques [Internet]. Regard sur les cosmétiques. 2017 [cité 6 oct 2021]. Disponible sur: <https://www.regard-sur-les-cosmetiques.fr/nos-regards/non-l-huile-de-karanja-n-est-ni-un-filtre-solaire-ni-un-produit-de-protection-solaire-138/>

179. ANSM. Produits de protection solaire contenant de l'huile de karanja Avis aux fabricants [Internet]. 2017 [cité 11 janv 2022].
Disponible sur: https://archiveansm.integra.fr/var/ansm_site/storage/original/application/dd06a8d579622fd0b1ddd4484225aa82.pdf
180. Couteau C, Coiffard L. L'huile de macadamia, y a mieux en matière de protection solaire ! | Regard sur les cosmétiques [Internet]. Regard sur les cosmétiques. 2021 [cité 6 oct 2021].
Disponible sur: <https://www.regard-sur-les-cosmetiques.fr/nos-regards/l-huile-de-macadamia-y-a-mieux-en-matiere-de-protection-solaire-1931/>
181. Commission européenne. Limonène - CosIng - Cosmétiques - CROISSANCE - Commission européenne [Internet]. Cosmetic ingredient database. n.d. [cité 12 oct 2021].
Disponible sur: https://ec.europa.eu/growth/tools-databases/cosing/index.cfm?fuseaction=search.details_v2&id=57187
182. Commission européenne. Linalool - CosIng - Cosmetics - GROWTH - European Commission [Internet]. Cosmetic ingredient database. n.d. [cité 12 oct 2021].
Disponible sur: https://ec.europa.eu/growth/tools-databases/cosing/index.cfm?fuseaction=search.details_v2&id=35016
183. Commission européenne. Géraniol - CosIng - Cosmétiques - CROISSANCE - Commission européenne [Internet]. Cosmetic ingredient database. n.d. [cité 12 oct 2021].
Disponible sur: https://ec.europa.eu/growth/tools-databases/cosing/index.cfm?fuseaction=search.details_v2&id=33991
184. Commission européenne. Citronellol - CosIng - Cosmetics - GROWTH - European Commission [Internet]. Cosmetic ingredient database. n.d. [cité 12 oct 2021].
Disponible sur: https://ec.europa.eu/growth/tools-databases/cosing/index.cfm?fuseaction=search.details_v2&id=32861
185. Commission européenne. Coumarin - CosIng - Cosmetics - GROWTH - European Commission [Internet]. Cosmetic ingredient database. n.d. [cité 12 oct 2021].
Disponible sur: https://ec.europa.eu/growth/tools-databases/cosing/index.cfm?fuseaction=search.details_v2&id=33057
186. Bråred Christensson J, Karlberg A-T, Andersen KE, Bruze M, Johansen JD, Garcia-Bravo B, et al. Oxidized limonene and oxidized linalool - concomitant contact allergy to common fragrance terpenes. Contact Dermatitis [Internet]. mai 2016 [cité 12 oct 2021];74(5):273-80.
Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26918793/>
187. Herman A, Tambor K, Herman A. Linalool Affects the Antimicrobial Efficacy of Essential Oils. Curr Microbiol [Internet]. févr 2016 [cité 12 oct 2021];72(2):165-72.
Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26553262/>

188. d'Alessio PA, Mirshahi M, Bisson J-F, Bene MC. Skin repair properties of d-Limonene and perillyl alcohol in murine models. *Anti-Inflamm Anti-Allergy Agents Med Chem* [Internet]. mars 2014 [cité 12 oct 2021];13(1):29-35.
Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24160248/>
189. Lira MHP de, Andrade Júnior FP de, Moraes GFQ, Macena G da S, Pereira F de O, Lima IO. Antimicrobial activity of geraniol: an integrative review. *J Essent Oil Res* [Internet]. 3 mai 2020 [cité 12 oct 2021];32(3):187-97.
Disponible sur: <https://doi.org/10.1080/10412905.2020.1745697>
190. Santos PL, Matos JPSCF, Picot L, Almeida JRGS, Quintans JSS, Quintans-Júnior LJ. Citronellol, a monoterpene alcohol with promising pharmacological activities - A systematic review. *Food Chem Toxicol Int J Publ Br Ind Biol Res Assoc* [Internet]. janv 2019 [cité 13 oct 2021];123:459-69.
Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30453001/>
191. Echeverrigaray S, Michelim L, Delamare APL, Andrade CP, da Costa SOP, Zacaria J. The Effect of Monoterpenes on Swarming Differentiation and Haemolysin Activity in *Proteus mirabilis*. *Molecules* [Internet]. 15 déc 2008 [cité 13 oct 2021];13(12):3107-16.
Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6244942/>
192. Vocanson M, Goujon C, Chabeau G, Castelain M, Valeyrie M, Floc'h F, et al. The skin allergenic properties of chemicals may depend on contaminants--evidence from studies on coumarin. *Int Arch Allergy Immunol* [Internet]. 2006 [cité 13 oct 2021];140(3):231-8.
Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16685137/>
193. Couteau C, Coiffard L. Le limonène, second violon de la symphonie cosmétique | Regard sur les cosmétiques [Internet]. Regard sur les cosmétiques. 2019 [cité 12 oct 2021].
Disponible sur: <https://www.regard-sur-les-cosmetiques.fr/nos-regards/le-limonene-second-violon-de-la-symphonie-cosmetique-960/>
194. Couteau C, Coiffard L. Le linalol, l'allergène qui ne manque pas d'air ! | Regard sur les cosmétiques [Internet]. Regard sur les cosmétiques. 2019 [cité 12 oct 2021].
Disponible sur: <https://www.regard-sur-les-cosmetiques.fr/nos-regards/le-linalol-l-allergene-qui-ne-manque-pas-d-air-955/>
195. Couteau C, Coiffard L. Géraniol, géraniol, citral, faisons d'une pierre trois allergènes | Regard sur les cosmétiques [Internet]. 2019 [cité 12 oct 2021].
Disponible sur: <https://www.regard-sur-les-cosmetiques.fr/nos-regards/geraniol-geraniol-citral-faisons-d-une-pierre-trois-allergenes-968/>
196. Couteau C, Coiffard L. Citronellol/hydroxycitronellal, des molécules qui attirent le consommateur et repoussent les insectes | Regard sur les cosmétiques [Internet]. 2019 [cité 13 oct 2021].
Disponible sur: <https://www.regard-sur-les-cosmetiques.fr/nos-regards/citronellol-hydroxycitronellal-des-molecules-qui-attirent-le-consommateur-et-repoussent-les-insectes-982/>

197. Couteau C, Coiffard L. La coumarine ou comment chercher un parfum dans une botte de foin | Regard sur les cosmétiques [Internet]. Regard sur les cosmétiques. 2019 [cité 13 oct 2021].
Disponible sur: <https://www.regard-sur-les-cosmetiques.fr/nos-regards/la-coumarine-ou-comment-chercher-un-parfum-dans-une-botte-de-foin-938/>
198. Moulis L, Redoules D, Ségard C, Fondation dermatite atopique. Peau et galénique [Internet]. leaflet_peau_et_galenique-fr.pdf. 2013 [cité 29 sept 2021].
Disponible sur:
https://www.fondationeczema.org/sites/default/files/leaflet_peau_et_galenique-fr.pdf
199. PERRUCHET P. Photoderm MAX Crème SPF 50+ | Crème solaire très haute protection [Internet]. Bioderma. n.d. [cité 15 oct 2021].
Disponible sur: <https://www.bioderma.fr/nos-produits/photoderm/max-creme-spf-50#composition-section>
200. Couteau ; Coiffard. Photoderm fait bien les choses contre les UV | Regard sur les cosmétiques [Internet]. Regard sur les cosmétiques. 2017 [cité 24 sept 2021].
Disponible sur: <https://www.regard-sur-les-cosmetiques.fr/nos-regards/photoderm-fait-bien-les-choses-contre-les-uv-265/>
201. PIERRE FABRE DERMO-COSMETIQUE. Soins solaires - Peaux sensibles Intense Protect 50+ | Eau Thermale Avène [Internet]. Eau-thermale-avene. n.d. [cité 16 oct 2021].
Disponible sur: <https://www.eau-thermale-avene.fr/p/intense-protect-50>
202. Couteau C, Coiffard L. Avène intense protect... intensément déçues ! | Regard sur les cosmétiques [Internet]. Regard sur les cosmétiques. 2021 [cité 14 oct 2021].
Disponible sur: <https://www.regard-sur-les-cosmetiques.fr/nos-regards/avene-intense-protect-intensement-decues-1860/>
203. Couteau C, Coiffard L. Les cosmétiques au « secours » de notre peau quand la lumière bleue lui voudrait du mal | Regard sur les cosmétiques [Internet]. Regard sur les cosmétiques. 2017 [cité 12 janv 2022].
Disponible sur: <https://www.regard-sur-les-cosmetiques.fr/nos-regards/les-cosmetiques-au-secours-de-notre-peau-quand-la-lumiere-bleue-lui-voudrait-du-mal-258/>
204. Bacqueville D, Jacques-Jamin C, Dromigny H, Boyer F, Brunel Y, Ferret PJ, et al. Phenylene Bis-Diphenyltriazine (TriAsorB), a new sunfilter protecting the skin against both UVB + UVA and blue light radiations. Photochem Photobiol Sci [Internet]. 1 nov 2021 [cité 12 janv 2022];20(11):1475-86.
Disponible sur: <https://doi.org/10.1007/s43630-021-00114-x>
205. SCCS, Rousselle C. Opinion of the scientific committee on consumer safety (SCCS) - Opinion on the safety of cosmetic ingredient phenylene bis-diphenyltriazine (CAS No 55514-22-2) - S86. Regul Toxicol Pharmacol RTP [Internet]. nov 2018 [cité 12 janv 2022];99:129-30.
Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30237057/>

206. Lanigan RS, Yamarik TA, Cosmetic Ingredient Review Expert panel. Final report on the safety assessment of sorbitan caprylate, sorbitan cocoate, sorbitan diisostearate, sorbitan dioleate, sorbitan distearate, sorbitan isostearate, sorbitan olivate, sorbitan sesquiisostearate, sorbitan sesquisteate, and sorbitan triisostearate. *Int J Toxicol* [Internet]. 2002 [cité 12 janv 2022];21 Suppl 1:93-112.
Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12042063/>
207. Couteau C, Coiffard L. L'acide benzoïque, une molécule qui a de l'affinité pour le fromage et la crème pour les pieds ! | Regard sur les cosmétiques [Internet]. Regard sur les cosmétiques. 2019 [cité 12 janv 2022].
Disponible sur: <https://www.regard-sur-les-cosmetiques.fr/nos-regards/l-acide-benzoique-une-molecule-qui-a-de-l-affinite-pour-le-fromage-et-la-creme-pour-les-pieds-1172/>
208. CRISTIANI A. Anthelios Crème Solaire en Spray SPF50+ 200ml, Anthelios de La Roche-Posay [Internet]. La Roche-Posay. n.d. [cité 16 oct 2021].
Disponible sur: <https://www.laroche-posay.fr/site/pages/productPage.aspx?ProductId=26354>
209. DUHAMEL A. Melascreen UV Crème riche SPF50 [Internet]. LABORATOIRES DERMATOLOGIQUES DUCRAY. 2015 [cité 16 oct 2021].
Disponible sur: <https://www.ducray.com/fr-fr/melascreen/melascreen-uv-creme-riche-spf50>
210. Catanzaro JM, Smith JG. Propylene glycol dermatitis. *J Am Acad Dermatol* [Internet]. janv 1991 [cité 18 oct 2021];24(1):90-5.
Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1999538/>
211. Warshaw TG, Herrmann F. Studies of skin reaction to propylene glycol. *J Invest Dermatol* [Internet]. déc 1952 [cité 18 oct 2021];19(6):423-30.
Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/13023015/>
212. Nalawade TM, Bhat K, Sogi SHP. Bactericidal activity of propylene glycol, glycerine, polyethylene glycol 400, and polyethylene glycol 1000 against selected microorganisms. *J Int Soc Prev Community Dent* [Internet]. 2015 [cité 18 oct 2021];5(2):114-9.
Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4415329/>
213. Commission européenne. Annex-european-commission-guideline-excipients-labelling-package-leaflet-medicinal-products-human_fr - Propylène glycol [Internet]. EMA; 2017 [cité 18 oct 2021].
Disponible sur: https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/annex-european-commission-guideline-excipients-labelling-package-leaflet-medicinal-products-human_fr.pdf
214. Alfalah M, Loranger C, Sasseville D. Alkyl Glucosides. *Dermat Contact Atopic Occup Drug*. févr 2017;28(1):3-4.
215. Boozalis E, Patel S. Allergen of the Year alkyl glucoside is an ingredient in top-selling sunscreens and facial moisturizers. *J Am Acad Dermatol* [Internet]. 1 avr 2018 [cité 6 oct 2021];78(4):809-10.
Disponible sur: [https://www.jaad.org/article/S0190-9622\(17\)32539-2/fulltext](https://www.jaad.org/article/S0190-9622(17)32539-2/fulltext)

216. Couteau C, Coiffard L. Les alkyl glucosides, allergènes de l'année 2017... mais est-ce vraiment ça ? | Regard sur les cosmétiques [Internet]. Regard sur les cosmétiques. 2018 [cité 6 oct 2021].

Disponible sur: <https://www.regard-sur-les-cosmetiques.fr/nos-regards/les-alkyl-glucosides-allergenes-de-l-annee-2017-mais-est-ce-vraiment-ca-537/>

217. Couteau C, Coiffard L. Melascreen UV 50+, une manière excellente d'éviter les taches cutanées | Regard sur les cosmétiques [Internet]. Regard sur les cosmétiques. 2020 [cité 21 oct 2021].

Disponible sur: <https://www.regard-sur-les-cosmetiques.fr/nos-regards/melascreen-uv-50-une-maniere-excellente-d-eviter-les-taches-cutanees-1485/>

218. Couteau C, Coiffard L. Pas de danger avec l'EDTA, continuons d'utiliser sans complexe (appréciez le jeu de mots !) les cosmétiques qui en contiennent | Regard sur les cosmétiques [Internet]. Regard sur les cosmétiques. 2017 [cité 5 oct 2021].

Disponible sur: <https://www.regard-sur-les-cosmetiques.fr/nos-regards/pas-de-danger-avec-l-edta-continuons-d-utiliser-sans-complexe-appreciez-le-jeu-de-mots-les-cosmetiques-qui-en-contiennent-165/>

219. ARICHE-SEGUIN A. Daylong sensitive face SPF 50+ Gel [Internet]. Daylong. 2012 [cité 16 oct 2021].

Disponible sur: <https://www.daylong.fr/details-du-produit/daylong/daylong-sensitive-face-spf-50-gel.html>

220. Laboratoires Dermatologiques d'Uriage. Crème solaire SPF50+ BARIÉSUN - Protection solaire | Uriage [Internet]. Uriage. n.d. [cité 16 oct 2021].

Disponible sur: <https://www.uriage.fr/produits/bariesun-creme-spf50-1>

221. Service marketing SVR. SUN SECURE Extrême SPF50+ [Internet]. Labo SVR FR. n.d. [cité 16 oct 2021].

Disponible sur: <https://fr.labo-svr.com/products/sun-secure-extreme-spf50>

222. Couteau C, Coiffard L. Solaire Sun secure SVR, pas si « secure » que son nom voudrait le faire croire ! | Regard sur les cosmétiques [Internet]. Regard sur les cosmétiques. 2017 [cité 13 oct 2021].

Disponible sur: <https://www.regard-sur-les-cosmetiques.fr/nos-regards/solaire-sun-secure-svr-pas-si-secure-que-son-nom-voudrait-le-faire-croire-256/>

223. Alotaibi MO, Khamis G, AbdElgawad H, Mohammed AE, Sheteiwy MS, Elobeid MM, et al. Lepidium sativum Sprouts Grown under Elevated CO2 Hyperaccumulate Glucosinolates and Antioxidants and Exhibit Enhanced Biological and Reduced Antinutritional Properties. Biomolecules [Internet]. 9 août 2021 [cité 6 oct 2021];11(8):1174. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8392048/>

224. INCI Beauty. LECITHIN (Lécithine) - Ingrédient INCI Beauty [Internet]. incibeauty.com. n.d. [cité 12 janv 2022].

Disponible sur: <https://incibeauty.com/ingredients/1907-lecithin>

225. Ribeiro D, Freitas M, Silva AMS, Carvalho F, Fernandes E. Antioxidant and pro-oxidant activities of carotenoids and their oxidation products. *Food Chem Toxicol Int J Publ Br Ind Biol Res Assoc* [Internet]. oct 2018 [cité 13 oct 2021];120:681-99.
Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30077704/>
226. Commission européenne. Bêta-carotène molécule - CosIng - Cosmetics - GROWTH - European Commission [Internet]. Cosmetic ingredient database. n.d. [cité 13 oct 2021].
Disponible sur: https://ec.europa.eu/growth/tools-databases/cosing/index.cfm?fuseaction=search.details_v2&id=32173
227. PIERRE FABRE DERMO-COSMETIQUE. PROTECT Crème solaire SPF50+ | A-DERMA [Internet]. Aderma. n.d. [cité 20 oct 2021].
Disponible sur: <https://www.aderma.fr/fr-fr/p/creme-solaire-spf50>
228. Couteau C, Coiffard L. A-Derma, un bon produit de protection solaire | Regard sur les cosmétiques [Internet]. Regard sur les cosmétiques. 2017 [cité 8 juin 2020].
Disponible sur: <https://www.regard-sur-les-cosmetiques.fr/nos-regards/a-derma-un-bon-produit-de-protection-solaire-241/>
229. INCI Beauty. BUTYLENE GLYCOL (Butylène Glycol) - Ingrédient INCI Beauty [Internet]. incibeauty.com. n.d. [cité 12 janv 2022].
Disponible sur: <https://incibeauty.com/ingredients/19700-butylene-glycol>
230. LEVY M. Eco Sun Shield | Crème solaire naturelle SPF 50+ | 100% Filtres minéraux [Internet]. SeventyOne Percent. n.d. [cité 16 oct 2021].
Disponible sur: <https://boutique.seventyone-percent.com/fr/protection-solaire-visage-corps/29-creme-solaire-resistante-a-leau-spf-50-3770010160014.html>
231. Couteau ; Coiffard. Seventy-one percent, 100 % de déception ! | Regard sur les cosmétiques [Internet]. Regard sur les cosmétiques. 2020 [cité 23 sept 2021].
Disponible sur: <https://www.regard-sur-les-cosmetiques.fr/nos-regards/seventy-one-percent-100-de-deception-1484/>
232. Couteau C, Coiffard L. Bepanthen Soleil, ne pas confondre prévention du coup de soleil et prévention de l'érythème fessier ! | Regard sur les cosmétiques [Internet]. Regard sur les cosmétiques. 2017 [cité 5 oct 2021].
Disponible sur: <https://www.regard-sur-les-cosmetiques.fr/nos-regards/bepanthen-soleil-ne-pas-confondre-prevention-du-coup-de-soleil-et-prevention-de-l-erytheme-fessier-236/>
233. Corinaldesi C, Marcellini F, Nepote E, Damiani E, Danovaro R. Impact of inorganic UV filters contained in sunscreen products on tropical stony corals (*Acropora* spp.). *Sci Total Environ*. 1 oct 2018;637-638:1279-85.
234. Fivenson D, Sabzevari N, Qiblawi S, Blitz J, Norton BB, Norton SA. Sunscreens: UV filters to protect us: Part 2-Increasing awareness of UV filters and their potential toxicities to us and our environment. *Int J Womens Dermatol*. 9 sept 2020;7(1):45-69.

235. Commission européenne. Alumina - CosIng - Cosmetics - GROWTH - European Commission [Internet]. Cosmetic ingredient database. n.d. [cité 20 oct 2021].
Disponible sur: https://ec.europa.eu/growth/tools-databases/cosing/index.cfm?fuseaction=search.details_v2&id=74191
236. INCI Beauty. SODIUM CHLORIDE (Sel de table (Chlorure de Sodium)) - Ingrédients INCI Beauty [Internet]. incibeauty.com. n.d. [cité 13 janv 2022].
Disponible sur: <https://incibeauty.com/ingredients/12436-sodium-chloride>
237. INCI Beauty. MAGNESIUM SULFATE (Sulfate de magnésium) - Ingrédients INCI Beauty [Internet]. incibeauty.com. n.d. [cité 12 janv 2022].
Disponible sur: <https://incibeauty.com/ingredients/12008-magnesium-sulfate>
238. INCI Beauty. SODIUM HYDROXIDE (Soude Caustique (Hydroxyde de Sodium)) - Ingrédients INCI Beauty [Internet]. incibeauty.com. n.d. [cité 12 janv 2022].
Disponible sur: <https://incibeauty.com/ingredients/18525-sodium-hydroxide>
239. CRISTIANI A. CAPITAL SOLEIL Crème onctueuse perfectrice de peau SPF 50+ Crème solaire - Cosmétique, soin du visage et produits de beauté - Vichy [Internet]. n.d. [cité 16 oct 2021].
Disponible sur: <https://www.vichy.fr/site/pages/ProductPage.aspx?ProductId=15201>
240. JABES A. Spray Fondant Haute Protection SPF 50, NUXE Sun 150 ml [Internet]. Nuxe France. n.d. [cité 16 oct 2021].
Disponible sur: <https://fr.nuxe.com/spray-fondant-haute-protection-spf-50-sun-150ml/12003475.html>
241. Couteau C, Coiffard L. Spray fondant Nuxe haute protection, vainqueur toutes catégories côté photo-stabilité et résistance à l'eau ! | Regard sur les cosmétiques [Internet]. Regard sur les cosmétiques. 2018 [cité 21 oct 2021].
Disponible sur: <https://www.regard-sur-les-cosmetiques.fr/nos-regards/spray-fondant-nuxe-haute-protection-vainqueur-toutes-categories-cote-photo-stabilite-et-resistance-a-l-eau-631/>
242. Diaz I, Namkoong J, Wu JQ, Giancola G. Amino acid complex (AAComplex) benefits in cosmetic products: In vitro and in vivo clinical studies. J Cosmet Dermatol [Internet]. 25 oct 2021 [cité 12 janv 2022];n/a(n/a).
Disponible sur: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/jocd.14544>
243. Choquenot B, Couteau C, Paparis E, Coiffard LJM. Interest of ferulic acid ethyl ester in photoprotective creams: measure of efficacy by in vitro method. Nat Prod Res [Internet]. 2008 [cité 21 oct 2021];22(16):1467-71.
Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19023810/>
244. Couteau C, Coiffard L. L'alcool benzylique, l'ingrédient qui met le feu... | Regard sur les cosmétiques [Internet]. 2019 [cité 11 oct 2021].
Disponible sur: <https://www.regard-sur-les-cosmetiques.fr/nos-regards/l-alcool-benzylique-l-ingredient-qui-met-le-feu-975/>

245. Ribeiro-Santos R, Carvalho-Costa D, Cavaleiro C, Costa HS, Albuquerque TG, Castilho MC, et al. A novel insight on an ancient aromatic plant: The rosemary (*Rosmarinus officinalis* L.). Trends Food Sci Technol [Internet]. 1 oct 2015 [cité 21 oct 2021];45(2):355-68.
Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S092422441500182X>
246. Miroddi M, Calapai G, Isola S, Minciullo PL, Gangemi S. *Rosmarinus officinalis* L. as cause of contact dermatitis. Allergol Immunopathol (Madr) [Internet]. déc 2014 [cité 21 oct 2021];42(6):616-9.
Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23827646/>
247. PERRUCHET P. Photoderm MAX Lait SPF 50+ | Lait solaire - Peau sensible ou intolérante [Internet]. Bioderma. n.d. [cité 16 oct 2021].
Disponible sur: <https://www.bioderma.fr/nos-produits/photoderm/max-lait-spf-50#composition-section>
248. Couteau C, Pommier M, Paparis E, et al. Study of the efficacy of 18 sun filters authorized in European Union tested in vitro. Pharmazie [Internet]. juin 2007 [cité 26 oct 2021];(6):449-52.
Disponible sur: <https://doi.org/10.1691/ph.2007.6.6247>
249. Graf R, Anzali S, Buenger J, Pfluecker F, Driller H. The multifunctional role of ectoine as a natural cell protectant. Clin Dermatol [Internet]. août 2008 [cité 21 oct 2021];26(4):326-33.
Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18691511/>
250. ANSM. Concentration de phénoxyéthanol dans les produits cosmétiques - ANSM - Mis à jour le 08/01/2021 [Internet]. ansm.sante.fr. 2018 [cité 3 nov 2021].
Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/actualites/concentration-de-phenoxyethanol-dans-les-produits-cosmetiques>
251. PIERRE FABRE DERMO-COSMETIQUE. Soins solaires - Peaux sensibles Lait SPF 50+ | Eau Thermale Avène [Internet]. Eau-thermale-avene. n.d. [cité 16 oct 2021].
Disponible sur: <https://www.eau-thermale-avene.fr/p/lait-spf-50>
252. Jacques C, Bacqueville D, Jeanjean-Miquel C, Génies C, Noizet M, Tourette A, et al. Sustained effect of two antioxidants (oxothiazolidine and δ -tocopheryl glucoside) for immediate and long-term sun protection in a sunscreen emulsion based on their different penetrating properties. Int J Cosmet Sci [Internet]. août 2021 [cité 7 janv 2022];43(4):391-404.
Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33848378/>
253. ARICHE-SEGUIN A. Daylong extreme SPF 50+ [Internet]. Daylong. 2012 [cité 16 oct 2021].
Disponible sur: <https://www.daylong.fr/details-du-produit/daylong/daylong-extreme-spf-50.html>
254. Baruah A, Bordoloi M, Deka Baruah HP. Aloe vera: A multipurpose industrial crop. Ind Crops Prod [Internet]. 30 déc 2016 [cité 21 oct 2021];94:951-63.
Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0926669016305477>

255. Couteau C, Coiffard L. Aloe vera : c'est trop beau pour être vrai ! | Regard sur les cosmétiques [Internet]. Regard sur les cosmétiques. 2017 [cité 21 oct 2021]. Disponible sur: <https://www.regard-sur-les-cosmetiques.fr/nos-regards/aloe-vera-c-est-trop-beau-pour-etre-vrai-422/>
256. Heś M, Dziedzic K, Górecka D, Jędrusek-Golińska A, Gujska E. Aloe vera (L.) Webb.: Natural Sources of Antioxidants – A Review. *Plant Foods Hum Nutr Dordr Neth* [Internet]. 2019 [cité 6 oct 2021];74(3):255-65. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6684795/>
257. Laboratoires Dermatologiques d'Uriage. Lait solaire SPF50+ BARIÉSUN - Protection solaire | Uriage [Internet]. Uriage. n.d. [cité 16 oct 2021]. Disponible sur: <https://www.uriage.fr/produits/bariesun-lait-spf50-2>
258. Couteau C, Coiffard L. Uriage Bariésun 50+, une petite amélioration s'impose ! | Regard sur les cosmétiques [Internet]. Regard sur les cosmétiques. 2017 [cité 21 oct 2021]. Disponible sur: <https://www.regard-sur-les-cosmetiques.fr/nos-regards/uriage-bariesun-50-une-petite-amelioration-s-impose-267/>
259. Service marketing SVR. SUN SECURE Lait SPF50+ [Internet]. Labo SVR FR. n.d. [cité 16 oct 2021]. Disponible sur: <https://fr.labo-svr.com/products/sun-secure-lait-spf50-1>
260. Commission européenne. Niacinamide - CosIng - Cosmétiques - CROISSANCE - Commission européenne [Internet]. Cosmetic ingredient database. n.d. [cité 18 oct 2021]. Disponible sur: https://ec.europa.eu/growth/tools-databases/cosing/index.cfm?fuseaction=search.details_v2&id=35499
261. CRISTIANI A. Quels sont les bienfaits de la niacinamide ? | La Roche-Posay [Internet]. La Roche-Posay. n.d. [cité 18 oct 2021]. Disponible sur: <https://www.laroche-posay.fr/site/pages/ArticlePage.aspx?ArticleId=39684>
262. Collet B. Lait Solaire SPF 50 certifié Bio [Internet]. Laboratoires de Biarritz. n.d. [cité 16 oct 2021]. Disponible sur: <https://www.laboratoires-biarritz.com/fr/cremes-solaires-bio/30-lait-solaire-spf50-certifie-bio.html>
263. Cui M, Wu J, Wang S, Shu H, Zhang M, Liu K, et al. Gelidium - Characterization and anti-inflammatory effects of sulfated polysaccharide from the red seaweed *Gelidium pacificum* Okamura. *Int J Biol Macromol*. 15 mai 2019;129:377-85.
264. Lebbar S, Fanuel M, Le Gall S, Falourd X, Ropartz D, Bressollier P, et al. Agar Extraction By-Products from *Gelidium sesquipedale* as a Source of Glycerol-Galactosides. *Molecules* [Internet]. 19 déc 2018 [cité 21 oct 2021];23(12):3364. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6320990/>
265. CRISTIANI A. CAPITAL SOLEIL Lait protecteur fraîcheur SPF50+ Crème solaire - Cosmétique, soin du visage et produits de beauté - Vichy [Internet]. vichy.fr. n.d. [cité 16 oct 2021]. Disponible sur: <https://www.vichy.fr/site/pages/ProductPage.aspx?ProductId=26267>

266. Fiume MM, Boyer I, Bergfeld WF, Belsito DV, Hill RA, Klaassen CD, et al. Évaluation de la sécurité du talc utilisé dans les cosmétiques. *Int J Toxicol* [Internet]. 1 juill 2015 [cité 12 janv 2022];34(1_suppl):66S-129S.
Disponible sur: <https://doi.org/10.1177/1091581815586797>
267. JABES A. Lait délicieux visage et corps SPF 30, NUXE Sun 150 ml [Internet]. Nuxe France. n.d. [cité 16 oct 2021].
Disponible sur: <https://fr.nuxe.com/lait-delicieux-visage-et-corps-spf-30-sun-150ml/11111914.html>
268. Imokawa G, Yada Y, Okuda M. Allergic contact dermatitis releases soluble factors that stimulate melanogenesis through activation of protein kinase C-related signal-transduction pathway. *J Invest Dermatol* [Internet]. oct 1992 [cité 8 janv 2022];99(4):482-8.
Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1402006/>
269. Heung LJ, Kaiser AE, Luberto C, Poeta MD. The Role and Mechanism of Diacylglycerol-Protein Kinase C1 Signaling in Melanogenesis by *Cryptococcus neoformans**. *J Biol Chem* [Internet]. 5 août 2005 [cité 8 janv 2022];280(31):28547-55.
Disponible sur: [https://www.jbc.org/article/S0021-9258\(20\)56555-1/abstract](https://www.jbc.org/article/S0021-9258(20)56555-1/abstract)
270. Couteau C, Coiffard L. Le myo-inositol, un actif cosmétique naturellement musclé ! | Regard sur les cosmétiques [Internet]. Regard sur les cosmétiques. 2021 [cité 8 janv 2022].
Disponible sur: <https://www.regard-sur-les-cosmetiques.fr/nos-regards/le-myo-inositol-un-actif-cosmetique-naturellement-muscle-2011/>
271. Mohri S, Takahashi H, Sakai M, Takahashi S, Waki N, Aizawa K, et al. *Solanum lycopersicum* - Wide-range screening of anti-inflammatory compounds in tomato using LC-MS and elucidating the mechanism of their functions. *PLoS ONE* [Internet]. 12 janv 2018 [cité 6 oct 2021];13(1):e0191203.
Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5766234/>
272. Li H, Deng Z, Liu R, Loewen S, Tsao R. *Solanum lycopersicum* L. - Bioaccessibility, in vitro antioxidant activities and in vivo anti-inflammatory activities of a purple tomato. *Food Chem*. 15 sept 2014;159:353-60.
273. Sohail M, Rakha A, Butt MS, Iqbal MJ, Rashid S. *ORYZA SATIVA* - Rice bran nutraceuticals: A comprehensive review. *Crit Rev Food Sci Nutr* [Internet]. 22 nov 2017 [cité 6 oct 2021];57(17):3771-80.
Disponible sur: <https://doi.org/10.1080/10408398.2016.1164120>
274. Akihisa T, Yasukawa K, Yamaura M, Ukiya M, Kimura Y, Shimizu N, et al. Triterpene alcohol and sterol ferulates from rice bran and their anti-inflammatory effects. *J Agric Food Chem* [Internet]. juin 2000 [cité 21 oct 2021];48(6):2313-9.
Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10888543/>
275. PERRUCHET P. Photoderm MAX Stick SPF 50+ | Stick solaire très haute protection [Internet]. Bioderma. n.d. [cité 18 oct 2021].
Disponible sur: <https://www.bioderma.fr/nos-produits/photoderm/max-stick-spf-50#composition-section>

276. Couteau C, Coiffard L. Bioderma, enfin des sticks zones sensibles SPF 50+ efficaces ! | Regard sur les cosmétiques [Internet]. Regard sur les cosmétiques. 2020 [cité 20 oct 2021]. Disponible sur: <https://www.regard-sur-les-cosmetiques.fr/nos-regards/bioderma-enfin-des-sticks-zones-sensibles-spf-50-efficaces-1342/>
277. PIERRE FABRE DERMO-COSMETIQUE. Soins solaires - Peaux sensibles Stick zones sensibles SPF 50+ | Eau Thermale Avène [Internet]. Eau-thermale-avene. n.d. [cité 18 oct 2021]. Disponible sur: <https://www.eau-thermale-avene.fr/p/stick-zones-sensibles-spf-50>
278. Couteau C, Coiffard L. Sticks zones sensibles, Avène versus La Roche Posay, un combat de titans ! | Regard sur les cosmétiques [Internet]. Regard sur les cosmétiques. 2020 [cité 14 oct 2021]. Disponible sur: <https://www.regard-sur-les-cosmetiques.fr/nos-regards/sticks-zones-sensibles-avene-versus-la-roche-posay-un-combat-de-titans-1338/>
279. Laboratoires Dermatologiques d'Uriage. Stick solaire Invisible SPF50+ BARIÉSUN - Protection solaire | Uriage [Internet]. Uriage. n.d. [cité 18 oct 2021]. Disponible sur: <https://www.uriage.fr/produits/bariesun-stick-invisible-spf50>
280. Couteau C, Coiffard L. Deux sticks Uriage SPF 50+ en compétition... mais une seule médaille d'or décernée ! | Regard sur les cosmétiques [Internet]. Regard sur les cosmétiques. 2020 [cité 21 oct 2021]. Disponible sur: <https://www.regard-sur-les-cosmetiques.fr/nos-regards/deux-sticks-uriage-spf-50-en-competition-mais-une-seule-medaille-d-or-decernee-1344/>
281. Sanguigno L, Casamassa A, Funel N, Minale M, Riccio R, Riccio S, et al. Triticum vulgare (Huile de germe de blé) extract exerts an anti-inflammatory action in two in vitro models of inflammation in microglial cells. PLoS ONE [Internet]. 14 juin 2018 [cité 5 oct 2021];13(6):e0197493. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6002026/>
282. INCI Beauty. MALTODEXTRIN (Maltodextrine) - Ingrédient INCI Beauty [Internet]. incibeauty.com. n.d. [cité 12 janv 2022]. Disponible sur: <https://incibeauty.com/ingredients/12761-maltodextrin>
283. Freshly Cosmetics S.L. Ascorbyl Palmitate | Freshly Cosmetics [Internet]. freshlycosmetics.com. n.d. [cité 12 janv 2022]. Disponible sur: <https://www.freshlycosmetics.com/fr/glossaire-ingredients/ascorbyl-palmitate>
284. PIERRE FABRE DERMO-COSMETIQUE. PROTECT Stick solaire invisible SPF50+ | A-DERMA [Internet]. Aderma. n.d. [cité 20 oct 2021]. Disponible sur: <https://www.aderma.fr/fr-fr/p/stick-solaire-invisible-spf50>
285. Couteau C, Coiffard L. Sticks protecteurs, prêts pour un été sportif ou tranquille ! | Regard sur les cosmétiques [Internet]. Regard sur les cosmétiques. 2020 [cité 3 nov 2021]. Disponible sur: <https://www.regard-sur-les-cosmetiques.fr/nos-regards/sticks-protecteurs-prets-pour-un-ete-sportif-ou-tranquille-1518/>

286. Typology. Qu'est-ce-que le « Disodium Stearoyl Glutamate » et quelle est son utilité ? [Internet]. Typology Paris. 2021 [cité 12 janv 2022].
Disponible sur: <https://www.typology.comhttps://www.typology.com/carnet/qu-est-ce-que-le-disodium-stearoyl-glutamate-et-quelle-est-son-utilite>
287. Collet B. Stick solaire bleu SPF50+ certifié bio X 64 [Internet]. Laboratoires de Biarritz. n.d. [cité 18 oct 2021].
Disponible sur: <https://www.laboratoires-biarritz.com/fr/soins-solaires-bio/221-stick-solaire-spf50-bleu-certifie-bio-x-64.html>
288. Commission européenne. Kaolin - CosIng - Cosmétiques - CROISSANCE - Commission européenne [Internet]. Cosmetic ingredient database. n.d. [cité 20 oct 2021].
Disponible sur: https://ec.europa.eu/growth/tools-databases/cosing/index.cfm?fuseaction=search.details_v2&id=34795
289. LEVY M. The Sunset | Stick Solaire corail protection solaire SPF 50+ [Internet]. SeventyOne Percent. n.d. [cité 18 oct 2021].
Disponible sur: <https://boutique.seventyone-percent.com/fr/protection-solaire-visage-corps/39-stick-solaire-corail-indice-SPF-50-3770010160007.html>
290. Couteau C, Coiffard L. Les dérivés du pétrole, des ingrédients sûrs ou dangereux pour la santé ? | Regard sur les cosmétiques [Internet]. Regard sur les cosmétiques. 2017 [cité 5 oct 2021].
Disponible sur: <https://www.regard-sur-les-cosmetiques.fr/nos-regards/les-derives-du-petrole-des-ingredients-surs-ou-dangereux-pour-la-sante-413/>
291. PERRUCHET P. Photoderm LASER SPF 50+ | Crème solaire - Peau abimée avec cicatrice [Internet]. Bioderma. n.d. [cité 18 oct 2021].
Disponible sur: <https://www.bioderma.fr/nos-produits/photoderm/laser#composition-section>
292. Couteau C, Coiffard L. Solaires Bioderma, c'est justement parce que ce n'est pas bio que c'est bien ! | Regard sur les cosmétiques [Internet]. Regard sur les cosmétiques. 2019 [cité 8 juin 2020].
Disponible sur: <https://www.regard-sur-les-cosmetiques.fr/nos-regards/solaires-bioderma-c-est-justement-parce-que-ce-n-est-pas-bio-que-c-est-bien-1076/>
293. Couteau C, Coiffard L. Glycyrrhiza glabra et Glycyrrhetic acid - Du Coco Boer à la crème apaisante, la réglisse a plus d'un tour dans son sac ! | Regard sur les cosmétiques [Internet]. 2018 [cité 6 oct 2021].
Disponible sur: <https://www.regard-sur-les-cosmetiques.fr/nos-regards/du-coco-boer-a-la-creme-apaisante-la-reglisse-a-plus-d-un-tour-dans-son-sac-718/>
294. Yang R, Yuan B-C, Ma Y-S, Zhou S, Liu Y. Glycyrrhiza glabra et Glycyrrhetic acid - The anti-inflammatory activity of licorice, a widely used Chinese herb. Pharm Biol [Internet]. 21 sept 2016 [cité 6 oct 2021];55(1):5-18.
Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7012004/>

295. Zhou J-X, Wink M. Glycyrrhiza glabra et Glycyrrhetinic acid - Evidence for Anti-Inflammatory Activity of Isoliquiritigenin, 18 β Glycyrrhetinic Acid, Ursolic Acid, and the Traditional Chinese Medicine Plants Glycyrrhiza glabra and Eriobotrya japonica, at the Molecular Level. Medicines [Internet]. 10 mai 2019 [cité 6 oct 2021];6(2):55.
Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6630209/>
296. Bonneville M, Saint-Mezard P, Benetiere J, Hennino A, Pernet I, Denis A, et al. Laminaria ochroleuca extract reduces skin inflammation. J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV. sept 2007;21(8):1124-5.
297. Di Costanzo F, Di Dato V, Ianora A, Romano G. Laminaria sp. - Prostaglandins in Marine Organisms: A Review. Mar Drugs [Internet]. 23 juill 2019 [cité 6 oct 2021];17(7):428.
Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6669704/>
298. Fowles JR, Banton MI, Pottenger LH. A toxicological review of the propylene glycols. Crit Rev Toxicol [Internet]. avr 2013 [cité 13 janv 2022];43(4):363-90.
Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23656560/>
299. PIERRE FABRE DERMO-COSMETIQUE. Soins solaires - Peaux sensibles SunsiStick KA SPF 50+ | Eau Thermale Avène [Internet]. Eau-thermale-avene. n.d. [cité 18 oct 2021].
Disponible sur: <https://www.eau-thermale-avene.fr/p/sunsistick-ka-spf-50>
300. Cavin C, Delannoy M, Malnoe A, Debefve E, Touché A, Courtois D, et al. Inhibition of the expression and activity of cyclooxygenase-2 by chicory extract. Biochem Biophys Res Commun. 18 févr 2005;327(3):742-9.
301. Dalar A, Konczak I. Cichorium intybus from Eastern Anatolia: Phenolic composition, antioxidant and enzyme inhibitory activities. Ind Crops Prod [Internet]. 1 sept 2014 [cité 3 nov 2021];60:79-85.
Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0926669014003227>
302. PIERRE FABRE DERMO-COSMETIQUE. Soins Solaires - Peaux intolérantes SunsiMed KA SPF 50+ | Eau Thermale Avène [Internet]. Eau-thermale-avene. n.d. [cité 18 oct 2021].
Disponible sur: <https://www.eau-thermale-avene.fr/p/sunsimed-ka-spf-50>
303. Couteau C, Coiffard L. SunsiMed ou la protection solaire à deux vitesses | Regard sur les cosmétiques [Internet]. Regard sur les cosmétiques. 2017 [cité 8 juin 2020].
Disponible sur: <https://www.regard-sur-les-cosmetiques.fr/nos-regards/sunsimed-ou-la-protection-solaire-a-deux-vitesses-215/>
304. Morais RP, Hochheim S, de Oliveira CC, Riegel-Vidotti IC, Marino CEB. Skin interaction, permeation, and toxicity of silica nanoparticles: Challenges and recent therapeutic and cosmetic advances. Int J Pharm [Internet]. 1 févr 2022 [cité 12 janv 2022];614:121439.
Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S037851732101245X>

305. La Roche Posay. La Roche-Posay Anthelios KA + Crème SPF 50+ 50 ml [Internet]. THE PARAPHARMACY. n.d. [cité 12 janv 2022].
Disponible sur: <https://www.the-parapharmacy.com/en/la-roche-posay-anthelios-ka-creme-spf-50-50-ml/14715.html>
306. Ebner F, Heller A, Rippke F, Tausch I. Topical use of dexpanthenol in skin disorders. *Am J Clin Dermatol*. 2002;3(6):427-33.
307. Couteau C, Coiffard L. Le panthénol, « partout » est son nom de code ! | Regard sur les cosmétiques [Internet]. Regard sur les cosmétiques. 2021 [cité 3 nov 2021].
Disponible sur: <https://www.regard-sur-les-cosmetiques.fr/nos-regards/le-panthenol-partout-est-son-nom-de-code-1693/>
308. Galderma. Actinica lotion, action! Mesures de protection contre le cancer de la peau pâle [Internet]. Action! n.d. [cité 15 août 2021].
Disponible sur: <https://www.action-gegen-hellen-hautkrebs.de/schuetzende-massnahmen.html#richtiggeschuetztmitactinica>
309. Galderma. Actinica lotion [Internet]. Galderma Deutschland. n.d. [cité 15 août 2021].
Disponible sur: <https://www.galderma.com/de/actinica>
310. Couteau C, Coiffard L. Ces molécules qui perturbent le milieu cosmétique | Regard sur les cosmétiques [Internet]. Regard sur les cosmétiques. 2017 [cité 12 janv 2022].
Disponible sur: <https://www.regard-sur-les-cosmetiques.fr/nos-regards/ces-molecules-qui-perturbent-le-milieu-cosmetique-106/>
311. Laboratoires Dermatologiques d'Uriage. Uriage solaire - BARIÉSUN 100 Fluide protecteur extrême Spf50+ | Uriage [Internet]. Uriage. n.d. [cité 18 oct 2021].
Disponible sur: <https://www.uriage.fr/produits/solaire-bariesun-100-fluide-protecteur-extreme-spf50>
312. Wu Q, Liu L, Miron A, Klímová B, Wan D, Kuča K. SPIRULINA PLATENSIS - The antioxidant, immunomodulatory, and anti-inflammatory activities of Spirulina: an overview. *Arch Toxicol*. août 2016;90(8):1817-40.
313. Service marketing SVR. AK SECURE DM Protect [Internet]. Labo SVR FR. n.d. [cité 18 oct 2021].
Disponible sur: <https://fr.labo-svr.com/products/ak-secure-dm>
314. Fivenson D, Sabzevari N, Qiblawi S, Blitz J, Norton BB, Norton SA. Sunscreens: UV filters to protect us: Part 2-Increasing awareness of UV filters and their potential toxicities to us and our environment. *Int J Womens Dermatol* [Internet]. 9 sept 2020 [cité 1 oct 2021];7(1):45-69.
Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7838327/>
315. Couteau C, Coiffard L. AK Secure DM Protect, un dispositif médical pas complètement secure ! | Regard sur les cosmétiques [Internet]. Regard sur les cosmétiques. 2018 [cité 8 juin 2020].
Disponible sur: <https://www.regard-sur-les-cosmetiques.fr/nos-regards/ak-secure-dm-protect-un-dispositif-medical-pas-completement-secure-633/>

316. Morlhon P. Plantes et botanique : Genre des Arabidopsis [Internet]. Plantes et botanique. Plantes et botanique; 2020 [cité 14 oct 2021]. Disponible sur: <https://www.plantes-botanique.org/>
317. Mattioli R, Francioso A, d'Erme M, Trovato M, Mancini P, Piacentini L, et al. Arabidopsis thaliana - Anti-Inflammatory Activity of A Polyphenolic Extract from Arabidopsis thaliana in In Vitro and In Vivo Models of Alzheimer's Disease. Int J Mol Sci [Internet]. 7 févr 2019 [cité 6 oct 2021];20(3):708. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6387160/>
318. Metzger BT, Barnes DM, Reed JD. Daucus carota L. - Purple carrot (Daucus carota L.) polyacetylenes decrease lipopolysaccharide-induced expression of inflammatory proteins in macrophage and endothelial cells. J Agric Food Chem. 28 mai 2008;56(10):3554-60.
319. Morlhon P. Plantes et botanique : Genre des Luffa [Internet]. Plantes et botanique. Plantes et botanique; 2020 [cité 19 oct 2021]. Disponible sur: <https://www.plantes-botanique.org/>
320. García-Ochoa F, Santos VE, Casas JA, Gómez E. Xanthan gum: production, recovery, and properties. Biotechnol Adv [Internet]. 1 nov 2000 [cité 13 janv 2022];18(7):549-79. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14538095/>
321. Amblard P. Photodermatoses. Photoprotection. Datatraitespem04-24875 [Internet]. [cité 25 juin 2020]; Disponible sur: <http://emvmsa1a.jouve-hdi.com/article/1781/resultatrecherche/6>
322. Harrison S, Buettner P, MacLennan R. The North Queensland "Sun-Safe Clothing" Study: Design and Baseline Results of a Randomized Trial to Determine the Effectiveness of Sun-Protective Clothing in Preventing Melanocytic Nevi. Am J Epidemiol. 1 avr 2005;161:536-45.
323. Couteau C, Couteau O, Alami-El Boury S, Coiffard LJM. Sunscreen products: What do they protect us from? Int J Pharm. 30 août 2011;415(1):181-4.
324. DGCCRF. Produits de protection solaire [Internet]. 2021 [cité 29 sept 2021]. Disponible sur: https://www.economie.gouv.fr/files/files/directions_services/dgccrf/documentation/fiches_pratiques/fiches/produits-protection-solaire.pdf
325. Couteau C, Coiffard L. Regard sur les produits d'hygiène visage et corps [Internet]. Youtube; 2018 [cité 26 oct 2021]. (Regard sur les cosmétiques). Disponible sur: <https://www.youtube.com/watch?v=Q0bdd1F3FJk>
326. Couteau C, Coiffard L. Regard sur les savons [Internet]. Youtube; 2017 [cité 27 oct 2021]. (Regard sur les cosmétiques). Disponible sur: <https://www.youtube.com/watch?v=L9rmjsca8h8>

327. Couteau C, Coiffard L. Les eaux thermales : quand on ne sait plus à quel cosmétique se vouer | Regard sur les cosmétiques [Internet]. Regard sur les cosmétiques. 2017 [cité 3 nov 2021].
Disponible sur: <https://www.regard-sur-les-cosmetiques.fr/nos-regards/les-eaux-thermales-quand-on-ne-sait-plus-a-quel-cosmetique-se-vouer-130/>
328. Couteau C, Coiffard L. Gommez, gommez, il n'en restera peut-être pas quelque chose ! | Regard sur les cosmétiques [Internet]. 2018 [cité 18 oct 2021].
Disponible sur: <https://www.regard-sur-les-cosmetiques.fr/nos-regards/gomez-gomez-il-n-en-restera-peut-etre-pas-quelque-chose-457/>
329. Couteau C, Coiffard L. L'urée, histoire d'une molécule qui a plus d'un tour dans son sac ! | Regard sur les cosmétiques [Internet]. Regard sur les cosmétiques. 2018 [cité 3 nov 2021].
Disponible sur: <https://www.regard-sur-les-cosmetiques.fr/nos-regards/l-uree-histoire-d-une-molecule-qui-a-plus-d-un-tour-dans-son-sac-744/>
330. Parish J, Parish L. The use of urea in contemporary dermatology. J Am Acad Dermatol [Internet]. 1 mars 2009 [cité 3 nov 2021];60(3):AB87.
Disponible sur: [https://www.jaad.org/article/S0190-9622\(08\)01876-8/fulltext](https://www.jaad.org/article/S0190-9622(08)01876-8/fulltext)
331. Bouju B. Les pathologies dermatologiques à l'officine : Traitements et conseils. [Thèse d'exercice]. [Nantes]: UFR de Pharmacie Nantes; 2008.
332. Couteau C, Coiffard L. Les acides de fruit, une histoire ancestrale (1/2) | Regard sur les cosmétiques [Internet]. Regard sur les cosmétiques. 2018 [cité 7 oct 2021].
Disponible sur: <https://www.regard-sur-les-cosmetiques.fr/nos-regards/les-acides-de-fruit-une-histoire-ancestrale-1-2-736/>
333. Babilas P, Knie U, Abels C. Cosmetic and dermatologic use of alpha hydroxy acids. JDDG J Dtsch Dermatol Ges [Internet]. 2012 [cité 7 oct 2021];10(7):488-91.
Disponible sur: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1610-0387.2012.07939.x>
334. Tang S-C, Yang J-H. Dual Effects of Alpha-Hydroxy Acids on the Skin. Mol J Synth Chem Nat Prod Chem [Internet]. 10 avr 2018 [cité 6 oct 2021];23(4):863.
Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6017965/>
335. Maurer HR. Bromelain: biochemistry, pharmacology and medical use. Cell Mol Life Sci CMLS. août 2001;58(9):1234-45.
336. Urqhart H, Mahon JM. Exfoliation Enzymatique: Comment renouveler votre peau avec de la papaye et de l'ananas [Internet]. Je suis naturel. 2019 [cité 7 oct 2021].
Disponible sur: <https://www.jesuisnaturel.ca/blogs/des-nouvelles-de-je-suis-naturel/exfoliation-enzymatique-comment-renouveler-votre-peau-avec-de-la-papaye-et-de-lananas>
337. freepng.fr. La Papaine, Attendrisseur De Viande PNG - Complément Alimentaire, La Papaine, Attendrisseur De Viande transparentes | PNG gratuit [Internet]. [cité 7 oct 2021].
Disponible sur: <https://www.freepng.fr/png-4erhju/>

338. BATAILLE M. Comment les organismes vivants se protègent-ils des effets néfastes du Soleil ? [Thèse d'exercice]. [Nantes]: UFR de Pharmacie Nantes; 2016.
339. Lacour JP, Béani JC. Photoprotection naturelle, photoprotection externe (topique et vestimentaire). *Ann Dermatol Vénéréologie* [Internet]. mai 2007 [cité 12 janv 2022];134(5):18-24.
Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0151963807892416>
340. Gambichler T, Laperre J, Hoffmann K. The European standard for sun-protective clothing: EN 13758. *J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV*. févr 2006;20(2):125-30.
341. Hoffmann K, Laperre J, Avermaete A, Altmeyer P, Gambichler T. Defined UV protection by apparel textiles. *Arch Dermatol*. août 2001;137(8):1089-94.
342. Menter JM, Hatch KL. Clothing as solar radiation protection. *Curr Probl Dermatol*. 2003;31:50-63.
343. Couteau C, Coiffard L. Le couvre-chef, un moyen de photo-protection à privilégier | Regard sur les cosmétiques [Internet]. Regard sur les cosmétiques. 2018 [cité 4 oct 2021].
Disponible sur: <https://www.regard-sur-les-cosmetiques.fr/nos-regards/le-couvre-chef-un-moyen-de-photo-protection-a-privilegier-627/>
344. Meunier L. Photoprotection (interne et externe). EMC Elsevier Masson [Internet]. 11 mars 2008 [cité 1 oct 2021];(98-944-A-10):14.
Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/es/article/119764/figures/photoprotection-interne-et-externe>
345. Mello MM, Lincoln VA, Ventura L. Self-service kiosk for testing sunglasses. *Biomed Eng OnLine* [Internet]. 25 avr 2014 [cité 13 oct 2021];13:45.
Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4021164/>
346. PASCUAL D. Teintes et couleurs des verres des lunettes de sport - © Copyright Digital Eyewear 2016 - 2021 [Internet]. happyview.fr. 2016 [cité 27 oct 2021].
Disponible sur: <https://www.happyview.fr/guide/teintes-et-couleurs-des-verres-des-lunettes-de-sport>
347. GHAZI S. DETERMINATION PAR METHODE IN VITRO DE L'EFFICACITE DIFFERENTS SYSTEMES PHOTOPROTECTEURS UNIVERSITE DE NANTES FACULTE DE PHARMACIE [Internet] [THÈSE DE DOCTORAT]. [Nantes]: UFR de Pharmacie Nantes; 2011 [cité 30 sept 2021].
Disponible sur: <https://docplayer.fr/74321482-Universite-de-nantes-faculte-de-pharmacie.html>
348. Velter C. Épidémiologie des kératoses actiniques: Epidemiology of actinic keratosis. *Ann Dermatol Vénéréologie* [Internet]. 1 mai 2019 [cité 19 mars 2020];146:IIS3-9.
Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0151963819301991>

349. Baltazare.fr. Tout savoir sur : Le soleil et les 10 commandements de protection. La charte du dermatologue [Internet]. Syndicat National des Dermatologues-Vénéréologues. n.d. [cité 29 oct 2021].
Disponible sur: <https://www.syndicatdermatos.org/dossier/le-soleil-et-les-10-commandements/>
350. Santé publique France. Gestes simples pour se protéger - Prévention Soleil [Internet]. www.prevention-soleil.fr. n.d. [cité 29 oct 2021].
Disponible sur: <http://www.prevention-soleil.fr/gestes-simples-protoger.php>
351. Steeb T, Wessely A, von Bubnoff D, Dirschka T, Drexler K, Falkenberg C, et al. Treatment Motivations and Expectations in Patients with Actinic Keratosis: A German-Wide Multicenter, Cross-Sectional Trial. J Clin Med [Internet]. mai 2020 [cité 4 juin 2020];9(5):1438.
Disponible sur: <https://www.mdpi.com/2077-0383/9/5/1438>
352. Penaud C. Livret kératose actinique. 2020.
353. Penaud C. Flyer Pharmacien - Kératose actinique. 2020.

SERMENT DE GALIEN

En présence des maîtres de la faculté, des conseillers de l'Ordre des pharmaciens et de mes condisciples, je jure :

- **D'honorer** ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement ;
- **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 l'honneur, de la probité et du désintéressement
- **De ne jamais oublier** ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

Vu, le Président du jury,

Laurence COIFFARD

Vu, les Directeurs de thèse,

Brigitte DRENO

Céline COUTEAU

Vu, le Directeur de l'UFR,

Gaël GRIMANDI

Nom - Prénoms : PENAUD Camille, Marie, Denise

Titre de la thèse :

**Prise en charge et prévention de la kératose actinique à l'officine :
physiopathologie, traitements et rôles du Pharmacien**

Résumé de la thèse :

Les kératoses actiniques sont des lésions cutanées précancéreuses dont l'incidence est proportionnelle au vieillissement de la population et à l'exposition solaire. Le Pharmacien d'officine a un rôle à jouer concernant la prévention de cette pathologie afin d'éviter l'évolution en cancer cutané, surtout que celle-ci est peu connue des patients.

L'objectif de cette thèse est de comprendre l'importance des produits de protection solaire (PPS) dans la stratégie de prévention, de développer des outils à destination des pharmaciens et des patients, afin de mieux comprendre cette pathologie et d'assurer une prise en charge rapide et adaptée pour chaque patient.

MOTS CLÉS : kératose actinique, lésions précancéreuses, vieillissement, exposition solaire, prévention, PPS

JURY

PRÉSIDENTE :

Mme Laurence COIFFARD, Maître de Conférences de Cosmétologie, UFR Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Nantes

ASSESSEURS :

Mme Céline COUTEAU, Maître de Conférences de Cosmétologie, UFR Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Nantes

Mme Brigitte DRENO, Professeur en Dermatologie et Vénérologie, CHU de Nantes

Mr Philippe SEMELIN, Docteur en Pharmacie, titulaire d'une officine à Saint Gilles croix de vie

Adresse de l'auteur : 9 rue des amandiers, 85470 BRETIGNOLLES SUR MER