

Protection solaire : les nouveaux écrans

Michel De Méo, L Decome, AS Sabatier, C Botta, JC Hubaud, A Botta

Pendant des siècles, avoir une peau laiteuse était considéré comme un atout essentiel de la beauté dans l'hémisphère nord. Cependant, à l'aube du 20^{ème} siècle, un changement radical s'est opéré et avoir une peau bronzée est devenu un symbole de loisir, de richesse, de santé et de beauté. Depuis 20 ans, une prise de conscience émergente des effets néfastes du soleil est apparue et le "burn-and-peel" a été rapidement remplacé par "fry-now-and-pay-later". Mis à part le classique érythème solaire (coup de soleil), la composante ultraviolette (290-400 nm) du spectre solaire est aussi impliquée dans l'immunosuppression, le vieillissement accéléré de la peau et dans trois types de cancers cutanés : les carcinomes basocellulaires (BCC), les carcinomes spinocellulaires (SCC) et le mélanome malin.

Les rayons ultraviolets B (UVB, 280-320 nm) peuvent directement s'absorber sur l'ADN et générer des lésions (les 6,4 photoproduits et les dimères cyclobutanes de pyrimidines, CPD, principalement). Les rayonnements ultraviolets A (UVA, 320-400 nm) peuvent aussi induire des lésions à l'ADN par l'intermédiaire de radicaux libres extrêmement réactifs (cassures de brin d'ADN et bases oxydées). Si ces lésions ne sont pas ou mal réparées, elles peuvent conduire à des mutations et donc initier potentiellement un processus de cancérogenèse.

Les activités de plein air sont maintenant devenues une part intégrale d'une vie saine. Sous la pression du public et de certaines professions, conscients du besoin urgent de mesures de protection efficaces, une pléthore d'écrans solaires a été mise au point. Les écrans solaires sont apparus durant la deuxième guerre mondiale pour protéger la peau des soldats US combattant dans les pays tropicaux. **Ainsi, ces écrans se limitaient à une protection chimique ou physique externe.** Les premières préparations contenaient de l'acide p-aminobenzoïque (PABA) ou des esters du PABA qui avaient l'avantage d'être pratiquement insolubles dans l'eau et qui possédaient une bonne adhérence sur la peau. Les dermatologistes se sont aperçus très

vite que le PABA étaient un agent sensibilisant pouvant induire des maladies auto-immunes et surtout qu'il pouvait se décomposer en une nitrosamine cancérigène.

1. La photoprotection externe

Les écrans modernes contiennent deux types d'agents photoprotecteurs : les filtres chimiques (organiques) et les filtres physiques (minéraux). Ces filtres doivent être photostables, insolubles dans l'eau, non toxiques et faciles à formuler.

1.1. les filtres organiques.

Ils sont apparus dans les années 80 avec l'oxybenzone qui a rapidement remplacé le PABA. Actuellement, avec l'octocrylène, les salicylates, les anthranilates et les cinnamates, ils constituent les principaux filtres organiques. Introduits sous forme de mélanges dans les formulations, ils couvrent complètement le spectre UV (260-400 nm). Selon leur domaine d'efficacité maximal, on distingue les filtres UVB et les filtres UVA. Les principaux filtres chimiques sont indiqués dans le Tableau 1. Ces composés aromatiques absorbent une portion spécifique du spectre UV, généralement de forte énergie, qu'ils ré-émettent sous forme de lumière ou de chaleur.

1.2. Les filtres minéraux

Les filtres minéraux furent les premiers à apparaître mais leur utilisation a toujours été limitée par leur opacité et leur piètre qualité cosmétique. Les techniques récentes de micronisation les ont rendus transparents et plus efficaces pour atténuer les UVA et les UVB. Les filtres minéraux sont représentés par le dioxyde de titane et l'oxyde de zinc.

Adresse de correspondance et demande de tirés-à-part

Dr. Michel De Méo
Laboratoire de Biogénotoxicologie et Mutagenèse
Environnementale (EA 1784), Facultés de Pharmacie et de
Médecine, Université de la Méditerranée, 27 Bd Jean Moulin,
13385, Marseille Cedex 5.
Téléphone : 04 91 83 55 60 / Fax : 04 91 79 86 75 ; e-mail :
E-mail <michel.demeo@pharmacie.univ-mrs.fr>

Ces deux composants, utilisés sous forme micronisée (< 200 nm), atténuent les rayonnements entre 250 et 340 nm. Plus précisément, le dioxyde de titane protège des UVB avec un pic maximal à 308 nm ainsi que des UVA courts. L'oxyde de zinc protège davantage des UVA longs entre 380 et 400 nm. Différents filtres peuvent être associés dans un

même produit afin d'élargir le spectre d'absorption des écrans solaires des UVB aux UVA longs (écrans à large spectre) mais aussi afin de stabiliser certains filtres photoinstables susceptibles d'être rapidement dégradés par les UV. Ainsi l'association méthylbenzylidène camphre et octocrylène stabilise l'Avobenzone (Parsol 1789).

Tableau 1. Filtres organiques utilisés pour les écrans solaires

Filtres organiques	Protection (nm)	Gamme UV
Anthranilates : <i>Menthyl anthranilate</i>	260-380	UVA et UVB
Benzophénone : <ul style="list-style-type: none"> ▪ <i>Dioxybenzone</i> ▪ <i>Oxybenzone</i> ▪ <i>Sulisobenzone (Eusolex 4360)</i> 	250-390 270-350 260-375	UVA et UVB
Camphres : <ul style="list-style-type: none"> ▪ <i>Benzoate-4 méthylbenzylidène camphre</i> ▪ <i>Mexoryl SX</i> 	290-300 290-400	UVB UVA et UVB
Cinnamates : <ul style="list-style-type: none"> ▪ <i>Octocrylène</i> ▪ <i>Octyl methoxycinnamate (Parsol MCX)</i> 	250-360 290-320	UVA et UVB UVB
Dibenzoylméthane : <ul style="list-style-type: none"> ▪ <i>Avobenzone (Parsol 1789)</i> 	320-400	UVA
Salicylates : <ul style="list-style-type: none"> ▪ <i>Homosalate</i> ▪ <i>Octyl salicylate</i> ▪ <i>Trolamine salicylate</i> 	295-315 280-320 260-320	UVA et UVB
Autres : <ul style="list-style-type: none"> ▪ <i>Phenylbenzimidazole</i> 	290-340	UVA et UVB

2. Les nouveaux écrans : la photoprotection interne

Les écrans solaires ne peuvent pas assurer une protection complète. De plus, leur efficacité est nulle lorsque les lésions génomiques sont déjà présentes. D'où le nouveau concept de photoprotection interne qui comprend la réparation de l'ADN, les systèmes de défense antiradicalaire génoprotecteurs (agents antioxydants) et l'induction de la pigmentation (mélanogénèse).

2.1. La réparation de l'ADN

Une nouvelle stratégie est apparue dans le domaine de la photoprotection avec l'encapsulation d'enzymes de réparation dans des liposomes. Deux enzymes sont actuellement disponibles : la T4 endonucléase V (T4NV) et la photolyase.

• La T4NV (*Ultrasome[®]* ou *diméricine*)

L'élimination des CPD générés spécifiquement par les UVB est effectuée par un système de

réparation non spécifique de l'ADN : la réparation par excision des nucléotides (NER). Les premières étapes de ce système complexe passent par la reconnaissance et l'élimination des lésions par des glycosylases. La T4NV est une glycosylase bactérienne spécifique pour reconnaître les CPD. Chez des patients atteints par une maladie génétique *Xeroderma pigmentosum* (XP) qui affecte la NER, l'application topique de diméricine augmente de 20% la réparation des CPD. Dans une étude préliminaire comprenant 30 malades atteints par XP, la diméricine réduit de 30% l'incidence des carcinomes basocellulaires et de 68% l'incidence de kératoses actiniques. Cependant, l'efficacité de cette enzyme chez des individus normaux reste à démontrer.

• La photolyase (*Photosome[®]*)

La photolyase est aussi une enzyme bactérienne qui est capable de réparer, comme la NER, les CPD. Dans une première étape (phase obscure), l'enzyme reconnaît les CPD

et après photoactivation (300-500 nm), l'enzyme répare directement les pyrimidines dimérisées pour restituer les formes monomériques. Ainsi, l'application topique de Photosome® chez des sujets sains réduit la quantité de CPD dans l'épiderme de 40-50% immédiatement après une période de photoactivation de 30 min. La photolyase est plus efficace et surtout plus rapide que la T4NV pour réparer les CPD. En effet, la photolyase est une enzyme spécifique alors que la T4NV est l'étape initiale d'un processus de réparation complexe : la NER.

2.2. Les agents antioxydants géoprotecteurs

Ces agents sont directement incorporés dans les formulations. Dans certains cas, ils peuvent être pris sous forme d'additifs alimentaires. Les vitamines E ou C sont actuellement directement incorporées dans des écrans. Nous avons récemment démontré en collaboration avec Lancaster Coty (Monaco) et DIPTA (Aix-en-provence) que la créatine diminue de 80% le taux de lésions générées par les UVB et de 58% le taux de lésions générées par les UVA chez des mélanocytes humains normaux. De même, plusieurs peptides, l'ergothionéine (un métabolite de l'histidine) et l'ectoïne (un tétrahydroxypyrimidine) ont prouvé leur efficacité comme agents antiradicaux géoprotecteurs chez des mélanocytes et des kératinocytes.

3. L'induction de la mélanogénèse

Les mélanines sont des pigments biologiques ubiquitaires présents dans tous les règnes du vivant sous différentes structures et formes. Elles sont sous-divisées en trois groupes:

- les eumélanines, pigments bruns et noirs dérivés de la dihydrophénylalanine (DOPA)
- les phaeomélanines, pigments rouges et jaunes dérivés de la DOPA et de la cystéine
- les mélanines végétales (allomélanines), pigments bruns et noir dérivés de phénols et de catéchols

Les mélanines sont capables de piéger les espèces radicalaires. Plusieurs études ont démontré l'efficacité des mélanines à piéger les radicaux hydroxyles, l'oxygène moléculaire et les espèces réactives de l'oxygène. Les mélanines sont donc capables d'absorber photons, électrons, radicaux libres et les espèces oxygénées radicalaires. Mais parfois, elles sont saturées et il y a alors production de radicaux libres et espèces oxygénées activées. Nous avons récemment démontré que des mélanocytes humains traités par le 3-isobutyl-1-méthylxanthine (IBMX) et des UVA résistent mieux aux effets délétères des UVB.

4. Conclusions

Les rayonnements UV sont à l'origine d'inflammation, de pigmentation, d'immunosuppression, de photovieillessement et surtout de cancers de la peau. Véritable problème de santé publique, les cancers cutanés nécessitent une stratégie de photoprotection efficace afin de limiter les effets nocifs de ces rayonnements sur la peau. Les stratégies classiques de photoprotection avec les écrans solaires sont capables de prévenir ces effets. L'addition d'agents antioxydants ou l'induction de la mélanogénèse peuvent améliorer l'effet protecteur des écrans en développant la photoprotection interne mais ces écrans sont inefficaces lorsque les cellules sont déjà lésées. L'utilisation d'enzymes de réparation de l'ADN comme la T4NV et la photolyase encapsulées dans des liposomes a démontré son efficacité pour réparer les CPD induits par les UVB. Cette stratégie innovante a révolutionné la conception des écrans solaires. D'un point de vue dermatologique, la prévention la plus efficace contre les lésions cutanées induites par les UV est une réduction de l'exposition aux UV, suivie par une protection avec des écrans à large spectre. L'utilisation d'enzymes de réparation de l'ADN réduit les risques résiduels du développement des cancers cutané.