

# Evaluation de la photoprotection contre la pigmentation induite par la lumière visible par une nouvelle méthode *in vitro* : corrélation et nouveau facteur de photoprotection contre la lumière visible *in vivo*

Thierry Passeron<sup>1,2</sup>, Luc Duteil<sup>3</sup>, Benoît Cadars<sup>4,5</sup>, Catherine Queille-Roussel<sup>3</sup>, Ingrid Giraud<sup>4</sup>, Fanny Drulhon<sup>4</sup>, Christelle Graizeau<sup>4,5</sup>, Aurélie Guyoux<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Department de Dermatologie, Centre Hospitalier Universitaire de Nice, Université Côte d'Azur, Nice, France; <sup>2</sup>C3M, INSERM U1065, Université Côte d'Azur, Nice, France ; <sup>3</sup>Centre de Pharmacologie Clinique Appliquée à la Dermatologie (CPCAD), Hôpital L'Archet 2, Nice, France ; <sup>4</sup>Groupe NAOS, Département de Recherche et Développement, Aix-en-Provence, France ; <sup>5</sup>NAOS Institute of Life Science, Aix-en-Provence, France

## INTRODUCTION

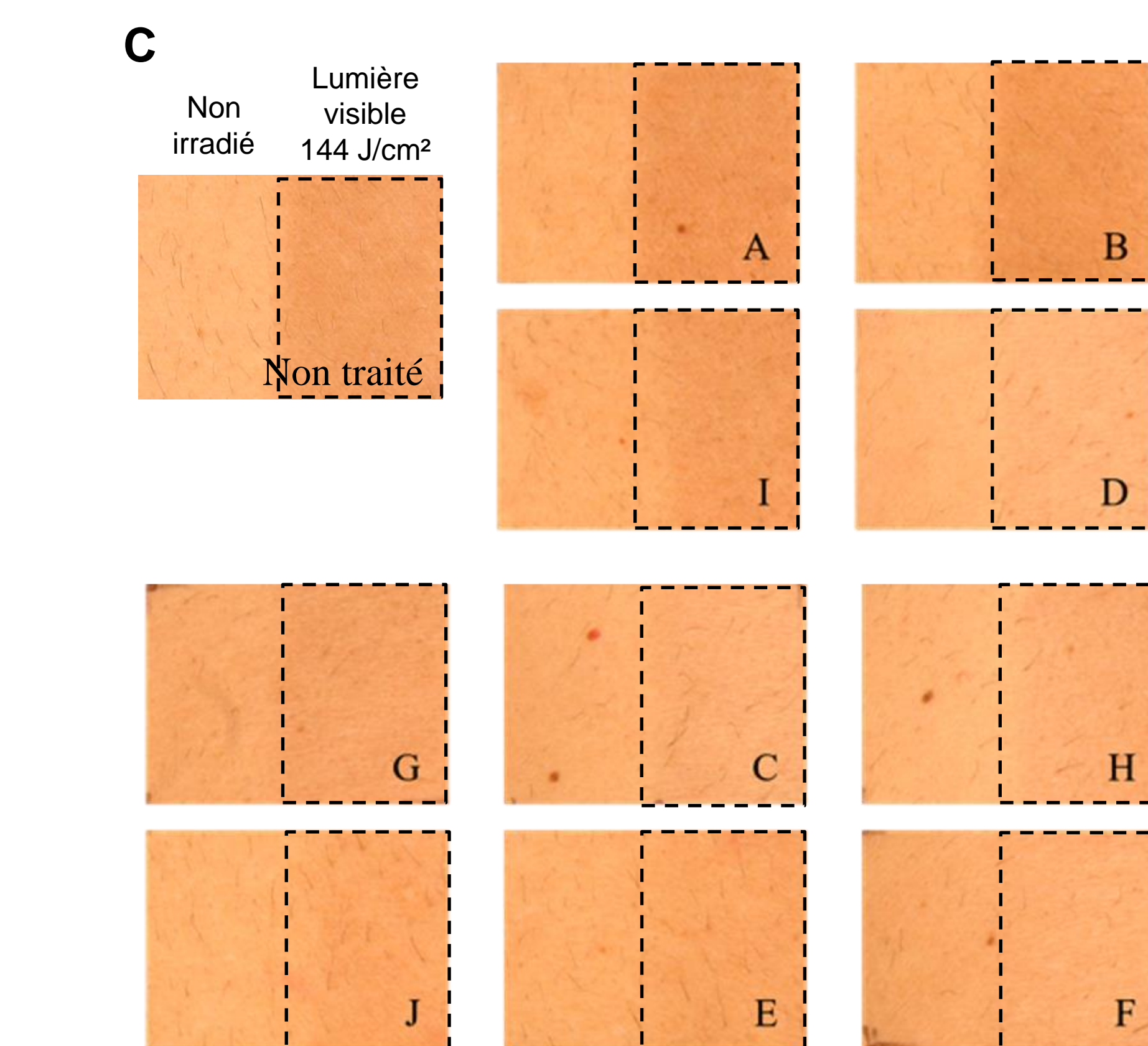
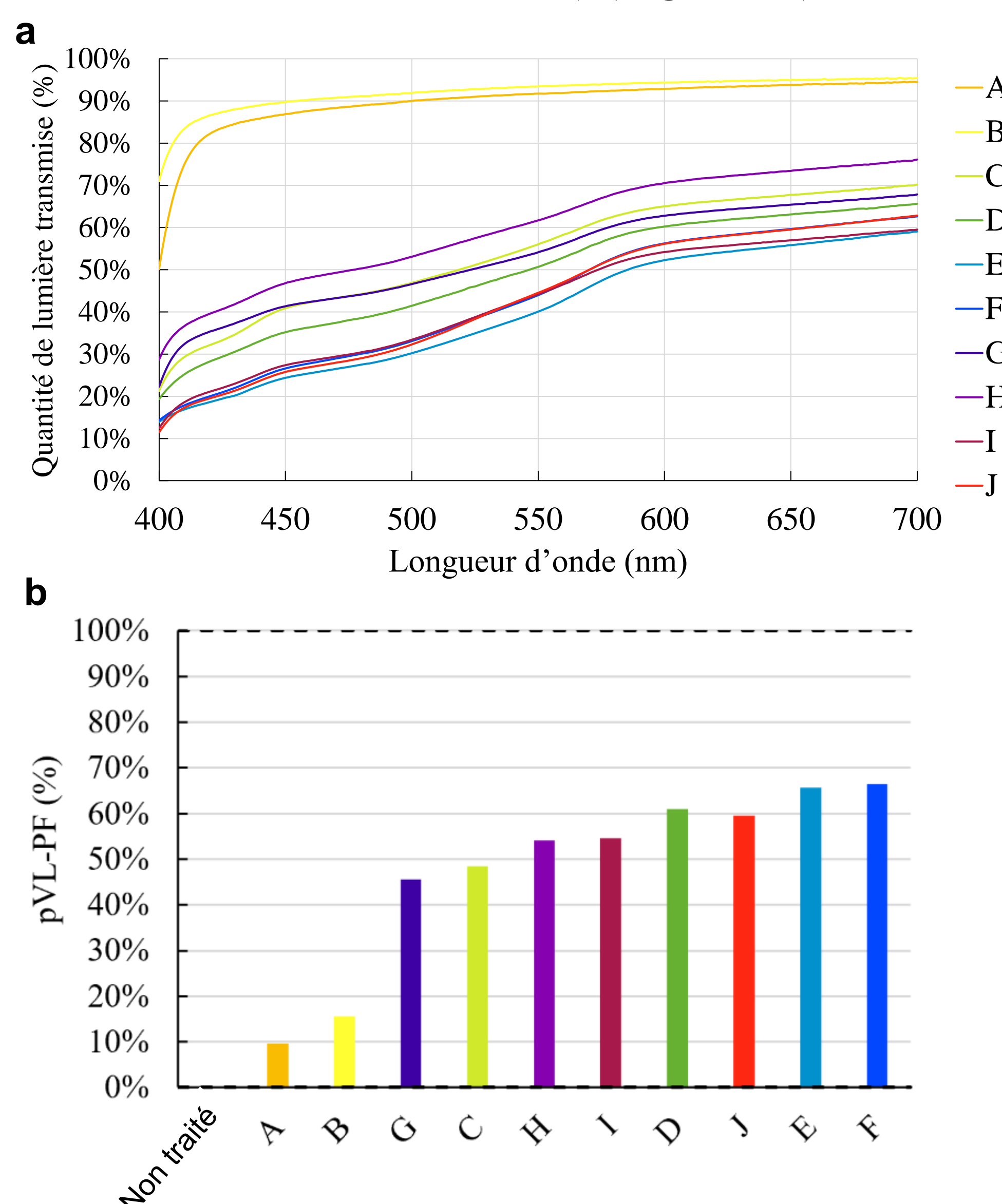
Le rayonnement UV est la principale cause de pigmentation cutanée, mais la lumière visible (400-700 nm) s'est avérée être un contributeur important, en particulier chez les sujets mélano-compétents. Le fait que la photoprotection contre la lumière visible, en particulier la lumière bleue, puisse améliorer plusieurs troubles d'hyperpigmentation a conduit au développement de crèmes solaires contenant des pigments spécifiques bloquant la lumière bleue (oxydes de fer et dioxyde de titane). Pour évaluer l'efficacité des crèmes solaires sur la photoprotection de la lumière visible, une méthode d'évaluation a récemment été proposée par Lim *et al.* basée sur la pigmentation *in vivo*, conduisant au calcul du facteur de photoprotection de la lumière visible (VL-PF)<sup>1,2</sup>. Il consiste à mesurer l'évolution du paramètre colorimétrique ITA° sur plusieurs jours à l'aide d'un chromamètre<sup>2</sup>. Cependant, même si les méthodes *in vivo* restent les plus représentatives de la vie réelle, les méthodes *in vitro* sont plus adaptées au screening des formulations solaires. Le but de notre étude était d'évaluer la corrélation entre les méthodes *in vivo* et *in vitro* dans l'évaluation de la protection contre la pigmentation induite par la lumière visible.

## MATERIEL ET METHODES

Dans un premier temps, les propriétés photoprotectrices *in vitro* de 10 crèmes solaires (9 contenant des pigments) à très haute photoprotection ( $\geq$ SPF50+) ont été analysées à l'aide de mesures de transmission dans le spectre visible. Ensuite, une étude contrôlée monocentrique en double aveugle, randomisée avec des comparaisons intra-individuelles chez 20 sujets sains a été réalisée pour mesurer le VL-PF *in vivo* de ces crèmes solaires. Ce VL-PF a été réinterprété en pourcentage à l'aide de la formule  $(1 - (1/\text{VL-PF})) \times 100$  et nommé le pVL-PF (0% correspondant à une zone exposée non traitée et 100% correspondant à une protection complète théorique contre la lumière visible, équivalent à une zone non exposée). La corrélation entre le pVL-PF et le pourcentage de lumière visible bloquée a été évaluée à l'aide du coefficient de détermination R, pour chaque zone de test, pour chaque longueur d'onde de 400 à 700 nm et pour chaque gamme de longueur d'onde à partir 400 nm. L'analyse statistique a été réalisée en utilisant la corrélation de Pearson.

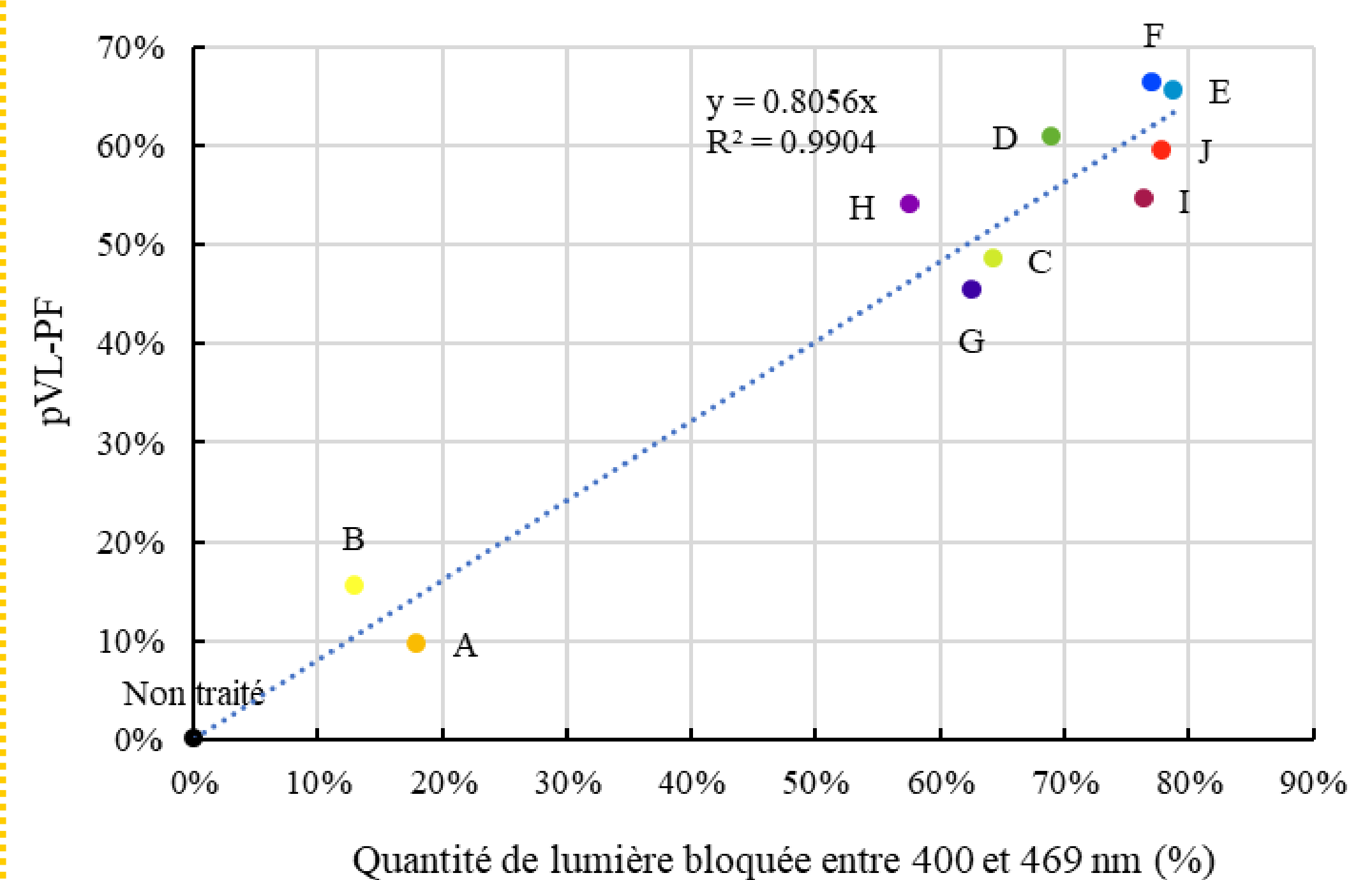
## RESULTATS

*In vitro*, les spectres de transmission des crèmes solaires teintées ont montré que la meilleure protection était obtenue dans la lumière visible à haute énergie (Fig 1a). *In vivo*, vingt sujets (13 femmes et 7 hommes) âgés en moyenne de 34,9 ans (entre 18 et 49 ans) ont été inclus dans l'étude. Le pVL-PF obtenu variait de 9,7 % (pour la crème solaire non teintée) à 66,4 % (pour une des crèmes solaires teintées) (Fig. 1b-c).



**Figure 1 :** Evaluation *in vitro* et *in vivo* de 10 crèmes solaires (A à J) : spectre de transmission *in vitro* (a), facteur de photoprotection de la lumière visible en pourcentage (pVL-PF) *in vivo* (b) et photos associées (c)

Une corrélation hautement significative a été démontrée entre pVL-PF *in vivo* et les mesures de transmission *in vitro*. Les corrélations étaient les plus élevées à 420 nm ( $R^2=0,9910$ ) pour des longueurs d'onde distinctes, et entre 400 et 469 nm ( $R^2=0,9904$ ) pour des gammes de longueurs d'onde démarrant à 400 nm (Fig. 2). Cela indique une forte relation linéaire entre la mesure pVL-PF des crèmes solaires *in vivo* et le pourcentage de lumière visible bloquée *in vitro* entre 400 et 469 nm et en particulier à 420 nm.



**Figure 2 :** Corrélation de la photoprotection contre la lumière visible mesurée *in vitro* et *in vivo*

## DISCUSSION

Le pVL-PF est une nouvelle interprétation du VL-PF original pour évaluer plus intuitivement de 0% à 100% la performance sur la protection contre la pigmentation induite par la lumière visible, facilitant ainsi la comparaison de différentes formulations. Cela devrait également faciliter la compréhension par les dermatologues et les consommateurs qui sont à la recherche d'une photoprotection élevée contre la lumière visible. Fait intéressant, la meilleure corrélation entre la pigmentation *in vivo* et la transmittance *in vitro* a été observée de 400 à 469 nm, ce qui correspond au spectre d'absorption de l'opsine-3. En effet, les mélanocytes détectent directement la lumière bleue par stimulation directe du récepteur opsine-3<sup>3</sup>. En conclusion, la méthode *in vitro* utilisant la mesure de la transmittance de 400 à 469 nm est un outil prédictif pertinent pour évaluer l'efficacité de la photoprotection de la lumière visible de crèmes solaires et pourrait être utilisée pour sélectionner des formulations en amont de l'évaluation *in vivo* finale.