

PROTECTION SOLAIRE

RECOMMANDATIONS CONCERNANT LES CONDITIONS D'ETIQUETAGE DES PRODUITS DE PROTECTION SOLAIRE

Janvier 2006

Ont participé à l'élaboration de ce document les intervenants externes suivants :

Monsieur le Pr JC. BEANI, Monsieur AJ. BRIN, Monsieur le Pr. J. CADET, Madame MF. CORRE Monsieur JH. FRELON Monsieur le Pr. J.J. GROB, Monsieur le Dr. M. JEANMOUGIN, Madame G. LANDRY Madame M.C. MARTINI-MOREL Pr L. MEUNIER (*président du groupe de travail*), Monsieur le Pr. J.P. MARTY, Monsieur le Pr J. REVUZ, Monsieur le Pr. J.P. REYNIER (*président de la commission de cosmétologie*), Monsieur le Pr. R. ROELANDS, Madame le Dr A. STOEBCNER, Madame le Pr. L. VIAN.

INTRODUCTION

- La fraction de rayonnement ultraviolet (UV) absorbée par le tissu cutané crée des dommages dont les conséquences vont de l'apparition de l'érythème solaire, en passant par les photo dermatoses, l'accélération du vieillissement cutané, la photo-immunosuppression induite, jusqu'à, dans les cas les plus graves, l'apparition de cancers cutanés. Les UVA comme les UVB sont impliqués dans la photocarcinogénèse cutanée (carcinomes et mélanomes) (1) (2).

Le nombre de cancers cutanés étant en forte augmentation ces 20 dernières années, la mise en place de campagnes s'est avérée nécessaire pour modifier les comportements des consommateurs par rapport à l'exposition solaire. En France, le Ministère de la famille et des personnes handicapées et l'Institut National de prévention et d'Education pour la Santé (INPES) ont réalisé durant la période estivale 2003 une campagne de prévention et d'informations sur la base de 700 messages en accompagnement de la rubrique météorologique.

Parallèlement, par décision n°2003-29 en date du 12 mai 2003, il a été créé auprès du directeur général de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps), un groupe de réflexion sur les produits de protection solaire. Ce groupe a été chargé de faire un état des connaissances scientifiques actuelles sur les photoprotecteurs externes, afin d'en préciser les bénéfices pour le consommateur ainsi que les mécanismes et les conditions d'obtention de ces bénéfices. Il s'agit également de faire l'état des connaissances sur l'efficacité des filtres solaires, les indices de protection solaire et les méthodes permettant d'évaluer ces indices.

L'objectif est la publication de recommandations d'étiquetage des photoprotecteurs externes, permettant d'indiquer le niveau de protection apporté par ces produits et d'informer plus clairement les consommateurs.

- L'ensemble des travaux rassemblé par le groupe de réflexion sur les produits de protection solaire permet d'effectuer les remarques suivantes :

- Les photoprotecteurs externes sont efficaces dans la prévention de l'érythème solaire.

- Des photoprotecteurs externes à **haut indice de protection UV** peuvent entrer dans le schéma de prise en charge préventive de certaines photodermatoses. **Pour les dermatologues français, ces produits doivent pouvoir bénéficier d'un statut permettant un remboursement pour le patient.** Le mécanisme par lequel les filtres agissent étant un mécanisme que l'on peut qualifier de physico-chimique, les allégations thérapeutiques étant présentes et la preuve de leur efficacité apportée, une **qualification comme dispositif médical** pourrait être envisagée.

- **L'efficacité des photoprotecteurs externes dans la prévention du vieillissement cutané n'est pas encore démontrée chez l'homme**, des études portant sur la prévention de l'élastose cutanée sont en cours. Néanmoins, quelques études ont montré l'intérêt de certains photoprotecteurs externes dans la prévention, chez l'homme, de dommages liés au photovieillissement (3) (4). Des travaux menés chez l'animal ont montré la capacité de certains filtres UVA à s'opposer au photovieillissement des fibres dermiques en exposition chronique (5).

- **L'efficacité des photoprotecteurs externes contre la photoimmunosuppression induite (PIS)** a fait l'objet de nombreuses études. Les données actuelles concernant les capacités des filtres solaires à protéger contre la PIS sont dans l'ensemble rassurantes. Les écrans ayant des IP élevés dans les UVB et surtout dans les UVA protègent efficacement contre la baisse des réactions d'immunité cellulaire observée *in vivo* après exposition aux U.V. (6).

- Dans le cadre de la prévention des cancers cutanés, quelques études épidémiologiques montrent que l'utilisation régulière d'un photoprotecteur externe à large spectre chez des sujets à risque pourrait prévenir la survenue des carcinomes épidermoïdes mais cependant pas celle des

carcinomes basocellulaires témoignant de la complexité des mécanismes de la cancérogenèse et des lors de leur prévention (7).

La susceptibilité génétique et les mécanismes intervenant dans la photocarcinogénèse des mélanomes et des carcinomes sont très différents. Le rôle respectif des différentes longueurs d'onde du spectre solaire diffère également selon la nature du cancer. Il est donc licite de penser que la protection éventuellement apportée par les filtres solaires contre la survenue des tumeurs malignes cutanées devrait être adaptée au type de cancer que l'on souhaite prévenir.

- La **relation entre mélanomes, exposition solaire et utilisation de photoprotecteurs** externes a fait l'objet de nombreuses études épidémiologiques. Il ressort de l'analyse de l'ensemble des études réalisées qu'il **n'existe pas actuellement de lien entre l'utilisation des produits de protection solaire et la survenue de mélanomes tant en matière de risque que de protection** (8) (9).

En effet, compte tenu des résultats discordants, de l'absence de relation dose/effet et de l'absence de preuve que l'exposition précède la survenue de mélanomes, aucun argument ne permet d'associer l'utilisation des produits de protection solaire et la survenue de mélanomes. A contrario, il n'existe aucune preuve de la protection des produits solaires.

Malgré ces données, les photoprotecteurs externes à large spectre A et B pourraient avoir une place dans la prévention des cancers cutanés car ils atténuent la quantité d'U.V. reçue par la peau. Cependant, ils ne représentent certainement pas la base de la prévention des cancers et la recherche de nouvelles stratégies doit rester une préoccupation première.

- En ce qui concerne l'utilisation des produits de protection solaire, des études montrent que les recommandations d'utilisation ne sont généralement pas observées (surfaces corporelles fréquemment oubliées, délais d'application, quantité insuffisante) (10).
Quant à une association éventuelle par le consommateur, entre l'application d'un photoprotecteur externe d'indice élevé et l'augmentation de la durée de l'exposition solaire, les résultats des études comportementales tendent à montrer, de façon stable, que les consommateurs croient qu'un indice élevé permet de rester plus longtemps exposé ou entraîne une exposition plus longue (11).
- En conséquence, les experts considèrent que le premier impératif pour qu'un produit de protection solaire puisse jouer un rôle dans la prévention de la **cancérogénèse ait qu'il dispose d'un large spectre A et B et qu'il ait des coefficients de protection UVB et UVA harmonieux** (12). Le deuxième consiste en l'application **régulière du produit de protection solaire sans oubli de zones à protéger et en quantité suffisante**.

La meilleure protection reste l'éviction solaire et la capacité de chacun à s'adapter en fonction des conditions d'ensoleillement. L'utilisation d'un produit de protection solaire assurant une protection efficace ne représente qu'un élément de l'ensemble des moyens naturels et/ou artificiels capables de s'opposer aux dommages cutanés induits par le soleil. Ainsi, l'éducation du public doit porter, d'une part, sur le bon usage du soleil et d'autre part sur le bon usage des produits de protection solaire. En outre, il est nécessaire d'énoncer que l'application d'un produit de protection solaire est destinée à une utilisation en plein air, lors d'une vie normale, et non pas dans un objectif de prolongation des temps d'exposition.

Cette éducation du public doit passer également par une codification plus simple des produits de protection solaire, en catégories. La définition de ces classes en fonction de différents critères, en particulier les méthodologies de mesures des indices U.V., le ratio UVB/UVA, les correspondances indices/classe ainsi que les mentions et allégations devant figurer sur l'étiquetage des produits, ont constitué le sujet central des débats.

- Les avis et conclusions des experts du groupe de réflexion sur les produits solaires de l'Afssaps conduisent à proposer des recommandations de plusieurs types : étiquetage, conditions d'utilisation, méthodologies de mesures des indices de protections, essais spécifiques de sécurité et de stabilité.

Les premières recommandations concernent les conditions d'étiquetage, les mesures des indices de protection, l'étiquetage et les conditions d'emploi des produits de protection solaire.

Les méthodes d'évaluation de la stabilité et de la photostabilité des produits de protection solaire, et le cas échéant, de détermination d'une période après ouverture, les spécifications du produit fini en terme de capacité résiduelle de protection ainsi que les essais spécifiques de sécurité des produits de protection solaire feront l'objet de recommandations ultérieures.

Ainsi, cette première partie du projet de recommandations portant sur l'étiquetage des produits de protection solaire est définie selon le concept résumé suivant :

- ⇒ Mise sur le marché de produits de protection solaire avec une **protection associée UVA et UVB**.
- ⇒ **Harmonisation de l'étiquetage pour faciliter la comparaison des produits et leur choix par le consommateur**
- ⇒ **Expression et simplification de l'information technique mentionnée sur l'étiquetage** pour une meilleure compréhension du consommateur
- ⇒ **Classification en catégories limitées** en fonction **de critères définis**, des produits de protection solaire.

Dans l'intervalle de temps nécessaire pour la mise au point et la validation de méthodologies de mesures *in vitro*, les critères de classification sont :

- **Mesure des indices de protection anti-érythémale *in vivo* chez l'homme** permettant de **définir un facteur de protection solaire (SPF)**.
- **Indication d'une protection minimale contre les UVA**, évaluée à l'aide d'une batterie d'essais permettant de disposer d'un faisceau d'informations pour apprécier un niveau de protection UVA: (facteur de protection UVA mesuré *in vivo* chez l'homme, mesure de la longueur d'onde critique (λ_c), mesure du ratio UVB/UVA).

- ⇒ **Harmonisation des méthodes de protection solaire.**
- ⇒ Encouragement du **développement de méthodes *in vitro* valides pour des raisons d'éthique et de surveillance du marché**. A terme, l'objectif est de déterminer totalement *in vitro* la protection apportée par le produit, à l'aide de méthodes actualisées en adéquation avec l'évolution des connaissances scientifiques du domaine, avant de vérifier l'efficacité clinique chez le volontaire.
Dores et déjà, et compte tenu de la nécessité de mise en oeuvre de méthodes spectrophotométriques pour les mesures de longueur d'onde critique recommandées; la conception, le développement, le screening, les essais de stabilité, et tous les essais permettant d'apprécier la qualité intrinsèque de la formulation peuvent être également réalisés *in vitro*.
Les tests qui concourent à garantir la qualité du produit sur le marché, notamment ceux démontrant la répétabilité et la reproductibilité des mesures des indices UVB et UVA (avant et après irradiation) font partie des essais de sécurité à insérer dans le dossier du fabricant tel que prévu à l'article L.5131-6 du code de la santé publique.
- ⇒ Information générale sur le **bon usage du soleil** en relation avec les stratégies OMS d'éducation et de prévention
- ⇒ Information sur le **bon usage du produit de protection solaire**.

En l'état actuel des connaissances scientifiques, ces recommandations sont représentatives du niveau de protection que devraient apporter au consommateur les produits de protection solaire.

CONDITIONS D'ETIQUETAGE DES PRODUITS DE PROTECTION SOLAIRE

I. DEFINITION DU PRODUIT : PRODUIT DE PROTECTION SOLAIRE

Les produits cosmétiques destinés à protéger l'homme contre les rayonnements ultraviolets (U.V.) sont dénommés: « produit de protection solaire ». Ils doivent apporter une protection associée contre les rayons UVB et UVA pour revendiquer cette appellation.

II. CARACTERISTIQUES

- Compte tenu des propriétés attendues de protection de la peau contre les rayons U.V., un produit de protection solaire doit répondre aux exigences et qualités spécifiques suivantes : **photoprotection, innocuité, tolérance locale, stabilité, résistance à l'eau/transpiration.**
- **Les outils** disponibles pour atteindre ces objectifs sont **les filtres U.V.** (spectre d'absorption, absorbance, solubilité/substantivité) et la **formulation** (solubilité, facteur de protection, biodisponibilité, stabilité chimique, photostabilité).
- Les produits de protection solaire sont classés en catégories représentatives du niveau de leur protection.
- La détermination de cette protection UVB/UVA associée, est effectuée à l'aide de méthodes validées et harmonisées.
- Des informations générales portant sur le bon usage des produits de protection solaire et sur le bon usage du soleil (stratégie OMS) doivent être facilement accessibles pour le consommateur.
- Un guide pour le choix d'un produit de protection solaire doit également être facilement accessible pour le consommateur.

III. CLASSEMENT DES PRODUITS DE PROTECTION SOLAIRE PAR CATEGORIES

Les produits cosmétiques de protection solaire sont classés en quatre catégories : **faible protection, moyenne protection, haute protection et très haute protection**, limitées en fonction de critères définis.

IV. CRITERES DE CLASSIFICATION

En l'état actuel des connaissances scientifiques du domaine, les critères de classification sont établis sur la base des mesure des indices de protection anti-érythémale (FPS) et des indications d'une protection minimale contre les UVA évaluée à l'aide d'une batterie de tests (Facteur de protection UVA, longueur d'onde critique et ratio UVB/UVA).

Les critères ainsi établis pour chaque classe sont les suivants :

Catégorie	FPS revendiqué	Longueur d'onde critique (λ_c),	Ratio SPF/PF-UVA
PROTECTION FAIBLE	de 6 à 14	≥ 370 nm	≤ 3
PROTECTION MOYENNE	de 15 à 29	≥ 370 nm	≤ 3
PROTECTION HAUTE	de 30 à 59	≥ 370 nm	≤ 3
PROTECTION TRES HAUTE	≥ 60	≥ 370 nm	≤ 3

Pour chaque valeur de FPS, quelle que soit la classe de produit, la valeur du facteur de protection UVA répond au critère du ratio UVB/UVA qui doit être inférieur ou égal à 3 avec une longueur d'onde critique supérieure ou égale à 370 nm.

Pour les produits de protection solaire de haute et très haute protection ayant démontré une efficacité préventive dans les photodermatoses, les experts souhaitent que ces produits puissent bénéficier d'un statut (médicament ou dispositif médical) permettant une prise en charge pour le patient en vue d'un remboursement.

V. METHODOLOGIES DE DETERMINATION DE LA PROTECTION SOLAIRE

V.1. PROTECTION ANTI-ERYTHÉMALE

⇒ La méthodologie de mesure des indices de protection anti-érythémale recommandée est celle proposée par l'organisme professionnel représentatif de l'industrie cosmétique au niveau européen (COLIPA – The European Cosmetic, Toiletry and Perfumery Association) réalisée *in vivo* chez l'homme (13). Elle permet de définir un facteur de protection solaire (FPS) basé sur le rapport de la dose érythémateuse minimale sur peau protégée par le produit (DEMP) à la dose érythémateuse minimale non protégée (DEMnp).

La valeur du FPS permet de comparer un niveau de protection offert par les différents produits et non pas de garantir une durée de protection.

⇒ La valeur du FPS revendiqué correspond à la limite inférieure de l'intervalle de confiance à 95%, c'est à dire au nombre entier arrondi au chiffre inférieur obtenu selon la formule suivante :

$$\text{FPS revendiqué} = \text{FPS moyen} - C$$

Avec : $C = t \times S/\sqrt{N}$

N = nombre de volontaires inclus dans l'essai,

S = écart-type

t = valeur trouvée dans la table de Student au risque d'erreur $\alpha = 0.05$ et au degré de liberté $v=N-1$ (14), (15).

Les valeurs de FPS mentionnées sont limitées à celles figurant dans le tableau cité dans le paragraphe ci-dessous. Pour des valeurs de FPS intermédiaires, la valeur immédiatement inférieure est retenue (ex : FPS-C = 17, valeur affichée = 15).

V.2. INDICATION D'UNE PROTECTION MINIMALE CONTRE LES UVA.

L'état actuel des connaissances scientifiques ne permet pas d'apprécier l'importance de la participation exacte des UVA dans les effets délétères du rayonnement U.V. ni d'évaluer précisément l'efficacité anti-UVA des photoprotecteurs externes en l'absence de méthodologie de mesure des indices de protection UVA validée et harmonisée au niveau international.

En conséquence, il est recommandé de mettre en oeuvre une batterie d'essais permettant de disposer d'un faisceau d'informations pour apprécier un niveau de protection UVA.

- ⇒ **Facteur de protection UVA ; mesure *in vivo* de la pigmentation immédiate persistante (PPD - Persistent Pigmentation Darkening), (16), (17), ou toute autre méthode dûment validée.** En l'absence actuelle d'harmonisation internationale de mesure du Facteur de protection UVA (FP-UVA), il est préconisé d'effectuer cette mesure **selon les recommandations de la Japan Cosmetic Industry Association (J.C.I.A) (18).**
- ⇒ Mesure de la longueur d'onde critique (λ_c), définie comme longueur d'onde en nm pour laquelle l'aire sous la courbe de densité optique $A(\lambda)$ intégrée de 290 nm à λ_c est égale à 90% de l'aire intégrée de 290 à 400 nm. Elle exprime la largeur du spectre d'absorption du produit considéré sur l'ensemble du domaine U.V., en particulier son extension dans le rayonnement UVA.
La valeur de longueur d'onde critique (λ_c) recommandée est de 370 nm (19).
- ⇒ Les résultats de ces essais sont mentionnés dans le dossier du fabricant tel que prévu à l'article L.5131-6 du code de la santé publique.

VI. ETIQUETAGE DES PRODUITS COSMETIQUES DE PROTECTION SOLAIRE

Les critères de classification définis pour chaque classe ainsi que les mentions à porter sur l'étiquetage du produit sont rassemblés dans le tableau ci-dessous.

Les **catégories proposées** correspondent à une **double** protection UVB/UVA **associée**, Les valeurs de FP – UVA affichées sont en adéquation avec la valeur du ratio UVB/UVA recommandé.

La protection des produits solaires s'exprimant désormais en classes, l'étiquetage des valeurs chiffrées des indices de protection est minimisé. Cet étiquetage mentionne la valeur de l'indice de protection anti-érythémal et la valeur du FP-UVA.

Mentions figurant sur l'étiquetage du produit		
Catégorie	FP – UVA affichés	FPS affichés
PROTECTION FAIBLE	Valeur répondant au critère du ratio	6 – 8 - 10
PROTECTION MOYENNE	Valeur répondant au critère du ratio	15 – 20 -25
PROTECTION HAUTE	Valeur répondant au critère du ratio	30 – 40 - 50
PROTECTION TRES HAUTE	Valeur répondant au critère du ratio	50+

Les produits ne répondant pas à l'ensemble des critères suivants ne pourront pas revendiquer une protection solaire dans les catégories citées dans le tableau ci-dessus.

Le terme de la catégorie retenue est respecté dans toute documentation et communication attachées au produit de protection solaire.

VI.1. RESISTANCE A L'EAU DE L'EFFICACITE ANTI-ERYTHEMALE

La résistance à l'eau de l'efficacité anti-érythémale peut être mentionnée, sous réserve de justification de la méthodologie de mesure, conformément à l'article R.5131-2 (7°) du code de la santé publique.

VII. MENTIONS A FAIRE FIGURER DANS LE CADRE DU BON USAGE DES PRODUITS DE PROTECTION SOLAIRE

Le bon usage des produits de protection solaire est associé au bon usage du soleil. Il repose sur diverses informations permettant aux consommateurs :

- D'éviter le soleil
- D'acquiescer un comportement responsable en matière d'exposition solaire.
- D'utiliser correctement un produit de protection solaire,
- De choisir un produit de protection solaire adapté à ses besoins,

Ces informations générales sur le bon usage des produits de protection solaire sont affichées clairement et lisiblement pour le consommateur.

L'ensemble de ces informations est décrit dans les paragraphes ci-après. Il peut être repris intégralement ou sous une forme laissée à l'appréciation du fabricant, sous réserve de retrouver l'ensemble des items décrits.

Les informations relatives aux conditions d'utilisation des produits de protection solaire et au « bon usage du soleil » figurent sur les étiquetages ou le cas échéant sur la notice d'emploi.

Les informations relatives aux critères de choix des produits en fonction des besoins figurent sur les notices d'emploi ou le cas échéant sur un support de communication délivrable au public unitairement avec le produit acheté.

VII.1. INFORMATIONS GENERALES SUR LE BON USAGE DU SOLEIL

Ces informations doivent être facilement accessibles pour l'utilisateur (conditionnement ou notices d'emploi) :

- Utiliser des produits de protection solaire appropriés à son type de peau
- Eviter l'exposition solaire aux heures d'ensoleillement maximum.
- Les coups de soleil sont dangereux, surtout chez l'enfant. Les bébés et les jeunes enfants ne doivent pas être exposés au soleil et à la chaleur.
- Utiliser des protections vestimentaires (chapeau à larges bords, lunettes, tee-shirt, etc.)

D'autres informations sur le bon usage du soleil peuvent apparaître le cas échéant sur un support de communication disponible pour le public .

- L'utilisation d'un produit cosmétique de double protection solaire UVB et UVA, en applications régulières, est vraisemblablement de nature à diminuer les risques de vieillissement et de cancers de la peau, cependant cette prévention n'est pas actuellement démontrée chez l'homme.

VII.2. INFORMATIONS GENERALES SUR LE BON USAGE DES PRODUITS DE PROTECTION SOLAIRE

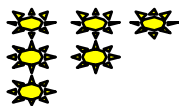
- Dès le début de l'exposition, appliquer de façon homogène une quantité (...)*. Attention : diminuer de moitié cette quantité divise par 2 ou 3 la protection.
* : **L'information affichée permet au consommateur de déterminer la quantité à appliquer. Cette dernière est définie à l'aide de tout moyen choisi par le fabricant assurant l'application d'une quantité optimale, soit 2 mg/cm².**
- Renouveler régulièrement l'application du produit. Attention : la protection apportée par le produit diminue en fonction des activités physiques, des bains, de la transpiration, des frottements et de l'intensité solaire.
- Les produits de protection solaire protègent la peau durant une période d'application limitée et ne doivent pas servir à augmenter le temps d'exposition solaire.

VIII. GUIDE POUR LE CHOIX D'UN PRODUIT DE PROTECTION SOLAIRE

➤ VOTRE PEAU




- 🔴 **Sujet extrêmement sensible au soleil** (sujet à peau blanc-laitéux, taches de rousseur, cheveux roux, sujet prenant toujours des coups de soleil lors d'expositions solaires, antécédents de cancers cutanés)
- 🔵 **Sujet sensible au soleil** (sujet à peau claire, souvent quelques taches de rousseur et/ou cheveux blond-vénitien ou auburn, sujet prenant souvent des coups de soleil lors d'expositions solaires, mais pouvant avoir un hâle)
- ⚪ **Sujets à peau intermédiaire** (peau claire bronzant assez facilement, ne prenant des coups de soleil que lors d'expositions très intenses)
- ⚫ **Sujet à peau assez résistante** (peau mate bronzant facilement sans jamais prendre de coups de soleil)

➤ VOTRE TYPE D'EXPOSITION



- Exposition extrême (glaciers, tropiques ...)
- Exposition importante (plages, activités extérieures longues...)
- Exposition modérée (vie passée au grand air)

➤ PROTECTION SOLAIRE : VOTRE CHOIX SELON VOTRE PEAU ET VOS EXPOSITIONS

			
🔴	HAUTE PROTECTION	TRES HAUTE PROTECTION	TRES HAUTE PROTECTION
🔵	MOYENNE PROTECTION	HAUTE PROTECTION	TRES HAUTE PROTECTION
⚪	FAIBLE PROTECTION	MOYENNE PROTECTION	HAUTE PROTECTION
⚫	FAIBLE PROTECTION	FAIBLE PROTECTION	MOYENNE PROTECTION

Références :

- 1) International Agency for Research on Cancer (IARC). Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Solar and Ultraviolet Radiation. Lyon : IARC 1992 , Vol 55.
- 2) Agar N. S., Halliday G. M., Barnetson R. StC., Ananthaswamy H. N., Wheeler M., Jones A. M. The basal layer in human squamous tumors harbors more UVA than UVB fingerprint mutations: A role for UVA in human skin carcinogenesis. Communicated by Richard B. Setlow, Brookhaven National Laboratory, Upton, NY, February 17, 2004 (received for review December 11, 2003)
- 3) Séité S, Colige A, Piquemal-Vivenot P, Montastier C, Fourtanier A, Lapiere C, Nusgens B. A full-UV spectrum absorbing daily use cream protects human skin against biological changes occurring in photoaging. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*. 2000 Aug;16 (4):147-55.
- 4) Séité S, Moyal D, Richard S, de Rigal J, Lévêque JL, Hourseau C, Fourtanier A: Mexoryl SX A broad spectrum UVA filter protects human skin from the effects of repeated suberythemal doses of UVA. *J Photochem Photobiol. B: Biol.* 1998, 44, 69-76.
- 5) Fourtanier A, Labat-Robert J, Kern P, Berrebi C, Gracia AM, Boyer B. In vivo evaluation of photoprotection against chronic ultraviolet-A irradiation by a new sunscreen Mexoryl SX. *Photochem Photobiol.* 1992 Apr; 55(4): 549-60.
- 6) Meunier L. Photoprotection and photo-immunosuppression in man. *Eur J Dermatol* 1998 8(3) :207-8.
- 7) Green A, Williams G, Neale R, Hart V, Leslie D, Parsons P, Marks GC, Gaffney P, Battistutta D, Frost C, Lang C, Russell A. Daily sunscreen application and betacarotene supplementation in prevention of basal-cell and squamous-cell carcinomas of the skin: a randomised controlled trial. *Lancet* 1999 Aug 28;354(9180):723-729. Erratum in: *Lancet* 1999 Sep 18;354(9183):103
- 8) Huncharek M, Kupelnick B. Use of topical sunscreens and the risk of malignant melanoma: meta-analysis of 9067 patients from 11 case-control studies. *Am J Public Health* 2002 Jul;92(7):1173-7. Comment in: *Am J public Health.* 2003 Jan;93(1):11-2; author reply 12
- 9) Dennis LK et col. Sunscreen use and the risk for melanoma: a quantitative review. *Ann Intern Med.* 2003 dec 16;139(12):966-78. Comment in: *Ann Intern Med.* 2003 Dec;139(12):116.
- 10) Dupuy A, Dunant A, Grob JJ with the RED (Réseau d'Epidémiologie en Dermatologie). A Randomized Controlled Trial testing the impact of high protection sunscreens on sun behavior. *Arch Dermatol*, 2005 , sous presse. Autier-P, *Int-J-Cancer.*, 61, 1995; 749-55.
- 11) Stoebner-Delbarre, S. Thezenas, C. Kuntz, B. Guillot, H. Sancho-Garnier (2001). Connaissances, attitudes et comportements des adultes vis à vis de l'exposition solaire en France. . Dans : *Rayonnement ultraviolet et peau.* (F. Aubin & P. Humbert, Eds.) John Libbey Eurotext Ltd., 135-140.
- 12) De Laat A, Van der Leun JC, De Gruijld FR . Carcinogenesis induced by UVA (365-nm) radiation: the dose-time dependence of tumor formation in hairless mice. *Carcinogenesis.* May;18(5), 1997, 1013-20.
- 13) COLIPA (The European Cosmetic Toiletry and Perfumery Association, CTFA (Cosmetic, Toiletry & Fragrance Association of South Africa), JCIA (Japan Cosmetic Industry Association): International Sun protection factor (SPF) Test method. February 2003
- 14) Department of health, education and welfare, FDA, USA: Sunscreen drug products for over-the-counter human drugs; proposed safety, effective and labelling conditions. *Federal register.* 43/166, 38206-38269, 25 August 1978.
- 15) Department of health and human services, FDA, USA: Sunscreen drug products for over-the-counter human use; tentative final monograph; proposed rule. *Federal Register.* 58/90, 28194-28302, 12/05/1993.
- 16) Moyal D, Chardon A, Kollias N, Determination of UVA Protection Factors Using the Persistent Pigment Darkening (PPD) as the End Point. (Part 1). Calibration of the Method, *Photodermatol Photoimmunol Photomed*, 16, 2000; 245-249
- 17) Moyal D, Chardon A, Kollias N, UVA Protection Efficacy of Sunscreens Can Be Determined by the Persistent Pigment Darkening (PPD) Method. (Part 2), *Photodermatol Photoimmunol Photomed.*, 16, 2000, 250-255.
- 18) JCIA. JAPAN Cosmetic Association standard Sun Protection Factor Test method & Japan Cosmetic Industry Association measurement standard for UVA protection efficacy, 1999.
- 19) Lim H.W. et col. American Academy of Dermatology Consensus Conference on UVA protection of sunscreens : Summary and Recommendations. *J. Am. Acad. Dermatol.*, March 2001, vol. 2, no. 3, pp. 505-508