

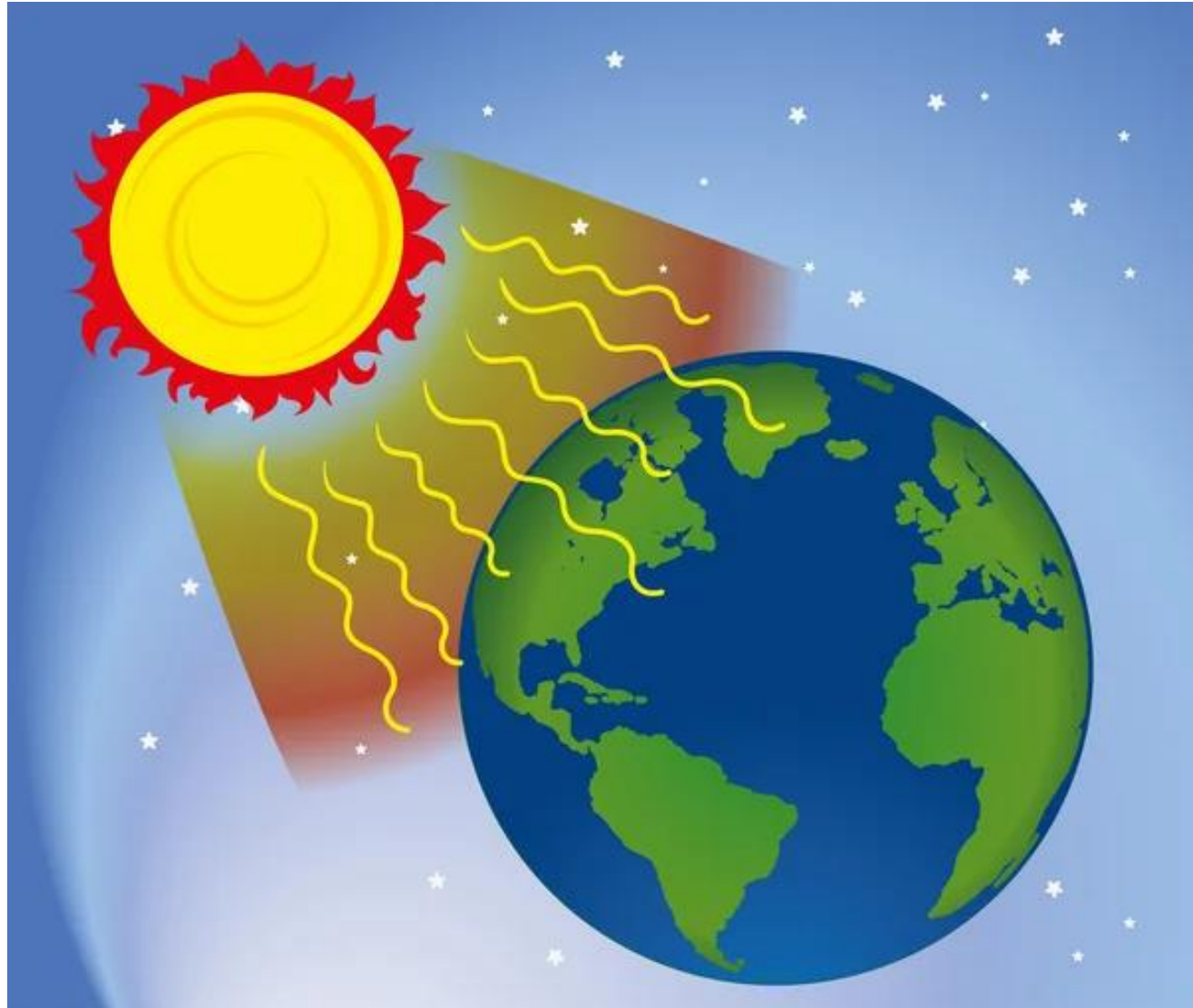
Quels sont les effets du soleil sur le vieillissement cutané et comment agir ?

Dr. Ch. LAFFORGUE (Ph.D.)

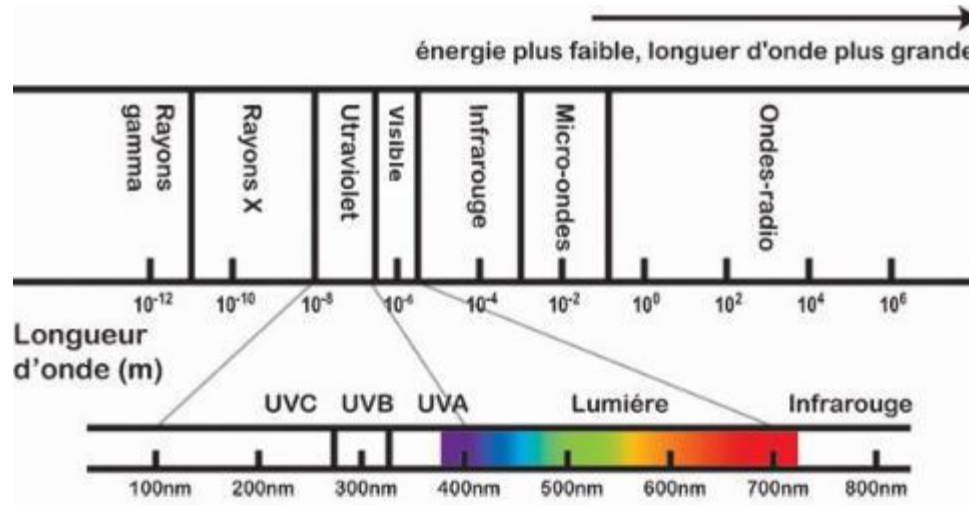
Dermopharmacologie et Cosmétologie –
Faculté de Pharmacie - Université Paris Saclay

Département Sciences Fondamentales
Université du Québec à Chicoutimi

Rayonnements solaires



Le spectre électromagnétique



Rayons γ et Rayons X : Ionisent la matière qu'ils traversent - Stoppées par l'atmosphère terrestre

Rayons Ultra Violets

Lumière visible : Essentielle à l'homme et à la photosynthèse

Infra rouges : Invisibles, transportent la chaleur - Responsable de l'effet de serre

Micro ondes : Phénomène de résonance

Ondes radio

Facteurs influençant l'intensité du rayonnement solaire

La latitude : équateur >>> pôles

L'altitude : montagne >>>> mer : 10% pour 1000 m

Les saisons : été >>>> hiver

Les heures : soleil au zénith

La surface considérée : neige (40-80% réflexion) >>> terre (eau 10-30%, sable 5-25%)

Les nuages diminuent l'irradiance d' $1/3$ par temps couvert à $2/3$ par temps très nuageux mais n'est jamais totalement abolie !!!

Contrairement aux Infra-Rouges, les U.V. ne sont pas "chassés" par le vent

Rayonnements reçus

UVC : très dangereux- totalement absorbés par la couche d'ozone

UVB : partiellement arrêtés par la couche d'ozone – brûlure des tissus (peau, cristallin) – Cancer cutané

UVA : très peu filtrés – Vieillessement – Cancérigène

Les U.V. invisibles et non calorifiques donc non perceptibles

Rayonnements terrestre

8 minutes pour atteindre la surface de la terre

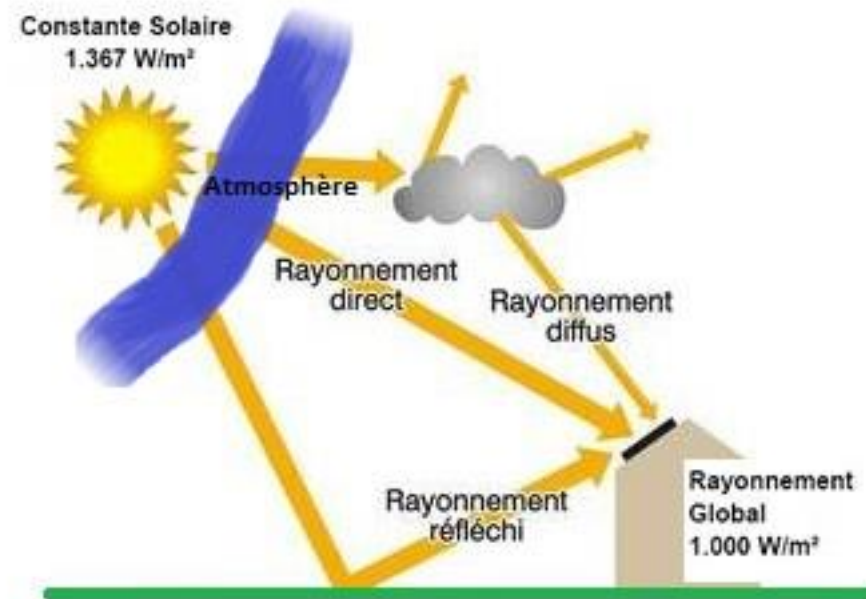
les λ plus courtes sont les plus agressives

Nature du rayonnement	λ en nm	Pouvoir énergétique	Absorption par l'atmosphère	Influence du verre	Pénétration	Effet
UVC	200-280	+++++	totale			Mort Cellulaire
UVB	280-320	++++	partielle	arrêt	20% Epiderme 10% Derme papillaire	Coup de soleil(Pigmentation retardée)
UVA UVA courts UVA longs	320-400 320-340 340-400	+++	Très faible	Laisse passer	30% Derme Réticulaire	Phénomène de Meironski Hâle du soir (Pigmentation retardée)
Visible 40%	400-800	++	Très faible	Laisse passer	Hypoderme	lumière
IR 50%	>800	+	partielle	Laisse passer	Hypoderme	chaleur

Les rayonnements reçus

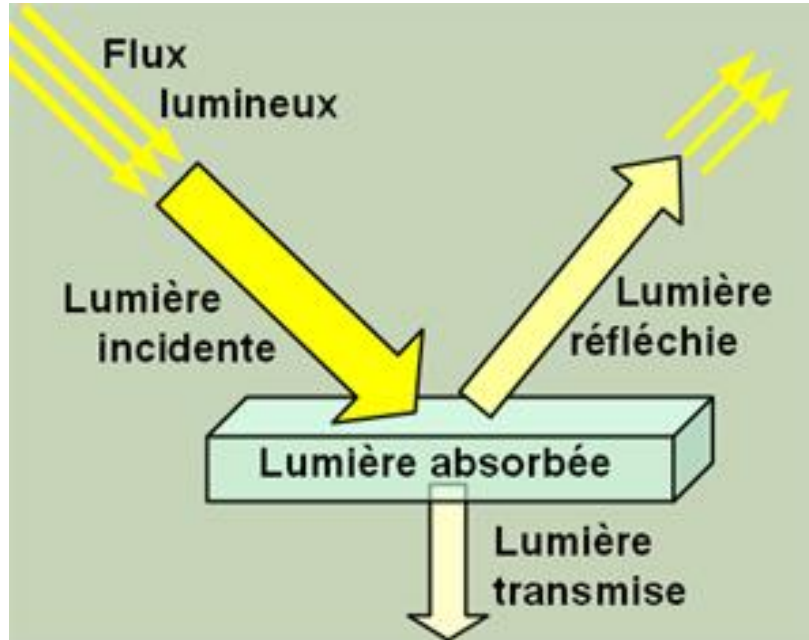
= Σ de 3 rayonnements

- ☐ rayonnement direct
- ☐ radiations diffusées
- ☐ rayonnement réfléchi



Peau-soleil

Interaction Lumière – Matière



Le soleil et la peau



Photoprotection naturelle

Système pileux :

1ère barrière physique (ex. ours blanc poils translucides et creux qui réfléchissent la lumière et donne une couleur blanche mais sa peau est noire pour garder la chaleur)

Couche cornée :

Diffraction et réflexion de la radiation

Hyperkératinisation

Mélanines :

Absorption de la radiation UV

Acide urocanique :

Chromophore qui absorbe les UV- rôle dans immunosuppression et photocarcinogénèse

La mélanine

La Mélanogénèse ou "bronzage" (I)

Première conséquence biologique visible d'une exposition solaire

Synthèse d'un pigment, la mélanine, par les mélanocytes

Processus enzymatiques dans les mélanosomes, qui seront ensuite transférés dans les kératinocytes voisins

Les pigments de mélanine dérivent tous de l'oxydation de la tyrosine

Chaque mélanocyte a la capacité de produire la mélanine foncée (eumélanine) et/ou la mélanine claire (phéomélanine)

Ce sont les proportions individuelles entre ces deux types de mélanine qui vont déterminer l'intensité naturelle (ou induite) de la coloration de notre peau

La mélanogenèse

Peau sans soleil :

Une faible quantité de mélanosomes sont naturellement présents dans le mélanocyte

Peau au soleil :

Les rayons UV déclenchent la synthèse de la mélanine.
Produites par le RE et maturées dans l'appareil de Golgi
Les mélanines via les dendrites sont distribuées aux
kératinocytes avoisinants.

Unité épidermique de mélanisation :

1 MELANOCYTE synthétiseur de mélanine

48 KERATINOCYTES accepteur de mélanine

Interaction soleil-peau

50 % de la lumière est absorbée par la peau

Présence de filtres naturels

Agressions et dégradations photochimiques

1. Phénomènes immédiats
2. Erythème solaire (« coup de soleil »)
3. Phénomènes retardés
4. Effets à long terme

Effets immédiats

Action Calorifique

I.R: => vasodilatation dermique

"rougeur" immédiate; élévation de T° cutanée

Action antirachitique

UV.B. + 7-déhydrocholesterol => Vit. D2 et D3
(ergocalciférol et cholécalciférol)

Pigmentation immédiate

UV.A: Photo-oxydation non enzymatique des Aa (max. à 340 nm) :
Meirowski (Hâle du soir)

Effets immédiats

Erythème solaire ou « coup de soleil »

Réaction inflammatoire

Brûlure superficielle de l'épiderme

Il apparaît deux à sept heures après l'arrêt de l'exposition au soleil

Persiste 3 à 8 jours

Si exposition trop importante, des phlyctènes (bulles) apparaissent, au contenu séreux voir sanguinolant



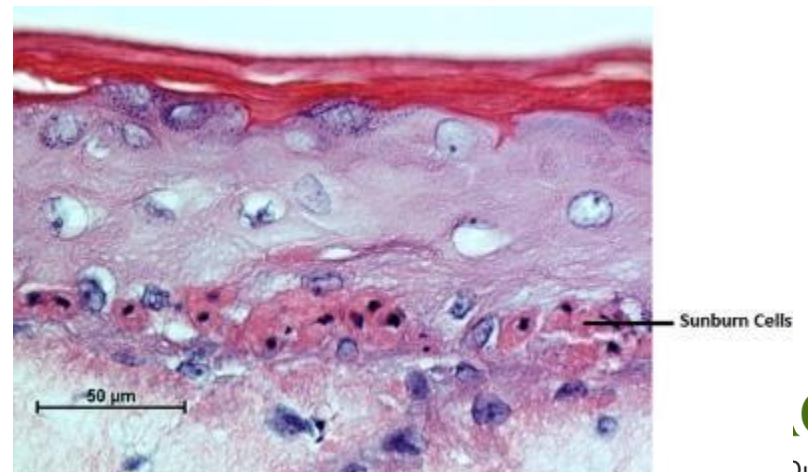
Effets immédiats

Erythème solaire ou « coup de soleil »

Normalement, seul l'épiderme est touché : Pas de cicatrice

Rôle majeur des UVB, aussi UVA

Apparition de « sunburn cell » : kératinocytes apoptotiques : fragmentation et mutation de brins d'ADN.



Séquence des évènements des phénomènes inflammatoires

Vasodilatation.

Augmentation de la perméabilité membranaire.

Hémoconcentration et stase.

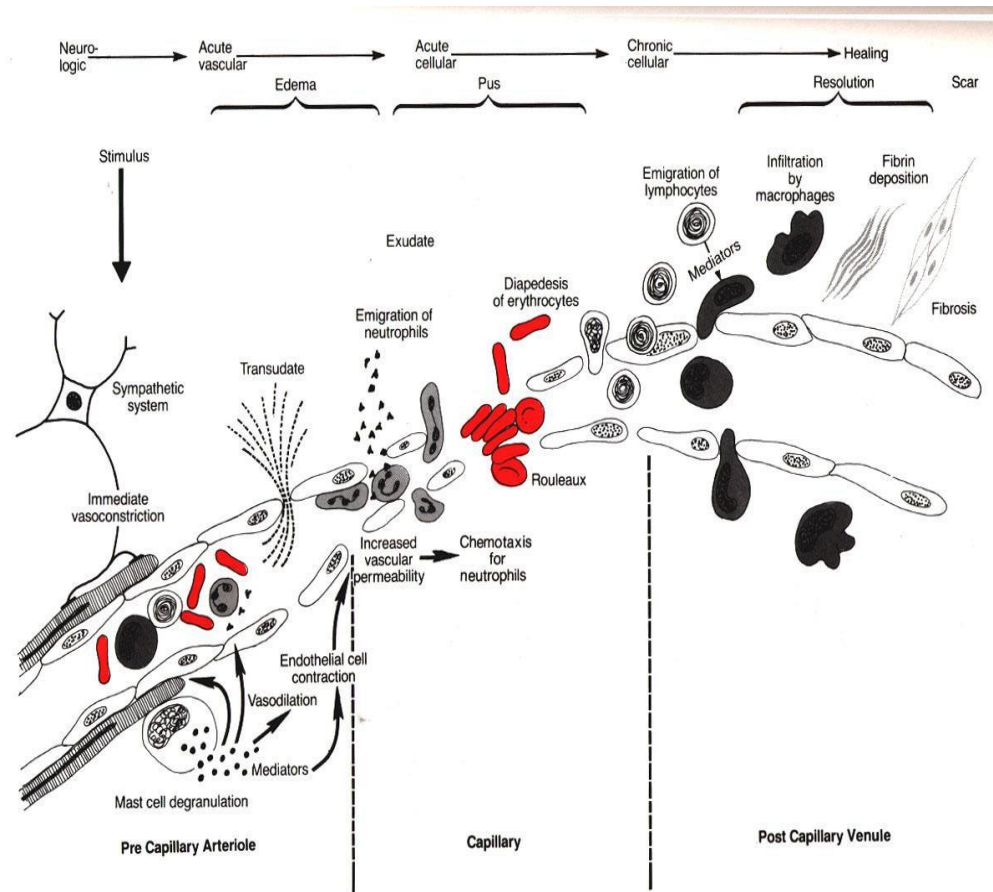
Adhésion des leukocytes.

Transmigration

Chemotaxie

Aggrégation

Phagocytose



Phénomènes retardés

Hyperplasie épidermique

La multiplication des mitoses dès 48 h entraîne un épaissement de la couche cornée (photoprotection)

Immuno suppression

Apparition des rides

Glycation : élastine, collagène

Dégradation : substance fondamentale

Amincissement, rigidification : élastose solaire

Effets à long terme : carcinogenèse

mutations photo induites de l'ADN

altération des gènes tumeurs supprimeurs

activation de l'ornithine décarboxylase

peroxydations lipidiques

aldéhydes mutagènes

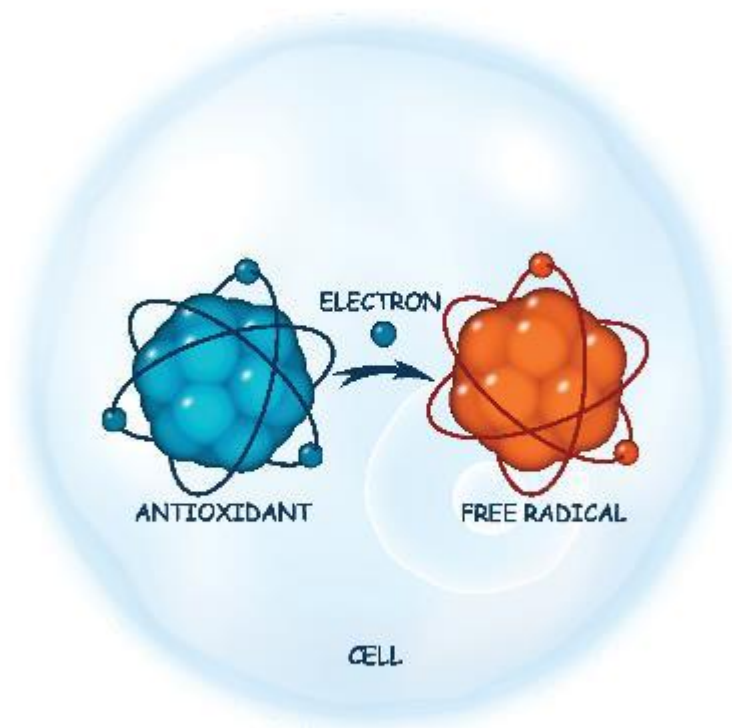
altération des récepteurs membranaires

libération de médiateurs modifiant la biologie cellulaire

photo immunosuppression

promotion et progression tumorale.

Photochimie et Radicaux libres



Réactions photochimiques

La réaction photochimique primaire

Absorption des photons par des CHROMOPHORES.

États moléculaires excités (singulet ou triplet) relativement instables et/ou Apparition de radicaux libres.

La réaction photochimique secondaire

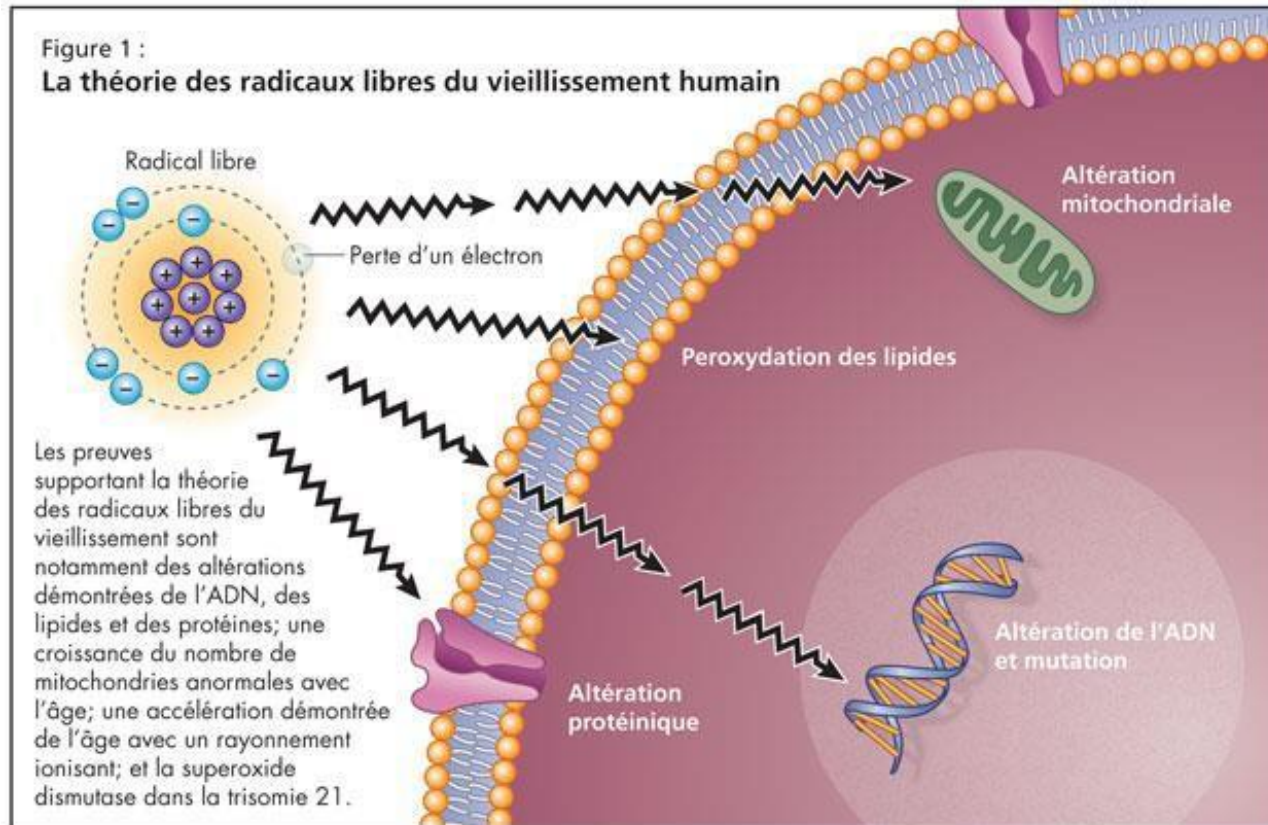
Désactivation des états excités :

- émission thermique
- transfert d'énergie :

Interactions avec l'oxygène moléculaire

Espèces réactives de l'oxygène (ERO : H_2O_2 , $\text{OH}^\cdot$, $^1\text{O}_2$, $^\cdot\text{O}_2^-$) ou radicaux libres agressifs pour certains composants cellulaires.

Figure 1 :
La théorie des radicaux libres du vieillissement humain



Les 3 Cibles

H_2O_2 , $\text{OH}\cdot$, $^1\text{O}_2$: puissants agresseurs des structures biologiques

Les lipides insaturés des membranes cellulaires

- rupture membranaire, inactivation de récepteurs
- libération d'aldéhydes (MDA) cytotoxiques et mutagènes
- libération de médiateurs de l'inflammation à partir de l'acide arachidonique.

L'ADN

- mutations
- perturbations des synthèses protéiques.

Les protéines riches en soufre

- modification de structure et de fonction.

Conséquences cellulaires

les kératinocytes

modifications morphologiques et fonctionnelles

sécrétion de molécules d'adhésion, cytokines

modulation de l'activité du système immunologique cutané

synthèse de prostaglandines

les cellules de Langerhans

immunosuppression

les fibroblastes

altération de la matrice extracellulaire

Prévention des dommages radicalaires

Maintenir une efficacité des antioxydants déjà présents :

↑ conc. intracellulaire

↑ conc. Plasmatique

Incorporer des antioxydants lipidiques intra et extra membranaires

Renforcer le taux cutané d'antioxydants de faible poids moléculaire

β carotène, flavonoïdes, isoflavones, resvératrol, hexa diènes conjugués, propyl gallate ...

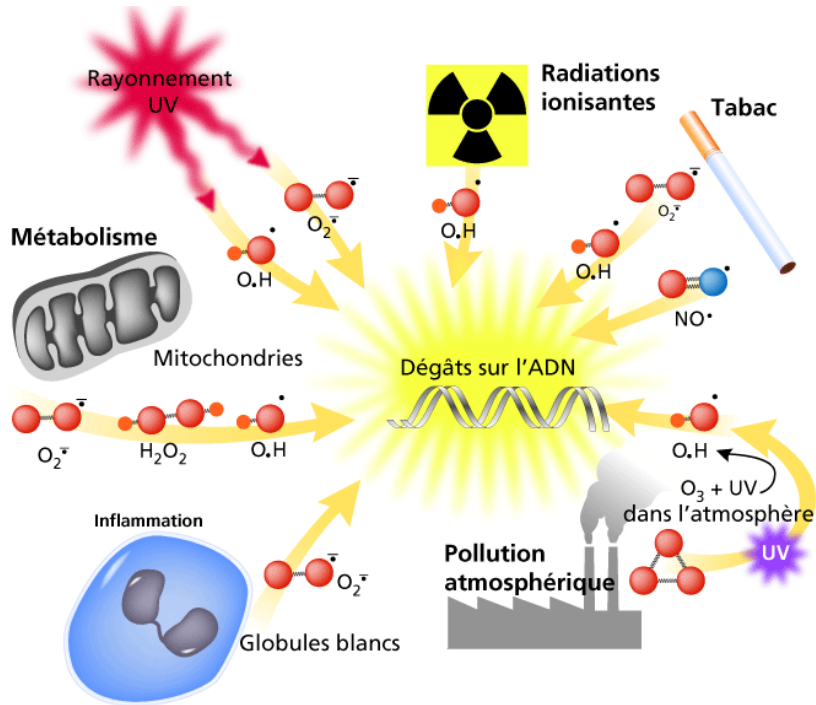
Réguler l'activité des enzymes : maintien d'un équilibre et pas uniquement augmentation d'une seule enzyme

Au final ... Le Vieillissement



Vieillesse extrinsèque

Diminue la production de collagène
Dégradation de l'élastine

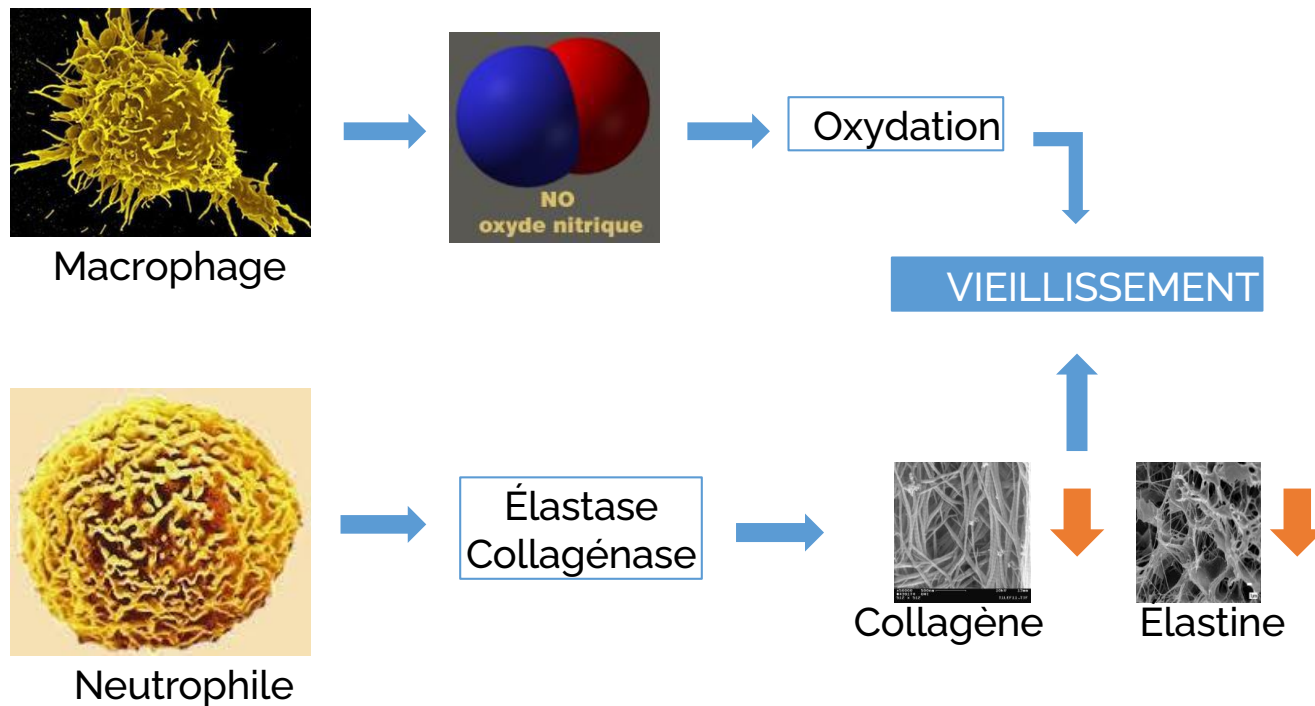


Visuellement on observe :

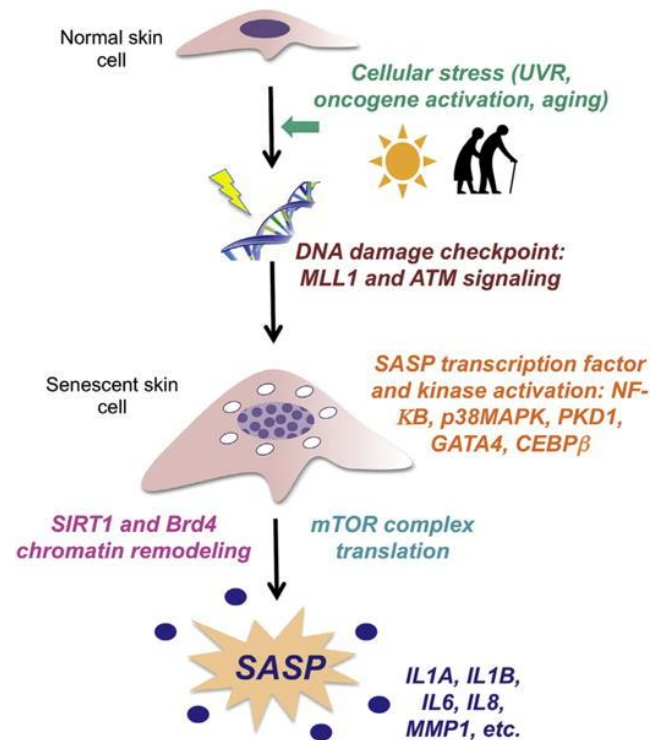
Hyperpigmentation;
Aspect du cuir;
Peau sèche;
Rides profondes.



Rayons UV et irritation = Inflammation (Inflam'Aging) Vieillesse extrinsèque



SASP = senescence-associated secretory phenotype



K. Ghosh & B. C. Capell (2016)

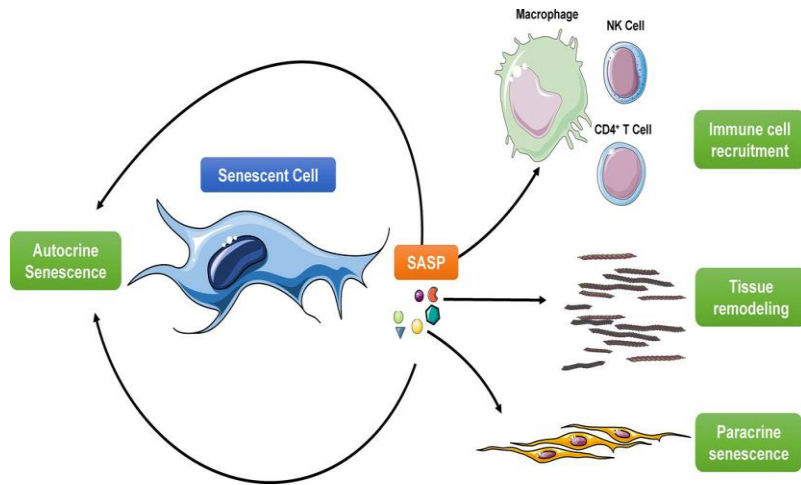
Effets positifs ET/OU délétères
de l'ensemble des cytokines
libérées suite :

Aux senescences

Aux dommages ADN

La présence de SASP indique :
Cycle cellulaire arrêté
MAIS métabolisme actif
MAIS libération de cytokines

SASP = senescence – messaging secretome



D. McHugh & J. Gil (2017)

Au final :
la sécrétion de cytokine (TGF- β)
peut **étendre le phénotype de sénescence** dans une façon
paracrine aux cellules
environnantes.

Fonctions du SASP :

Renforce sa propre sénescence via
une boucle autocrine

Recrute des cellules immunitaires
(macrophages, neutrophiles et les
natural killers (NK) pour éliminer la
cellule sénescence

MAIS / ET

Favorise la sécrétion de MMPS et de
facteurs de croissance (VEGF)

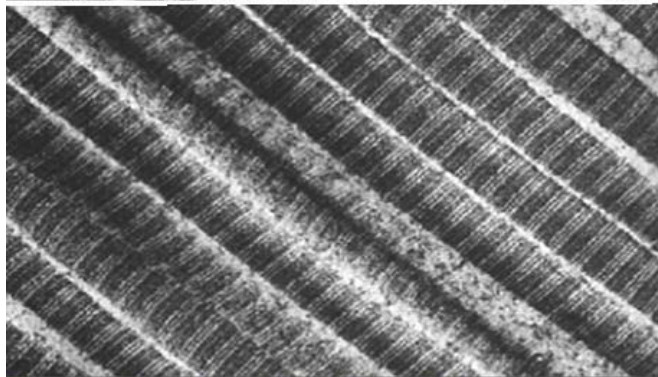
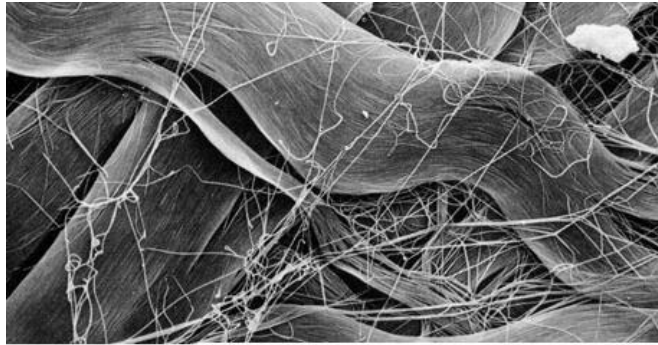
Réorganiser le tissu environnant

Incite l'angiogénèse et réduit la
fibrose.

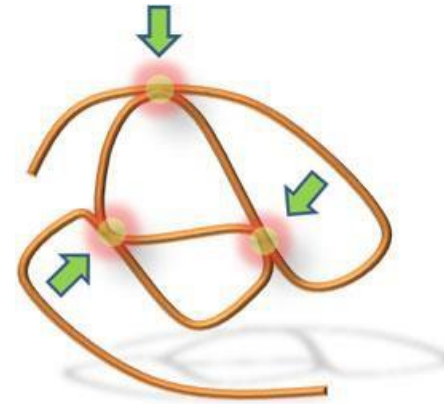
Vieillesse extrinsèque

Effets en profondeur

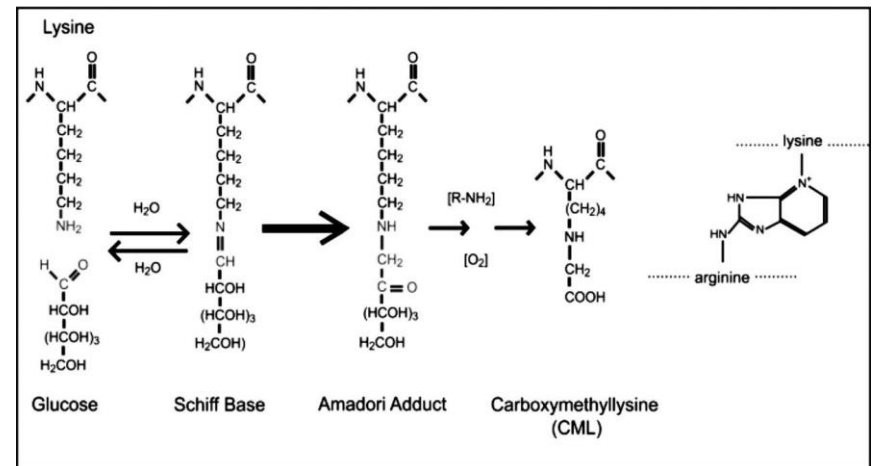
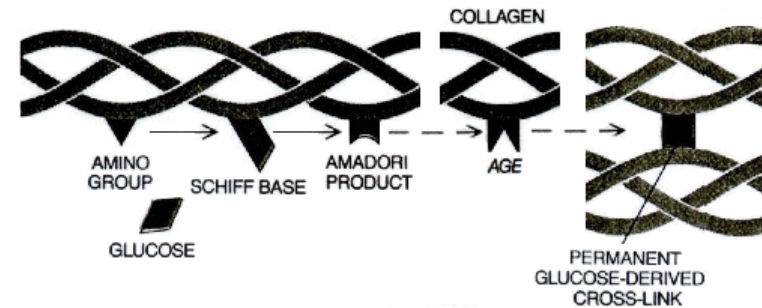
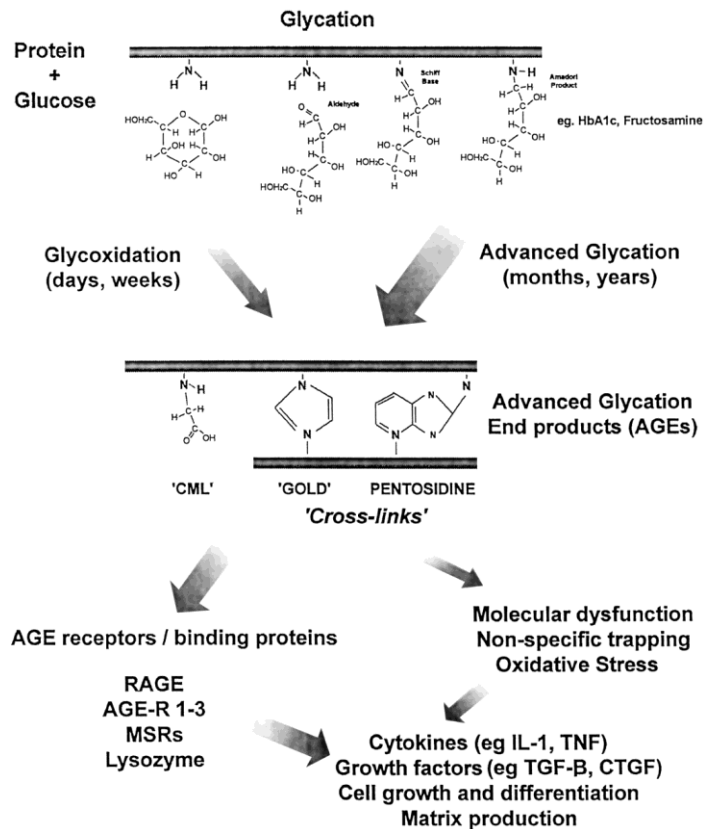
Glycation des protéines = rigidité des fibres de collagène



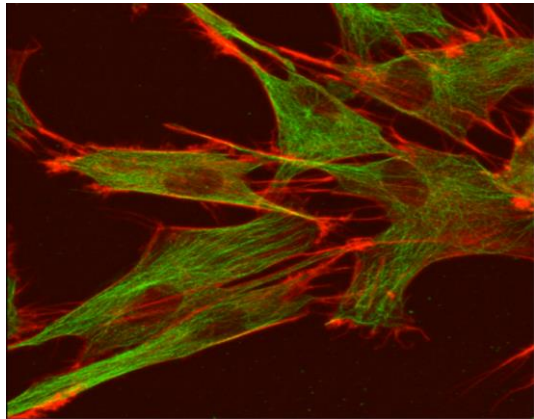
The upper image shows collagen fibers of various sizes in a scanning electron microscope. The aggregation of Type I fibers into bands and "straps" is well demonstrated. At bottom a much higher-magnification image from a transmission EM shows the characteristic "banding" pattern of individual Type I fibrils that make up the larger anatomic fiber.



GLYCATION : Advanced Glycation End Products (AGEs)

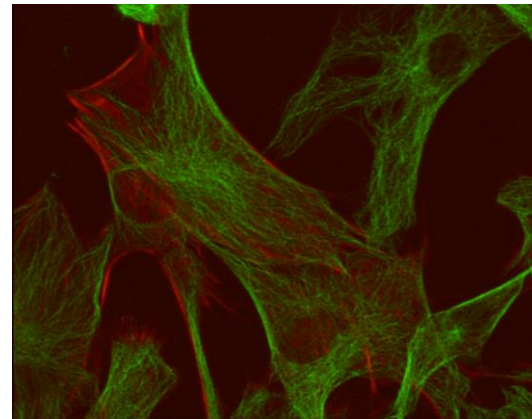


Une cyto- structure affaiblie...



Cellules prélevées sur
adolescente de 14 ans

Peau jeune



Cellules prélevées sur
femme de 69 ans

Peau âgée

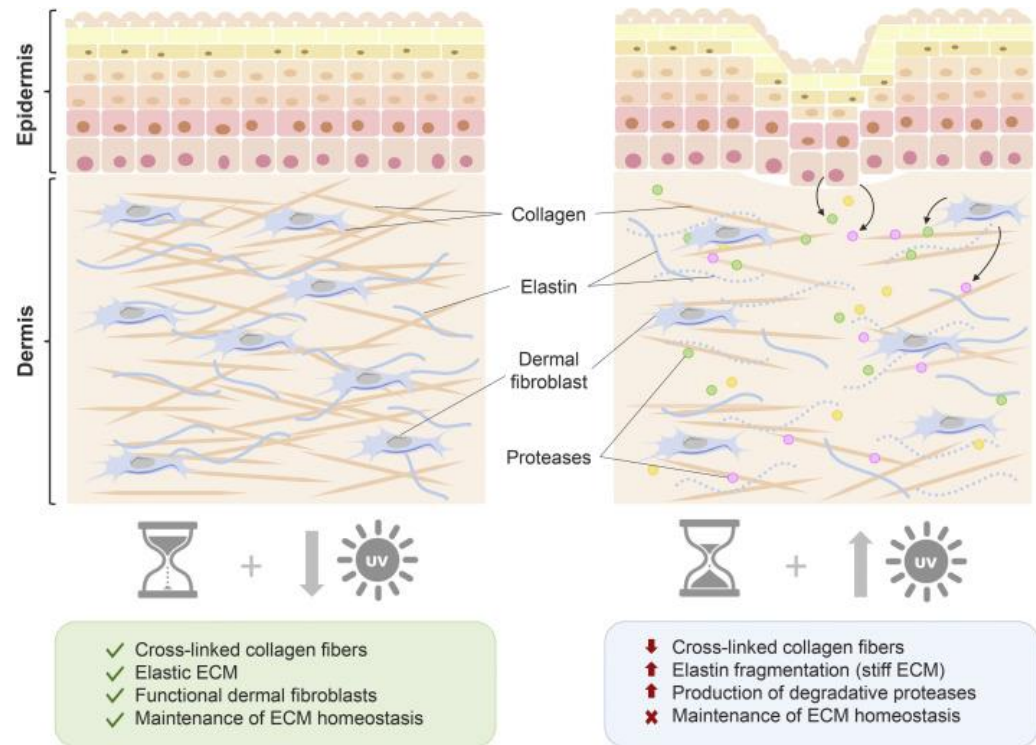
Changements intrinsèques de la matrice extra cellulaire

Induits par les dommages des composants intracellulaires

Déséquilibre entre les voies de synthèse et de dégradation

Production de protéase augmentée

Perte de la structure et de l'organisation de la MEC



S. Freitas-Rodríguez et al. BBA - Molecular Cell Research 1864 (2017) 2015–2025

En conclusion



UV B & UV A

Photo vieillissement

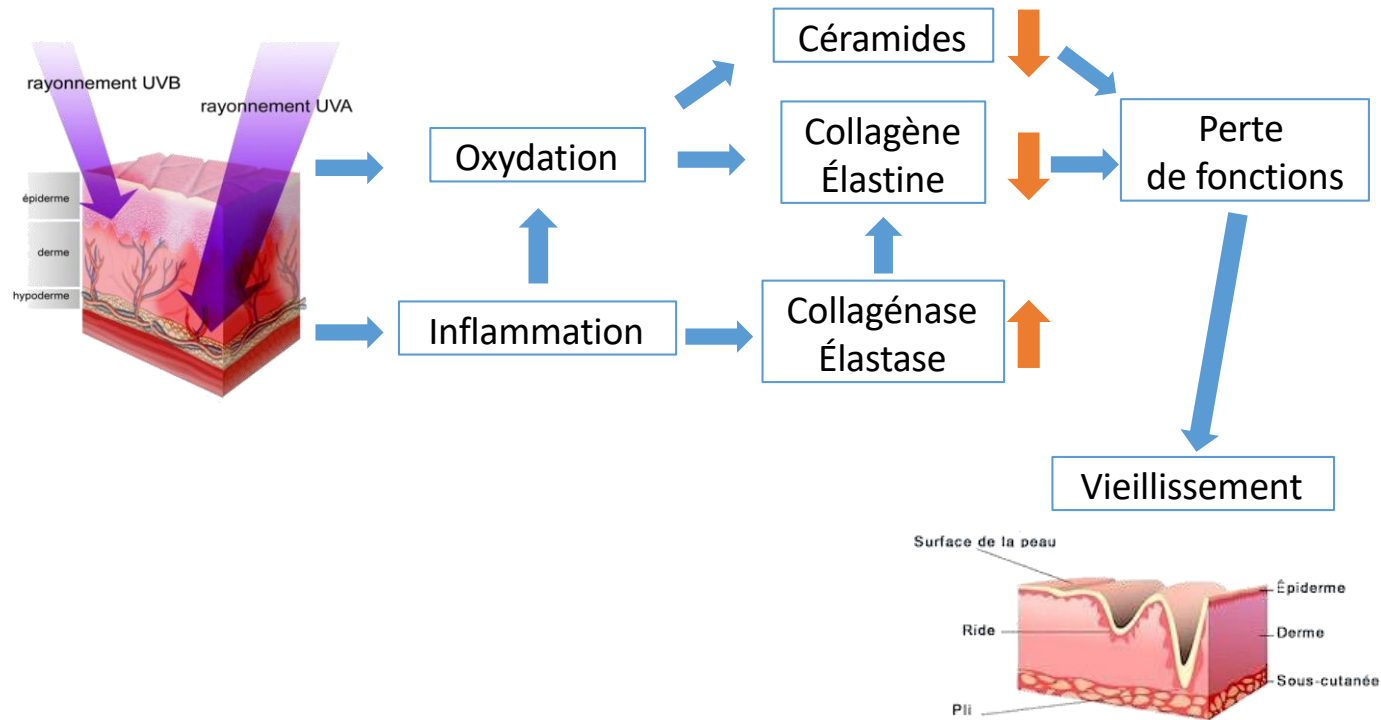
Chromophores
Molécules Photo sensibles

Altération du génome
Transitoire / Permanente

Signaux cytoplasmiques

Différenciation
Réplication
Croissance
Dégradation

Photo vieillissement



Donc cet été ...



Adoptons une bonne routine beauté

et

N'oublions de vivre pleinement

