

THÈMA HYPERPIGMENTATION

octobre 2012 - mensuel - 5,00 €

Actualités du mélasma : diagnostic, physiopathogénie et traitements

Le mélasma, dermatose affichante, est un motif fréquent de consultation. Le traitement est souvent long et difficile, et il faut savoir ne pas être trop agressif, sous peine d'aggraver les lésions.

H. VAN LANDUYT

Attaché au service de dermatologie,
CHRU Jean Minjot, Besançon

I Diagnostic

Du grec « mélas » (noir), le mélasma ou « masque de grossesse » est une pigmentation hormonale qui n'est pas uniquement réservée à la femme enceinte. Le diagnostic clinique du mélasma ne pose pas de véritable problème. Il s'agit d'une pigmentation excessive au niveau du visage. Le front (figure 1), les tempes, les joues (figure 2) et le dessus de la lèvre supérieure sont plus particulièrement touchés. Le décolleté peut être également concerné. Les pig-

mentations peuvent être brunes ou bleu-gris, aux contours irréguliers. On observe parfois des mélasmas associés à d'autres pigmentations (figure 3). Les femmes sont plus touchées, en particulier les phototypes foncés. L'examen clinique, l'observation en lumière de Wood et la biopsie permettent de déterminer le type de mélasma : épidermique, dermique ou mixte. La prise en charge et le pronostic sont différents, la forme dermique étant la plus difficile à prendre en charge. Cette distinction est cependant remise en cause, car la plupart

des mélasmas sont d'emblée dermo-épidermiques.

I Physiopathogénie

La physiopathologie du mélasma reste encore mal connue. Le mélasma survient sur un terrain génétique favorable. Il est déclenché par le soleil, les variations des hormones sexuelles, œstrogène et progestérone. Il touche plus souvent les phototypes foncés. Les eumélanines sont responsables de la couleur foncée de la peau. Le coupable : le mélanocyte, qui



Figure 1. Mélasma situé sur le front.

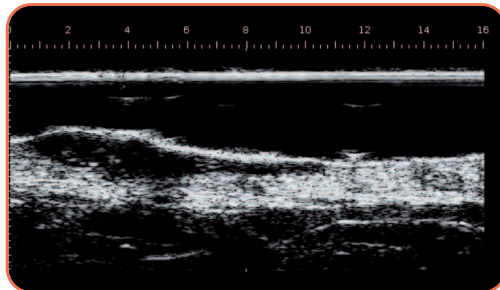
est en hyperfonctionnement, responsable d'une hypermélaninose fonctionnelle dans l'épiderme ou le derme, aboutissant à une incontinence pigmentaire. Cet hyperfonctionnement survient sur un terrain génétique (antécédents familiaux, phototype, rôle du gène MC1, etc.), il est favorisé par un climat hormonal particulier (œstrogène et progestatif dans le cadre de la grossesse, par-

fois de la prise d'un contraceptif de type estroprogestatif) et un agent physique, le rayonnement solaire (UV). Des études récentes ont montré que, comparées à la peau saine périlésionnelle, les lésions de mélasma sont non seulement plus chargées en pigments mélaniques, mais présentent aussi une augmentation de la vascularisation et de l'élastose cutanée.

Suite page 2

Diagnostic Utilité clinique de l'échographie cutanée haute résolution

Les lésions cutanées sont vues facilement à l'œil nu ou à l'aide d'une loupe permettant de voir la surface et d'estimer imparfaitement l'épaisseur et la localisation dans les différentes couches cutanées. Les lésions cutanées peuvent être biopsiées facilement. De ce fait, la biopsie fait partie intégrante de la démarche diagnostique en dermatologie ; il est même souvent conseillé de « multiplier » les biopsies quand il y a plusieurs lésions. Le besoin de techniques non invasives d'exploration cutanée a par conséquent longtemps été moins pressant que dans les autres spécialités médicales.



Dans les dix dernières années, différentes techniques d'imagerie (dermoscopie, vidéomicroscopie) ont été développées et sont de pratique courante en dermatologie dans le but d'améliorer la précision du diagnostic et aussi de diminuer le nombre de biopsies de peau inutiles. D'autres techniques ne sont pas encore utilisées en routine en dermatologie en dehors de certains centres spécialisés : microscopie confocale, tomographie à cohérence optique (OCT) et l'échographie cutanée haute résolution. L'échographie des parties molles utilisée en routine par les radiologues avec des sondes de 7 à 13 MHz n'a pas une résolution suffisante pour les lésions cutanées⁽¹⁾. En utilisant des sondes de 20 à 100 MHz, la résolution est bien meilleure, de l'ordre de 0,1 mm, permettant de visualiser les différentes couches cutanées, épiderme, derme

**L. MACHET, A. MARUANI,
J.-M. GRÉGOIRE, F. OSSANT,
L. VAILLANT**

Service de dermatologie, CHRU de Tours ;
UMR Inserm U930, CNRS ERL 3106,
Université François Rabelais, Tours

et l'hypoderme^(2,3). Plusieurs centres de dermatologie sont maintenant équipés de tels appareils en France.

Pourquoi l'échographie ?

L'échographie donne des informations qui ne peuvent pas être fournies par la dermoscopie ou la microscopie confocale ; l'image obtenue s'apparente à une coupe histologique perpendiculaire à la surface cutanée montrant la peau saine (figure 1, p. 7) ou une lésion.

La forme générale de la lésion, sa structure hypo- ou hyperéchogène, homogène ou hétérogène, ses limites, l'extension latérale ou la profondeur constituent des éléments d'information complémentaires à l'examen clinique et utiles au diagnostic ou au traitement.

L'image obtenue s'apparente à une coupe histologique perpendiculaire à la surface cutanée.

Les études rapportées à ce jour ont montré que l'échographie haute résolution est un outil permettant d'évaluer l'épaisseur des tumeurs cutanées, d'aider au diagnostic différentiel des lésions pigmentées, d'aider au diagnostic des pathologies de l'ongle, de mesurer l'épaississement cutané des

Suite page 7

SOMMAIRE

THÈMA HYPERPIGMENTATION

Actualités du mélasma : diagnostic, physiopathogénie et traitements 1

Hervé VAN LANDUYT

Le vieillissement des mains : que proposer à nos patients ? 4

Sylvie BOISNIC

Brèves 6

Utilité clinique de l'échographie cutanée haute résolution 1

Laurent MACHET

Évaluation de l'efficacité et de la tolérance d'un traitement des verrues palmo-plantaires et péri-unguéales 9

Gérard GUILLET, Fabienne JÉROCHE

Place du méthotrexate dans le traitement du psoriasis à l'heure des biothérapies 11

Philippe BERBIS

**Lexique des nouveaux termes en thérapeutiques
Comment s'y retrouver et reconnaître le mécanisme en analysant le nom** 11

Catherine OLIVERES GHOUTI

Congrès franco-israélien de dermatologie Tel Aviv, Israël, 16-18 mai 2012 13

Catherine OLIVERES-GHOUTI

Kiosque 14

Actualités pharma 15

Cas clinique - Pseudolymphome médicamenteux : à propos d'un cas 16

Youssef BOUYAHYAOU et coll.

Surcouverture Pierre Fabre

Actualités
du mélasma :
diagnostic,
physiopathogénie
et traitements

H. VAN LANDUYT
Suite de la page 1

Les approches thérapeutiques actuelles ne ciblent que l’hyperpigmentation. L’utilisation d’un laser à colorant pulsé (LCP) pourrait toutefois également traiter la vascularisation et, au moins partiellement, l’élastose.

Traitements

La prise en charge des mélasmas est difficile. Il faut associer les différents moyens thérapeutiques et informer le patient de la difficulté et de la longue durée du traitement. Les formes dermiques plus sombres, bleutées, anciennes sont de mauvais pronostic. L’objectif thérapeutique est triple : éliminer les cellules chargées en pigments, stopper la pigmentation sans créer d’inflammation et éviter la récurrence. Il faut bannir les traitements trop agressifs, source d’hyperpigmentation réactionnelle (peeling, laser) ou parfois de dépigmentations irréversibles (peeling, laser).

Il faut bannir les traitements trop agressifs, source d’hyperpigmentation réactionnelle ou parfois de dépigmentations irréversibles.

Les soins dépigmentants

Leur objectif : agir en profondeur pour freiner la mélanogénèse et éliminer les cellules chargées en pigments. La plupart des molécules ont pour cible la tyrosinase (blocage). Les molécules proposées sont nombreuses : tréinoïne, acide azélaïque, acide kojique, vitamine C... (non exhaustif). Elles agissent à des niveaux différents de la synthèse de la mélanine (figure 4), d’où l’intérêt de les utiliser en association et/ou en alternance. La molécule de référence est l’hydroquinone. C’est un puissant inhibiteur de la tyrosinase qui a été rapidement proposé en association avec d’autres molécules. La formule de référence, déjà ancienne, est celle de Kligman. L’hydroquinone est cependant reconnue toxique : depuis 2000, une directive européenne interdit son usage dans tous les produits cosmétiques. Actuellement, on peut encore proposer cette molécule sous forme de préparation médicale à but thérapeutique sous la responsabilité exclusive du prescripteur et du pharmacien ayant exécuté la préparation. À noter que l’on trouve encore de l’hydroquinone à une concentration de moins de 0,3 % dans certains produits capillaires. Les concentrations entre 2 % et 5 % sont les plus courantes et ont un rapport bénéfice/risque intéress-

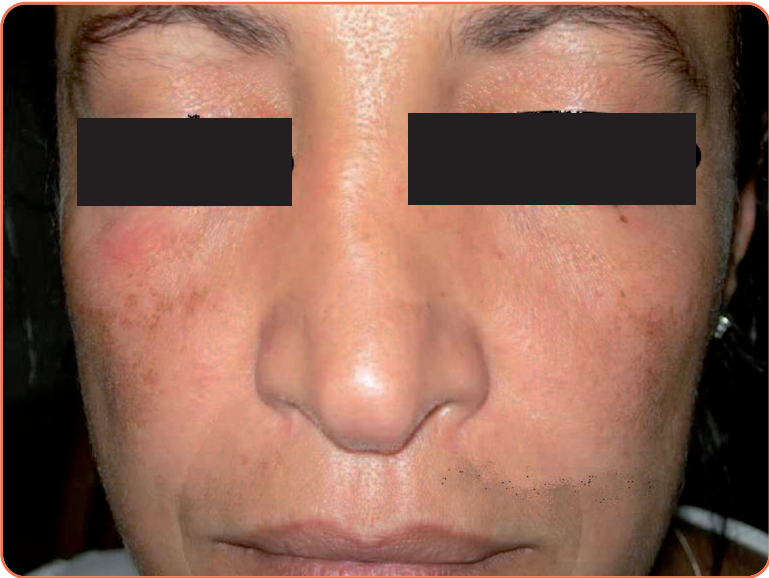


Figure 2. Mélasma situé sur la pommette.



Figure 3. Mélasma + naevus d’Ota chez une patiente asiatique.

sant. Citons par exemple cette formule à 5 % : hydroquinone 1 g ; hydrocortisone base 0,2 g ; acide rétinolique 0,02 g ; excipient hydrophile qsp 20 g. Une surveillance stricte est nécessaire et l’utilisation prolongée est à éviter, surtout sur les phototypes foncés. Il existe aujourd’hui des formules qui, avec des excipients spécifiques hydrophiles, rendent la préparation plus stable. La préparation doit être conservée au froid. La présence d’acide rétinolique contre-indique son utilisation chez la femme enceinte. On peut proposer la préparation de Kligman le soir et un autre agent dépigmentant le matin : acide kojique ou vitamine C stabilisée. Des dérivés moins toxiques extraits des végétaux (arbutine : hydroquinone-bêta-D-glucopyranoside) sont actuellement proposés en association avec d’autres dépigmentants dans des produits cosmétiques.

Les peelings chimiques

Les deux produits les plus utilisés sont l’acide glycolique et l’acide trichloracétique à des concentrations variables. Le peeling au phénol ne doit plus être proposé dans cette indication. On peut observer un éclaircissement rapide en quelques jours (exfoliation superficielle), mais la récurrence est très souvent rapide à type d’hyperpigmentations post-inflammatoires. Ils ne doivent plus être proposés seuls.

Les lasers

Le traitement par laser ne doit plus être proposé en première intention, ni être proposé seul. La cible est le mélanosome. Si l’on se réfère à la théorie (photothermolyse sélective), le chromophore visé étant la mélanine des mélanosomes, les lasers les plus adéquats pour traiter le mélasma sont les lasers en mode déclenché dits « Q-Switch », qui émettent des impulsions de l’ordre de la nanoseconde (TRT* du mélanosome de l’ordre de 10 ms). Concernant le choix de la longueur d’onde, il faut trouver un compromis entre l’absorption de la cible et la profondeur de pénétration pour atteindre les pigmentations profondes (ex. un YAG QS 1064 nm pénètre plus loin qu’une IPL 650 nm). On retrouve dans la littérature des publications signalant leur efficacité, mais elles sont toutes critiquables par le faible nombre de patients, des résultats discutables et le manque de recul. Dans ces études, deux types de lasers sont utilisés, les lasers QS YAG 1064 avec des fluences faibles et les lasers fractionnés. Étonnamment, la plupart des études favorables sont issues de la littérature asiatique et ne peuvent être reproduites sur des patients caucasiens européens. Le mélasma européen est-il superposable au mélasma des patients asiatiques ? La patiente asiatique

*TRT : thermal relaxation time.

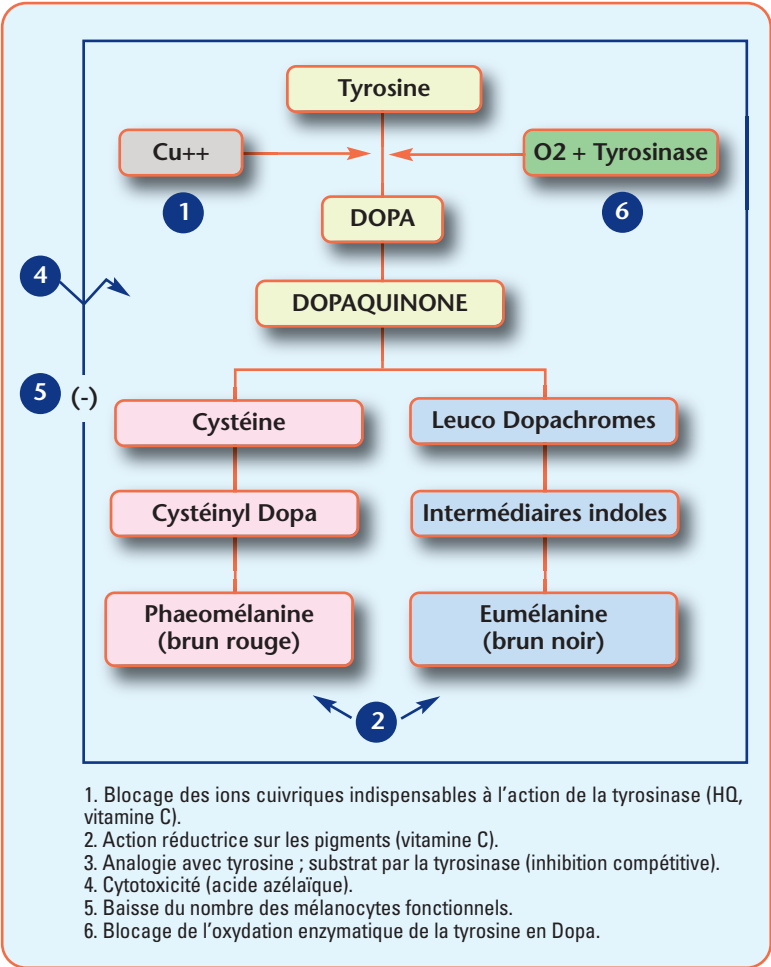


Figure 4. Cible des différents dépigmentants. Dr Marion Josse, Dr Céline Couteau, Pr Laurence Coiffard, laboratoire de pharmacie industrielle et de cosmétologie, Nantes « Hyperpigmentations, dépigmentants et éclaircissants : le point en 2004 », BEDC 2004 ; 12(5) : 100-3.

ne serait-elle plus vigilante vis-à-vis de la protection solaire ? D’autres études rapportent des effets secondaires à type de dépigmentations et de cicatrices... (figure 5). Face aux nouvelles théories vasculaires, un traitement « doux » par laser vasculaire type colorant pulsé pourrait être proposé pour traiter la composante vasculaire et l’élastose du mélasma. Les premières études semblent encourageantes, mais il faut attendre les résultats de plus grandes séries pour conclure. Les lasers ne doivent plus être proposés seuls et en première intention, et le dermatologue occupe une place fondamentale pour faire éviter ce piège à son patient.

Les lasers ne doivent plus être proposés seuls et en première intention.

La protection solaire

De nombreux patients constatent une amélioration hivernale et une récurrence rapide dès les premières expositions solaires « involontaires » du printemps. La protection solaire est un des points fondamentaux pour limiter l’ag-

gravation et éviter une récurrence rapide. Une protection vestimentaire (chapeau) tous les jours, été comme hiver, pendant plusieurs mois (plusieurs années) s’impose. Les protections solaires IP 50+ seront proposées en complément, au rythme d’une application toutes les heures, tous les jours, été comme hiver. Elles ne servent qu’à limiter l’effet des UV en réverbération (sable, eau, pierre, etc.). Certains auteurs évoquent également un rôle aggravant de la lumière visible. Il serait donc préférable de proposer des écrans minéraux. Ils peuvent être teintés pour améliorer l’observance. En revanche, il faut bannir les parfums et les produits parfumés sur la peau. La protection solaire « stricte » nous semble également la meilleure prévention. Les Chinois ont-ils la solution ultime (figure 6) ? La protection doit être prolongée même après un résultat satisfaisant, surtout au moment des premières expositions faussement rassurantes du printemps. Il faut prendre le temps d’expliquer la notion de bronzage passif ou la notion d’exposition involontaire (déplacements, jardinage et travaux exté-



Figure 5. Cicatrices achromiques post-laser CO2 resurfacing (Vietnam).



Figure 6. Plage chinoise. Protection solaire Face Kini (extrait du web).

rieurs, etc.). Voir à ce sujet le site www.asfoder.net ou « bronzage passif » dans Google.

La protection doit être prolongée même après un résultat positif, surtout au moment des premières expositions printanières.

Contraception

Compte tenu de l'influence hormonale estroprogestative sur la survenue du mélasma, il semblerait préférable de proposer une contraception sans OP (stérilet cuivre) ou la plus faiblement dosée en estroprogestatifs. Les microprogestatifs peuvent être proposés. À l'inverse, il ne faut cependant plus interdire une contraception OP adaptée si la patiente doit ou veut en prendre une.

Maquillage couvrant

Il ne doit pas être négligé. Il est d'autant plus intéressant que l'on propose des produits incorporant des protections solaires avec de hauts indices et des écrans minéraux (IP 30 à 50+). Ils doivent être renouvelés plusieurs fois par jour, mais ils ne remplacent pas la protection vestimentaire par un chapeau à bord large.

Conclusion

Le diagnostic clinique du mélasma est facile, mais la prise en charge thérapeutique est difficile. La physiopathogénie n'est pas encore parfaitement connue (composante génétique, climat hormonal, exposition solaire, etc.). À l'issue d'une consultation longue et minutieuse, il est possible de porter un pronostic et de choisir un traitement dépigmentant approprié (mélasma de type épidermique), ou de décider de ne pas traiter (mélasma de type dermique) et de se contenter de la prescription d'un camouflage. Dans l'éventualité d'un mélasma de type dermique, il faut éviter à tout prix l'acharnement thérapeutique, qui aboutit trop souvent à des résultats catastrophiques avec aggravation de l'état initial. Le laser ne doit plus être proposé en première intention. Le dermatologue clinicien occupe une place fondamentale pour orienter son patient et proposer le meilleur schéma thérapeutique. Il faut, selon le type de mélasma proposer des associations théra-

peutiques et accompagner le patient pendant de nombreux mois, en insistant sur la nécessité d'une protection solaire stricte (écrans minéraux), été comme hiver, même après la « guérison ».

Pour la pratique, on retiendra

- Dans le cadre de la physiopathogénie, une nouvelle théorie vasculaire pourrait modifier la prise en charge thérapeutique.
- C'est une pigmentation fonctionnelle « explosive » ; tout acte agressif aggrave la dermatose. Les lasers pigmentaires ou fractionnés ne doivent plus être proposés seuls, ni en première intention.
- Dans le cadre des nouvelles hypothèses, les lasers vasculaires pourraient faire partie de l'arsenal thérapeutique. Il faut toujours utiliser des soins dépigmentants pendant plusieurs mois.
- La protection solaire stricte par chapeau et écrans minéraux (tous les jours et toute l'année) représente un temps fondamental de la prise en charge pour traiter et éviter les récides.

Pour en savoir plus

- Kligman AM, Willis I. A new formula for depigmenting human skin. *Arch Dermatol* 1975 ; 111 : 40-8.
- Monnier C. *Les plantes médicinales, vertus et traditions*. Édition Privat, 2002.
- Kang WH *et al.* Melasma: histopathological characteristics in 56 Korean patients. *Br J Dermatol* 2002 ; 146 : 228-37.
- Passeron T. Mélanogénèse. *EMC Dermatologie-Cosmétique*, 2005 ; 2 : 204-16.
- Kim EH *et al.* The vascular characteristics of melasma. *J Dermatol Sci* 2007 ; 46 : 111-6.
- Hernández-Barrera R *et al.* Solar elastosis and presence of mast cells as key features in the pathogenesis of melasma. *Clin Exp Dermatol* 2008 ; 33 : 305-8.

- Polnikorn N. Treatment of refractory dermal melasma with the MedLite C6 Q-switched Nd:YAG laser: two case reports. *J Cosmet Laser Ther* 2008 ; 10 : 167-73.
- Ortonne JP *et al.* A global survey of the role of ultraviolet radiation and hormonal influences in the development of melasma. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2009 ; 23 : 1 254-62.
- Cho SB *et al.* Melasma treatment in Korean women using a 1064-nm Q-switched Nd:YAG laser with low pulse energy. *Clin Exp Dermatol* 2009 ; 34 : e847-50.
- Lee HS *et al.* Treatment of melasma in Asian skin using a fractional 1550-nm laser: an open clinical study. *Dermatol Surg* 2009 ; 35 : 1 499-504.
- Kim MJ *et al.* Punctate leucoderma after melasma treatment using 1064-nm Q-switched Nd:YAG laser with low pulse energy. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2009 ; 23 : 960-2.
- Passeron T. Place des lampes et lasers dans le traitement du mélasma. In Cartier H, Dahan S, Toubel G, coord. *Les lasers en dermatologie*, 3^e ed. Rueil-Malmaison, Doin, 2011 : 92-6.
- Passeron T. Pigmentation et lumière visible. Session LED, Academy Monaco, mars 2011.
- Passeron T *et al.* Une approche combinée pour traiter le mélasma. Conférence Groupe Laser Société Tunisienne de Dermatologie Vénéréologie, 2011.
- Passeron T. Paroles d'expert : ma discussion sur le pigment. 11^e Congrès SFDCE, Paris, 14 septembre 2012.

AURIGA
INTERNATIONAL



VERRUTOP®

TRAITEMENT SIMPLE ET EFFICACE CONTRE
LES VERRUES VULGAIRES ET LES CONDYLOMES ACUMINÉS

EXISTE EN 3&5 AMPOULES

DISPONIBLE UNIQUEMENT SOUS PRESCRIPTION MÉDICALE

