



Annales de dermatologie et de vénéréologie

Organe de la Société Française de Dermatologie
et de l'Association des Dermatologistes Francophones

Tour du monde de l'hyperpigmentation



Numéro réalisé avec le soutien institutionnel des Laboratoires dermatologiques Avène



SUITE DE DERMATOLOGIE
INTERVENTIONNELLE & IRRITATIONS CUTANÉES

Marianne, 62 ans, présente des rides et micro-rides de son visage traitées par des séances de laser. Pour calmer l'irritation due aux passages du laser, elle utilise, plusieurs fois par jour, l'Eau thermale d'Avène en Spray.

De la source... à la peau
Spray
d'Eau thermale

Des propriétés apaisantes et anti-irritantes intégralement préservées

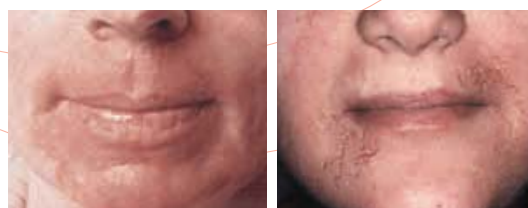
Plusieurs études cliniques ont confirmé l'efficacité du Spray d'Eau thermale d'Avène :

- Dans de nombreuses situations d'irritation cutanée, et de dermatites allergiques ^(1,2)
- Dans les suites de dermatologie interventionnelle : lasers, peelings, électrocoagulation, ... ^(3,4)

(1) Gherseitch I, Tsampou D, Lotfi T. L'Eau thermale d'Avène nel trattamento della pelle sensibile. 1992 - G. Ital. Dermatol Venereol (127):29-31.
(2) Vie K, Berger P, Bonafe JL, Humbert P, Meynadier J, Dupuy P. A low-salt water is efficacious on irritation induced by topical retinoic acid 0.05% in acneic patients. 2000 - Eur J Dermatol (10):1-3.

(3) Briant A, Durand JR, Grogard C, Guerrero D, Letessier S. Intérêt de la pulvérisation d'Eau thermale d'Avène dans les suites de chirurgie dermatologique, étude multicentrique sur 151 cas. Février 1994 - Bulletin de Chirurgie Dermatologique.

(4) Costagliola M, Chavoin JP. Intérêt de la pulvérisation d'Eau thermale dans les suites de chirurgie plastique ; 75 cas. 1995 - Nouvelles Dermatologiques (14):18-21.



Post-laser CO₂ péribuccal

Irritation aiguë du visage

Annales de dermatologie et de vénéréologie

RÉDACTEUR EN CHEF

B. Cribier

RÉDACTEUR EN CHEF ADJOINT

M.-A. Richard-Lallemant

SECRÉTAIRE DE RÉDACTION

A. Petit

COMITÉ DE RÉDACTION

F. Aubin, S. Boulinguez, S. Dalle, A. Dupuy, L. Meunier, D. Penso-Assathiany, A. Petit, F. Prigent, J. Revuz

CONSEIL SCIENTIFIQUE

J. André (Bruxelles), J.-J. Bonerandi (Marseille), F. Camacho (Séville), G. Campbell (Brasilia), A. Carlson (Albany, NY), O. Chosidow (Créteil), A. Claudy (Lyon), B. Fazaà (Tunis), C. Francès (Paris), A. Griffiths (Londres), G. Guillet (Poitiers), E. Haneke (Oslo), R. Happle (Marburg), H. Kerl (Graz), J.-M. Lachapelle (Bruxelles), D. Leroy (Caen), A. Mahé (Colmar), J.-P. Ortonne (Nice), R.-G. Panizzon (Lausanne), A.-M. Pierini (Buenos Aires), A.-A. Ramelet (Lausanne), F. Rongioletti (Gênes), J.-H. Saurat (Genève), O. Tellechea (Coimbra)

ADRESSE POUR TOUTE CORRESPONDANCE ÉDITORIALE

Christine Levan, Annales de dermatologie
Elsevier Masson SAS, 62, rue Camille-Desmoulins,
92442 Issy-les-Moulineaux cedex
Tél. : 33 (0)1 71 16 54 76. Fax : 33 (0)1 71 16 51 91
E-mail : c.levan@elsevier.com

SOCIÉTÉ FRANÇAISE DE DERMATOLOGIE

25, rue La Boétie, 75008 Paris (France)
Tél. : 33 (0)1 43 27 01 56
Fax : 33 (0)1 43 27 01 86
Internet : www.sfdermato.org

Annales de dermatologie et de vénéréologie (ISSN 0151-9638) 2012 (volume 139), un an : 10 numéros.

Tarif institutionnel France : 497 € (TTC). Voir tarifs complets sur www.elsevier-masson.fr/revue/170.

Adresser commande et paiement à Elsevier Masson SAS, Service Abonnements, 62, rue Camille-Desmoulins, 92442 Issy-les-Moulineaux cedex : paiement par chèque, carte de crédit (CB, MasterCard, EuroCard ou Visa : indiquer le n°, la date d'expiration de la carte, le cryptogramme et signer) ou par virement : « La Banque Postale », Centre de Paris, n° RIB 20041 00001 1904540H020 95. Les abonnements sont mis en service dans un délai de 4 semaines après réception du paiement. Ils partent du premier numéro de l'année. Les numéros de l'année et les volumes antérieurs doivent être commandés à l'éditeur. Les réclamations pour les numéros non reçus doivent parvenir dans un délai maximal de 6 mois après la parution. Expédition par voie aérienne incluse.

Secrétaire de rédaction – Christine Levan. Tél. : +33 (0)1 71 16 54 76. Fax : +33 (0)1 71 16 51 91.

E-mail : c.levan@elsevier.com

Responsable de production éditoriale – Séverine Rolland. Tél. : + 33 (0)1 71 16 54 21. Fax : + 33 (0)1 71 16 51 67.

E-mail : s.rolland@elsevier.com

Publicité et responsable de marché – Frédérique Baudoin. Tél. : + 33 (0)1 71 16 51 03. E-mail : f.baudoin@elsevier.com

Site web : www.compharma.fr

Abonnements – Tél. : + 33 (0)1 71 16 55 99. Fax : + 33 (0)1 71 16 55 77. E-mail : infos@elsevier-masson.fr

Éditeur – Christine Aimé-Sempé

Directeur de la publication – Stéphanie van Duin

Les modalités d'abonnement, les recommandations aux auteurs, les sommaires de chaque numéro ainsi que les résumés des articles publiés dans cette revue sont disponibles sur le site internet d'Elsevier Masson SAS : www.em-consulte.com

Imprimé en France par Technic Imprim, 91 Les Ulis. CPPAP : 0312T81453. Dépôt légal à parution
ISSN 0151-9638

© 2012 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Édité par Elsevier Masson SAS, Société par actions simplifiée au capital de 675 376 €
RCS Nanterre B 542 037 031
Siège social : 62, rue Camille-Desmoulins, 92130 Issy-les-Moulineaux
Actionnaire : Elsevier Holding France

Cette publication et son contenu sont protégés par le copyright de Elsevier Masson SAS, et les dispositions suivantes s'appliquent à leur utilisation :

Photocopies

Les simples photocopies d'articles isolés sont autorisées pour un usage privé, dans la mesure où les lois nationales relatives au copyright le permettent. L'autorisation de l'éditeur et le paiement de redevances sont obligatoires pour toutes les autres photocopies, y compris les copies multiples ou systématiques, les copies effectuées à des fins promotionnelles ou de publicité, la vente ou toute autre forme de distribution de documents. Des tarifs spéciaux sont disponibles pour les institutions d'enseignement qui souhaitent faire des photocopies à des fins non commerciales d'enseignement. Les personnes peuvent obtenir les autorisations nécessaires et payer les redevances correspondantes auprès du Centre français d'exploitation du droit de la copie (20, rue des Grands-Augustins, 75006 Paris, France).











Supports dérivés

Les abonnés sont autorisés à effectuer des copies des tables des matières, ou à établir des listes d'articles comprenant des extraits pour un usage interne à l'intérieur de leurs institutions. L'autorisation de l'éditeur est requise pour toute vente ou divulgation en dehors de l'institution. L'autorisation de l'éditeur est requise pour tous autres travaux dérivés, y compris les compilations et les traductions.

Saisie électronique

L'autorisation de l'éditeur est requise pour saisir de façon électronique tout élément contenu dans la présente publication, y compris tout ou partie d'un article. Prière de prendre contact avec l'éditeur. À l'exception de ce qui est indiqué ci-dessus, aucune partie de cette publication ne peut être reproduite, saisie dans un système de sauvegarde, ou transmise sous quelque forme que ce soit, électronique, mécanique, par photocopie, enregistrement ou autre, sans l'autorisation préalable de l'éditeur.

La responsabilité de l'éditeur ne saurait en aucune façon être engagée pour tout préjudice et/ou dommage aux personnes et aux biens, que cela résulte de la responsabilité du fait des produits, d'une négligence ou autre, ou de l'utilisation de tous produits, méthodes, instructions ou idées contenus dans la présente publication. En raison de l'évolution rapide des sciences médicales, l'éditeur recommande qu'une vérification extérieure intervienne pour les diagnostics et la posologie. Bien que toutes les publicités insérées dans cette revue soient supposées être en conformité avec les standards éthiques et médicaux, l'insertion de publicités dans ce journal ne constitue aucune garantie ou reconnaissance de qualité ou de la valeur d'un produit ou des déclarations faites par le producteur de celui-ci à propos de ce produit.

Les compléments électroniques disponibles pour votre revue (http://www.em-consulte.com/revue/annder) sont identifiés par les pictogrammes ci-dessous			
	Podcast		Informations au patient
	Vidéo/Animation		Documents légaux
	Autoévaluation interactive		Cas clinique
	Arbre décisionnel interactif		Iconographie supplémentaire
	Informations supplémentaires		Autoévaluation

Les instructions aux auteurs sont publiées dans le premier numéro de l'année. Vous pouvez aussi accéder à ces instructions en vous rendant sur le site www.em-consulte.com

Disponible en ligne à www.sciencedirect.com

SciVerse ScienceDirect



Disponible en ligne sur
SciVerse ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
EM|consulte
www.em-consulte.com



SOMMAIRE

Cité dans : Current Contents/Clinical Medicine, SCi Search, Biological Abstracts/Biosis, Index medicus/Medline, Chemical Abstracts Service/American Chemical Society, EMBASE/Excerpta Medica, Pascal/INIST-CNRS, SCOPUS®

Tour du monde de l'hyperpigmentation

La couleur de la peau normale ou anormale

J.-P. Ortonne S73

Lésions pigmentaires et maladies de la réparation de l'ADN

L. Krieger, M. Berneburg S78

Photoprotection et maladies cutanées

T. Ferreira Cestari, F. Bazanella de Oliveira, J. Catucci Boza S83

Mélasma et anomalies pigmentaires chez les asiatiques

H.Y. Kang S92

Mécanismes de l'hyperpigmentation post-inflammatoire : ce que le lentigo actinique nous a appris

G. Cardinali, D. Kovacs, M. Picardo S96

Traitement topique des hyperpigmentations

M. Rendon, S. Horwitz S102

Lasers

T. Passeron S108

Prise en charge dermo-cosmétique des hyperpigmentations

D. Guerrero S115

Maquillage médical : la correction des troubles de l'hyperpigmentation

J. Nonni S119

Numéro réalisé avec le soutien institutionnel des Laboratoires dermatologiques Avène

Certaines données publiées dans cette édition spéciale peuvent ne pas avoir été validées par les autorités de santé françaises.
La publication de ce contenu est effectuée sous la seule responsabilité de l'éditeur et du comité de rédaction de la revue.
Les Laboratoires dermatologiques Avène ne sont pas intervenus dans le choix et la rédaction des articles.



Disponible en ligne sur
SciVerse ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
EM|consulte
www.em-consulte.com



CONTENTS

Abstracted in: Current Contents/Clinical Medicine, SCi Search, Biological Abstracts/Biosis, Index medicus/Medline, Chemical Abstracts Service/American Chemical Society, EMBASE/Excerpta Medica, Pascal/INIST-CNRS, SCOPUS®

A world of hyperpigmentary disorders

Normal and abnormal skin color

J.-P. Ortonne S73

Pigmentary lesions in patients with increased DNA damage due to defective DNA repair

L. Krieger, M. Berneburg S78

Considerations on photoprotection and skin disorders

T. Ferreira Cestari, F. Bazanella de Oliveira, J. Catucci Boza..... S83

Melasma and aspects of pigmentary disorders in Asians

H.Y. Kang S92

Mechanisms underlying post-inflammatory hyperpigmentation: lessons from solar lentigo

G. Cardinali, D. Kovacs, M. Picardo S96

Topical treatment of hyperpigmentation disorders

M. Rendon, S. Horwitz S102

Lasers

T. Passeron S108

Dermocosmetic management of hyperpigmentations

D. Guerrero S115

Medical make-up: the correction of hyperpigmentation disorders

J. Nonni S119



Disponible en ligne sur
SciVerse ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
EM|consulte
www.em-consulte.com



La couleur de la peau normale ou anormale

Normal and abnormal skin color

J.- P. Ortonne

Service de Dermatologie, Hôpital Archet- 2, BP 3079, 06202 Nice cedex 3, France

MOTS CLÉS

Hyperpigmentation ;
Couleur de la peau ;
Mélanine ;
Mélanosomes ;
Mélanocytes

Résumé

La couleur de la peau humaine va de la peau pâle ou blanche jusqu'à la peau colorée (brun léger, brun marron et noir). Elle résulte d'un mélange des chromophores rouges (oxyhémoglobine), bleus (hémoglobine désoxygénée), jaune-orangé (carotène, un pigment exogène) et bruns (mélanine). La mélanine est un constituant majeur de la couleur de la peau. La présence ou l'absence de mélanine dans les mélanosomes des mélanocytes et dans les kératinocytes sont responsables de la pigmentation épidermique, tandis que la mélanine dans les macrophages et les mélanocytes du derme est responsable de la pigmentation dans le derme.

Parmi les anomalies pigmentaires, deux groupes sont individualisés : les anomalies quantitatives ou qualitatives de répartition d'un pigment normal et la présence anormale dans la peau de pigments exogènes ou endogènes. Le premier groupe comprend les hyperpigmentations qui se traduisent cliniquement par des assombrissements de la couleur de la peau et les leucodermies qui se caractérisent par un éclaircissement. Le deuxième groupe comprend des affections avec une coloration inhabituelle du tégument. Les hypermélanoses correspondent à une surcharge mélanique ou à une répartition anormale de la mélanine dans la peau. En fonction de la couleur on individualise les mélanodermies (brun/noir) et les cérulodermies (bleu/gris). Les mélanodermies peuvent correspondre à des hypermélanocytoses épidermiques (augmentation du nombre de mélanocytes) ou à des hypermélaninoses épidermiques (augmentation de la quantité de mélanine dans l'épiderme, sans que le nombre de mélanocytes soit modifié). Les cérulodermies peuvent correspondre à des hypermélanocytoses dermiques (présence anormale dans le derme de cellules synthétisant les mélanines). Il peut s'agir également d'hypermélaninoses dermiques, où il existe une fuite dans le derme de la mélanine épidermique (incontinence pigmentaire). Enfin une dyschromie peut être liée à la présence anormale dans la peau d'un pigment d'origine exogène ou endogène.

© 2012 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Correspondance.

Adresse e-mail : jean-paul.ortonne@unice.fr (JP. Ortonne).

© 2012 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

KEYWORDS

Hyperpigmentation;
Skin Color;
Melanin;
Melanosomes;
Melanocytes

Summary

The varieties of normal skin color in humans range from people of «no color» (pale white) to «people of color» (light brown, dark brown, and black).

Skin color is a blend resulting from the skin chromophores red (oxyhaemoglobin), blue (deoxygenated haemoglobin), yellow-orange (carotene, an exogenous pigment), and brown (melanin). Melanin, however, is the major component of skin color ; it is the presence or absence of melanin in the melanosomes in melanocytes and melanin in keratinocytes that is responsible for epidermal pigmentation, and the presence of melanin in macrophages or melanocytes in the dermis that is responsible for dermal pigmentation.

Two groups of pigmentary disorders are commonly distinguished: the disorders of the quantitative and qualitative distribution of normal pigment and the abnormal presence of exogenous or endogenous pigments in the skin. The first group includes hyperpigmentations, which clinically manifest by darkening of the skin color, and leukoderma, which is characterized by lightening of the skin. Hypermelanosis corresponds to an overload of melanin or an abnormal distribution of melanin in the skin. Depending on the color, melanoderma (brown/black) and ceruloderma (blue/grey) are distinguished. Melanoderma correspond to epidermal hypermelanocytosis (an increased number of melanocytes) or epidermal hypermelanosis (an increase in the quantity of melanin in the epidermis with no modification of the number of melanocytes). Ceruloderma correspond to dermal hypermelanocytosis (abnormal presence in the dermis of cells synthesizing melanins) ; leakage in the dermis of epidermal melanin also exists, a form of dermal hypermelanosis called pigmentary incontinence. Finally, dyschromia can be related to the abnormal presence in the skin of a pigment of exogenous or endogenous origin.

© 2012 Elsevier Masson SAS. All rights reserved

Introduction

La couleur de la peau humaine normale varie du blanc au rose, et au jaune, brun et noir. Dans les différentes ethnies, il y a des variations marquées dans la peau, les cheveux et les poils. Plusieurs pigments, normalement présents dans la peau, confèrent les couleurs normales et anormales de la peau : la couleur brune est produite par les mélanines venant des mélanocytes, les couleurs rouge et bleu sont produites par l'oxyhémoglobine et la déoxyhémoglobine et le jaune provient des carotènes. Ces différentes variations se combinent. Ce sont les mélanines qui jouent le rôle principal (Fig. 1), qu'il s'agisse des eumélanines ou des phéomélanines (couleurs variant du jaune au marron et au noir). Les DHICA

eumélanines (5,6-dihydroxyindole-2-carboxylic acid) sont des mélanines brunes et les DHI eumélanines (5,6-dihydroxyindole) des mélanines noires. L'hémoglobine réduite et l'hémoglobine oxydée et le carotène ont respectivement une couleur rosée et jaune-orangé. Les désordres de l'hyperpigmentation résultent en général d'une production de mélanine augmentée et parfois du fait d'une densité de mélanocytes très actifs. Des anomalies de coloration de la peau peuvent être également causées par des dépôts de substances telles que des médicaments ou des métaux lourds (fer...) dans le derme.

Classifications de la couleur de la peau et des anomalies de la pigmentation mélanique et non-mélanique

Il y a trois catégories d'anomalies de pigmentation : les hypomélanoses, les hyperpigmentations par accumulation ou trouble de la répartition d'un pigment normal de la peau et les hyperpigmentations par la présence anormale dans la peau d'un pigment d'origine exogène ou endogène. Les hypomélanoses ou leucodermies ne seront pas détaillées dans cette étude. Les désordres d'hyperpigmentation peuvent être appelés hypermélaninoses quand le nombre de mélanocytes est normal mais la quantité de mélanine est augmentée (Maladies d'Addison, mélasma) ou hypermélanocytoses quand le nombre de mélanocytes est augmenté (Naevus de Ota). Le but de cette classification est de caractériser les désordres pigmentaires selon l'augmentation ou la diminution de la

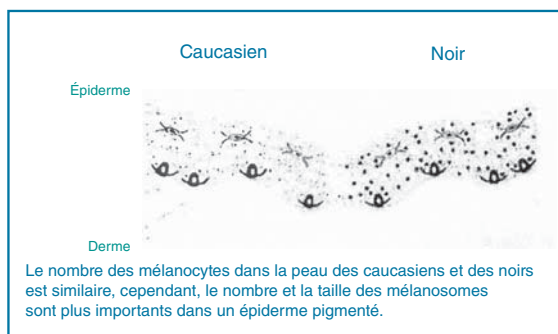


Figure 1. Épiderme humain normal.

mélanine ou des mélanocytes. Certaines maladies sont caractérisées par l'association d'une hyperpigmentation épidermique et dermique (hypermélanose mixte) ou d'une leucomélanodermie (hypo- et hyperpigmentation).

Hyperpigmentations par accumulation ou trouble de la répartition d'un pigment normal de la peau

Hypermélanose brune

La peau brune résulte directement du spectre d'absorption des eumélanines épidermiques. La lumière visible est absorbée par les mélanines dans l'épiderme. La peau noire absorbe beaucoup de lumière et apparaît brune ou noire. Les excès de mélanine dans l'hypermélanose brune peuvent résulter de la production augmentée de mélanine avec a) un nombre accru de mélanocytes ou avec b) un nombre normal de mélanocytes. Ces anomalies peuvent être dues aux facteurs génétiques ou acquis.

Hypermélanose épidermique mélanocytaire

Ces lésions sont caractérisées par un grand nombre de mélanocytes épidermiques qui produisent des quantités excessives de mélanines dans l'épiderme (Fig. 2). Les lentigines sont des prototypes d'hypermélanoses épidermiques mélanocytaires accompagnées par une hyperplasie épidermique (Fig. 3). La morphologie est aussi hyperplasique, car histologiquement il y a un nombre élevé de mélanocytes qui produisent une quantité excessive de mélanine dans l'épiderme et un allongement des crêtes épidermiques.

Hypermélanose épidermique mélanotique

Dans ces lésions, le nombre de mélanocytes épidermiques est normal. L'hypermélanose est due à une augmentation de mélanines épidermiques secondaire soit à leur synthèse ou à leur dégradation et/ou élimination. Les taches café-au-lait et les éphélides sont des exemples typiques d'hypermélanose épidermique mélanotique (Figs 4 et 5).

Céruledermie

La peau bleue ou céruledermie est due à des effets optiques liés à des mélanines ou à d'autres substances noires situées dans le derme. Normalement, le derme n'a pas de mélanine et apparaît jaune, blanc ou rose en fonction de la quantité de sang. La mélanine dermique a un spectre d'absorption large. Elle absorbe la lumière visible incidente sur la base d'un coefficient mathématique moyen d'absorption pour chaque longueur d'onde dans les tissus. Les longueurs d'ondes de la région rouge (600 nm à 700 nm) sont plus absorbées que celles plus courtes correspondant aux bleus, la région allant de 400 à 500 nm. De ce fait, la réflectance faible de la lumière dans une longueur d'ondes rouge donne à la mélanine dermique une apparence bleue.

Ainsi, la couleur bleue de la lésion ne dérive pas de la réflectance spectrale augmentée dans la région du bleu, mais de la réflectance spectrale diminuée de la région rouge.

L'hypermélanose bleue ou céruledermie peut résulter de divers mécanismes : a) hyperpigmentation dermique mélanotique ou incontinence pigmentaire, c'est-à-dire mélanine formée dans l'épiderme par des mélanocytes épidermiques et transférée dans le derme ; b) hyperpigmentation

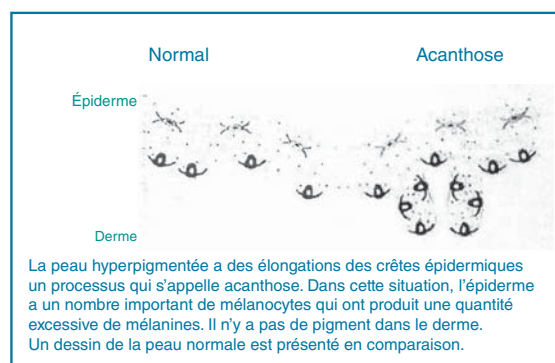


Figure 2. Mélanocytose épidermique.



Figure 3. Lentigines solaires multiples du haut du dos et des épaules (« flaques de soleil », un marqueur de mélanome).

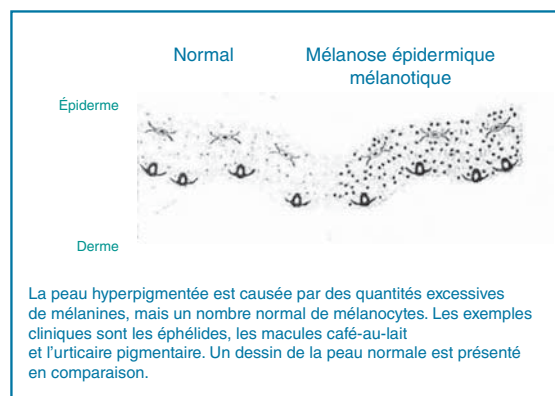


Figure 4. Mélanose épidermique mélanotique.



- Peau du visage exposée au soleil
- Petites macules brunes de quelques cm de diamètre
- Toujours multiples
- Foncent après exposition solaire
- Régression ou disparition en hiver

Figure 5. Éphélides.

mélanocytaire dermique c'est-à-dire mélanine formée par des mélanocytes dermiques ; c) pigmentation dermique non-mélanique attribuée aux pigments autres que la mélanine déposés dans le derme.

Hypermélaninose dermique

Les mélanines peuvent s'accumuler dans le derme, dans les mélanophages et les mélanophagolysosomes. Ce transfert des mélanosomes des cellules épidermiques au derme est appelé incontinence pigmentaire. Ce processus est fréquent, notamment dans les dermatoses inflammatoires entraînant des dommages des cellules basales de l'épiderme ou de la jonction dermo-épidermique (Figs. 6 et 7).

Hypermélanocytose dermique

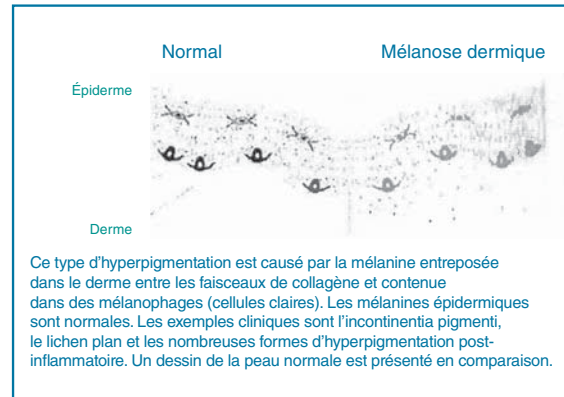
Les mélanocytes présents anormalement dans le derme peuvent synthétiser des mélanines. Ces cellules pigmentaires sont entourées par la structure de la membrane basale et ne transfèrent pas leurs mélanosomes aux kératinocytes et aux cellules dermiques (Fig. 8). Ce processus est appelé mélanocytose dermique. Le naevus de Ota (Fig. 9), le naevus de Ito et les macules bleues faciales acquises en sont des exemples. Les mécanismes les plus importants impliqués dans les incontinenances pigmentaires sont des interactions entre les macrophages et les kératinocytes appelés « corps de Civatte » qui contiennent des mélanosomes.

Les hyperchromies d'origine hématiche

Outre les mélanines, le sang situé dans les capillaires superficiels du plexus dermique contribue à la couleur normale de la peau. La cyanose par accumulation locale d'hémoglobine réduite représente une variété d'hyperchromie. Les couleurs rouge et brune de la peau peuvent aussi provenir des dépôts d'hémossidérine dans le derme, à la suite des lésions vasculaires d'origines variées.

Épaississement de l'épiderme

La peau foncée résulte d'altérations dans l'épiderme et le *stratum corneum* comme dans les ichtyoses, les kératoses séborrhéiques etc. La couleur de la peau résulte de l'épaisseur de l'épiderme, du *stratum corneum* et de la rupture de la translucidité du *stratum corneum*. La colonne de mélanine est épaisse et la quantité de lumière absorbée est importante (Figs. 11 et 12).

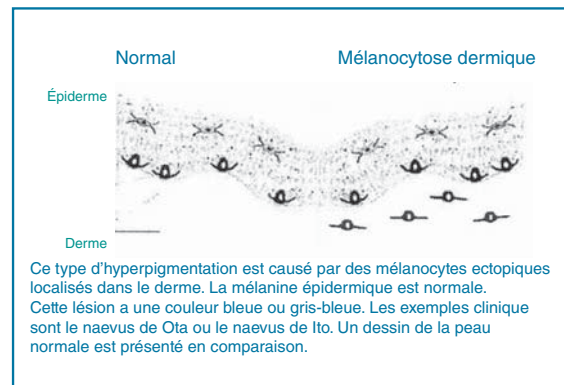


Ce type d'hyperpigmentation est causé par la mélanine entreposée dans le derme entre les faisceaux de collagène et contenue dans des mélanophages (cellules claires). Les mélanines épidermiques sont normales. Les exemples cliniques sont l'incontinentia pigmenti, le lichen plan et les nombreuses formes d'hyperpigmentation post-inflammatoire. Un dessin de la peau normale est présenté en comparaison.

Figure 6. Mélanose dermique.



Figure 7. Hyperpigmentation post-inflammatoire.



Ce type d'hyperpigmentation est causé par des mélanocytes ectopiques localisés dans le derme. La mélanine épidermique est normale. Cette lésion a une couleur bleue ou gris-bleue. Les exemples cliniques sont le naevus de Ota ou le naevus de Ito. Un dessin de la peau normale est présenté en comparaison.

Figure 8. Mélanocytose dermique.

Pigmentation dermique non mélanique : troubles liés aux pigments exogènes et endogènes

De nombreux médicaments ou l'accumulation de pigments tels que les porphyrines peuvent induire des hypermélanoses brunes par différents mécanismes, notamment la photosensibilité et la stimulation directe de l'activité mélanogénique des mélanocytes.

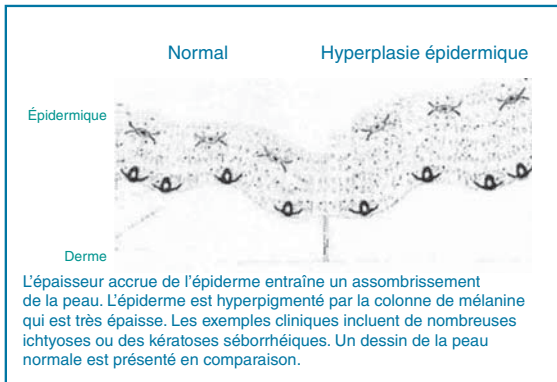


Figure 9. Naevus de Ota.



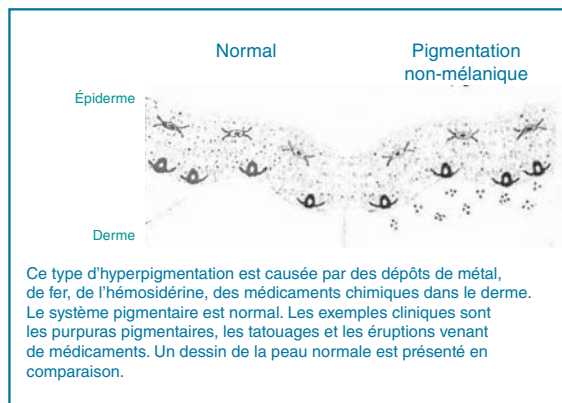
- Fréquentes et multiples
- Localisation : visage, poitrine, dos
- Au début, planes à peine saillantes, jaune ou bistre
- Ultérieurement, exophytiques de couleur brune, grise ou noire

Figure 11. Kératoses séborrhéiques planes.



L'épaisseur accrue de l'épiderme entraîne un assombrissement de la peau. L'épiderme est hyperpigmenté par la colonne de mélanine qui est très épaisse. Les exemples cliniques incluent de nombreuses ichtyoses ou des kératoses séborrhéiques. Un dessin de la peau normale est présenté en comparaison.

Figure 10. Épaississement de l'épiderme.



Ce type d'hyperpigmentation est causée par des dépôts de métal, de fer, de l'hémoxidérine, des médicaments chimiques dans le derme. Le système pigmentaire est normal. Les exemples cliniques sont les purpuras pigmentaires, les tatouages et les éruptions venant de médicaments. Un dessin de la peau normale est présenté en comparaison.

Figure 12. Hyperpigmentation par produits exogènes et endogènes.

anti-paludéens. Les métaux lourds sont le mercure, l'argent, l'or, le bismuth, l'arsenic, le plomb ; l'ochronose donne aussi une pigmentation similaire.

Conflits d'intérêts

J. - P. Ortonne : aucun.

Bibliographie

Mechanisms that cause abnormal skin color: J.P. Ortonne and J. Nordlund : page 28,521-537. The Pigmentary System : Second Edition (Blackwell Publishing 2006) Ed. J.J.Nordlund, R.E. Boissy, V.J. Hearing, R.A. King, W.S. Oetting, et J.P. Ortonne. Fitzpatrick TB, Ortonne JP. Normal Skin color and General Considerations of Pigmentary Disorders Section 12, 819-826, Volume 1 Ed. McGram-Hill 2003.



Disponible en ligne sur
SciVerse ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
EM|consulte
www.em-consulte.com



Lésions pigmentaires et maladies de la réparation de l'ADN

**Pigmentary lesions in patients
with increased DNA damage due to defective DNA repair**

L. Krieger, M. Berneburg*

*Service de Dermatologie, Eberhard-Karls-Universität, Liebermeisterstraße 25,
72076 Tübingen, Allemagne*

MOTS CLÉS

Lésions pigmentaires ;
Exposition aux UV ;
Altérations de l'ADN ;
Xeroderma
pigmentosum (XP)

Résumé

L'induction d'anomalies pigmentaires est très commune et résulte principalement de l'exposition aux UV mais aussi à d'autres sources d'altérations de l'ADN. Les lésions pigmentaires ainsi induites peuvent survenir chez des patients sains, mais les maladies de réparation de l'ADN peuvent être considérées comme un modèle d'étude des mécanismes moléculaires des hypopigmentations et des hyperpigmentations. Il existe de nombreuses maladies génétiques qui comprennent des anomalies de réparation de l'ADN, notamment le xeroderma pigmentosum (XP), le syndrome de Cockayne (SC), la trichothiodystrophie (TTD), le syndrome de Werner (SW), le syndrome de Bloom (SB), l'anémie de Fanconi (AF) et l'ataxie télangiectasie (AT). Toutes ces maladies ont des éléments cliniques communs, notamment un état poïkilodermique comprenant des troubles pigmentaires. L'exposition aux UV étant le principal inducteur d'altérations de l'ADN et d'anomalies pigmentaires chez les sujets sains comme chez ceux atteints d'anomalies de réparation de l'ADN, cet article sera centré sur les lésions pigmentaires du XP, cette maladie étant l'archétype des défauts génétiques de réparation de l'ADN.

© 2012 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

KEYWORDS

Pigmentary lesions;

Summary

The occurrence of abnormally pigmented skin lesions is a common phenomenon and often associated with the influence of ultraviolet radiation (UV) and other sources of DNA damage. Pigmentary lesions induced by UV radiation and other sources of DNA damage occur in healthy individuals, but human diseases with defective DNA repair represent

*Auteur correspondant.

Adresse e-mail : mark.berneburg@med.uni-tuebingen.de (M. Berneburg).

Ultraviolet radiation (UV);
DNA damage;
Xeroderma pigmentosum (XP)

important models which allow the investigation of possible underlying molecular mechanisms leading to hypo- and hyperpigmentations. There are several hereditary diseases which are known to go along with genetic defects of DNA repair mechanisms comprising Xeroderma pigmentosum (XP), Cockayne syndrome (CS), Trichothiodystrophy (TTD), Werner syndrome (WS), Bloom syndrome (BS), Fanconi anemia (FA) and Ataxia telangiectasia (AT). These diseases share clinical characteristics including poikilodermatic skin changes such as hypo- and hyperpigmentation. Since UV radiation is the most common source of DNA damage which can cause pigmentary lesions both in healthy individuals and in patients with genetic deficiency in DNA repair, in the present article, we focus on pigmentary lesions in patients with XP as an example of a disease associated with genetic defects in DNA repair.

© 2012 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Introduction

L'apparition de lésions pigmentées est un des phénomènes les plus fréquents observés en dermatologie. Des lésions pigmentaires sont causées directement par les anomalies de l'ADN induites par les UV (situation la plus fréquente) mais aussi par les lasers, les rayons X ou certains produits chimiques [1-3]. Cet article détaille le type des lésions pigmentaires, leur physiopathologie et leur cause, en se concentrant principalement sur les patients atteints de génodermatoses telles que le xeroderma pigmentosum.

Lésions pigmentaires induites par les UV

Ces lésions comprennent des tumeurs bénignes comme les naevus, les éphélides ainsi que des lésions malignes ou pré-malignes (carcinome basocellulaire tatoué, mélanome de Dubreuilh, kératoses actiniques pigmentées). La survenue d'un mélanome est particulièrement importante dans ce contexte, le rôle causal des UV ayant été démontré au cours des dernières années [4, 5].

Sur le plan clinique, les lésions mélanocytaires proprement dites comprennent différentes entités telles que le lentigo solaire, le lentigo simplex, le lentigo des muqueuses, le naevus de Spitz, le naevus bleu et les mélanocytoses dermiques. Les descriptions de ces entités peuvent être lues dans les traités ; à l'opposé, les éphélides doivent être considérées comme une entité tout à fait différente parce qu'elles disparaissent pendant l'hiver et comprennent une augmentation de quantité de mélanine dans les cellules basales, sans augmentation du nombre des mélanocytes [6, 7].

Lésions pigmentaires induites par d'autres sources d'anomalie de l'ADN

Des lésions pigmentaires induites par les UV ou d'autres sources de lésions de l'ADN peuvent survenir chez les

individus sains mais elles sont beaucoup plus fréquentes chez les patients ayant un défaut génétique des mécanismes de réparation de l'ADN, ce qui indique d'emblée le rôle majeur de ces lésions de l'ADN et de leur réparation.

Les UV sont la principale source de ces modifications de l'ADN en lien avec ces lésions pigmentaires. Les autres sources de dommages de l'ADN pertinentes sur le plan clinique et pouvant aussi induire des lésions pigmentaires sont le laser, les rayons X et certains produits chimiques, par exemple les carcinogènes de la fumée de cigarette et les agents alkylants.

L'exposition aux rayons X entraîne une poikilodermie typique comprenant une atrophie cutanée, une hypo- et une hyperpigmentation et des télangiectasies [1-3].

Maladies génétiques de la réparation de l'ADN

Le génome humain est exposé à divers facteurs capables d'y provoquer des dommages (UV, rayons X, agents chimiques mutagènes, laser...). L'organisme dispose en réponse d'un système très fiable de réparation de l'ADN qui comprend divers mécanismes (réparation par excision de nucléotides, réparation des mésappariements, réparation par excision de base, réparation des cassures double brin). Les anomalies de ces systèmes de réparation empêchent la réparation des lésions de l'ADN induites par les UV et d'autres sources, ce qui peut conduire à l'instabilité génétique [1, 8-11].

Plusieurs maladies génétiques comprennent des anomalies de réparation, notamment le xeroderma pigmentosum (XP), le syndrome de Cockayne (SC), la trichothiodystrophie (TTD), le syndrome de Werner (SW), le syndrome de Bloom (SB), l'anémie de Fanconi (AF) et l'ataxie télangiectasie (AT). Bien que ces maladies affectent des systèmes de réparation très différents, elles peuvent partager certains signes cliniques : retard de croissance, signes neurologiques, vieillissement prématuré et anomalies cutanées. Parmi celles-ci, on trouve des télangiectasies, une xérose, les anomalies de cicatrisation et une augmentation du risque de tumeurs malignes ; de plus, pratiquement toutes ces maladies sont caractérisées par des troubles de la pigmentation cutanée [1, 8-11]. Ceci indique d'emblée l'importance des dommages

de l'ADN et des systèmes de réparation. Ainsi, ces maladies ont un intérêt majeur non seulement pour comprendre les anomalies pigmentaires, mais aussi pour développer des stratégies thérapeutiques pertinentes.

Xeroderma pigmentosum

Le XP est une maladie autosomique récessive rare, dont la prévalence est d'environ 1 sur 1 million aux USA et en Europe et peut atteindre 1 sur 100 000 en Afrique du Nord [12]. Le XP comme le SC et la TTD sont provoqués par des altérations du système de réparation par excision de nucléotides (NER). Une des fonctions clés de ce système est la réparation des lésions induites par les UV. En outre, il joue aussi un rôle important dans les lésions causées par des produits mutagènes (carcinogènes de la fumée de cigarette et agents alkylants), montrant l'importance de ce mécanisme dans la protection contre les agents provoquant des altérations pigmentaires.

Il y a sept groupes de complémentation du XP (XP-A à XP-G), chacun comprenant une anomalie distincte du système NER [1]. Chaque groupe de complémentation correspond à un gène impliqué dans la réparation des anomalies de l'ADN induites par les UV ou par les agents chimiques mutagènes. Il existe un variant dans lequel le système NER est normal, mais qui comprend un déficit en ADN polymérase (appelé XP variant). Cette polymérase est nécessaire pour répliquer l'ADN qui contient des dommages n'ayant pas été réparés.

Les signes cliniques du XP comprennent une photosensibilité extrême, se traduisant par des coups de soleil et une augmentation d'environ 1000 fois du risque de développer un cancer cutané, et des anomalies neurologiques progressives chez une minorité de patients. Les premiers symptômes se manifestent dès la petite enfance et comprennent tout particulièrement des anomalies pigmentaires qui permettent un diagnostic précoce. Ces premiers signes cutanés sont le plus souvent des lentignes anormales survenant dans les zones photo-exposées. Cette lentiginose particulière précède souvent l'apparition d'une poikilodermie typique comprenant des zones hypo- et hyperpigmentées, une atrophie et des télangiectasies, et finalement un vieillissement cutané et de multiples cancers cutanés. Parmi ces tumeurs, les carcinomes basocellulaires et spinocellulaires sont les plus fréquents mais il y a aussi une augmentation du risque de mélanome [1, 13].

Lésions pigmentaires chez les patients atteints de XP et d'autres maladies héréditaires

Xeroderma pigmentosum

Les lésions pigmentaires induites par les UV et d'autres sources de lésions de l'ADN sont souvent observées dans le XP. La lentiginose anormale se développe de façon

prédominante dans les zones photo-exposées et très tôt dans la vie par rapport aux individus sains, dès la première année. Ceci souligne le rôle central du système NER. Cette lentiginose du XP se présente comme une pigmentation en mottes, liée à une augmentation du nombre des mélanocytes (Fig. 1 et 2).

Ces anomalies pigmentaires très précoces des zones photo-exposées permettent de distinguer le XP des autres génodermatoses telles que le SC et le TTD et d'autres maladies associées à des lentigos (syndrome de Peutz-Jeghers, le syndrome LEOPARD, dyschromatose universelle héréditaire, complexe de Carney), dans lesquelles les troubles pigmentaires ne sont pas associés à l'exposition solaire. L'autre élément permettant de distinguer le XP du syndrome LEOPARD et du complexe de Carney est le fait que la pigmentation de ces deux maladies est plus uniforme, sans zone d'hypopigmentation ni télangiectasies [1, 13].

Autres maladies avec troubles pigmentaires

Dans l'ataxie télangiectasie, on trouve des hyperpigmentations et d'autres symptômes caractéristiques mais en comparaison au XP, il ne s'agit pas de macules émettées mais d'une pigmentation diffuse.



Figure 1. Aspect de lésions pigmentaires du visage chez un enfant de 7 ans atteint de xeroderma pigmentosum.



Figure 2. Homme de 29 ans atteint de xeroderma pigmentosum. Multiples carcinomes basocellulaires et spinocellulaires avec zones d'hypopigmentation et d'hyperpigmentation.

Chez la plupart des patients ayant un vieillissement précoce comme dans le syndrome de Werner, on trouve une poïkilodermie et d'autres symptômes typiques (développement normal pendant la première décennie, une hyperkératose en regard des proéminences osseuses, voie haut perchée, diabète précoce, athérosclérose et ulcères) qui permettent de distinguer cette maladie du XP.

Dans la progeria, le développement d'hypopigmentation et d'hyperpigmentation dans les zones photo-exposées fait partie du tableau typique, mais il y a d'autres éléments caractéristiques (crâne large, bosses frontales, yeux proéminents, nez d'oiseau, petit menton, anomalies des cheveux, des cils et des sourcils, ostéoporose et athérosclérose prématurées) qu'on ne trouve pas au cours du XP.

La poïkilodermie est une des caractéristiques de la dyskératose congénitale, mais contrairement au XP, l'hyperpigmentation est plus réticulée, donnant une couleur gris sale [1].

Les patients d'anémie de Fanconi ont une hyperpigmentation plus diffuse que celle des patients XP.

Les rayons X peuvent entraîner une poïkilodermie chez les sujets sains. Bien que les patients atteints de XP développent beaucoup de tumeurs et de lésions pigmentaires

induites par les UV, leur sensibilité aux rayons X n'est habituellement pas modifiée [1].

Lésions pigmentaires des maladies acquises

Des lésions pigmentaires peuvent résulter de maladies qui s'accompagnent de poïkilodermie comme dans certaines maladies systémiques et dans les lymphomes cutanés, notamment le mycosis fongoïde poïkilodermique [1].

Le tableau 1 donne une vue générale de ces maladies accompagnées de troubles pigmentaires.

Conclusion

Les lésions pigmentaires sont parmi les plus fréquentes du revêtement cutané dans notre société actuelle. Les anomalies génétiques de la réparation de l'ADN entraînent un développement précoce de troubles pigmentaires de présentation variée, ce qui illustre le rôle central des anomalies de l'ADN et de leur réparation dans la physiopathologie des lésions pigmentées. Il faut noter que des zones d'hypopigmentation et d'hyperpigmentation coexistent dans les zones photo-exposées. Les mécanismes précis de l'hyperpigmentation ne sont pas totalement élucidés ; ces maladies peuvent ainsi constituer des modèles physiopathologiques importants pour étudier le développement des troubles pigmentaires. Comme on peut voir coexister l'une à côté de l'autre des zones d'hypo- et d'hyperpigmentation, la meilleure connaissance des facteurs induisant l'hypopigmentation pourrait de surcroît contribuer à prévenir ou même traiter les troubles pigmentaires.

Les rayons UV étant la source principale d'anomalies de l'ADN causant des lésions pigmentaires chez les individus sains comme dans les maladies de réparation de l'ADN, les mesures de photoprotection solaires (écrans, textiles anti-UV, chapeau...), sont essentielles dans la prévention des troubles pigmentaires. Il reste encore beaucoup de chemin à faire avant de pouvoir prévenir et traiter efficacement les anomalies de la pigmentation.

Conflits d'intérêts

L. Krieger : Aucun.

M. Berneburg : Essais cliniques : en qualité d'investigateur principal, coordonnateur ou expérimentateur principal (Galderma, La Roche Posay, Spirig) ; essais cliniques : en qualité de co-investigateur, expérimentateur non principal, collaborateur à l'étude (Galderma, La Roche Posay, Spirig) ; interventions ponctuelles : rapports d'expertise (Galderma, La Roche Posay, Spirig) ; interventions ponctuelles : activités

Tableau 1
Troubles de la pigmentation et maladies génétiques.

	Xero-derma pigmentosum	Syndrome de Peutz-Jeghers	Syndrome Leopard	Complexe de Carney	Dyschromatose Universelle Héritaire	Ataxie téléangiectasie	Syndrome de Werner	Progeria	Anémie de Fanconi
Caractéristiques de la pigmentation	Précoce ; en mottes	Zones péri-orales, mains et pieds, muqueuses	Uniforme	Uniforme	Réticulée - gris sale, tronc et cuisses	Diffuse, occasionnelle			Diffuse
Hypopigmentation	+	-	-	-	-	-	+	+	+
Télangiectasies	+	-	-	-	+	+	+	+	-
Pigmentations après exposition solaire	+	-	-	-	-	-	-	+	-
Transmission	AR	AD	AD	AD	Récessif lié à l'X	AR	AR	AD	AR

AR : autosomique récessif

AD : autosomique dominant

de conseil (Galderma, La Roche Posay, Spirig) ; conférences : invitations en qualité d'intervenant (Galderma, La Roche Posay, Spirig) ; conférences : invitations en qualité d'auditeur (Galderma, La Roche Posay, Spirig).

Références

- [1] Lim HW, Hönigsmann H, John LMH. Photodermatology. *Informa health care* 2007;239-49.
- [2] Haedersdal M. Cutaneous side effects from laser treatment of the skin: skin cancer, scars, wounds, pigmentary changes, and purpura-use of pulsed dye laser, copper vapor laser, and argon laser. *Acta Derm Venereol Suppl (Stockh)* 1999;207:1-32.
- [3] Sidwell RU, Sandison A, Wing J, Fawcett HD, Seet JE, Fisher C et al. A novel mutation in the XPA gene associated with unusually mild clinical features in a patient who developed a spindle cell melanoma. *Br J Dermatol* 2006;155:81-8.
- [4] Noonan FP, Dudek J, Mertino G, De Fabo EC. Animal models of melanoma: an HGF/SF transgenic mouse model may facilitate experimental access to UV initiating events. *Pigment Cell Res* 2003;16:16-25.
- [5] Noonan FP, Zaidi MR, Wolnicka-Glubisz A, Anver MR, Bahn J, Wielgus A et al. Melanoma induction by ultraviolet A but not ultraviolet B radiation requires melanin pigment. *Nat Commun* 2012;3:884.
- [6] Altmeyer P. *Zyklus der Dermatologie, Venerologie, Allergologie, Umweltmedizin*, Springer-Verlag 2010.
- [7] Ortonne JP. Pigmentary changes of the ageing skin. *Br J Dermatol* 1990;122:21-8.
- [8] Knoch J, Kamenisch Y, Kubisch C, Berneburg M. Rare hereditary diseases with defects in DNA-repair. *Eur J Dermatol* 2012;22:443-55.
- [9] Hirschfeld G, Berneburg M, von Arnim C, Iben S, Ludolph AC, Scharffetter-Kochanek K. Progeroid Syndromes - Clinical Symptoms and Molecular Causes of Premature Aging. *Dtsch Arztebl* 2007;104:A 269-78.
- [10] Kipling D, Davis T, Ostler EL, Faragher RG. What can progeroid syndromes tell us about human aging? *Science* 2004;305:1426-31.
- [11] Martin GM, Oshima J. Lessons from human progeroid syndromes. *Nature* 2000;408:263-6.
- [12] Kleijer WJ, Laugel V, Berneburg M, Nardo T, Fawcett H, Gratchev A et al. Incidence of DNA repair deficiency disorders in western Europe: Xeroderma pigmentosum, Cockayne syndrome and trichothiodystrophy. *DNA Repair (Amst)*. 2008;7:744-50.
- [13] Lehmann AR, McGibbon D, Stefanini M. Xeroderma pigmentosum. *Orphanet J Rare Dis* 2011;6:70.



Disponible en ligne sur
SciVerse ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
EM|consulte
www.em-consulte.com



Photoprotection et maladies cutanées

Considerations on photoprotection and skin disorders

**T. Ferreira Cestari*, F. Bazanella de Oliveira,
J. Catucci Boza**

Service de dermatologie, Federal University of Rio Grande do Sul ; Hospital de Clinicas de Porto Alegre, Brésil

MOTS CLÉS

Photoprotection ;
Écrans solaires ;
Maladies cutanées ;
Hyperpigmentation

Résumé

L'exposition excessive aux UV d'origine solaire ou artificielle a des effets délétères sur la peau et peut entraîner ou aggraver un certain nombre de dermatoses. Les effets néfastes de l'exposition aux UV jouent un rôle majeur dans le développement des cancers cutanés, modifient la réponse immunitaire et déclenchent ou aggravent certaines maladies pigmentaires. Le traitement de nombreuses maladies cutanées comprend des mesures préventives vis-à-vis du soleil, telles que l'éducation, les modifications comportementales et la photoprotection vestimentaire ou par des écrans solaires. Les données principales sur la photoprotection et son utilité en dermatologie seront abordées dans cet article.

© 2012 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

KEYWORDS

Photoprotection;
Sunscreens;
Skin diseases;
Hyperpigmentation

Summary

Excessive exposure to solar or artificial sources of UV radiation is deleterious to the skin and can cause or worsen several diseases. Detrimental effects of UV radiation exert an important role in the development of skin cancers, cause alterations on the immune response, and act as a trigger or aggravating factor for pigmentary disorders. A group of measures, including education, change of habits, use of physical barriers and sunscreens constitutes a significant part of the treatment of many skin disorders and are valuable preventive tools. This article summarizes the relevant studies addressing these issues, emphasizing the many aspects of photoprotection.

© 2012 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

*Auteur correspondant.

Adresse e-mail : tcestari@terra.com.br (T. Cestari).

Introduction

La lumière solaire est essentielle pour la vie humaine, en tant que source d'énergie et d'alimentation, mais aussi parce qu'elle intervient dans certains processus biochimiques et métaboliques, régule les rythmes biologiques et contribue au bien être psychologique. Pendant des siècles, la peau claire a été considérée comme un signe de statut social élevé. A partir de la fin des années 1930, des modifications profondes des comportements sont apparues, le fait d'être bronzé devenant « glamour » et corrélé à la richesse et au succès [1]. De ce fait, on a vu augmenter en fréquence les maladies et processus pathologiques associés à l'exposition excessive aux UV [2].

Mesures de photoprotection

La lumière solaire a de nombreuses conséquences biologiques. Selon l'intensité de l'exposition, les UVB peuvent être génotoxiques, entraîner des anomalies de l'ADN cellulaire ou induire un stress oxydatif, une inflammation et une immunosuppression [3]. L'exposition répétée aux UVA entraîne aussi des altérations cellulaires oxydatives, qui aboutissent à des anomalies de l'ADN, à des altérations du tissu conjonctif dermique (élastose) et à un épaississement de l'épiderme et du stratum corneum [4]. Tous ces facteurs sont impliqués dans le vieillissement cutané photo-induit et dans diverses étapes de la carcinogenèse [5]. L'exposition excessive aux UV est responsable de réactions photo-allergiques et phototoxiques, augmente l'incidence et la sévérité de certaines infections, diminue l'efficacité de certains vaccins et induit des maladies oculaires comme la cataracte [6].

Le corps humain a des défenses naturelles contre la pénétration des UV. Le cuir chevelu et les poils corporels procurent une protection physique et le stratum corneum, la sueur et le sébum contribuent à limiter la pénétration des radiations d'origine solaire, en absorbant et en réfléchissant les UV et la lumière visible [7]. Les mécanismes physiologiques de défense du revêtement cutané comprennent la mélanine, le système de lutte contre les radicaux libres et la réparation de l'ADN [8]. Malgré cela, des moyens de protection externes sont toujours indispensables, en fonction des caractéristiques de chaque individu, notamment son phototype et la durée de l'exposition solaire.

Photoprotection d'origine physique

La protection vestimentaire offre une barrière contre les effets délétères des UV. La couleur, l'épaisseur et le poids du tissu lui confèrent un indice de photoprotection qu'on peut mesurer ; il est appelé facteur de protection UV (UPF en anglais) [9]. Cet indice reflète la protection anti-UVA et UVB, selon les recommandations de l'*European Committee*

for Standardization ; il doit être supérieur à 40. D'autres pièces vestimentaires telles que les gants, les casquettes, les chapeaux et les lunettes de soleil sont aussi des éléments importants de la photoprotection [10].

Écrans solaires

Les écrans solaires sont des substances incorporées à un produit de galénique adaptée qui réduisent les effets des UV et sont capables d'absorber, de refléter ou de disperser la lumière [5]. Le concept de SPF (*sun protection factor*) a été inventé en 1962 par Franz Greiter et est devenu la référence pour mesurer l'efficacité des écrans [11]. L'indice SPF indique la capacité d'un produit à protéger la peau des coups de soleil, principalement induits par les UVB. Le facteur de protection UVA peut être mesuré *in vivo* en utilisant une évaluation de la pigmentation (PPD ou *persistent pigment darkening*) ou par la méthode photo-oxydative de la pigmentation immédiate (IP en anglais) [6]. Les écrans solaires doivent fournir une protection contre les UVB et les UVA [11].

De nombreux pays ont adopté une législation spécifique pour réguler la commercialisation des produits de photoprotection. En Europe, 26 filtres anti-UV sont enregistrés par l'EEC (*European Cosmetic Directive*) ; aux États Unis 17 écrans sont autorisés par la FDA [5]. Le SPF minimal accepté est de 6, la protection anti-UVA devant être au moins égale au tiers du SPF.

Aux États-Unis, seuls les écrans ayant un SPF supérieur ou égal à 15 peuvent se prévaloir de prévention du risque de cancers cutanés et du vieillissement photo-induit. Les écrans solaires considérés comme résistants à l'eau doivent démontrer qu'ils restent efficaces après 40 à 80 minutes de natation ou de sudation abondante et ils doivent toujours comporter des informations précises sur la nécessité d'applications itératives [12].

Les formulations des écrans solaires comprennent des substances organiques et non organiques qui permettent une bonne protection, avec un minimum d'effets secondaires et une bonne acceptabilité cosmétique. Les filtres les plus couramment utilisés et leur spectre d'action sont détaillés dans le tableau 1.

Les écrans inorganiques ou physiques sont capables de refléter ou de disperser les UV, la lumière solaire et les infrarouges. Les plus couramment utilisés sont l'oxyde de zinc et le dioxyde de titane ; l'oxyde de fer est en général ajouté pour obtenir une pigmentation proche de celle de l'épiderme [5]. De nouvelles techniques comme la micronisation et l'encapsulation permettent de diminuer la taille des particules, ce qui rend ces écrans plus acceptables sur le plan cosmétique [13]. L'association de dioxyde de titane et d'oxyde de zinc à des nanoparticules a permis d'améliorer encore les propriétés de ces produits, notamment la transparence, la fluidité et la facilité d'application [14, 15]. Les écrans de type physique sont considérés comme biologiquement inertes, photostables et induisant très peu de réactions allergiques. Toutefois, l'utilisation de nanoparticules et de microparticules fait craindre la possibilité de pénétration dans la peau et donc d'effets secondaires

potentiels. Toutefois, les études les plus récentes n'ont pas pu démontrer d'effets mutagènes ou cytotoxiques sur les lymphocytes humains après 24 heures d'exposition à des nanoparticules de dioxyde de titane [16, 17]. Il convient néanmoins d'être prudent, notamment chez les enfants les plus jeunes, dans l'attente d'une confirmation de la bonne tolérance de ces produits.

Les écrans organiques ou chimiques agissent principalement dans les longueurs d'ondes des UVB et des UVA. La plupart absorbent les UV et, grâce à une réaction photochimique, diminuent les niveaux d'énergie et réduisent les lésions cellulaires. Ils agissent le plus souvent dans des parties précises du spectre UV et sont combinés entre eux pour procurer une protection plus large. Pour être efficaces, les écrans chimiques doivent être photostables, capables de s'intégrer efficacement dans l'excipient, et doivent résister au contact avec l'eau ou à une sudation intense [13].

L'association d'écrans organiques et inorganiques augmente l'indice SPF, car les écrans physiques accroissent l'absorption des photons par les agents organiques [18].

Les effets secondaires des écrans sont peu fréquents. Les réactions photo-allergiques peuvent être provoquées par l'oxybenzone (benzophénone-3). L'oxybenzone a une certaine absorption systémique et peut entraîner des altérations endocrines dans des modèles animaux. Toutefois, il n'y a aucun élément qui permette de penser que de telles modifications hormonales se produisent chez l'homme [19]. Le PABA, l'amyldiméthyl-PBA et la benzophénone-10 sont des photo-allergènes connus, mais ne sont plus utilisés dans les écrans solaires actuels. L'efficacité des écrans dépend aussi de l'application en quantité suffisante ; pour obtenir le SPF revendiqué, il faut une application de 2 mg/cm² [5]. Plusieurs études ont montré que la quantité moyenne d'écran utilisée normalement se situe aux alentours de 0,5 mg/cm², avec une application très

Tableau 1
Caractéristiques et spectre d'action des écrans solaires autorisés en Europe et aux USA.

Écrans UV	Autorisés	Concentration maximum (FDA/EU)	Spectre de protection (nm)
Écrans UV inorganiques			
Dioxyde de titane	UE, USA	25 %	290-350
Oxyde de zinc	UE	25 %	290-400
Écrans UV organiques			
Padimate O/octyldiméthyl PABA	UE, USA	8 %	290-315
2-Ethylhexyl salicylate/Octyl salicylate	UE, USA	5 %	260-310
Cinoxate	USA	3 %	270-328
Ethylhexyl-methoxycinnamate/Octyl- methoxycinnamate	UE, USA	7,5 ¹ -10 % ²	280-310
Trolamine salicylate	USA	12 %	269-320
Homosalate	UE, USA	10 ² -15 % ¹	290-315
2-cyano-3,3-diphenyl acrylic acid/Octocrylene	UE, USA	10 %	287-323
2-Phenylbenzimidazole-5-sulfonic acid and its potassium, sodium and triethanolamine salts/Ensulizole	UE, USA	4 ¹ 8 % ²	290-340
Benzophenone-3/Oxybenzone	UE, USA	6 ¹ 10 % ²	27--350
2-Hydroxy-4-methoxybenzophenone-5-sulfonic acid/Sulisobenzone	UE, USA	10 %	250-380
Dioxybenzone	USA	3 %	206-380
1-(4-tert-butylphenyl)-3(4-methoxyphenyl) propane-1,3-dione/Avobenzone	UE, USA	3 ¹ -5 % ²	310-400
Terephthalylidene dicamphor sulfonic acid/ Ecamsule/ Mexoryl SX	UE, USA	10 %	295-390

¹ US Food and Drug Administration : CFR - Code of Federal Regulations Title 21. PART 352 - SUNSCREEN DRUG PRODUCTS FOR OVER-THE-COUNTER HUMAN USE [STAYED INDEFINITELY] Subpart B Active Ingredients. Sec. 352.10 Sunscreen active ingredients. <http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfcfr/CFRSearch.cfm?fr=352.10>. Last access in 17/07/2012

² Council Directive of the European Committee (COUNCIL DIRECTIVE OF EC (76/768/EEC). List of the permitted UV filters which cosmetic products may contain. Annex VII, 2010 ; 027.001

variable suivant les zones, ce qui réduit considérablement le SPF réel [20]. Pour une protection efficace, les écrans devraient être appliqués 15 à 30 minutes avant l'exposition solaire, réappliqués toutes les deux à trois heures ou plus, notamment en cas de transpiration abondante ou lorsqu'on nage très longtemps [6]. Une deuxième application à 15 à 30 minutes après la première est recommandée, de façon à uniformiser le film protecteur [21].

Certaines substances utilisées par voie orale peuvent avoir un effet préventif sur les dégâts induits par les UV. Leur mécanisme d'action comprend des effets anti-oxydants, anti-inflammatoires et parfois immunomodulateurs [22]. Il faut encore des études complémentaires évaluant leur niveau d'efficacité mais ces produits semblent pouvoir être utilisés comme adjuvants dans la photoprotection en général, pour prévenir les lésions induites par les UV. Les substances les plus étudiées contribuant à une photoprotection systémique sont détaillées dans le tableau 2.

On sait qu'une bonne partie de la population a accès à des informations pertinentes sur les effets délétères des UV. Toutefois, ces connaissances théoriques ne se traduisent pas par des modifications de comportement : de nombreuses personnes continuent à vouloir être bronzées et n'utilisent pas de photoprotection [23]. Plusieurs facteurs jouent ici, tels que l'âge, l'origine ethnique et la couleur de la peau, le contexte social et la connaissance de sa propre sensibilité solaire [24]. Les adolescents et les jeunes adultes sont particulièrement concernés par l'exposition excessive aux UV et, bien qu'ils soient conscients des risques, ont plus souvent une utilisation inappropriée des écrans solaires [25-27]. En outre, de nombreuses personnes utilisent des sources d'UV artificielles, notamment dans le groupe des 18 à 25 ans, surtout les femmes. Pendant longtemps, on a considéré que la plus grande partie de la dose totale d'UV reçue pendant la vie était acquise au cours des 20 premières années. Aujourd'hui, ces éléments sont en train de changer, car les adultes plus âgés augmentent leurs activités à l'extérieur après leur retraite, particulièrement les hommes, et ils n'utilisent pas de protection efficace. Par ailleurs, les adolescents sont aujourd'hui moins exposés aux UV, car ils passent plus de temps à l'intérieur qu'autrefois [24, 25, 28].

Exposition aux UV et cancers

L'exposition solaire chronique, principalement aux UV, est considérée comme le facteur de risque principal des carcinomes cutanés et des lésions précancéreuses [29]. La dose cumulative d'UV et le phototype sont les deux éléments les plus importants de la photocarcinogénèse. L'exposition aux UV augmente avec l'altitude élevée, la latitude (pays proches de l'équateur) et les activités à l'extérieur [29-31].

L'utilisation habituelle d'écrans solaires a démontré son efficacité dans la prévention du carcinome spinocellulaire et des kératoses actiniques, mais pas des carcinomes basocellulaires ni du mélanome [19]. Un essai contrôlé réalisé en Australie a permis de suivre 1621 patients pendant une moyenne de 4,5 ans. Ils ont été divisés en deux groupes,

le premier utilisant sur les zones photo-exposées un écran SPF 16 tous les jours et les autres n'en utilisant pas [32]. Il n'y a pas eu de diminution de l'incidence ou du nombre total de carcinomes basocellulaires mais une réduction statistiquement significative (moins 39 %) des carcinomes spinocellulaires chez ceux utilisant les écrans. Après un suivi de 8 ans, on notait une réduction de 35 % de l'apparition du premier carcinome spinocellulaire et une réduction totale du nombre de carcinomes de 38 % [33]. Il n'y a eu aucune modification de l'incidence ou du nombre des carcinomes basocellulaires. Toutefois, les auteurs pensent qu'il pourrait y avoir une tendance à la diminution de l'incidence du carcinome basocellulaire.

Pour le mélanome, les effets de la photoprotection sont controversés [19]. Une méta-analyse regroupant 11 études cas témoins publiée en 2002, a étudié la fréquence d'utilisation des écrans et le risque de mélanome. Les auteurs concluaient qu'il n'y avait pas de différence de risque selon qu'on use ou non des écrans solaires [34]. Une deuxième méta-analyse de 18 études cas témoins a évalué l'utilisation d'écrans avant le diagnostic de mélanome : ici encore aucun résultat significatif n'a été montré [35].

Plusieurs facteurs doivent toutefois tempérer les conclusions de ces méta-analyses, notamment l'absence de contrôle pour certains facteurs confondants, et des données manquantes sur la quantité d'écran appliquée, le SPF et l'intensité de la protection UVA [36, 37]. Toutefois, il y a des éléments indirects plaçant en faveur d'un effet bénéfique des écrans sur la survenue des mélanomes, notamment la diminution du nombre de naevus avec ceux de SPF supérieurs à 30, sachant que le nombre élevé de naevus est un facteur de risque indépendant de mélanome [38, 39]. De ce fait, il semble raisonnable de conseiller une photoprotection dans les groupes à haut risque [40].

Exposition aux UV et maladies systémiques

Plusieurs maladies peuvent être aggravées ou influencées par l'exposition solaire, notamment par l'action directe des UV sur le fonctionnement cellulaire et la production de cytokines [41,42].

La photosensibilité est un des effets secondaires potentiels de certains médicaments. Il peut exister des phénomènes de phototoxicité ou de photo-allergie, résultant de l'exposition ambiante normale aux UVA et parfois à la lumière visible. Les photosensibilités induites par les médicaments comprennent aussi la pseudo-porphyrrie, les photo-onycholyses, les toxidermies lichénoïdes ou télangiectasiques et les dyschromies [43].

Les antibiotiques comme les cyclines et les quinolones, certains anti-inflammatoires, les diurétiques thiazidiques, les statines, la chlorpromazine, l'amiodarone et certains immuno-modulateurs sont les médicaments les plus souvent impliqués dans les réactions photo-allergiques (Fig. 1) [44-48]. Selon la sévérité de la réaction et la nécessité de maintien du traitement, la photoprotection topique et l'éviction de la lumière solaire sont des mesures fondamentales pour prévenir d'autres lésions cutanées [48, 49].

Tableau 2
Substances ayant des effets de photoprotection systémique.

Molécules	Sources	Effets	Références
Caroténoïdes	Pigment naturel responsable des couleurs jaune, orange et rouge dans de nombreux fruits. Végétaux, jaune d'œufs, crustacés et poissons	Augmentent la dose minimale érythématogène	Stahl W, et al. Lycopene-rich products and dietary photoprotection. <i>Photochem Photobiol Sci</i> 2006; 5:238-42.
Polyphénols	Thés et vins	Des études animales ont montré que l'administration orale continue de polyphénols augmente la DEM et réduit le vieillissement et la photo-carcinogénèse induits par les UVB.	Meeran S, et al. Inhibition of UV-B-induced skin tumor development by drinking green tea polyphenols is mediated through DNA repair and subsequent inhibition of inflammation. <i>J Invest Dermatol</i> 2009; 129:1258-70.
Flavonoïdes	Plantes, fruits, végétaux	La quantité de vin requise pour obtenir cet effet n'est pas connue. La génistéine, isoflavone du soja, protège des UVA et des UVB et réduit les effets de photo-vieillessement et de photo-carcinogénèse. La quercétine est le flavonoïde aux effets anti-oxydants les plus puissants.	Moehrl M, et al. Sun protection by red wine? <i>J Dtsch Dermatol Ges</i> . 2009;7:29-32. Wei H, et al. Isoflavone genistein: photoprotection and clinical implications in dermatology. <i>J Nutr</i> . 2003;133(Suppl 1):3811S-9S. Erden Inal M, et al. Beneficial effects of quercetin on oxidative stress induced by ultraviolet A. <i>Clin Exp Dermatol</i> 2001;26:536-9.
Extrait de <i>Polypodium leucotomos</i>	Feuilles de <i>P leucotomos</i>	Bloquent la production de radicaux libres et inhibent la mort cellulaire UV induite. Prévention de l'apoptose induite par les UV et de la nécrose ainsi que de la dégradation de la matrice extracellulaire, réduisant ainsi l'élastose solaire.	González S, Pathak M. Inhibition of ultraviolet-induced formation of reactive oxygen species, lipid peroxidation, erythema and skin photosensitization by <i>Polypodium leucotomos</i> . <i>Photodermatol Photoimmunol Photomed</i> 1996;12:45-56. Middelkamp-Hup M, et al. Orally administered <i>Polypodium leucotomos</i> extract decreases psoralen-UVA-induced phototoxicity, pigmentation, and damage of human skin. <i>J Am Acad Dermatol</i> 2004;50:41-9.
Caféine	Café, thé, chocolat	Les études épidémiologiques suggèrent que la consommation de caféine a un effet protecteur vis-à-vis des cancers cutanés Des études expérimentales topiques et orales montrent une augmentation de l'apoptose des kératinocytes irradiés par les UVB, pouvant peut-être prévenir la photo-carcinogénèse.	Abel E, et al. Daily coffee consumption and prevalence of non-melanoma skin cancer in Caucasian women. <i>Eur J Cancer Prev</i> 2007;16:446-52. Kerzendorfer C, O'Driscoll M. UV-B and caffeine: inhibiting the DNA damage response to protect against the adverse effects of UV-B. <i>J Invest Dermatol</i> 2009; 129:1611-3.



Figure 1. Hyperpigmentation après réaction photo-allergique du visage et du cou chez une femme traitée par amiodarone.

Le lupus érythémateux est une maladie auto-immune de présentation très variable. La photosensibilité en est une des manifestations classiques, avec une relation claire entre l'exposition aux UV, l'apparition d'auto-anticorps et les effets cytotoxiques [50, 51]. Les lésions spécifiques peuvent être induites ou exacerbées par les UV et les coups de soleil ; certaines réactions phototoxiques se développent plus fréquemment chez les sujets atteints de lupus érythémateux (Fig. 2) [52]. La partie du spectre des UV en cause varie d'un patient à l'autre. Les phototests avec les UVA, les UVB et la lumière visible peuvent être utiles pour les stratégies de prévention et de traitement [51, 53]. La prise en charge de la photosensibilité du lupus comprend des mesures éducatives, notamment une information sur la nécessité de limiter les expositions solaires, la photoprotection vestimentaire et l'application quotidienne d'écrans solaires très haute protection, contenant des filtres agissant sur les UVA et les UVB. Ces écrans doivent être appliqués en quantité suffisante, au moins 30 minutes avant l'exposition solaire, de façon à éviter l'apparition ou l'exacerbation de lésions cutanées [53].

Exposition aux UV et maladies pigmentaires

La couleur normale de la peau varie selon le type ethnique, les facteurs d'environnement et l'âge. La couleur est



Figure 2. Papules de couleur gris brun avec photo-aggravation chez une femme de 62 ans atteinte d'un lupus érythémateux.

principalement déterminée par des composantes dermiques, tout particulièrement l'hémoglobine et la mélanine, mais aussi par le contenu en mélanine des kératinocytes, et par la morphologie du stratum corneum. Les hyperpigmentations résultent de mécanismes physiopathologiques très variés tels que l'augmentation de la synthèse de mélanine, les altérations de sa diffusion, les pigments exogènes et l'épaississement cutané [54].

Les troubles pigmentaires localisés ou généralisés se voient dans diverses maladies. Ils ont un retentissement important dans les deux sexes et provoquent une souffrance non négligeable, avec un impact fort sur la qualité de la vie, et ceci dans de nombreuses cultures différentes [55,56]. Les différentes causes d'hyperpigmentation et la grande variabilité de la sensibilité de la peau rendent le traitement difficile, impliquant la nécessité absolue de mesures de prévention [57].

L'exposition solaire est un facteur majeur d'aggravation de l'hyperpigmentation, car les UVA et les UVB sont impliqués dans la pigmentation immédiate et retardée et dans l'incontinence pigmentaire post-inflammatoire. De ce fait, la photoprotection est très importante pour prévenir les taches pigmentaires.

Les dyschromies, particulièrement les pigmentations post-inflammatoires, peuvent se développer après divers traumatismes cutanés et restent très difficiles à prévenir et à traiter, notamment sur les peaux les plus foncées [55, 56, 58]. Le traitement des hyperpigmentations post-inflammatoires doit débuter précocement pour permettre une résolution ou une amélioration plus rapide, la prise en charge débutant par le traitement de la maladie inflammatoire initiale. Il faut être prudent dans le choix des traitements afin d'obtenir des résultats optimaux [58]. Les écrans à large spectre d'action sont l'un des meilleurs moyens de prévenir l'augmentation de la production de mélanine. La régularité des applications, quels que soient la saison et le type de peau, est fondamentale.

Dans le monde entier, le mélasma est l'une des causes d'hyperpigmentation faciale les plus fréquentes. La physiopathologie reste encore mal comprise mais des études épidémiologiques réalisées dans différentes zones géographiques montrent que la pigmentation est fréquemment

déclenchée ou exacerbée par l'exposition solaire [59-61]. La plupart des mélasmas débutent entre la deuxième et la troisième décennie, l'exposition solaire étant considérée comme un facteur inducteur pour 51 % des femmes et un facteur aggravant pour 84 % [60]. Le risque de mélasma sévère serait trois fois plus élevé chez des femmes de moins de 30 ans, de phototypes V et en cas d'exposition solaire importante pendant la vie entière [60].

L'exposition aux UV induit la prolifération et la migration des mélanocytes ainsi que la mélanogénèse, et augmente la production de nombreuses cytokines comme l'interleukine 1, l'endothéline 1, l'alpha-MSH, et l'ACTH par les kératinocytes. A leur tour, ceux-ci contrôlent et augmentent la prolifération mélanocytaire et la mélanogénèse [61]. Plusieurs études ont montré que le spectre allant des UV à la lumière visible peut induire des modifications pigmentaires, principalement dans les phototypes IV à VI [62]. La relation bien établie entre l'induction de la pigmentation et l'exposition à la lumière solaire font de l'éviction solaire et de la photoprotection les mesures les plus importantes dans le mélasma, pour prévenir les récurrences et améliorer l'efficacité des traitements topiques (Fig. 3) [63-65].

La photoprotection efficace est particulièrement importante dans d'autres situations à haut risque d'hyperpigmentation. La grossesse, les contraceptifs oraux et les traitements substitutifs sont d'importants co-facteurs qui peuvent induire ou aggraver le mélasma [60, 66]. Une étude en double aveugle réalisée chez 65 femmes enceintes utilisant un écran solaire a démontré une réduction significative de l'apparition

du mélasma chez les patientes les plus observantes [67]. Une autre étude chez 200 femmes marocaines enceintes de moins de trois mois a aussi démontré que la protection vis-à-vis des UVA, des UVB et de la lumière visible par des écrans solaires diminue de façon significative l'apparition du mélasma pendant la grossesse [64].

Outre les traitements dépigmentants, les patients atteints de mélasma doivent être informés des meilleurs moyens d'appliquer les écrans, en choisissant plutôt des écrans minéraux qui peuvent aussi faire partie de la base du maquillage destinée à cacher ces lésions. L'éviction solaire et le port de chapeau et de vêtements adaptés lors des activités à l'extérieur sont très vivement recommandés [65-68].

On manque encore de données précises concernant la physiopathologie de ces hyperpigmentations pour mieux les prévenir et les traiter. Une meilleure compréhension du rôle de la lumière visible permettra sans doute d'améliorer les résultats thérapeutiques et la satisfaction des patients.

Conflits d'intérêts

T. Ferreira Cestari : aucun.
F. Bazanella de Oliveira : aucun.
J. Catucci Boza : aucun.



Figure 3. Mélasma : pigmentation brune bien limitée de la joue chez une femme de phototype 5.

Références

- [1] Koblenzer C. The psychology of sun-exposure. *Clin Dermatol* 1998;16:421-8.
- [2] Albert MR, Ostheimer KG. The evolution of current medical and popular attitudes toward ultraviolet light exposure: part 3. *J Am Acad Dermatol* 2003;49(6):1096-106.
- [3] Nash JF. Human safety and efficacy of ultraviolet filters and sunscreen products. *Dermatol Clin* 2006;24:35-51.
- [4] Seité S, Fourtanier A, Moyal D, Young AR. Photodamage to human skin by suberythemal exposure to solar ultraviolet radiation can be attenuated by sunscreens: a review. *Br J Dermatol* 2010;163:903-14.
- [5] Sambandan DR, Ratner D. Sunscreens: an overview and update. *J Am Acad Dermatol* 2011;64:748-58.
- [6] Lim H, Cooper K. The health impact of solar radiation and prevention strategies. *J Am Acad Dermatol* 1999;41:81-99.
- [7] Parra EJ. Human pigmentation variation: evolution, genetic basis, and implications for public health. *Am J Phys Anthropol* 2007;Suppl 45:85-105.
- [8] Rosen CF. Topical and systemic photoprotection. *Dermatol Ther* 2003;16:8-15.
- [9] Malbasa C, Baron ED. Photoprotection with clothing and sunscreens. *G Ital Dermatol Venereol* 2010;145:509-14.
- [10] Ghazi S, Couteau C, Papis E, Coiffard LJ. Interest of external photoprotection by means of clothing and sunscreen products in young children. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2011;26:1026-30.
- [11] Osterwalder U, Herzog B. Sun protection factors: worldwide confusion. *Br J Dermatol* 2009;161 Suppl 3:13-24.
- [12] <http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfcfr/CFRSearch.cfm?fr=352.76>
- [13] Lautenschlager S, Wulf HC, Pittelkow MR. Photoprotection. *Lancet* 2007;370:528-37.

- [14] Newman MD, Stotland M, Ellis JI. The safety of nanosized particles in titanium dioxide and zinc oxide based sunscreens. *J Am Acad Dermatol* 2009;61:685-92.
- [15] Nohynek GJ, Dufour EK, Roberts MS. Nanotechnology, cosmetics and the skin: is there a health risk? *Skin Pharmacol Physiol* 2008;21:136-49.
- [16] Papakostas D, Rancan F, Sterry W, Blume-Peytavi U, Vogt A. Nanoparticles in dermatology. *Arch Dermatol Res* 2011;303:533-50.
- [17] Hackenberg S, Friehs G, Kessler M, Froelich K, Ginzkey C, Koehler C, et al. Nanosized titanium dioxide particles do not induce DNA damage in human peripheral blood lymphocytes. *Environ Mol Mutagen* 2011;52:264-8.
- [18] Lademann J, Schanzer S, Jacobi U, Schaefer H, Pflucker F, Driller H, et al. Synergy effects between organic and inorganic UV filters in sunscreens. *J Biomed Opt* 2005;10: 14008.
- [19] Burnett ME, Wang SQ. Current sunscreen controversies: a critical review. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2011;27:58-67.
- [20] De Villa D, Nagatomi AR, Paese K, Guterres S, Cestari TF. Reapplication improves the amount of sunscreen, not its regularity, under real life conditions. *Photochem Photobiol* 2011;87:457-60.
- [21] Diffey BL. When should sunscreen be reapplied? *J Am Acad Dermatol* 2001;45:882-5.
- [22] Gilaberte Y, González S. Update on photoprotection. *Actas Dermosiflog* 2010;101: 659-72.
- [23] Goulart JM, Wang SQ. Knowledge, motivation, and behavior patterns of the general public towards sun protection. *Photochem Photobiol Sci* 2010;9:432-8.
- [24] Tempark T, Chatproedprai S, Wananukul S. Attitudes, knowledge, and behaviors of secondary school adolescents regarding protection from sun exposure: a survey in Bangkok, Thailand. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2012;28:200-6.
- [25] Buller DB, Cokkinides V, Hall HI, Hartman AM, Saraiya M, Miller E, et al. Prevalence of sunburn, sun protection, and indoor tanning behaviors among Americans: review from national surveys and case studies of 3 states. *J Am Acad Dermatol* 2011;65:S114-23.
- [26] Suppa M, Cazzaniga S, Fargnoli MC, Naldi L, Peris K. / Swiss Med Wkly. Knowledge, perceptions and behaviours about skin cancer and sun protection among secondary school students from Central Italy. *J Eur Acad Dermatol Venerol* 2012 Feb 20. doi: 10.1111/j.1468-3083.2012.04484.x. [Epub ahead of print].
- [27] Benvenuto-Andrade C, Zen B, Fonseca G, De Villa D, Cestari T. Sun exposure and sun protection habits among high-school adolescents in Porto Alegre, Brazil. *Photochem Photobiol* 2005;81:630-5.
- [28] Godar DE. UV doses worldwide. *Photochem Photobiol*. 2005;8:736-49.
- [29] Young AR, Wikonkál NM. The chronic effects of ultraviolet radiation on the skin: photocarcinogenesis In Lim HW, Honigsmann H, Hawk JLM (eds) *Photodermatology Informa Healthcare USA Inc, New York, 2007, p. 107-17.*
- [30] Katiyar SK. UV-induced immune suppression and photocarcinogenesis: chemoprevention by dietary botanical agents. *Cancer Lett* 2007;255:1-11.
- [31] Coelho SG, Hearing VJ. UVA tanning is involved in the increased incidence of skin cancers in fair-skinned young women. *Pigment Cell Melanoma Res* 2010;23:57-63.
- [32] Green A, Williams G, Neale R, Hart V, Leslie D, Parsons P, et al. Daily sunscreen application and beta carotene supplementation in prevention of basal-cell and squamous-cell carcinomas of the skin: a randomized controlled trial. *Lancet* 1999;354:723-9.
- [33] van der Pols JC, Williams GM, Pandeya N, Logan V, Green AC. Prolonged prevention of squamous cell carcinoma of the skin by regular sunscreen use. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2006;15:2546-8.
- [34] Huncharek M, Kupelnick B. Use of topical sunscreens and the risk of malignant melanoma: a meta-analysis of 9067 patients from 11 case - control studies. *Am J Public Health* 2002;92:1173-7.
- [35] Dennis LK, Beane Freeman LE, VanBeek MJ. Sunscreen use and the risk for melanoma: a quantitative review. *Ann Intern Med* 2003;139:966-78.
- [36] Bech-Thomsen N, Wulf HC. Sunbathers' application of sunscreen is probably inadequate to obtain the sun protection factor assigned to the preparation. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 1992;9:242-4.
- [37] Neale R, Williams G, Green A. Application patterns among participants randomized to daily sunscreen use in a skin cancer prevention trial. *Arch Dermatol* 2002;138:1319-25.
- [38] Gallagher RP, Rivers JK, Lee TK, Bajdik CD, McLean DI, Coldman AJ. Broad-spectrum sunscreen use and the development of new nevi in white children: a randomized controlled trial. *JAMA* 2000;283:2955-60.
- [39] Lee TK, Rivers JK, Gallagher RP. Site-specific protective effect of broad-spectrum sunscreen on nevus development among white schoolchildren in a randomized trial. *J Am Acad Dermatol* 2005;52:786-92.
- [40] Ulrich C, Jürgensen JS, Degen A, Hackethal M, Ulrich M, Patel MJ, et al. Prevention of non-melanoma skin cancer in organ transplant patients by regular use of a sunscreen: a 24 months, prospective, case-control study. *Br J Dermatol* 2009;161 Suppl 3:78-84.
- [41] Schwarz T, Schwarz A. Molecular mechanisms of ultraviolet radiation-induced immunosuppression. *Eur J Cell Biol*. 2011;90:560-4.
- [42] Ortel B, Tanew A, Wolff K, Hönigsmann H. Polymorphous light eruption: action spectrum and photoprotection. *J Am Acad Dermatol* 1986;14:748-53.
- [43] Stein KR, Scheinfeld NS. Drug-induced photoallergic and phototoxic reactions. *Expert Opin Drug Saf* 2007;6:431-43.
- [44] Agrawal N, Ray RS, Farooq M, Pant AB, Hans RK. Photosensitizing potential of ciprofloxacin at ambient level of UV radiation. *Photochem Photobiol* 2007;83:1226-36.
- [45] Rodríguez-Pazos L, Sánchez-Aguilar D, Rodríguez-Granados MT, Pereiro-Ferreirós MM, Toribio J. Erythema multiforme photoinduced by statins. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2010;26:216-8.
- [46] Rappersberger K, Honigsmann H, Ortel B. Photosensitivity and hyperpigmentation in amiodarone-treated patients: incidence, time course, and recovery. *J Invest Dermatol* 1989;93:201-9.
- [47] Kong HH, Fine HA, Stern JB, Turner ML. Cutaneous pigmentation after photosensitivity induced by vandetanib therapy. *Arch Dermatol* 2009;145:923-5.
- [48] Cohen PR. Photodistributed erythema multiforme: paclitaxel-related, photosensitive conditions in patients with cancer. *J Drugs Dermatol* 2009;8:61-4.
- [49] Pathak MA. Sunscreens. Topical and systemic approaches for the prevention of acute and chronic sun-induced skin reactions. *Dermatol Clin* 1986;4:321-34.
- [50] Scheinfeld N, Deleo VA. Photosensitivity in lupus erythematosus. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2004;20:272-9.
- [51] Kuhn A, Ruland V, Bonsmann G. Photosensitivity, phototesting, and photoprotection in cutaneous lupus erythematosus. *Lupus* 2010;19:1036-46.
- [52] Millard TP, Hawk JL, McGregor JM. Photosensitivity in lupus. *Lupus* 2000;9:3-10.
- [53] Kuhn A, Ochsendorf F, Bonsmann G. Treatment of cutaneous lupus erythematosus. *Lupus* 2010;19:1125-36.
- [54] Ortonne JP, Nordlund JJ. Mechanisms that cause abnormal skin color In Nordlund JJ, Boissy RE, Hearing VJ, King RA, Oetting WS, Ortonne J.P *The pigmentary system 2nd ed.* Blackwell Publishing Co. Malden USA 2006 p. 521-37.

- [55] Ho SG, Chan HH. The Asian dermatologic patient: review of common pigmentary disorders and cutaneous diseases. *Am J Clin Dermatol* 2009;10:153-68.
- [56] Grimes PE. Management of hyperpigmentation in darker racial ethnic groups. *Semin Cutan Med Surg* 2009;28:77-85.
- [57] Que SK, Bergstrom KG. Hyperpigmentation: old problem, new therapies. *J Drugs Dermatol* 2009;8:879-82.
- [58] Davis EC, Callender VD. Postinflammatory hyperpigmentation: a review of the epidemiology, clinical features, and treatment options in skin of color. *J Clin Aesthet Dermatol* 2010;3:20-31.
- [59] Ortonne JP, Arellano I, Berneburg M, Cestari T, Chan H, Grimes P, 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;23:1254-62.
- [60] Guinot C, Cheffai S, Latreille J, Dhaoui MA, Youssef S, Jaber K, et al. Aggravating factors for melasma: a prospective study in 197 Tunisian patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2010;24:1060-9.
- [61] Sheth VM, Pandya AG. Melasma: a comprehensive update: part I. *J Am Acad Dermatol* 2011;65:689-98.
- [62] Mahmoud BH, Hexsel CL, Hamzavi IH, Lim HW. Effects of visible light on the skin. *Photochem Photobiol* 2008;84:450-62.
- [63] Vázquez M, Sánchez JL. The efficacy of a broad-spectrum sunscreen in the treatment of melasma. *Cutis* 1983;32:95-6.
- [64] Lakhdar H, Zouhair K, Khadir K, Essari A, Richard A, Seite S, et al. Evaluation of the effectiveness of broad-spectrum sunscreen in the prevention of chloasma in pregnant women. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2007;21:738-42.
- [65] Sheth VM, Pandya AG. Melasma: a comprehensive update: part II. *J Am Acad Dermatol* 2011;65:699-714.
- [66] Benchikhi H, Razoki H, Lakhdar H. Sunscreens: use in pregnant women at Casablanca. *Ann Dermatol Venereol* 2002;129:387-90.
- [67] Abarca J, Odilla Arrollo C, Blanch S, Arellano G. Melasma in pregnancy: reduction of its appearance with the use of a broad-spectrum photoprotective agent. *Med Cutan Ibero Lat Am* 1987;15:199-203.
- [68] Cestari T, Arellano I, Hexsel D, Ortonne JP, Latin American Pigmentary Disorders Academy. Melasma in Latin America: options for therapy and treatment algorithm. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2009;23:760-72.



Disponible en ligne sur
SciVerse ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
EM|consulte
www.em-consulte.com



Mélasma et anomalies pigmentaires chez les asiatiques

Melasma and aspects of pigmentary disorders in Asians

H.Y. Kang

Service de Dermatologie, Ajou University School of Medicine, Suwon, Corée

MOTS CLÉS

Mélasma ;
Mélanose acquise
bilatérale du cou

KEYWORDS

Melasma;
Acquired bilateral
melanosis of the neck

Résumé

Dans les populations asiatiques, les anomalies pigmentaires sont une composante du vieillissement cutané beaucoup plus importante que les rides. Parmi les hyperpigmentations faciales, le mélasma est très fréquent chez les Asiatiques. Les anomalies du derme et les altérations de la membrane basale jouent probablement un rôle dans le développement de l'hyperpigmentation épidermique du mélasma. Les pigmentations de nature dermique sont assez fréquentes chez les Asiatiques. La mélanose bilatérale du cou est une maladie particulière, de localisation dermique, qu'on observe sur la nuque chez les femmes autour de la ménopause. Elle est caractérisée par une accumulation importante de pigment mélanique dans le derme, associé à un infiltrat inflammatoire lymphocytaire périvasculaire. Cette maladie pourrait appartenir au spectre de la mélanose de Riehl. Des traumatismes mineurs ou de nature inflammatoire pourraient être en cause dans ce type de pigmentation.

© 2012 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Summary

Pigmentary changes in Asians are larger problems and more important features of aging than wrinkles. Melasma is a commonly observed epidermal hypermelanosis of the face in Asians. The altered dermal structures and impaired basement membrane are thought to have an influence on the development of epidermal hyperpigmentation of melasma. Dermal hyperpigmentary diseases are particularly common in Asians. Acquired bilateral melanosis of the neck is a characteristic dermal melanotic condition primarily of the neck in peri-menopausal women. It is characterized by marked accumulation of dermal pigment with perivascular lymphocytic infiltration. The cases seem to represent a continuum of Riehl's melanosis. Subclinical injury or inflammation may play a role as possible causative factors for the development of the pigmentation.

© 2012 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Correspondance.

Adresse e-mail : hykang@ajou.ac.kr (H.Y. Kang).

© 2012 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Introduction

Chez les Asiatiques, les troubles pigmentaires constituent un problème beaucoup plus important que les rides dans le vieillissement cutané. Le mélasma est une hyperpigmentation faciale très commune. Les mélanocytoses dermiques comme le naevus de Ota et les macules bilatérales acquises de type Ota se rencontrent presque exclusivement chez les sujets asiatiques. La fréquence des hyperpigmentations post-inflammatoires est plus élevée que sur peau noire. Cette revue générale est centrée sur la physiopathologie du mélasma, la dermatose pigmentaire la plus difficile à traiter, et détaille les caractéristiques d'une maladie pigmentaire de localisation dermique, acquise, la mélanose bilatérale du cou, rencontrée chez les femmes coréennes autour de la ménopause (Fig. 1).

Physiopathologie du mélasma

Anomalies pigmentaires

Le mélasma a longtemps été classé selon l'aspect histologique en formes épidermique, dermique ou mixte, en fonction de la profondeur des dépôts pigmentaires [1]. Toutefois, les études histologiques récentes montrent de façon nette que l'hyperpigmentation épidermique est la caractéristique principale du mélasma et qu'elle constitue la cible privilégiée du traitement [2-4]. La peau lésée se caractérise par une augmentation de la pigmentation mélanique de l'épiderme. Dans une série de 56 patients coréens souffrant de mélasma, on notait une augmentation de 83 % du contenu pigmentaire épidermique dans la peau lésée, par rapport à la peau saine péri-lésionnelle [2]. Toujours dans le contexte du mélasma chez les Coréens, des analyses du transcriptome par micro-array ont montré une expression augmentée de nombreux gènes contrôlant la synthèse de la mélanine, notamment

ceux de la tyrosinase, de TYRP1, de TYRP2 et du MITF [5]. L'immunohistochimie montre que les niveaux d'expression protéique de ces gènes sont plus élevés que dans la peau saine. Ainsi, c'est la stimulation de la mélanogenèse dans les mélanocytes qui est responsable de l'hyperpigmentation épidermique, se traduisant par des macules pigmentées faciales.

Chez certains patients (36 % des Coréens et 45 % des Indiens), il y a en outre des dépôts dermiques de mélanine dans la peau lésée [2, 4]. Toutefois, le rôle de la pigmentation dermique dans le mélasma est incertain, d'autant plus que la quantité totale de mélanine dermique n'apparaît pas significativement différente de celle de la peau péri-lésionnelle [2, 3]. De plus, la distribution de ce pigment est hétérogène au sein même des lésions de mélasma [6]. Dans le mélasma des sujets à peau claire, les quantités de mélanine dermique sont trop basses pour pouvoir être détectées [5]. Les dépôts de mélanine dermique sont très fréquents dans le mélasma des patients de phototype III à V [2-4]. Tous les patients de phototypes IV et V ont des dépôts de mélanine dermiques ainsi qu'une augmentation du contenu en mélanine de l'épiderme au sein des lésions [4]. De tels dépôts dermiques sont néanmoins observés dans la peau normale du visage chez les Coréens et les Japonais [2]. Ainsi, des études complémentaires sont nécessaires pour déterminer si ces petites quantités de mélanine dermique doivent être la cible des traitements du mélasma.

Mélasma et membrane basale

Des études histologiques récentes ont montré des anomalies de la membrane basale au sein de la peau atteinte [7, 8]. La membrane basale est altérée et semble discontinue. L'expression globale du collagène IV est diminuée par rapport à la peau péri-lésionnelle [7]. Ceci est particulièrement net autour de certains mélanocytes, qui semblent faire protrusion dans le derme, et qu'on qualifie de « mélanocytes pendulaires ». On observe une augmentation d'expression de l'ARNm et de la protéine MMP-2 dans la peau lésionnelle. L'exposition chronique aux UV est probablement en cause dans ces altérations de la membrane basale, impliquant une stimulation de l'expression de MMP-2. Les études immunohistochimiques d'expression de MMP-2 montrent une co-localisation au sein du matériel élastotique dermique.

Quel peut être le rôle de ces altérations de la membrane basale dans la physiopathologie du mélasma ? La perte de continuité de la membrane basale facilite sans doute la protrusion des mélanocytes dans le derme. Ces cellules pendulaires pourraient ainsi plus facilement passer vers le derme et être détruites lors de traumatismes tels qu'un traitement laser. Les mélanocytes ainsi détruits laisseraient persister une pigmentation dermique après traitement.

Par ailleurs, ces anomalies de la membrane basale pourraient faciliter les interactions entre les structures dermiques et les mélanocytes épidermiques. On observe en effet au niveau de la peau lésionnelle des altérations dermiques associées aux anomalies pigmentaires, ce qui pourrait suggérer un rôle actif du derme dans le développement du mélasma [9-11]. L'ensemble des interactions cellulaires entre les fibroblastes, les vaisseaux et les mélanocytes lors de



Figure 1. Mélanose bilatérale acquise du cou chez les femmes autour de la ménopause. La pigmentation ne touche que le cou et est caractérisée par des nappes bilatérales et symétriques de couleur brun gris ou par des pigmentations en mottes de la face latérale du cou.

l'exposition solaire chronique pourraient être en cause dans l'apparition du mélasma [12]. L'action synergique de ces facteurs contribue à la stimulation des mélanocytes, qui se traduit par une hyperpigmentation épidermique.

Anomalies vasculaires

Dans le derme d'une lésion de mélasma, on observe des dégâts photo-induits plus importants que dans la peau péri-lésionnelle. L'augmentation de l'élastose actinique suggère le rôle de l'exposition aux UV dans la physiopathologie du mélasma [9]. On a aussi montré que le mélasma se caractérise par une augmentation de la vascularisation aussi bien cliniquement qu'histologiquement [11]. Les patients souffrant de mélasma ont en effet un érythème télangiectasique limité aux lésions hyperpigmentées. L'érythème est plus important dans la peau lésionnelle que dans la peau péri-lésionnelle. Les études immunohistochimiques utilisant des marqueurs vasculaires confirment l'augmentation du nombre des vaisseaux dans le derme superficiel, proportionnelle à la pigmentation épidermique.

Le rôle des vaisseaux dans la physiopathologie du mélasma reste encore hypothétique, certaines études suggérant néanmoins qu'un traitement ciblant à la fois les vaisseaux et la mélanine peut être bénéfique [13]. Une étude prospective, contrôlée, comparant les deux hémifaces, a évalué l'efficacité du laser à colorant pulsé en association avec une crème comprenant trois actifs. L'association de la crème Triluma et du laser à colorant pulsé a entraîné une diminution de la pigmentation supérieure à celle obtenue avec la crème seule. L'amélioration obtenue avec l'association reste importante même après un été, alors que des récurrences ont été observées dans le groupe traité uniquement avec la crème. Ceci suggère que le traitement de la composante vasculaire diminue la stimulation des mélanocytes. Une autre étude a montré que le traitement par acide tranexamique réduit la pigmentation épidermique du mélasma et peut agir sur le derme, en diminuant notamment le nombre des vaisseaux [14]. Toutefois, on manque encore de données pour bien explorer les interactions possibles entre vascularisation et anomalies pigmentaires.

Mélanose bilatérale acquise du cou de la femme aux alentours de la ménopause

Les anomalies pigmentaires particulièrement fréquentes en Asie comprennent aussi les hyperpigmentations dermiques, mélanocytaires ou mélaniques. Le naevus de Ota et les formes acquises bilatérales de mélanocytose dermique sont bien connus et caractérisés par une pigmentation bleu-gris. Ces anomalies pigmentaires répondent bien au laser Q-switched alors que la mélanose dermique idiopathique reste très difficile à traiter, sa cause étant par ailleurs inconnue.

La mélanose acquise bilatérale du cou de la femme a été récemment décrite [15]. Cette pigmentation ne touche que le cou et est caractérisée par des nappes bilatérales et

symétriques de couleur brun-gris ou par des pigmentations en mottes de la face latérale du cou (Fig. 1). Le signe histologique essentiel est une accumulation importante de pigment dans le derme, associée à un infiltrat lymphocytaire périvasculaire, ce qui suggère une pigmentation de cause post-inflammatoire. Toutefois, on n'a pas pu déterminer les facteurs prédisposant à cette affection. De petits traumatismes infracliniques ou une inflammation prolongée pourraient être en cause dans ce trouble pigmentaire. Cette affection ne répond pas bien au laser ni à la lumière intense pulsée. Au contraire, il y a un fort risque de pigmentation post-inflammatoire ou même d'aggravation de la pigmentation après traitement.

La mélanose de Riehl, aussi connue sous le nom de dermatite de contact pigmentaire, se traduit par des macules à disposition réticulée, diffuses, de couleur brun-gris, se développant rapidement et touchant le visage et le cou [16]. Elle est commune chez les femmes d'âge moyen, notamment dans les phototypes les plus foncés. Le signe histologique principal en est une vacuolisation des kératinocytes de la couche basale, entraînant une incontinence pigmentaire dans le derme. La cause est en grande partie inconnue, mais on suspecte le rôle d'une sensibilisation de contact à certains agents chimiques. Toutefois, il existe de nombreux cas où aucun agent causal n'est identifié. Comme les critères diagnostiques de la mélanose de Riehl ne sont pas parfaitement clairs, cette mélanose acquise bilatérale du cou pourrait appartenir au même spectre.

Conclusion

Le mélasma est caractérisé par une hyperpigmentation épidermique. Les anomalies des structures dermiques et de la membrane basale peuvent jouer un rôle dans le développement de l'hyperpigmentation épidermique. Tous ces éléments doivent être pris en compte pour le traitement. Le rôle précis de la vascularisation dans cette affection reste à évaluer dans de futures études.

La mélanose bilatérale acquise du cou est une mélanose dermique, primitive, touchant le cou exclusivement chez la femme autour de la ménopause. Sa physiopathologie est en grande partie inconnue et le traitement reste très difficile.

Remerciements

Ce travail a été soutenu par les subventions du Korean Health Technology R&D project, du Ministère des Affaires de la santé, du bien-être et de la famille de la République de Corée (A100179) ainsi que par la Korean Science and Engineering Foundation (KOSEF) elle-même subventionnée par le gouvernement coréen (MOST) (R13 -2003 à 019).

Conflits d'intérêts

H.Y. Kang : aucun.

Références

- [1] Sanchez NP, Pathak MA, Sato S, Fitzpatrick TB, Sanchez JL, Mihm MC Jr. Melasma: a clinical, light microscopic, ultrastructural, and immunofluorescence study. *J Am Acad Dermatol* 1981;4:698-710.
- [2] Kang WH, Yoon KH, Lee ES, Kim J, Lee KB, Yim H, et al. Melasma: histopathological characteristics in 56 Korean patients. *Br J Dermatol* 2002;146:228-37.
- [3] Grimes PE, Yamada N, Bhawan J. Light microscopic, immunohistochemical, and ultrastructural alterations in patients with melasma. *Am J Dermatopathol* 2005;27:96-101.
- [4] Sarvjit V, Sharma S, Mishra S, Singh A. Melasma: a clinicopathological study of 43 cases. *Indian J Pathol Microbiol* 2009;52:357-9.
- [5] Kang HY, Suzuki I, Lee DJ, Ha J, Reiniche P, Aubert J, et al. Transcriptional profiling shows altered expression of wnt pathway and lipid metabolism-related genes as well as melanogenesis-related genes in melasma. *J Invest Dermatol* 2011;131:1692-700.
- [6] Kang HY, Bahadoran P, Suzuki I, Zugaj D, Khemis A, Passeron T, et al. In vivo reflectance confocal microscopy detects pigmentary changes in melasma at a cellular level resolution. *Exp Dermatol* 2010;19:e228-33.
- [7] Lee DJ, Park KC, Ortonne JP, Kang HY. Pendulous melanocytes: a characteristic feature of melasma and how it may occur. *Br J Dermatol* 2012;166:684-6.
- [8] Torres-Álvarez B, Mesa-Garza IG, Castanedo-Cázares JP, Fuentes-Ahumada C, Oros-Ovalle C, Navarrete-Solis J, et al. Histochemical and immunohistochemical study in melasma: evidence of damage in the basal membrane. *Am J Dermatopathol* 2011;33:291-5.
- [9] Hernández-Barrera R, Torres-Alvarez B, Castanedo-Cazares JP, Oros-Ovalle C, Moncada B. Solar elastosis and presence of mast cells as key features in the pathogenesis of melasma. *Clin Exp Dermatol* 2008;33:305-8.
- [10] Kang HY, Hwang JS, Lee JY, Ahn JH, Kim JY, Lee ES, et al. The dermal stem cell factor and c-kit are overexpressed in melasma. *Br J Dermatol* 2006;154:1094-9.
- [11] Kim EH, Kim YC, Lee ES, Kang HY. The vascular characteristics of melasma. *J Dermatol Sci* 2007;46:111-6.
- [12] Kang HY, Ortonne JP. What Should Be Considered in Treatment of Melasma. *Ann Dermatol* 2010;22:373-8.
- [13] Passeron T, Fontas E, Kang HY, Bahadoran P, Lacour JP, Ortonne JP. Melasma treatment with pulsed-dye laser and triple combination cream: a prospective, randomized, single-blind, split-face study. *Arch Dermatol* 2011;147:1106-8.
- [14] Na JI, Choi SY, Yang SH, Choi HR, Kang HY, Park KC. Effect of tranexamic acid on melasma: a clinical trial with histological evaluation. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2012 Feb 13. doi: 10.1111/j.1468-3083.2012.04464.x. [Epub ahead of print]
- [15] Park JY, Kim YC, Lee ES, Park KC, Kang HY. Acquired bilateral melanos of the neck in perimenopausal women. *Br J Dermatol* 2012;166:662-5.
- [16] Serrano G, Pujol C, Cuadra J, Gallo S, Aliaga A. Riehl's melanos: pigmented contact dermatitis caused by fragrances. *J Am Acad Dermatol* 1989;21:1057-60.



Disponible en ligne sur
SciVerse ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
EM|consulte
www.em-consulte.com



Mécanismes de l'hyperpigmentation post-inflammatoire : ce que le lentigo actinique nous a appris

Mechanisms underlying post-inflammatory hyperpigmentation: lessons from solar lentigo

G. Cardinali, D. Kovacs, M. Picardo*

San Gallicano Dermatological Institute, IRCCS, Via Elio Chianesi 53, Rome 00144, Italie

MOTS CLÉS

Hyperpigmentation post-inflammatoire ;
Mélanogenèse ;
Interaction derme épiderme ;
Lentigo actinique

Résumé

Les hyperpigmentations cutanées sont une des dermatoses les plus fréquentes sur tout type de peau, mais ceci est particulièrement vrai dans les populations à peau foncée. Dans les phototypes foncés, toute inflammation ou traumatisme peut se traduire par des altérations de la pigmentation, qu'il s'agisse d'hyperpigmentations ou d'hypopigmentation. Les pigmentations post-inflammatoires peuvent être observées dans de nombreuses maladies cutanées, notamment l'acné, la dermatite atopique et l'eczéma de contact. On sait que le contrôle de la pigmentation résulte d'interactions entre les kératinocytes et les mélanocytes, mais il y a de plus en plus de données soulignant le rôle crucial des interactions entre les cellules mésenchymateuses et épithéliales, grâce à la production de facteurs de croissance par les fibroblastes. Parmi ces molécules, le facteur de croissance kératinocytaire (KGF), seul ou en association avec l'interleukine 1- α , peut provoquer des dépôts de mélanine *in vitro* et des lésions hyperpigmentées *in vivo*. De plus, on a montré que dans les lésions de lentigo actinique, il existe une augmentation modérée du facteur de croissance kératinocytaire et une importante induction de son récepteur ; ceci suggère un rôle de ce facteur de croissance dans l'apparition des taches hyperpigmentées. Plusieurs études ont souligné aussi l'importance des facteurs de croissance mélanocytaires produits par les fibroblastes dans la genèse des lésions hyperpigmentées, soulignant ainsi l'importance des interactions mésenchyme-épithélium dans le contrôle de la fonction mélanocytaire.

© 2012 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

*Auteur correspondant.

Adresse e-mail : picardo@ifo.it (M. Picardo).

© 2012 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

KEYWORDS

Post-inflammatory hyperpigmentation; Melanogenesis; Dermal/epidermal cross-talk; Solar lentigo

Summary

Hyperpigmentation of the skin is a common dermatologic condition in all skin types but most prominent in brown-skinned population. In skin of color any inflammation or injury can be accompanied by alterations in pigmentation (hyper/hypo-pigmentation). Post-inflammatory hyperpigmentation (PIH) can be observed in many skin conditions including acne, eczema, and contact dermatitis. In the control of skin pigmentation, parallel to the cross-talk between keratinocytes and melanocytes, increasing evidence has underlined the crucial role exerted by the interactions between mesenchymal and epithelial cells through the release of fibroblast-derived growth factors. Among these factors, the keratinocyte growth factor (KGF), alone or in combination with interleukin-1 α , induces melanin deposition *in vitro* and hyperpigmented lesions *in vivo*. Furthermore, a moderate increase of KGF and a high induction of its receptor have been shown in solar lentigo lesions, suggesting the involvement of this growth factor in the onset of the hyperpigmented spots. Several studies highlight the possible contribution of the fibroblast-derived melanogenic growth factors to the hyperpigmented lesions, in the context of the mesenchymal - epithelial interactions modulating melanocyte functions.

© 2012 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Introduction

Les pigmentations post-inflammatoires (PPI) sont fréquentes sur tout type de peau, mais sont une des caractéristiques des peaux foncées [1]. Dans les phototypes les plus foncés, toute inflammation ou traumatisme de la peau peut se traduire par des altérations de la pigmentation, qu'il s'agisse d'hyperpigmentation ou d'hypopigmentation. La PPI peut être provoquée par des maladies inflammatoires endogènes ou des facteurs externes, notamment iatrogéniques (lasers par exemple). Ce type de pigmentation peut être observé dans de nombreuses dermatoses comme l'acné, la dermatite atopique et l'eczéma de contact ; elle peut être diffuse ou localisée, en fonction de l'étendue du phénomène inflammatoire. La PPI est caractérisée par une augmentation de l'activité des mélanocytes et des mélanophages dermiques. La pigmentation est plus importante chez les patients dont la maladie inflammatoire entraîne une altération de la jonction dermo-épidermique, notamment le lichen plan et le lupus érythémateux [2]. Divers agents topiques peuvent permettre de réduire les hyperpigmentations [3].

Contrôle paracrine de la pigmentation cutanée

La pigmentation de la peau humaine est due principalement aux pigments mélaniques produits par les mélanocytes et transférés aux kératinocytes voisins grâce à leurs dendrites. La couleur de la peau dépend de la quantité et de la qualité de la mélanine produite (ratio phéomélanine sur eumélanine), mais aussi de la taille, du type de transfert et de la distribution ainsi que de la dégradation des mélanosomes à l'intérieur des kératinocytes. Au contraire, le nombre des mélanocytes est relativement constant et ne joue pas de rôle majeur dans la couleur normale de la peau.

Il existe un réseau d'interactions entre mélanocytes et kératinocytes, modulé par un système de type paracrine, impliquant des facteurs solubles produits par les kératinocytes, notamment l' α -MSH, l'endothéline 1, le SCF, le bFGF, la PGE2, le PGF2 α et l'HGF [4,5]. Les kératinocytes contrôlent aussi la transcription des protéines de la mélanogénèse et modulent ainsi la quantité et la qualité de la mélanine produite [6]. De plus, les kératinocytes sont fortement impliqués dans la réponse pigmentogène des mélanocytes après exposition aux UV, par l'intermédiaire de nombreuses cytokines qu'ils sont capables de produire [5,7-9].

Bien que le rôle des cellules dermiques sur la pigmentation soit moins bien connu, il y a actuellement des éléments montrant que le compartiment mésenchymateux, notamment les fibroblastes et la matrice extracellulaire d'origine fibroblastique, peuvent influencer la prolifération des mélanocytes, la résistance à l'apoptose, et la morphologie ainsi que l'activité mélanogénique [10-15]. Les fibroblastes du derme ont un rôle régulateur dans la pigmentation normale, par la sécrétion de facteurs solubles [14]. Certains sont sécrétés de façon spécifique par les fibroblastes, notamment DKK1 (Dickkopf-1) qui est responsable de la couleur très claire des paumes et des mains, en exerçant un effet suppresseur sur l'activité des mélanocytes et le transfert de la mélanine aux kératinocytes [13,15]. Plus récemment, on a montré que les fibroblastes des peaux foncées sécrètent de la neuréguline-1, qui a des effets pro-pigmentants, ce qui suggère l'implication de ce facteur dans le déterminisme de la couleur de la peau [11]. Il existe aussi des boucles de régulation paracrine : les cytokines produites par les kératinocytes comme l'IL1 α ou le TNF α peuvent stimuler les fibroblastes, qui à leur tour produisent des facteurs de régulation des mélanocytes, comme SCF et HGF [16]. Les perturbations de l'homostasie mélanocytaire ou de la mélanogénèse peuvent entraîner divers types d'anomalies pigmentaires, soit des hypopigmentations, soit des hyperpigmentations.

Pour une meilleure compréhension des mécanismes de la pigmentation et des anomalies de régulation, divers systèmes *in vitro* ont été développés, afin de reproduire la physiologie du système pigmentaire. Ces modèles comprennent des

éléments clés de la peau normale, notamment l'organisation tri-dimensionnelle et la différenciation de l'épiderme [17, 18]. Afin de pallier l'absence de fibroblastes dans ces épidermes reconstruits, on a mis au point des modèles de peau pigmentée organotypiques plus complexes, utilisant en plus un équivalent dermique contenant des fibroblastes [10, 12, 20-22]. Ainsi, Duval et al. [23] ont élaboré un modèle de pigmentation cutanée afin d'étudier ses mécanismes dans un modèle *in vitro* proche de la physiologie normale, où les kératinocytes et les fibroblastes sont capables de développer une pigmentation normale (production de mélanine et transfert) et peuvent répondre à des facteurs de stimulation connus. Ces auteurs ont démontré que la différenciation des kératinocytes, grâce au facteur KGF produit par les cellules mésenchymateuses, entraîne une pigmentation active ; ceci a été documenté par l'expression de marqueurs clés de la mélanogénèse, et par la production et le transfert des mélanosomes aux kératinocytes.

De plus, l'induction de la pigmentation a été obtenue après traitement par des molécules ayant des propriétés pro-pigmentantes, l' α MSH et la forskoline, démontrant ainsi la fonctionnalité de ce système pigmentaire. Ce modèle de pigmentation cutanée est un outil important pour l'étude des interactions mésenchyme-épithélium dans le cadre de la régulation de la pigmentation cutanée.

Pigmentation (hyperpigmentation) post-inflammatoire (PPI)

La PPI est une des séquelles de certains processus inflammatoires tels que des infections, des réactions allergiques, des éruptions phototoxiques et des traumatismes [24]. Elle apparaît fréquemment après la régression de maladies inflammatoires comme le lichen plan, le lupus érythémateux, la pemphigoïde bulleuse, le zona et d'autres affections cutanées plus communes (dermatite atopique et acné) [2, 25]. On pense aujourd'hui que la PPI implique l'oxydation de l'acide arachidonique par diverses enzymes (peroxydase, cyclo-oxygénase et 5-lipo-oxygénase), ce qui permet la production de prostaglandines, de leucotriènes et de thromboxanes. Ces molécules stimulent les mélanocytes épidermiques, qui deviennent hypertrophiques, avec augmentation de la synthèse de mélanine et du transfert du pigment aux kératinocytes voisins et aux macrophages du derme superficiel. *In fine*, on observe une hyperpigmentation cutanée, à bordure mal limitée, dont la taille, la forme et la couleur sont très variables [26, 27].

Ces PPI sont classiquement induites par les lésions acnéiques, et sont plus fréquentes dans les phototypes foncés de IV à VI [28-31]. Les rétinoïdes topiques sont un des traitements clés de l'acné, car ils sont capables de traiter les lésions acnéiques comme les pigmentations post-inflammatoires [28, 32-34].

Le lentigo actinique : un modèle de maladie avec hyperpigmentation

Les mélanocytes jouent un rôle important dans la protection de la peau contre les dégâts provoqués par les UV,

grâce à la production de mélanine, dont la synthèse est catalysée par des enzymes mélanogéniques. L'exposition aiguë ou chronique aux UV aboutit à une réaction inflammatoire, comprenant la formation d'un œdème localisé et d'un érythème, qui va entraîner une hyperpigmentation cutanée (mélasma, taches séniles, lentigos et taches de rousseur). Ainsi, les facteurs de l'inflammation produits en réponse à l'irradiation UVB (bFGF, histamine, ET1 et PGE2) sont des cibles potentielles pour des agents éclaircissants utilisables dans les hyperpigmentations induites par les UVB.

Le lentigo solaire ou actinique est caractérisé par des lésions hyperpigmentées survenant dans des zones photo-exposées et qui augmentent en taille et en nombre avec l'âge [35]. L'image histologique des lentigos actiniques montre une hyperpigmentation des couches basales avec un nombre normal ou très légèrement augmenté de mélanocytes, accompagné d'un allongement des crêtes épidermiques surmontant des zones d'élastose solaire [36-39]. En comparaison à la peau péri-lésionnelle, la membrane basale de ces lésions semble désorganisée, et le derme contient plus de mélanophages. Les mécanismes moléculaires impliqués dans l'induction et le développement des lentigos actiniques ne sont pas encore tous connus. Des protéines pigmentogènes comme la tyrosinase-related protein 1, la proopiomélanocortine, l'ET1, le récepteur B de l'endothéline, SCF ainsi que son récepteur (c-KIT), sont tous augmentés dans les lentigos [36, 40-42]. Deux études récentes ont permis de faire une liste de plusieurs molécules pro-inflammatoires dont l'expression est augmentée dans les lentigos [36, 43]. Le KGF se lie à son récepteur KGF-R, exprimé de façon prédominante dans les cellules épithéliales, et régule les interactions mésenchyme-épithélium. Le KGF joue un rôle dans la cicatrisation et dans le développement et le contrôle du follicule pileux [44]. De plus, le KGF agit sur les kératinocytes et induit la phagocytose des mélanosomes [45]. Cet effet est plus important dans les kératinocytes dérivés de peau claire, qui expriment plus de récepteurs au KGF que les kératinocytes dérivés de peau foncée [46]. Les kératinocytes exposés aux UVB produisent de l'IL1 α , médiateur pro-inflammatoire, qui à son tour stimule la production de KGF par les fibroblastes.

Chen et al. ont analysé les mécanismes impliqués dans l'induction et le maintien des lentigos solaires [47]. Ils ont montré que le KGF, seul ou en combinaison avec l'IL1 α , augmente les dépôts de mélanine *in vitro* et induit des lésions hyperpigmentées avec allongement des crêtes épidermiques *in vivo*, l'ensemble ayant des similarités histologiques avec les lentigos solaires humains. Lin et al. ont étudié l'ensemble KGF/KGF-R et les gènes impliqués dans la pigmentation au cours de la formation des lentigos solaires [48]. Ils ont trouvé une augmentation des cellules TYR positives au cours du développement des lentigos, en comparaison à la peau normale. Les taux de KGF, de KGF-R, le SCF, le Ki67 (marqueur de prolifération) et PAR-2, varient au cours de la progression des lentigos. Ki67, la kératine 15 et KGF/KGF-R étaient significativement augmentés dans les phases précoces et intermédiaires du lentigo. Les lentigos au stade tardif ont des taux d'expression bas de KGF, KGF-R, SCF, Ki67 et PAR-2. L'augmentation des taux du KGF entraîne un transfert excessif de mélanosomes, avec une charge en mélanine trop importante dans les kératinocytes. La réduction d'expression de KGF et KGF-R au stade tardif affecte les capacités

de prolifération et de phagocytose des kératinocytes des lentigos, ce qui interfère avec le transfert des mélanosomes. Ces résultats de pattern d'expression de KGF/KGF-R reflètent les mécanismes moléculaires et cellulaires impliqués dans la formation et le maintien de ces lésions.

En agissant sur ces voies, notamment celles du KGF, on pourrait prévenir la formation de nouveaux lentigos, ralentir leur progression et peut-être interrompre le développement des lésions en formation. L'étude du réseau paracrine capable de réguler la pigmentation a montré la stimulation de la cascade ET1-ETB-récepteur et de SCF dans l'épiderme des lentigos [41, 42]. La protéine suppresseur de tumeur p53, qui augmente la pigmentation induite par les UV en activant la transcription de proopiomélanocortine [49], est impliquée dans la formation des taches pigmentées en agissant sur la régulation des cytokines de la mélanogenèse, aussi bien dans les kératinocytes que dans les mélanocytes [50].

En parallèle de ces interactions mélanocytes-kératinocytes, on a montré le rôle crucial exercé par les interactions mésenchyme-cellules épithéliales dans le contrôle de la pigmentation cutanée, grâce à la production de facteurs de croissance par les fibroblastes. Cardinali et al. [45, 46] ont démontré que le KGF stimule le transfert des mélanosomes, ce qui augmente les processus de phagocytose directement grâce à l'activité de KGF-R et induit aussi des signaux en direction des kératinocytes. L'augmentation d'expression de SCF et HGF par les fibroblastes a été mise en évidence dans des troubles de la pigmentation comme les dermatofibromes et les taches café-au-lait [51, 52]. On a pu montrer un marquage positif de SCF, HGF et KGF dans les fibroblastes de deux patients ayant développé des anomalies pigmentaires généralisées progressives [53]. Kovacs et al. [54] ont analysé le rôle possible des facteurs de croissance mélanocytaire des fibroblastes dans l'hyperpigmentation des lentigos, dans le contexte des interactions mésenchyme-épithélium pouvant moduler les fonctions mélanocytaires. Ils ont notamment étudié l'implication de HGF, KGF et SCF dans la pigmentation des lentigos, et ont évalué le rôle possible de l'altération de ces cytokines dans le processus de vieillissement des fibroblastes. De plus, ils ont évalué l'implication du KGF dans la régulation de la pigmentation par l'induction spécifique de cytokines de la mélanogenèse par les kératinocytes. Ces travaux ont montré un marquage positif de HGF, KGF et SCF dans le derme superficiel des lentigos et une induction notable des trois cytokines dans les fibroblastes en zone d'héliodermie. Enfin, KGF est capable de moduler spécifiquement l'expression de SCF dans les kératinocytes.

Au total, ces auteurs suggèrent que les fibroblastes peuvent être stimulés au long cours par l'exposition aux UV, produisant des facteurs de croissance mélanocytaires ; l'induction de ce réseau de cytokines agit aussi bien directement qu'indirectement par les kératinocytes et peut contribuer à l'hyperpigmentation des lentigos.

Conclusions

Divers résultats expérimentaux et cliniques montrent qu'il y a des interactions très complexes entre les mélanocytes et

les autres types cellulaires qui les entourent. La pigmentation cutanée est contrôlée par un complexe de mélanogenèse, dans lequel les fibroblastes comme les kératinocytes synthétisent des facteurs de croissance et des cytokines capables de moduler les propriétés des mélanocytes. Les maladies inflammatoires ont une influence sur la pigmentation cutanée par l'activation de signaux cytokiniques qui peuvent stimuler l'activité de mélanogenèse. Ainsi, tous ces éléments doivent être pris en compte dans le développement des nouvelles stratégies thérapeutiques destinées à traiter les maladies pigmentaires.

Conflits d'intérêts

G. Cardinali : aucun.
D. Kovacs : aucun.
M. Picardo : aucun.

Références

- [1] Ho SGY, Chan HL. The Asian Dermatologic Patient. Review of Common Pigmentary Disorders and Cutaneous Diseases. *Am J Clin Dermatol* 2009;10:153-68.
- [2] Ruiz-Maldonado R, Orozco-Covarrubias ML. Postinflammatory hypopigmentation and hyperpigmentation. *Semin Cutan Med Surg* 1997;16:36-43.
- [3] Woolery-Lloyd H, Kammer JN. Treatment of hyperpigmentation. *Semin Cutan Med Surg* 2011;30:171-5.
- [4] Haass NK, Herlyn M. Normal human melanocyte homeostasis as a paradigm for understanding melanoma. *J Invest Dermatol Symp Proc* 2005;10:153-63.
- [5] Hirobe T. Role of keratinocyte-derived factors involved in regulating the proliferation and differentiation of mammalian epidermal melanocytes. *Pigment Cell Res* 2005;18:2-12.
- [6] Duval C, Smit NP, Kolb AM, Régnier M, Pavel S, Schmidt R. Keratinocytes control the pheo/eumelanin ratio in cultured normal human melanocytes. *Pigment Cell Res* 2002;15: 440-6.
- [7] Duval C, Régnier M, Schmidt R. Distinct melanogenic response of human melanocytes in mono-culture, in co-culture with keratinocytes and in reconstructed epidermis, to UV exposure. *Pigment Cell Res* 2001;14:348-55.
- [8] Imokawa G. Autocrine and paracrine regulation of melanocytes in human skin and in pigmentary disorders. *Pigment Cell Res* 2004;17:96-110.
- [9] Kadekaro AL, Kavanagh RJ, Wakamatsu K, Ito S, Pipitone MA, Abdel-Malek Z. Cutaneous photobiology. The melanocyte vs. the sun: who will win the final round? *Pigment Cell Res* 2003;16:434-47.
- [10] Cario-Andre M, Pain C, Gauthier Y, Casoli V, Taieb A. In vivo and in vitro evidence of dermal fibroblasts influence on human epidermal pigmentation. *Pigment Cell Res* 2006;19:434-42.
- [11] Choi W, Wolber R, Gerwat W, Mann T, Batzer J, Smuda C, et al. The fibroblast-derived paracrine factor neuregulin-1 has a novel role in regulating the constitutive color and melanocyte function in human skin. *J Cell Sci* 2010;15:3102-11.
- [12] Hedley SJ, Layton C, Heaton M, Chakrabarty KH, Dawson RA, Gawkrödger DJ, et al. Fibroblasts play a regulatory role in the control of pigmentation in reconstructed human skin from skin types I and II. *Pigment Cell Res* 2002;15:49-56.

- [13] Yamaguchi Y, Passeron T, Hoashi T, Watabe H, Rouzaud F, Yasumoto K, et al. Dickkopf 1 (DKK1) regulates skin pigmentation and thickness by affecting Wnt/beta-catenin signaling in keratinocytes. *FASEB J* 2008;22:1009-2022.
- [14] Okazaki M, Yoshimura K, Uchida G, Harii K. Correlation between age and the secretions of melanocyte-stimulating cytokines in cultured keratinocytes and fibroblasts. *Br J Dermatol* 2005;153:23-9.
- [15] Yamaguchi Y, Itami S, Watabe H, Yasumoto K, Abdel-Malek Z, Kubo T, et al. Mesenchymal-epithelial interactions in the skin: increased expression of dickkopf1 by palmoplantar fibroblasts inhibits melanocyte growth and differentiation. *J Cell Biol* 2004;165:275-85.
- [16] Mildner M, Mlitz V, Gruber F, Wojta J, Tschachler E. Hepatocyte growth factor establishes autocrine and paracrine feedback loops for the protection of skin cells after UV irradiation. *J Invest Dermatol* 2007;127:2637-44.
- [17] Brohem CA, da Silva Cardeal LB, Tiago M, Soengas MS, de Moraes Barros SB, Maria-Engler SS. Artificial skin in perspective: concepts and applications. *Pigment Cell Melanoma Res* 2010;24:35-50.
- [18] Groeber F, Holeiter M, Hampel M, Hinderer S, Schenke-Layland K. Skin tissue engineering -In vivo and in vitro applications. *Adv Drug Deliver Rev* 2011;63:352-66.
- [19] Regnier M, Duval C, Galey JB, Philippe M, Lagrange A, Tuloup R, et al. Keratinocyte-melanocyte co-cultures and pigmented reconstructed human epidermis: models to study modulation of melanogenesis. *Cell Mol Biol* 1999;45:969-80.
- [20] Souto LR, Rehder J, Vassallo J, Cintra ML, Kraemer MH, Puzzi MB. Model for human skin reconstructed in vitro composed of associated dermis and epidermis. *Sao Paulo Med J* 2006;124:71-6.
- [21] Okazaki M, Suzuki Y, Yoshimura K, Harii K. Construction of pigmented skin equivalent and its application to the study of congenital disorders of pigmentation. *Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg* 2005;39:339-43.
- [22] Liu Y, Suwa F, Wang X, Takemura A, Fang YR, Li Y, Zhao Yet al. Reconstruction of a tissue-engineered skin containing melanocytes. *Cell Biol Int* 2007;31:985-90.
- [23] Duval C, Chagnoleau C, Pouradier F, Sextius P, Condom E, Bernerd F. Human skin model containing melanocytes: essential role of keratinocyte growth factor for constitutive pigmentation functional response to α -melanocyte stimulating hormone and forskolin *Tissue Eng Part C Methods* 2012 Jul 2.
- [24] Lacz NL, Vafaie J, Kihiczak NI, Schwartz RA. Postinflammatory hyperpigmentation: a common but troubling condition. *Int J Dermatol* 2004;43:362-5.
- [25] Rigopoulos D, Gregoriou S, Katsambas A. Hyperpigmentation and melasma. *J Cosmet Dermatol* 2007;6:195-202.
- [26] Rossi AB, Leyden JJ, Papper AS, Ramaswamy A, Nkengne A, Ramaswamy R, et al. A pilot methodology study for the photographic assessment of post-inflammatory hyperpigmentation in patients treated with tretinoin. *J Eur Acad Dermatol Venerol* 2011;25:398-402.
- [27] Lynde CB, Kraft JN, Lynde CW. Topical treatments for melasma and postinflammatory hyperpigmentation. *Skin Therapy Lett* 2006;11:1-6.
- [28] Taylor SC. Utilizing combination therapy for ethnic skin. *Cutis* 2007; 80(Suppl 1): 15-20.
- [29] Cayce KA, Feldman SR, McMichael AJ. Hyperpigmentation: a review of common treatment options. *J Drugs Dermatol* 2004;3:668-73.
- [30] Stratigos AJ, Katsambas AD. Optimal management of recalcitrant disorders of hyperpigmentation in dark-skinned patients. *Am J Clin Dermatol* 2004;5:161-8.
- [31] Halder RM, Richards GM. Management of dyschromias in ethnic skin. *Dermatol Ther* 2004;17:151-7.
- [32] Callender VD. Considerations for treating acne in ethnic skin. *Cutis* 2005;76:19-23.
- [33] Baumann L, Rodriguez D, Taylor SC, Wu J. Natural considerations for skin of color. *Cutis* 2006;78:2-19.
- [34] Grimes P, Callender V. Tazarotene cream for postinflammatory hyperpigmentation and acne vulgaris in darker skin: a double-blind, randomized, vehicle-controlled study. *Cutis* 2006;77:45-50.
- [35] Cayce KA, McMichael AJ, Feldman SR. Hyperpigmentation: an overview of the common afflictions. *Dermatol Nurs* 2004;16:401-6.
- [36] Aoki H, Moro O, Tagami H, Kishimoto J. Gene expression profiling analysis of solar lentigo in relation to immunohistochemical characteristics. *Br J Dermatol* 2007;156:1214-23.
- [37] Cario-Andre M, Lepreux S, Pain C, Nizard C, Noblesse E, Taieb A. Perilesional vs. lesional skin changes in senile lentigo. *J Cutan Pathol* 2004;31:441-7.
- [38] Noblesse E, Nizard C, Cario-André M, Lepreux S, Pain C, Schnebert S, et al. Skin ultrastructure in senile lentigo. *Skin Pharmacol Physiol* 2006;19: 95-100.
- [39] Unver N, Freyschmidt-Paul P, Hörster S, Wenck H, Stüb F, Blatt T, et al. Alterations in the epidermal-dermal melanin axis and factor XIIIa melanophages in senile lentigo and ageing skin. *Br J Dermatol* 2006;155:119-28.
- [40] Motokawa T, Kato T, Katagiri T, Matsunaga J, Takeuchi I, Tomita Y, et al. Messenger RNA levels of melanogenesis associated genes in lentigo senilis lesions. *J Dermatol Sci* 2005;37:120-3.
- [41] Hattori H, Kawashima M, Ichikawa Y, Imokawa G. The epidermal stem cell factor is over-expressed in lentigo senilis: implication for the mechanism of hyperpigmentation. *J Invest Dermatol* 2004;122:1256-65.
- [42] Kadono S, Manaka I, Kawashima M, Kobayashi T, Imokawa G. The role of the epidermal endothelin cascade in the hyperpigmentation mechanism of lentigo senilis. *J Invest Dermatol* 2001;116:571-7.
- [43] Goyarts E, Muizzuddin N, Maes D, Giacomoni PU. Morphological changes associated with aging: age spots and the microinflammatory model of skin aging. *Ann N Y Acad Sci* 2007;1119:32-9.
- [44] Grazul-Bilska AT, Johnson ML, Bilski JJ, Redmer DA, Reynolds LP, Abdullah A, et al. Wound healing: the role of growth factors. *Drugs Today (Barc)* 2003;39:787-800.
- [45] Cardinali G, Ceccarelli S, Kovacs D, Aspate N, Lotti LV, Torrisi MR, et al. Keratinocyte growth factor promotes melanosome transfer to keratinocytes. *J Invest Dermatol* 2005;125:1190-9.
- [46] Cardinali G, Bolasco G, Aspate N, Lucania G, Lotti LV, Torrisi MR, et al. Melanosome transfer promoted by keratinocyte growth factor in light and dark skin-derived keratinocytes. *J Invest Dermatol* 2008;128:558-67.
- [47] Chen N, Hu Y, Li WH, Eisinger M, Seiberg M, Lin CB et al. The role of keratinocyte growth factor in melanogenesis: a possible mechanism for the initiation of solar lentigines. *Exp Dermatol* 2010;19:865-72.
- [48] Lin CB, Hu Y, Rossetti D, Chen N, Cassarino D, Slominski A, et al. Immuno-histochemical evaluation of solar lentigines: the association of KGF/KGFR and other factors with lesion development. *J Dermatol Science* 2010;59:91-7.
- [49] Cui R, Widlund HR, Feige E, Lin JY, Wilensky DL, Igras VE, et al. Central role of p53 in the suntan response and pathologic hyperpigmentation. *Cell* 2007;128:853-64.
- [50] Murase D, Hachiya A, Amano Y, Ohuchi A, Kitahara T, Takema Y. The essential role of p53 in hyperpigmentation of the skin via regulation of paracrine melanogenic cytokine receptor signaling. *J Biol Chem* 2009;284:4343-53.
- [51] Shishido E, Kadono S, Manaka I, Imokawa G. The mechanism of epidermal hyperpigmentation in dermatofibroma is associated

- with stem cell factor and hepatocyte growth factor expression. *J Invest Dermatol* 2001;117:627-33.
- [52] Okazaki M, Yoshimura K, Suzuki Y, Uchida G, Kitano Y, Harii K, et al. The mechanism of epidermal hyperpigmentation in café-au-lait macules of neurofibromatosis type 1 (von Recklinghausen's disease) may be associated with dermal fibroblast-derived stem cell factor and hepatocyte growth factor. *Br J Dermatol* 2003;148:689-97.
- [53] Cardinali G, Kovacs D, Giglio MD, Cota C, Aspite N, Amantea A, et al. A kindred with familial progressive hyperpigmentation-like disorder: implication of fibroblast-derived growth factors in pigmentation. *Eur J Dermatol* 2009;19:469-73.
- [54] Kovacs D, Cardinali G, Aspite N, Cota C, Luzi F, Bellei B, et al. Role of fibroblast-derived growth factors in regulating hyperpigmentation of solar lentigo. *Br J Dermatol* 2010;163:1020-27.



Disponible en ligne sur
SciVerse ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
EM|consulte
www.em-consulte.com



Traitement topique des hyperpigmentations

Topical treatment of hyperpigmentation disorders

M. Rendon^{a,*}, S. Horwitz^b

^a *The Rendon Center for Dermatology and Aesthetic Medicine,
Boca Raton, Florida, USA*

University of Miami, Miami, Florida, USA

^b *Wellington Regional Medical Center, Florida, USA*

MOTS CLÉS

Hyperpigmentation ;
Hydroquinone ;
Éclaircissement
cutané ;
Dépigmentants locaux,
Inhibiteur
de la tyrosinase

KEYWORDS

Hyperpigmentation;
Hydroquinone;
Skin lightening;
Depigmenting agents;
Tyrosinase inhibitors

Résumé

Les maladies pigmentaires sont classiquement considérées comme très difficiles à traiter, notamment sur peau foncée. Les nombreux agents topiques disponibles agissent sur différentes étapes de la pigmentation. Nous présentons une revue de ces substances à usage local, en précisant leur mécanisme d'action et leur efficacité en monothérapie ou en association avec d'autres molécules. *In fine*, les traitements combinés sont les plus efficaces en termes de diminution de la pigmentation et de durée de traitement nécessaire pour obtenir une amélioration clinique significative.

© 2012 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Summary

Hyperpigmentation has traditionally been a relatively difficult condition to treat, especially in darker racial ethnic groups. Multiple topical agents available act upon different steps of the pigmentation pathway. We review these topical agents, their mechanisms of action, and their effectiveness as monotherapy and in combination with other compounds. Ultimately, combination therapy is the most efficacious when considering overall depigmentation as well as treatment time required to achieve clinical improvement.

© 2012 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

*Auteur correspondant.

Adresse e-mail : martarendon@yahoo.com (M. Rendon).

Introduction

Les causes d'hyperpigmentation cutanée sont nombreuses, notamment les causes post-inflammatoires, les causes hormonales, les cosmétiques, les médicaments, l'exposition aux UV et des maladies générales comme la maladie d'Addison, la maladie de Wilson et l'hémochromatose.

Les hyperpigmentations ont toujours été considérées comme très difficiles à traiter, quelle que soit leur cause. Bien que de nombreux agents topiques aient démontré une certaine efficacité (Tableau 1), le taux de succès varie selon les produits et selon la durée de traitement. Il est donc très important d'adapter le choix de la molécule aux particularités du patient et à ses objectifs de traitement. Dans cette revue, seront présentés les caractéristiques de chaque traitement et leur mécanisme d'action. Il faut noter tout d'abord qu'il y a assez peu de publications sur les nouveaux agents dépigmentants. De plus, la plupart des études sur ces molécules concernent de petits groupes de patients.

Inhibiteurs de la tyrosinase

Hydroquinone

L'hydroquinone est utilisée dans des indications médicales depuis les années 1960. On peut la prescrire dans des préparations à des concentrations allant jusqu'à 4 %, des concentrations plus élevées étant disponibles dans des produits finis. Même en l'utilisant de façon très soignée, l'hydroquinone nécessite au moins trois mois de traitement ou plus pour obtenir des résultats cliniquement pertinents et le produit peut induire assez fréquemment des eczemas de contact. Dans une étude prospective randomisée en double aveugle, Haddad et al ont comparé l'hydroquinone à 4 % à un placebo ; une amélioration de l'hyperpigmentation

a été notée chez 76,9 % des patients sous hydroquinone. Toutefois, un quart d'entre eux ont eu des effets secondaires, le plus souvent des « éruptions prurigineuses » [1]. L'utilisation de combinaison d'hydroquinone avec d'autres molécules telles que l'acide glycolique, la vitamine C ou la vitamine E peut augmenter l'efficacité et diminuer la durée nécessaire pour obtenir des résultats cliniquement visibles [2].

L'association d'hydroquinone avec un rétinoïde et un corticoïde est de prescription très courante. Cette association de trois molécules a été décrite initialement en 1975 par Kligman et Willis. En utilisant l'hydroquinone à 5 % avec de l'acide rétinoïque à 0,1 % et de la dexaméthasone à 0,1 %, ils ont obtenu des dépigmentations complètes. Toutefois, les résultats n'ont pas pu être reproduits lorsqu'on utilise chacun de ces composés isolément [3]. Chan et al. ont comparé l'hydroquinone à 4 % à un mélange d'hydroquinone à 4 %, acétonide de fluocinolone à 0,01 % et acide rétinoïque à 0,05 %. Ils ont montré que cette association était plus efficace que l'hydroquinone seule sur les hyperpigmentations cutanées ; ce mélange entraînait toutefois des phénomènes irritatifs [4]. Plusieurs autres études ont évalué les effets d'association de deux ou de trois molécules avec des résultats identiques [5,6]. Ces associations agissent à plusieurs étapes de la formation du pigment, et constituent donc une approche plus intéressante que la monothérapie.

Arbutine

L'arbutine est un dérivé naturel de l'hydroquinone à activité dépigmentante, par inhibition de la tyrosinase [7,8]. Akiu et al. ont confirmé ce mécanisme d'action et ont montré une diminution du contenu en mélanine de cellules traitées par l'arbutine allant jusqu'à 39 % [9]. Une étude comparative publiée par Lei et al. a utilisé des co-cultures de mélanocytes et de kératinocytes pour évaluer les effets de divers agents dépigmentants, notamment l'arbutine et l'hydroquinone. Ils ont montré que l'arbutine était moins toxique que l'hydroquinone à l'échelle moléculaire, provoquant moins de perte

Tableau 1
Classification des agents topiques dépigmentants selon le mécanisme d'action.

Inhibition de la tyrosinase	Inhibition du transfert des mélanosomes	Induction de la multiplication cellulaire	Action anti-radicaux libres
Hydroquinone	Dérivés du soja	Rétinoïdes	Acide ascorbique
Arbutine	Niacinamide	Acide glycolique	Acide alpha-lipoïque
Aloésine	Rétinoïdes	Acide salicylique	Peroxydase de lignine
Acide azélaïque			
Acide kojique			
Extrait de licorice			
Oligopeptides			
Phényléthyl de résorcinol			
Mequinol			

de dendrites ou de morphologie anormale. Ceci explique sans doute son effet moins irritant sur le plan clinique. Les effets de l'arbutine sur l'activité tyrosinase et le contenu en mélanine sont dose-dépendants [10]. Toutefois, les modalités de traitement (concentration et durée d'application) pour obtenir des effets identiques à ceux de l'hydroquinone n'ont pas été clairement établies.

Aloésine

L'aloésine est un dérivé de l'aloé qui a des propriétés anti-oxydantes et anti-inflammatoires [11]. Elle peut agir sur la mélanogenèse en réduisant l'activité de la tyrosinase et par conséquent le contenu en mélanine. Les effets dépigmentants de l'aloésine sont dose-dépendants [12]. Son activité peut être potentialisée par l'arbutine. Dans une étude sur des mélanocytes en culture, une association d'aloésine et d'arbutine a permis une diminution significative du contenu en mélanine [13].

Acide azélaïque

Il s'agit d'un acide dicarboxylique qui inhibe la mélanogenèse par son effet sur l'activité tyrosinase [14], et en interférant avec la synthèse de l'ADN des mélanocytes stimulés [15]. L'acide azélaïque peut être associé à la taurine pour obtenir un effet synergique sur la mélanogenèse, sans risque de cytotoxicité significative [16].

Acide kojique

L'acide kojique a des effets dépigmentants de mécanismes variés. Cabanes et al. ont suggéré que cette molécule inhibe l'activité catécholase de la tyrosinase [17]. Choi et al. ont étudié la production d'interleukine 6 par des kératinocytes traités par l'acide kojique ; l'IL6 pourrait être responsable de l'action sur la mélanogenèse [18]. L'acide kojique peut être associé à l'hydroquinone, à l'acide glycolique et à des anti-oxydants pour augmenter son efficacité.

Extrait de licorice

Les effets hypopigmentants des extraits de licorice sont dus à leur principal ingrédient, la glabridine. Cette molécule inhibe l'activité de la tyrosinase et la pigmentation induite par les UVB, mais a aussi des propriétés anti-inflammatoires en inhibant la formation des radicaux libres [19]. Une préparation à base de liquiritin, contenant des extraits de licorice, est capable d'induire une dispersion de la mélanine et une amélioration du mélasma, sans effets secondaires majeurs [20].

Oligopeptides

Il s'agit d'un produit fini breveté contenant 0,01 % d'oligopeptides, un anti-oxydant, 20 % d'acide glycolique et un écran solaire minéral. Des études ont été réalisées avec

cette association chez des patients atteints de mélasma ; une amélioration significative de la pigmentation a été obtenue dans tous les cas, dont un patient obtenant une disparition complète de la pigmentation [21, 22].

Phényléthyl de résorcinol

Une autre combinaison d'agents a été commercialisée, contenant les ingrédients suivants : phényléthyl de résorcinol, qui inhibe l'activité tyrosinase, leucine, qui est un inhibiteur de la formation de mélanine et l'undécylenoyl phénylalanine, qui diminue la formation de mélanine induite par l'exposition solaire. Gold et al. ont montré que cette association diminue la visibilité des lentigos du visage jusqu'à 43 %, avec une utilisation bi-quotidienne pendant douze semaines, en association avec l'application régulière d'un écran solaire [23].

Mequinol

Le mécanisme d'action du mequinol est en grande partie inconnu [24], mais on pense qu'il agit comme un inhibiteur compétitif des substrats de la tyrosinase. On peut l'utiliser en monothérapie, mais l'association avec l'acide rétinoïque augmente son efficacité [25].

Produits anti-radicaux libres

Ces produits tels que l'acide ascorbique et l'acide alpha-lipoïque ont des propriétés dépigmentantes. La vitamine C interagit avec les ions cuivre nécessaire à l'activité de la tyrosinase, ce qui diminue la pigmentation. Plusieurs études ont démontré l'activité anti-mélanogénique de l'acide ascorbique sur la mélanogenèse induite par les UVA et les oxydes nitriques [26]. On sait par ailleurs les déficits en vitamine C sont associés à une augmentation de la pigmentation cutanée induite par les UVB [27].

L'acide alpha-lipoïque peut agir sur la pigmentation, mais aussi dans le traitement du diabète, de l'infection VIH et des lésions tissulaires induites par l'ischémie [28]. Son activité dépigmentante est liée à ses effets anti-oxydants. L'acide alpha-lipoïque améliore les dégâts induits par l'exposition aux UV, même à faible concentration, en inhibant le facteur NF- κ B [29].

L'utilisation simultanée d'autres molécules telles que les rétinoïdes peut augmenter l'effet dépigmentant de la vitamine C et de l'acide α -lipoïque, grâce à une augmentation de la pénétration cutanée.

Inhibiteurs de transfert des mélanosomes

Extraits de soja

L'efficacité des extraits de soja dans le traitement des hyperpigmentations provient de leur activité d'inhibition des sérines protéases, diminuant ainsi la phagocytose des

mélanosomes par les kératinocytes [30]. Ces cellules expriment PAR-2 (récepteur de protéase), qui régule le transfert des mélanosomes à partir des mélanocytes [31]. Les produits agissant sur cette voie de contrôle peuvent avoir un effet dans la pigmentation cutanée.

Paine et al. ont étudié les inhibiteurs de sérine protéase dérivés du soja, notamment les inhibiteurs de trypsine et l'inhibiteur de Bowman-Birk et leurs effets sur la pigmentation dans des modèles de culture cellulaire. Ils ont notamment évalué la phagocytose des mélanosomes par les kératinocytes et la dégradation de leurs récepteurs peptidiques. Ces inhibiteurs de sérine protéase dérivés du soja réduisent significativement la pigmentation, y compris celle qui est induite par les UVB *in vivo*, en inhibant le transfert des mélanosomes et la dégradation de PAR-2 [32].

La lignine peroxydase est un agent relativement nouveau dans le traitement des hyperpigmentations. Il est dérivé d'un champignon des arbres, *Phanerochaete chrysosporium*, qui est moins irritant que l'hydroquinone. Mauricio et al. ont conduit un essai randomisé en double aveugle, versus placebo, sur hémiface, montrant que la lignine peroxydase est plus efficace que le placebo et que l'hydroquinone dans le traitement des hyperpigmentations. De plus, un effet d'éclaircissement a été obtenu dès le huitième jour de traitement [33]. La lignine peroxydase est capable de dégrader la mélanine déjà formée, mais n'inhibe pas la formation du pigment. Ainsi, son association à un agent comme l'hydroquinone pourrait aussi agir sur la formation de nouveau pigment.

Niacinamide

Cette molécule est utilisée comme complément à d'autres agents thérapeutiques dans de nombreuses maladies cutanées (acné, rosacée, psoriasis...). Elle peut lutter contre l'hyperpigmentation en réduisant le transfert des mélanosomes [34]. Une étude randomisée en double aveugle a comparé l'utilisation topique de niacinamide à 4 % à l'hydroquinone 4 % dans le traitement du mélasma ; la diminution de la pigmentation obtenue avec le niacinamide n'était pas significativement différente de l'effet de l'hydroquinone mais les premiers résultats étaient observés plus précocement avec l'hydroquinone. Toutefois, le niacinamide est moins irritant [35]. La N-nicotinoil dopamine, dérivée du niacinamide, a des propriétés anti-oxydantes et peut induire une dépigmentation cutanée sans altérer la viabilité des cellules. La morphologie des mélanocytes traités et l'aspect histologique global ne sont pas modifiés et aucune irritation n'a été observée cliniquement [36].

Inducteurs du renouvellement cellulaire

Les rétinoïdes sont très communément utilisés pour traiter les pigmentsations, aussi bien en monothérapie qu'en association avec d'autres agents topiques. Les rétinoïdes ont un double mécanisme d'action dans les hyperpigmentations ; outre l'inhibition du transfert des mélanosomes, ils stimulent le renouvellement cellulaire, permettant de remplacer les kératinocytes contenant des mélanosomes [37].

Une étude a montré que l'acide rétinoïque à 0,1 % améliore les hyperpigmentations faciales chez plus de 90 %

des patients après une période de 40 semaines [38]. Dans un autre travail chez des patients à peau plus foncée, l'acide rétinoïque à 0,1 % améliorait non seulement l'hyperpigmentation mais entraînait aussi un éclaircissement global de la peau normale [39]. Ainsi, il faut être particulièrement prudent lorsqu'on prescrit des rétinoïdes chez les patients ayant des phototypes foncés. Par ailleurs, étant donné les durées de traitement assez longues nécessaires pour avoir des résultats cliniquement visibles avec les rétinoïdes, ils sont généralement associés à d'autres agents ou sont utilisés en traitement d'entretien.

Acide glycolique

Les peelings en général permettent un éclaircissement cutané, aussi bien comme traitement d'emblée ou à titre de préparation avant l'application d'autres produits. L'acide glycolique est un acide alpha-hydroxylé obtenu à partir d'extrait de canne à sucre, dont les effets sont dose-dépendants. A faible concentration, il induit une desquamation rapide des kératinocytes. A forte concentration, il entraîne une destruction de l'épiderme. Les peelings superficiels à l'acide glycolique peuvent être utilisés dans le mélasma et dans les hyperpigmentations post-inflammatoires [40]. Une étude randomisée en double aveugle réalisée sur les deux hémifaces a comparé des peelings à l'acide rétinoïque à 1 % aux peelings à l'acide glycolique à 70 % ; des résultats identiques ont été obtenus sur les pigmentsations avec les deux modalités. Toutefois, il y a eu moins d'effets secondaires avec l'acide rétinoïque [41].

Les peelings superficiels à l'acide salicylique sont réalisés à des concentrations allant de 20 à 30 %, produisant des effets variables sur les hyperpigmentations [42,43]. Une étude sur le mélasma a montré une réduction identique de la pigmentation avec la solution de Jessner et l'acide salicylique à 30 % [44]. L'acide salicylique est moins agressif que l'acide glycolique et peut de ce fait être utilisé sur peau plus foncée. On peut aussi le proposer comme premier peeling chez les patients réticents à ce type de traitement.

Bien que cet article soit centré sur les topiques hypopigmentants, il est nécessaire d'ajouter que les lasers sont une option thérapeutique sûre et efficace. L'utilisation dans le mélasma est controversée, mais de meilleurs succès sont obtenus dans les lentigos solaires. Les lasers Q-switched et Q-switched Nd:YAG ont été utilisés avec succès. L'utilisation du laser Q-switched Nd:YAG à faible fluence est plus efficace qu'une fluence élevée à la même longueur d'onde et que les peelings à l'acide glycolique [45].

Conclusion

Dans notre expérience, la demande thérapeutique est forte dans le traitement des hyperpigmentations, notamment chez les patients à peau foncée. La guérison complète n'est pas un objectif raisonnable dans certaines maladies comme le mélasma. Les divers traitements topiques disponibles ont des mécanismes d'action différents. A ce jour, les produits contenant de l'hydroquinone seule ou en association restent

la référence dans le traitement des hyperpigmentations. Toutes les études sur les nouveaux agents dépigmentants sont réalisées par comparaison à l'hydroquinone. Le choix du produit à utiliser dépend de plusieurs facteurs : le phototype, la sensibilité de la peau et sa couleur, les antécédents allergiques, l'exposition solaire, les maladies associées, ainsi que les préférences du patient et le coût du traitement. Les associations semblent être plus avantageuses que les agents utilisés en monothérapie, car on peut cibler plusieurs mécanismes d'action [5,6]. Un des éléments clés dans le traitement des hyperpigmentations est la présentation aux patients des objectifs raisonnables à atteindre et la nécessité absolue d'une très bonne observance. La protection solaire est dans tous les cas extrêmement importante.

Conflits d'intérêts

M. Rendon : Essais cliniques : en qualité d'investigateur principal, coordonnateur ou expérimentateur principal (Galderma, Pierre Fabre, Johnson & Johnson, Mary Kay Cosmetics, Obagi Medical products) ; essais cliniques : en qualité de co-investigateur, expérimentateur non principal, collaborateur à l'étude (Galderma, Pierre Fabre, Johnson & Johnson, Mary Kay Cosmetics, Obagi Medical products) ; interventions ponctuelles : rapports d'expertise (L'Oréal, Merz, Allergan, Pierre Fabre, Procter & Gamble, Mary Kay Cosmetics, Obagi Medical products) ; Interventions ponctuelles : activités de conseil (Galderma, L'Oréal, La Roche Posay, Johnson & Johnson, Merz, Allergan, Pierre Fabre, Mary Kay Cosmetics, Obagi Medical products) ; conférences : invitations en qualité d'intervenant (Galderma, L'Oréal, La Roche Posay, Johnson & Johnson, Merz, Allergan, Procter & Gamble, Neostata) ; conférences : invitations en qualité d'auditeur (Galderma, L'Oréal, La Roche Posay, Johnson & Johnson, Merz, Allergan, Procter & Gamble, Neostata)

S. Horwitz : non communiqués.

Références

- [1] Haddad AL, Matos LF, Brunstein F, Ferreira LM, Silva A, Costa D Jr. A clinical, prospective, randomized, double-blind trial comparing skin whitening complex with hydroquinone vs. placebo in the treatment of melasma. *Int J Dermatol* 2003;42:153-56.
- [2] Guevara IL, Pandya AG. Safety and efficacy of 4% hydroquinone combined with 10% glycolic acid, antioxidants, and sunscreen in the treatment of melasma. *Int J Dermatol* 2003;42:966-72.
- [3] Kligman AM, Willis I. A new formula for depigmenting human skin. *Arch Dermatol* 1975;111:40-8.
- [4] Chan R, Park KC, Lee MH, Lee ES, Chang SE, Leow YH, et al. A randomized controlled trial of the efficacy and safety of a fixed triple combination (fluocinolone acetonide 0.01%, hydroquinone 4%, tretinoin 0.05%) compared with hydroquinone 4% cream in Asian patients with moderate to severe melasma. *Br J Dermatol* 2008;159:697-703.
- [5] Rendon MI, Gaviña JI. Review of skin-lightening agents. *Dermatol Surg* 2005;31:886-9.
- [6] Rendon M, Berneburg M, Arellano I, Picardo M. Treatment of melasma. *J Am Acad Dermatol* 2006;54:S272-281.
- [7] Chakraborty AK, Funasaka Y, Komoto M, Ichihashi M. Effect of arbutin on melanogenic proteins in human melanocytes. *Pigment Cell Res* 1998;11:206-12.
- [8] Maeda K, Fukuda M. Arbutin: mechanism of its depigmenting action in human melanocyte culture. *J Pharmacol Exp Ther* 1996;276:765-9.
- [9] Akiu S, Suzuki Y, Asahara T, Fujinuma Y, Fukuda M. Inhibitory effect of arbutin on melanogenesis - biochemical study using cultured B16 melanoma cells. *Nihon Hifuka Gakkai Zasshi* 1991;101:609-13.
- [10] Lei TC, Virador VM, Vieira WD, Hearing VJ. A melanocyte-keratinocyte coculture model to assess regulators of pigmentation in vitro. *Anal Biochem* 2002;305:260-8.
- [11] Yagi A, Kabash A, Okamura N, Haraguchi H, Moustafa SM, Khalifa TI. Antioxidant, free radical scavenging and anti-inflammatory effects of aloein derivatives in Aloe vera. *Planta Med* 2002;68:957-60.
- [12] Wang Z, Li X, Yang Z, He X, Tu J, Zhang T. Effects of aloein on melanogenesis in pigmented skin equivalents. *Int J Cosmet Sci* 2008;30:121-30.
- [13] Yang ZQ, Wang ZH, Tu JB, Li P, Hu XY. The effects of aloein and arbutin on cultured melanocytes in a synergetic method. *Zhonghua Zheng Xing Wai Ke Za Zhi* 2004;20:369-71.
- [14] Lemic-Stoicic L, Nias H, Breathnach AS. Effect of azelaic acid on melanoma cells in culture. *Exp Dermatol* 1995;4:79-81.
- [15] Nazzaro-Porro M. Azelaic acid. *J Am Acad Dermatol* 1987;17:1033-41.
- [16] Yu JS, Kim AK. Effect of combination of taurine and azelaic acid on antimelanogenesis in murine melanoma cells. *J Biomed Sci* 2010;24;17:S45.
- [17] Cabanes J, Chazarra S, Garcia-Carmona F. Kojic acid, a cosmetic skin whitening agent, is a slow-binding inhibitor of catecholase activity of tyrosinase. *J Pharm Pharmacol* 1994;46:982-5.
- [18] Choi H, Kim K, Han J, Choi H, Jin SH, Lee EK, et al. Kojic acid-induced IL-6 production in human keratinocytes plays a role in its anti-melanogenic activity in skin. *J Dermatol Sci* 2012;66:207-15.
- [19] Yokota T, Nishio H, Kubota Y, Mizoguchi M. The inhibitory effect of glabridin from licorice extracts on melanogenesis and inflammation. *Pigment Cell Res* 1998;11:355-61.
- [20] Amer M, Metwalli M. Topical liquiritin improves melasma. *Int J Dermatol* 2000;39:299-301.
- [21] Hantash BM, Jimenez F. Treatment of mild to moderate facial melasma with the Lumixyl topical brightening system. *J Drugs Dermatol* 2012;11:660-2.
- [22] Hantash BM, Jimenez F. A split-face, double-blind, randomized and placebo-controlled pilot evaluation of a novel oligopeptide for the treatment of recalcitrant melasma. *J Drugs Dermatol* 2009;8:732-5.
- [23] Gold MH, Biron J. Efficacy of a novel hydroquinone-free skin-brightening cream in patients with melasma. *J Cosmet Dermatol* 2011;10:189-96.
- [24] Riley PA. Mechanism of pigment cell toxicity produced by hydroxy-anisole. *J Pathol* 1970;101:163-9.
- [25] Keeling J, Cardona L, Benitez A, Epstein R, Rendon M. Mequinol 2%/tretinoin 0.01% topical solution for the treatment of melasma in men: a case series and review of the literature. *Cutis* 2008;81:179-83.
- [26] Panich U, Tangsupa-a-Nan V, Onkoksoong T, Kongtaphan K, Kasetsinsombat K, Akarasereenont P, et al. Inhibition of UVA-mediated melanogenesis by ascorbic acid through modulation of antioxidant defense and nitric oxide system. *Arch Pharm Res* 2011;34:811-20.
- [27] Sato Y, Arai KY, Nishiyama T, Nomura Y, Kishimoto Y, Aizawa S, et al. Ascorbic Acid Deficiency Leads to Epidermal Atrophy

- and UVB-Induced Skin Pigmentation in SMP30/GNL Knockout Hairless Mice. *J Invest Dermatol* 2012;132:2112-5.
- [28] Packer L, Witt EH, Tritschler HJ. Alpha-lipoic acid as a biological antioxidant. *Free Radic Biol Med* 1995;19:227-50.
- [29] Saliou C, Kitazawa M, McLaughlin L, Yang JP, Lodge JK, Tetsuka T, et al. Antioxidants modulate acute solar ultraviolet radiation-induced NF-kappa-B activation in a human keratinocyte cell line. *Free Radic Biol Med* 1999;26:174-83.
- [30] Leyden J, Wallo W. The mechanism of action and clinical benefits of soy for the treatment of hyperpigmentation. *Int J Dermatol* 2011;50:470-7.
- [31] Seiberg M, Paine C, Sharlow E, Andrade-Gordon P, Costanzo M, Eisinger M, et al. Inhibition of melanosome transfer results in skin lightening. *J Invest Dermatol* 2000;115:162-7.
- [32] Paine C, Sharlow E, Liebel F, Eisinger M, Shapiro S, Seiberg M. An alternative approach to depigmentation by soybean extracts *via* inhibition of the PAR-2 pathway. *J Invest Dermatol* 2001;116:587-95.
- [33] Mauricio T, Karmon Y, Khaiat A. A randomized and placebo-controlled study to compare the skin-lightening efficacy and safety of lignin peroxidase cream vs. 2% hydroquinone cream. *J Cos Dermatol* 2011;10:253-9.
- [34] Hakozaiki T, Minwalla L, Zhuang J, Chhoa M, Matsubara A, Miyamoto K, et al. The effect of niacinamide on reducing cutaneous pigmentation and suppression of melanosome transfer. *Br J Dermatol* 2002;147:20-31.
- [35] Navarrete-Solis J, Castanedo-Cázares JP, Torres-Álvarez B, Oros-Ovalle C, Fuentes-Ahumada C, González FJ, et al. A Double-Blind, Randomized Clinical Trial of Niacinamide 4% versus Hydroquinone 4% in the Treatment of Melasma. *Dermatol Res Pract* 2011;379173.
- [36] Kim B, Kim JE, Lee SM, Lee SH, Lee JW, Kim MK, et al. N-Nicotinoyl dopamine, a novel niacinamide derivative, retains high antioxidant activity and inhibits skin pigmentation. *Exp Dermatol* 2011;20:950-52.
- [37] Briganti S, Camera E, Picardo M. Chemical and instrumental approaches to treat hyperpigmentation. *Pigment Cell Res* 2003;16:101-10.
- [38] Griffiths CE, Goldfarb MT, Finkel LJ, Rouliat V, Bonawitz M, Hamilton TA, et al. Topical tretinoin (retinoic acid) treatment of hyperpigmented lesions associated with photoaging in Chinese and Japanese patients: a vehicle-controlled trial. *J Am Acad Dermatol* 1994;30:76-84.
- [39] Bulengo-Ransby SM, Griffiths CE, Kimbrough-Green CK, Finkel LJ, Hamilton TA, Ellis CN, et al. Topical tretinoin (retinoic acid) therapy for hyperpigmented lesions caused by inflammation of the skin in black patients. *N Engl J Med* 1993;328:1438-43.
- [40] Fischer TC, Perosino E, Poli F, Viera MS, Dreno B; Cosmetic Dermatology European Expert Group. Chemical peels in aesthetic dermatology: an update 2009. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2010;24:281-92.
- [41] Faghihi G, Shahingohar A, Siadat AH. Comparison between 1% tretinoin peeling versus 70% glycolic acid peeling in the treatment of female patients with melasma. *J Drugs Dermatol* 2011;10:1439-42.
- [42] Joshi SS, Boone SL, Alam M, Yoo S, White L, Rademaker A, et al. Effectiveness, safety, and effect on quality of life of topical salicylic acid peels for treatment of postinflammatory hyperpigmentation in dark skin. *Dermatol Surg* 2009;35:638-44; discussion 644.
- [43] Grimes PE. The safety and efficacy of salicylic acid chemical peels in darker racial-ethnic groups. *Dermatol Surg* 1999;25:18-22.
- [44] Ejaz A, Raza N, Iftikhar N, Muzzafar F. Comparison of 30% salicylic acid with Jessner's solution for superficial chemical peeling in epidermal melasma. *J Coll Physicians Surg Pak* 2008;18:205-8.
- [45] Kar HK, Gupta L, Chauhan A. A comparative study on efficacy of high and low fluence Q-switched Nd:YAG laser and glycolic acid peel in melasma. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2012;78:165-71.



Disponible en ligne sur
SciVerse ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
EM|consulte
www.em-consulte.com



Lasers

Lasers

T. Passeron

Service de Dermatologie, INSERM U1065, CHU de Nice, France

MOTS CLÉS

Lasers ;
Lentigo Actinique ;
Nævus de Ota ;
Mélasma

Résumé

Les approches lasers permettent aujourd'hui de traiter efficacement un grand nombre de lésions hyperpigmentées. Les lasers sont le traitement de référence des lentigos actiniques et des hypermélanoctoses dermiques comme le nævus de Ota. L'indication d'un traitement laser devra être discutée pour d'autres situations telles que les nævus de Becker, les mosaïcismes pigmentaires ou les lentigines, en raison d'une efficacité plus inconstante et du risque de récurrence. Les lasers pigmentaires ne sont toutefois pas la réponse à tous les troubles pigmentaires. Ainsi les éphélides et les taches café-au-lait ne devront pas être traitées en raison d'un risque de récurrence quasi constant. Par sa physiopathologie complexe, le mélasma occupe une place à part. Les lasers déclenchés (en paramètres standard ou à faibles fluences) ne devront pas être utilisés car les récurrences sont constantes et les risques d'aggravation loin d'être négligeables. Paradoxalement, l'utilisation d'un laser pour cibler la composante vasculaire du mélasma semble avoir un effet bénéfique mais qui nécessite encore d'être confirmé. Dans tous les cas, un diagnostic précis du type d'hyperpigmentation est indispensable avant tout traitement, et les limites du traitement ainsi que les effets secondaires possibles devront être clairement expliqués au patient.

© 2012 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

KEYWORDS

Lasers ;
Actinic Lentigo ;
Ota Nevus ;
Melasma

Summary

Lasers are a very effective approach for treating many hyperpigmented lesions. They are the gold standard treatment for actinic lentigos and dermal hypermelanocytosis, such as Ota nevus. Becker nevus, hyperpigmented mosaïcisms, and lentigines can also be successfully treated with lasers, but they could be less effective and relapses can be observed. However, lasers cannot be proposed for all types of hyperpigmentation. Thus, freckles and café-au-lait macules should not be treated as the relapses are nearly constant. Due to its complex pathophysiology, melasma has a special place in hyperpigmented dermatoses.

Correspondance.

Adresse e-mail : passeron@unice.fr (T. Passeron).

© 2012 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.



Q-switched lasers (using standard parameters or low fluency) should not be used because of consistent relapses and the high risk of post-inflammatory hyperpigmentation. Paradoxically, targeting the vascular component of the melasma lesion with lasers could have a beneficial effect. However, these results have yet to be confirmed. In all cases, a precise diagnosis of the type of hyperpigmentation is mandatory before any laser treatment, and the limits and the potential side effects of the treatment must be clearly explained to patients.

© 2012 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Introduction

Le développement des lasers a permis des progrès sensibles dans le traitement des hyperpigmentations cutanées. Cependant, les lésions hyperpigmentées sont nombreuses et constituent un groupe très hétérogène. En effet, elles peuvent être dues à des anomalies quantitatives ou qualitatives des pigments mélaniques (eumélanine et phéomélanine), à une prolifération mélanocytaire épidermique, ou à la présence anormale de mélanocytes dans le derme. Elles sont parfois aussi secondaires à une augmentation anormale des autres pigments endogènes (bilirubine, fer,...) ou à des dépôts de pigments exogènes (métaux lourds, tatouages cosmétiques,...). Les réponses au traitement laser de ces différents troubles pigmentaires varient de façon sensible et un diagnostic précis est indispensable afin de déterminer la pertinence d'un traitement par laser et de guider au mieux le choix des paramètres.

Principes des lasers pigmentaires

Le principe général des lasers pigmentaires repose sur la photothermolyse sélective [1]. Pour obtenir une action sélective, il faut que la durée d'impulsion du laser soit au moins dix fois moins longue que le temps de relaxation thermique de la cible. Le temps de relaxation thermique est le temps nécessaire à une cible pour perdre la moitié de la température acquise suite au tir laser. Ce temps est proportionnel à la taille de la cible (mais varie également dans une moindre mesure en fonction de la forme et de la diffusivité thermique de celle-ci). Pour les troubles pigmentaires d'origine mélanique, la cible des lasers est le mélanosome. Il s'agit d'un organite spécifique des mélanocytes, proche des lysosomes, au sein duquel est fabriquée la mélanine. La mélanine est le chromophore ciblé par le traitement laser. Il est important de savoir que deux types de mélanine sont produits au sein des mélanosomes : les eumélanines, pigment brun-noir photoprotecteur et les phéomélanines, pigment brun-roux non photoprotecteur. La différence de couleur de ces mélanines explique une courbe d'absorption en fonction de la longueur d'onde de la lumière qui est différente. Cette courbe est déplacée vers la gauche pour la phéomélanine ce qui explique que des lésions à forte teneur en phéomélanine telles que les

éphélides ou les lentigos actiniques lorsqu'ils sont très clairs (notamment chez des personnes de phototypes clairs) sont traités au mieux avec un laser déclenché de 532 nm. La plupart des autres lésions pigmentaires contiennent plus d'eumélanine et sont généralement mieux ciblées par des longueurs d'onde de 694 ou 755 nm. Au fur et à mesure de leur maturation, les mélanosomes se chargent en mélanine puis sont distribués aux kératinocytes adjacents [2]. La taille d'un mélanosome est d'environ 1 μm . Son temps de relaxation varie en moyenne de 1 à 10 μs . La durée d'impulsion du laser doit donc être de moins de 100 ns. La taille de la plupart des autres pigments est sensiblement la même ce qui permet d'utiliser les mêmes durées d'impulsion. Ainsi, les lasers utilisés en pathologie pigmentaire sont des lasers dits déclenchés (Q-switched) dont la durée d'émission varie généralement entre 10 et 100 ns [3].

Selon le type de trouble pigmentaire, l'augmentation de la pigmentation peut-être due à une augmentation de la mélanine intra-épidermique (hypermélaninose épidermique), une augmentation du nombre de mélanocytes épidermiques (hypermélanocytose épidermique) ou dermiques (hypermélanocytose dermique) ou à la présence anormale de mélanine dans le derme (hypermélaninose dermique ou incontinence pigmentaire). La disposition du pigment dans le derme ou l'épiderme guide en partie le choix de la longueur d'onde. Ainsi, les pigmentations dermiques sont principalement traitées par des lasers Nd : YAG à 1064 nm dont la longueur d'onde pénètre plus profondément dans le tissu cutané. Ces mêmes lasers sont également préférés pour traiter les personnes de phototype foncé car ils interagissent moins avec la mélanine contenue dans les couches superficielles de l'épiderme. Le type de pigment doit également être pris en compte. La couleur de la lésion et le phototype du patient sont à apprécier par le clinicien pour évaluer le ratio phéomélanine/eumélanine.

Les principaux lasers pigmentaires sont donc les lasers déclenchés Nd:YAG de 1064 nm et de 532 nm lorsqu'ils sont doublés en fréquence, le laser rubis à 694 nm et le laser alexandrite à 755 nm. Ces longueurs d'onde offrent une bonne absorption par les pigments mélaniques et une moindre absorption par l'hémoglobine qui est l'autre chromophore majeur de la peau. Il est également parfois possible d'utiliser des lasers ablatifs dont la cible est l'eau. Toutes les cellules contenant de l'eau, ces lasers ne sont pas sélectifs et entraînent une destruction de toutes les cellules. Utilisés en mode fractionné, ils ont essentiellement été proposés dans le traitement du mélasma et dans une moindre mesure des lentigos actiniques.

Nævus de Ota et les hypermélanoctoses dermiques acquises

Le nævus de Ota correspond à une hypermélanoctose dermique de la région périorbitaire observée plus fréquemment chez les sujets d'origine asiatique. Les mélanocytes sont situés dans le derme réticulaire et papillaire. L'épiderme est normal. Les lasers rubis, alexandrite et Nd : YAG déclenchés ont tous montré leur efficacité dans cette indication. La profondeur du pigment favorise l'utilisation de lasers ayant des longueurs d'ondes élevées. Une étude comparative entre lasers alexandrite à 755 nm et Nd : YAG à 1064 nm semble confirmer cette hypothèse en montrant une supériorité du laser Nd : YAG à 1064 nm en termes d'efficacité (les effets secondaires ont été similaires avec les deux lasers) [4]. Un intervalle d'au moins 2 mois est conseillé entre 2 séances. Le traitement des nævus de Ota par laser chez l'enfant permet d'obtenir de meilleurs résultats et un nombre plus faible de complications qu'un même traitement effectué chez un sujet adulte [5]. La couleur de la pigmentation est également un facteur prédictif important de la réponse au traitement. Ainsi, les lésions bleu-gris diminuent en moyenne d'au moins 75 % en 6 séances tandis que les pigmentations plus brunes nécessiteraient moitié moins de séances pour parvenir à ce même résultat [6]. Par ailleurs, plusieurs cas suggèrent que les récurrences après traitement soient plus fréquentes que l'on ne pensait [7]. Un tel risque doit donc clairement être expliqué au patient et à ses parents avant tout traitement. Enfin, la survenue de mélanome sur nævus de Ota a déjà été rapportée, ce qui incite à une surveillance attentive des patients traités.

Le nævus de Ito (hypermélanoctose dermique congénitale touchant la clavicule, le deltoïde ou la région scapulaire) et les autres hypermélanoctoses dermiques congénitales peuvent également être traités avec succès par laser déclenché. Là encore le laser Nd : YAG à 1064 nm doit être préféré.

Les hypermélanoctoses dermiques acquises sont peu connues mais ne sont pas exceptionnelles. Le tableau clinique et histologique est le même que les hypermélanoctoses dermiques congénitales mais le début est tardif, généralement au cours de la 2^e ou 3^e décennie. Il n'existe pas de données dans la littérature mais dans notre expérience ces lésions répondent également aux lasers déclenchés à 1064 ou 755 nm avec un nombre plus limité de séances par rapport aux formes congénitales (Fig. 1). Lorsqu'elles siègent sur le visage, elles peuvent être confondues avec un mélasma ou une pigmentation post-inflammatoire. Il est donc très important de savoir les reconnaître car une approche laser peut ici sensiblement améliorer les lésions.

Lentigos actiniques

Les lasers déclenchés à 755 nm, 694 et 532 nm sont constamment efficaces en une ou deux séances [8]. L'efficacité du traitement par laser des lentigos actiniques est supérieure à celle de la cryothérapie même si cette



Figure 1. Hypermélanoctose dermique acquise du visage. **a** (a) Avant traitement. **b** (b) Après 4 séances de laser déclenché Nd : YAG 1064 nm.

dernière reste généralement moins coûteuse [9]. Les lentigos actiniques les plus clairs répondent mieux au laser déclenché Nd : YAG 532 nm. Au moindre doute il ne faut pas hésiter à biopsier une lésion lentigineuse atypique pour ne pas passer à côté d'un mélanome de Dubreuilh. Plus récemment, le laser thulium en mode fractionné a permis d'améliorer des lésions de lentigos actiniques [10]. Ce laser émet une longueur d'onde de 1927 nm qui a une très forte affinité pour l'eau. A la différence des lasers déclenchés qui vont traiter de façon très efficace mais sélective les lentigos actiniques, l'approche par laser thulium fractionné s'intègre plus dans le cadre du traitement du photovieillessement dans sa globalité.

Lentigines et éphélides

Les lasers pigmentaires ont montré leur efficacité dans le traitement des lésions lentigineuses, y compris

lorsque celles-ci sont labiales et s'intègrent dans le cadre d'une atteinte systémique comme le syndrome de Peutz-Jeghers-Touraine [11]. Les lentigines disparaissent en 1 à 2 séances. Il est important ici de rappeler qu'avant de proposer un traitement des lentigines, il est indispensable de s'assurer que celles-ci ne s'intègrent pas dans le cadre d'une maladie plus complexe avec manifestations extra-cutanées.

Les éphélides peuvent également être traitées de façon efficace par laser. Les récurrences sont cependant quasi constantes et limitent grandement l'intérêt d'une telle approche. Compte tenu de la forte composante en phéomélanine des éphélides, le choix de la longueur d'onde doit se porter en priorité vers le 532 nm.

Taches café-au-lait

Les taches café-au-lait peuvent être traitées par de nombreux lasers pigmentaires. La réponse des taches café-au-lait à ces différents lasers est variable. Aucun laser n'a montré de supériorité et les études comparatives manquent toujours. Aucune corrélation n'a pu être démontrée entre l'aspect clinique ou histologique des taches café-au-lait et leur réponse au traitement [12]. Les récurrences sont malheureusement très fréquentes et le patient doit en être clairement informé. Ainsi, avant de traiter des taches café-au-lait de grande taille il est conseillé de traiter une zone test et de revoir le patient après un été afin de juger de l'efficacité et de la stabilité de la réponse.

Nævus spilus

Plusieurs lasers pigmentaires, notamment les lasers rubis et alexandrite déclenchés, ont montré leur efficacité dans le traitement des nævus spilus [13, 14]. Comme pour les taches café-au-lait, une aggravation ou une récurrence peuvent être observées après traitement. Par ailleurs, le risque de développement de mélanome sur ce type de lésion, bien que rare, est réel. Ainsi, le traitement par laser doit être proposé avec beaucoup de précautions et une biopsie doit être réalisée avant traitement si l'aspect clinique est atypique.

Nævus congénital

Les nævus congénitaux présentent outre le risque de survenue de mélanome, un préjudice esthétique majeur particulièrement lorsqu'ils sont de grande taille. Plusieurs types d'approches laser ont été proposés lorsque le traitement chirurgical était impossible. Une destruction non sélective par laser CO₂ ou Er : YAG parfois couplée à un laser pigmentaire peut permettre une nette réduction de la pigmentation avec parfois des effets prolongés sur

plusieurs années [15]. Les résultats d'une telle approche sont malheureusement inconstants et la rançon cicatricielle est souvent marquée.

La destruction sélective du pigment par laser rubis, alexandrite ou Nd : YAG déclenchés permet parfois d'obtenir une diminution significative de la pigmentation, des poils et même une amélioration de la texture cutanée [16]. Cependant, une repigmentation souvent partielle est fréquente et les études histologiques confirment la persistance des naevocytes, notamment dermiques après le traitement laser. Plus important, l'effet au long cours de l'énergie laser sur ces lésions et le rôle potentiel de la fibrose ainsi engendrée sur le développement secondaire d'un mélanome est actuellement inconnu. Des résultats encourageants ont été obtenus avec un laser rubis déclenché en utilisant des doses progressivement croissantes et des séances débutées très précocement à l'âge de 1 mois et ensuite poursuivies toutes les 2 semaines pendant 2 à 3 mois [17]. Huit enfants sur 9 ont une réponse jugée comme bonne à excellente avec un recul de 1 an. Ces résultats doivent être confirmés sur de plus larges effectifs et avec un recul plus important. En attendant le traitement par laser des nævus congénitaux doit être considéré avec la plus grande prudence et discutée au cas par cas avec les parents en pesant les avantages mais aussi les risques de chaque technique. Quelle que soit l'approche choisie, les enfants devront de toute façon être étroitement surveillés.

Hamartome de Becker

La composante pilaire des hamartomes de Becker répond généralement très bien au traitement par laser dépilatoire. La composante pigmentaire peut également être traitée par laser mais il n'est pas rare d'observer des récurrences après traitement. Là encore il est prudent de réaliser une zone test avant de traiter des grandes surfaces. La plupart des auteurs recommandent de commencer par traiter la composante pilaire, cependant il n'a jamais été prouvé que cela diminue les récurrences lorsque l'hyperpigmentation était ensuite traitée. Ainsi, l'ordre de traitement de l'hypertrichose et de l'hyperpigmentation n'intervient pas dans le résultat final. Le choix dépend surtout de l'aspect de l'hamartome et des demandes de chaque patient.

Mosaïcismes pigmentaires

Les données concernant le traitement des mosaïcismes pigmentaires par laser sont quasi inexistantes. De par l'hétérogénéité de ces mosaïcismes et en raison des différences de réponses au traitement que nous avons observées chez nos patients, nous proposons systématiquement une séance test avec différentes longueurs d'ondes. Les récurrences ne sont pas rares mais elles ne sont pas constantes et des résultats esthétiquement satisfaisants peuvent être obtenus (Fig. 2).



Figure 2. Mosaïcisme pigmentaire du bras. (a) Avant traitement. (b) Après 2 séances de laser déclenché alexandrite 755 nm.

Mélasma

Bien que relativement fréquent et source d'une importante demande thérapeutique, le mélasma n'est pas une bonne indication des lasers déclenchés. En effet, bien que permettant fréquemment une diminution de l'hyperpigmentation, l'efficacité est toujours transitoire et les hyperpigmentations post-inflammatoires sont très fréquentes [2]. Récemment des courtes séries ont rapporté l'efficacité du laser Nd : YAG à 1064 nm en utilisant des faibles fluences situées au-dessous du seuil de photothermolyse. Ces résultats n'ont malheureusement pas été confirmés par une étude prospective randomisée en hémiface qui a comparé l'hydroquinone à 2 % versus l'hydroquinone à 2 % associée au laser Nd : YAG à 1064 nm à faibles fluences. Malgré une amélioration sensible à la fin du traitement dans le groupe laser, tous les lésions ont récidivé 12 semaines après la fin du traitement et des hyperpigmentations post-inflammatoires étaient notées dans près de 20 % des cas [18].

Quelques résultats intéressants ont été rapportés avec les lampes pulsées mais le niveau de preuve est clairement insuffisant pour proposer ce traitement du moins en première intention [19, 20].

Les lasers non ablatifs fractionnés ont également été utilisés dans le traitement du mélasma avec des résultats initiaux encourageants [21, 22]. Une étude ouverte mais avec un suivi à 6 mois avec un laser fractionné non ablatif à 1550 nm, montre après 4 séances espacées de 1 mois, une amélioration qualifiée de marquée chez 24 % des patients [23]. Mais après 6 mois, on notait une récurrence modérée chez ces patients avec une amélioration finale qui restait statistiquement significative mais cliniquement modérée. Il est important de noter que 13 % des patients avaient une aggravation de leur hyperpigmentation. Une étude prospective randomisée

montre qu'à 6 mois cette approche laser ne fait pas mieux que la photoprotection seule [24].

Les données avec les lasers fractionnés ablatifs (CO₂ ou erbium) sont encore plus limitées. Comme souvent les premiers cas rapportés semblent donner des résultats encourageants mais il est trop tôt pour proposer ces lasers en pratique courante. Cependant, outre leurs effets propres, ces lasers créent des micro-puits qui pourraient aussi être utilisés pour augmenter la pénétration des topiques dépigmentants et potentialiser leur action. La seule étude disponible suggère effectivement un effet synergique du laser CO₂ fractionné avec un trio dépigmentant [25]. Des données non publiées obtenues dans notre service vont dans le même sens et soulignent l'intérêt potentiel d'une telle approche en cas de mélasma résistant au trio dépigmentant. Cette approche ne prévient malheureusement pas les récurrences.

Le laser thulium fractionné a récemment montré une efficacité dans une étude ouverte [26]. Les résultats étaient cependant modestes et significatifs seulement à 1 mois. Des études complémentaires restent donc clairement nécessaires pour déterminer le réel intérêt de ce laser dans le traitement du mélasma.

À ce jour, aucune de ces approches laser n'a montré de supériorité par rapport au trio de Kligman qui doit rester le traitement de référence et de première intention [27]. Cependant, il a été clairement montré que les lésions de mélasma comprennent également une augmentation de la vascularisation. En ciblant la composante vasculaire du mélasma avec un laser à colorant pulsé (LCP), une étude prospective comparative intra-individuelle, a montré que l'association de LCP et du trio de Kligman était significativement supérieure au trio seul [28]. Il est intéressant de noter que les récurrences après un été de suivi ont été significativement moins importantes du côté traité par LCP. Une étude avec un autre laser ciblant la composante vasculaire du mélasma note également un effet bénéfique [29]. Ces données préliminaires doivent être confirmées mais soulignent l'intérêt potentiel de cibler la composante vasculaire du mélasma.

Cernes périorbitaires

On entend souvent sous ce terme un groupe hétérogène d'affections qui entraîne un assombrissement de la région sous-orbitaire. Cet assombrissement peut être d'origine pigmentaire mais aussi vasculaire ou dû à une perte graisseuse sous-cutanée. Les véritables cernes pigmentaires mélaniques peuvent être traités par lasers déclenchés mais aussi par lampes pulsées [30, 31]. Les données sont cependant limitées avec des résultats inconstants.

Dermite ocre et autres dépôts d'hémossidérine

Le pic d'absorption de l'hémossidérine se situe entre 410 et 415 nm. L'utilisation de longueurs d'onde courtes est donc à préférer. Les données de la littérature sont limitées.

Des dermites ocre ont pu être traitées par des lampes pulvérisées [32]. Des dépôts d'hémossidérine à type de séquelles de lésions de Kaposi ont été également efficacement traités par laser déclenché à 755 et 532 nm [33].

Pigmentations médicamenteuses

Certaines pigmentations induites par les médicaments (tels que les cyclines, les antipaludéens de synthèse ou l'amiodarone) peuvent être efficacement traitées par lasers déclenchés [34-36]. La pigmentation est dermique et les lasers rubis à 694 nm, alexandrite 755 nm et surtout Nd : YAG 1064 nm doivent être préférés au Nd : YAG 532 nm.

Kératoses séborrhéiques pigmentées et dermatosis papulosa nigra

Les kératoses séborrhéiques pigmentées débutantes et planes peuvent être traitées par laser déclenché [37]. Les lasers ablatifs CO₂ ou erbium peuvent également être utilisés pour le traitement des kératoses séborrhéiques mais aussi des lésions de dermatosis papulosa nigra (Fig. 3) [38].

Pigmentations post-inflammatoires

Elles sont secondaires à des incontinences pigmentaires et ne sont généralement pas de bonnes indications pour les traitements lasers. Au contraire, ces derniers peuvent entraîner une majoration de la pigmentation consécutive à l'inflammation transitoire provoquée par le tir laser.



Figure 3. Dermatosis papulosa nigra. (a) Avant traitement. (b) Un mois après 1 séance de dermabrasion par laser erbium.

Effets secondaires

Les pigmentations post-inflammatoires sont la complication la plus fréquente. Elles se rencontrent essentiellement chez les personnes de phototypes III, IV et V. Une photoprotection rigoureuse doit être préconisée après une séance laser et les traitements en saison estivale sont à proscrire pour toutes les lésions situées en zone potentiellement photo exposées. Ces pigmentations post-inflammatoires régressent généralement en quelques semaines à quelques mois. Des applications de dermocorticoïdes associés ou non à de l'hydroquinone peuvent parfois être utiles. Les risques d'hypochromie sont plus faibles. Elles sont généralement transitoires mais des séquelles hypochromiques prolongées sont décrites, essentiellement avec les lasers rubis à 694 nm. Les lésions cicatricielles sont rares et témoignent généralement de l'utilisation de fluences trop élevées.

Conclusion

Les lasers pigmentaires sont remarquablement performants dans certains troubles pigmentaires mais ils peuvent être inefficaces voire délétères dans d'autres. La tolérance est généralement bonne et les effets secondaires limités. Les risques ne sont cependant pas exceptionnels et doivent être connus du dermatologue. Dans tous les cas une approche sémiologique rigoureuse doit être effectuée et les avantages à des patients qui considèrent encore souvent le laser comme un traitement miracle de toutes les lésions pigmentées.

Conflits d'intérêts

T. Passeron : Aucun.

Références

- [1] Anderson RR, Parrish JA. Selective photothermolysis: precise microsurgery by selective absorption of pulsed radiation. *Science* (New York, N.Y) 1983;220:524-7.
- [2] Ortonne JP, Passeron T. Melanin pigmentary disorders: treatment update. *Dermatol Clin* 2005;23:209-26.
- [3] T. Fusade HvL, T. Passeron. Traitement des lésions pigmentaires. In: *Les lasers en dermatologie*. (Doin, ed). 2010.
- [4] Chan HH, Ying SY, Ho WS, Kono T, King WW. An in vivo trial comparing the clinical efficacy and complications of Q-switched 755 nm alexandrite and Q-switched 1064 nm Nd:YAG lasers in the treatment of nevus of Ota. *Dermatol Surg* 2000;26:919-22.
- [5] Kono T, Chan HH, Erçöçen AR, Kikuchi Y, Uezono S, Iwasaka S, et al. Use of Q-switched ruby laser in the treatment of nevus of ota in different age groups. *Lasers Surg Med* 2003;32:391-5.
- [6] Ueda S, Isoda M, Imayama S. Response of naevus of Ota to Q-switched ruby laser treatment according to lesion colour. *Br J Dermatol* 2000;142:77-83.

- [7] Chan HH, Leung RS, Ying SY, Lai CF, Chua J, Kono T. Recurrence of nevus of Ota after successful treatment with Q-switched lasers. *Arch Dermatol* 2000;136:1175-6.
- [8] Tanzi EL, Lupton JR, Alster TS. Lasers in dermatology: four decades of progress. *J Am Acad Dermatol* 2003;49:1-31;quiz -4.
- [9] Todd MM, Rallis TM, Gerwels JW, Hata TR. A comparison of 3 lasers and liquid nitrogen in the treatment of solar lentigines: a randomized, controlled, comparative trial. *Arch Dermatol* 2000;136:841-6.
- [10] Polder KD, Harrison A, Eubanks LE, Bruce S. 1,927-nm fractional thulium fiber laser for the treatment of nonfacial photodamage: a pilot study. *Dermatol Surg* 2011;37:342-8.
- [11] Kato S, Takeyama J, Tanita Y, Ebina K. Ruby laser therapy for labial lentigines in Peutz-Jeghers syndrome. *Eur J Pediatr* 1998;157:622-4.
- [12] Grossman MC, Anderson RR, Farinelli W, Flotte TJ, Grevelink JM. Treatment of cafe au lait macules with lasers. A clinicopathologic correlation. *Arch Dermatol* 1995;131:1416-20.
- [13] Grevelink JM, González S, Bonoan R, Vibhagool C, Gonzalez E. Treatment of nevus spilus with the Q-switched ruby laser. *Dermatol Surg* 1997; 23: 365-9; discussion 9-70.
- [14] Moreno-Arias GA, Bulla F, Vilata-Corell JJ, Camps-Fresneda A. Treatment of widespread segmental nevus spilus by Q-switched alexandrite laser (755 nm, 100 nsec). *Dermatol Surg* 2001;27:841-3.
- [15] Dave R, Mahaffey PJ. Combined early treatment of congenital melanocytic naevus with carbon dioxide and NdYag lasers. *Br J Plast Surg* 2004;57:720-4.
- [16] Noordzij MJ, van den Broecke DG, Alting MC, Kon M. Ruby laser treatment of congenital melanocytic nevi: a review of the literature and report of our own experience. *Plast Reconstr Surg* 2004;114:660-7.
- [17] Kishi K, Okabe K, Ninomiya R, Konno E, Hattori N, Katsube K, et al. Early serial Q-switched ruby laser therapy for medium-sized to giant congenital melanocytic naevi. *Br J Dermatol* 2009;161:345-52.
- [18] Wattanakrai P, Mornchan R, Eimpunth S. Low-fluence Q-switched neodymium-doped yttrium aluminum garnet (1,064 nm) laser for the treatment of facial melasma in Asians. *Dermatol Surg* 2010;36:76-87.
- [19] Wang CC, Hui CY, Sue YM, Wong WR, Hong HS. Intense pulsed light for the treatment of refractory melasma in Asian persons. *Dermatol Surg* 2004;30:1196-200.
- [20] Li YH, Chen JZ, Wei HC, Wu Y, Liu M, Xu YY, et al. Efficacy and safety of intense pulsed light in treatment of melasma in Chinese patients. *Dermatol Surg* 2008;34:693-700; discussion -1.
- [21] Rokhsar CK, Fitzpatrick RE. The treatment of melasma with fractional photothermolysis: a pilot study. *Dermatol Surg* 2005;31:1645-50.
- [22] Tannous ZS, Astner S. Utilizing fractional resurfacing in the treatment of therapy-resistant melasma. *J Cosmet Laser Ther* 2005;7:39-43.
- [23] Lee HS, Won CH, Lee DH, An JS, Chang HW, Lee JH, et al. Treatment of melasma in Asian skin using a fractional 1,550-nm laser: an open clinical study. *Dermatol Surg* 2009;35:1499-504.
- [24] Karsai S, Fischer T, Pohl L, Schmitt L, Buhck H, Jünger M, Raulin C. Is non-ablative 1550-nm fractional photothermolysis an effective modality to treat melasma? Results from a prospective controlled single-blinded trial in 51 patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2012;26:470-6.
- [25] Trelles MA, Velez M, Gold MH. The treatment of melasma with topical creams alone, CO2 fractional ablative resurfacing alone, or a combination of the two: a comparative study. *J Drugs Dermatol* 2010;9:315-22.
- [26] Polder KD, Bruce S. Treatment of melasma using a novel 1,927-nm fractional thulium fiber laser: a pilot study. *Dermatol Surg*;38:199-206.
- [27] Chan R, Park KC, Lee MH, Lee ES, Chang SE, Leow YH, et al. A randomized controlled trial of the efficacy and safety of a fixed triple combination (fluocinolone acetonide 0.01%, hydroquinone 4%, tretinoin 0.05%) compared with hydroquinone 4% cream in Asian patients with moderate to severe melasma. *Br J Dermatol* 2008;159:697-703.
- [28] Passeron T, Fontas E, Kang HY, Bahadoran P, Lacour JP, Ortonne JP. Melasma treatment with pulsed-dye laser and triple combination cream: a prospective, randomized, single-blind, split-face study. *Arch Dermatol* 2011;147:1106-8.
- [29] Lee HI, Lim YY, Kim BJ, Kim MN, Min HJ, Hwang JH, et al. Clinicopathologic efficacy of copper bromide plus/yellow laser (578 nm with 511 nm) for treatment of melasma in Asian patients. *Dermatol Surg* 2010;36:885-93.
- [30] Watanabe S, Nakai K, Ohnishi T. Condition known as « dark rings under the eyes » in the Japanese population is a kind of dermal melanocytosis which can be successfully treated by Q-switched ruby laser. *Dermatol Surg* 2006;32:785-9;discussion 9.
- [31] Cymbalista NC, Prado de Oliveira ZN. Treatment of idiopathic cutaneous hyperchromia of the orbital region (ICHOR) with intense pulsed light. *Dermatol Surg* 2006;32:773-83;discussion 83-4.
- [32] Pimentel CL, Rodriguez-Salido MJ. Pigmentation due to stasis dermatitis treated successfully with a noncoherent intense pulsed light source. *Dermatol Surg* 2008;34:950-1.
- [33] Hughes R, Lacour JP, Passeron T. Pigmentary sequelae of AIDS-related cutaneous Kaposi sarcoma: successful treatment by Q-switched 755-nm alexandrite and 532-nm Nd:YAG lasers. *Arch Dermatol* 2011;147:779-81.
- [34] Karrer S, Hohenleutner U, Szeimies RM, Landthaler M. Amiodarone-induced pigmentation resolves after treatment with the Q-switched ruby laser. *Arch Dermatol* 1999;135:251-3.
- [35] Alster TS, Gupta SN. Minocycline-induced hyperpigmentation treated with a 755-nm Q-switched alexandrite laser. *Dermatol Surg* 2004;30:1201-4.
- [36] Collins P, Cotterill JA. Minocycline-induced pigmentation resolves after treatment with the Q-switched ruby laser. *Br J Dermatol* 1996;135:317-9.
- [37] Raulin C, Schönermark MP, Greve B, Werner S. Q-switched ruby laser treatment of tattoos and benign pigmented skin lesions: a critical review. *Ann Plast Surg* 1998; 41: 555-65.
- [38] Khatri KA. Ablation of cutaneous lesions using an erbium:YAG laser. *J Cosmet Laser Ther* 2003;5:150-3.



Disponible en ligne sur
SciVerse ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
EM|consulte
www.em-consulte.com



Prise en charge dermo-cosmétique des hyperpigmentations

Dermocosmetic management of hyperpigmentations

D. Guerrero

Cabinet de Dermatologie, 5 Avenue Général de Gaulle, 34210 Beaufort, France

MOTS CLÉS

Hyperpigmentations ;
Lentigos solaires ;
Melasma ;
Dermocosmétiques ;
Dépigmentants

Résumé

Les hyperpigmentations sont des situations très fréquentes qui vont pénaliser la qualité de vie des personnes qui en sont atteintes. Cependant, si lentigos et mélasma constituent un indéniable désagrément esthétique, leur caractère tout à fait bénin impose une prise en charge dénuée de risques significatifs.

A côté des procédures (laser, peeling...) et des topiques médicamenteux dépigmentants dont dispose le dermatologue, il reste une large place pour les dépigmentants dermo-cosmétiques. Ces derniers vont s'inspirer des mécanismes d'action du classique « trio de Kligman » (médicamenteux) et en réaliser une transposition dermo-cosmétique incluant des accélérateurs du turn-over épidermique, des exfoliants, et des actifs agissant aux différentes étapes de la mélanogénèse, sans posséder les effets secondaires de l'hydroquinone, limitée aujourd'hui à une utilisation médicamenteuse. Une place particulière doit être faite pour certains antioxydants qui participent à la réduction de l'inflammation cutanée et complètent efficacement l'action des autres familles d'actifs.

On ne saurait trop rappeler le rôle aggravant constant de l'exposition solaire et la nécessité de mettre en place des mesures systématiques de photoprotection. Le maquillage médical correcteur restant le recours, transitoire ou définitif, à la prise en charge des hyperpigmentations.

Ainsi, les dermo-cosmétiques dépigmentants pourront être utilisés pour quasiment tous les types d'hyperpigmentations, avec une efficacité très variable selon leur étiologie, seuls mais le plus souvent en combinaison avec des procédures, participant ainsi à un véritable programme de soin qu'il faudra idéalement adapter au cas par cas.

© 2012 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Correspondance.

Adresse e-mail : didier.guerrero@wanadoo.fr (D. Guerrero).

© 2012 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

KEYWORDS

Hyperpigmentations,
Sun lentigines,
Melasma,
Dermocosmetics,
Depigmenting agents

Summary

Hyperpigmentations are very frequent situations that can have considerable impact on the quality of life of affected individuals. However, even if the esthetic prejudice they generate is undeniable, lentigo and melasma are benign conditions that require above all a risk-free management.

In addition to the dermatological procedures (peeling, laser, etc.) and the topical drugs available to the dermatologist, there remains significant room for depigmenting dermocosmetic products. These products succeeded to transpose features of the classic pharmaceutical formula invented by Kligman from which they were inspired to the field of dermocosmetics. They comprise activators of epidermal turn-over, skin exfoliants, and active ingredients that interfere with the different stages of melanogenesis, without having the side effects of hydroquinone whose usage remains limited to the field of prescription drugs. Antioxidants are a particularly interesting addition because they participate in reducing cutaneous inflammation and efficiently complete the action of the other components of a depigmenting formula.

It is important to remind the aggravating role that sun exposure has on hyperpigmentations. Therefore, measures of rigorous photoprotection are mandatory. Medical makeup, transitory or definite, is an interesting option for the management of hyperpigmentations. Consequently, depigmenting dermocosmetics, used in monotherapy but - most frequently - in combination with dermatological procedures, can be used in literally all types of hyperpigmentations with an efficacy that is dependent on the specific etiology. They are suited to be part of a treatment program that has to be adapted on a case-by-case basis.

© 2012 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Introduction

Les hyperpigmentations sont des situations très fréquentes qui peuvent avoir des répercussions non négligeables sur la vie socioprofessionnelle des individus concernés, très majoritairement dans la population féminine.

Il y a de ce fait une très forte demande d'amélioration qui va faire appel à des procédures dermatologiques (peeling, lasers...), à des topiques médicamenteux et également à une large palette de dermo-cosmétiques revendiquant une activité dépigmentante.

Il convient de rappeler qu'une hyperpigmentation génère certes un préjudice esthétique, dont le vécu sera d'ailleurs très différent d'un individu à un autre mais ces affections sont, par nature, bénignes. La prise en charge devrait faire abstraction de tout geste intempestif ou application de topiques aux effets secondaires notables. Malgré ce constat, il existe sur les « marchés parallèles » un grand nombre de préparations n'ayant de cosmétique que le nom, faisant appel à des dépigmentants cytotoxiques et à des dermocorticoïdes à forte concentration, une situation que l'on ne peut que déplorer.

À l'opposé de cette approche, on notera souvent un certain fatalisme vis-à-vis des hyperpigmentations. Ceci est en grande partie lié à l'inefficacité - perçue comme telle par les utilisatrices - de bon nombre de dépigmentants aux revendications fortes sur le papier et aux résultats mitigés sur le terrain.

Généralités sur les hyperpigmentations

Les principales hyperpigmentations rencontrées en pratique dermatologique sont le mélasma, les lentigos, les

cicatrices pigmentées, les pigmentations post-inflammatoires et les dermites des parfums.

Atténuer ou mieux, faire disparaître ces hyperpigmentations, va nécessiter l'utilisation systématique d'un photoprotecteur externe.

L'éviction de la cause de l'hyperpigmentation, quand elle est possible, doit être bien évidemment envisagée : si elle s'impose sans discussion pour une dermite des parfums, elle devient plus complexe quand il s'agit de renoncer à une contraception orale...

Pour lutter contre l'hyperpigmentation installée, le dermatologue fera appel à des procédures physiques et chimiques (laser, cryothérapie, peeling...) pour les lentigos et d'une manière générale privilégiera les traitements topiques pour les hyperpigmentations diffuses, dont le mélasma. Il s'agit ici d'un cadre très général, le choix des techniques étant lié à chaque situation individuelle et restant très opérateur-dépendant. Et très souvent, c'est une combinaison de plusieurs approches (procédures + topiques) qui sera finalement proposée [1].

La photoprotection externe

La photoprotection externe est fondamentale pour espérer améliorer une hyperpigmentation et ceci quelle qu'en soit l'étiologie. L'exposition solaire a toujours un rôle aggravant, elle va renforcer de façon considérable les hyperpigmentations déjà installées et faciliter l'apparition de nouvelles zones brunes [2-4]. On proposera donc de manière systématique l'utilisation quotidienne d'un photoprotecteur d'indice élevé, issu des gammes très haute protection SPF50+. Cette mesure ne dispense pas

d'opter pour un mode de vie qui s'efforcera de réduire les expositions solaires.

Dans les périodes hivernales et plus globalement très peu ensoleillées, il sera possible de ramener cette photoprotection à l'application de crèmes de jour avec photoprotecteur incorporé (indices 20 ou 30).

La protection solaire a également une importance majeure dans les suites de procédures dermatologiques, le risque de « surpigmentation » post-inflammatoire y étant particulièrement élevé. Le choix portera sur les plus forts indices de protection mais dans cette situation spécifique sur peau récemment lésée, il faudra aussi s'attacher à avoir des textures d'étalement aisé, apportant du confort, et possédant une tolérance optimale (simplicité des formules, nombre de filtres et écrans limités).

Les dermo-cosmétiques dépigmentants

L'efficacité d'un dépigmentant peut s'exercer de manière schématique à trois niveaux :

- en accélérant le turn-over épidermique et en créant une exfoliation superficielle, ce qui va faciliter l'élimination de kératinocytes chargés en pigments et aussi des squames de surface majorant l'aspect d'hyperpigmentation, particulièrement dans le cas des lentigos séniles ;
- en agissant aux différentes étapes de la mélanogénèse : synthèse de la mélanine par le mélanocyte, puis distribution du pigment aux kératinocytes, enfin processus de destruction de ce pigment ;
- en agissant sur la composante inflammatoire éventuelle de l'hyperpigmentation et en réduisant le risque pro-inflammatoire intrinsèque des actifs dépigmentants et exfoliants, souvent associés.

En effet, la prise en charge optimale des hyperpigmentations passe idéalement par l'association de plusieurs actifs agissant sur les trois composantes précitées. Dans cet esprit, c'est Albert Kligman qui, le premier, développa le fameux « trio dépigmentant » combinant dans une même formulation l'acide rétinolique, l'hydroquinone et la dexaméthasone. Cette préparation, dans son aspect original ou à travers ses multiples adaptations, reste le médicament de référence dans le traitement topique des hyperpigmentations, avec toutefois ses limites : irritation induite par l'acide rétinolique, problèmes liés à la toxicité de l'hydroquinone, et effets secondaires potentiels inhérents à toute corticothérapie locale.

Acide rétinolique et dexaméthasone sortent complètement du champ de la dermocosmétique et restent strictement limités à la prescription médicale.

Pour l'hydroquinone, le cas est plus complexe. Il s'agit d'un dérivé phénolique dont l'action dépigmentante est parfaitement documentée. Longtemps utilisée en dermocosmétique à des concentrations de 2 à 5 %, ce produit a été progressivement retiré du marché non-médicamenteux, et fait depuis 2001 l'objet d'une interdiction totale en dermocosmétique dans les pays européens, décision justifiée par le risque de dépigmentation à distance, des cas d'ochronose et un mécanisme d'action cytotoxique et potentiellement mutagène, l'ensemble rendant cet actif incompatible avec un statut cosmétique.

Les fabricants se sont donc orientés vers d'autres actifs dépigmentants, plus fiables mais en contrepartie nettement moins performants. Dans l'esprit du trio de Kligman, ont été développées plusieurs associations du type exfoliant-dépigmentant-photoprotecteur, ou bien remplacement dans ces trios non-médicamenteux, de l'actif anti-inflammatoire par des molécules antiradicalaires susceptibles de potentialiser l'effet dépigmentant [5].

Actifs dermo-cosmétiques à potentiel exfoliant et dépigmentant

Il s'agit de molécules non médicamenteuses améliorant le turn-over épidermique et possédant pour certaines une action dépigmentante spécifique.

On citera ici :

- *L'acide glycolique*, (et plus généralement la famille des alphahydroxyacides) utilisé en topique surtout pour ses propriétés kératolytiques et exfoliantes. Il existe de nombreuses formules incorporant 10 ou 15 % de cet actif. A forte concentration l'acide glycolique est l'ingrédient principal des peelings chimiques.
- *Les bêtahydroxyacides*, dont l'acide salicylique à faible concentration, sont également retrouvés dans certaines formulations à visée dépigmentante.
- *Les rétinoïdes* sont susceptibles d'agir à plusieurs niveaux de la synthèse et de la libération de la mélanine, mais c'est surtout leur rôle dans la régénération épidermique qui est mis en avant. A défaut de trétinoïne, non autorisée en cosmétique, on fera appel à ses précurseurs : rétinol, mais surtout rétinaldéhyde, qui bénéficie d'une bonne tolérance cutanée. L'intérêt complémentaire des rétinoïdes est leur effet bien documenté sur l'ensemble des processus impliqués dans le vieillissement cutané, processus dans lesquels l'hyperpigmentation peut être concernée.

Actifs dermo-cosmétiques dépigmentants et antiradicalaires

Il s'agit d'une catégorie de substances très diverses qui revendiquent une action sur la synthèse et/ou le transfert de la mélanine, le plus souvent par inhibition des tyrosinases ou par action sur la dendricité des mélanocytes, une des responsables de la vectorisation du pigment vers les kératinocytes.

La liste de ces ingrédients dermo-cosmétiques ne saurait être exhaustive. De surcroît, elle ne peut avoir une définition universelle car selon les législations des différents pays, selon les concentrations, selon le type de formulation, on retrouvera ces dépigmentants cosmétiques en usage libre, en usage autorisé ou non selon leur concentration, en statut différent selon leur concentration (cosmétique ou « quasi-drug » comme au Japon), voire tout simplement interdits par certaines législations très restrictives. La problématique sous-tendant ces variations réglementaires est essentiellement liée à un métabolisme jugé trop proche de celui de l'hydroquinone sur les étapes de la mélanogénèse.

- *L'acide azélaïque* est un acide dicarboxylique saturé, qui a été mis en évidence dans des cultures de *Malassezia furfur* et qui serait le responsable des dyschromies du pityriasis versicolor. Il inhibe la tyrosinase *in vitro* et posséderait

une action uniquement sur les mélanocytes hyperactifs, n'entraînant pas d'effet dépigmentant indésirable sur les zones normales. Utilisé à la concentration de 20 %, l'acide azélaïque a connu de multiples positionnements tant cosmétiques que médicamenteux (dépigmentation, acné, rosacée).

- L'*acide kojique* est un composé organique extrait de champignons de type *Aspergillus*. Il agirait sur la tyrosinase et possède aussi un pouvoir anti-inflammatoire et anti-oxydant par chélation du cuivre nécessaire à la synthèse de la mélanine. L'acide kojique est très largement utilisé et se retrouve incorporé dans de nombreux produits dermo-cosmétiques.
- La *vitamine C* stabilisée possède elle-aussi une action inhibitrice sur la tyrosinase et est vraisemblablement l'ingrédient dermo-cosmétique le plus fréquemment utilisé dans la lutte contre les troubles pigmentaires. On la trouve à différentes concentrations dans deux groupes de produits : les dépigmentants, mais aussi les « blanchissants », une catégorie de dermo-cosmétiques très prisée dans les pays asiatiques et qui vise plus à l'homogénéisation et l'éclaircissement du teint qu'à la disparition des hyperpigmentations avérées.
- Le *résorcinol*, le *rucinol*, le *resvératrol*, le *SymWhite 377*, l'*extrait de myrte*, sont trouvés dans les formulations dermo-cosmétiques revendiquant une action sur la synthèse de la mélanine et son transfert. Citons également la *glabridine* (extrait de réglisse), l'*arbutine*, et des extraits végétaux connus pour leur richesse en flavonoïdes.
- Au chapitre des anti-inflammatoires et antiradicalaires, plusieurs molécules et extraits végétaux revendiquent un effet dépigmentant direct ou indirect par action sur la cascade inflammatoire via le blocage des radicaux libres : *sélénium*, *vitamine E*, *pré-tocophéryl*, *niacinamide*, *thé vert*, *Aloe vera*, *soja*...

L'essentiel de l'offre dermo-cosmétique comportera l'association de deux ou trois de ces substances, avec présence concomitante éventuelle d'un photoprotecteur dans la formule [6].

Indications

Les dermo-cosmétiques dépigmentants peuvent être utilisés sans inconvénient notable sur tous les types de pigmentation. L'étape limitante sera le niveau d'efficacité escomptée. Dans tous les cas, un résultat significatif passera par une durée d'utilisation prolongée et l'association indispensable des mesures de photoprotection.

Dans la pratique, les dermo-cosmétiques pourront être un appoint des procédures dermatologiques, soit en pré-interventionnel pour limiter les surfaces à traiter, soit en post-acte pour rechercher une homogénéisation optimale du teint. Ce dernier point est particulièrement intéressant pour les hyperpigmentations circonscrites.

On les retrouvera le plus souvent en utilisation exclusive sur des pigmentations diffuses type mélasma, pour lesquelles l'usage des procédures dermatologiques n'est pas toujours le meilleur vecteur de satisfaction.

Maquillage médical correcteur

Il reste le dernier recours des échecs des traitements dépigmentants et surtout une solution palliative d'attente chez les personnes en cours de traitement. Le maquillage médical est essentiellement basé sur la complémentarité des couleurs et leur neutralisation (cercle chromatique). On attachera un soin particulier à la qualité des textures et à leur tolérance.

Conclusion

Désagrément inesthétique fréquent, les hyperpigmentations sont aujourd'hui abordées par des procédures dermatologiques et des préparations médicamenteuses dépigmentantes complétées par une large offre dermo-cosmétique. Cette dernière doit, du fait de son statut, garantir une bonne tolérance et une parfaite innocuité. C'est un challenge difficile si l'on veut obtenir un niveau d'efficacité significatif et se démarquer de l'hydroquinone, longtemps produit de référence et aujourd'hui sorti du champ de la dermo-cosmétique, et si l'on veut respecter les cadres réglementaires des différents pays, dont l'harmonisation est loin d'être acquise. Malgré ces contraintes, il existe une dynamique innovante dans le domaine des dépigmentants dermo-cosmétiques, qui ont su trouver leur place dans une prise en charge globale des hyperpigmentations.

Conflits d'intérêts

D. Guerrero : Salarié du Groupe Pierre Fabre.

Références

- [1] Briganti S, Camera E, Picardo M. Chemical and instrumental approaches to treat hyperpigmentation. *Pigment Cell Res* 2003;16:101-10.
- [2] Bastiaens M, Hoefnagel J, Westendorp R, Vermeer BJ, Bouwes Bavinck JN. Solar lentigines are strongly related to sun exposure in contrast to ephelides. *Pigment Cell Res* 2004;17:225-9.
- [3] Ortonne JP, Arellano I, Berneburg M, Cestari T, Chan H, Grimes P, 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;23:1254-62.
- [4] Kang HY, Ortonne JP. What should be considered in treatment of melasma. *Ann Dermatol* 2010;22:373-8.
- [5] Solano F, Briganti S, Picardo M, Ghanem G. Hypopigmenting agents: an updated review on biological, chemical and clinical aspects. *Pigment Cell Res* 2006;19:550-71.
- [6] Woolery-Lloyd H, Kammer JN. Treatment of hyperpigmentation. *Semin Cutan Med Surg* 2011;30:171-5.



Disponible en ligne sur
SciVerse ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
EM|consulte
www.em-consulte.com



Maquillage médical : la correction des troubles de l'hyperpigmentation

Medical makeup: the correction of hyperpigmentation disorders

J. Nonni

Etablissement Thermal, 34260 Avène, France

MOTS CLÉS

Maquillage médical ;
Correction ;
Hyperpigmentation ;
Correcteur corail

Résumé

Le maquillage médical corrige les imperfections du teint avec des produits dermo-cosmétiques, qui allient tolérance, efficacité, correction par la couleur et protection solaire.

Très adapté aux troubles de l'hyperpigmentation, il permet aux patients affectés par ces défauts cutanés de les masquer avec efficacité et discrétion, améliorant ainsi leur qualité de vie.

© 2012 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

KEYWORDS

Medical makeup;
Correction;
Hyperpigmentation;
Coral concealer

Summary

Medical makeup corrects skin tone imperfections with dermo-cosmetic products, which bring together tolerance efficacy, colour neutralization and sun protection.

Highly suitable for imperfections caused by hyperpigmentation, it allows patients affected by these disorders to cover them up effectively and discretely, giving them a better quality of life.

© 2012 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Correspondance.

Adresse e-mail : joelle.nonni@pierre-fabre.com (J. Nonni).

© 2012 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Introduction

Si l'objectif du maquillage beauté est de mettre en valeur, tout en respectant les codes de la mode, le but du maquillage médical en est assez éloigné.

D'ailleurs, à trop suivre les tendances, on peut accentuer tout ce que l'on souhaite cacher. Il n'est d'ailleurs pas rare de voir des femmes faire ressortir leurs rides par un excès de fond de teint, et leurs ridules par l'application de fards à paupières nacrés.

C'est également le cas sur les peaux acnéiques trop maquillées, la peau paraît « cartonnée ». Quant aux défauts cutanés colorés, après avoir été maquillés, ils peuvent laisser place à « un masque » qui ne sera pas plus satisfaisant.

Ainsi, pour corriger des imperfections dermatologiques, les critères à prendre en compte avant tout sont les symptômes, la prescription médicale (faut-il appliquer une protection solaire, existe-il des allergies aux cosmétiques...) et les goûts et habitudes des patients.

Les techniques du maquillage médical permettent de masquer les imperfections cutanées avec efficacité et naturel et ce, sans risquer d'aggraver les maladies dermatologiques [1,2].

Les effets positifs sur la psychologie des patients sont connus de longue date [3] et l'amélioration du *Dermatology Life Quality Index* (DLQI), échelle d'évaluation de la qualité de vie du patient en dermatologie, a été prouvée [4].

Les principes de base du maquillage médical

La correction par la couleur

Les imperfections sévères sont difficiles à cacher sans risquer l'effet « masque ». Pour corriger efficacement mais avec naturel, il est nécessaire d'utiliser la correction par la couleur. Ce principe de correction est bien connu en maquillage médical.

Comme on le constate sur le cercle chromatique (Fig. 1) qui reprend l'ensemble des couleurs complémentaires :

- le vert est la couleur opposée du rouge,
- le jaune est la couleur opposée du bleu-violet.

Mélangées deux à deux, les couleurs opposées se neutralisent. Grâce à cette technique, il est possible d'appliquer moins de fond de teint et ainsi d'obtenir un maquillage plus léger et plus naturel.

Le vert neutralise le rouge : couperose, cicatrice, psoriasis... (Fig. 2)

Le jaune neutralise le bleu-violet : ecchymoses, angiome, varices... (Fig. 3)

La correction des imperfections brunes est possible grâce à la valeur des couleurs.

On nomme « valeur » l'amplitude lumineuse définissant la couleur et bien sûr chaque couleur peut avoir un aspect clair ou foncé [5] ; pour cela, il suffit d'y ajouter du blanc ou du noir (voir l'exemple sur la couleur orange, Fig. 4).



Figure 1. Le cercle chromatique.

Pour cette raison, l'application d'un fond de teint « beige » directement sur une hyperpigmentation « brune » laisse un reflet gris (Fig. 5).

Alors que si nous neutralisons l'imperfection en ajoutant un correcteur orangé, l'aspect « grisé » disparaît (Fig. 6).

La teinte « corail » neutralise le brun : chloasma, mélasma, lentigo, cicatrices hyperpigmentées.

La base de maquillage

L'étape indispensable avant de corriger une imperfection cutanée est l'application d'une base de maquillage, la texture d'une crème dite de jour est parfaitement adaptée. Sans hydratation cutanée, les pigments contenus dans le maquillage, accrochent sur les reliefs de la peau (squames, papules excoriées, ridules...) et les accentuent [6].

Le teint

En dermatologie, les produits de maquillage doivent impérativement être hypoallergéniques, non-comédogènes, avoir un fort pouvoir couvrant pour en utiliser le moins possible, être résistants à la transpiration et avoir une très bonne tenue pour ne pas avoir à en ré-appliquer au cours de la journée.

Les correcteurs

Ils sont la première étape pour corriger les imperfections sévères et colorées et ils seront toujours suivis d'un fond de teint pour unifier le teint.

Après application la lésion devient gris clair, il est alors possible d'appliquer peu de fond de teint et ainsi d'éviter un effet masque.



Figure 2. Correction de psoriasis avec stick vert et crème de teint compacte.



Figure 3. Correction des ecchymoses post rhinoplastie avec stick jaune et crème de teint compacte.

Les fonds de teint compacts

Grâce à leur très haute concentration en pigments, ces fonds de teint compacts permettent une correction rapide et efficace. D'autre part, leur tenue est supérieure à celle des fonds de teints fluides et ils ne nécessitent pas de ré-application au cours de la journée.

La teinte des fonds de teint

La coloration est obtenue par un mélange d'oxyde de fer : noir, brun, rouge et jaune, et l'effet unifiant par l'apport de titane.

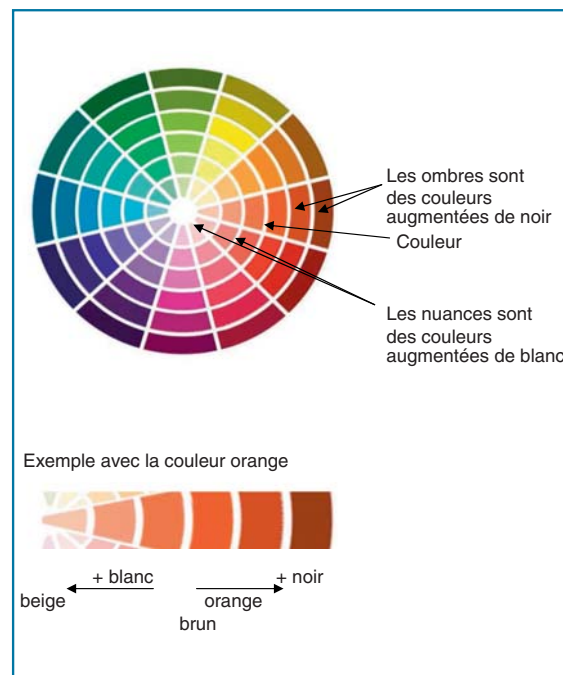


Figure 4. La valeur des couleurs

En schématisant, on peut dire qu'il faut du blanc, du brun et du noir pour s'adapter à toutes les carnations, puis du jaune pour donner de la luminosité et du rose pour apporter de la fraîcheur au teint.

Il existe deux teintes de fond de teint : les roses et les jaunes.

Les teintes rosées sont plus adaptées aux phototypes clairs, alors que les jaunes correspondent plus aux phototypes foncés et aux peaux asiatiques.

Pour les peaux noires, la concentration en titane est diminuée pour ne pas « griser » le teint [7].

Afin d'éviter une démarcation entre le visage et le cou, la couleur du fond de teint est à tester. Pour le visage, faire une touche d'essai sur le maxillaire, pour le corps, sur le contour de la zone à masquer.

La texture des fonds de teint

Tout comme la base de maquillage, son choix est important pour la bonne tenue du maquillage.

Les textures dites « riche ou confort » sont enrichies en agents émoullissants. Très souples, elles sont très faciles à appliquer, et même adaptées au post-acte.

En revanche, ce type de texture n'est pas optimal sur des peaux grasses, il faut alors opter pour une texture oil-free beaucoup plus riche en poudre ; elle sera plus matifiante, et « adhèrera » sur la peau malgré la présence de sébum [8].

Par ailleurs, les formules oil-free qui ont un effet « seconde peau », sont très appréciées des hommes car elles ne laissent pas de brillance sur le visage et elles sont ainsi moins visibles.

La poudre

Elle est indispensable pour fixer le maquillage et obtenir une bonne tenue.

Son pouvoir matifiant est également intéressant sur les peaux séborrhéiques.



Figure 5. Correction avec fond de teint seulement.



Figure 6. Adjonction d'un correcteur orangé.

Comme l'excès de poudre peut accentuer la visibilité du fond de teint, il est intéressant de l'appliquer de l'extérieur vers l'intérieur du visage [9]. Le résultat est ainsi beaucoup plus naturel, point important en maquillage médical.

Dans le cas de la dermatite atopique, la poudre est déconseillée car elle risque d'augmenter la sécheresse cutanée.

Les teintes des poudres

- Les translucides fixent le maquillage des teints clairs.
- Les rosées améliorent les teints ternes, olivâtres.
- Les brunes fixent le maquillage des peaux brunes à noires et donnent un aspect « bronzé » aux teints clairs.

Spécificités pour le maquillage des hyperpigmentations

Les lésions hyperpigmentées sont assez difficiles à corriger. Les contours sont irréguliers, le fond de teint seul n'est pas suffisant, de plus il donne un aspect « gris » aux imperfections.

La base de maquillage

Il est recommandé d'associer une crème solaire à la crème hydratante. Cependant, la superposition de ces deux produits, puis d'un fond de teint, peut laisser une sensation collante. Dans ce cas, il est préférable de remplacer la crème hydratante par un sérum hydratant. La peau est ainsi assouplie sans « effet millefeuille ».

La correction du teint

Deux paramètres sont à prendre en compte, la protection solaire et le fond de teint.

Les indices présents dans le maquillage vont généralement de 10 à 30.

Les correcteurs de teint SPF 30 sont plus intéressants, d'autant plus que leur pouvoir correcteur est plus élevé.

Le correcteur corail

Habituellement, les femmes essayent de masquer les zones hyperpigmentées avec un peu de fond de teint ou

d'anticerne. Le résultat est rarement satisfaisant car le titane, utilisé pour unifier et couvrir les imperfections, donne aux taches une couleur grise et terne.

En revanche, si nous appliquons un correcteur « corail », nous passons d'un brun à un beige orangé, sans reflet gris et très facile à cacher avec un peu de fond de teint (Fig. 7).

Dans la majorité des cas, après application d'un correcteur corail, la superposition d'un fond de teint unifie plus efficacement le teint (Figs. 8 et 9). Cependant, dans le cas d'une hyperpigmentation légère, le correcteur corail peut être suffisant seul, il suffit alors de le fixer avec un peu de poudre

Le choix du correcteur est important pour son efficacité mais aussi pour son indice de protection, les SPF 30 sont actuellement les indices de protection solaire les plus élevés pour ce type de produit.

Les fonds de teint compacts

La superposition d'un fond de teint compact SPF 30, améliore la correction, uniformise le teint et renforce la protection solaire.

Les « petites » imperfections brunes (cicatrices d'acné, lentigos...) nécessitent une autre méthode de correction. Il est souvent plus facile d'appliquer un peu de fond de teint compact puis de corriger localement les taches persistantes avec un pinceau fin.

Le choix de la couleur du fond de teint est également important pour obtenir le meilleur résultat. Un fond de teint à

dominante « jaune » et d'une teinte au-dessus de la carnation cutanée masquera plus efficacement l'hyperpigmentation.

La poudre

L'application d'une poudre adaptée à la carnation cutanée est fortement recommandée pour prolonger la tenue du maquillage correcteur.

Lorsque que le teint a été unifié, le visage perd un peu de relief. Il est alors souhaitable d'appliquer une poudre colorée pour « sculpter » le visage.

Habituellement l'application se fait au niveau des pommettes. Cependant, le chloasma localisé sur les pommettes peut réapparaître avec un fard à joues. Il est donc préférable de l'appliquer au niveau des tempes, du haut du front et des maxillaires.

Le visage retrouve ainsi du relief sans risque de réaccentuer les taches brunes.

Maquillage et plein air

Les crèmes de teint compactes SPF 30 sont suffisantes pour de brèves expositions quotidiennes. En cas de plein air ou d'expositions estivales, il est préférable de remplacer le fond de teint par une crème solaire teintée SPF 50.

Les solaires compacts teintés SPF 50 sont très intéressants car leur pourcentage en pigments est élevé et ils permettent ainsi une bonne correction des taches.



Figure 7. Correction de chloasma avec stick corail et crème de teint compacte.

Autre avantage, ils sont plus faciles à éliminer avec un mouchoir en papier qu'un fond de teint correcteur, ainsi, il y a moins de risque d'avoir un « effet masque » après plusieurs applications [10].

Conclusion

Le maquillage médical permet de masquer de très nombreuses imperfections cutanées, tout en respectant les recommandations médicales. Dans le cas des troubles d'hyperpigmentation, il a le grand avantage de combiner correction et protection solaire, permettant ainsi d'améliorer la qualité de vie des patients.



Figure 8. Correction de cicatrices d'acnée hyperpigmentées.

Conflits d'intérêts

J. Nonni : Employée des Laboratoires dermatologiques Avène.

Références

- [1] Hayashi N, Imori M, Yanagisawa M. Make-up improves the quality of life of acne patients without aggravating acne eruptions during treatments. *Eur J Dermatol* 2005;15:284-7.
- [2] McMichael L. Skin camouflage. *BMJ* 2012;344:d7921.
- [3] Graham JA, Jouhar AJ. The importance of cosmetics in the psychology of appearance. *Int J Dermatol* 1983;22:153-6.
- [4] Holme SA, Beattie PE, Fleming CJ. Cosmetic camouflage advice improves quality of life. *Br J Dermatol* 2002;147:946-9.
- [5] Delamar P. *Le Maquillage Artistique*. Editions Vigot, 2002, page 8.
- [6] Nonni J. Le maquillage médical restaure la confiance en soi. *Abstract Dermatologie*, Septembre 2006.
- [7] Toselli L. *Etre belle, les bases du maquillage*. Editions Succès du livre, 2005, page 54.
- [8] Nel-Omeyer M, Ambonati M, Mengeaud V, Taieb C, Merial-Kieny C. Intérêt du maquillage correcteur médical chez les grands brûlés : impact sur la qualité de vie, tolérance et acceptabilité cosmétique. *Journal des Plaies et Cicatrisation*, 2007, XII, 58.
- [9] Seigné F. *Maquillage*. Editions AGEF, 1986, page 54.
- [10] Nonni J, Merial-Kieny C. Maquillage de correction médicale pour les peaux brûlées. *Journal des Plaies et Cicatrisation*, 2006, XI, 53.



Figure 9. Correction des lentigos.

TRÈS HAUTE PROTECTION
DES PEAUX SENSIBLES

Avène 50+



La gamme Solaire Avène 50+, recommandée par la **Skin Cancer Foundation**, assure le meilleur de la photoprotection grâce à une association exclusive d'actifs, **SunSitive® protection**, issue de la Recherche Pierre Fabre :

- Un complexe photoprotecteur UVB-UVA stable et efficace dans le temps,
- Le Pré-tocophéryl, puissant anti-oxydant, précurseur de vitamine E, protège les cellules des radicaux libres,
- L'Eau thermale d'Avène, aux propriétés apaisantes et anti-irritantes.

Prévention du photovieillissement⁽¹⁾

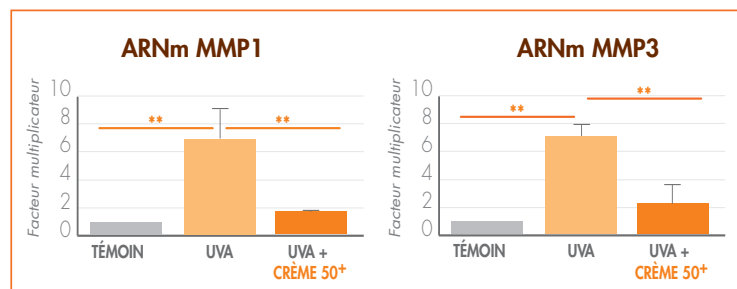
Une étude réalisée in vitro a permis de démontrer l'inhibition de l'expression des Métalloprotéinases matricielles (MMP), enzymes dégradant la matrice extracellulaire de la peau, impliquées dans le photovieillissement

- Evaluation sur culture cellulaire (kératinocytes humains)
- Exposition UVA en présence ou non de la Crème 50+ Avène (2mg/cm²)
- Extraction et quantification des ARNm MMP

On note une inhibition hautement significative de l'expression de l'ARNm MMP1 et de l'ARNm MMP3 (**p ≤ 0,005)



- Photostable
- Très résistant à l'eau
- Sans paraben



(1) Jean C, Bogdanowicz P, Haure M, Castex-Rizzi N, Fournié JJ, Laurent G. UVA-activated synthesis of metalloproteinases 1, 3 and 9 is prevented by a broad-spectrum sunscreen. Photodermatol Photoimmunol Photomed 2011 Dec ;27(6) :318-24.

HYPERPIGMENTATIONS
LOCALISÉES OU ÉTENDUES



EXISTE
EN TEXTURE
RICHE

Josie a 59 ans et vient de prendre sa retraite. Elle travaillait dans une compagnie aérienne et pouvait voyager facilement, notamment pour des vacances au soleil. Quand elle se regarde dans la glace, elle trouve qu'elle a beaucoup de taches brunes, sur le front, les joues mais aussi sur le dos des mains. Toutes ces vacances, en définitive, ça n'a pas eu que des avantages.

L'expertise dépigmentante
en dermo-cosmétique
D-Pigment

Une efficacité prouvée cliniquement

La composition de D-Pigment a été élaborée en transposant une formule dermatologique médicamenteuse qui a fait ses preuves dans le traitement des hyperpigmentations. D-Pigment associe un actif dépigmentant original, le Mélanhyde, au Rétinaldéhyde (dérivé de la vitamine A) et au Pré-tocophéryl, anti-oxydant puissant. Des essais cliniques ont montré l'efficacité de D-Pigment dans le traitement des hyperpigmentations telles que les mélasmas⁽¹⁾ et les lentigos actiniques⁽²⁾. D-Pigment est bien toléré et n'entraîne pas de réaction d'irritation.

Amélioration significative dès le 1^{er} mois, hautement significative à 3 mois sur lentigos⁽²⁾.

(1) Etude de tolérance et d'efficacité sur mélasma - 82 sujets de phototypes III à VI - 1 application le soir pendant 3 mois - Avis du dermatologue (scores DPGA et MASI).

(2) Etude clinique d'efficacité sur lentigos - 58 sujets présentant au moins 5 lésions sur les 2 faces dorsales des mains, d'intensité modérée à intense - 1 application le soir pendant 3 mois - Mesures chromométriques (angle ITA - D-Pigment RICHE) et avis du dermatologue (score DPGA).

