



Numéro spécial

Septembre 2016

réalités

thérapeutiques en DERMATO-VÉNÉROLOGIE



Peau et lasers : y a-t-il des idées reçues ? Tome V

T. FUSADE, B. PUSEL, H. CARTIER

Sommaire

| | |
|---|----|
| Éditorial | 3 |
| L'hyperhidrose, ou quand la chaleur ne fait plus suer | 4 |
| Une histoire de tunnels et de chaleur | 8 |
| Laser et carcinome basocellulaire | 12 |
| Lasers non ablatifs fractionnés : joindre l'utile au "presque agréable"? | 14 |
| Mélasma : une nouvelle voie thérapeutique vasculaire ? | 19 |

Par la présente, les auteurs des articles déclarent n'avoir reçu aucune rétribution ou compensation sous quelque forme que ce soit de la part de Syneron-Candela.

Thierry Fusade, Bertrand Pusel, Hugues Cartier

Pour le Groupe Laser de la SFD



Éditorial

→ **T. FUSADE¹, B. PUSEL², H. CARTIER³**

1. Cabinet de Dermatologie, PARIS.

2. Cabinet de Dermatologie, SAINT-PAUL-DE-VENCE.

3. Centre Médical Saint-Jean, ARRAS.

Comme chaque année, m'est confiée la tâche de rédiger un éditorial venant clore une saison de publications de nos articles réalisés pour la revue *Réalités Thérapeutiques en Dermato-Vénérologie*.

Cet éditorial est la clé de voûte de la saison passée, concluant une collection de sujets regroupés dans le fascicule que vous avez sous les yeux. Il marque aussi le début d'une nouvelle série d'articles.

Ces articles, nous les voulons à la fois distrayants mais également stimulants en essayant de délivrer un message informatif transversal. Loin de nous l'envie de créer un opuscule pédagogique d'enseignement de nos techniques novatrices, nous cherchons plutôt à amener le lecteur à la même réflexion que celle qui nous a guidée pour rédiger chaque sujet. Pour beaucoup d'entre eux, colliger les articles référencés, les analyser pour essayer de les réunir par le fil de la synthèse nous amène à élaborer des hypothèses ou poser des conclusions différentes de ce que l'on peut lire ailleurs. Ces déductions que nous vous livrons sont pourtant souvent à peine anticipées par nous-mêmes lorsque nous commençons la rédaction d'une nouvelle question.

Notre discipline est jeune et c'est ce qui fait une partie de son charme. Nous avons la possibilité d'ouvrir de nouveaux champs peu ou pas explorés à chaque page, il suffit juste de se promener à la limite de *terra cognita* et de regarder ce qui peut se passer au-delà de cette frontière.

Bonne lecture!

Thierry Fusade

L'hyperhidrose, ou quand la chaleur ne fait plus suer

Avec une nette prédominance pour les zones axillaires, la prévalence de l'hyperhidrose est estimée aux États-Unis à moins de 3 %. Il faut, bien sûr, distinguer ce véritable handicap pathologique avec une sécrétion qui ne répond plus au système de thermorégulation neurosudorale d'une sudation invalidante, naturelle mais qui touche bien plus que 3 % des individus. Les causes générales neuroendocrines, cérébrales ou médicamenteuses sortent de notre propos.

Les médias, par publicités interposées, n'ont en tout cas de cesse de répéter que la sudation est un mal facilement corrigé pour une durée "48 h chrono". Le chlorure d'aluminium reste le principe actif le plus utilisé, mais sa mise au pilori en France en a réduit les concentrations et, de fait, son efficacité. La iontophorèse des zones palmaires ou axillaires donne des résultats intéressants mais inconstants, et nécessite des séances régulières qui lassent le patient.

Pour les hyperhidroses généralisées, on peut essayer les anticholinergiques tels que l'oxybutynine de 2,5 mg à 10 mg/jour hors AMM, mais il faut accepter son cortège d'effets secondaires et un échappement fréquent à moyen terme. En dehors du traitement radical par sympathectomie transthoracique, il y a bien évidemment la toxine botulinique. La facilité d'exécution de la séance ainsi que la relative indolence de la petite aiguille nécessaire à l'injection apportent des résultats efficaces pour des

surfaces forcément limitées, surtout si on respecte l'AMM française, à savoir uniquement les zones axillaires. Certains praticiens diluent la toxine botulinique avec de la lidocaïne pour réduire la douleur ; d'autres ont essayé de la faire pénétrer par iontophorèse avec des résultats peu probants. À noter que l'effet de la toxine n'est pas altéré par l'usage de lasers épilatoires quels qu'ils soient [1].

On en vient donc aux sources de chaleur : si certaines publications rapportent des hyperhidroses aggravées ou déclenchées après des séances de laser épilatoire, au vu du nombre de patients épilés tous les jours dans le monde, bien peu se plaignent dans la réalité de cet effet paradoxal.

[Qu'en est-il des sources laser ?

En termes de technologie laser, la première source utilisée reste le laser Nd:YAG 1064 nm *long pulse*. Les petites séries ouvertes, contrôlées *versus* placebo, démontrent son bénéfice certain, car ce laser allie une énergie importante à une profonde pénétration, suffisante pour atteindre les glandes sudorales situées dans l'hypoderme, dans des zones à peau fine comme les aisselles. Il est néanmoins notable de constater que si les effets sont manifestes, ils ne sont pas toujours histologiquement associés à une destruction massive des glandes sudorales comme on aurait pu le supposer. Tout est une question d'énergie et de durée d'impulsion (**fig. 1**). La

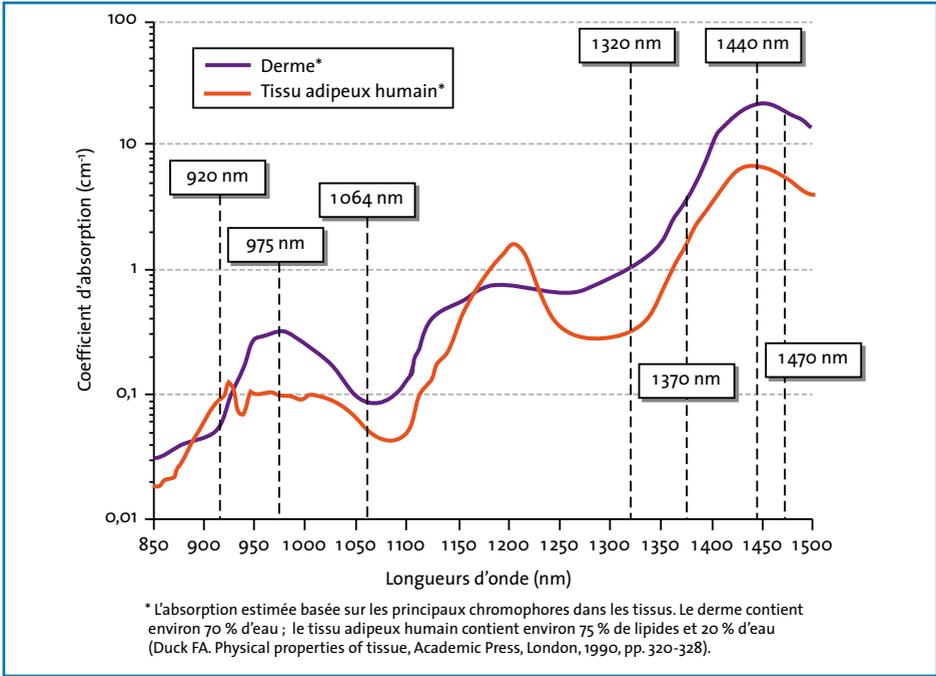


Fig. 1 : L'absorption de la lumière dans le tissu adipeux et le derme.

quasi-totalité des études sont faites sur les zones axillaires, parfois inguinales.

Pour mémoire, les résultats d'une étude prospective (F. Aydin *et al.* en 2009) de 35 patients, traités par une épilation laser avec un Nd:YAG 1064 nm, étaient statistiquement décevants avec une absence totale d'amélioration de la sudation, voire pire pour la plupart des patients pour les deux critères d'évaluation (*Minor test* et HHDS). Heureusement, le résultat sur l'épilation était conforme à ce qu'on peut attendre du Nd:YAG 1064 nm ! [2]

En utilisation externe, le Nd:YAG peut induire tout au plus une sidération de la neurotransmission tout en conservant une glande sudorale *a priori* normale histolo-

giquement, ce qui explique sûrement les effets temporaires selon les rares études de cas. Tout est une question d'énergie délivrée et surtout de durée d'impulsion. Que faut-il pouvoir supporter ? Des fluences bien au-delà des 50 j/cm² ? Qui plus est avec des temps au-delà des 50 ms pour affecter durablement les glandes – ce peut être fait sans problème avec le Nd:YAG 1064 nm mais avec la nécessité d'une gestion de la douleur – ou privilégier le passage d'une fibre laser sous-cutanée dont les résultats sont toujours pertinents avec une moindre énergie ? [3]

En 2008, Goldman *et al.* ont publié des résultats probants avec un laser Nd:YAG 1064 nm dont la fibre laser était insérée sous la peau comme pour une lipolyse laser. Bien que la source lumineuse soit la même, un mode

d'utilisation bien différent explique la grande différence de résultats entre laser externe et endolaser [4].

D'autres sources laser ont été étudiées, comme celle de l'équipe franco-espagnole dirigée par Mordon et Trelles, sur une série de 25 patients randomisée, comparative en quatre groupes : un laser 975 nm ayant une grande affinité pour l'eau, la combinaison de deux sources 975 et 924 nm, cette dernière ayant une affinité particulière pour la graisse, un groupe curetage à la canule et un quatrième combinant curetage et laser combiné 975/924 [5]. Le protocole consistait à créer, comme pour le lipolaser Nd:YAG 1064 nm, sous anesthésie locale, une mini-intumescence et à passer en premier une canule de 2 mm de diamètre pour décoller les tissus afin de pouvoir passer ensuite une fibre optique pour les trois groupes concernés. Pour le groupe canule seule, il était procédé à un passage sous-cutané superficiel de la zone afin de détruire un maximum de glande. Pour le groupe combiné laser et canule, la canule devait décoller les tissus, suivi d'un second curetage après la séance laser 975 + 924 nm. Les résultats sont, au final, variables avec :

- une quasi-absence de résultat pour le groupe laser 975 nm seul ;
- une petite diminution du flux sudoral pour le groupe combiné 975 + 924 ;
- un résultat conforme aux publications antérieures dans le groupe canule-curetage seul ;
- un résultat performant sur l'hypersudation avec l'association lasers 975 + 924 et canule-curetage.

De même, avec le Nd:YAG 1440 nm, Caplin et Austin en 2014 constatent une réduction de la sudation de deux graduations sur l'échelle HDDS (*Hyperhidrosis disease seve-*

riety scale) qui en comporte 4 à 12 mois sur 72 % des 15 patients, mais il s'agit toujours de passer par une fibre sous-cutanée [6].

Ces modalités de traitement sont évidemment intrusives à la différence des exo-lasers dont nous disposons, mais elle a le mérite de rappeler que le raclage mécanique donne de bons résultats pour les zones axillaires. Par ailleurs, les sources laser Nd:YAG 1064 nm, Nd:YAG 1320 nm, ou le 1440 nm, sont aussi efficaces dans les études rapportées depuis presque 10 ans en utilisant le même mode de destruction : le passage obligatoire d'une fibre sous la peau pour apporter un maximum d'énergie [7].

Les autres ondes, plus chaudes, plus fortes...

La radiofréquence avec ses micro-aiguilles donne, sur quelques publications récentes, des résultats intéressants : 6 mois de diminution du flux sudoral si on utilise des énergies suffisantes et des temps supérieurs à 140 ms ainsi que des aiguilles de 1,5 à 3,5 mm afin de traverser suffisamment le derme. Les séances se font au minimum sous anesthésie topique, mais l'intumescence par lidocaïne est autorisée. Il faut, dans la plupart des cas rapportés, 3 à 4 séances pour obtenir une réduction sur champ microscopique de 60 à 40 glandes sudoripares à 1 mois *a priori* encore viable, associée bien sûr avec une réaction inflammatoire attendue [8].

Les ultrasons focalisés ne font pas encore l'objet de publications sur l'hyperhidrose, mais comme ils peuvent induire une destruction avec des points de coagulation aux mêmes profondeurs, on peut penser que la répétition des séances pourrait donner des résultats similaires à la radiofréquence [9].

Les publications sur les micro-ondes focalisées sont toutes issues d'un seul appareil actuellement breveté. La pièce à main à usage unique ressemble à celles utilisées pour les ultrasons focalisés. Il faut environ 25 minutes pour traiter une zone axillaire, sachant qu'un tir sur 3 cm² dure en moyenne 25 secondes. Un système d'aspiration permet de tirer la peau pour assurer un contact associé à un refroidissement par effet Peltier. Une grille d'un tatouage éphémère est appliquée avant sur les zones de passage afin de bien délimiter la zone de traitement. La douleur engendrée nécessite une anesthésie locale à l'aiguille, un pack de glace durant 20 minutes et la prise d'AINS. Les patients rapportent un inconfort de 3 jours avec l'obtention d'un œdème important (petit pamplemousse) sous les bras et une douleur mesurée. Il y a quelques ecchymoses mais rien de bien méchant sur les cas traités. De plus, même les poils ont disparu ! Mais c'est une autre histoire... Les premières études de Huong et Lupin rapportent des résultats sur 31 patients impressionnants avec une satisfaction patient et une échelle d'efficacité respectivement de 90 et 82 % à 12 mois et de 100 % pour les deux indices à 18 mois. Histologiquement, il y a une nécrose des glandes au 11^e jour et une réduction significative du nombre de glandes à 6 mois. L'étude de Nestor *et al.* [11], en 2014, ne fait que corroborer les résultats considérés comme définitifs passé 1 an et plus de suivi. Les bonnes nouvelles s'accompagnent aussi de moins bonnes, le prix de la bête, le consommable, le temps passé, les brevets et le marketing en feront un coût de la séance estimé à 3 000-4 000 €. Une bagatelle ! Mais sur le long terme, pour des patients très gênés, cela se discute... à condition que les résultats soient confirmés par d'autres études indépendantes.

Conclusion

Pour vaincre l'hypersudation, il faut un "bon coup de chaleur" et avoir une source qui puisse la délivrer au plus près de la zone derme profond-hypoderme.

Bibliographie

1. PAUL A, KRANZ G, SCHINDL A *et al.* Diode laser hair removal does not interfere with botulinum toxin A treatment against axillary hyperhidrosis. *Lasers in Surgery and Medicine*, 2010;42: 211-214.
2. AYDIN F, PANCAR GS, SENTURK N *et al.* Axillary hair removal with 1064-nm Nd:YAG laser increases sweat production. *Clin Exp Dermatol*, 2010;35:588-592.
3. LETADA PR, LANDERS J T, NATHAN S *et al.* Treatment of focal axillary hyperhidrosis using a long-pulsed Nd:YAG 1064 nm laser at hair reduction settings. *J Drugs Dermatol*, 2012;11:59-63.
4. GOLDMAN A, WOLLINA U. Subdermal Nd:YAG laser for axillary hyperhidrosis. *Dermatol Surg*, 2008;34:756-762.
5. LEGLÈRE FM, MORENO-MORAGA J, ALCOLEA JM *et al.* Efficacy and safety of laser therapy on axillary hyperhidrosis after one year follow-up: a randomized blinded controlled trial. *Lasers Surg Med*, 2015;47:173-179.
6. CAPLIN D, AUSTIN J. Clinical evaluation and quantitative analysis of axillary hyperhidrosis treated with a unique targeted laser energy delivery method with 1-year follow-up. *J Drugs Dermatol*, 2014;13:449-456.
7. KOTLUS BS. Treatment of refractory axillary hyperhidrosis with a 1320-nm Nd:YAG laser. *J Cosmet Laser Ther*, 2011;13:193-195.
8. FATEMI NAEINI F, POURAZIZI M, ABTAHI-NAEINI B *et al.* A novel option for treatment of primary axillary hyperhidrosis: fractionated microneedle radiofrequency. *J Postgrad Med*, 2015;61:141-143. doi: 10.4103/0022-3859.153111.
9. WHITE WM, MAKIN IR, BARTHE PG *et al.* Selective creation of thermal injury zones in the superficial musculoaponeurotic system using intense ultrasound therapy: a new target for noninvasive facial rejuvenation. *Arch Facial Plast Surg*, 2007;9:22-29.
10. HONG HC, LUPIN M, O'SHAUGHNESSY KF. Clinical evaluation of a microwave device for treating axillary hyperhidrosis. *Dermatol Surg*, 2012;38:728-735.
11. NESTOR MS, PARK H. Safety and efficacy of micro-focused ultrasound plus visualization for the treatment of axillary hyperhidrosis. *J Clin Aesthet Dermatol*, 2014; 7:14-21.

Une histoire de tunnels et de chaleur

Le premier laser fractionné fut commercialisé en 2005, le concept de fractionnement étant alors appliqué à un laser infrarouge non ablatif. Cette technique révolutionnaire n'a cessé, depuis lors, de se voir déclinée en association avec différents dispositifs "vecteurs" allant des micro-ondes aux ondes à radiofréquence, en passant par des lasers émettant dans les infrarouges – ablatifs ou non – et même, tout récemment, les lasers picosecondes !

Quel que soit leur mode de production de chaleur, l'ensemble de ces dispositifs repose sur un principe commun : infliger à la peau une multitude de microlésions thermiques de petite surface mais de profondeur importante, permettant d'induire des augmentations focalisées de la température dermique au-delà des seuils de remodelage et de destruction tissulaire respectivement évalués à 45 et 60 °C.

Cet apport de chaleur conduit à un remaniement tissulaire en profondeur, d'un diamètre suffisamment étroit pour ne pas induire de risque cicatriciel par respect des zones interlésionnelles indemnes. C'est la forme de ces microlésions qui est à l'origine des termes de puits thermique ou MTZ (*microthermal zone*).

Parmi les matériels, lasers ou non, qui vont délivrer leur énergie sur un mode fractionné, seuls les lasers fractionnés ablatifs vont joindre à cet effet thermique une perte de substance réelle, que l'on pourrait com-

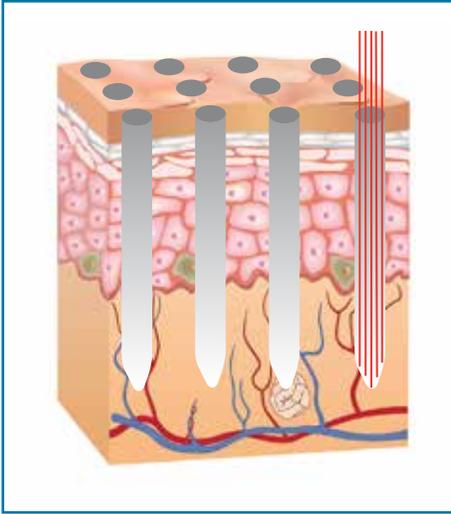
parer à l'empreinte que laisserait un pic de glace d'une centaine de microns de diamètre planté verticalement dans la peau.

La lésion unitaire résultante de ce double phénomène va prendre le nom de cône d'ablation thermique. Il faut avoir à l'esprit que les lasers fractionnés ablatifs ont été conçus primitivement pour corriger les effets du vieillissement cutané et estomper certaines cicatrices.

Comme souvent dans le domaine des lasers, mais ici sans doute plus qu'ailleurs, ils ont vu leur horizon d'application s'étendre progressivement, trouvant dans certaines des caractéristiques de notre petit cône d'ablation de nouveaux champs thérapeutiques.

Si nous nous intéressons à ce stade au mécanisme de formation de ces cônes d'ablation (que ce soit par le biais d'un laser Erbium-YAG ou d'un laser CO₂), la production sur un temps très court d'un faisceau focalisé unitaire d'une centaine de microns – pendant une durée de l'ordre, disons, d'une dizaine de millisecondes – va aboutir à une séquence qui, si on la filmait à l'aide d'une hypercaméra, se déroulerait de la façon suivante :

>>> Durant ces quelques millisecondes, le faisceau du laser ablatif traverse d'abord les couches externes de l'épiderme pauvre en eau, en ménageant un fin tunnel débouchant sur l'épiderme profond et les premiers microns dermiques. La plus forte teneur hydrique de ces derniers va



Puits thermiques ou MTZ.

accroître l'absorption du faisceau, entraînant une vaporisation tissulaire. Le transfert énergétique du rayonnement laser va porter instantanément à plusieurs centaines de degrés l'eau intra et extracellulaire. Le produit de vaporisation, constitué de débris tissulaires et de vapeur d'eau, s'évacue brutalement sous pression par le puits ménagé à travers l'épiderme. La poussée des gaz ainsi émis soulève latéralement en surface, au niveau de la couche cornée, les bords de notre puits, en créant des "becs" épidermiques que l'on observe sur les coupes histologiques post-interventionnelles. Prolongeant sa pénétration vers la profondeur en fonction de la puissance émise et de la durée de l'impact, le faisceau va ménager un vrai tunnel vertical, dont les parois ne sont pas parallèles mais confluent vers le fond.

>>> **Dans une même synchronie**, la chaleur intense dégagée par les tissus vaporisés va diffuser en périphérie, en pénétrant les parois du puits et en créant un gradient ther-

mique décroissant au fur et à mesure que l'on s'éloigne du foyer central : on parle de transfert thermique par conduction ou diffusion thermique. Ce phénomène pourrait se comparer à de l'eau froide contenue dans un bol qui, portée en une fraction de seconde à des milliers de degrés, partirait en vapeur en laissant un bol vide, rendu bouillant par cette diffusion de chaleur.

>>> **La fin du tir laser laisse un orifice borgne** qui va se remplir de liquide extracellulaire en quelques minutes, vite remplacé par un matériel fibrino-leucocytaire. Cliniquement, la fermeture par cicatrisation devient quasi invisible en 3 à 5 jours, tandis que des phénomènes de remodelage cicatriciel vont se poursuivre sur plusieurs semaines. Le scanner, couplé au laser ablatif, va ainsi répéter ce phénomène des milliers de fois à quelques centaines de microns d'intervalle, la densité des tirs unitaires variant en fonction des paramètres choisis.

Tunnel transépidermique, vaporisation tissulaire, ablation dermique, diffusion thermique autour des puits sont autant d'étapes d'un même processus. Qui aurait pu, à l'origine, imaginer tirer parti de chacune de ces phases de façon isolée et ouvrir ainsi de nouvelles voies d'application médicale ?

[Tunnel transépidermique

Nous l'avons déjà évoqué dans ces pages : les trouées transépidermiques ménagent des canaux permettant d'envisager la traversée par des molécules médicamenteuses de cet obstacle naturel qu'est l'épiderme. Elles permettent maintenant, et à l'avenir, de faire pénétrer *in situ* de multiples molécules à visée thérapeutique dont la liste

commence à peine à être écrite : corticoïdes, porphyrines et, demain, antitumoraux, facteurs anti-angiogéniques et immunosuppresseurs.

Ces mêmes trouées favorisent l'élimination des bulles de gaz créées au niveau de la jonction dermo-épidermique par les ondes de choc induites par les lasers déclenchés (Q-switched) ou picosecondes utilisés en association, notamment dans les procédures de détatouage. Cette évacuation autorise avec plus de sûreté l'utilisation de puissances élevées. Elle limite ainsi, par diminution du phénomène de feuilletage jonctionnel, les risques cicatriciels sur les tatouages très riches en pigment dermique superficiel.

Vaporisation-ablation dermique

Étonnamment, c'est la réinduction d'un processus de cicatrisation par les cônes d'ablation thermique qui va améliorer les cicatrices pathologiques : la phase terminale de remodelage de la cicatrisation consécutive à la vaporisation puits à puits génère un remaniement structurel du derme.

Cliniquement, il induit un nivellement du microrelief cutané, notamment au niveau des cicatrices de brûlure, cet effet de lissage étant suffisamment significatif pour encourager la répétition des séances.

De la même façon, le phénomène de recollagénisation dermique induit par le laser fractionné va provoquer une inversion des proportions collagéniques de type 1 au profit du type 3, ainsi qu'une redistribution multidirectionnelle de la trame col-

lagénique devenue parallèle à la surface dans les séquelles de brûlure.

On a pu également démontrer, au travers de vidéos impressionnantes, le gain obtenu en termes de souplesse et d'allongement immédiatement post-opératoire de cicatrices scléreuses. Cet allongement est directement dû à cette juxtaposition de tunnels trans-cicatriciels, provoquant un véritable effet résille et l'expansion de la zone cutanée ainsi traitée. Nous apporterons toutefois une réserve quant au maintien de ce résultat sur le moyen terme.

Diffusion thermique

La diffusion de la chaleur du faisceau laser au travers des parois latérales des puits va, bien sûr, concourir au remodelage, et donc au remaniement structurel dermique décrit plus haut. Ce phénomène s'étend maintenant vers d'autres organes, en apportant une réponse aux atrophies vulvo-vaginales post-ménopausiques dyspareuniques sévères. À l'aide d'un laser CO₂ fractionné muni d'une pièce à main endo-vaginale, on restaure désormais en quelques semaines une fonction sexuelle normale au travers d'une réinduction de la trophicité muqueuse.

Sur le plan dermatologique, cette diffusion thermique va aussi permettre d'envisager une destruction non sélective de certaines lésions de localisation dermique. L'interposition des couches plus superficielles les rendaient jusqu'alors inaccessibles à des traitements d'abord direct, ou alors au prix de cicatrices importantes.

Ce peut être le cas pour des cibles sans chromophores spécifiques, comme le xan-

thélasma, des lymphangiomes circonscrits, les syringomes, ou des lésions hamartomateuses développées aux dépens des annexes sudorales ou sébacées. La diffusion de chaleur transmise par les puits réalisés au sein de cavités lymphatiques, comme pour les lymphangiomes, ou de structures annexielles, vont permettre leur destruction au moins partielle et une diminution de leur impact visuel.

Voilà évoqués, en quelques paragraphes, les différents usages que l'on peut faire d'un concept ingénieux qui n'a peut-être pas encore dévoilé toutes ses potentialités. Tous ces éléments ont été découverts au fil du temps, en regardant une même technique avec un œil neuf... différent. Les progrès passent par de nouveaux concepts et par une succession de nouvelles idées qui vont s'y associer, véritables fruits de la réflexion.

À l'exemple du Maître de la Pomme, disparu il y a quelques années : *Think different*.

Pour en savoir plus

1. OZOG DM, LIU A, CHAFFINS ML *et al*. Evaluation of clinical results, histological architecture, and collagen expression following treatment of mature burn scars with a fractional carbon dioxide laser. *JAMA Dermatol*, 2013;149:50-57.
2. CAVALIÉ M, SILLARD L, MONTAUDIÉ H *et al*. Treatment of keloids with laser-assisted topical steroid delivery: a retrospective study of 23 cases. *Dermatol Ther*, 2015;28:74-78.
3. MORDON S, CAPON A, FOURNIER N *et al*. Thermal lasers and skin cicatrization. *Med Sci (Paris)*, 2010;26:89-94.
4. WEISS ET, GERONEMUS RG. Combining fractional resurfacing and Q-switched ruby laser for tattoo removal. *Dermatol Surg*, 2011;37:97-99.
5. SALUJA S, PETERSEN M, SUMMERS E. Fractional carbon dioxide laser ablation for the treatment of microcystic lymphatic malformations (lymphangioma circumscriptum) in an adult patient with Klippel-Trenaunay syndrome. *Lasers Surg Med*, 2015;7:539-541.
6. AU S, LIOLIOS AM, GOLDMAN MP. Analysis of incidence of bulla formation after tattoo treatment using the combination of the picosecond Alexandrite laser and fractionated CO₂ ablation. *Dermatol Surg*, 2015;41:242-245.
7. SALVATORE S, NAPPI RE, PARMA M *et al*. Sexual function after fractional microablative CO₂ laser in women with vulvovaginal atrophy. *Climacteric*, 2015;18:219-225.

Laser et carcinome basocellulaire

Le carcinome basocellulaire est le plus fréquent des cancers cutanés. Son incidence croît de manière linéaire après l'âge de 40 ans, avec une localisation cervico-faciale dans 2/3 des cas.

Il est considéré comme une tumeur de malignité essentiellement locale, qui engage rarement le pronostic vital mais peut engendrer une morbidité importante en cas de prise en charge inadaptée.

On distingue essentiellement 3 formes cliniques : nodulaire, superficielle et scléro-dermique.

Le traitement de référence reste l'exérèse chirurgicale conventionnelle, optimisée par la technique de Mohs, avec néanmoins son corollaire de risque infectieux, mais surtout cicatriciel, en particulier au niveau du visage chez des patients jeunes. Le risque de récurrence est plus important au niveau de la région centrofaciale, et autour des régions auriculaire et oculaire.

Diverses techniques alternatives ont été proposées : cryochirurgie, curetage et électrocoagulation, radiothérapie, PDT (uniquement pour la forme superficielle en France) et des topiques immunomodulateurs comme l'Imiquimod ou le 5-fluorouracil. Pour ces dernières, il y a souvent nécessité soit de plusieurs séances, soit d'une durée de traitement de plusieurs semaines, avec des effets secondaires parfois importants mais surtout un taux de récurrence élevé.

L'histologie de ces tumeurs montre une prolifération de cellules basaloïdes avec un arrangement palissadique en périphérie, de profondeur dermique variable, associé à une grande richesse de vascularisation composée de vaisseaux de taille plus importante que ceux de la peau saine en périphérie [1].

En dehors de quelques études anecdotiques utilisant le laser CO₂ pour détruire la tumeur, sans possibilité de contrôle histologique, le laser apparaît cependant comme une solution possible en agissant sur la vascularisation tumorale selon le principe de la photothermolysé sélective. Dans un premier temps, le laser à colorant pulsé a été utilisé avec une étude de Shah [2] montrant 92 % de rémission après 4 séances espacées de 2 semaines. Un suivi à long terme a démontré une absence de récurrence dans 90 % des cas après 12 à 21 mois [3]. Toutefois, le taux de rémission diminue à 56 % lorsqu'une seule séance de laser à colorant pulsé est pratiquée, montrant les limites de l'utilisation de ce laser [4]. En effet, la faible pénétration (de l'ordre du mm) en profondeur du laser à colorant pulsé limite les possibilités de traitement des tumeurs au niveau dermique superficiel. C'est sur ce constat qu'ont été essayés le laser Alexandrite 755 nm, le laser couplé colorant pulsé et Nd:Yag, avec des études donnant des résultats de même rang.

Récemment, Ortiz *et al.* [5] ont fait état d'une étude prospective utilisant le laser Nd:Yag 1064 nm dans la prise en charge de 13 carcinomes basocellulaires de tout type clinique au niveau du tronc et des membres chez

10 patients. Chaque lésion de taille inférieure à 1,5 cm, préalablement authentifiée par biopsie, est traitée par le laser Nd:Yag 1064 nm selon les paramètres suivants : taille de spot 5 mm, 10 ms et une fluence de 80 à 120 J/cm² au niveau de la tumeur en *stacking* de 3 passages et en périphérie autour sur 4 mm pour un total de 21 tirs en moyenne par lésion.

Le traitement est effectué sans anesthésie locale ni refroidissement épidermique associé.

Les suites opératoires se résument à un œdème et un érythème modérés pendant 1 semaine.

Une exérèse chirurgicale du site traité est alors effectuée à 1 mois et l'on observe une rémission à 100 % pour toutes les lésions traitées par fluences hautes. Par ailleurs, aucune complication ni cicatrice n'ont été observées à ce terme. Selon les auteurs, les avantages de la technique semblent indéniables en raison de la simplicité de sa mise en œuvre, de sa rapidité d'action et de sa bonne tolérance. Ils mettent néanmoins en garde contre l'influence de la prise d'anticoagulants (en dehors de l'aspirine et des anti-inflammatoires non stéroïdiens) qui pourrait perturber le phénomène de photothermolyse sélective et ainsi diminuer l'efficacité du traitement laser. De nouvelles études à plus grande échelle seront nécessaires pour valider l'utilisation du laser Nd:Yag 1064 nm, en utilisant des tailles de spot plus larges dans l'objectif d'aller plus en profondeur.

Conclusion

L'utilisation du laser Nd:Yag 1064 nm dans la prise en charge du carcinome basocellulaire semble constituer une alternative plausible à l'exérèse chirurgicale, surtout en comparaison des résultats d'efficacité obtenus par le MAL-PDT (72,8 %), l'imiquimod (83,4 %) et le 5-fluorouracil (80,1 %) dans la forme superficielle des carcinomes basocellulaires [6].

Restent à définir, au moyen de nouvelles études à plus grande échelle, les critères de validité de l'utilisation du laser Nd:Yag 1064 nm dans cette indication.

Bibliographie

1. GONZÁLEZ S, TAMNOS Z. Real-time, in vivo confocal reflectance microscopy of basal cell carcinoma. *J Am Acad Dermatol*, 2002; 47:869-874.
2. SHAH SM, KONNIKOV N, DUNCAN LM *et al*. The effect of 595 nm pulsed dye laser on superficial and nodular basal cell carcinomas. *Lasers Surg Med*, 2009;41:417-422.
3. KONNIKOV N, AVRAM M, JARELL A *et al*. Pulsed dye laser as a novel non-surgical treatment for basal cell carcinomas: response and follow up 12-21 months after treatment. *Lasers Surg Med*, 2011;43:72-78.
4. BALLARD CJ, RIVAS MP, McLOED MP *et al*. The pulsed dye laser for the treatment of basal cell carcinoma. *Laser Med Sci*, 2011;26:641-644.
5. ORTIZ AE, ANDERSON RR, AVRAM MM. 1064 nm long-pulsed Nd:Yag laser treatment of basal cell carcinoma. *Laser Surg Med*, 2015; 47:106-110.
6. ARITS AH, MOSTERD K, ESSERS BA *et al*. Photodynamic therapy versus topical imiquimod versus topical fluorouracil for treatment of superficial basal-cell carcinoma: a single blind, non-inferiority, randomised controlled trial. *Lancet Oncol*, 2013;14:647-654.

Lasers non ablatifs fractionnés : joindre l’utile au “presque agréable” ?

Pour tous les déçus des lasers non ablatifs, ou pour les frileux des lasers ablatifs fractionnés, les lasers non ablatifs fractionnés (NAFL, *nonablative fractionnal laser*) devaient être une solution. Il faut ne pas se tromper, ils n’ont rien à voir, en termes de gestion et de résultat, avec les derniers cités. Et pourtant, depuis que le premier appareil, Fraxel®, est apparu sur le marché, on ne cesse de leur trouver de nouvelles indications en dehors du remodelage collagénique.

La plupart des appareils émettent entre 1410 et 1565 nm sous forme de micropoints leur conférant ce caractère fractionné. Ils ont surtout la particularité d’être non ablatifs, de franchir l’épiderme sans “l’abîmer” et d’atteindre le derme jusqu’à des profondeurs admises de l’ordre de 1500 microns. Ils peuvent, en outre, être utilisables sur tous les types de peau, les plus foncées comme les plus réactives [1, 2].

À l’origine, on pensait que cette nouvelle génération d’appareils pourrait rivaliser avec les lasers CO₂ ou Er:YAG. Or, en raison de leur faible action épidermique, s’ils peuvent agir sur le remodelage dermique – avec un épaissement du derme, corollaire de l’augmentation et du réagencement du collagène dermique –, le teint terne et les lentigos solaires restent présents. Ce qui rend le résultat final incomplet, surtout dans

le cadre d’une demande de photo-rajeunissement avec une héliodermie marquée [3].

Alors, quel intérêt y a-t-il à les combiner avec d’autres ondes électromagnétiques ?

Pour le teint, les lentigos solaires et l’héliodermie en général, il est vivement conseillé de les associer à d’autres sources comme le thulium, la lumière pulsée ou le laser déclenché à 532 nm.

Pour le thulium, le tir est couplé à 1550 nm, ce qui évidemment fait gagner du temps, mais ne permet pas toujours de se focaliser sur les taches les plus rebelles. La lumière polychromatique pulsée permet, quant à elle, d’agir sur l’héliodermie, c’est-à-dire à la fois sur les fines télangiectasies et les lentigos les plus foncés. Enfin, le laser déclenché à 532 nm (le plus sélectif des trois sources) rend le teint lumineux et efface efficacement les lentigos solaires, des plus clairs aux plus foncés. Il est utilisé en mode balayage de type *laser-peeling* pour être le plus rapide, le moins douloureux et le plus précis possible, sans qu’il soit nécessaire pour cela d’appliquer un gel.

Pour une action plus profonde, au-delà du millimètre, il apparaît judicieux d’associer les NAFL aux appareils de radiofréquence

avec micro-aiguilles protégées ou ultrasons focalisés. Le but est alors d'agir sur toute l'épaisseur du derme – entre 1,5 et au-delà de 3,5 mm – pour une action anti-relâchement et raffermissante.

On termine avec le passage des NAFL en mode remodelage avec une haute densité de points par cm², jusqu'à 500 voire 1 000 spots. Bien sûr, il est toujours possible de les coupler avec les dispositifs déjà cités pour agir sur le teint ou les taches. C'est la technique combinée *one shot-one day* pour ceux qui veulent un traitement tout-en-un, avec une modulation des paramètres selon chaque cas-patient et une éviction qui sera, dans tous les cas, de quelques jours mais sans commune mesure avec les lasers ablatifs fractionnés.

D'autres indications des NAFL, seuls ou en association, ont été publiées

● Les anétochromies

La combinaison du laser à colorant pulsé 595 nm et du NAFL 1 550 nm démontre – sur 1 cas-patient, après 3 séances espacées de 3 semaines – une augmentation des fibres d'élastine et une réduction de leur fragmentation. De là à penser qu'il pourrait y avoir un bénéfice dans les vergetures, c'est une piste de réflexion [4].

● Les vergetures

En 2006, une équipe ne constatait aucune amélioration significative chez 11 patients avec un 1 450 nm non fractionné, et ce quel que soit le type de vergeture. Elle rapportait en outre un risque > 60 % en termes de pig-

mentation post-inflammatoire, surtout pour les phototypes foncés IV et au-delà. Depuis, les lasers fractionnés sont apparus et sont peut-être en passe d'apporter un "plus" pour les vergetures (notamment celles qui sont blanches, mais ni trop larges ni trop déhiscentes) [5].

Les auteurs ont comparé les NAFL 1 540 nm et 1 410 nm. 9 patients ayant des vergetures abdominales ont été traités en 6 séances, avec un suivi à 3 mois, ce qui est très court. Néanmoins, en évaluation clinique, digitale et histologique pour 2 cas, l'amélioration a été significative visuellement et histologiquement par rapport à l'état de base, sans qu'il soit toutefois possible de départager les deux sources laser [6].

D'autres auteurs ont traité 10 patientes de phototype III- IV ayant des vergetures blanches avec un NAFL 1 540 nm, à raison de 4 sessions mensuelles et un suivi à 3 mois. Ils semblent satisfaits avec une amélioration de 1 à 24 % en estimation digitale et seulement 1 cas de pigmentation post-inflammatoire à 8 semaines, et même une acné déclenchée... [7] On reste dubitatif.

On préférera s'appuyer sur l'étude observationnelle italienne. Il s'agit, pour une fois, d'une étude avec des photos probantes et bien faites. 12 patientes de type caucasien ont bénéficié du savoir-faire de Clementoni et du laser 1 565 nm, avec deux types de paramètres (fort ou dense) en débordant des vergetures. L'amélioration digitale est notable, entre 51 et 75 % des cas. Dans plus de 50 % des cas, il a été constaté une réduction de la profondeur des vergetures ainsi qu'en colorimétrie pour 91,7 % des 83 % patientes traitées, toujours à 3 mois [8].

● **Les rétractions cicatricielles et les cicatrices de greffes de peau (fig. 1)**

L'association thulium/NAFL a permis une amélioration de 50 à 75 %, tant sur le plan textural (avec des cicatrices assouplies) que sur le plan chromatique (sur 1 cas-patient au niveau des jambes). Un œdème et un érythème se sont résolus en 1 semaine. Six séances de thulium ont été nécessaires toutes les 4 à 8 semaines (à raison de 10 mJ, 30 % de densité, 8 passages) et deux traitements avec le 1550 nm (40 mJ, 17-26 % de densité, 8 passages) [9].

Dans une étude multicentrique, randomisée sur 17 patients, avec quatre types de cicatrices de brûlure (mature, normotrophique, atrophique et hypertrophique), l'amélioration clinique, statistique et histologique est constante, progressive à 1, 3 et 6 mois. À 6 mois, l'amélioration texturale est rapportée



FIG. 1: Cicatrice du sein droit avant et après laser fractionné non ablatif. Une seule séance a été réalisée 2 mois après l'intervention. Réduction de l'inflammation, amélioration et assouplissement textural cutané.

dans plus de 80 % des cas. Au titre des effets secondaires mineurs, on retrouve l'érythème, l'hyperpigmentation et la marque de la grille d'impact. Tous sont temporaires [10].

Dans une étude en simple aveugle, d'autres auteurs rapportent le bénéfice (en termes d'amélioration cicatricielle pour les observateurs médecins, mais pas en termes de réflectance, où la différence n'est pas significative), des cicatrices après chirurgie de Mohs chez 24 patients traités par NAFL 1540 nm [11].

● **Les troubles de la pigmentation**

>>> L'association du NAFL 1550 nm et du laser déclenché 755 nm a permis de faire disparaître totalement, en une seule séance et en 1 mois, la pigmentation secondaire à la prise de cyclines au long cours, qui est tout de même estimée à 20 % au-delà de 4 ans de prescription [12].

>>> L'hypomélanoze en gouttes idiopathique: 120 lésions sur 30 patients à phototype foncé ont été traitées par NAFL 1550 nm, à raison de 4 séances espacées de 4 semaines. Une amélioration au-delà des 80 % versus groupe contrôle (18 % d'amélioration tout de même) sans pigmentation post-inflammatoire a été constatée [13].

>>> Pour les pigmentations post-inflammatoires, les mélasmas ou le vitiligo, les résultats sont divergents, que ce soit en utilisation seule ou en association avec d'autres sources. Néanmoins, 14 patients ont été traités pour des mélasmas en *split-face* avec le 1540 nm (3 sessions mensuelles). L'analyse digitale – et au SIAscope pour une évaluation plus précise du pigment – permet de montrer une amélioration significative du mélasma: respectivement 54 et 85 % après le premier

traitement, 61 et 85 % après la deuxième session, 41 et 58 % après la dernière session. Les médecins, comme les patients, constatent une amélioration visuelle de 83 et 75 % lors du suivi des 6-7 mois, surtout pour les phototypes I et II. Deux cas de pigmentation sont rapportés pour des phototypes III et IV [14].

● **La porokératose actinique**

Avec le laser Thulium fractionné 1927 nm, ce qui est un peu hors champ concernant notre propos, Dover *et al.* ont observé sur 2 cas une réduction de cette dermatose à la mangle du puits [15].

● **Le lichen amyloïde**

Dans un contexte de lichen amyloïde, 10 cas-patients ont été traités avec le NAFL 1550 nm (30 mJ, 1000 MTZ, 3 sessions toutes les 4 semaines), avec un bénéfice sur le nombre de lésions, sur leur couleur et leur épaisseur. Ce bénéfice a été confirmé histologiquement (réduction et contraction du tissu amyloïde) [16].

● **Miliaire lupique disséminée faciale**

Il s'agit d'une granulomatose rare, rencontrée chez un homme de 25 ans. Elle s'est progressivement réduite en évitant les cicatrices en 5 séances de laser 1565 nm [17].

Un autre cas rare, cette fois pour une miliaire colloïdale, a également connu une amélioration clinique [18].

● **Kératose actinique et laser 1540 nm, pénétration transdermique de 5-ALA et 1550 nm**

L'idée d'Adatto *et al.* consiste à défocaliser en évitant le contact cutané du laser 1540 nm pour "griller" les kératoses acti-

niques. Au cours d'un suivi de seulement 3 mois, deux observateurs indépendants ont néanmoins pu constater l'amélioration (échelle $3,4 \pm 0,72$ sur 4) et la disparition des kératoses actiniques ($3,3 \pm 0,54$ sur 4) pour 17 patients traités en 2 à 3 séances : 75 mJ, 15 ms et spot de 10 mm. Les effets secondaires étaient considérés comme mineurs : érythème, œdème, 2 cas d'érosion et fine desquamation, mais ni cicatrice ni pigmentation post-inflammatoire [19].

Afin d'évaluer la pénétration de l'ALA (acide δ -aminolévulinique), cette équipe a observé une fluorescence significative de la fluorescence émise à 30, 60 et 180 min sur un panel de 10 patients traités avec le 1550 nm : 20-50 mJ, densité 50 MTZ/cm². Les auteurs considèrent que cette association pourrait être une alternative à la photothérapie dynamique (PDT) optimisée par les classiques lasers fractionnés ablatifs avec un temps de pénétration raccourci et optimisé [20].

[Conclusion

On pourrait évidemment collectionner les histoires au cas par cas. Ce qu'il faut retenir, c'est que les NAFL apportent un "plus" dans certaines indications médicales, ce qui n'était pourtant pas évident. En effet, le bénéfice apporté par des lasers non ablatifs (à l'époque non fractionnés) était jusque-là décevant.

Les NAFL sont ainsi essayés dans diverses indications, comme s'il s'agissait de les proposer en désespoir de cause. Au final, on pourrait leur trouver un intérêt dans le monde médical et non plus seulement esthétique. La peau étant "bonne mère", elle tolère plutôt bien les effets secondaires minimes, sans les dégâts thermiques majeurs que l'on peut

voir avec d'autres sources laser. L'érythème, l'œdème, les pigmentations post-inflammatoires sont des classiques, mais de rares cas d'infections bactériennes ont été rapportés. La combinaison avec d'autres sources laser ou ondes est aussi possible (un mille-feuille, en quelque sorte, qu'il faudra bien expliquer au patient afin de ne pas passer pour une tête brûlée). À ce sujet, les NAFL étaient censés rivaliser avec les lasers ablatifs fractionnés. Contre toute attente, ils seront peut-être d'une aide appréciable une fois combinés, mais ceci est une autre histoire.

Bibliographie

- MOON HR, YUN WJ, LEE YJ *et al.* A prospective, randomized, double-blind comparison of an ablative fractional 2940 nm erbium-doped yttrium aluminum garnet laser with a nonablative fractional 1550-nm erbium-doped glass laser for the treatment of photoaged Asian skin. *J Dermatolog Treat*, 2015;26:551-557.
- RICHTERS RJ, HOOGEDOORN L, UZUNBAJAKAVA NE *et al.* Clinical, biophysical, immunohistochemical, and in vivo reflectance confocal microscopy evaluation of the response of subjects with sensitive skin to home-use fractional non-ablative photothermolysis device. *Lasers Surg Med*, 2016. doi: 10.1002/lsm.22486. [Epub ahead of print].
- FRIEDMANN DP, TZU JE, KAUVAR AN *et al.* Treatment of facial photodamage and rhytides using a novel 1,565 nm non-ablative fractional erbium-doped fiber laser. *Lasers Surg Med*, 2016;48:174-180.
- WANG K, ROSS NA, SAEDI N. Anetoderma treated with combined 595-nm pulsed-dye laser and 1550-nm non-ablative fractionated laser. *J Cosmet Laser Ther*, 2015;1-3. [Epub ahead of print]
- TAY YK, KWOK C, TAN E. Non-ablative 1,450 nm diode laser treatment of striae distensae. *Lasers Surg Med*, 2006;38:196-199.
- WANG K, ROSS N, OSLEY K *et al.* Evaluation of a 1540-nm and a 1410-nm Nonablative Fractionated Laser for the treatment of Striae. *Dermatol Surg*, 2016;42:225-231.
- MALEKZAD F, SHAKOEI S, AYATOLLAHI A *et al.* The Safety and Efficacy of the 1540 nm Non-Ablative Fractional XD Probe of Star Lux 500 Device in the Treatment of Striae Alba: Before-After Study. *J Lasers Med Sci*, 2014;5:194-198.
- TRETTI CLEMENTONI M, LAVAGNO R. A novel 1565 nm non-ablative fractional device for stretch marks: A preliminary report. *J Cosmet Laser Ther*, 2015;17:148-155.
- FINNEY R, TORBECK R, SAEDI N. Non-ablative fractional resurfacing in the treatment of scar contracture. *Lasers Surg Med*, 2016;48:170-173.
- TAUDORF EH, DANIELSEN PL, PAULSEN IF *et al.* Non-ablative fractional laser provides long-term improvement of mature burn scars--a randomized controlled trial with histological assessment. *Lasers Surg Med*, 2015;47:141-147.
- VERHAEGHE E, ONGENAE K, DIERCKSENS L *et al.* Nonablative fractional laser resurfacing for the treatment of scars and grafts after Mohs micrographic surgery: a randomized controlled trial. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2013; 27:997-1002.
- VANGIPURAM RK, DELOZIER WL, GEDDES E *et al.* Complete resolution of minocycline pigmentation following a single treatment with non-ablative 1550-nm fractional resurfacing in combination with the 755-nm Q-switched alexandrite laser. *Lasers Surg Med*, 2015. doi: 10.1002/lsm.22463. [Epub ahead of print]
- PANCHAPRATEEP R, TUSGATE S, MUNAVALLI GS *et al.* Fractional 1,550 nm Ytterbium/Erbium fiber laser in the treatment of lichen amyloidosis: clinical and histological study. *Lasers Surg Med*, 2015;47:222-230.
- BARYSCH MJ, RÜMMELEIN B, KOLM I *et al.* Split-face study of melasma patients treated with non-ablative fractionated photothermolysis (1540 nm). *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2012;26:423-430.
- ROSS NA, ROSENBAUM LE, SAEDI N *et al.* Disseminated superficial actinic prokeratosis improved with fractional 1927-nm laser treatments. *J Cosmet Laser Ther*, 2016;1-3. [Epub ahead of print]
- PANCHAPRATEEP R, TUSGATE S, MUNAVALLI GS *et al.* Fractional 1,550 nm Ytterbium/Erbium fiber laser in the treatment of lichen amyloidosis: clinical and histological study. *Lasers Surg Med*, 2015;47:222-230.
- BELEZNAY K, FRIEDMANN DP, LIOLIOS AM *et al.* Lupus miliaris disseminatus faciei treated with 1,565 nm nonablative fractionated laser resurfacing: a case report. *Lasers Surg Med*, 2014;46:663-665.
- ZENG YP, NGUYEN GH, FANG K *et al.* A split-face treatment of adult colloid milium using a non-ablative, 1550-nm, erbium-glass fractional laser. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2016;30: 490-491.
- LAPIDOTH M, ADATTO M, HALACHMI S. Treatment of actinic keratoses and photodamage with non-contact fractional 1540-nm laser quasi-ablation: an ex vivo and clinical evaluation. *Lasers Med Sci*, 2013;28:537-542.
- LIM HK, JEONG KH, KIM NI *et al.* Nonablative fractional laser as a tool to facilitate skin penetration of 5-aminolaevulinic acid with minimal skin disruption: a preliminary study. *Br J Dermatol*, 2014; 170: 1336-1340.

Mélasma : une nouvelle voie thérapeutique vasculaire ?

Le mélasma est sans doute la lésion pigmentaire pour laquelle nous rencontrons la plus forte demande de correction. Considérée encore aujourd'hui comme une pathologie difficilement contrôlable, une multitude de propositions de traitement égrènent depuis longtemps les revues scientifiques sans que se dégage pour autant une solution conduisant à un effacement pérenne de ces lésions.

Si certains traitements permettent un éclaircissement du mélasma, celui-ci n'apparaît souvent que transitoire, avant un retour rapide à l'état antérieur après une exposition inopinée au soleil, fût-elle limitée, par un beau jour de printemps, après seulement quelques dizaines de minutes sans photoprotection adaptée.

Confinées au visage, prédominant sur des phototypes 3 et plus, les lésions de caractère géographique frontales et malaires (sans parler de l'atteinte labiale supérieure, encore plus mal supportée) peuvent être très affichantes, d'autant plus que le contraste avec la peau saine est important. Avant toute prise en charge, il est important de différencier à la lumière de Wood les contingents de pigments dermiques des épidermiques sur lesquels on sera le plus actif.

À côté des *peelings* intéressant surtout la composante épidermique, les topiques dépigmentants forts de type trio de Kligman ont fait la preuve de leur efficacité

dans l'éclaircissement des lésions. Leur usage prolongé, outre l'irritation engendrée, peut toutefois entraîner des effets secondaires pouvant être franchement contreproductifs.

[Un traitement laser difficile

Bien que parfois imaginés à tort comme la solution absolue, les lasers cutanés s'avèrent en fait d'un intérêt généralement limité. Le phototype souvent élevé des patientes conduit à des déconvenues, le remède pouvant être pire que le mal.

Les lasers pigmentaires, trop agressifs, entraînent après cicatrisation des rebonds pigmentaires post-inflammatoires aggravant l'aspect initial. Ce phénomène se produit aussi souvent avec les lasers fractionnés non ablatifs, dont l'usage doit rester prudent lorsque l'on grimpe dans les phototypes.

En revanche, il est vrai que la présence d'un mélasma sur un phototype clair pourra bénéficier d'aides à l'éclaircissement par des traitements photoniques doux et à la condition que la composante épidermique soit prédominante. Ainsi, l'usage d'une lumière pulsée avec un filtre pigmentaire à fluences faibles et répétées, ou d'un laser fractionné non ablatif à faible fluence et densité "aérée", peut apporter une amélioration nette pour cette composante superficielle et

exclusivement sur un phototype 2, voire 3 après test préalable.

Quoi qu'il en soit, l'humilité doit rester de rigueur : il faut toujours garder à l'esprit que cette amélioration sera transitoire et le résultat à en attendre pas forcément meilleur qu'une application bien conduite de trio de Kligman lorsque celle-ci est possible.

L'induction vasculaire : une nouvelle voie thérapeutique ?

Sur la connaissance physiopathogénique du mélasma, de grandes avancées ont été réalisées récemment, notamment par l'équipe niçoise du Professeur Passeron, découvertes qui peuvent trouver d'intéressants débouchés dans le domaine qui nous concerne.

Depuis quelques années, l'hypothèse d'une intrication pigmentaire et vasculaire dans la genèse du mélasma a été évoquée, puis confirmée par la mise en évidence, tant au plan colorimétrique qu'histologique, de la présence d'une hypervascularisation dermique parfaitement superposable aux zones pigmentées. Cette particularité explique que certaines patientes remarquent que leur mélasma apparaît plus intense après exposition à la chaleur ou simplement après un effort physique intense. Le clinicien qui aura la curiosité d'examiner au dermatoscope un mélasma pourra d'ailleurs parfois constater la présence de vaisseaux en plus grand nombre à son niveau.

Une première publication niçoise avait confirmé ces constats en démontrant en *split face* une meilleure efficacité de l'association trio de Kligman + laser à colorant pulsé *versus* trio seul. Des résultats complémentaires

montraient que les récidives de mélasma après traitement par laser à colorant pulsé des zones affectées étaient significativement moins importantes.

Plus récemment, la relation entre hypervascularisation superficielle et pigmentation épidermique était démontrée par les mêmes auteurs. L'étude systématique *in vivo* et en microscopie confocale de lésions vasculaires cutanées de tout type, allant des angiomes stellaires aux hémangiomes, mettait en évidence un lien direct entre hypermélaninose épidermique et hypervascularisation sous-jacente. La suite de l'étude identifiait l'endothéline-1 produite par les cellules endothéliales des vaisseaux superficiels comme le facteur activant de façon significative la mélanogenèse tout en ayant un effet – mais à un degré moindre – sur la prolifération mélanocytaire.

S'il y a encore beaucoup à découvrir sur les voies conduisant à l'apparition et au développement des mélasmas, l'ensemble des constats effectués ces dernières années tend à prouver :

- qu'il y a au moins une participation vasculaire à l'installation du mélasma en induisant une surproduction de mélanine par les mélanocytes sus-jacents ;
- que le traitement par laser à colorant pulsé des zones affectées occasionnerait une diminution nette des récidives sur les zones traitées, sans pour autant empêcher une extension du mélasma sur les régions adjacentes jusqu'alors respectées mais non exposées au laser.

Les protocoles exacts de traitement restent néanmoins encore à définir, puisque l'on peut imaginer une libération d'endothéline ponctuellement favorisée par les traitements laser visant les vaisseaux en mode

coagulatif ou thermolytique (mais laquelle des deux voies en produit le plus?).

En conclusion, si les traitements photodynamiques trouvent rapidement leur limite en mode curatif, ils pourraient sortir leur épingle du jeu en prévention des récurrences du mélasma. Si cela se confirmait, on arriverait à contourner l'écueil sur lequel tout le monde s'est jusqu'à présent échoué.

Pour en savoir plus

- KIM EH, KIM YC, LEE ES *et al.* The vascular characteristics of melasma. *J Dermatol Sci*, 2007;46:111-116.
- PASSERON T. Long-lasting effect of vascular targeted therapy of melasma. *J Am Acad Dermatol*, 2013;69:e141-142.
- REGAZZETTI C, DE DONATIS GM, GHORBEL HH *et al.* T Endothelial Cells Promote Pigmentation through Endothelin Receptor B Activation. *J Invest Dermatol*, 2015;135:3096-3104



SYNERON  CANDELA®

CANDELA France SARI
Parc Technopolis, Bât. Zeta 3
3, avenue du Canada, 91940 LES ULIS, France
E-mail : info@syneron-candela.fr
Site : www.syneron-candela.fr