

## LASERS

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

# Pigmentation post-inflammatoire : un cap à passer, une étape à gérer



→ H. CARTIER<sup>1</sup>, T. FUSADE<sup>2</sup>,  
B. PUSEL<sup>3</sup>

**L**a pigmentation post-inflammatoire (PPI) est une situation classique après laser qu'il faut apprendre à prévenir et à gérer.

De nombreux paramètres interviennent dans sa genèse comme la situation anatomique notamment péri-orificielle, le phototype, le génétique, le type de laser et son paramétrage. Rien ne peut se faire évidemment sans une exposition à la lumière environnante, surtout les UV [1].

## L'utilisation d'écran solaire permet-il d'éviter les PPI ?

Wanitphakdeedecha *et al.* viennent de publier une revue de 30 patients traités par laser CO<sub>2</sub> fractionné (AcuPulse 10 mJ, densité 10 %) [2]. En proposant dès le premier jour du traitement un écran solaire SPF 60 *versus* vaseline

seule sur les deux côtés du visage pendant 7 jours suivis de 3 mois d'écran sur les deux faces, l'index érythémateux est comparable pour les deux bras à la différence de l'index mélanique. Celui-ci passe de 190 à 230 ( $p = 0,001$ ) pour le bras vaseline seule tandis que le bras écran ne change pas, l'index mélanique redevient équivalent (200 pour les deux bras) 2 semaines après la séance laser. Ce délai apparaît bien court pour parler de PPI, et ils nous semblait peut-être hâtif de conclure que l'écran est finalement peu utile, mais le contexte de l'étude et la petite série plaide plutôt pour le bon sens. Un écran UV reste indispensable car si tous les patients lambda ne feront pas de PPI, lorsqu'elle survient, cela prend du temps à la résorber, et ne pas le proposer pourrait être interprété comme un manquement à une prise en charge classique.

Prévenir n'est peut-être pas utile pour tous dans toutes les situations, mais inciter à appliquer un écran solaire, c'est éviter de se le voir reprocher.

## Les UV sont-ils les seuls à favoriser les PPI ?

Thierry Passeron et son équipe Inserm viennent de publier d'étonnantes données, surtout pour les praticiens qui utilisent les LED dans la phase de cicatrisation [3]. Tout d'abord, il faut rappeler que l'exposition à la lumière visible induit chez les sujets de phototype foncé une pigmentation plus marquée et plus durable que les UVA1 seuls [4]. On sait par ailleurs que les effets biologiques des longueurs d'onde du visible varient

selon les longueurs d'onde utilisées, leurs associations et leur proportion (livre de C. Noé sur les LED publié sous l'égide du Groupe Laser, édition 2014). Enfin, il a été montré que la longueur d'onde 630 nm pouvait induire *in vitro* la prolifération et la différenciation des mélanocytes.

T. Passeron compare du violet 415 nm, du rouge 630 nm et des UVB sur peau de sujets sains afin de déterminer la dose pigmentogène minimale. Il en ressort que :

- le violet induit une pigmentation plus intense chez les phototypes foncés ;
- le rouge n'induit ni pigmentation ni érythème ;
- les associations variables de violet et rouge ont été testées, montrant une pigmentation dose-dépendante pour le violet.

De plus, la pigmentation obtenue par le violet est plus intense et plus prolongée qu'avec les UVB à 1,5 de la DEM. À 3 mois, la pigmentation induite persiste tandis que l'érythème est moins important avec le violet par rapport aux UVB. Si on expose la peau à **lumière violette** au maximum des possibilités des LED testés (soit 87,5 J/cm<sup>2</sup>), cela équivaut à une exposition solaire estivale de 2 h 45. Or, 50 % de cette dose de violet (soit 43,8 J/cm<sup>2</sup>, soit 83 min) suffit pour induire une pigmentation similaire à une exposition de 1,5DEM UVB (25 à 45 min selon le phototype).

La photoprotection UV, en permettant des expositions plus prolongées, pourrait donc favoriser la pigmentation induite par le visible car elle ne couvre

## Pour mémoire

- Le risque de PPI est constant mais résolutif en 1 an maximum.
- Les UV et les ondes courtes comme le bleu-violet favorisent les PPI.
- Les dermocorticoïdes sont très utiles surtout en phase précoce de cicatrisation, mais aussi en phase tardive si l'érythème perdure au-delà de 6 semaines.
- Les topiques dépigmentants ou les *peelings* doux, ou les lasers fractionnés non ablatifs, sont utiles une fois la phase inflammatoire terminée.
- Aucun traitement préventif n'est utile hormis la mise au repos des mélanocytes avec une photoprotection efficace, *a fortiori* un écran minéral en attendant mieux.

pas le violet, en attendant que l'idée vienne aux oreilles d'un laboratoire de cosmétiques. Bien entendu, il faut éviter d'exposer les patients en phase de cicatrisation sous les LED de ces mêmes couleurs proches des UVA.

### Quels lasers et technologies apparentées peuvent induire une PPI ?

Toutes les sources photoniques peuvent provoquer une PPI, mais personne ne contredira le fait qu'utiliser un laser ablatif sur phototype foncé dans un pays ensoleillé expose davantage à ce risque.

>>> De nombreuses études évoquent, pour des phototypes III-IV, un risque après laser CO<sub>2</sub> de : **20 % d'érythème à M3 et 0 % à M6 et plus de 10 % de PPI à M6 et 0 % à 12 mois** [5]. Il faut bien différencier mélasma réveillé par le laser d'une PPI induite et ne pas hésiter d'examiner en wood et d'interroger les patients pour noter cette différence.

>>> En dehors des lasers ablatifs, les grands pourvoyeurs de PPI sont les **lasers nanosecondes** surtout pour les phototypes III et plus, avec une relation entre inflammation durable et PPI [6]. Le risque est bien supérieur (8 à 35 %), surtout pour des fluences au-delà de 2 J/cm<sup>2</sup>. Cliniquement, plus les bulles de gaz correspondantes à la vacuolisation des kératinocytes sont

blanches et perdurent (5 à 20 min), plus le risque augmente. De plus, le risque est plus important avec un laser déclenché dont les longueurs d'onde sont les plus courtes : 532 nm > 694 nm > 755 > 1064. Mais la longueur d'onde n'est pas la seule à mettre en cause, la fluence, le temps de tirs (5 ns > 20 > 50 ns) sont aussi importants. Il semble en tout cas que l'effet photo-mécanique joue un rôle majeur. Il est encore trop tôt pour savoir si les lasers picosecondes induisent moins de PPI que les nanosecondes. Il serait logique physiquement que cela soit le cas.

>>> Les **lasers vasculaires, épilatoires** peuvent induire des PPI, mais il s'agit de la conséquence de brûlures avec désépidermisation qui en général cèdent plus rapidement en quelques semaines, sauf s'il s'agit d'un mélasma révélé notamment au niveau du pourtour orbitaire et la lèvre supérieure.

>>> La **radiofréquence** induit des PPI avec des pièces à main de contact ou des microaiguilles de moins de 1 mm équivalentes aux micro-puits des lasers fractionnés ablatifs.

>>> Les **ultrasons focalisés** (hormis les PAM de surface à moins de 1,5 mm avec un mauvais contact sur la peau) ne donnent pas de PPI.

>>> Pour les **lasers non ablatifs fractionnés**, les PPI ont été rapportés par plu-

sieurs équipes, mais leur disparition est bien plus rapide spontanément qu'avec les lasers ablatifs ou déclenchés.

En 2006, Rox Anderson et son équipe avaient comparé le rubis déclenché avec un laser à colorant pulsé muni d'une pièce à main de compression pour effacer les lentigines sur des peaux asiatiques [7]. Il s'avérait que le risque de PPI était moins important avec le LCP quant au résultat... rien ne vaut un rubis qui est réputé pour être le plus hypochromiant des lasers déclenchés ! Il faut ajouter qu'il vaut mieux une PPI qu'une hypochromie cicatricielle, qui ne disparaîtra pas spontanément.

### Comment disparaît une PPI ?

La notion de temps est primordiale, et il ne faut pas avoir peur d'expliquer qu'il faut au moins 6 mois pour l'effacer et, dans les pires cas, il faudra plus d'une année. Mais il y a bien des moyens de réduire ce laps de temps. Il faut remarquer également que le délai d'apparition semble variable selon certains auteurs dans leurs études, en 1 à 2 semaines avec une résolution spontanée. Mais cela nous paraît plutôt une phase normale dans un processus cicatriciel et celle qui survient plus tardivement (ou masquée par l'érythème) au-delà des 6 semaines qui posera problème.

**Par ailleurs**, être préventif c'est choisir le laser adapté et pas seulement la fluence ou le temps de tir. Quelle influence attribuer à l'érythème inflammatoire ? Plus celui-ci perdure, plus on augmente le risque de PPI avec l'exposition solaire ? Pour les mélasmas, on observe ce phénomène vasculaire avec les mélanocytes exprimant des récepteurs de croissance endothéliale qui sont impliqués dans le processus de pigmentation. En ciblant la composante vasculaire du mélasma avec le laser à colorant pulsé, on induit une diminution de la stimulation des mélanocytes et une réduction du pourcentage

## LASERS

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

de rechute. Aussi, peut-on penser que plus la phase érythémateuse vasculaire/inflammatoire perdure, plus on augmente le risque de PPI.

### Quel traitement préventif peut-on proposer en amont ? Que peut-on faire en aval ?

Le plus simple est l'éloignement de l'influence solaire. On peut légitimement penser que proposer un écran solaire plutôt minéral mettrait au repos tout ce petit monde responsable des PPI.

#### 1. En amont du traitement inducteur, une prévention des PPI est-elle possible ?

Alster, en 1999, dans *Dermatologic Surgery*, avait étudié l'intérêt d'une préparation topique 2 semaines avant un resurfaçage au laser CO<sub>2</sub> afin de réduire l'incidence de la PPI : 100 patients (I-III) suivis à 3 mois, répartis en

- groupe 1 : crème AHA 10 % 2 fois/j (n = 25),
- groupe 2 : hydroquinone 4 % + tréti-noïne 0,025 % 2 fois/j (n = 25)
- et groupe 3 : aucun prétraitement (n = 50 témoins),

et conclure qu'il n'y avait au final aucune différence significative entre les trois groupes [8].

#### 2. Hormis la prévention solaire, y a-t-il d'autres solutions pour éviter une PPI ?

>>> Cheyasak en 2014 propose – pour minimiser le risque de PPI après laser CO<sub>2</sub> fractionné pour des cicatrices atrophiques post-acné – chez 40 patients de phototype IV de faire appliquer du clobétasol propionate 0,05 %, 2 jours de suite juste après la séance sur un côté suivi de vaseline 7 jours consécutifs *versus* vaseline seule. Au suivi des 3 mois, il rapporte 75 % de PPI côté vaseline seule *versus* 40 % avec stéroïde + vaseline. Il en est de même

pour l'index érythémateux, mais les deux index se linéarisent à la fin de la seconde semaine [9].

>>> Lee en 2008 a étudié le rôle préventif des antioxydants et notamment la vitamine C. La mélanogénèse résulte de la conversion enzymatique de la tyrosine en pigments de mélanine ; l'acide ascorbique a la capacité d'inhiber la synthèse de la peroxydase et donc de mélanine, pour faire court. Il a d'abord effectué une iontophorèse de vitamine C sur le visage pour prévenir les PPI après laser sur des mélasmas. Il faut aimer le risque, mais dans son seul cas rapporté, il ne note aucune amélioration après une douzaine de traitements topiques. Cependant, lorsqu'il passe la vitamine C par voie veineuse, le résultat (en tout cas sur photos) devient plus probant [10].

### En cas de PPI, que faut-il faire ?

>>> Lorsqu'un traitement a déclenché une PPI, il n'est jamais facile de proposer un laser pour "réparer" la gêne... Mais on le verra plus tard, c'est possible.

>>> L'hydroquinone, l'acide kojique, la vitamine C, etc. sans compter les *peelings* doux, sont nécessaires ; mais attention à l'effet pro-inflammatoire qui peut parfois pérenniser la PPI. C'est le temps qui joue en notre faveur... et la patience du patient. Dans notre expérience, ce sont les dermocorticoïdes, les plus utiles, classe 1 ou 2 dans les 15 premiers jours puis relais avec une classe 3 ou 4 sur quelques semaines. L'usage des LED à défaut des ondes courtes (pas le bleu-violet !) est utile pour faire patienter quand on a rien à proposer, mais aussi pour ceux qui en disposent avec le rouge, orange et les infrarouges. Bien sûr, chacun d'entre nous aura sa potion magique ou des cosmétiques pro-cicatrisants à sa disponibilité. Les topiques gras sont utiles dans les premiers jours pour avoir une occlusion, mais il faut ensuite passer à des crèmes

puis des émulsions de plus en plus fluides tout en expliquant la nécessité des écrans totaux, ou peut-être même avec prudence d'une crème vasoconstrictrice qui diminuera l'indice érythémateux ?

Si on veut bien se rappeler la théorie de la photothermolysé sélective décrite par Anderson et Parrish, si l'énergie d'une longueur d'onde spécifique est délivrée dans une période de temps plus courte que le temps de relaxation thermique (TRT) du chromophore cible, elle est confinée à la cible et provoque moins de dommages par diffusion thermique.

Un laser doit émettre une longueur d'onde qui doit être la mieux absorbée par le chromophore que l'on cherche à atteindre. Le ciblage sélectif de la mélanine décroît entre 630 et 1 100 nm. À cette dernière valeur, même si l'absorption de la mélanine est moindre, il existe une bonne pénétration dans la peau et une absorption préférentielle par rapport à l'oxyhémoglobine.

Pour les longueurs d'onde plus courtes (< 600 nm), les dommages induits aux mélanosomes nécessitent des fluences d'énergie plus faibles que pour les longueurs d'onde plus longues (> 600 nm), qui pénètrent plus profondément mais ont besoin de plus d'énergie pour provoquer des dommages mélanosomiques.

Le temps d'impulsion influence aussi, sachant que le TRT de la mélanine étant d'environ 250 à 1 000 ns, il faudra un temps de pulse inférieur à la microseconde pour une destruction sélective des mélanosomes : de plus longues durées d'impulsion dans le domaine des millisecondes ne semblent pas provoquer de dommage suffisant.

Ainsi, paradoxalement, les lasers déclenchés sont proposés pour réduire les PPI alors qu'ils peuvent en induire !

Avec un laser déclenché rubis, Taylor et Anderson ont traité 8 patients

atteints de mélasma ou PPI (40 ns) à des fluences de 1,5 à 7,5 J/cm<sup>2</sup>, et n'ont observé aucune amélioration [11]. Tafazzoli *et al.* obtiennent des résultats différents puisqu'ils ont observé, toujours avec le rubis, 75-100 % d'amélioration chez 58 % des patients ayant une PPI post-sclérothérapie. Il faut nuancer ce bénéfice relatif car ces pigmentations ne font pas seulement appel au seul mécanisme de mélanogénèse mais aussi à une extravasation d'hémoglobine chargée en fer [12].

Cho *et al.* ont traité des PPI chez 3 patients avec un laser Nd:YAG déclenché à 1064 nm pour des fluences de 1,9 à 2,6 J/cm<sup>2</sup> et cinq séances, et ont rapporté de bons résultats [13].

On citera les 2 cas de PPI traitée par laser à vapeur de cuivre 578/511 et LED sur le visage de patientes asiatiques avec un résultat photographique certain, mais la rareté du dispositif disponible en France tient pour le moment de l'anecdote [14].

Les lasers fractionnés non ablatifs semblent être une alternative plus crédible au traitement des PPI avec un risque mesuré. Ainsi, Katz *et al.* rapportent une réduction de plus de 95 % pour une hyperpigmentation post-traumatique (1 550 nm-880-1 100 MTZ/cm<sup>2</sup>) après trois séances [15]. Rukhsar *et al.* note une amélioration de PPI induites par resurfacement par laser CO<sub>2</sub> (1 550 nm/2 000-3 000 MTZ/cm<sup>2</sup>) en cinq séances étalés sur 2 mois, sans effet secondaire [16].

## Conclusion

La pigmentation post-inflammatoire est un phénomène que le praticien redoute. Le temps est le facteur primordial, ce qui n'est pas toujours simple à expliquer au patient souvent en demande de résultat rapide et sans risque. La PPI est un effet attendu mais pas secondaire, c'est tout la nuance dans le propos qu'il faudra tenir.

## Bibliographie

- MUNNOCH *et al.* Post laser hyperpigmentation and occupational ultraviolet radiation exposure. *Br J Plast Surg*, 2000;53:259-261.
- WANITPHAKDEEDECHA *et al.* The use of sunscreen starting on the first day after ablative fractional skin resurfacing. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2014;28:1522-1528. doi: 10.1111/jdv.12332. Epub 2013 Dec 10.
- DUTEIL L, PASSERON T *et al.* Differences in visible light-induced pigmentation according to wavelengths: a clinical and histological study in comparison with UVB exposure. *Pigment cell & Melanoma Research*; 2014;27:822-826.
- MAHMOUD BH, RUVOLO E, HEXSEL CL *et al.* Impact of long-wavelength UVA and visible light on melanocompetent skin. *J Invest Dermatol*, 2010;130:2092-2097.
- GOH CL *et al.* Laser skin resurfacing treatment outcome of facial scars and wrinkles in Asians with skin type III/IV with the Unipulse CO<sub>2</sub> laser system. *Singapore Med J*, 2002;43:28-32.
- EIMPUNTH S, WANITPHADEEDECHA R, MANUSKIATTI W. A focused review on acne-induced and aesthetic procedure-related postinflammatory hyperpigmentation in Asians. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2013;27:7-18.
- KONO T, MANSTEIN D, CHAN HH *et al.* Q-Switched Ruby Versus Long-Pulsed Dye Laser Delivered With Compression for Treatment of Facial Lentiginous in Asians. *Lasers in Surgery and Medicine*, 2006;38:94-97.
- ALSTER TS. Effect of pretreatment on the incidence of hyperpigmentation following cutaneous CO<sub>2</sub> laser resurfacing. *Dermatol Surg*, 1999;25:15-17.
- CHEYASAK N. Topical Corticosteroids Minimise the Risk of Postinflammatory Hyperpigmentation After Ablative Fractional CO<sub>2</sub> Laser Resurfacing in Asians. *Acta Derm Venereol*, 2014 May 23.
- ROKHSAR CK, CIOCON DH. Fractional photothermolysis for the treatment of postinflammatory hyperpigmentation after carbon dioxide laser resurfacing. *Dermatol Surg*, 2009;35:535-537
- TAYLOR CR, ANDERSON RRJ. Ineffective treatment of refractory melasma and postinflammatory hyperpigmentation by Q-switched ruby laser. *Dermatol Surg Oncol*, 1994;20:592-597.
- TAFAZZOLI A, ROSTAN EF, GOLDMAN MP. Q-switched ruby laser treatment for postsclerotherapy hyperpigmentation. *Dermatol Surg*, 2000;26:653-656.
- KIM S, CHO KH. Treatment of facial postinflammatory hyperpigmentation with facial acne in Asian patients using a Q-switched neodymium-doped yttrium aluminum garnet laser. *Dermatol Surg*, 2010; 36:1374-1380.
- PARK KY *et al.* Combined treatment with 578-/511-nm copper bromide laser and light-emitting diodes for post-laser pigmentation: a report of two cases. *Dermatol Ther*, 2014;27:121-125.
- KATZ TM, GOLDBERG LH, FIROZ BF *et al.* Fractional photothermolysis for the treatment of postinflammatory hyperpigmentation. *Dermatol Surg*, 2009;35: 1844-1848.
- ROKHSAR CK, CIOCON DH. Fractional photothermolysis for the treatment of postinflammatory hyperpigmentation after carbon dioxide laser resurfacing. *Dermatol Surg*, 2009;35:535-537.

<sup>1</sup> Centre Médical Saint-Jean, ARRAS.

<sup>2</sup> Cabinet de Dermatologie, PARIS.

<sup>3</sup> Cabinet de Dermatologie, SAINT-PAUL-DE-VENCE.