

■ Revues générales

Traiter un mélasma chez une personne à peau foncée

RÉSUMÉ : Le mélasma est un motif de consultation fréquent chez les sujets de phototype foncé. Sa prise en charge est un véritable défi. La photoprotection contre les UV et la lumière visible est une étape indispensable. Le trio dépigmentant de Kligman est le traitement le plus efficace. Les lasers ne sont pas préconisés chez les sujets à peau mate. Des peelings superficiels peuvent être indiqués en 2^e intention. Ils nécessitent une photoprotection ainsi que l'usage de dépigmentant avant et après les séances, et de faire un ou deux passages. L'acide tranexamique *per os* a sa place dans l'arsenal thérapeutique. Il est indiqué dans les cas réfractaires.

Le mélasma est une maladie chronique. Sa prise en charge nécessite un traitement d'attaque et un traitement d'entretien à maintenir longtemps.



H. HAMMAMI GHORBEL

Service de Dermatologie, Hôpital Habib Thameur, TUNIS (Tunisie).

Le mélasma est une hyperpigmentation faciale acquise fréquente qui touche la femme en âge de procréer. Il est caractérisé par des macules brun clair à brun foncé distribuées asymétriquement au niveau du visage (*fig. 1*).

L'exposition aux UV est le principal facteur déclenchant et aggravant, le rôle de la lumière visible (LV) a récemment été démontré. La grossesse, la prise de contraceptifs, un terrain génétique prédisposant sont des facteurs de risque



Fig. 1 : Mélasma : aspect clinique (A), aspect en RBX ; importance de la composante vasculaire (B) (Reveal imager, CANFIELD).

Revue générale

associés. Des avancées ont été réalisées dans la compréhension des facteurs impliqués dans cette pathologie. Dans ce chapitre, nous présentons les particularités de la prise en charge du mélasma chez les personnes à peau foncée.

Mécanismes impliqués dans la genèse du mélasma

Le rôle des UVA longs et des UVB dans l'induction de la mélanogenèse est connu depuis longtemps. Les dommages cellulaires induits par les UV stimulent la sécrétion d' α MSH par les kératinocytes, sa liaison à son récepteur MC1R et l'activation inappropriée de la tyrosinase. Les UV induisent une altération de la membrane basale, une augmentation du nombre de mastocytes, de fibroblastes sénescents et de la vascularisation dans le compartiment dermique. Ces altérations sont observées dans le photovieillissement et font considérer le mélasma davantage comme un "*photo-aging disorder*" que comme un simple trouble pigmentaire [1].

La LV, en particulier les ondes courtes bleu-violet, a récemment été identifiée comme acteur principal dans l'induction de la pigmentation [2]. Elle augmente la production de radicaux libres oxygénés, la dégradation du collagène et entraîne une dilatation des vaisseaux.

La pigmentation induite par la LV est plus foncée et plus prolongée que celle induite par les UVA longs chez les sujets de phototype IV-VI [3]. En effet, la lumière bleue active le récepteur de l'opsine 3 sur le mélanocyte, c'est une réaction calcium-dépendante qui entraîne la production du MITF (*microphthalmia-associated transcription factor*) et des enzymes de la mélanogenèse. La LV entraîne l'apparition d'un complexe tyrosinase/dopachrome tautomerase (DCT) plus stable chez les sujets de phototype > III, la pigmentation est alors davantage prolongée [4].

Approche clinique d'une patiente atteinte de mélasma

Il faut expliquer à la patiente qu'il s'agit d'une maladie chronique qui nécessite une compliance et un traitement au long cours moyennant une bonne photoprotection. Ces patientes ont une qualité de vie altérée et sont très affectées par cette dermatose affichante. L'interrogatoire doit rechercher des facteurs aggravants, en particulier :

- évaluer le degré d'exposition solaire, surtout dans les heures où le soleil est plus intense (de 11 h à 16 h). Il faut interroger la patiente sur sa profession, ses activités de loisir, les moyens qu'elle utilise pour se protéger du soleil ;
- rechercher des antécédents familiaux de mélasma témoignant d'une prédisposition génétique ;
- préciser la notion de prise de médicaments photosensibilisants ;
- rechercher si le mélasma est apparu pendant la grossesse ou après la prise de contraceptifs oraux. Ces contraceptifs peuvent être substitués si le mélasma est apparu dans l'année suivant la prise ;
- interroger la patiente sur les traitements dépigmentants prescrits et leur efficacité, et surtout sur la notion d'application de masques traditionnels. Ces pratiques sont courantes dans les pays d'Afrique du Nord, on cite en particulier les masques au citron, miel, fenugrec, aloe vera ainsi que l'application de dermocorticoïdes juste après l'épilation. Ces masques sont photosensibilisants et altèrent la qualité de la peau.

Une étude des facteurs aggravant le mélasma menée sur 197 patients tunisiens (phototype IV 45 %, phototype V 41 %) conclut que l'exposition solaire est le principal facteur aggravant (84 %), suivie de la grossesse (51 %) et de la prise de contraceptifs (38 %). L'usage de produits exfoliants, de gants de gommage marocains, d'huiles essentielles et l'épilation du visage sont rapportés par plus de 40 % des patientes. Le risque de mélasma sévère est plus élevé si le mélasma a débuté avant l'âge de 30 ans et chez les phototypes V [5].



Fig. 2 : Lichen actinique chez un sujet à peau mate.

Éliminer les autres diagnostics différentiels, surtout sur peau foncée

Les troubles pigmentaires sont plus fréquents chez les patients à peau mate. Les causes d'hyperpigmentation faciale sont nombreuses. Nous insistons sur deux pathologies fréquentes sur ces phototypes : le lichen actinique/le lichen pigmentogène et la mélanose de Riehl (fig. 2). Ces dermatoses faciales ont un aspect souvent réticulé et une pigmentation brune ou ardoisée [6].

Une photoprotection rigoureuse est l'essentiel du traitement

Il faut expliquer à la patiente qu'il est nécessaire d'opter pour un mode de vie réduisant au maximum les expositions solaires. On insistera sur la nécessité de l'utilisation quotidienne, toute l'année, d'écrans solaires protégeant contre les UVA, les UVB avec un indice élevé (SPF50+), et surtout contre la LV. Des études récentes ont montré que l'utilisation d'écrans solaires contre la LV réduit le risque de récurrence après la saison estivale [7, 8].

Les écrans teintés contenant de l'oxyde de fer et du dioxyde de titane protègent

I Revues générales

le plus contre la lumière visible et les UV. Ils sont appréciés par les patientes car ils permettent un camouflage des plaques de mélasma [9].

Un arsenal thérapeutique large est offert aux patientes

1. Les traitements topiques

Les traitements topiques demeurent les plus utilisés en première ligne.

>>> **L'hydroquinone (HQ)** est un puissant inhibiteur de la tyrosinase. Elle est utilisée à des concentrations de 2 à 5 %. Des effets secondaires à type d'irritation, de desquamation, d'érythème peuvent être observés, surtout sur les phototypes foncés. Il faut débiter à des concentrations faibles et espacer les applications en début de traitement. L'hypopigmentation en confettis et l'ochronose exogène peuvent être notés si elle est appliquée pendant de nombreuses années.

>>> **Le trio dépigmentant de Kligman** stabilisé demeure le traitement de référence du mélasma avec le niveau de preuve le plus élevé [10]. Il est indiqué en première intention dans le mélasma ancien et réfractaire. Cette préparation magistrale associe l'hydroquinone, la trétinoïne et des dermocorticoïdes dans un onguent hydrophile. Cette triple association est plus efficace que l'application d'HQ ou de trétinoïne seule. La trétinoïne agit en favorisant la pénétration de l'HQ par son effet exfoliant, empêche l'atrophie induite par les dermocorticoïdes et inhibe la tyrosinase. Les dermocorticoïdes réduisent l'effet irritatif des deux autres composants en plus de l'inhibition de la synthèse des mélanosomes.

Une étude multicentrique randomisée, contrôlée *versus* placebo, en double aveugle, montre une supériorité statistiquement significative du trio de Kligman (fluocinolone acétonide 0,01 %,

hydroquinone 4 %, trétinoïne 0,05 %) chez des patientes chinoises [11]. Cependant, des effets indésirables légers de type érythème, desquamation et sensation de brûlure étaient plus fréquents (30,1 % groupe trio de Kligman *versus* 2,6 % placebo).

Les applications doivent être quotidiennes en saison hivernale et associées à une photoprotection rigoureuse. La préparation doit être conservée à l'abri de la lumière et changée en cas de modification de la coloration.

>>> **L'acide azélaïque** est un inhibiteur compétitif de la tyrosinase. Il aurait un effet sélectif sur les mélanocytes hyperactifs. Il est commercialisé sous forme de crème à une concentration de 20 %. Son efficacité serait comparable à l'hydroquinone à 4 % mais nécessite plusieurs mois de traitement. Une réponse plus rapide est obtenue en association avec l'acide rétinoïque, l'hydroquinone et d'autres actifs dépigmentants. Des études combinant l'acide azélaïque à 20 % à des peelings à l'acide glycolique ou à l'acide tranexamique *per os* ont montré des résultats prometteurs et une bonne tolérance. Sa place dans l'arsenal thérapeutique reste à définir par des études randomisées comparatives [12].

>>> **La cystéamine** est un aminothiols stable, naturellement présent dans le corps humain. L'efficacité de cette molécule dans le traitement du mélasma a récemment été rapportée [8]. Un essai clinique randomisé a comparé la cystéamine 5 % au trio dépigmentant (HQ 4 %, acide rétinoïque 0,05 % et bétaméthasone 0,1 %) chez 50 patientes iraniennes de phototype III et IV. Il n'y avait pas de différence statistiquement significative entre les deux groupes pour le mMASI (*modified melasma area severity index*) à 4 mois de traitement. Des effets secondaires de type érythème, irritation, sécheresse cutanée ont été rapportés mais à une fréquence moindre que celle du trio de Kligman ($p < 10^{-3}$). La cystéamine n'a pas l'effet mélanocytotoxique

de l'HQ, ce qui souligne sa place dans la prise en charge du mélasma [13].

>>> **Le Thiamidol** (isobutylamido-thiazolyl-resorcinol) est un puissant inhibiteur de la tyrosinase. Un essai clinique randomisé a comparé l'efficacité du Thiamidol 0,2 % *versus* l'HQ 4 % chez 49 patientes de phototype III et IV atteintes de mélasma. Après 3 mois de traitement, la réduction moyenne du score mMASI était de 43 % dans le groupe Thiamidol et 33 % dans le groupe HQ. La différence était non significative entre les deux groupes. Les effets indésirables étaient légers dans le groupe Thiamidol, deux patientes (8 %) avaient néanmoins présenté un eczéma de contact. Le Thiamidol est actuellement considéré comme un traitement bien toléré et au moins aussi efficace que l'HQ dans le traitement du mélasma [14].

>>> Les résultats sont controversés quant à l'efficacité de **l'acide tranexamique topique** dans le mélasma. Il est prescrit sous forme de crème ou en injection intradermique. Une étude randomisée hémiface comparant l'acide tranexamique 4 % en *microneedling* et l'HQ à 4 % montre une efficacité supérieure de l'HQ. Un éclaircissement moindre est aussi obtenu comparativement au trio de Kligman. Une étude égyptienne menée sur 60 femmes de phototype IV et V a montré de meilleurs résultats des injections intradermiques par rapport à la crème [15]. Les preuves sont faibles pour juger de l'efficacité et de la sécurité à long terme de l'acide tranexamique topique.

>>> Une méta-analyse ayant recensé les études cliniques randomisées des traitements topiques utilisés dans le mélasma rapporte le bénéfice d'autres agents cosmétiques tels que le méthimazole, l'undecylenoyl phénylalanine et un produit cosmétique combinant différents facteurs (licorice, niacinamide, diacétylboldine, un peptide biomimétique du DKK1 et un inhibiteur de l'endothéline 1). Ils ont été utilisés chez des patients de phototype III à V et ont montré une bonne

tolérance. Ces topiques sont à indiquer en cas d'intolérance de l'HQ ou comme traitement d'entretien [16].

2. Les peelings

Les peelings superficiels peuvent être indiqués sur tous les phototypes. Ce sont des substances chimiques qui entraînent une exfoliation qui peut atteindre mais ne dépasse pas la couche basale épidermique. Ils sont indiqués dans le mélasma de par leur effet kératolytique permettant d'éliminer les cellules chargées en mélanine des couches superficielles. Le peeling est répété 4 fois à 2 semaines d'intervalle.

Des précautions sont à prendre sur les peaux mates pour éviter les rebonds pigmentaires. Ces séances doivent être précédées d'une préparation de la peau par l'application le soir d'un actif dépigmentant 2 à 4 semaines au moins avant la séance. Les actifs utilisés en phase pré-peeling sont l'hydroquinone, les crèmes cosmétiques dépigmentantes ou des crèmes utilisant les mêmes acides que les peelings mais à des concentrations plus faibles. Cette approche permet une mise au repos des mélanocytes et de tester la tolérance aux acides utilisés.

L'application de la trétinoïne est à arrêter 1 semaine avant le peeling car elle augmente sa pénétration.

Les principaux actifs utilisés dans la prise en charge du mélasma sur les phototypes foncés sont l'acide trichloroacétique [17], l'acide glycolique, le résorcinol et la solution de Jessner.

La concentration du peeling trichloroacétique (TCA) ne doit pas dépasser les 15 %, il faut un ou deux passages au coton-tige, zone par zone, et arrêter dès l'obtention d'un *frosting* léger (fig. 3).

Les peelings à l'acide glycolique sont largement utilisés. Une lotion dégraissante est appliquée en début de séance. Une concentration de 20 % est préconisée à la première séance, elle sera augmentée progressivement. Une neutralisation par une solution basique est à effectuer dès l'obtention d'un léger érythème ou de *frosting*. Les effets secondaires rapportés sont une dermite d'irritation, une hyperpigmentation post-inflammatoire (HPI), une épidermolyse et un érythème persistant. D'autres acides alpha-hydroxy (acide lactique, citrique, mandélique...) peuvent être utilisés, combinés ou associés à d'autres actifs (HQ, gluconolactone, résorcinol).

La solution de Jessner est une association d'acide salicylique, acide lactique et résorcinol dans de l'éthanol. Elle est appliquée seule ou en monocouche pour améliorer la pénétration d'un autre peeling.

En cas d'érythème à la fin de la séance, il faut appliquer un dermocorticoïde pour éviter le risque d'hyperpigmentation post-inflammatoire. Les peelings moyens et profonds sont contre-indiqués sur les phototypes foncés à cause du risque important d'HPI.

Il est nécessaire de poursuivre une photoprotection rigoureuse et l'utilisation d'agents dépigmentants 3 mois après les séances de peeling pour éliminer la pigmentation résiduelle et éviter les rebonds ou les rechutes.

3. Les lasers

La place des lasers dans le traitement du mélasma est controversée. La majorité des méta-analyses et des revues systématiques de la littérature ne recommandent pas leur utilisation sur les phototypes foncés [18, 19].

Les lasers déclenchés Alexandrite, Rubis et Neodymium:Yttrium-Aluminum-Garnet (Nd-YAG) sont presque toujours associés à des récives et à une HPI. Des études ont rapporté une meilleure efficacité des lasers déclenchés en utilisant de faibles fluences et en multipliant les séances. Cependant, le suivi des patients montre qu'ils sont associés au risque de dépigmentation en confettis si les séances sont répétées. Les récives sont constantes à l'arrêt du traitement. Une aggravation (HPI) est observée dans plus de 20 % des cas.

Des études ont rapporté une amélioration du mélasma après photothermolyse fractionnée (PF) ablatif et non ablatif. Les mécanismes impliqués sont une élimination de la mélanine dans les micro-colonnes de dommage thermique, une destruction directe des mélanocytes



Fig. 3: Mélasma avant (A) et après 3 séances de peeling à l'acide trichloroacétique (TCA 15 %) (B). Photo S. Ben Jennet.

Revue générale

et un effet de remodelage dermique. Cependant, le risque de récurrence et d'HPI post-inflammatoire est important.

La délivrance assistée des produits tels que l'hydroquinone, l'acide tranexamique topique et les peelings permettrait un meilleur éclaircissement des plaques de mélasma que l'application du produit seul. Des études avec un suivi à long terme sont nécessaires pour juger de la place de ces procédés. Les lasers ablatifs fractionnés sont contre-indiqués dans le mélasma. Les lasers fractionnés non ablatifs sont proposés en 2^e intention dans le mélasma réfractaire chez les sujets de phototype I-III.

Les lasers à colorant pulsé combinés au trio de Kligman sont associés à de meilleurs résultats car ils ciblent la composante vasculaire incriminée dans la genèse du mélasma. Cependant, l'amélioration n'a pas été notée chez les patients ayant un phototype élevé avec risque d'HPI.

La lumière intense pulsée peut être proposée dans le mélasma réfractaire. Elle n'est toutefois pas indiquée pour les patients de phototype III-V car elle risque de cibler la mélanine de peau non lésée.

4. L'acide tranexamique

L'acide tranexamique (AT) est un agent antifibrinolytique. De nombreuses études montrent une amélioration significative du score mMASI chez les patientes ayant un mélasma réfractaire. Il est prescrit à la dose de 500 mg en une ou deux prises pendant 3 mois. Des récurrences sont possibles et le traitement peut être renouvelé. Les données de la littérature sont rassurantes concernant la tolérance. Ce traitement est néanmoins contre-indiqué en cas de grossesse, d'allaitement, d'antécédent de maladie thromboembolique ou de prise d'anticoagulants.

Les effets indésirables les plus fréquents sont les céphalées, les irrégularités menstruelles, les nausées et les troubles de la vision des couleurs. Ils sont peu fréquents

POINTS FORTS

- Le mélasma est un trouble pigmentaire fréquent chez les femmes de phototype foncé, il altère considérablement leur qualité de vie.
- Le trio dépigmentant de Kligman et ses composants, l'hydroquinone et la trétinoïne, demeure le traitement de référence du mélasma.
- Les peelings superficiels doux peuvent être indiqués en 2^e intention chez les peaux mates ; les lasers sont contre-indiqués.
- Une photoprotection rigoureuse contre les UV et la lumière visible potentialise l'efficacité du traitement du mélasma et évite les récurrences.
- Le mélasma est une dermatose chronique, les récurrences sont fréquentes, ce qui retient sur la compliance des patients.

et d'intensité le plus souvent légère. Le risque thrombogène est faible, il peut être augmenté en cas de prise de médicament anticoagulant pendant de longues périodes ou de comorbidités [20].

Conclusion

Le mélasma est un désordre pigmentaire fréquent chez les phototypes foncés qui

altère considérablement leur qualité de vie. Divers moyens sont disponibles, cependant les résultats sont souvent décevants car si une amélioration est obtenue en cours de traitement, les récurrences sont très fréquentes. La photoprotection est l'étape essentielle du traitement (**fig. 4**). Le trio de Kligman demeure le traitement le plus efficace, les limites sont le risque de dépigmentation ou d'ochronose en cas d'utilisa-

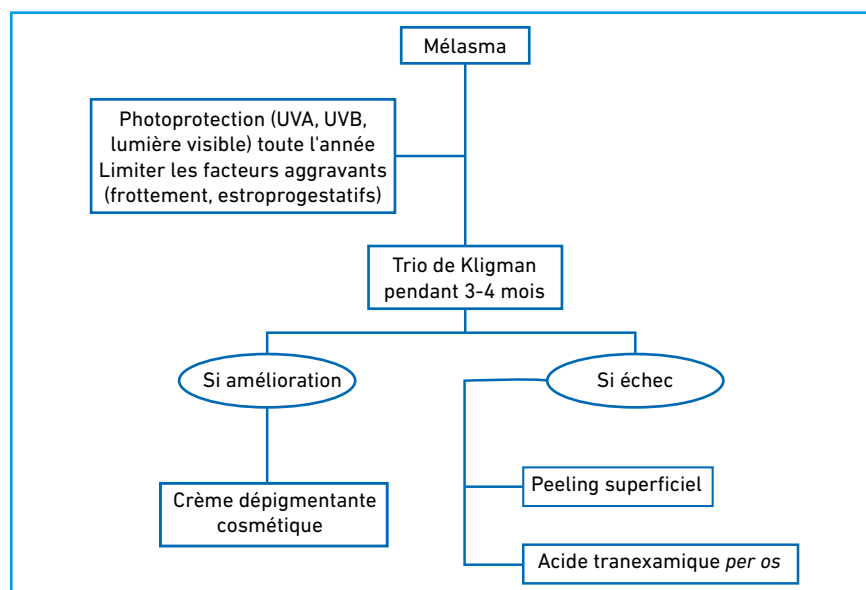


Fig. 4 : Algorithme de prise en charge du mélasma chez les sujets de phototype foncé.

tion prolongée. Les lasers sont à éviter en raison du risque d'HPI. Les peelings superficiels et l'acide tranexamique sont à proposer en cas de mélasma réfractaire.

BIBLIOGRAPHIE

1. PASSERON T, PICARDO M. Melasma, a photoaging disorder. *Pigment Cell Melanoma Res*, 2018;31:461-465.
2. DUTEIL L, CARDOT-LECCIA N, QUEILLE-ROUSSEL C *et al.* Differences in visible light-induced pigmentation according to wavelengths: a clinical and histological study in comparison with UVB exposure. *Pigment Cell Melanoma Res*, 2014;27:822-826.
3. 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.
4. REGAZZETTI C, SORMANI L, DEBAYLE D *et al.* Melanocytes Sense Blue Light and Regulate Pigmentation through Opsin-3. *J Invest Dermatol*, 2018;138:171-178.
5. GUINOT C, CHEFFAI S, LATREILLE J *et al.* Aggravating factors for melasma: a prospective study in 197 Tunisian patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2010;24:1060-1069.
6. BOUASSIDA S, BOUDAYA S, TURKI H *et al.* Actinic lichen planus: 32 cases. *Ann Dermatol Venereol*, 1998;125:408-413.
7. MORGADO-CARRASCO D, PIQUERO-CASALS J, GRANGER C *et al.* Melasma: The need for tailored photoprotection to improve clinical outcomes. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*, 2022 Mar 1.
8. BOUKARI F, JOURDAN E, FONTAS E *et al.* Prevention of melasma relapses with sunscreen combining protection against UV and short wavelengths of visible light: a prospective randomized comparative trial. *J Am Acad Dermatol*, 2015;72:189-190.e1.
9. LYONS AB, TRULLAS C, KOHLI I *et al.* Photoprotection beyond ultraviolet radiation: A review of tinted sunscreens. *J Am Acad Dermatol*, 2021;84:1393-1397.
10. MCKESEY J, TOVAR-GARZA A, PANDYA AG. Melasma treatment: an evidence based review. *Am J Clin Dermatol*, 2020;21:173-225.
11. GONG Z, LAI W, ZHAO G *et al.* Efficacy and safety of fluocinolone acetonide, hydroquinone, and tretinoin cream in chinese patients with melasma: a randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter, parallel-group study. *Clin Drug Investig*, 2015;35:385-395.
12. BALIÑA LM, GRAUPE K. The treatment of melasma: 20% azelaic acid versus 4% hydroquinone cream. *Int J Dermatol*, 1991;30:893-895.
13. KARRABI M, DAVID J, SAHEBKAR M. Clinical evaluation of efficacy, safety and tolerability of cysteamine 5% cream in comparison with modified Kligman's formula in subjects with epidermal melasma: A randomized, double-blind clinical trial study. *Skin Res Technol*, 2021;27:24-31.
14. LIMA PB, DIAS JAF, CASSIANO DP *et al.* Efficacy and safety of topical isobutylamido thiazolyl resorcinol (Thiamidol) vs. 4% hydroquinone cream for facial melasma: an evaluator-blinded, randomized controlled trial. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2021;35:1881-1887.
15. BADRAN AY, ALI AU, GOMAA AS. Efficacy of topical versus intradermal injection of Tranexamic Acid In Egyptian melasma Patients: A randomised clinical trial. *Australas J Dermatol*, 2021;62:e373-e379.
16. PENNITZ A, KINBERGER M, AVILA VALLE G *et al.* Self-applied topical interventions for melasma: a systematic review and meta-analysis of data from randomized, investigator-blinded clinical trials. *Br J Dermatol*, 2022;187:309-317.
17. SARKAR R, ARSIWALA S, DUBEY N *et al.* Chemical Peels in Melasma: A Review with Consensus Recommendations by Indian Pigmentary Expert Group. *Indian J Dermatol*, 2017;62:578-584.
18. PASSERON T, GENEDY R, SALAH L *et al.* Laser treatment of hyperpigmented lesions: position statement of the European Society of Laser in Dermatology. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2019;33:987-1005.
19. LAI D, ZHOU S, CHENG S *et al.* Laser therapy in the treatment of melasma: a systematic review and meta-analysis. *Lasers Med Sci*, 2022;37:2099-2110.
20. BALA HR, LEE S, WONG C *et al.* Oral Tranexamic Acid for the Treatment of Melasma: A Review. *Dermatol Surg*, 2018;44:814-825.

L'auteure a déclaré ne pas avoir de liens d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.