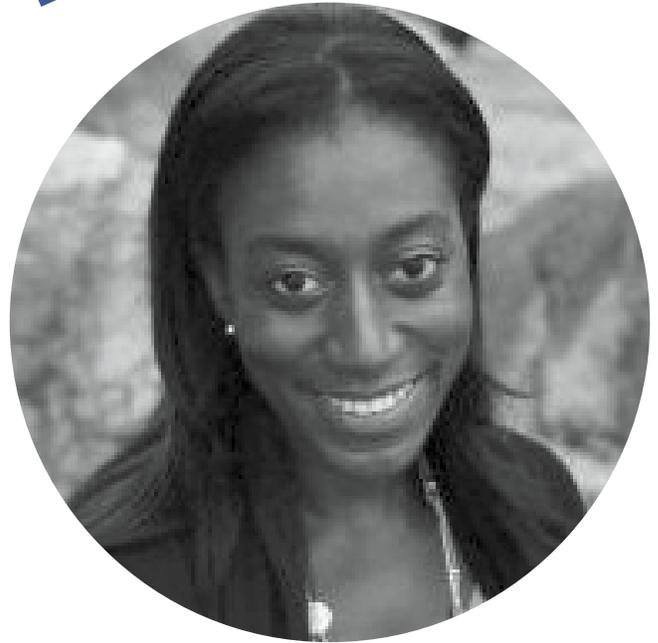


## À PROPOS DE L'AUTEURE

Yvette Miller-Monthrope, MD, MSc, FRCPC

La D<sup>re</sup> Miller-Monthrope est dermatologue universitaire et dermatopathologiste. Elle a terminé ses études en médecine et a fait sa résidence en dermatologie et en pathologie anatomique à l'Université de Toronto. Après sa résidence en dermatologie en 2010, elle a été dermatologue médicale à l'Hôpital Women's College, tout en terminant une maîtrise en éducation. La D<sup>re</sup> Miller-Monthrope s'intéresse particulièrement à l'élaboration de programmes d'études, à la formation des résidents en médecine, à la corrélation entre la pathologie et la présentation clinique, aux dermatoses inflammatoires et à la dermatologie liée à l'ascendance ethnique. Elle partage actuellement son temps entre sa pratique de dermatologie médicale à l'Hôpital Women's College et sa pratique de dermatopathologie à l'hôpital St. Michael. Dans ces deux établissements, elle enseigne aux étudiants en médecine et aux résidents.



## LE POINT SUR LA PRISE EN CHARGE DE L'HYPERPIGMENTATION FACIALE : PEUT-ON UTILISER AUTRE CHOSE QUE L'HYDROQUINONE?

Le profil multiculturel de l'Amérique du Nord est en train de changer. Aux États-Unis, la population des minorités visibles devrait atteindre 50 % d'ici 2050<sup>1</sup>. De même, au Canada, on prévoit que, au cours de la prochaine décennie, la couleur de la peau de près d'une personne sur trois au Canada correspondra aux phototypes IV à VI selon la classification de Fitzpatrick, alors que 60 % des résidents de Toronto et de Vancouver seront membres d'une minorité visible<sup>2</sup>.

Bien que des troubles cutanés courants comme l'acné et la dermatite soient prévalents dans tous les groupes ethniques, certains problèmes, comme la dyschromie, sont plus facilement observables chez les patients ayant une peau plus foncée. Dans une étude comparant les dix diagnostics dermatologiques les plus fréquents chez les patients de race noire et les patients de race blanche aux États-Unis, les troubles de la pigmentation étaient la deuxième raison la plus fréquente pour laquelle les patients de race noire consultaient un dermatologue<sup>3</sup>. Cette fréquence accrue de troubles de la pigmentation a également été observée dans les communautés asiatiques, latino-américaines, africaines et afro-caribéennes<sup>4,6</sup>. Les troubles de la pigmentation ne figuraient pas toutefois parmi les dix diagnostics en dermatologie les plus fréquents chez les patients de race blanche<sup>3</sup>. Il existe deux principaux types de dyschromie : mélanique et non-mélanique. Les dyschromies mélaniques sont attribuables à une perturbation des processus mélanocytaires, alors que les dyschromies non mélaniques sont associées à d'autres causes, telles que des anomalies vasculaires. Les dyschromies mélaniques peuvent être subdivisées en troubles d'hyperpigmentation et d'hypopigmentation<sup>5,7</sup>. En général, à l'exception du vitiligo, les troubles d'hyperpigmentation, comme le chloasma et l'hyperpigmentation postinflammatoire, constituent la grande majorité des troubles de la pigmentation de la peau chez les patients de couleur<sup>4</sup>. Il a été démontré que ces affections, surtout lorsqu'elles touchent

le visage, compromettent la qualité de vie et provoquent une détresse psychosociale considérable<sup>7,8</sup>. Il est donc essentiel pour le dermatologue praticien de disposer d'une boîte à outils contenant des options thérapeutiques efficaces.

Le processus complexe de la pigmentation de la peau joue un rôle central dans la compréhension des options thérapeutiques en présence de dyschromie mélanique<sup>7</sup>. Les étapes en cause sont les cibles principales des thérapies traditionnelles et émergentes. La pigmentation de la peau est déterminée génétiquement, mais d'autres facteurs, comme l'état hormonal, l'exposition aux rayons ultraviolets, les traumatismes et l'âge, jouent également un rôle<sup>7</sup>. Les étapes et les objectifs du traitement contre la pigmentation cutanée sont décrits dans la **Figure 1**<sup>9,10</sup>.

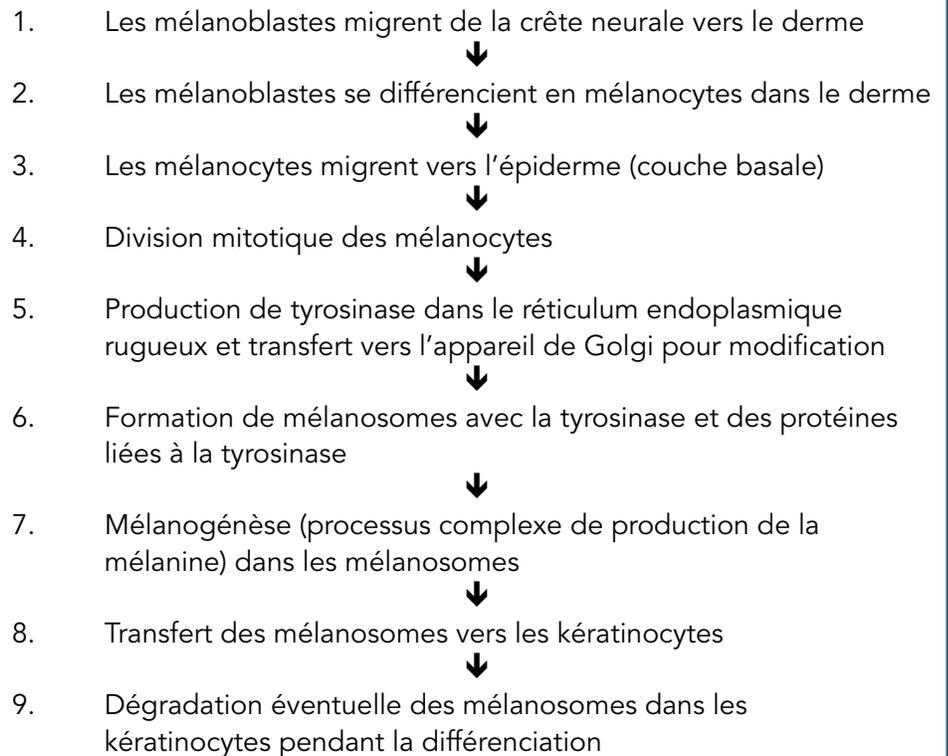


Figure 1. Stades de développement des mélanocytes, formation et mélanisation des mélanosomes, et transfert de la mélanine aux kératinocytes; d'après Lambert et al, 2019

#### **Perturbation d'étapes précises menant à des troubles d'hyperpigmentation**

##### **Chloasma :**

Étapes :

5. Augmentation de la production de tyrosinases
6. Formation accrue de mélanosomes
7. Augmentation de la production de mélanine
8. Augmentation du transfert des mélanosomes vers les kératinocytes

##### **Hyperpigmentation postinflammatoires**

Étapes :

4. Augmentation de la production de mélanocytes (hyperplasie des mélanocytes)
7. Augmentation de la production de mélanine
8. Augmentation du transfert des mélanosomes vers les kératinocytes

#### **Étapes ciblées par des traitements spécifiques**

##### **Stéroïdes topiques**

- Perturbent la fonction de sécrétion des mélanocytes (étape 6)

##### **Hydroquinone, arbutine, réglisse, acide azélaïque, acide kojique**

- Inhibent la tyrosinase (production de mélanine) (étape 7)

##### **Trétinoïne, soya, nicotinamide**

- Perturbent le transfert de mélanosomes (étape 8)

##### **Exfoliants chimiques : acide glycolique, acide salicylique, acide trichloracétique, trétinoïne :**

- Contribuent à l'élimination des kératinocytes (étapes 8 et 9)

Le traitement contre l'hyperpigmentation faciale est extrêmement difficile, surtout chez les patients qui présentent un phototype de peau plus élevé selon la classification de Fitzpatrick. Les préoccupations concernant l'efficacité, l'innocuité et le coût à long terme des traitements traditionnels ont mené à la mise au point de diverses nouvelles solutions de rechange en émergence pour la peau des patients de couleur<sup>11</sup>.

#### **Prise en charge**

##### **Stratégies axées sur le comportement :**

Les stratégies axées sur le comportement jouent un rôle de premier plan dans la prise en charge de l'hyperpigmentation faciale. La prise en charge de la cause sous-jacente, l'évitement du traumatisme causé par la

manipulation de la peau ou les attouchements et le maquillage de camouflage jouent tous un rôle important dans le traitement contre l'hyperpigmentation<sup>12</sup>. L'évitement du rayonnement ultraviolet est depuis longtemps considéré comme un élément central dans la prise en charge des dyschromies mélaniques<sup>12</sup>. Il a récemment été démontré toutefois que le rayonnement optique visible aggravait l'hyperpigmentation faciale. En effet, il a été clairement établi que la protection contre le rayonnement optique visible à l'aide d'écrans solaires contenant de l'oxyde de fer (teintés ou minéraux) améliore l'apparence associée à l'hyperpigmentation<sup>13,14</sup>. Enfin, le teint associé au passage du temps est aussi un concept important qu'il faut aborder avec les patients, tout particulièrement ceux qui présentent une hyperpigmentation post-inflammatoire (HPI). Les patients sont souvent encouragés lorsqu'on leur rappelle que la résolution de la pigmentation est un processus qui s'échelonne sur un certain temps, mais qu'il s'accompagne d'une atténuation. Dans une étude portant sur l'HPI en présence d'acné, l'HPI s'est résorbée spontanément chez 57 % des patients en 40 semaines<sup>15</sup>.

#### Traitements topiques :

##### **Hydroquinone**

L'hydroquinone est l'agent topique de référence dans le traitement des patients qui présentent une hyperpigmentation faciale. L'hydroquinone est un inhibiteur de la tyrosinase qui entrave la production de mélanine à partir de la tyrosine. Les données probantes les plus solides en faveur de son utilisation portent sur le chloasma, à raison d'une concentration de 4 %<sup>11</sup>. Lorsqu'elle est utilisée en association avec des

rétinoïdes et des corticostéroïdes topiques, soit le traitement popularisé pour la première fois par Kligman<sup>16</sup>, son efficacité s'est avérée encore plus efficace que son utilisation en monothérapie<sup>17</sup>. Les effets secondaires les plus courants de l'hydroquinone sont la rougeur et l'irritation, qui, si elles persistent, peuvent entraîner un effet indésirable, soit une hyperpigmentation postinflammatoire. Dans ce cas, il est préférable de demander au patient d'arrêter de l'utiliser. L'« effet hydroquinonique » est un autre effet secondaire de l'hydroquinone.<sup>17</sup> Ce phénomène se caractérise par une bordure d'hypopigmentation qui forme un cercle entourant une macule foncée. Cet effet secondaire serait attribuable au blanchiment de la peau environnante normale en raison de l'application, avec le bout des doigts, d'hydroquinone sur de petites macules pigmentées. L'utilisation prolongée de l'hydroquinone accroît le risque de manifestation d'une conséquence rare mais significative, soit l'ochronose exogène, ou la pigmentation périphérique permanente de la peau<sup>17</sup>. Un certain nombre d'études ont toutefois démontré que l'hydroquinone peut être utilisée sans risque de façon continue pendant au moins six mois, voire jusqu'à un an, sans risque d'ochronose<sup>18-20</sup>. Au-delà d'un an, le risque semble légèrement plus élevé, et d'autres thérapies devraient être envisagées<sup>17</sup>.

##### **Traitements topiques autres que l'hydroquinone pour la prise en charge de l'hyperpigmentation**

#### Traitements sous ordonnance :

##### **Rétinoïdes**

Les rétinoïdes topiques sont utilisés en monothérapie ou

en association avec d'autres agents chez les patients atteints d'hyperpigmentation faciale. Les rétinoïdes sont des analogues de la vitamine A qui agissent de différentes façons sur la pigmentation. Les rétinoïdes présentent des propriétés anti-inflammatoires et modulent la prolifération, la différenciation et l'apoptose cellulaires<sup>21</sup>. Les rétinoïdes topiques prescrits le plus souvent sont la rétinoïne, le tazarotène et l'adapalène, qui ont tous démontré leur efficacité dans le traitement des patients d'hyperpigmentation faciale<sup>22</sup>. La trétinoïne est un métabolite naturel du rétinol de première génération. Il semble que la trétinoïne inhibe la transcription de la tyrosinase et interrompt la biosynthèse de la mélanine. L'effet le plus important de la trétinoïne dans la pigmentation faciale repose sur ses propriétés desquamatives qui entraînent une réduction globale de la mélanine pigmentaire<sup>15</sup>. Le tazarotène et l'adapalène sont tous deux des rétinoïdes synthétiques. Dans une étude contrôlée à l'insu avec répartition aléatoire des sujets comparant deux traitements chez des patients atteints d'acné, on a constaté que la crème de tazarotène, à raison de 0,1 %, s'est avérée plus efficace que le gel d'adapalène, à raison de 0,3 %, dans le traitement des patients atteints d'une HPI associée à l'acné<sup>23</sup>. Le principal effet secondaire des rétinoïdes topiques est la dermatite rétinoïde. Il a été démontré que cet effet secondaire se manifeste chez jusqu'à 50 % des patients qui utilisent ces agents<sup>17</sup>. Chez les patients de couleur, cet effet secondaire est souvent associé à l'HPI. La réduction de ce risque comprend l'application d'un agent hydratant, un titrage plus lent à la hausse et la sélection de véhicules moins irritants. Récemment, une lotion à 0,045 % de tazarotène a été homologuée

aux États-Unis. Ce nouveau véhicule est prometteur, car les essais cliniques démontrent une réduction de l'irritation cutanée par rapport aux formulations précédentes de tazarotène<sup>24</sup>.

### **Acide azélaïque**

Bien que l'acide azélaïque ait été homologuée au Canada pour le traitement des patients atteints d'acné rosacée, elle peut également être utilisée chez les patients atteints de chloasma ou d'HPI. L'acide azélaïque est un acide dicarboxylique naturellement présent dans les cultures de *Malassezia furfur*. L'acide azélaïque corrige l'hyperpigmentation en inhibant la tyrosinase<sup>22</sup>.

### **Acide kojique**

L'acide kojique est un métabolite de diverses espèces fongiques, notamment : acétobacter, *Aspergillus* et pénicilline. Ce puissant inhibiteur de l'activité de la tyrosinase a été principalement étudié chez des patients qui présentaient un chloasma. En monothérapie, il n'est pas aussi efficace que l'hydroquinone pour corriger l'hyperpigmentation faciale mais, lorsqu'il est utilisé en association avec l'hydroquinone ou des corticostéroïdes topiques, son efficacité est plus élevée<sup>21,25</sup>.

Puisque l'acide kojique est un agent sensibilisant, la dermatite de contact est un effet secondaire courant<sup>21</sup>.

### **Produits cosméceutiques (en vente libre)**

Les extraits de racine de réglisse, les protéines dérivées du soja, la niacinamide, le rucinol et l'acide ascorbique ont tous démontré une certaine efficacité dans le traitement des patients qui présentent une hyperpigmentation faciale. Ces agents bien tolérés pourraient être envisagés lorsque

les patients sont à la recherche d'une solution naturelle<sup>17,21,26,27</sup>.

### **Solutions autres que l'hydroquinone présentant une efficacité équivalente et moins d'effets secondaires**

#### **Acide tranexamique topique**

L'acide tranexamique (AT) gagne en popularité dans sa capacité de corriger le chloasma facial. Des formules topiques et systémiques ont fait l'objet d'études. L'AT est un antidote de la fibrinolytique qui a été utilisé avec succès pour induire une hémostasie dans la ménorragie, et qui a également été utilisé avec succès contre l'angioœdème et l'urticaire, par l'entremise de la bradykinine<sup>28,29</sup>. L'AT est un dérivé synthétique de la lysine de l'acide aminé et son principal mécanisme d'action dans le traitement des patients qui présentent une hyperpigmentation est l'inhibition de l'activité plasminique induite par les rayons UV dans les kératinocytes, ce qui entraîne une diminution en aval de la production de prostaglandines, qui sont des stimulateurs connus de l'activité des tyrosinases<sup>30</sup>. Des études sur visage partagé comparant l'AT topique aux thérapies traditionnelles à base d'hydroquinone ont montré une efficacité équivalente à celle de l'hydroquinone contre le chloasma. À l'heure actuelle, aucun régime posologique standard ni de type de véhicule n'a été recommandé pour l'AT topique. Quelques études de petites envergures ont démontré un succès statistiquement équivalent avec l'application deux fois par jour de crème, de gel, de liquide et d'autres formulations à des concentrations variant entre 2 et 5 %<sup>31</sup>. L'AT topique a été signalé comme étant bien toléré et que ses effets secondaires, comme l'érythème, la xérose et l'irritation, étaient peu nombreux

et de légère intensité<sup>30,31</sup>. Ainsi, par rapport au traitement de référence par l'hydroquinone chez les patients atteints de chloasma, les préparations topiques d'AT pourraient s'avérer être une solution de rechange comme traitement de première intention.

#### **Cystéamine**

Le chlorhydrate de cystéamine (chlorhydrate de  $\beta$ -mercaptoéthylamine) est une molécule naturellement produite par l'organisme. Elle est un produit de la dégradation de l'acide aminé cystéine. Elle est également connue pour son effet dépigmentant depuis plus d'un demi-siècle<sup>32</sup>. Jusqu'à tout récemment, la production commerciale était limitée en raison de l'odeur désagréable associée aux préparations topiques<sup>33</sup>. Les théories sur la façon dont la cystéamine réduit la pigmentation de la peau comprennent : l'inhibition de la tyrosinase, la récupération de la dopaquinone, la chélation des ions fer et cuivre, l'augmentation du glutathion intracellulaire et le passage de l'eumélanogénèse à la synthèse de la phéomélanine<sup>34</sup>. L'efficacité et le profil d'innocuité de la cystéamine ont fait l'objet de nombreuses études. Des études *in vitro* ont révélé que la cystéamine était plus efficace que l'hydroquinone<sup>33</sup>. Les résultats des études menées chez les humains sont également excellents. Les effets secondaires signalés comprennent une irritation transitoire et une odeur résiduelle de soufre après l'application<sup>32</sup>. Ainsi, pour les patients qui ont une hyperpigmentation faciale récalcitrante, la cystéamine pourrait être considérée comme une solution de rechange viable à l'hydroquinone.

## Interventions et traitements physiques :

### Exfoliations chimiques

L'utilisation d'exfoliants chimiques peut être utile pour le traitement des patients atteints d'hyperpigmentation faciale<sup>17</sup>. Les exfoliations chimiques superficielles sont généralement bien tolérées pour les phototypes de peau plus foncée. Il faut toutefois prendre soin de réduire les risques d'irritation, de dépigmentation et de cicatrisation en sélectionnant l'agent approprié et en examinant attentivement les antécédents dermatologiques. De nombreuses études font état d'une amélioration clinique de la pigmentation du visage grâce à l'utilisation d'exfoliants chimiques en association avec des thérapies traditionnelles<sup>21</sup>. En outre, un traitement préalable à l'aide d'hydroquinone topique à 4 % permettrait d'obtenir des résultats encore meilleurs<sup>12</sup>.

L'acide glycolique (AG) est un acide alpha-hydroxylé qui est naturellement présent dans la canne à sucre. Elle réduit la pigmentation, principalement par épidermolyse et dispersion de la mélanine dans la couche basale de l'épiderme. Les traitements standard comprennent

l'application d'acide glycolique à 20-70 %, suivie d'un agent neutralisant<sup>12,21</sup>. L'acide salicylique (AS) est un acide  $\beta$ -hydroxy dérivé de l'écorce de saule. Il induit une kératolyse qui contribue à l'élimination de la production de mélanine, pour ainsi contrôler la pigmentation. L'acide trichloroacétique (TCA) et la solution de Jessner ont également été utilisés pour corriger la pigmentation du visage, mais les données probantes portant sur leur utilisation chez les patients de couleurs sont insuffisantes<sup>21</sup>.

### Traitements au laser ou à la lumière

Les traitements au laser ont été associés à des améliorations durables chez des patients atteints d'hyperpigmentation. Il faut choisir soigneusement les dispositifs appropriés pour éviter les cicatrices et la dépigmentation chez les patients dont la peau est richement pigmentée. L'utilisation de lasers Nd:YAG à faible fluence et à commutation Q<sup>35</sup> et de lasers fractionnés à fibre de thulium (1927 nm)<sup>36</sup> a donné des résultats convaincants dans le traitement du chloasma récalcitrant. Plusieurs rapports de cas soulignant le succès d'autres dispositifs ont été publiés, mais davantage de données sont requises

pour déterminer l'efficacité et l'innocuité de ces dispositifs sur la peau des patients de couleur<sup>12,21</sup>.

### Agents systémiques

#### Acide tranexamique oral

Comme mentionné précédemment, l'AT est un antidote de la fibrinolytique. En 1979, Sadako *et al.* ont découvert que l'AT oral pouvait aider à la prise en charge du chloasma<sup>37</sup>. De nombreuses études ont été réalisées depuis lors. La plus grande étude à ce jour est une étude rétrospective publiée en 2016 par Lee *et al.*<sup>38</sup> dans laquelle 561 patients ont été traités par AT administré par voie orale, à raison de 250 mg deux fois par jour. La plupart des patients utilisaient également de façon concomitante des agents topiques de dépigmentation. Les résultats de cette étude ont révélé que 89,7 % des patients présentaient une amélioration cliniquement significative après deux mois de traitement avec des effets secondaires signalés, notamment des douleurs abdominales, des ballonnements et des maux de tête. Un patient, chez lequel on a découvert subséquemment qu'il présentait une carence en protéine S, a subi une thrombose veineuse profonde après six semaines de

#### Stratégies axées sur le comportement pour tous les patients :

- Éviter de toucher ou manipuler la peau
- Mettre l'accent sur le traitement de la cause sous-jacente de l'hyperpigmentation postinflammatoire
- Camoufler à l'aide de maquillage
- Protéger contre le soleil et la lumière visible : envisager de recommander des écrans solaires à large spectre contenant de l'oxyde de fer SPF30

#### 1<sup>er</sup> recours :

- Hydroquinone à 4 % (les formulations de Kligman modifiées sont préférables), **cesser après 6-12 mois**
- Évitement du soleil et port d'écrans solaires : envisager de recommander des écrans solaires à large spectre contenant de l'oxyde de fer SPF30
- Crème de tréinoïne

#### 2<sup>e</sup> recours : (1<sup>er</sup> recours si utilisation antérieure prolongée d'hydroquinone, allergie à l'hydroquinone ou préférence du patient)

- Tazarotène, adapalène, acide azélaïque
- Autres cosméceutiques (soja, vitamine C, extraits de réglisse, etc.)
- Exfoliants chimiques (acide glycolique, acide salicylique, acide trichloroacétique, solution de Jessner)

#### 3<sup>e</sup> recours :

- Cystéamine topique, acide tranexamique topique, acide kojique (mettre en garde contre la dermatite de contact)
- Envisager l'acide tranexamique par voie orale - à éviter chez les patients qui présentent des troubles de coagulation
- Niacinamide

Figure 2. Approche générale de l'hyperpigmentation faciale<sup>30</sup>

traitement. L'AT est actuellement considéré comme un agent systémique sûr et efficace dans le traitement contre le chloasma, et son utilisation devrait être envisagée dans les cas réfractaires. L'AT est contre-indiqué chez les patients qui ont des antécédents de thromboembolie, qui utilisent d'autres anticoagulants et qui ont des troubles rénaux, cardiovasculaires ou respiratoires, ainsi que chez ceux qui ont des antécédents de malignité<sup>37</sup>. La situation d'un patient, comme une grossesse, l'utilisation de contraceptifs oraux et les déplacements sur de longues distances, devrait également être prise en compte avant l'instauration d'un traitement par AT administré par voie orale. Malgré les études qui ne font état que d'effets indésirables rares ou de légère intensité, une anamnèse exhaustive est requise pour atténuer les risques<sup>37</sup>.

### **Le glutathion parentéral plus un mot sur le blanchiment de la peau**

Un article paru dans le New York Times en 2017 a révélé l'utilisation controversée du glutathion administré par voie I.V. dans des spas médicaux et des centres esthétiques aux États-Unis dans la couleur naturelle du but d'atténuer le teint<sup>39</sup>. La tentative délibérée d'atténuer la couleur du teint est appelée blanchiment de la peau. C'est un phénomène pratiqué dans diverses collectivités à l'échelle internationale, tout particulièrement dans certaines régions de l'Asie et de l'Afrique<sup>40</sup>. Son utilisation découle de la perception selon laquelle une peau plus claire est synonyme de beauté et d'un statut social plus élevé. En conséquence, le marché mondial des produits de blanchiment de la peau devrait atteindre 31,2 milliards de dollars d'ici 2024<sup>41</sup>. Le glutathion est un

composé antioxydant contenant du sulfhydryle, de la cystéine, de la glycine et du glutamate<sup>41</sup>. Il est commercialisé comme un traitement de blanchiment de la peau sûr et efficace<sup>39</sup>. Plusieurs théories sur les effets du glutathion sur le blanchiment de la peau ont été formulées, notamment ses propriétés antioxydantes, sa capacité de transformer la conversion d'eumélanine en phéomélanine, son inhibition de la tyrosinase et son interférence dans le transfert de la tyrosinase aux prémélanosomes<sup>40</sup>. Des études portant sur des formulations topiques, orales et parentérales du glutathion ont produit des données qui remettent en question leurs propriétés en matière d'absorption et de biodisponibilité<sup>41</sup>. Par conséquent, le glutathion parentéral gagne en popularité. L'innocuité et l'efficacité du glutathion administré par voie intraveineuse n'ont pas été étudiées adéquatement, et nous ne disposons d'aucune ligne directrice portant sur la posologie. Le glutathion administré par voie parentérale a été associé à une toxicité du cerveau, du foie et des reins, ainsi qu'au syndrome de Stevens-Johnson et à une possible malignité<sup>39,40</sup>. Un risque accru d'infections transmissibles par le sang est également présent, puisque les personnes qui administrent ces « traitements » sont rarement des professionnels de la santé<sup>39</sup>. Compte tenu du manque de données disponibles concernant son innocuité, la FDA, soit l'office de réglementation des aliments et des médicaments aux États-Unis, et les autorités réglementaires des Philippines ont émis des mises en garde sur son utilisation<sup>40</sup>.

### **Récapitulatif**

Une approche combinée en matière de traitement contre l'hyperpigmentation faciale est

souvent nécessaire (**Figure 2**)<sup>27</sup>. À l'heure actuelle, les traitements de première intention contre l'hyperpigmentation faciale comprennent la photoprotection, l'hydroquinone et les mélanges contenant de l'hydroquinone. Plusieurs autres solutions topiques ont été étudiées en association avec l'hydroquinone ou en monothérapie, et bon nombre d'entre elles ont été associées à des résultats encourageants. Les interventions, comme l'exfoliation chimique et le recours aux appareils au laser, peuvent également être bénéfiques pour améliorer la dyschromie faciale, surtout lorsqu'elles sont utilisées en combinaison avec des traitements traditionnels. L'acide tranexamique administré par voie orale est considéré comme sûr et efficace dans le traitement du chloasma facial, et son utilisation doit être envisagée dans les cas graves ou difficiles. Enfin, l'utilisation de glutathion topique, oral et parentéral n'a pas été suffisamment étudiée pour justifier une recommandation quant à son utilisation; en outre, la promotion du glutathion à des fins de blanchiment cutané soulève plusieurs questions sur le plan éthique ainsi qu'en matière d'innocuité.

#### *Références :*

1. Nijhawan RI, Jacob SE, Woolery-Lloyd H. Skin of color education in dermatology residency programs: Does residency training reflect the changing demographics of the United States? *J Am Acad Dermatol.* 2008;59(4):615-618.
2. Projections of the diversity of the Canadian population: 2006-2031. Statistics Canada; 2010. <https://www150-statcan-gc-ca.myaccess.library.utoronto.ca/n1/pub/91-551-x/91-551-x2010001-eng.pdf>. Accessed October 1, 2020.
3. Alexis AF, Sergay AB, Taylor SC. Common Dermatologic disorders in skin of color: A comparative practice survey. *Cutis.* 2007;80(5):387-394.
4. Dlova NC, Akintilo LO, Taylor SC. Prevalence of pigmentary disorders: A cross-sectional study in public hospitals in Durban, South Africa. *International Journal of Women's Dermatology.* 2019;5(5):345-348.
5. *Dermatology for skin of color.* New York :

6. Arsouze A, Fitoussi C, Cabotin PP, Chaine B. Presenting skin disorders in black Afro-Caribbean patients: a multicentre study conducted in the Paris region. *Annales de dermatologie et de vénéréologie*. 2008;135(3):177-182.
7. *Ethnic dermatology principles and practice*. Chichester, West Sussex :: Wiley-Blackwell; 2013.
8. Taylor A, Pawaskar M, Taylor SL, Balkrishnan R, Feldman SR. Prevalence of pigmentary disorders and their impact on quality of life: a prospective cohort study. *J*. 2008;7(3):164-168.
9. Few JW. *Cosmetic Dermatology for Skin of Color*. *Aesthetic Surgery Journal*. 2010;30(2):275-276.
10. Lambert MW, Maddukuri S, Karanfilian KM, Elias ML, Lambert WC. The physiology of melanin deposition in health and disease. *Clin Dermatol*. 2019;37(5):402-417.
11. Alexis AF. New and emerging treatments for hyperpigmentation. *J Drugs Dermatol*. 2014;13(4):382-385.
12. Desai SR. Hyperpigmentation therapy: a review. *J Clin Aesthet Dermatol*. 2014;7(8):13-17.
13. 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(1):189-190.e181.
14. Dumbuya H, Grimes PE, Lynch S, et al. Impact of Iron-Oxide Containing Formulations Against Visible Light-Induced Skin Pigmentation in Skin of Color Individuals. *J Drugs Dermatol*. 2020;19(7):712-717.
15. Taylor S, Grimes P, Lim J, Im S, Lui H. Postinflammatory hyperpigmentation. *J Cutan Med Surg*. 2009;13(4):183-191.
16. Zouboulis CC. Albert Montgomery Kligman—Remembering a Pioneer of Topical Treatment. *JAMA Dermatology*. 2017;153(1):65-65.
17. Woolery-Lloyd H, Kammer JN. Treatment of hyperpigmentation. *Semin Cutan Med Surg*. 2011;30(3):171-175.
18. Torok HM, Jones T, Rich P, Smith S, Tschen E. Hydroquinone 4%, tretinoin 0.05%, fluocinolone acetonide 0.01%: a safe and efficacious 12-month treatment for melasma. *Cutis*. 2005;75(1):57-62.
19. Bhawan JMDF, Grimes PMDF, Pandya AGMDF, et al. A Histological Examination for Skin Atrophy After 6 Months of Treatment With Fluocinolone Acetonide 0.01%, Hydroquinone 4%, and Tretinoin 0.05% Cream. *American Journal of Dermatopathology*. 2009;31(8):794-798.
20. Grimes PE, Bhawan J, Guevara IL, et al. Continuous therapy followed by a maintenance therapy regimen with a triple combination cream for melasma. *J Am Acad Dermatol*. 2010;62(6):962-967.
21. Davis EC, Callender VD. Postinflammatory hyperpigmentation: a review of the epidemiology, clinical features, and treatment options in skin of color. *J Clin Aesthet Dermatol*. 2010;3(7):20-31.
22. Callender VD, Barbosa V, Burgess CM, et al. Approach to treatment of medical and cosmetic facial concerns in skin of color patients. *Cutis*. 2017;100(6):375-380.
23. Tanghetti E, Dhawan S, Green L, et al. Randomized comparison of the safety and efficacy of tazarotene 0.1% cream and adapalene 0.3% gel in the treatment of patients with at least moderate facial acne vulgaris. *J Drugs Dermatol*. 2010;9(5):549-558.
24. Tanghetti EA, Werschler WP, Lain T, Guenin E, Martin G, Pillai R. Tazarotene 0.045% Lotion for Once-Daily Treatment of Moderate-to-Severe Acne Vulgaris: Results from Two Phase 3 Trials. *J Drugs Dermatol*. 2020;19(1):70-77.
25. Zubair R, Lyons AB, Vellaichamy G, Peacock A, Hamzavi I. What's New in Pigmentary Disorders. *Dermatol Clin*. 2019;37(2):175-181.
26. Wallo W, Nebus J, Leyden JJ. Efficacy of a soy moisturizer in photoaging: a double-blind, vehicle-controlled, 12-week study. *J Drugs Dermatol*. 2007;6(9):917-922.
27. *Treatment of Skin Disease: Comprehensive Therapeutic Strategies*. 5th ed: Elsevier; 2018.
28. Beauchêne C, Martins-Héricher J, Denis D, Martin L, Maillard H. [Tranexamic acid as first-line emergency treatment for episodes of bradykinin-mediated angioedema induced by ACE inhibitors]. *Rev Med Interne*. 2018;39(10):772-776.
29. Forbat E, Al-Niaimi F, Ali FR. The emerging importance of tranexamic acid in dermatology. *Clin Exp Dermatol*. 2020;45(4):445-449.
30. Perper M, Eber AE, Fayne R, et al. Tranexamic Acid in the Treatment of Melasma: A Review of the Literature. *Am J Clin Dermatol*. 2017;18(3):373-381.
31. Ebrahimi B, Naeini FF. Topical tranexamic acid as a promising treatment for melasma. *J Res Med Sci*. 2014;19(8):753-757.
32. Farshi S, Mansouri P, Kasraee B. Efficacy of cysteamine cream in the treatment of epidermal melasma, evaluating by Dermacatch as a new measurement method: a randomized double blind placebo controlled study. *J Dermatolog Treat*. 2018;29(2):182-189.
33. Cysteamine cream as a new skin depigmenting product. *J Am Acad Dermatol*. 2013;68(4, Supplement 1):AB189.
34. Mansouri P, Farshi S, Hashemi Z, Kasraee B. Evaluation of the efficacy of cysteamine 5% cream in the treatment of epidermal melasma: a randomized double-blind placebo-controlled trial. *Br J Dermatol*. 2015;173(1):209-217.
35. Kauvar AN. Successful treatment of melasma using a combination of microdermabrasion and Q-switched Nd:YAG lasers. *Lasers Surg Med*. 2012;44(2):117-124.
36. Lee HM, Haw S, Kim JK, Chang SE, Lee MW. Split-face study using a 1,927-nm thulium fiber fractional laser to treat photoaging and melasma in Asian skin. *Dermatol Surg*. 2013;39(6):879-888.
37. Bala HR, Lee S, Wong C, Pandya AG, Rodrigues M. Oral Tranexamic Acid for the Treatment of Melasma: A Review. *Dermatol Surg*. 2018;44(6):814-825.
38. Lee HC, Thng TG, Goh CL. Oral tranexamic acid (TA) in the treatment of melasma: A retrospective analysis. *J Am Acad Dermatol*. 2016;75(2):385-392.
39. A P. A New Skin Lightening Procedure is Short on Evidence. *The New York Times*. August 28, 2017, 2017;Health.
40. Dadzie OE. Unethical skin bleaching with glutathione. *Bmj*. 2016;354:i4386.
41. Dilokthornsakul W, Dhippayom T, Dilokthornsakul P. The clinical effect of glutathione on skin color and other related skin conditions: A systematic review. *J*. 2019;18(3):728-737.