

À PROPOS DE L'AUTEURE

Allison Sutton, MD, FRCPC

La Dre Allison Sutton est la propriétaire et la directrice médicale du cabinet West Dermatology à Vancouver, en Colombie-Britannique. Avant de revenir à Vancouver, elle a travaillé en milieu universitaire en tant que directrice de la dermatologie esthétique pour le centre des sciences de la santé de l'Université du Texas, à San Antonio. La Dre Sutton a obtenu son diplôme de médecine à l'Université de Colombie-Britannique, a effectué sa résidence en dermatologie à l'Université de Toronto et a effectué un stage en dermatologie esthétique à San Antonio, au Texas. Elle est membre du Collège royal des médecins et chirurgiens du Canada et de l'*American Academy of Dermatology*. Elle est instructrice clinique à l'Université de la Colombie-Britannique.



PRISE EN CHARGE DU MÉLASMA : COMMENT S'Y PRENDRE?

Le mélasma, aussi appelé chloasma ou chloasme, est un trouble acquis courant d'hyperpigmentation qui a une forte prédilection pour les femmes et qui est plus fréquent chez les personnes présentant les phototypes cutanés III-VI selon la classification de Fitzpatrick¹. Il se manifeste plus fréquemment au niveau du visage, mais il peut se produire sur le cou, le haut de la poitrine, les avant-bras extensibles et le haut du dos².

La pathogenèse du mélasma est à la fois multifactorielle et incomprise². On observe une augmentation de la mélanine épidermique et dermique sans augmentation du nombre de mélanocytes en contrepartie. Les mélanocytes sont hypertrophiés avec des dendrites allongées et un nombre accru de mélanosomes. On observe également une augmentation des mastocytes, des vaisseaux sanguins dermiques, des anomalies de la membrane basale et de l'élastose solaire². Le nombre de vaisseaux sanguins, la taille et la densité des vaisseaux sont tous augmentés dans la peau du mélasma lésionnel^{2,3}. De plus en plus de données probantes indiquent que le mélasma est un trouble du photovieillissement chez les personnes génétiquement prédisposées^{3,4}.

Le mélasma peut causer une détresse psychologique importante et compromettre la qualité de vie^{1,2}. Il a été démontré que la prise en charge médicale du mélasma produit des sentiments de confiance et influence positivement l'estime de soi², ce qui en fait une condition très importante à traiter.

La prise en charge du mélasma est un défi en soi. Il est souvent réfractaire au traitement et réapparaît fréquemment après un traitement réussi. L'absence de réponse au traitement ou une rechute peut être des sources de frustrations pour les patients et les médecins. De plus, les données probantes solides entourant le traitement sont peu nombreuses, car de nombreux produits utilisés sont plutôt des cosméceutiques ou des composés.

Mon cabinet compte une importante population de patients atteints de mélasma, et leur traitement est à la fois stimulant et gratifiant. Plusieurs aspects clés de la prise en charge jouent un rôle crucial pour assurer le succès de la relation thérapeutique. Le présent article se concentre sur les agents topiques et oraux qui sont le pilier de mon intervention clinique.

L'aspect le plus important de la prise en charge consiste à établir des attentes réalistes de la part des patients. Dans le but d'harmoniser nos objectifs, je passe un temps considérable à présenter l'histoire naturelle globale de cette maladie aux patients. J'insiste sur le fait qu'il n'y a pas de remède contre cette maladie. Je passe en revue les deux phases du traitement qu'ils vont suivre; une phase de traitement actif qui comprend le

plus souvent de l'hydroquinone topique. Pendant cette phase, les patients constateront une amélioration spectaculaire par rapport au mélasma et à la santé et au teint de leur peau en général. Une fois que nous sommes tous deux satisfaits des résultats, nous entrons dans une phase de traitement d'entretien qui comprend un régime de soins de la peau qui peut être poursuivi en toute sécurité à long terme et qui tire parti des extraits de plantes, sans utiliser d'hydroquinone. Souvent, après la saison estivale ou une longue période au soleil, l'hyperpigmentation revient et le patient doit retourner à la phase active du traitement. Une fois que les patients comprennent l'approche globale du traitement, ils sont moins surpris si le pigment revient et sont en mesure de comprendre que leur prise en charge de la maladie progresse toujours et de composer avec le fait que leur traitement n'est pas un échec.

Une anamnèse approfondie du patient est essentielle, notamment en ce qui concerne l'utilisation d'hormones exogènes. L'utilisation de contraceptifs oraux ou d'une hormonothérapie substitutive peut induire ou aggraver le mélasma et compliquer le traitement. Une patiente âgée de 63 ans que j'ai vue récemment atteinte d'un mélasma de grave intensité avait obtenu une ordonnance pour un contraceptif oral sans indication claire. Dans son cas, l'arrêt de la prise du traitement en cause a été extrêmement utile.

La photographie est un autre élément clé pour assurer le succès du traitement. Il est indispensable de pouvoir effectuer des photographies standardisées dans la même pièce, avec le même éclairage, afin de pouvoir comparer les photos « avant » et « après ». Les patients sont souvent ravis d'observer les progrès, ce qui aide les cliniciens à prendre des décisions objectives concernant le traitement.

Pour presque tous les patients que je traite, j'adopte une approche

qui couvre l'ensemble du visage (sauf ceux qui n'ont qu'une petite tache de mélasma circonscrite au niveau de la lèvre supérieure). Lorsque l'on parle aux patients des objectifs de leur traitement, il est courant d'entendre le souhait que le résultat s'applique à l'ensemble de la peau, et pas seulement aux taches brunes. Par conséquent, toutes les étapes du traitement portent sur l'ensemble du visage, à quelques exceptions près.

Selon ma propre expérience, les résultats du traitement du mélasma sont nettement meilleurs lors de l'utilisation du plus grand nombre d'ingrédients éclaircissants et réparateurs de dommages dus à la lumière que possible. Bien sûr, l'hydroquinone joue un rôle essentiel à cet égard, en tant que traitement de référence en matière d'éclaircissement de la peau. Selon mon expérience clinique, l'utilisation d'acide glycolique, d'acide salicylique, de niacinamide, de rétinoïdes, d'antioxydants et de colorants botaniques peut toutefois contribuer à améliorer les résultats encore davantage. La documentation médicale évaluée par les pairs sur la prise en charge du mélasme le confirme hors de tout doute,

et de nombreuses études démontrent que les résultats obtenus avec l'hydroquinone sont encore meilleurs lorsqu'elle est administrée en association avec d'autres ingrédients (comme des rétinoïdes et un corticostéroïde)^{5,6}. Les agents éclaircissants à base de plantes désignent les agents éclaircissants non hydroquinone, comme l'acide ascorbique, l'arbutine, le thé vert, l'amla, la réglisse, le mûrier, la niacinamide, la silymarine et autres^{2,5,6,8}.

Mes schémas thérapeutiques comprennent une approche qui comporte plusieurs étapes et plusieurs couches de produits appliqués sur l'ensemble du visage. Dans l'ensemble, le schéma thérapeutique reste le même tout au long du traitement et seuls les véritables produits d'éclaircissement varient au fil du temps entre l'hydroquinone et les agents d'éclaircissement à base de plantes. J'ai toujours été impressionné par les résultats que mes patients obtiennent grâce à une approche de prise en charge du mélasma qui est exhaustive et comporte plusieurs étapes (**Figure 1**). Je n'ai pas vu de résultats équivalents avec l'utilisation de l'une des composantes classiques du Trio



Figure 1. Résultats du traitement en plusieurs étapes « avant » et « après »; photo gracieuseté de Allison Sutton, MD

de Kligman pour les plaques de mélasma individuelles. Il est important d'exploiter la puissance de chacun des ingrédients et de les utiliser en synergie pour aider à combattre cette affection cutanée difficile à traiter.

Peu de données probantes appuient l'utilisation de la plupart de ces agents. Pour un examen complet des données relatives à chaque ingrédient d'éclaircissement non hydroquinonique, veuillez consulter l'excellent résumé du Dr Miller-Monthrope dans le volume 1, numéro 4, publié en 2020⁵.

Nous allons maintenant décrire les principaux ingrédients et les mesures prises pour les incorporer dans le traitement du patient. Un lavage minutieux et une exfoliation approfondie aideront à éliminer la couche cornée et à préparer la peau pour permettre une meilleure pénétration des produits appliqués. Selon mon expérience, les produits contenant de l'acide salicylique et de l'acide glycolique peuvent aider à soulager l'épidermolyse.

On applique ensuite l'hydroquinone, et il est recommandé de l'utiliser deux fois par jour. Généralement, je commence généralement par l'hydroquinone à 4 %. Mais, lorsque nécessaire, j'ai augmenté cette concentration jusqu'à de 10 % et obtenu d'excellents résultats avec les combinaisons ci-dessus, sans avoir besoin de dépasser la concentration de 10 %.

L'acide kojique à 4 % est un ajout utile à la formule composée d'hydroquinone. L'acide kojique est peu efficace en monothérapie, mais peut être très efficace en association avec l'hydroquinone¹. L'acide kojique peut entraîner une importante dermatite irritative de contact. Par conséquent, si un patient présente une dermatite, je suggère d'abord de retirer l'acide Kojique de la formule modifiée de Kligman pour voir si le patient réagit. J'exclus les corticostéroïdes topiques dans les formules modifiées de Kligman. D'après

mon expérience, ils n'offrent pas d'avantages importants et peuvent causer de l'acné induite par les corticostéroïdes, une télangiectasie ou même une hypopigmentation comme effet secondaire. Je travaille avec un pharmacien local pour créer un composé qui est esthétiquement élégant, hydratant et aussi stable que possible.

L'élément suivant de mon approche thérapeutique fait appel à une couche de lotion d'acide glycolique à 10 %, qui est utilisée pour les raisons qui précèdent.

Un antioxydant, particulièrement un produit qui contient de l'acide ascorbique, et un écran solaire forment les deux dernières couches de la routine matinale. Une photoprotection quotidienne, cohérente et rigoureuse est un aspect essentiel de la gestion à long terme de cet état. À chaque rendez-vous, il est important de rappeler son importance au patient. L'objectif est de prévenir l'exposition aux rayons UV. Des données probantes démontrent que la lumière visible peut également aggraver le mélasma, tous particulièrement la lumière visible à faible longueur d'onde (415 nm)². Une étude menée auprès de volontaires en santé a démontré que l'exposition à la lumière visible à faible longueur d'onde induit une hyperpigmentation prolongée par rapport à l'exposition à la lumière visible de plus grande longueur d'onde (63 nm)⁷.

Un écran solaire doit être utilisé chaque matin et réappliqué au moins une fois par jour, voire plus fréquemment, en fonction de l'exposition. Un FPS d'au moins 30 est suggéré. Les inhibiteurs physiques, comme le dioxyde de titane et l'oxyde de zinc, offrent une protection contre les UVB, les UVA et, dans une moindre mesure, la lumière visible⁸. Je les recommande dans tous les cas. Ils peuvent toutefois être difficiles à utiliser chez les patients ayant une peau est de couleur, en raison de l'éclat blanc à gris qu'ils peuvent produire². Les oxydes de fer sont également capables de bloquer

à la fois les UV et la lumière visible à faible longueur d'onde et peuvent être plus acceptables d'un point de vue cosmétique pour la peau des patients de couleur, car ils offrent une meilleure correspondance des couleurs. En plus des UV et de la lumière visible, la chaleur est également considérée comme un facteur de déclenchement du mélasma, et il faut tenter de l'éviter¹.

Le soir après le lavage et l'exfoliation, l'hydroquinone est appliquée une seconde fois, suivie d'un rétinoïde topique. Le choix de la vitamine A topique repose sur plusieurs facteurs, dont la sensibilité cutanée, les comorbidités et le coût.

Puisque la plupart des ingrédients actifs de ce traitement peuvent irriter la peau, il est essentiel d'ajouter des produits destinés à hydrater et à soulager la peau. Il est préférable d'éviter les corticostéroïdes topiques dans ce traitement. Par ailleurs, et clinicien peut envisager d'inclure dans le schéma posologique du patient un émoullient fade qui contient des ingrédients, tels que l'aloès, qui peuvent apaiser la peau.

L'acide tranexamique (AT) oral est le dernier ajout à notre arsenal thérapeutique. Il est aussi le plus intéressant. Son utilisation est hors indication dans le cas du mélasma. Plusieurs études ont toutefois démontré que son utilisation était associée à une amélioration significative des scores d'évaluation de la gravité du mélasma. Le mécanisme d'action de l'AT n'a pas encore été élucidé, mais on pense qu'il repose sur 1) l'inhibition concurrentielle de l'activateur du plasminogène – qui inhibe la conversion du plasminogène en plasmine dans les kératinocytes qui à son tour réduit l'acide arachidonique et les prostaglandines entraînant une diminution de l'activité de la tyrosinase 2) une diminution de l'angiogenèse et des mastocytes, ce qui pourrait contrecarrer la composante vasculaire du mélasme 3) l'antagonisme compétitif de la tyrosinase qui entrave davantage la

mélanogénèse en raison de ses similarités structurelles avec la tyrosinase².

J'utilise de l'AT, à raison d'une dose de 250 mg administrée par voie orale deux fois par jour, et j'ai constaté que cette dose était généralement bien tolérée et extrêmement utile pour contrôler le mélasma. Le principal problème clinique consiste à déterminer la durée du traitement. La plupart des études font état d'une utilisation de l'AT par voie orale pendant 3 à 6 mois. En pratique, la plupart de mes patients ne veulent pas arrêter de l'utiliser, car il est incroyablement utile contre le mélasma. Il est intéressant de noter que je n'ai pas trouvé l'AT efficace pour contrôler d'autres types d'hyperpigmentation, comme l'hyperpigmentation post-inflammatoire.

Les patients reçoivent des instructions par écrit qui décrivent en détail chacune des étapes de l'application des produits, ainsi qu'une quantité considérable de conseils sur les effets indésirables prévus et normaux de l'érythème, comme la desquamation et le léger prurit qui accompagnent souvent l'utilisation de ce régime de produits.

Les patients font l'objet d'un suivi au deuxième, au quatrième et au sixième mois. Je préconise d'utiliser l'hydroquinone pendant un maximum de 6 mois, mais la plupart des patients en ont besoin moins longtemps. Dès que l'on observe que l'état du patient s'est grandement amélioré, la phase de traitement actif se termine et une réduction progressive de la dose d'hydroquinone commence jusqu'à ce qu'elle ne soit plus nécessaire. Cette réduction de la dose d'hydroquinone s'échelonne sur une période d'un mois, qui coïncide avec l'introduction d'azurants non hydroquinoniques, ce qui peut amoindrir le rebond de l'hyperpigmentation.

J'essaie de maintenir le plus longtemps possible l'amélioration de l'état du patient à l'aide d'un schéma thérapeutique complet composé d'agents topiques, avec

des azurants botaniques, des rétinoïdes, des acides alpha et bêta-hydroxy, des antioxydants et une photoprotection.

En ce qui concerne le choix des options thérapeutiques non-hydroquinones pouvant être utilisées comme éclaircissant, cette décision est tributaire du degré de connaissance du clinicien concernant les produits cosméceutiques à sa disposition. En outre, il est important de tenir compte des comorbidités, telles que l'acné. Plusieurs des éclaircissants à base de plantes, y compris les produits à base de vitamine C, ont tendance à aggraver l'acné. Par conséquent, une option à envisager lorsque l'acné est une comorbidité comprend l'utilisation de gel topique d'acide azélaïque à 15 %. La majorité des données probantes portant sur l'efficacité de l'acide azélaïque dans le contrôle du mélasma portent sur une formulation de la crème à 20% qui n'est pas offerte au Canada^{1,6}. Les autres options d'éclaircissement sont des produits cosméceutiques et, par conséquent, la meilleure méthode pour déterminer leur pertinence est de se familiariser avec les différents produits. Dans des études de moindres envergures, la vitamine C, l'arbutine, le thé vert, l'amia, la réglisse, le mûrier, la niacinamide, la silymarine et d'autres^{2,5,6} sont des options qui ont été associées à un meilleur contrôle de l'hyperpigmentation. Selon mon expérience, ils ne sont pas aussi efficaces que l'hydroquinone, et je les utilise donc principalement dans la phase de maintenance du traitement. Dans certaines situations, ces agents pourraient être des options thérapeutiques de premier recours, comme l'utilisation chez une patiente enceinte ou allaitante, une patiente atteinte d'ochronose exogène ou une patiente qui souhaite éviter l'utilisation d'hydroquinone.

Le mélasma peut certainement être difficile à contrôler, mais l'amélioration de l'état du patient peut aussi être extrêmement

gratifiante. Les patients atteints de mélasma sont généralement des patients motivés qui sont fortement motivés par l'amélioration de l'apparence de leur peau. Il est important de prendre le temps de fixer des attentes réalistes et d'expliquer les réactions normales. Enfin, l'association de nombreux ingrédients éclaircissants et qui préviennent le photovieillessement peut conduire à de meilleurs résultats.

Références:

1. Nomakhosi M and Heidi A. Natural options for management of melasma, a review. *J Cos Las Therapy* 2018;20:470-81.
2. Huerth K, Hassan S and Callendar V. Therapeutic insights in melasma and hyperpigmentation management. *J Drugs Dermatol* 2019;18(8):718-29.
3. Kwon S-H, Hwang Y-J, Lee S-K and Park K-C. Heterogeneous pathology of melasma and its clinical implications. *Int J Mol Sci* 2016;17:824-34.
4. Passeron T and Picardo M. Melasma, a photoaging disorder. *Pigment Cell Melanoma Res* 2018;31:461-5.
5. Miller-Monthrope Y. An update on the management of facial hyperpigmentation: is there anything to use other than hydroquinone? *Canadian Dermatology Today* 2020;1(4):6-11.
6. Draelos Z. Skin lightening preparations and the hydroquinone controversy. *Dermatologic Therapy* 2007;20:308-11.
7. Boukari F, Jourdan E, Fontas E, Montaudie H 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):189-90.
8. Rodrigues M and Pandya A. Melasma: clinical diagnosis and management options. *Australasian Journal of Dermatology* 2015;56:151-63.
9. Ibrahim Z, Gheida S, El Maghraby G and Farag Z. Evaluation of the efficacy and safety of combinations of hydroquinone, glycolic acid, and hyaluronic acid in the treatment of melasma. *J Cosmetic Dermatology* 2015;14:113-23.
10. Kwon S-H, Na J-I, Choi J-Y and Park K-C. Melasma: updates and perspectives. *Experimental Dermatology* 2019;28:704-8.