



UNIVERSITE TOULOUSE III PAUL SABATIER

FACULTE DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES

ANNEE : 2018

THESE 2018/TOU3/2038

THESE

POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement

Par Sarah Gurgel

LES LESIONS HYPERPIGMENTEES ET LA COSMETIQUE

Date de soutenance

18 Juin 2018

Directeur de thèse : Pr Sophie Fullana-Girod

JURY

Président : Pr Sophie Fullana-Girod

1er assesseur : Dr Monique Charpin, Docteur en pharmacie

2ème assesseur : Dr Eric Peyre, Docteur en pharmacie

PERSONNEL ENSEIGNANT
de la Faculté des Sciences Pharmaceutiques de l'Université Paul Sabatier
au 08 janvier 2018

Professeurs Emérites

M. BENOIST H.	Immunologie
M. BERNADOU J.	Chimie Thérapeutique
M. CAMPISTRON G.	Physiologie
M. CHAVANT L.	Mycologie
M. MOULIS C.	Pharmacognosie
M. ROUGE P.	Biologie Cellulaire
M. SIE P.	Hématologie

Professeurs des Universités

Hospitalo-Universitaires

Mme AYYOUB M.	Immunologie
M. CHATELUT E.	Pharmacologie
M. FAVRE G.	Biochimie
Mme GANDIA P.	Pharmacologie
M. PARINI A.	Physiologie
M. PASQUIER C. (Doyen)	Bactériologie - Virologie
Mme ROQUES C.	Bactériologie - Virologie
Mme ROUSSIN A.	Pharmacologie
Mme SALLERIN B.	Pharmacie Clinique
M. VALENTIN A.	Parasitologie

Universitaires

Mme BARRE A.	Biologie
Mme BAZIARD G.	Chimie pharmaceutique
Mme BENDERBOUS S.	Mathématiques – Biostat.
Mme BERNARDES-GÉNISSON V.	Chimie thérapeutique
Mme COUDERC B.	Biochimie
M. CUSSAC D. (Vice-Doyen)	Physiologie
Mme SIXOU S.	Biochimie
M. FABRE N.	Pharmacognosie
M. GAIRIN J-E.	Pharmacologie
Mme GIROD-FULLANA S.	Pharmacie Galénique
Mme MULLER-STAU MONT C.	Toxicologie - Sémiologie
Mme NEPVEU F.	Chimie analytique
M. SALLES B.	Toxicologie
M. SEGUI B.	Biologie Cellulaire
M. SOUCHARD J-P.	Chimie analytique
Mme TABOULET F.	Droit Pharmaceutique
M. VERHAEGHE P.	Chimie Thérapeutique

Maîtres de Conférences des Universités

Hospitolo-Universitaires		Universitaires	
M. CESTAC P.	Pharmacie Clinique	Mme ARELLANO C. (*)	Chimie Thérapeutique
Mme DE MAS MANSAT V. (*)	Hématologie	Mme AUTHIER H.	Parasitologie
Mme JUILLARD-CONDAT B.	Droit Pharmaceutique	M. BERGE M. (*)	Bactériologie - Virologie
M. PUISSET F.	Pharmacie Clinique	Mme BON C.	Biophysique
Mme ROUZAUD-LABORDE C.	Pharmacie Clinique	M. BOUJILA J. (*)	Chimie analytique
Mme SERONIE-VIVIEN S.	Biochimie	Mme BOUTET E. (*)	Toxicologie - Sémiologie
Mme THOMAS F. (*)	Pharmacologie	M. BROUILLET F.	Pharmacie Galénique
		Mme CABOU C.	Physiologie
		Mme CAZALBOU S. (*)	Pharmacie Galénique
		Mme CHAPUY-REGAUD S.	Bactériologie - Virologie
		Mme COLACIOS-VIATGE C.	Immunologie
		Mme COSTE A. (*)	Parasitologie
		M. DELCOURT N.	Biochimie
		Mme DERAEEVE C.	Chimie Thérapeutique
		Mme ECHINARD-DOUIN V.	Physiologie
		Mme EL GARAH F.	Chimie Pharmaceutique
		Mme EL HAGE S.	Chimie Pharmaceutique
		Mme FALLONE F.	Toxicologie
		Mme FERNANDEZ-VIDAL A.	Toxicologie
		Mme HALOVA-LAJOIE B.	Chimie Pharmaceutique
		Mme JOUANJUS E.	Pharmacologie
		Mme LAJOIE-MAZENC I.	Biochimie
		Mme LEFEVRE L.	Physiologie
		Mme LE LAMER A-C.	Pharmacognosie
		M. LEMARIE A.	Biochimie
		M. MARTI G.	Pharmacognosie
		Mme MIREY G. (*)	Toxicologie
		Mme MONFERRAN S.	Biochimie
		M. Olichon A.	Biochimie
		Mme REYBIER-VUATTOUX K. (*)	Chimie Analytique
		M. Sainte-Marie Y.	Physiologie
		M. Stigliani J-L.	Chimie Pharmaceutique
		M. SUDOR J. (*)	Chimie Analytique
		Mme TERRISSE A-D.	Hématologie
		Mme TOURRETTE-DIALO A.	Pharmacie Galénique
		Mme VANSTEELANDT M.	Pharmacognosie
		Mme WHITE-KONING M. (*)	Mathématiques

(*) Titulaire de l'habilitation à diriger des recherches (HDR)

Enseignants non titulaires

Assistants Hospitolo-Universitaires	
Mme COOL C.	Physiologie
M. MOUMENI A.	Biochimie
M. METSU D.	Pharmacologie
Mme PALUDETTO M.N.	Chimie thérapeutique
M. PAGES A.	Pharmacie Clinique
M. PERES M.	Immunologie
Mme SALABERT A.S	Biophysique

Remerciements

Je souhaite tout d'abord remercier le Dr Verschoore, directrice des affaires médicales chez L'Oréal ainsi que toute son équipe qui m'ont permis de réaliser cette thèse. Je souhaite également remercier Mme Girod Fullana ma directrice de thèse d'avoir accepté de suivre mon projet et l'ensemble des membres du jury. Pour finir, je souhaite remercier Audrey Famy, titulaire d'un master 2 en cosmétologie pour sa relecture et son soutien.

Sommaire

Remerciements.....	5
Sommaire.....	6
Table des figures.....	8
Introduction.....	10
I. Mécanismes de la pigmentation.....	11
1. Généralités sur la peau.....	11
2. Le système pigmentaire.....	12
3. Les mélanocytes.....	13
4. Les mélanosomes.....	13
5. Les mélanines.....	14
6. Le transport de la mélanine.....	14
7. Les enzymes de la mélanogenèse.....	15
8. La régulation de la mélanogenèse.....	16
II. les lésions hyperpigmentées.....	17
1. les hypermélanoses.....	18
2. les hypermélanocytoses.....	54
3. désordres pigmentaires non liés à la mélanine.....	60
III. les traitements médicaux.....	69
1. les lasers.....	69
1.1 laser PDL (Pulse Dye Laser).....	71
1.2 Laser Q-Switched.....	71
1.3 Laser CO ₂	71
1.4 IPL ou lumière pulsée.....	72
2. les traitements médicamenteux associés ou non aux traitements lasers.....	72
2.1 l'hydroquinone.....	72
2.2 les dermocorticoïdes.....	73
2.3 les dérivés de la vitamine A (trétinoïne, adapalène).....	73
2.4 l'acide azélaïque.....	74
2.5 le trio de Kligman.....	75
2.6 les analogues de la vitamine D.....	76
IV. le role des cosmétiques.....	76
1. les solutions topiques : adjuvants des traitements médicamenteux.....	77
1.1 les agents dépigmentants.....	77
1.2 les peeling et exfoliants.....	82
2. les produits solaires.....	83

2.1 les principaux filtres solaires.....	84
2.2 Formes galéniques adaptées (avantages et inconvénients).....	87
2.2.1 les produits anhydres.....	87
2.2.1.1 les sticks.....	87
2.2.1.2 les huiles.....	88
2.2.2 les émulsions.....	88
2.2.2.1 les émulsions Huile/Eau (H/E).....	89
2.2.2.2 les émulsions Eau/Huile (E/H).....	89
2.2.2.3 les gels-crèmes.....	89
2.2.2.4 les émulsions sprayables.....	89
2.3 les produits aqueux.....	90
2.4 Exemples de protections solaires pour les peaux à risque.....	90
2.4.1 Photoderm Laser SPF 50+ Bioderma.....	90
2.4.2 Actinica de Galderma®.....	92
3. les agents couvrants.....	93
Conclusion	95
Bibliographie	97

Table des figures

Figure 1 : structure de la peau et ses principaux constituants.....	11
Figure 2 : la machinerie enzymatique dédiée à la production de mélanines grâce au mélanosome.....	15
Figure 3 : Les conséquences et la pénétration des rayonnements UV sur la peau	16
Figure 4 : hypermélanose épidermique.....	19
Figure 5 : hypermélanose dermique.....	19
Figure 6 : éphélides.....	21
Figure 7 : Erythromélanose folliculaire de Faciei et Colli.....	22
Figure 8 : Linea fusca.....	23
Figure 9 : hyperpigmentation axillaire post inflammatoire.....	24
Figure 10 : mélasma.....	26
Figure 11 : hyperpigmentation per-inflammatoire.....	28
Figure 12 : hyperpigmentation périorbitaire constitutionnelle.....	30
Figure 13 : hyperpigmentation périorbitaire vasculaire.....	33
Figure 14 : hyperpigmentation périorbitaire « shadow effect ».....	34
Figure 15 : hyperpigmentation post inflammatoire.....	35
Figure 16 : télangiectasie.....	36
Figure 17 : naevus de Becker.....	37
Figure 18 : tache café au lait.....	38
Figure 19 : dermite des chaufferettes.....	39
Figure 20 : érythrose pigmentée péribuccale de Brocq.....	40
Figure 21 : pigmentation maculeuse éruptive.....	41
Figure 22 : lentigo sénile.....	42
Figure 23 : linea nigra.....	43
Figure 24 : ligne de Voigt.....	44
Figure 25 : poikilodermie de Civatte.....	45
Figure 26 : lichen plan actinique.....	47
Figure 27 : lichen plan pigmenté.....	48
Figure 28 : Mélanose de Rielh's.....	49
Figure 29 : arthrophodermie de Pierini et Pasini.....	50
Figure 30 : erythema dyschromaticum perstans.....	51
Figure 31 : hypermélanocytose épidermique.....	52
Figure 32 : hypermélanocytose dermique.....	53
Figure 33 : naevus spilus.....	54
Figure 34 : phytophotodermatose.....	54
Figure 35 : PUVA lentiginose.....	55
Figure 36 : lentigo simplex.....	56
Figure 37 : naevus de Hori.....	57
Figure 38 : tache mongoloïde.....	58
Figure 39 : naevus de Ota.....	59
Figure 40 : dyskératose.....	61
Figure 41 : maladie de Gourgeot Carteaud.....	62

Figure 42 : dermatosis papulosa nigra.....	63
Figure 43 : exogenous ochronosis.....	65
Figure 44 : kératose séborrhéique.....	68
Figure 45 : les différents effets obtenus avec les lasers sur les tissus biologiques, en fonction de la durée d'émission du laser et de l'irradiance.....	70
Figure 46 : l'hydroquinone.....	72
Figure 47 : les dérivés de la vitamine A.....	73
Figure 48 : l'acide azélaïque.....	74
Figure 49 : le tacalcitol.....	76
Figure 50 : Melascreen de Ducray.....	78
Figure 51 : crème dépigmentante LCA pharma+.....	79
Figure 52 : sérum éclaircissant Ideal white de Vichy.....	80
Figure 53 : Etat pur arbutine taches pigmentaires.....	81
Figure 54 : peeling glycolic 10 de Skinceuticals.....	83
Figure 55 : les filtres minéraux.....	85
Figure 56 : les filtres chimiques.....	87
Figure 57 : Produit de protection solaire Photoderm Laser 50+ de Bioderma.....	90
Figure 58 : Produit de protection solaire Actinica® lotion de Galderma®.....	91
Figure 59 : La gamme Couvrance pour unifier et corriger le teint.....	94

Introduction

La pigmentation est un processus complexe, modulé durant des milliers d'années d'évolution de l'espèce humaine. La couleur de la peau résulte d'un mélange de quatre pigments, l'hémoglobine oxygénée présente dans les capillaires, l'hémoglobine réduite des veinules du derme, le carotène et la mélanine, le principal pigment. De nombreuses variations peuvent être observées en fonction de l'hémoglobine, des changements qualitatifs et quantitatifs de la mélanine, de l'épaisseur de la peau ou encore de la présence anormale de pigments endogènes ou exogènes. Qu'elle soit blanche ou noire, chaque peau est unique et réagit selon son patrimoine génétique et son environnement.

La dyschromie, modification de la couleur de la peau, représente pour de nombreuses dermatoses le principal signe clinique. Elle apparaît au niveau de la peau, des ongles, des cheveux ou encore des muqueuses membranaires et peut être le siège de nombreuses pathologies peu connues. Ces changements pigmentaires peuvent être dus à des anomalies génétiques et faciliter leur diagnostic. Ces signes cliniques sont les manifestations de pathologies systémiques ou cutanées. Ils ont fréquemment un impact néfaste sur la qualité de vie des patients. Il est donc important de pouvoir les diagnostiquer afin de traiter au mieux les patients atteints. (1) (2)

Les troubles pigmentaires sont nombreux et diversifiés, ils sont donc difficiles à reconnaître étant donné que peu de maladies sont décrites dans les ouvrages dermatologiques. De plus, il existe de nombreuses terminologies dans le monde pour parler de ces désordres pigmentaires. Une anomalie de la pigmentation cutanée est un des principaux motifs de consultation d'un dermatologue. L'épidémiologie varie en fonction des zones géographiques, des ethnies et de l'âge des individus. (3) Il existe de nombreux traitements médicaux pour pallier à ces désordres cependant la cosmétique joue un rôle phare dans cette lutte tant sur les signes cliniques, seule ou en association avec les traitements médicaux, qu'au niveau de la prévention. Il était donc intéressant d'étudier ces solutions cosmétiques peu connues.

Pour cela nous allons tout d'abord traiter les mécanismes de la pigmentation, de la mélanogenèse à sa régulation. Dans un second temps, nous aborderons les différents types de lésions pigmentaires. Pour finir, nous parlerons des traitements médicamenteux et du rôle de la cosmétique avec les formes galéniques associées.

I. Les mécanismes de la pigmentation

1. Généralités sur la peau

La peau est le plus grand organe du corps humain, elle représente environ 10% du poids total. Elle est constituée de trois couches qui assurent un rôle de protection ou encore « barrière », un rôle de perception, un rôle dans le métabolisme général mais également, un rôle social. Cette fonction barrière permet de lutter contre les agressions de l'environnement soit du milieu extérieur, la déshydratation ainsi que les rayonnements UV. La notion de sensibilité ou de perception est permise par les nombreuses terminaisons nerveuses situées dans les couches intermédiaires et profondes. La peau permet de synthétiser la vitamine D sous l'action des UV et de réguler la température corporelle par la sudation.

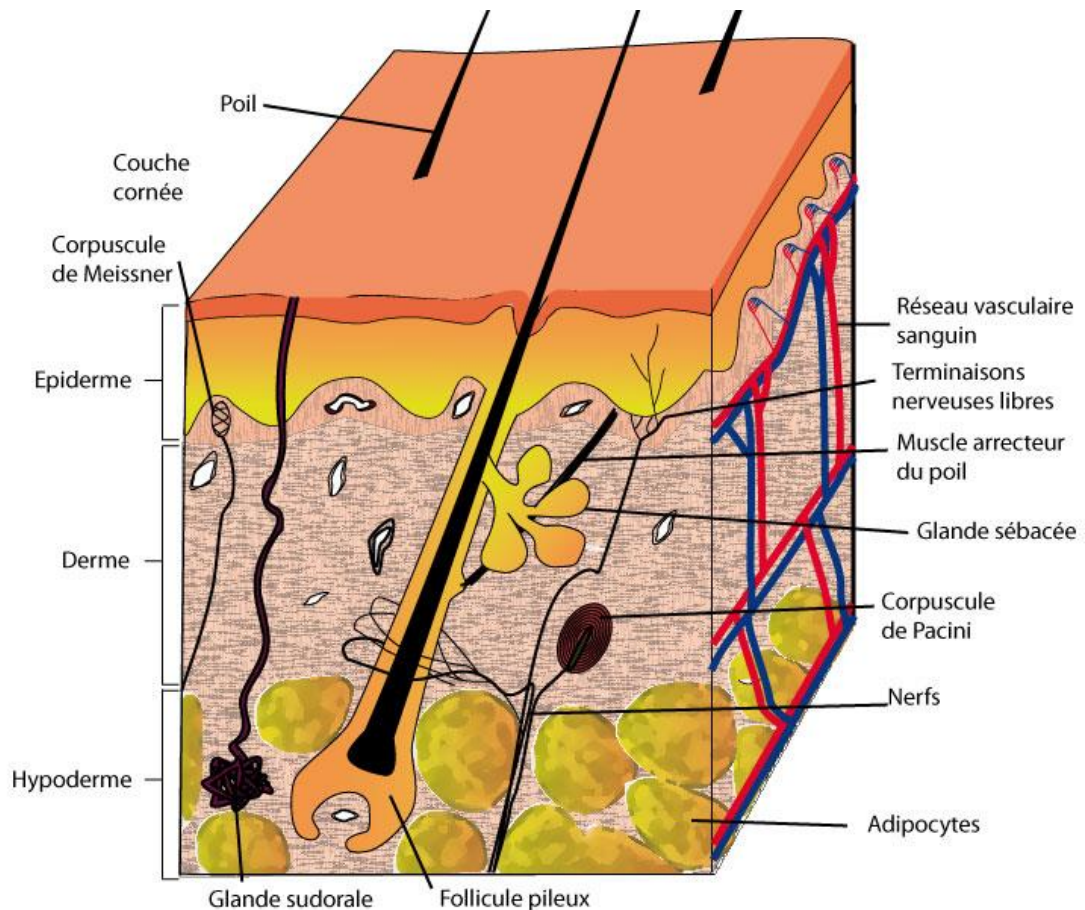


Figure 1 : structure de la peau et ses principaux constituants (4)

La peau est constituée de l'épiderme qui est la couche la plus superficielle de la peau. L'épiderme est un tissu semi-perméable. Il assure la résistance et l'imperméabilité de la peau. Il se renouvelle toutes les quatre semaines environ par élimination des cellules superficielles.

Le derme est la partie intermédiaire de la peau, situé directement sous l'épiderme, il contient toutes les structures vivantes : les vaisseaux sanguins, les follicules pileux, les fibres de collagène et d'élastine, les glandes sudorales et les glandes sébacées. Ces dernières sont responsables de la sécrétion de sébum, une substance qui lubrifie la peau et protège contre certaines bactéries. Le derme et l'épiderme contiennent les molécules naturelles de la protection (kératines), de la couleur (mélanines) et de la nutrition (polyglucosides, lipides, vitamines). En dessous du derme, se situe l'hypoderme, qui est un tissu lobulé constitué d'adipocytes. Il joue le rôle d'isolant thermique et de réservoir énergétique. La peau est constituée de nombreux tissus appelés tissus structurants qui sont le tissu conjonctif, le tissu cornéen et le tissu fibroplasmique. Ils sont constitués de collagène, de kératine et d'élastine. C'est sur l'ensemble de ces tissus qu'agissent principalement les cosmétiques.

2. Le système pigmentaire

La couleur de la peau résulte d'un mélange de pigments. Les troubles pigmentaires sont le résultat de modification de l'hémoglobine, de présence anormale de pigments ou encore de l'épaisseur de la peau. Cependant la majorité de ces lésions sont dues à des modifications qualitatives ou quantitatives de mélanines. Ce pigment est produit et sécrété par des cellules spécialisées appelées mélanocytes. Ces mélanocytes sont principalement présents au niveau de la peau et des cheveux mais on peut également les retrouver dans certains organes sensoriels comme la rétine, les oreilles ou encore les leptoméniges. Ces cellules sont localisées dans la couche basale de l'épiderme et dans la partie inférieure du follicule pileux. Ils sont issus des mélanoblastes qui migrent de la crête neurale jusqu'à la partie distale lors de la période embryonnaire. Ils prolifèrent et se différencient ensuite en mélanocytes, capables de synthétiser et transporter la mélanine dans des organites appelés mélanosomes. Ces mélanosomes sont par la suite distribués aux kératinocytes afin de remplir leur rôle physiologique. L'acquisition d'une pigmentation homogène résulte d'un processus complexe qui ne peut avoir lieu que si la mélanocytogenèse est complète. La mélanocytogenèse comprend la mélanogenèse, la biogenèse, le transport des mélanosomes et le transfert de ces

mélanosomes aux kératinocytes. Elle est génétiquement prédéterminée. L'environnement joue un rôle important sur la pigmentation, les radiations UV, les agents chimiques, les peptides ou encore les hormones peuvent stimuler ou inhiber la pigmentation de la peau.

3. Les mélanocytes

Les mélanocytes sont des cellules qui dérivent de la partie dorsale de la crête neurale, ils migrent par la suite dans le derme et l'épiderme. Il a été montré que les nerfs contiennent des cellules souches capables de se différencier, entre autres, en cellules de Schwann, cellules de la myélinisation axonale, ou mélanocytes. Cette différenciation est cytokine dépendante. Cette nouvelle origine des mélanocytes permet de mettre en avant une relation cliniquement observée entre les nerfs et la pigmentation.

Afin de devenir fonctionnelles, les cellules de la crête neurale subissent de nombreuses stimulations. Le rôle exact de ces stimulations n'est pas encore parfaitement élucidé. Cependant certaines molécules sont clairement identifiées comme la Microphthalmia-associated transcription factor (MITF), un facteur de la transcription qui active la transcription de certaines protéines des mélanocytes en incluant l'enzyme clé de la mélanogenèse, la tyrosinase et la tyrosinase-related protéine 1 (TRP1). Le gène PAX 3 joue également un rôle important dans la différenciation des mélanocytes. SOX 10 (à l'origine d'un facteur de transcription) et PAX3 régulent la transcription de MITF qui sont impliqués dans la survie des cellules lors de la migration depuis la crête neurale. La tyrosine kinase a son récepteur au niveau de la surface du mélanocyte. Ce récepteur est appelé c-kit, il a pour ligand le stem cell factor (SCF) produit par les kératinocytes qui sont impliqués dans la prolifération et la survie des mélanoblastes. Pour finir le gène SLUG, un facteur de transcription exprimé par les cellules de la crête neurale, le récepteur B à l'endothéline (EDNRB) et son ligand l'endothéline 3 sont également impliqués dans la différenciation et la survie des mélanocytes durant la phase embryonnaire.

La principale fonction de ces mélanocytes est la synthèse de mélanine. Ce processus met en jeu différentes enzymes qui catalysent chaque réaction conduisant à la formation de la mélanine, un pigment que l'on retrouve dans des organites spécifiques appelés mélanoblastes.

4. Les mélanosomes

Les mélanosomes font partie de la famille des lysosomes sécrétoires, ce sont des organites intracellulaires. Ils sont produits par les mélanocytes et entourés d'une membrane lipidique. Il existe plusieurs étapes de maturation : le stade I ou prémélanosome, ils sont de forme sphérique, le stade II, ils sont de forme ovale avec une matrice filamenteuse, le stade III, les mélanosomes possèdent une matrice opaque avec des dépôts de mélanine. Ils sont denses aux électrons, c'est le début de la synthèse de mélanine. Et pour finir le stade IV, les mélanosomes sont matures et possèdent une matrice opaque et uniforme. On peut reconnaître le stade de maturation des mélanosomes par observation de l'ultrastructure au microscope électronique. Ces mélanosomes sont transférés aux kératinocytes afin d'assurer la pigmentation de l'épiderme et de lutter contre les rayonnements ultraviolets. Les acteurs moléculaires impliqués dans le transport des protéines mélanosomales et la biogenèse des mélanosomes sont la cible de mutations dans des maladies génétiques accompagnées de troubles pigmentaires. (5)

5. Les mélanines

La mélanine est un polymère absorbant la lumière contenant des indoles et d'autres intermédiaires produits lors de l'oxydation de la tyrosine. C'est le principal pigment présent dans les surfaces de structure des vertébrés. La grande quantité de conjugaisons explique la forte capacité d'absorption de cette molécule. En effet, sa couleur foncée est due à l'absorption de l'ensemble du spectre visible y compris les radiations possédant une faible énergie. Les mélanocytes humains produisent deux différents types de mélanines, l'eumélanine de couleur brun-noire et la phéomélanine de couleur jaune orangé. Les mélanines sont synthétisées à partir de la tyrosine fournie de façon exogène par la circulation sanguine. Les tyrosines sont oxydées par la tyrosinase et métabolisées en DOPAs puis en DOPAquinones qui sont automatiquement oxydées en composés indole. Ces composés indoles forment en se liant l'eumélanine. La voie de synthèse de la phéomélanine fait intervenir des composés soufrés. La réaction de la cystéine avec les DOPAquinones aboutit à la formation des 5-S-cysteinyl DOPA qui polymérisent pour former la phéomélanine. (6) (7)

6. Le transport de la mélanine

Les mélanocytes possèdent des expansions cytoplasmiques qui interagissent avec les kératinocytes de la couche supra basale. Chaque mélanocyte peut interagir avec 36 kératinocytes afin de former une unité épidermique de mélanisation. Lors de la synthèse de mélanine, les mélanosomes sont transportés à l'extrémité des dendrites des mélanocytes. Ils sont transportés le long des fibres d'actine et de tubuline. Les mélanosomes sont ensuite transférés aux kératinocytes. Des protéines associées aux microtubules sont impliquées dans la migration des mélanosomes : la kinésine qui permet le transport antérograde des mélanosomes et la dynéine qui est impliquée dans le transport rétrograde. Le transport sur les fibres d'actine se fait grâce à un complexe moléculaire associant au minimum un moteur moléculaire, la myosine Va, une petite GTPase, Rab27a et la mélanophiline. Les radiations UV augmentent la synthèse de mélanines et accélèrent le transfert aux kératinocytes, c'est une réponse adaptative. (1)

7. Les enzymes de la mélanogenèse

La principale fonction des mélanocytes matures est la synthèse de mélanine ou mélanogenèse qui est permise par une cascade de réactions enzymatiques dans des organites spécialisés appelés les mélanosomes. Les enzymes les mieux caractérisées sont la tyrosinase, TRP1 et DCT. La tyrosinase est l'enzyme limitante de la mélanogenèse. Ces enzymes doivent être correctement synthétisées puis acheminées dans les mélanosomes pour être actives.

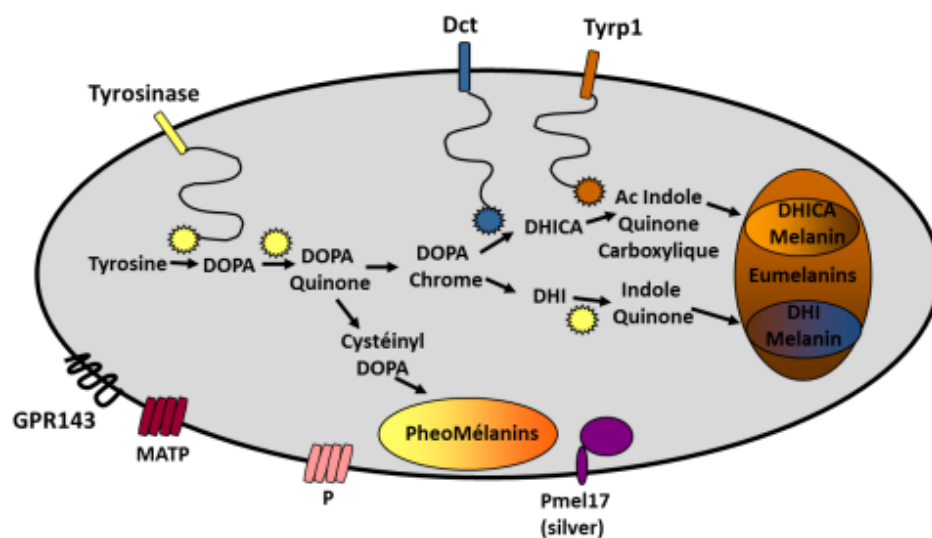


Figure 2 : la machinerie enzymatique dédiée à la production de mélanines grâce au mélanosome. (8)

8. La régulation de la mélanogenèse

La mélanogenèse est principalement régulée par les radiations UVA et UVB du soleil. Les rayonnements pénètrent dans la couche basale de l'épiderme et agissent sur les mélanocytes et les kératinocytes. Des études expérimentales ont pu démontrer que les UVB agissaient directement sur les mélanocytes en activant la mélanogenèse, en activant USF-1, un facteur de transcription par le biais de p38 une protéine du stress. L'exposition des kératinocytes aux UVB induit la production de nombreux agents qui régulent la différenciation du mélanocyte. L'ensemble de ces facteurs entraînent une croissance des mélanocytes et leur activation dont le résultat est la pigmentation de la peau ou bronzage. Après exposition aux UV, on observe une réponse immédiate et une réponse plus tardive. La réponse immédiate est liée à un phénomène d'oxydoréduction des pigments existants. On observe également la libération de marqueurs de l'inflammation. A plus long terme, ce sont les protéines et les acides nucléiques qui sont touchés, par exemple le phénomène d'élastose solaire. Le tissu conjonctif est touché ce qui provoque le vieillissement cutané. En effet, le soleil induit sur l'organisme des effets bénéfiques et nocifs. Les rayonnements UV provoquent des coups de soleil et à plus long terme un vieillissement prématuré de la peau et des cancers cutanés.

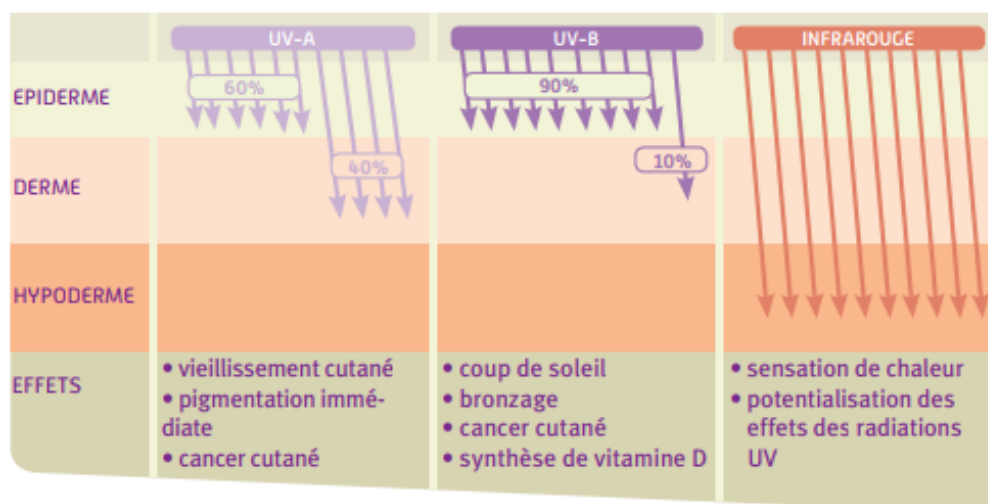


Figure 3 : Les conséquences et la pénétration des rayonnements UV sur la peau. (9)

L'ensemble des individus naît avec un capital soleil, c'est-à-dire une capacité à résister et à réparer les effets nocifs du soleil. (1) (8)

La pigmentation peut être modulée par d'autres facteurs intrinsèques ou extrinsèques tels que la région du corps, les différences de sexe, les anomalies génétiques, les hormones ou encore certaines toxines, etc. ces facteurs peuvent provenir des cellules endothéliales, des hormones véhiculées par l'apport sanguin, des cellules inflammatoires et du système nerveux. Les cellules endothéliales sont des sources d'endothéline-1, de prostaglandines et d'oxyde nitrique qui activent la pigmentation cutanée. Les œstrogènes stimulent la pigmentation contrairement aux androgènes qui l'inhibent. Les nerfs quant à eux produisent des stimulants des mélanocytes. Les facteurs produits au cours de l'inflammation sont également responsables d'une hyperpigmentation en activant l'activité tyrosinase. (10)

II. Les lésions hyperpigmentées

Les désordres pigmentaires désignent les troubles hyperpigmentaires et hypopigmentaires ou décolorations de la peau. De nombreuses pathologies de peau entraînent des changements de couleur de cette peau qui peuvent être dus entre autres aux mélanocytes ou au processus de mélanisation. Ces désordres pigmentaires peuvent être la conséquence de variations des pigments de la peau, d'une variation des pigments endogènes ou exogènes. Il peut y avoir un défaut qualitatif ou quantitatif de leur production, ou de leur localisation. Ils peuvent être innés ou acquis. L'ensemble de ces désordres pigmentaires touchent principalement les peaux de couleur. Nous nous intéresserons principalement aux lésions hyperpigmentées qui selon les régions du monde peuvent être présentes sous diverses dénominations. (11) (1)

Selon les différentes ethnies, les désordres pigmentaires vont être différents et le phototype des peaux varie. Ce phototype ou classification de Fitzpatrick permet de classer les individus en fonction de leur réaction à une exposition solaire. Cette classification de Fitzpatrick a été créée en 1975 afin de prédire la réaction à la photo chimiothérapie ou encore PUVA thérapie. Elle est utilisée dans le monde entier pour déterminer le risque de cancer cutané et de mélanome cutané malin. Basée sur un questionnaire, l'individu détermine sa tendance à rougir ou bronzer 24h et 7 jours après une première exposition sans protection. Il existe six phototypes différents, les I, II, III et IV sont pour des peaux claires, le phototype V pour des

peaux foncées et le phototype VI pour des peaux noires. Le phototype I correspond à une peau claire qui brûle et ne bronze jamais. Le phototype II représente des peaux claires qui habituellement rougissent mais peuvent très légèrement bronzer. Le phototype III, est quant à lui pour des peaux claires qui rougissent puis bronzent et le phototype IV détermine des peaux claires qui bronzent facilement sans rougir. (12)

Les troubles pigmentaires causés par les changements en mélanine (teneur, distribution, dépôts) sont des pathologies impliquant soit les mélanocytes soit le processus de mélanisation. Ces pathologies peuvent être héritées ou acquises, elles peuvent résulter d'une migration anormale des mélanocytes de la crête neurale à la peau durant l'embryogénèse, à une altération du mélanosome transféré aux kératinocytes environnants, à une altération de la synthèse, dégradation ou élimination de mélanine. Il a été démontré par de nombreuses études scientifiques que l'exposition chronique aux rayonnements UV (ultraviolets) et IR (infrarouges) induit une pigmentation de la peau en augmentant le nombre de mélanocytes ainsi qu'en stimulant la synthèse de la mélanine et la dendricité des mélanocytes. Il induit également un stress oxydatif dont les espèces d'oxygène réactif peuvent stimuler les mélanocytes et produire un excès de mélanine.

1. Les hypermélanoses

Les hypermélanoses sont caractérisées par une augmentation anormale de la pigmentation de la peau, localisée ou généralisée, par augmentation de la quantité de mélanine. Il existe trois types d'hypermélanoses, les hypermélanoses épidermiques qui sont dues à une augmentation de la mélanine dans l'épiderme. Les hypermélanoses dermiques sont dues à une augmentation de mélanine dans le derme. Cette augmentation de mélanine dans le derme peut être le résultat d'une production de mélanine par des mélanocytes dermiques ectopiques ou un transfert anormal de la mélanine de l'épiderme au derme que l'on appelle incontinence pigmentaire. Dans cette situation, les pigments s'accumulent dans les mélanophages ou peuvent être libres dans la matrice extracellulaire du derme. L'hypermélanose peut aussi être mixte c'est-à-dire dermique et épidermique. (1) (13)

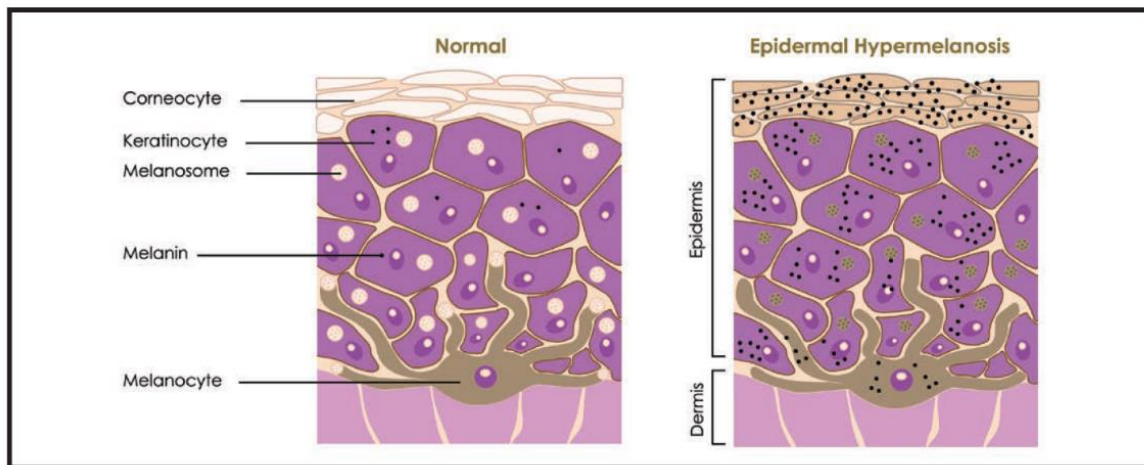


Figure 4 : hypermélanose épidermique (13)

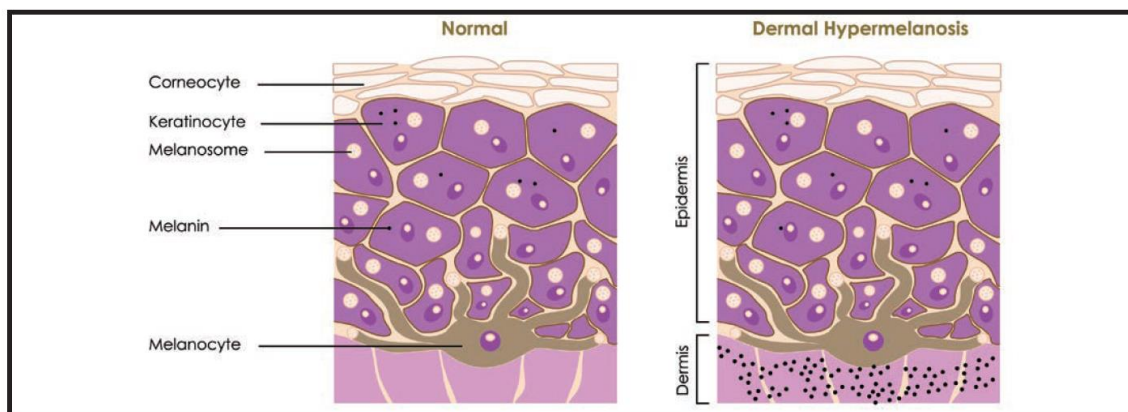


Figure 5 : hypermélanose dermique (13)

Dyschromatose cutanée acquise (ABCD)

Epidémiologie

- Acquise
- Age moyen
- Femmes ménopausées
- Fitzpatrick : III-IV

Etiologie

/

Localisation

Dos des avant-bras et des bras, visage, dos des mains.

Description clinique

Taches marron gris avec bords géographiques espacées avec des macules hypopigmentées.

Histopathologie

Epiderme : atrophie, télangiectasie superficielle. Augmentation de la mélanine de façon homogène le long de la couche basale. Pas d'incontinence pigmentaire.

Derme : atrophie du derme papillaire. Pas d'incontinence pigmentaire.

Génétique

/

Traitements

Curatif : lasers mais peu efficaces, de nombreuses rechutes avec risque d'hyperpigmentation post-inflammatoire.

Dermopharmaceutique : agents dépigmentants, peelings chimiques.

Préventif : Eviter les parfums (crèmes, hygiène...). Photoprotection stricte avec filtre UVA et spectre large (UVA +++, SPF ≥ 50).

Diagnostic différentiel

1. Dyschromatose symétrique
2. Dermatose de contact pigmentée
3. Amyloïdose maculeuse (13) (1) (2) (14) (15)

Ephélides

Epidémiologie

- Acquis
- Enfance, augmentation de la taille et du nombre avec l'âge
- Apparition pendant l'été
- Ephélides noires chez les asiatiques
- Fitzpatrick : I-II (peaux rousses et très claires)

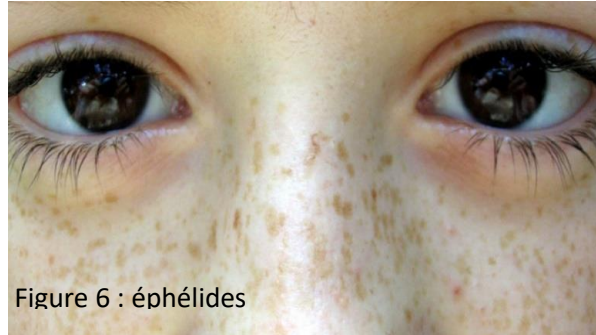


Figure 6 : éphélides

Etiologie

Variations sur le gène MC1-R augmente le risque de 3 à 11 fois de développement d'éphélides.

Localisation

Zones exposées au soleil, visage (nez, lèvres), dos des mains et décolleté.

Description clinique

Macules uniformes de couleur brun clair de 1 à 5mm.

Histopathologie

Epiderme : Augmentation de la pigmentation dans la couche basale. De nombreux mélanosomes matures et dendrites mélanocytaires sont présents chez les individus de peau foncée. Nombre normal de mélanocytes. Structure normale de l'épiderme.

Derme : normal.

Génétique

Autosomique dominant. Relation entre MC1 R et les éphélides.

Traitements

Curatif : cryothérapie et laser peuvent être proposés avec des rechutes constantes.

Dermopharmaceutique : agents dépigmentants, peelings superficiels ou modérés.

Préventif : Photoprotection stricte avec filtre UVA et spectre large (UVA +++, SPF $\geq$ 50).

Diagnostic différentiel

1. Lentignes. (13) (1) (2) (16) (17)

Erythromélanose folliculaire de Faciei et Colli

Epidémiologie

- Acquis
- Rare
- Jeunes hommes (puberté)

Etiologie

/

Localisation

Visage, cou, joues et péri auriculaire.

Description clinique

Pigmentation marron rouge avec papules folliculaires. Triade : érythème, hyperpigmentation et papules folliculaires. Distribution bilatérale fréquente. On peut également observer des télangiectasies et des papules folliculaires hypopigmentées.

Histopathologie

Epiderme : hyperkératose, augmentation de la mélanisation et dilation des follicules pileux sont caractéristiques. Hyperpigmentation de la couche basale de l'épiderme.

Derme : infiltration lymphocytaire faible à modérée du derme.

Génétique

/

Traitements

Curatif : rétinoïdes acides topiques ou tacalcitol topique. Isotrétinoïne à 1mg/kg/j avec laser.

Dermopharmaceutique :

- Agents dépigmentants
- Photoprotection
- +/- exfoliants doux (ex : acide glycolique)

Diagnostic différentiel

- | | |
|--------------------------|--|
| 1. Ulérythème ophryogène | 4. Poikilodermie de Civatte |
| 2. Mélanose de Riehl | 5. Erythrose pigmentée péri buccale de Brocq |
| 3. Mélasma | 6. Nevus de Becker (13) (1) (18) (19) |



Figure 7 : Erythromélanose folliculaire de Faciei et Colli

Linea fusca

Epidémiologie

- Acquis
- Adultes

Etiologie

Photosensibilisation à des agents chimiques et exposition solaire excessive.

Localisation

Front et implantation capillaire.

Description clinique

Plaques hyperpigmentées marron clair.

Histopathologie

/

Génétique

/

Traitements

Curatif : acide azélaïque, trio de Kligman avec photoprotection.

Trio de Kligman combiné avec laser PDL ou IPL in les types de peau III et moins selon la classification de Fitzpatrick.

Préventif : Photoprotection stricte avec filtre UVA et spectre large (UVA +++, SPF $\geq$ 50).

Diagnostic différentiel

1. Mélasma
2. Hyperpigmentation post inflammatoire
3. Hypermélanocytose dermique acquise. (13) (1) (20)



Hyperpigmentation axillaire post inflammatoire

Epidémiologie

- Brésiliens, hispaniques, indiens et asiatiques du Sud Est
- Fitzpatrick : > III (peaux foncées)

Etiologie

Irritation provoquée par un lavage excessif, l'épilation, les vêtements trop serrés, des frictions, une obésité ou encore une sensibilisation aux antitranspirants.

Localisation

Aisselles.

Description clinique

Couleur foncée au niveau des aisselles due à une augmentation de la mélanine épidermique associée à une irritation continue.

Histopathologie

Epiderme : la réponse inflammatoire de l'épiderme résulte en la libération et l'oxydation de l'acide arachidonique en prostaglandines et leucotriènes. Ces médiateurs altèrent l'activité des mélanocytes et la réponse immunitaire des cellules en stimulant les mélanocytes épidermiques. Ce qui entraîne une augmentation de la synthèse de mélanine et du transfert des pigments aux kératinocytes.

Derme : les dommages causés sur les cellules basales entraînent une libération des pigments dans le derme où ils sont éliminés par les macrophages. Cette libération augmente légèrement l'infiltration de cellules mononucléaires et de macrophages afin d'éliminer les mélanosomes provenant de l'épiderme endommagé. On peut également observer une infiltration lymphocytaire périvasculaire et une augmentation de l'épaisseur de la peau dans les zones rasées.

Génétique

/

Traitements

Curatif : stéroïdes topiques dans les premiers temps.

Trétinoïne et peelings chimiques peuvent être proposés mais peuvent augmenter la réaction inflammatoire dans certains cas.



Figure 9 : hyperpigmentation axillaire post inflammatoire

Dermopharmaceutique : agents blanchisseurs (acide kojique, arbutine et acide glycolique, bisabolol et niacinamide). Au Brésil et Mexique on peut retrouver de l'hydroquinone et de l'acide azélaïque qui est interdit en France comme produit cosmétique.

Préventif : réduire la fréquence de rasage, agents irritants et utilisation de produits hypoallergéniques avec augmentation de l'hydratation. (13) (21) (22) (23) (24) (25) (26) (27)

Melasma

Epidémiologie

- Acquis
- > 30% des femmes enceintes, femmes ménopausées également (Fitzpatrick : V)
- Toutes les couleurs de peau, plus fréquent chez les types III et IV.

Etiologie

Facteurs génétiques, exposition solaire, hormones sexuelles (grossesse, hormones, contraception).

Localisation

Zones exposées au soleil, et plus particulièrement sur le visage (centre du visage : 65% des patients, région malaire : 20% et mandibulaire : 15%).

Description clinique

Macules et plaques marron localisées sur le visage. Distribution symétrique de l'hyperpigmentation avec des bords irréguliers. Les différents types de mélasma peuvent être différenciés sous lampe de Wood.

Histopathologie

Epiderme : augmentation des dépôts de mélanine dans la couche basale et supra basale de l'épiderme. Augmentation du nombre de mélanocytes dans quelques cas.

Derme : plus probable. Dépôts de mélanine dans les macrophages périvasculaires autour des vaisseaux dermiques du derme superficiel et profond.

Mixte : type le plus fréquent. Tous les mélasmas sont mixtes, cependant il y en a avec une prépondérance dermique et d'autres avec une prépondérance épidermique.

Génétique

Maladie poly génétique avec des cas familiaux.

Traitements

Curatif : pour les mélasmas dermiques et mixtes

- Trio de Kligman associé à une photoprotection.
- Laser PDL ou IPL pour les types III et moins en seconde ligne de traitement.

Dermopharmaceutique en association avec le traitement curatif : pour les mélasmas épidermiques



Figure 10 : mélasma

Peelings, dépigmentants cosmétiques (résorcinol entre 0,1 et 0,3% au-delà c'est un médicament), vitamine C pour les melasmas de faible intensité et pour maintenir l'efficacité d'un traitement médical.

Préventif :

- Photoprotection stricte avec filtre UVA et spectre large (UVA +++, SPF $\geq$ 50).
- Protéger également contre les courtes longueurs d'onde de la lumière visible.

Diagnostic différentiel

1. Naevus de Hori (Ota-like macules)
2. Hyperpigmentation post inflammatoire
3. Linea fusca
4. Mélanose de Riehl
5. Erythrose pigmentaire de Brocq (13) (1) (2) (28) (29) (30)

Hyperpigmentation inflammatoire

Epidémiologie

- Acquis
- Africains américains, hispaniques, asiatiques, moyen orientaux...
- Fitzpatrick type de peau : IV-VI.

Etiologie

Acné.

Localisation

Toutes les parties du corps et plus précisément le visage, le cou, la poitrine et le dos.

Description clinique

Macules marron de 3 à 10mm de diamètre. Le plus souvent combiné avec des lésions d'acné.

Histopathologie

Epiderme : augmentation de la mélanine dans la couche basale.

Derme : dépôts de mélanines libres et dans les macrophages sont retrouvés dans le derme supérieur et autour des vaisseaux sanguins. Un infiltrat lymphocytaire (dendrites) peut également être présent.

Génétique

/

Traitements

Curatif :

- Trétinoïnes topiques sont la meilleure option.
- Les peelings chimiques peuvent également être proposés mais il y a un risque de décompensation de l'hyperpigmentation dans certains cas.
- Stéroïdes topiques à court terme dans les premières phases de la maladie sont une très bonne option de traitement.
- Rétinoïdes topiques, adapalène.

Dermopharmaceutique : agents blanchisseurs et peelings à l'acide glycolique.

Préventif : Photoprotection stricte avec filtre UVA et spectre large (UVA +++, SPF ≥ 50).

Diagnostic différentiel

1. Urticaire pigmentée
2. Autres processus post-inflammatoires (13) (2) (1) (31)



Figure 11 : hyperpigmentation per-inflammatoire

Hyperpigmentation périorbitaire

Il existe plusieurs types d'hyperpigmentation périorbitaire :

- **Constitutionnelle** : elle apparaît plus fréquemment chez les individus à peau foncée (Fitzpatrick type de peau : III-VI).
- **Post-inflammatoire** : elle apparaît plus fréquemment chez les individus à peau foncée (Fitzpatrick type de peau : III-V).
- **Vasculaire** : elle apparaît plus fréquemment chez les chinois et individus à peau claire (Fitzpatrick type de peau : I-III).
- **« Shadow effect »** : aucune corrélation entre la survenue d'une telle hyperpigmentation et la couleur de peau.

Hyperpigmentation périorbitaire constitutionnelle

Epidémiologie

- Après la puberté, début de l'âge adulte (16-25 ans)
- Principalement populations indiennes
- Fitzpatrick type de peau : III-VI

Etiologie

- Prédisposition génétique
- Couleur de peau
- Augmentation avec l'exposition chronique au soleil

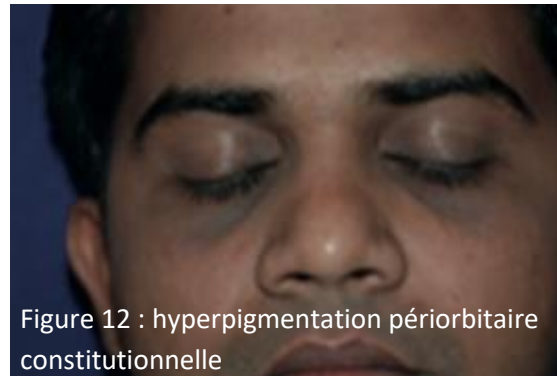


Figure 12 : hyperpigmentation périorbitaire constitutionnelle

Localisation

Distribution symétrique sur les paupières inférieures. Les paupières supérieures peuvent également être affectées, on parle alors d'yeux de panda.

Description clinique

Hyperchromie homogène et bilatérale, présence de macules et de plaques sur les paupières inférieures dans un premier temps. Les paupières supérieures, les sourcils, la région malaire, la région temporale et les ailes du nez peuvent être atteints dans un second temps.

Histopathologie

Epiderme : orthokératose avec augmentation de la quantité de mélanine dans la couche basale.

Derme : présence de mélanophages dans le derme supérieur.

Génétique

/

Traitements

Curatif : utilisation de lasers avec une efficacité limitée dans certains cas.

Dermopharmaceutique :

- Technique de rajeunissement périorbitaire : utilisation de vitamine K, C et E en topique.
- Agents dépigmentants

Cosmétique de camouflage :

- Maquillage couvrant

Préventif : Photoprotection stricte avec filtre UVA et spectre large (UVA +++, SPF $\geq$ 50).

Diagnostic différentiel

1. Naevus de Ota bilatéral
2. Ecchymoses périorbitaires
3. Autres causes de cernes (13) (1) (32) (33)

Hyperpigmentation périorbitaire post inflammatoire

Epidémiologie

- Après la puberté, début de l'âge adulte (16-25 ans)
- Principalement populations à peau foncée
- Fitzpatrick type de peau : III-V

Etiologie

- Post inflammatoire
- Dermite atopique, dermite de contact et peau sensible.
- Prédisposition génétique

Localisation

Distribution symétrique sur les paupières inférieures. Les paupières supérieures peuvent également être affectées.

Description clinique

Hyperchromie homogène et bilatérale, présence de macules et de plaques sur les paupières inférieures dans un premier temps. Les paupières supérieures, les sourcils, la région malaire, la région temporale et les ailes du nez peuvent être atteints dans un second temps. Présence de plaques irrégulières marron ou grises sur les paupières avec lichénification et papules ou plaques eczémateuses.

Génétique

/

Traitements

Médical : traitement de l'eczéma.

Dermopharmaceutique :

- Émollients.
- Agents dépigmentants

Cosmétique de camouflage :

- Maquillage couvrant

Préventif : Photoprotection stricte avec filtre UVA et spectre large (UVA +++, SPF ≥ 50).

Diagnostic différentiel

1. Naevus de Ota bilatéral
2. Ecchymoses périorbitaires
3. Autres causes de cernes (13) (1) (32) (33)

Hyperpigmentation périorbitaire vasculaire

Epidémiologie

- Après la puberté, début de l'âge adulte (16-25 ans)
- Principalement populations chinoises et caucasiens à peau claire.
- Fitzpatrick type de peau : I-III

Etiologie

- Vasculaire, secondaire à une stase après une inflammation.



Figure 13 : hyperpigmentation périorbitaire vasculaire

Localisation

Distribution symétrique sur les paupières inférieures.

Description clinique

Coloration érythémateuse et/ou bleutée et visibilité des vaisseaux (couleur bleutée). On note la présence de capillaires proéminents et de télangiectasie dus à la finesse de la peau et à la densité du derme vasculaire.

Génétique

/

Traitements

Curatif : ne pas utiliser de lasers.

Cosmétique de camouflage : maquillage couvrant.

Préventif :

- Photoprotection stricte avec filtre UVA et spectre large (UVA +++, SPF $\geq$ 50).
- Hydratation des paupières.

Diagnostic différentiel

1. Nevus de Ota bilatéral
2. Ecchymoses périorbitaires
3. Autres causes de cernes (13) (1) (32) (33)

Hyperpigmentation périorbitaire « Shadow effect »

Epidémiologie

- Après la puberté, début de l'âge adulte (16-25 ans)
- Tous les types de peau.

Etiologie

Reflets de la concavité présente sous les yeux (anatomique) associés à une éventuelle hyperpigmentation.

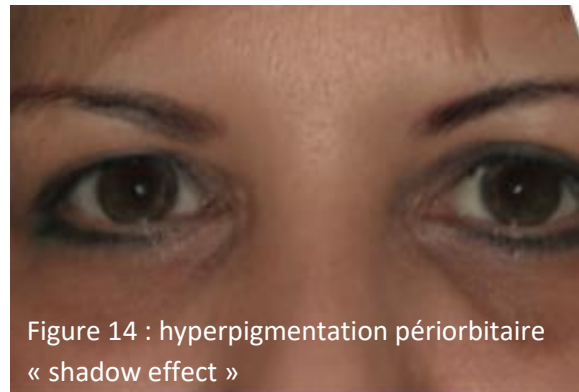


Figure 14 : hyperpigmentation périorbitaire « shadow effect »

Localisation

Distribution symétrique sur les paupières inférieures.

Description clinique

Hyperchromie homogène et bilatérale, présence de macules et de plaques sur les paupières inférieures dans un premier temps. Présence d'ombres sombres sous les yeux et éventuellement de poches.

Génétique

/

Traitements

Curatif : transplantation de gras et blépharoplastie pour combler le creux de la paupière inférieure.

Cosmétique de camouflage : maquillage couvrant

Préventif : Photoprotection stricte avec filtre UVA et spectre large (UVA +++, SPF ≥ 50).

Diagnostic différentiel

1. Nevus de Ota bilatéral
2. Ecchymoses périorbitaires
3. Autres causes de cernes (13) (1) (32) (33)

Hyperpigmentation post inflammatoire

Epidémiologie

- Acquis
- Africains américains, hispaniques, asiatiques, moyen orientaux...
- Fitzpatrick type de peau : III-VI

Etiologie

- Survient après de l'acné, des dermites atopiques, des dermites allergiques de contact, l'application de produits irritants, des traumatismes, du psoriasis, un lichen plan, des éruptions médicamenteuses, et des traitements cosmétiques.



Figure 15 : hyperpigmentation post inflammatoire

Localisation

Toutes les parties du corps et plus précisément le visage (conséquence de l'acné).

Description clinique

Macules marron de 3 à 10mm de diamètre.

Histopathologie

Epiderme : augmentation de la quantité de mélanine dans la couche basale.

Derme : dépôts de mélanine libres et dans les mélanophages situés dans la partie supérieure du derme et autour des vaisseaux sanguins.

Génétique

/

Traitements

Curatif : stéroïdes topiques + hydroquinone dans les premiers temps.

Dermopharmaceutique : Acide Kojic, agents dépigmentants, peeling à l'acide glycolique

Préventif : Photoprotection stricte avec filtre UVA et spectre large (UVA +++, SPF ≥ 50).

Diagnostic différentiel

- Urticaire pigmentée
- Autres processus post-inflammatoires (13) (1) (2) (31) (34)

Télangiectasie bilatérale

Epidémiologie

- Acquis
- Population coréenne, population adulte (moyenne d'âges de 43 ans), quelques cas dans la population caucasienne.
- Fitzpatrick type de peau : III-IV



Figure 16 : télangiectasie

Etiologie

Augmentation de la vascularisation.

Localisation

Distribution symétrique sur le haut des bras. Les cuisses, les avant-bras et les jambes peuvent être touchés.

Description clinique

Macules télangiectasiques rouge foncé à marron avec un développement progressif.

Histopathologie

Epiderme : augmentation de la quantité de mélanine sans prolifération des mélanocytes.

Derme : prolifération capillaire légère et télangiectasie dans les zones touchées

Génétique

/

Traitements

Curatif : lasers.

Dermopharmaceutique :

- Agents dépigmentants

Cosmétique de camouflage :

- Maquillage couvrant. (13) (1) (35)

Naevus de Becker

Epidémiologie

- Acquis
- Population mondiale. Apparition généralement durant l'enfance ou l'adolescence.
- Augmente la concentration pileuse. Touche plus fréquemment les hommes.

Etiologie

/

Localisation

Visage, épaules, dos, avant-bras et poitrine.

Description clinique

Macules avec hyperpigmentation irrégulière ou plaques le plus souvent associées à une hypertrichose. Les poils se développent de nombreuses années après l'apparition de la lésion pigmentée. Ils sont en général épais et de couleur foncée. Une hyperplasie musculaire et un épaissement de la peau peuvent être observés.

Histopathologie

Epiderme : augmentation de la pigmentation de la couche basale avec acanthose uniforme, papillomatose et hyperkératose variable.

Derme : épaissement, mélanose dermique, hamartome du muscle lisse hyperplasique. Hyperplasie des follicules pileux et des glandes sébacées peut également se produire.

Génétique

/

Traitements

Curatif :

- Chirurgie pour les petites lésions
- Laser pour retirer les poils
- Q-Switched laser pour réduire la pigmentation mais les résultats sont inconstants et les rechutes nombreuses.

Dermopharmaceutique : pas appropriée. (13) (1) (2) (36) (37) (38)



Figure 17 : naevus de Becker

Tache café-au-lait

Epidémiologie

Plus d'un tiers de la population générale est atteinte (18% des africains américains et 0.3% des caucasiens).

Etiologie

Nombre normal de mélanocytes produisant plus de mélanine.

Localisation

Tronc, fesses et membres inférieurs.

Description clinique

Macules rondes ou ovales ou larges plaques de couleur marron clair à marron foncé avec une hyperpigmentation uniforme.

Histopathologie

Epiderme : augmentation de la mélanine mais le nombre de mélanocytes reste normal.

Derme : normal.

Génétique

Nombreuses taches café-au-lait sont observées dans les pathologies génétiques comme la neurofibromatose ou encore le syndrome de Mac Cune Albright.

Traitements

Curatif : laser Q-Switched peut être proposé mais les rechutes sont presque quasi constantes. (13) (1) (2) (39) (40)



Figure 18 : tache café au lait

Dermite des chaufferettes (erythema AB igne)

Epidémiologie

- Tous les types de peau.
- Plus fréquent chez les adultes et les femmes.

Etiologie

Exposition à long terme à des sources de chaleur conduisant à une hyperthermie cutanée autour de 45°C (ordinateurs, chauffages électriques, âtre du feu).



Localisation

Plus fréquent sur le derrière des cuisses (chauffages électriques) et l'intérieur des jambes (feu).

Description clinique

Macules de type érythémateuses marron avec une hyperpigmentation réticulée. Réaction bulleuse et poikilodermie avec atrophie de l'épiderme, télangiectasies et hyperkératose peuvent être observées dans les cas chroniques.

Histopathologie

Epiderme : augmentation de la mélanine dans l'épiderme.

Derme : présence de mélanophages et hémossidérine. Atrophie de la couche de Malpighie avec vasodilatation du derme.

Génétique

/

Traitements

Arrêter la source de chaleur.

Curatif :

- Laser
- Trétinoïne topique
- Hydroquinone (13) (1) (41) (42)

Erythrose pigmentée péribuccale de Brocq

Epidémiologie

Peu de cas ont été rapportés. Principalement chez des femmes d'âge moyen.

Etiologie

Inconnue. Exposition chronique au soleil, parfums et stéroïdes topiques sont suspectés.

Localisation

Partie centrale du visage et principalement en péri oral avec une zone non affectée en bordure de la lèvre.

Description clinique

Pigmentation marron avec le plus souvent un érythème dans les premiers temps puis une pigmentation marron-gris. Une augmentation de la vascularisation avec des télangiectasies peut être observée.

Histopathologie

Epiderme : augmentation de la mélanine dans la couche basale.

Derme : présence de mélanophages. Dilatation vasculaire et infiltrat lymphocytaire périvasculaire dans le derme.

Génétique

/

Traitements

Dermopharmaceutique : Photoprotection stricte avec filtre UVA et spectre large (UVA +++, SPF $\geq$ 50).

Préventif : Eviter les parfums et utilisation de cosmétiques appropriés. (13) (1)

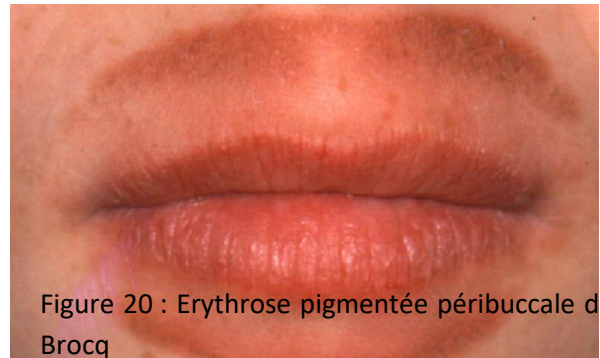


Figure 20 : Erythrose pigmentée péribuccale de Brocq

Pigmentation maculeuse éruptive idiopathique

Epidémiologie

Rare. Peu de cas rapportés. Enfants et jeunes adultes affectés.

Etiologie

/

Localisation

Cou, visage, tronc et zone proximale des extrémités.

Description clinique

Multiples petites macules marron à marron foncé (<2cm) avec peu de mélanophages dermiques. Amélioration relativement rapide sans pigmentation résiduelle.

Histopathologie

Epiderme : augmentation de la mélanine dans la couche basale.

Derme : présence de mélanophages. Infiltrat lymphocytaire périvasculaire dans le derme papillaire.

Génétique

/

Traitements

Inefficace. La photoprotection peut aider. (13) (43)

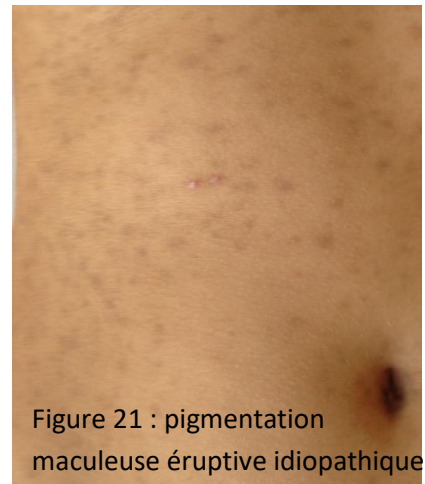


Figure 21 : pigmentation maculeuse éruptive idiopathique

Lentigo sénile

Epidémiologie

Acquis.

- Très fréquent chez les personnes de plus de soixante ans.
- Plus important chez les individus à peau claire (caucasien, mongoliens).
- Apparition plus fréquente et plus précoce chez les hommes.
- Fitzpatrick type de peau : I et II. Peut être observé chez des types de peau III et IV également.



Figure 22 : lentigo sénile

Etiologie

Dysfonction des mélanocytes et des kératinocytes due à l'exposition solaire chronique.

Localisation

Zones photo exposées (visage, décolleté, bras et dos des mains).

Description clinique

Macules marron clair à noires de diamètre allant de 1mm à quelques centimètres.

Histopathologie

Epiderme : augmentation de la mélanine avec augmentation ou non du nombre de mélanocytes. Elastose solaire.

Derme : dommages actiniques.

Génétique

Mutation sur FGFR3 identifiée dans certains cas.

Traitements

Curatif :

- IPL ou laser Q-Switched avec photoprotection journalière.
- Cryothérapie

Dermopharmaceutique en association avec un traitement curatif : dépigmentants pour maintenir l'efficacité du traitement médical.

Préventif : Photoprotection stricte avec filtre UVA et spectre large (UVA +++, SPF $\geq$ 50). (13) (1) (2) (44) (45)

Linea nigra

Epidémiologie

- Apparaît chez 90% des femmes durant la grossesse.
- Plus prononcé chez les femmes de peau foncée.

Etiologie

Grossesse. Apparition liée aux hormones : augmentation des taux de progestérone, d'œstrogènes et des hormones stimulant les mélanocytes.



Figure 23 : linea nigra

Localisation

Abdomen principalement. Peut apparaître au niveau de l'aréole mamellaire, des parties génitales, du cou, des aisselles, autour du nombril et dans la partie intérieure des cuisses.

Description clinique

/

Histopathologie

Epiderme : augmentation ou non de la mélanine dans la couche basale sans augmentation du nombre de mélanocytes.

Génétique

/

Traitements

Régression spontanée en post partum. (13) (1) (46)

Lignes de Voigt

Epidémiologie

- 70% des personnes de peau foncée, 14% des caucasiens et 4% des asiatiques. Récents rapports sur l'apparition sur le visage d'indiens.
- Peut apparaître durant la grossesse.

Etiologie

Inconnue. Une influence de l'innervation de la peau est suspectée.

Localisation

Zone latérale des bras jusqu'à la zone pectorale, zone postéro médiale des membres inférieurs, ligne médio sternale, zone postéro médiale de la colonne vertébrale. Stries, bandes ou formes lancéolées hypopigmentées bilatérales sur la poitrine dans la zone entre le tiers moyen de la clavicule et la peau péri aréolaire.

Description clinique

Transition abrupte entre des zones d'hyperpigmentation et d'hypopigmentation.

Histopathologie

Epiderme : augmentation ou non de la mélanine dans la couche basale sans augmentation du nombre de mélanocytes.

Derme : normal.

Génétique

/

Traitements

Curatif : laser Q-switched avec de bons résultats.

Dermopharmaceutique en association avec un traitement curatif : dépigmentants pour maintenir l'efficacité du traitement médical.

Préventif : Photoprotection stricte avec filtre UVA et spectre large (UVA +++, SPF $\geq$ 50). (13) (1) (2) (47) (48)



Figure 24 : ligne de Voigt

Poikilodermie de Civatte

Epidémiologie

- Acquis.
- Peaux claires et âge moyen.
- Travailleurs extérieurs.

Etiologie

Association d'une exposition chronique au soleil, de troubles hormonaux et d'une prédisposition génétique. Ingrédients photosensibilisants présents dans les parfums et produits cosmétiques.

Localisation

Zones latérales du cou et décolleté.

Description clinique

Hyperpigmentation marron réticulée associée à une atrophie du derme et des télangiectasies.

Histopathologie

Modifications de l'épiderme avec une atrophie et une hyperkératose. Des kératinocytes nécrotiques sont retrouvés dans le derme papillaire et occasionnellement les lymphocytes s'étendent jusque dans la couche basale. Les dommages de la couche basale entraînent une atteinte cutanée. L'infiltrat dermique est principalement lymphocytaire. On note également la présence de mélanophages multiples, de pigments libres et d'œdème dans le derme.

Epiderme : hyperpigmentation irrégulière de la couche basale de l'épiderme avec fréquemment une incontinence pigmentaire. Epiderme atrophique, aplati et hyperkératosique.

Derme : élastose du derme papillaire, dilatation vasculaire, infiltrat lymphocytaire et œdème du derme supérieur.

Génétique

/

Traitements

Curatif : IPL très efficace.

Dermopharmaceutique en association avec un traitement curatif : dépigmentants pour maintenir l'efficacité du traitement médical.

Préventif : Photoprotection stricte avec filtre UVA et spectre large (UVA +++, SPF ≥ 50). (13) (1) (2) (49)



Figure 25 : poikilodermie de Civatte

Amyloïdoses cutanées de forme maculaire

Les amyloïdoses cutanées peuvent être de 3 formes : nodulaire, maculaire et lichénoïdes. Cependant seule la forme maculaire présente des lésions hyperpigmentées.

Epidémiologie

- Toutes les populations mais plus fréquents chez les populations asiatiques, moyen-orientales et latines américaines.
- Tous les âges, prévalence plus importante chez l'adulte.

Etiologie

Transformation des cellules épidermiques nécrotiques en amyloïdes par les macrophages dermiques. Les amyloïdes sont sécrétés par les cellules basales épidermiques puis se lient aux anticorps anti kératines. Une friction constante et un frottement avec des brosses ou les serviettes peuvent être à l'origine de ces lésions.

Localisation

Zone scapulaire, bras.

Description clinique

Macules de petites tailles marron à marron rouge avec des bords peu définis.

Histopathologie

Epiderme : normal.

Derme : dépôts amyloïdes. On observe la présence de mélanophages dans le derme.

Génétique

/

Traitements

Curatif : lasers, trétinoïne. (13) (1)

Lichen plan actinique

Epidémiologie

- Acquis.
- Toutes les populations mais principalement rapporté au Moyen Orient.
- Individus de peau foncée.
- Jeunes adultes, enfants.



Figure 26 : lichen plan actinique

Etiologie

Inconnue. Un épaissement de la peau est suspecté.

Localisation

Zones exposées au soleil : front, face, cou et dos des mains. Le lichen plan actinique est un lichen plan photo-induit.

Description clinique

Papules violacées sur les zones exposées au soleil.

Histopathologie

Acanthose, formes lichénoïdes mononucléaires infiltrées dans le derme et corps colloïdaux.

Epiderme : atrophique avec une hyperkératose du stratum corneum et une orthokératose.

Derme : augmentation du nombre de mélanophages.

Génétique

Mutations somatiques liées à l'exposition solaire.

Traitements

Curatif : corticostéroïdes à haute dose dans les premiers stades.

Préventif : Photoprotection stricte avec filtre UVA et spectre large (UVA +++, SPF $\geq$ 50). (13) (2) (50) (51) (52)

Lichen plan pigmenté

Epidémiologie

- Acquis.
- Toutes les populations mais principalement rapporté en Inde, au Moyen Orient et en Amérique latine.
- Fitzpatrick type de peau : III-V
- 30-40ans.

Etiologie

Altérations histopathologiques probablement dues à une réaction à un stimulus ou un antigène du tissu lichénoïde.



Figure 27 : lichen plan pigmenté

Localisation

Zones exposées au soleil : front, tempes et cou. Le lichen plan actinique est un lichen plan photo-induit.

Description clinique

Plaques ou macules brun foncé à grises. Dans les premiers stades, des papules lichénoïdes typiques peuvent être observées. Dans un second temps, on observe uniquement les macules hyperpigmentées ce qui rend le diagnostic plus difficile.

Histopathologie

On observe une infiltration relativement dense de lichénoïdes et une incontinence pigmentaire dans le derme superficiel.

Epiderme : atrophique avec dégénérescence vacuolaire de la couche basale.

Derme : augmentation du nombre de mélanophages et infiltration lymphocytaire périvasculaire dans le derme supérieur.

Génétique

/

Traitements

Curatif : corticostéroïdes à haute dose et inhibiteurs de calcineurine topiques dans les premiers stades. Des stéroïdes systémiques sont utilisées dans les formes sévères durant la phase aiguë. (13) (1) (2) (53) (54)

Mélanose de Riehl's

Epidémiologie

- Acquis.
- Femmes d'un âge moyen. Peut être observé chez les hommes principalement en Inde.
- Peaux foncées.

Etiologie

Exposition chronique au soleil et aux parfums.

Localisation

Zones exposées au soleil : face et cou.

Description clinique

Hyperpigmentation réticulée brun à bleuté.

Histopathologie

Réactions lichénoïdes, l'hyperkératose induit l'hyperpigmentation de la peau.

Epiderme : dégénérescence de la couche basale.

Derme : augmentation du nombre de mélanophages et infiltration lymphocytaire périvasculaire dans le derme supérieur.

Génétique

/

Traitements

Curatif : Lasers IPL et IQS peuvent être utilisés avec des résultats inconsistants.

Préventif : photoprotection et évitement des parfums. (13) (1) (2) (55) (56)



Figure 28 : Mélanose de Riehl's

Atrophodermie de Pierini et Pasini

Epidémiologie

- Acquis.
- Plus commun chez les caucasiens, de sexe féminin entre 20 et 30 ans.

Etiologie

Inconnue. Un lien entre l'infection par *Borrelia burgdorferi* et l'apparition de ces lésions est suggéré.



Figure 29 : Athrophodermie de Pierini et Pasini

Localisation

Principalement sur le tronc, les membres peuvent être atteints plus rarement.

Description clinique

Plaques uniques ou multiples, hyperpigmentées nettement délimitées et non indurées. Avec le temps, l'hyperpigmentation s'estompe et la lésion réduit.

Histopathologie

Epiderme : augmentation de la mélanine dans la couche basale.

Derme : atrophique, de la mélanine se retrouve libre dans le derme. On retrouve des mélanophages dans le derme supérieur et une infiltration de cellules mononucléaires dans le derme papillaire. Une diminution de la quantité de collagène est également observée.

Génétique

/

Traitements

Curatif : stéroïdes topiques à haute dose dans les premiers stades. (13) (1) (2) (57) (58)

Erythema dyschromaticum perstans

Epidémiologie

- Acquis.
- Peut être observé chez tous les types de peaux mais principalement les types intermédiaires (Amérique centrale, Amérique du sud et Asie), plus commun chez les femmes.
- Enfants et jeunes adultes principalement.

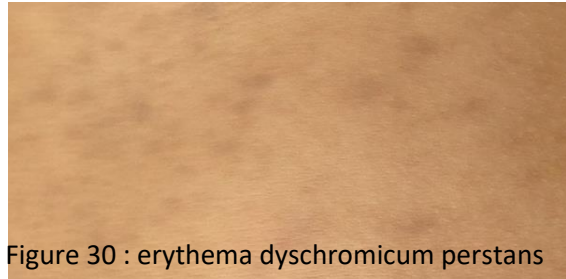


Figure 30 : erythema dyschromaticum perstans

Etiologie

/

Localisation

Distribution symétrique au niveau du tronc, du cou et de la face.

Description clinique

Macules hyperpigmentées de couleur marron bleuté à grise avec bords érythémateux.

Histopathologie

Epiderme : augmentation de la mélanine, épiderme atrophique avec spongiose. On observe un infiltrat lymphocytaire périvasculaire et une exocytose lymphocytaire lors de l'apparition des premières lésions.

Derme : présence de mélanocytes dans le derme superficiel et augmentation du nombre de mélanophages.

Génétique

/

Traitements

Curatif : clofazimine (anti infectieux à usage systémique). Corticoïdes topiques si inflammation.

Préventif : Photoprotection stricte avec filtre UVA et spectre large (UVA ++, SPF $\geq$ 50). (13) (1) (2) (59)

Naevus spilus

Epidémiologie

- Génétique.
- 2% de la population mondiale adulte.
- Apparition à la naissance ou durant les premières années de vie.

Etiologie

Inconnue. Des mutations génétiques sont suspectées par les chercheurs mais ne sont pas encore clairement définies.

Localisation

Tout le corps peut être atteint mais principalement la face et le tronc.



Figure 31 : naevus spilus

Description clinique

Macules et plaques de couleur noire, marron ou marron rouge avec des taches marron hyperpigmentées.

Histopathologie

Epiderme : augmentation de la pigmentation dans la couche basale de l'épiderme et hyperplasie lentigineuse de l'épiderme au niveau des taches hyperpigmentées. Augmentation de la concentration en mélanocytes dans la couche basale et de la mélanine contenue dans les mélanocytes et les kératinocytes de la couche basale.

Derme : augmentation de la mélanine dans les mélanophages dermiques.

Génétique

Suspections de mutation de gènes sur le chromosome 5q.

Traitements

Curatif :

- Q switch laser avec risque de rechute.
- Suivi médical : transformation maligne possible. Il est important de consulter un dermatologue si la lésion évolue dans le temps. (13) (1) (60)

Phytophotodermatose

Epidémiologie

- Acquis.
- Population mondiale.

Etiologie

Réaction cutanée inflammatoire due à l'exposition à des plantes phototoxiques, des produits chimiques, parfums au soleil.



Figure 32 : phytophotodermatose

Localisation

Zones exposées au soleil.

Description clinique

Macules et plaques avec bords définis de formes typiques.

Histopathologie

Epiderme : spongiose de l'épiderme avec apparition de vésicules intra épidermiques, augmentation de la mélanine et hyperkératose.

Derme : infiltration du derme, augmentation de la mélanine associée à une incontinence pigmentaire dans le derme. Vacuolisation de la jonction dermo-épidermique.

Génétique

/

Traitements

Curatif :

- Dans les premiers stades et durant la phase aiguë : stéroïdes topiques et mesures photoprotectrices.
- Si l'hyperpigmentation persiste : l'association de Kligman (duo de Kligman) peut être proposée mais son efficacité est limitée au degré de pigmentation du derme. (13) (1) (2) (55)

2. Les hypermélanocytoses

L'hypermélanocytose est caractérisée par une augmentation de la quantité de mélanocytes. L'hypermélanocytose épidermique correspond à une augmentation du nombre de mélanocytes dans l'épiderme. Cela peut être dû à une elongation de la couche basale de l'épiderme vers le derme aussi appelée acanthose. L'épiderme présente donc un nombre anormalement élevé de mélanocytes ce qui entraîne une augmentation de la quantité de mélanine. L'hypermélanocytose peut également être dermique autrement appelée cérulodermie c'est-à-dire qu'on observe une présence anormale de mélanocytes dans le derme provoquant des lésions de couleur gris-bleuté. Cette couleur est due à la localisation ectopique des mélanocytes. Elles peuvent être mixtes c'est-à-dire dermique et épidermique.

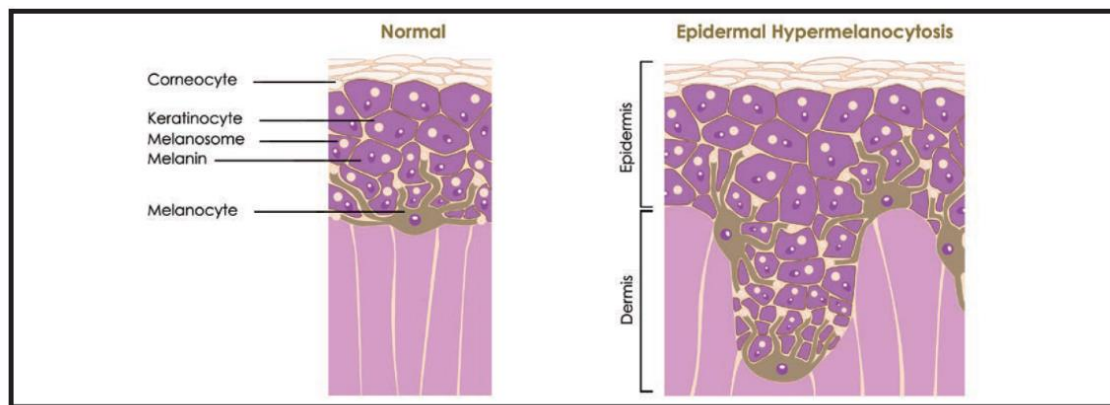


Figure 33 : Hypermélanocytose épidermique (13)

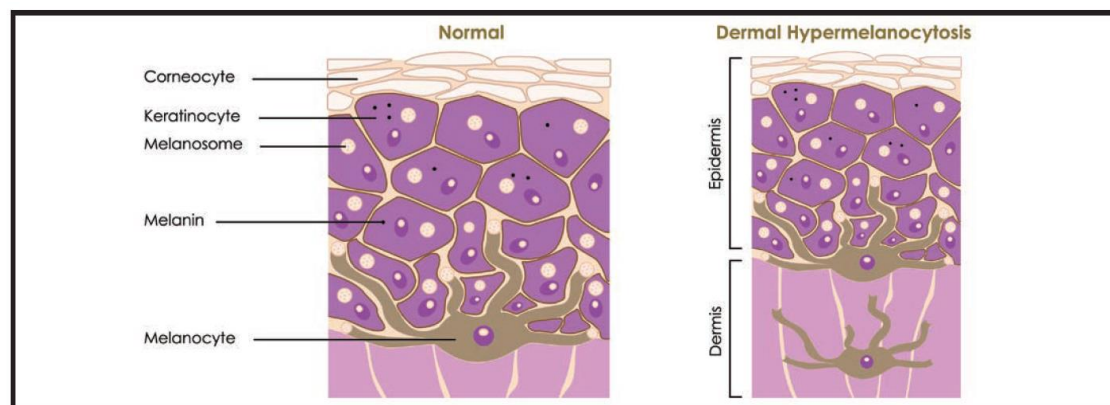


Figure 34 : Hypermélanocytose dermique (13)

PUVA lentiginose

Epidémiologie

- Acquis.
- Augmentation avec l'âge : 90% des patients caucasiens de plus de 70 ans lors de traitements UV et de mutations liées à l'exposition solaire.
- Fitzpatrick type de peau: I-III.



Figure 35 : PUVA lentiginose

Etiologie

L'exposition UV est associée à la prolifération et l'activation des mélanocytes.

Localisation

Zones exposées au soleil : poitrine, cou et haut du dos.

Description clinique

Macules pigmentées et prolifération de larges lentigines.

Histopathologie

Epiderme : augmentation de la quantité de mélanocytes qui entraînent plus de mélanine.

Derme : normal.

Génétique

Une mutation du T1799A B-RAF est suggérée.

Traitements

Curatif : laser Q switched.

Préventif : Photoprotection stricte avec filtre UVA et spectre large (UVA +++, SPF $\geq$ 50). (13) (1) (61) (62)

Lentigo simplex

Epidémiologie

- Acquis.
- Apparition durant l'enfance dans la majorité des cas.

Etiologie

Mélanogénèse aberrante et dysfonction des mélanocytes liés à un trouble du développement de la crête neurale génétique.



Figure 36 : lentigo simplex

Localisation

Toutes les localisations et toutes les distributions sont possibles (lésions isolées, multiples, généralisées, éruptives ou encore segmentées...)

Description clinique

Macules marron clair à noires de diamètres allant de moins de 1mm à plusieurs centimètres.

Histopathologie

Epiderme : prolifération des mélanocytes lentigineux dans la couche basale. Les kératinocytes sont allongés en forme de club avec une pénétration dans le derme profond. On observe une acanthose.

Derme : présence de mélanophages seuls ou infiltrés avec mononucléaires. Le derme papillaire peut contenir un infiltrat lymphocytaire éparse.

Génétique

De nombreux lentigines peuvent faire penser à une lentiginose.

Traitements

Curatif : laser Q switched ou IPL. (13) (1) (2) (63) (64) (65)

Naevus de Hori

Epidémiologie

- Acquis.
- Plus fréquent chez les femmes orientales (chinoises et coréennes).
- Entre 20 et 40 ans.

Etiologie

Plusieurs mécanismes possibles : une migration des mélanocytes dans les bulbes capillaires, une activation de mélanocytes immatures préexistants, une migration des mélanocytes épidermiques. Ces mécanismes peuvent être dus à l'exposition solaire et/ou aux hormones sexuelles en particulier durant la grossesse.



Figure 37 : naevus de Hori

Localisation

Zone malaire, zygomatiques, tempes, ailes du nez, sourcils et front.

Description clinique

Macules symétriques marron bleuté à grises.

Histopathologie

Epiderme : normal.

Derme : mélanocytes bipolaires, de forme irrégulière dans le derme moyen et supérieur. Pas d'anomalies de l'architecture de la peau.

Génétique

/

Traitements

Curatif: laser Q switched.

Cosmétique de camouflage : cosmétiques de camouflage pour couvrir les lésions.

Diagnostics différentiels

1. Naevus bilatéral de Ota.
2. Melasma (13) (1) (66)

Tache mongoloïde

Epidémiologie

- Génétique.
- Présence à la naissance ou peu de temps après. Présente chez 80 à 100% des nouveau-nés asiatiques et 1 à 15% des caucasiens.
- Plus commun chez les hommes.

Étiologie

Lors du stade embryonnaire, des mélanocytes sont piégés dans le derme pendant leur migration de la crête neurale à l'épiderme. Ce phénomène est dû à des facteurs génétiques.

Localisation

Zone lombo-sacrée, fesses. On peut, plus rarement, l'observer sur la face, le tronc et les membres.

Description clinique

Macules ou plaques gris bleuté, uniques ou multiples.

Histopathologie

Des mélanocytes en forme de fuseaux sont retrouvés dans le derme intermédiaire et profond entre les fibres de collagène.

Epiderme : normal.

Derme : mélanocytes dendritiques avec de nombreux mélanosomes sont situés dans le derme profond, le plus souvent orientés parallèlement à l'épiderme.

Génétique

/

Traitements

Curatif : laser Q-switched (uniquement à l'adolescence).

Cosmétique de camouflage : cosmétiques de camouflage pour couvrir les lésions. (13) (1) (2) (67)



Figure 38 : tache mongoloïde

Naevus de Ota

Epidémiologie

- Génétique.
- Plus commun en Asie, 0.2 à 0.6% des japonais. Dans 50% des cas la lésion est présente à la naissance mais peut apparaître durant l'adolescence et la vie adulte.
- Plus commun chez les femmes (80%).



Figure 39 : naevus de Ota

Etiologie

Inconnue. Il pourrait s'agir d'un défaut de migration des mélanocytes durant la phase embryonnaire. Les facteurs génétiques et hormonaux jouent un rôle.

Localisation

Front, tempes, zone malaire et périorbitaire.

Description clinique

Macules ou plaques gris bleuté, tachetées et coalescentes.

Histopathologie

Défaut de migration des mélanocytes dermiques à l'épiderme ce qui retarde leur disparition du derme. Les mélanocytes dendritiques sont dispersés dans le derme supérieur sans perturbation des fibres de collagène. Ces dendrites contiennent la mélanine.

Epiderme : normal.

Derme : on observe des mélanocytes dendritiques entourés par des fibres. Des mélanophages dermiques peuvent également être présents.

Génétique

/

Traitements

Curatif : laser Q switched avec rechutes possibles.

Cosmétique de camouflage : cosmétiques de camouflage pour couvrir les lésions. (13) (1) (2) (68)

3. Désordres pigmentaires non liés à la mélanine

Les désordres pigmentaires non mélaniques désignent toutes les lésions pigmentaires qui ne résultent pas de modification de la mélanine ou des mélanocytes. Cela peut être des variations de l'hémoglobine, de la xanthodermie (jaunisse et caroténodermie), des dépôts de métaux lourds, de chromohidrose, de pseudo-chromohidrose ou encore de l'augmentation de l'épaisseur de l'épiderme. L'absence de lavage peut également entraîner l'apparition de plaques hyperpigmentées et parfois kératosiques. (13)

Dyskératose (acanthosis nigricans)

Epidémiologie

- 1% des caucasiens et plus de 10% des africains américains.
- Fitzpatrick types de peau : IV-VII

Etiologie

Une dysrégulation des hormones de croissance stimule les kératinocytes et les fibroblastes. On observe une dyskératose avec une hyperpigmentation secondaire. Une corrélation entre l'obésité, l'insulinorésistance et l'apparition de dyskératose a été montrée.

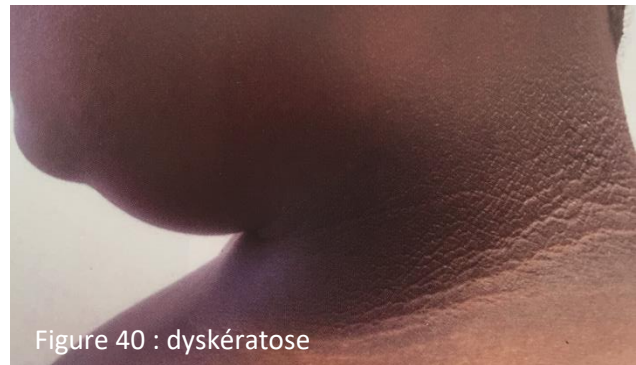


Figure 40 : dyskératose

Localisation

Aisselles, cou, aine et face.

Description clinique

Plaques hyperpigmentées symétriques avec un aspect de velours, des bords peu démarqués et de couleur marron clair à brun.

Histopathologie

Epiderme : Papillomatose, acanthose modérée, faible pigmentation et hyperplasie mélanocytaire minime. On observe également une hyperkératose.

Derme : on peut observer des infiltrats mononucléaires dermiques dispersés.

Génétique

Cas familiaux. Pas d'études génétiques à ce jour.

Traitements

Curatif : correction de la maladie sous-jacente avec des kératolytiques topiques, de la trétinoïne, le trio de Kligman, de la photoprotection, du laser CO₂ et des cyclines per os peuvent être proposés. Un traitement contre l'obésité et une perte de poids sont à envisager si l'obésité est combinée à une dyskératose.

Diagnostics différentiels

1. Maladie de Galli-Galli
2. Maladie de Dowling Degos (13) (1) (2)

Maladie de Gougeon Cartaud

Epidémiologie

- Rare.
- Plus fréquemment chez les femmes jeunes et les peaux foncées.

Etiologie

Différenciation et maturation des kératinocytes anormaux. Il se pourrait que ce soit dû à une infection par *Pityrosporum ovale*.

Localisation

Cou, région inter scapulaire, poitrine et abdomen.

Description clinique

Papules verruqueuses, marron, hyperkératosiques de 2 à 5mm qui coalescent pour former des plaques. Les papules sont confluentes au centre et réticulées en périphérie.

Histopathologie

Hyperkératose avec parakératose localisée, papillomatose inconstante avec légère acanthose. Faible hyperpigmentation de la couche basale.

Génétique

/

Traitements

Curatif :

- Erythromycine ou minocycline ou doxycycline.
- Isotrétinoïne per os pour au moins 4 mois.
- Analogue de la vitamine D en topique ou trétinoïne topique.

Diagnostics différentiels

1. Pityriasis versicolore
2. Dyskératose (acanthosis nigricans)
3. Amyloïdose (13) (1) (69) (70)



Figure 41 : maladie de Gougeon Cartaud

Dermatosis papulosa nigra

Epidémiologie

- Population africaine (plus de 35% des africains américains) mais également décrit en Asie, Amérique latine et Méditerranée.
- Augmentation avec l'âge.

Etiologie

Inconnue. Génétique.

Localisation

Péri oculaire, cou et joues.

Description clinique

Papules bien définies marron clair à noires.

Histopathologie

Papillomatose et acanthose de l'épiderme. Hyperpigmentation de la couche basale, présence de mélanophages dans le derme et dilatation des vaisseaux dermiques.

Epiderme : acanthose irrégulière, hyperkératose.

Derme : mélanophages dans le derme supérieur.

Génétique

Mutation : FGFR3 (variant de la kératose séborrhéique)

Traitements

Curatif : excision, laser, électrocoagulation ou azote liquide. (13) (1) (71)



Figure 42 : dermatosis papulosa nigra

Terra firma forme dermatosis

Epidémiologie

- Principalement observée durant l'enfance.

Etiologie

Absence de lavage chronique.

Localisation

Cou et parties génitales.

Description clinique

Pigmentation acquise et parfois plaques kératosiques.

Histopathologie

Proéminente hyperkératose lamellaire et infiltrat lymphocytaire localisé dans le derme papillaire.

Epiderme : acanthose modérée, hyperkératose. Dépôts de matériel kératosique dans les vallées entre les papilles.

Derme : incontinence pigmentaire des kératinocytes dans le derme papillaire.

Génétique

/

Traitements

Curatif : nettoyage au savon et à l'eau. Alcool à 70%. (13) (1) (72) (73) (74)

Exogenous ochronosis

Epidémiologie

- Principalement observée chez les patients utilisant de l'hydroquinone de façon chronique.
- Afrique sub-saharienne

Etiologie

Secondaire à une utilisation chronique d'hydroquinone.

Localisation

Symétrique. Face, cou et zones photo-exposées.

Description clinique

Macules marron foncé ou noires. Des nodules peuvent apparaître dans un second temps.

Histopathologie

Dépôts en forme de « banane » jaune-brun nettement définis dans les fibres d'élastine au niveau du derme superficiel. On retrouve des macrophages dispersés, chargés de pigments, dans le derme papillaire.

Epiderme : normal.

Derme : pigments libres et contenus dans les macrophages. Large cristallisation de ces pigments disposés entre les faisceaux de collagène. On peut observer également une granulomatose et une dégénérescence des fibres de collagène et d'élastine.

Génétique

/

Traitements

Curatif :

- Arrêter l'application d'hydroquinone.
- Laser CO2 avec dermabrasion et laser Q Switch. (13) (1) (75) (76)



Figure 43 : exogenous ochronosis

Dermatose de friction

Epidémiologie

- Age moyen

Etiologie

Friction, post trauma.

Localisation

Mains, genoux, observés chez les musulmans pratiquants la prière (front)

Description clinique

/

Histopathologie

Hyperkératose avec hyperpigmentation.

Epiderme : normal.

Derme : normal.

Génétique

/

Traitements

Curatif : arrêter les frottements. (13) (77)

Hémochromatose

Epidémiologie

- Mutation observée chez 10% de la population mondiale.
- La prévalence de l'hémochromatose homozygote est de 0.4% en Europe du Nord avec seulement la moitié des patients qui présente des signes cliniques.

Etiologie

Mutation génétique.

Localisation

Généralisée mais plus prononcée sur les zones photo-exposées.

Description clinique

Plusieurs degrés d'hyperpigmentation cutanée. On peut retrouver une coloration marron parfois grise ou encore des plaques foncées au niveaux des muqueuses.

Histopathologie

La pigmentation est due à une combinaison d'hémosidérine et de mélanine.

Epiderme : atrophique. Augmentation de la quantité de mélanine dans les couches basale et suprabasale.

Derme : macrophages contenant de l'hémosidérine dans le derme supérieur.

Génétique

Type I : trouble lié au HLA (antigène des leucocytes humains) dû à une mutation de l'allèle C282Y du gène HFE.

Type II-IV : rares.

Traitements

Curatif : phlébotomie, déféroxamine. (13) (1) (78)

Kératoses séborrhéiques

Epidémiologie

- Apparition fréquente chez les individus d'âge moyen et augmentation avec l'âge.
- Tous les types de peau.

Etiologie

Facteurs de croissance épidermiques, exposition solaire et augmentation de l'épaisseur de l'épiderme avec une structure anormale du stratum corneum.



Figure 44 : kératose séborrhéique

Localisation

Tronc, face et crâne mais tout le corps peut être affecté.

Description clinique

Macules nettement définies prenant progressivement la forme de verrues de couleur marron clair à noire.

Histopathologie

Hyperkératose, hyperplasie épidermique marquée de type papillomatose, acanthose irrégulière, hypermélanose épidermique et infiltrat lichénoïde inflammatoire.

Epiderme : hyperkératose et papillomatose prononcées dans les anciennes lésions verruqueuses. Localisation de certains mélanocytes aberrante.

Génétique

/

Traitements

Curatif : azote liquide, curetage ou laser.

Dermopharmaceutique : peut être discuté dans la kératose séborrhéique plate et hyperpigmentée.
(13) (1) (55)

III. Les traitements médicaux

1. Les lasers

L'histoire du laser en médecine débute avec Campbell en ophtalmologie en 1961 puis Goldman en dermatologie en 1963. Le laser à dioxyde de carbone a été introduit par Polanyi et Kaplan à partir de 1965 dans le cadre de la chirurgie optique. Les fibres optiques ont permis d'ouvrir des applications lasers à l'endocavitaire durant les années 70. Depuis les années 1980, les utilisations du laser se sont particulièrement développées et sont aujourd'hui très nombreuses. En dermatologie, les lasers sont utilisés depuis plus de 20 ans. Longtemps limités aux lasers à argon pour les indications vasculaires et les lasers à CO₂ pour les indications chirurgicales, depuis 10 ans on observe une multiplication des sources lasers et l'apparition de nouvelles indications thérapeutiques. Les lasers sont des sources de lumière d'une seule longueur d'onde (monochromatique), qui permettent d'émettre un rayonnement très puissant, dirigé pendant des durées très courtes. Les lasers peuvent fonctionner en plusieurs modes : le mode continu, la puissance d'émission est constante pendant la durée de traitement, en mode impulsif, qui peut émettre par intermittence. Ce mode peut être à la fois relaxé (quelques milli ou microsecondes) ou déclenché (Q-Switched, quelques nanosecondes). On peut faire une classification de l'interaction laser-tissu biologique en 4 types d'effets. Cette différence va dépendre du temps d'émission et donc de l'irradiance appliquée : l'effet électromécanique, l'effet photoablatif, l'effet thermique et l'effet photochimique.

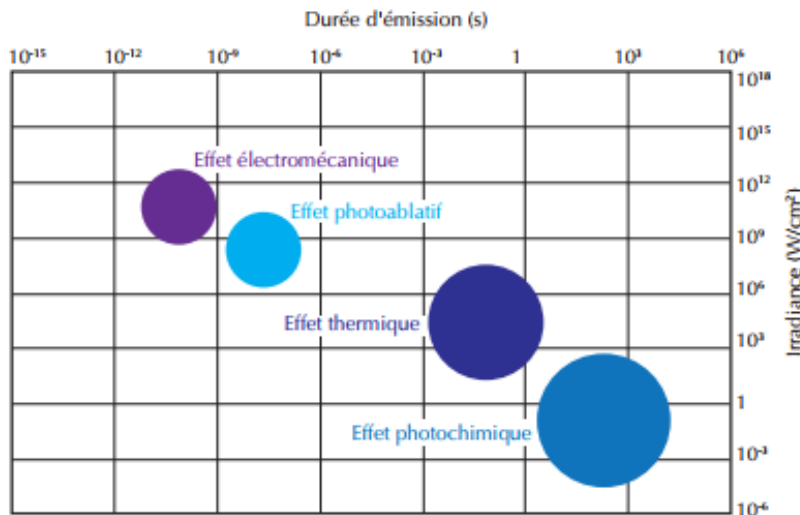


Figure 45 : Les différents effets obtenus avec les lasers sur les tissus biologiques, en fonction de la durée d'émission du laser et de l'irradiance.

L'effet électromécanique correspond à une impulsion laser très courte, en dessous du nanoseconde et focalisée sur une cible tissulaire. Ce qui permet de créer une irradiance élevée (cf. schéma). L'obtention des champs électriques permet la formation d'un plasma au niveau de la cible. Le plasma correspond à l'un des quatre principaux états de la matière, avec les états solides, liquides et gazeux. C'est un état désordonné, constitué de charges électriques libres dans un champ de force et pourvu d'une durée de vie longue. L'onde de choc associée à l'expansion du plasma engendre des ondes de pression importante ce qui a pour conséquence une rupture mécanique de la structure du tissu ciblé. Ces effets mécaniques sont principalement induits par le mécanisme de vaporisation excessive. Lorsque la durée du tir laser est inférieure au temps de relaxation thermique caractéristique du tissu, il se produit un confinement thermique avec accumulation de chaleur et vaporisation excessive de la cible. On retrouve comme type de laser, le laser Nd : YAG (déclenché ou bloqué) ou Q-Switched Nd : YAG qui fonctionne en mode déclenché. On retrouve une utilisation en ophtalmologie. Les lasers déclenchés sont quant à eux utilisés en dermatologie pour le traitement des lésions pigmentées et le détatouage.

L'effet photoablatif est un mécanisme fondé sur l'utilisation de photons qui présentent une énergie supérieure à l'énergie de liaison des molécules biologiques. On obtient alors une dissociation de la matière avec expulsion de fragments. On retrouve les lasers émettant dans l'ultraviolet. Cette technique est essentiellement utilisée en ophtalmologie.

L'effet thermique, principal effet utilisé pour les lasers aujourd'hui est un processus complexe comprenant trois phases. Une conversion de la lumière laser en chaleur, un transfert de

chaleur dans le tissu et une réaction tissulaire liée à la température et à l'échauffement. En fonction de la durée et de la chaleur obtenue, différents phénomènes peuvent apparaître, une hyperthermie, une coagulation (laser argon ou Nd : YAG532) ou encore une volatilisation d'un volume tissulaire (laser CO₂). Cette technique est utilisée en ophtalmologie pour les décollements de la rétine et en dermatologie pour la destruction des lésions cutanées.

Pour finir, l'effet photochimique ou encore photothérapie dynamique (PDT) consiste à sensibiliser une zone par le biais d'un photosensibilisant (quelques heures à trois jours avant) et à apporter une source de lumière spécifique. Ce qui a pour conséquence une cascade de réactions cytotoxiques de différents types. (79) (80)

1.1. Laser PDL (Pulse Dye Laser)

Les lasers PDL sont des lasers à colorant pulsé qui émettent une longueur d'onde à 585nm. Ce laser permet de modifier la réponse inflammatoire sans endommager la structure cellulaire. Il est principalement utilisé dans le processus cicatriciel. De nombreuses études (Nouri et al. 2003 et Conologue et al. 2006) ont permis de montrer une différence significative chez les patients entre la zone de la cicatrice traitée par laser et la zone non traitée (pigmentation, vascularisation, flexibilité et esthétisme). (81)

1.2. Lasers Q-Switched

Les lasers Q-Switched sont les lasers déclenchés, ils peuvent être de plusieurs sortes. Ce sont les principaux lasers utilisés pour les lésions pigmentaires. On retrouve les lasers alexandrite, rubis et Nd : YAG. Ils permettent de cibler la mélanine contenue dans les mélanosomes et les pigments minéraux ou organiques (tatouages). Ils fonctionnent en mode impulsionnel déclenché avec des durées extrêmement brèves (nanosecondes). Ces durées sont très inférieures au temps de relaxation thermique des cibles, ce qui aboutit à une photothermolyse sélective des pigments avec fragmentation et élimination transépidermique ou par phagocytose.

1.3. Lasers CO₂

Les lasers CO2 sont les lasers abrasifs. Ils peuvent être continus ou pulsés et erbium (erbium-YAG). Ils provoquent une destruction des tissus et sont principalement utilisés dans le relissage et le resurfaçage cutané (rides, cicatrices).

1.4. IPL ou lumière pulsée

La lumière pulsée est une technique pouvant s'apparenter au laser. Elle est utilisée à des fins esthétiques et thérapeutiques dans le cadre des taches pigmentaires par exemple. Le principe repose sur l'émission d'une lumière polychromatique couvrant un large spectre de 400 à 1200nm. Le spectre lumineux étant filtré en fonction des chromophores ciblés. Elle s'utilise au contact de la peau par l'intermédiaire d'un système optique.

2. Les traitements médicamenteux associés ou non aux traitements lasers

Il existe de nombreux traitements qui peuvent être retrouvés soit sous forme orale soit sous forme de topique (le plus fréquent). Ces traitements seront dans certains cas, les mêmes que les produits cosmétiques cependant plus fortement dosés en principe actif (cf. partie IV. a).

2.1. L'hydroquinone

Depuis janvier 2001, les produits contenant de l'hydroquinone sont délivrés sous contrôle médical. Cette molécule est utilisée dans les hypermélanoses acquises.

La molécule :

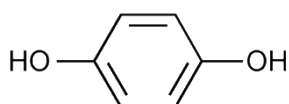


Figure 46 : l'hydroquinone

Ses propriétés : Elle permet de diminuer le contenu de l'épiderme en mélanine par inhibition compétitive de la tyrosinase. Elle induit également des altérations mitochondriales et des dégradations des mélanosomes dans les mélanocytes.

Forme galénique : crème, préparation magistrale sous contrôle médical.

Excipients : propylène glycol, éthanol, excipient pommade, excipient hydrocrème, acide ascorbique

Principes actifs pouvant être associés : acide rétinoïque, hydrocortisone base.

Teneur : 5 %, son efficacité est proportionnelle à sa concentration.

Durée de traitement : tous les soirs pendant 60 à 90 jours

Conseils d'utilisation : éviter l'exposition solaire et protection solaire stricte pendant et après le traitement.

Effets secondaires : érythème, desquamation, sensation de brûlure, allergies.

Indications : hypermélanoses acquises

2.2. Les dermocorticoïdes

Ses propriétés : Ils diminuent le nombre de mélanocytes fonctionnels et par conséquent l'activité globale.

Formes galéniques : pommade, émulsion, gels, mousse, crème.

Excipients : propylène glycol, vaseline, éthanol selon les formes galéniques.

Principes actifs pouvant être associés : acide rétinoïque, hydroquinone.

Teneur : 0,005 à 0,1 %

Durée de traitement : la plus courte possible, 1 application par jour sur une peau légèrement humide. Masser légèrement. Un arrêt progressif peut être nécessaire pour éviter l'effet rebond (une application tous les 2 jours puis tous les 3 jours).

Conseils d'utilisation : éviter l'exposition solaire et protection solaire stricte pendant et après le traitement.

Effets secondaires : atrophies cutanées, dermites, dépendance.

Exemple de traitement : désenide (Locatop®).

Indications : hyperpigmentations post inflammatoires (seul), en association : cf. trio de Kligman. (82)

2.3. Les dérivés de la vitamine A (trétinoïne, adapalène)

La molécule :

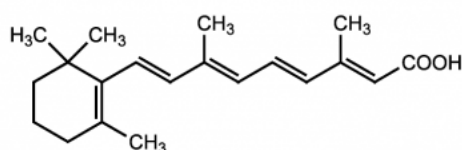


Figure 47 : la trétinoïne

Ses propriétés : Ils dispersent les pigments dans les kératinocytes et augmentent le turnover cellulaire pour éliminer ces pigments. Il existe à la fois des traitements médicaux et des produits cosmétiques à partir des dérivés de la vitamine A.

Formes galéniques : gel, crème

Excipients : propylène glycol, vaseline, éthanol selon les formes galéniques.

Principes actifs pouvant être associés : hydroquinone, hydrocortisone.

Teneur : 0,01 %

Durée de traitement : 2 à 6 mois jusqu'à 12 mois.

Conseils d'utilisation : éviter l'exposition solaire et protection solaire stricte pendant et après le traitement. Ne pas utiliser pendant la grossesse.

Effets secondaires : tératogène, irritation, desquamation

Exemple de traitement : adapalène (differine gel)

Indications : les lentigos séniles, les mélasmas (en post-partum)

2.4. L'acide azélaïque

La molécule :

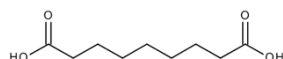


Figure 48 : l'acide azélaïque

Ses propriétés : il a une activité anti-microbienne et une influence sur l'hyperkératose folliculaire. Il inhibe la prolifération des kératinocytes en culture, par inhibition de la synthèse d'ADN. Il aurait une action sur les différentes étapes de la kératinisation du follicule pilosébacé et sur la différenciation des kératinocytes. De plus, il agirait par action inhibitrice sur une enzyme membranaire, la thiorédoxine réductase dont le substrat est un inhibiteur de la tyrosinase et par inhibition compétitive de la tyrosinase. Il agit uniquement sur les mélanocytes anormaux et n'a donc aucun effet sur une peau à pigmentation normale.

Formes galéniques : crème

Excipients : propylène glycol, acide benzoïque, eau purifiée, glycérol.

Principes actifs pouvant être associés : acide rétinoïque, l'acide alpha hydroxy, vitamine C.

Teneur : 20 % (selon la teneur il est considéré comme traitement médical ou produit cosmétique < 18 %). Efficacité similaire à une crème à 2 % d'hydroquinone.

Durée de traitement : 2 applications par jour sur une longue période (plusieurs mois).

Conseils d'utilisation : protection solaire stricte.

Effets secondaires : bonne tolérance, hypopigmentation.

Exemple de traitement : acide azélaïque (skinoren®)

Indications : les melasmas et les hyperpigmentations post-inflammatoires ou secondaires à des agents physiques ou chimiques. (83)

2.5. Le trio de Kligman

Le trio de Kligman est une association de trois molécules dépigmentantes : hydroquinone (5%), trétinoïne (0.10%) et corticoïde (0.10%). Cette préparation magistrale est instable et doit être renouvelée tous les mois.

Forme galénique : crème, préparation magistrale

Teneur : hydroquinone (5%), trétinoïne (0.10%) et corticoïde (0.10%)

Excipients : propylène glycol, éthanol, excipient pommade, excipient hydrocrème, acide ascorbique (anti-oxydant).

Durée de traitement : 2 fois par jour pendant au moins douze semaines puis un traitement d'entretien est nécessaire.

Conseils d'utilisation : éviter l'exposition solaire et protection solaire stricte pendant et après le traitement. Ne pas utiliser pendant la grossesse.

Effets indésirables : tératogène, irritation, desquamation, érythème, sensation de brûlure.

Indications : le mélasma, les éphélides, les lentigos actiniques, les taches café-au-lait et les hyperpigmentations post inflammatoires.

2.6. Les analogues de la vitamine D

La molécule : le tacalcitol

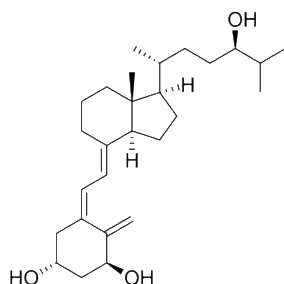


Figure 49 : le tacalcitol

Ses propriétés : il se lie au récepteur de la vitamine D des kératinocytes comme la vitamine D3 naturelle. Le Tacalcitol inhibe la prolifération des kératinocytes et stimule en même temps leur différenciation corrigeant ainsi les anomalies des kératinocytes constatées au cours du psoriasis.

Il n'est plus commercialisé en France depuis 2016. (84) (85) (86) (87)

IV. Le rôle des cosmétiques

Le rôle des produits cosmétiques reste limité dans les lésions hyperpigmentées. Un produit cosmétique est une substance ou un mélange destiné à être mis en contact avec les diverses parties superficielles du corps humain (épiderme, système pileux et capillaire, ongles, lèvres et organes génitaux externes) ou avec les dents et les muqueuses buccales, en vue exclusivement ou principalement, de les nettoyer, de les parfumer, d'en modifier l'aspect, de les protéger, de les maintenir en bon état ou de corriger les odeurs corporelles. Seules certaines lésions épidermiques pourront bénéficier d'une solution cosmétique. Contrairement aux médicaments, les produits cosmétiques ne nécessitent pas d'autorisation de mise sur le marché (AMM). Les fabricants doivent par le biais d'un dossier d'information du produit (DIP) garantir la sécurité et la conformité du produit cosmétique. Le produit doit être conforme à la législation en vigueur sur les produits cosmétiques dans le pays destinataire (substances interdites, quantités maximales, etc.). Le DIP est un dossier qui doit être mis à

disposition des autorités en cas de contrôle. La personne responsable détient ce DIP à l'adresse mentionnée sur le produit cosmétique. (88)

1. Les solutions topiques : adjuvants des traitements médicamenteux

Il existe plusieurs solutions topiques pour améliorer et prévenir les lésions hyperpigmentées. On peut retrouver des agents dépigmentants, des peelings et exfoliants, des agents couvrants et des produits solaires. Il est important de noter que ces produits en fonction de la quantité de principe actif pourront être considérés comme médicament ou produits cosmétiques. Les produits cosmétiques vont pouvoir avoir trois rôles :

- Celui d'adjuvants des traitements médicaux, pour maintenir leur action sur le long terme et éviter les rechutes.
- Celui de prévention avec les produits de protection solaire.
- Celui de camouflage, uniquement esthétique, pour masquer une lésion.

1.1. Les agents dépigmentants

Ce sont des composés chimiques, naturels ou synthétiques qui peuvent agir selon plusieurs mécanismes. Ils peuvent bloquer le transfert des mélanosomes, détruire les mélanosomes et bloquer la synthèse de la mélanine à plusieurs niveaux. La majorité des dépigmentants présentent une combinaison de ces modes d'action. Les dépigmentants peuvent être utilisés à visée esthétique ou thérapeutique, comme vu précédemment. Ces produits sont largement utilisés dans le monde et principalement en Asie, au Moyen-Orient, et en Amérique en vue d'un éclaircissement du teint souvent considéré comme marqueur d'une élévation sociale. Ce sont les seuls produits cosmétiques qui inhibent l'hyperpigmentation sans favoriser une réaction de protection naturelle. Ils seront donc formulés avec :

- des filtres solaires qui sont au nombre de 28 (chimiques (26) et minéraux (2), les filtres solaires chimiques permettent de diffracter la lumière et réfléchir les rayonnements UV.
- des agents desquamants pour favoriser le renouvellement cellulaire et éliminer les pigments de mélanine des couches supérieures,

- des anti oxydants permettant de limiter le stress oxydatif à l'origine de phénomènes de vieillissement cutané et d'hyperpigmentation,
- des agents inhibant la mélanogenèse par inhibition de la tyrosinase, enzyme qui induit la synthèse de mélanine. Il existe de nombreuses sortes d'agents dépigmentants, historiquement les sels de mercure étaient utilisés mais ont rapidement été interdits du fait de leur toxicité. Les éthers d'hydroquinone, utilisés dans l'industrie du caoutchouc, ont servi de dépigmentants pendant plusieurs années mais ont été interdits pour une utilisation cosmétique car ils entraînent une inhibition de la spermatogénèse et l'apparition de cancers cutanés. (89)

On retrouve plusieurs types d'agents dépigmentants :

- **L'acide azélaïque** : c'est un acide gras saturé découvert dans les lipides de la surface de la peau. Sous forme topique, il ne modifie pas la peau mais permet d'agir sur les mélanocytes anormaux. Son mécanisme d'action est encore peu connu, cependant il agirait par inhibition d'une enzyme membranaire, la thiorédoxine réductase, qui a pour substrat la tyrosinase (enzyme de la mélanogénèse). Il présente une bonne efficacité et peu d'effets secondaires (irritations, rougeurs transitoires). On retrouve l'acide azélaïque dans de nombreux produits comme le Melascreen® de Ducray.



Figure 50 : Melascreen de Ducray

Ce soin d'attaque a une efficacité ciblée sur les défauts de la pigmentation. Les principes actifs sont l'acide azélaïque et l'acide glycolique (exfoliant). Il s'applique matin et soir sur les zones concernées (visage, décolleté, dos des mains) pendant 3 mois pour obtenir une efficacité optimale. Son utilisation ne nécessite pas de précautions particulières. Il faut cependant éviter le contact avec les yeux et éviter les expositions solaires. (90)

- **L'acide ascorbique ou vitamine C** : est utilisée en cosmétique comme agent blanchissant. Il permet d'augmenter la desquamation et de passer la mélanine d'une forme oxydée à une forme réduite, peu pigmentée. Son instabilité nécessite de la présenter sous forme microencapsulée dans les produits cosmétiques. On retrouve la vitamine C dans de nombreux produits dépigmentants notamment pour son action anti-oxydante associée comme par exemple la crème dépigmentante de LCAPharma.



Figure 51 : crème dépigmentante LCA pharma+

Cette crème est un soin quotidien qui permet une prise en charge efficace des tâches pigmentaires pour rendre le teint plus homogène. Elle s'applique matin et soir sur les zones concernées sans précaution particulière d'utilisation. (91)

- **Le résorcinol** : il est utilisé en cosmétique, il inhibe la synthèse de la mélanine. Le résorcinol est fortement controversé du fait de sa pénétration dans la peau et de son action néfaste sur la thyroïde. Les concentrations maximales autorisées ont été réduites en Europe. On le retrouve par exemple dans l'Ideal white de Vichy.



Figure 52 : sérum éclaircissant Ideal white de Vichy

Ce sérum éclaircissant agit sur 5 paramètres grâce au résorcinol. Il réduit les tâches sombres, unifie le teint, stimule l'éclat rosé du teint, éclaire la peau et adoucit la peau. Il s'applique matin et soir et a une action sur les tâches après 8 semaines d'utilisation. Il est préconisé de l'associer avec un soin pour la peau ou une protection solaire SPF 15 chaque matin. (92) (93)

- **L'acide Kojique** : est un inhibiteur de la tyrosinase. Utilisé comme agent blanchissant de la peau à une concentration de 0,1 %, il présente aujourd'hui des problèmes de toxicité. Il s'agit d'une substance obtenue à partir de moisissure. Pour être actif, il nécessite d'être associé à d'autres principes actifs comme l'acide glycolique. Son passage de la barrière cutanée est élevé et il présente un profil mutagène et sensibilisateur. Il est à ce jour interdit au Japon.
- **L'arbutine** : est un hétéroside phénolique qui donne par hydrolyse l'hydroquinone. Il possède les mêmes propriétés que l'hydroquinone et peut être utilisé dans les produits cosmétiques sous différentes formes galéniques : pures ou extraits végétaux. On le retrouve dans la busserole (*Arctostaphylos uva-ursi* L.), l'arbousier (*Arbutus unedo* L.), l'airelle rouge (*Vaccinium vitis-idaea* L.) et la callune vulgaire (*Calluna vulgaris* L.). Peu de produits cosmétiques contiennent de l'arbutine, on peut la retrouver dans Arbutine A72 disponible dans certaines pharmacies en France.



Figure 53 : ETAT pur arbutine taches pigmentaires

Elle permet de réduire les taches pigmentaires et d'obtenir un teint plus uniforme. Elle s'utilise pendant 1 à 2 mois pour obtenir des résultats efficaces. Aucune précaution d'utilisation n'est nécessaire avec ce produit.

- **Les alphahydroxyacides (AHA)** : ils sont très utilisés en cosmétique, ils possèdent une action hydratante à une concentration inférieure à 5% et une activité kératolytique et dépigmentante à une concentration supérieure à 5%. A de fortes concentrations, ils sont uniquement utilisés sous contrôle médical dans le cas de peeling. Leur utilisation nécessite un contrôle du fait de la potentielle sensibilisation aux effets nocifs des UVB. (86) (94) (95)

1.2. Les peelings et exfoliants

Le peeling consiste à exfolier la peau de manière plus ou moins profonde. Il ne faut pas confondre avec un gommage qui consiste également à exfolier la peau, très superficiellement, de façon mécanique. Un peeling est quant à lui, une technique chimique. Les peelings peuvent être des produits cosmétiques, si leur concentration en principes actifs est inférieure à 15% des traitements médicaux. Son rôle est de stimuler le renouvellement des cellules de la peau et ainsi pouvoir réduire les hyperpigmentations, les rides et ridules. Il permet d'obtenir un teint plus uniforme. Dans l'arrêté du 30 juin 2000, les produits d'abrasion superficielle (peeling) sont exclus du champ d'application des produits cosmétiques. Cependant, l'utilisation de certains actifs chimiques comme les AHA ou certains acides de fruits n'est pas encore réglementée tant qu'il y a une limitation des concentrations. L'acide glycolique peut être utilisé à une concentration maximale de 10 % en cosmétique. Au-delà de 20 %, il nécessite un contrôle médical. (96)

Les AHA (exemple de l'acide glycolique) : ils sont utilisés dans de nombreux soins en tant que peeling comme le Glycolic 10 de Skinceuticals et Idéalia de Vichy.

Glycolic 10 :



Figure 54 : peeling Glycolic 10 de Skinceuticals

L'acide glycolique est formulé avec une concentration de 10 % d'acide glycolique libre pour un pH de 3,5, concentration reconnue optimale pour obtenir une exfoliation efficace et un renouvellement cellulaire. Elle associe à l'acide glycolique, l'acide phytique, un autre AHA à une concentration de 2 %. (97).

2. Les produits solaires

Les produits de protection solaire sont identifiés par un indice de protection solaire SPF (Sun Protection Factor) qui indique la quantité de soleil nécessaire pour attraper un érythème après application de la crème. L'indice de protection a la même définition dans tous les pays. Il est déterminé par des tests standardisés. La commission européenne mentionne qu'il convient d'utiliser la méthode internationale d'essai du facteur de protection solaire actualisée en 2006 par les industries européennes, japonaises, américaines et sud-africaines, afin de garantir la reproductibilité et la comparabilité de la protection minimale recommandée contre les UVB. Ce test consiste à appliquer une quantité de produit de 2 mg/cm^2 sur une zone de dos de volontaires qui sont soumis à différentes doses d'UV. La réaction de la peau avec et sans protection solaire est comparée 24h après. La Dose Erythémale Minimale (DEM) est ensuite déduite, c'est la plus faible dose d'UV provoquant un érythème de la peau. On peut alors déterminer l'indice de protection de la peau qui correspond au rapport entre la DEM sur une zone de peau protégée par crème solaire et la DEM sur une zone de peau non protégée. C'est

donc le rapport entre la quantité d'UV nécessaire pour obtenir un coup de soleil avec et sans protection solaire. En d'autres termes, si une personne obtient un coup de soleil au bout de 10 min sans protection solaire, une crème avec un indice de protection de 30 signifie qu'il faudra 300 min soit environ 5h pour obtenir ce même coup de soleil. Plus l'indice est élevé, meilleure est la protection contre le coup de soleil. Il ne faut cependant pas oublier que dans la vie réelle, on applique une quantité de crème allant de 1 à 0.7 mg/cm², l'indice réel de la crème est donc divisé par 2 voire 3. Les protections solaires sont regroupées en 4 niveaux de SPF : Faible (de 6 à 10), Moyenne (de 15 à 25), Haute (de 30 à 50) et Très Haute (50+). Cependant dans le cadre d'hyperpigmentations, souvent traitées par des produits sensibilisants, la première mesure est d'éviter l'exposition solaire et de se couvrir. (9) (88)

2.1. Les filtres solaires

Il existe deux types de filtres, les filtres minéraux ou inorganiques et les filtres chimiques. Les filtres inorganiques ou écrans solaires réfléchissent l'ensemble des radiations. Les particules qui ont une granulométrie importante ont un fort pouvoir couvrant et masquant, à l'inverse les plus petites particules se distribuent plus facilement sur la peau et sont plus transparentes. Les filtres minéraux les plus couramment utilisés sont le dioxyde de titane et l'oxyde de zinc. Ils confèrent aux protections solaires un aspect blanc et opaque sur la peau. Cet effet blanchâtre sur la peau peut être réduit par l'utilisation de poudres micronisées (< 200 nm) cependant avec le temps une agrégation des particules est possible provoquant alors une protection moins uniforme. Cette technique est donc peu recommandée pour des peaux lésées qui nécessitent une forte protection. Des filtres inorganiques enrobés d'une phase hydrophobe ont également été développés pour permettre une utilisation et une meilleure dispersion dans les phases grasses. Les filtres minéraux sont de plus en plus utilisés du fait de l'absence de pénétration dans les tissus ce qui limite le développement d'allergies. Leur utilisation est donc pertinente dans les populations particulières (enfants, femmes enceintes, peaux lésées). Les filtres chimiques quant à eux, aussi appelés filtres synthétiques ou filtres solaires organiques, absorbent de façon sélective certains rayonnements UV grâce au cycle benzénique de leur structure. Il existe deux types de filtres chimiques, ceux à spectre étroit qui absorbent uniquement les UVB, ils ne sont donc pas conseillés pour les troubles pigmentaires et les filtres chimiques à spectre large qui absorbent les UVB et les UVA. Les filtres à spectre large sont préconisés pour les hyperpigmentations

Filtres minéraux	Nom	Propriétés
	TiO ₂ , ZnO pigmentaires	• 200-500 nm • Absorbe les UVA longs • Aspect blanchâtre, mal acceptés en cosmétique
	TiO ₂ , ZnO micronisés	• 10-50 nm • Peu d'absorption dans les UVA longs • Transparents

Figure 55 : Les filtres minéraux

Depuis août 2016, la forme nano des particules de dioxyde de titane est inscrite à l'Annexe VI du Règlement européen relatif aux cosmétiques. Le plus souvent les produits de protection solaire solaires contiennent entre 2 et 10 % de TiO₂ (utilisation interdite dans les formes de spray). Ces particules de titane sont enrobées par 2 couches successives dont un agent tensioactif permettant sa dispersion dans le produit final. Il semblerait qu'au contact du chlore des piscines, l'enrobage externe puisse se dégrader, ce qui aurait pour conséquence la formation de radicaux libres, néfaste pour les baigneurs, du fait de l'exposition du TiO₂ à l'eau et au UV. Il est donc important de tenir compte des dates de péremption des produits à base de TiO₂ puisqu'il a été montré qu'avec le temps, l'enrobage externe pouvait s'altérer. (98)

Les filtres chimiques	Familles	INCI (International Nomenclature Cosmetic Ingredient)	Nom commercial	Propriétés
	Benzimidazolés	Acide-phénylbenzimidazole 5-sulfonique	Eusolex 232® Parsol HS®	Hydrosolubles UVB purs
	Benzophénones	Oxybenzone (2-hydroxy 4-méthoxybenzophénone) Sulisobenzone (Acide 2-hydroxy 4 méthoxy-	Eusolex 4360® Escalol 567® Escalol 577®	

		benzophénone 5-sulfonique)		
	Camphres	3-(4'méthylbenzylidène) camphre	Unisol S22® Ultren BK®	Bons filtres UVB photostables
	Cinnamates	2-éthylexyl p-méthoxycinnamate (octylméthoxycinnamate) Isoamyl-p-méthoxycinnamate	Escalol 577® Eusolex 2292® Parsol MCX® Neo heliopan E 1000®	Très utilisés en France Absorption UVB Peu photostables Association avec d'autres filtres
	Dibenzoylméthane	Buthylméthoxy-dibenzoylméthane	Parsol 1789® Avobenzone®	Spectre UVB et UVA (majoritairement)
	Phenyl benzotriazoles	Acide téréphtalydilène dibornanone (dicamphro) sulfonique Dimetrizole trisiloxane (silatrizole) Dibenzotriazole Anizotriazine	Mexoryl SX® Meroxyl XL® Tinosorb M® Tinosorb S®	Meroxyl SX® et Meroxyl XL® sont très photostables Spectre large UVB et UVA dont UVA courts Tinosorb M® est insoluble dans l'eau et dans l'huile, il agit comme une barrière physique et ne pénètre pas dans la peau.

				Tinosorb S [®] est lipophile Ils sont utilisés en association, ils ont un spectre large UVA et UVB
	Salicylates	Homomenthyl salicylate (homosalate) Octylsalicilate (2-éthylhexylsalicylate)	Eusolex HMS [®] Escalol 587 [®]	
	Triazolés Acrylate	Octyltriazone Octocrylène	Uvinul T150 [®] Uvinul M35 [®]	Liposoluble et photostable Spectre UVB et UVA allergisant

Figure 56 : les principaux filtres chimiques (99) (100)

2.2 Formes galéniques adaptées (avantages et inconvénients)

Il existe de très nombreuses formes galéniques pour les produits solaires. Le choix de ces formes galéniques se fait en fonction de la surface à protéger et du confort d'application. Les laits, sprays ou encore gels sont des formules fluides donc principalement utilisées sur le corps, à l'inverse les crèmes sont plus adaptées à de petites zones comme le visage, le cou et le décolleté. Le choix de cette forme est déterminé par de très nombreux paramètres. Le niveau de protection recherchée.

2.2.1 Les produits anhydres

2.2.1.1. Les sticks

Le stick est un composé monophasique anhydre. Il prend le plus souvent la forme d'un bâtonnet. Il est rigide au toucher et non friable. Il est principalement utilisé pour la protection du nez et des lèvres et des petites zones. Il est composé d'une base appelée corps cireux constituée de cires et d'huiles hydrogénées pour permettre d'avoir la forme d'un bâtonnet et sa brillance. Mais également de substances grasses liquides pour permettre d'obtenir du glissant, de la douceur et de l'adhérence sur les parties à protéger. Dans le cadre d'un stick solaire, on retrouve des filtres protecteurs anti UVA et UVB associés à des filtres minéraux pour assurer la protection. Ils ont généralement une haute protection et peuvent être utilisés sur des peaux lésées (cicatrices) de petites tailles.

2.2.1.2. Les huiles

Les huiles sont des composés monophasiques. Elles sont utilisées pour hydrater, faire briller, parfumer et protéger du soleil. C'est un soin de confort, elles sont très agréables et s'étalent facilement. Leur fluidité permet de former un film très mince à la surface de la peau ce qui leur confère un pouvoir de protection faible. Les huiles sont à éviter chez les enfants et les peaux très claires du fait de leur faible protection. Peu utilisées jusque-là du fait de leur faible protection et de leur texture entraînant une application non homogène. Grâce à de nouvelles techniques de formulations enrichies en polymères gélifiants, la répartition de l'huile sur la peau est plus homogène. Cependant malgré les avancées sur la formulation de ces produits, il a été démontré qu'à SPF équivalent, les huiles protégeaient moins que les émulsions des UVA. Dans le cadre de la prévention de troubles pigmentaires, les émulsions sont à privilégier par rapport aux huiles du fait de leur structure lipophile et hydrophile. (101)

2.2.2 Les émulsions

Les émulsions représentent la forme galénique la plus utilisée dans les produits cosmétiques et par conséquent les produits solaires. Les émulsions sont des dispersions, ce sont des systèmes multiphasiques. C'est une dispersion d'un liquide sous forme de gouttelettes dans un autre liquide non miscible, de solubilité différente. Le liquide sous forme de gouttelettes est appelé phase dispersée ou discontinue tandis que l'autre liquide est appelé phase dispersante ou continue. On retrouve une substance grasse ou lipophile et une substance

hydrophile. Entre ces deux liquides s'exerce une tension interfaciale, elle tend à diminuer au maximum la surface de séparation afin que les particules se rassemblent c'est ce que l'on appelle la coalescence. Il est indispensable d'utiliser des tensioactifs qui permettent d'abaisser cette tension interfaciale et donc de stabiliser les émulsions.

2.2.2.1. Les émulsions Huile/Eau (H/E)

Les émulsions huile dans eau encore appelées lipophiles/hydrophiles sont retrouvées dans les laits, les crèmes et les mousses. Ce sont des émulsions aqueuses. Elles sont les plus fréquemment utilisées en cosmétiques. Elles sont peu grasses, apportent une sensation de fraîcheur à l'application et s'étalent facilement. Elles contiennent très souvent de la paraffine liquide pour éviter la pénétration et des esters d'acides gras émulsionnés. La phase grasse est également composée d'huiles silicone. Des filtres minéraux peuvent être ajoutés pour augmenter la protection solaire.

2.2.2.2. Les émulsions Eau/Huile (E/H)

Elles sont également appelées Hydrophile/lipophile. Les émulsions grasses sont plus onctueuses et donnent un aspect luisant et persistant sur la zone d'application. Elles ont une pénétration limitée. Des filtres minéraux sont systématiquement présents en plus des filtres organiques, ce sont donc des produits de haute protection. Sur des peaux lésées nécessitant une très haute protection, les émulsions grasses sont privilégiées.

2.2.2.3. Les gels-crèmes

Les gels-crèmes contiennent une faible proportion de corps gras qui permet de ralentir l'évaporation et de limiter l'effet desséchant sur la peau. Ils sont plus adaptés à des peaux normales à mixtes.

2.2.2.4. Les émulsions sprayables

Les émulsions sprayables sont des formes fluides, translucides et opalescentes. Ce sont des dispersions. Elles sont soit propulsées par un gaz soit par un système mécanique. On retrouve un solvant, qui peut être de différentes formes galéniques comme une poudre, une émulsion ou encore une suspension. Ce solvant permet d'intégrer les actifs du produit. Dans le cadre d'un produit solaire, on retrouve les filtres solaires. Ce sont des produits destinés au corps. Ils

sont pratiques d'utilisation et s'étalent bien. On retrouve de nombreuses formes pour enfants. Ils peuvent être retrouvés sous différents noms dans le commerce comme spray, aérosol ou encore brume. Cependant, ces produits sont très volatiles, une perte de matière est donc très fréquente ce qui en font des produits peu économiques en comparaison avec les cosmétiques non sprayables.

2.3. Les produits aqueux

Il existe les gels et les brumisateurs, ce sont des produits desséchants et peu hydratants. Ils sont donc peu pertinents pour des peaux lésées. (102) (103)

2.4. Exemples de protections solaires pour les peaux à risque

2.4.1 Photoderm Laser SPF 50+ Bioderma

La crème très haute protection de Bioderma permet de limiter l'hyperpigmentation et de protéger les cicatrices. Elle garantit une protection optimale à large spectre UVB et UVA pour lutter contre les méfaits du soleil. Grâce à son brevet biologique Bioprotection™ Cellulaire, elle revendique une activation des défenses naturelles de la peau et une protection des risques de dommage cellulaire pour limiter le vieillissement cutané. Elle est indiquée pour les peaux hyperpigmentées, les taches brunes, les peaux en pré- ou post-laser ou post intervention dermatologique et les cicatrices. De ce fait elle est sans parfum, sans paraben, non comédogène, hypoallergénique, photostable et résistante à l'eau.



Figure 57 : Produit de protection solaire Photoderm Laser 50+ de Bioderma

Composition :

AQUA/WATER/EAU, DICAPRYLYL CARBONATE, OCTOCRYLENE, METHYLENE BISBENZOTRIAZOLYL TETRAMETHYLBUTYLPHENOL [NANO], BUTYL METHOXYDIBENZOYLMETHANE, BIS-ETHYLHEXYLOXYPHENOL METHOXYPHENYL TRIAZINE, CYCLOPENTASILOXANE, DIPROPYLENE GLYCOL, C20-22 ALKYL PHOSPHATE, GLYCERYL STEARATE, PEG-100 STEARATE, ECTOIN, COMPLEXE BREVETÉ D.A.F.,, , FRUCTOOLIGOSACCHARIDES, LAMINARIA OCHROLEUCA EXTRACT, C20-22 ALCOHOLS, DECYL GLUCOSIDE, CYCLOHEXASILOXANE, HYDROXYETHYL ACRYLATE/SODIUM ACRYLOYLDIMETHYL TAURATE COPOLYMER, GLYCYRRHIZA GLABRA (LICORICE) ROOT EXTRACT, GLYCYRRHETINIC ACID, XANTHAN GUM, PROPYLENE GLYCOL, CITRIC ACID, PENTYLENE GLYCOL, CAPRYLIC/CAPRIC TRIGLYCERIDE, DISODIUM EDTA, SODIUM HYDROXIDE, PHENOXYETHANOL, CHLORPHENESIN. [BI 482]T

Elle contient de la glabridine : issue d'un extrait de réglisse, une molécule connue pour inhiber la tyrosinase, une enzyme clé de la mélanogenèse. Ce qui a pour conséquence de diminuer la production de mélanine et donc de prévenir des taches pigmentaires et de l'hyperpigmentation des cicatrices. Les filtres solaires utilisés pour cette crème sont l'octocrylène, le méthylène bisbenzotriazolyl tetramethylbutylphenol (nano), le butyl methoxydibenzoylmethane et le bis-ethylhexyloxyphenol methoxyphenyl triazine. Cette crème est une émulsion huile/eau. (104)

2.4.2. Actinica de Galderma®

La lotion Actinica de Galderma® est un produit médical à spectre large UVA et UVB offrant une protection solaire très élevée. Elle a été conçue pour la prévention des cancers de la peau non-mélanomes. Elle convient aux peaux fragiles des personnes sous traitement immunosuppresseur. Une demande d'inscription de ce produit comme dispositif médical a été refusé en mai 2016 par la HAS, jugée insuffisante. Les données disponibles ne permettaient pas d'établir l'intérêt d'Actinica dans les indications revendiquées. Ces revendications étaient fondées sur une étude montrant l'application quotidienne d'une très haute protection solaire. Une diminution du nombre de kératoses actiniques et du nombre de carcinomes épidermoïdes a pu être observée. Aucun impact n'a été observé sur les carcinomes basocellulaires. Cette étude est cependant controversée, des résultats similaires avaient été obtenus avec des produits de SPF 30. De plus, la méthodologie de l'étude consistait en une application journalière unique du produit dont la photostabilité en comparaison aux autres produits de protection solaire n'est pas la meilleure. Les principaux effets indésirables rapportés étaient de type acné et augmentation de la séborrhée (12 patients dans le groupe Actinica contre 7 dans le groupe contrôle). Ces effets peuvent également être liés aux traitements immunosuppresseurs. La matériovigilance quant à elle, fondée sur une étude publiée, compare l'application d'Actinica à des conseils de photoprotection au libre choix du patient. De ce fait, il existe un fort risque de biais lié à l'absence de comparabilité des mesures de photoprotection accessibles aux patients entre les deux bras de l'étude.



Figure 58 : Produit de protection solaire Actinica® lotion de Galderma®

Composition :

BIS-ETHYLHEXYLOXYPHENOL METHOXYPHENYL TRIAZINE, ETHYLHEXYL TRIAZONE, ISOAMYL P-METHOXYCINNAMATE, ETHYLHEXYL METHOXYCINNAMATE, METHYLENE BIS-BENZOTRIAZOLYL TETRAMETHYLBUTYLPHENOL, BUTYL METHOXYDIBENZOYLMETHANE, PROPYLPARABEN, METHYLPARABEN, EXCIPIENTS.

Elle est composée d'une combinaison de filtres photostables permettant d'obtenir un large spectre de protection UVA et UVB. Cette lotion contient des liposomes qui permettent de transporter les filtres dans la couche cornée pour augmenter leur stabilité. Elle possède des propriétés hydratantes et est formulée sans parfum et sans PEG, un stabilisateur d'émulsion aux propriétés irritantes. Elle est adaptée aux peaux les plus sensibles et aux peaux très intolérantes au soleil. Les filtres UV utilisés sont bis-ethylhexyloxyphenol methoxyphenyl triazine, ethylhexyl triazone, isoamyl p-methoxycinnamate, ethylhexyl methoxycinnamate, methylene bis-benzotriazolyl tetramethylbutylphenol et le butyl methoxydibenzoylmethane. (105)

3. les agents couvrants

Les traitements des dyschromies mélaniques sont souvent décevants. Les agents couvrants sont utilisés afin de camoufler des lésions hyperpigmentées. Bien que cette technique ne soit pas une stratégie thérapeutique sophistiquée, il a été montré par une étude (Boehncke et al. 2002) que la qualité de vie en dermatologie était nettement supérieure chez des patients présentant des dermatoses affichantes. L'index de mesure de cette qualité de vie (DLQI) est considérablement diminué (9.2 à 5.5, $p=0.0009$) grâce à l'utilisation des agents couvrants. On peut les retrouver sous différentes formes : des crèmes teintées, des poudres compactes, des sticks comme l'illustre la gamme Couvrance d'Avène. Couvrance s'est imposée comme la gamme spécialiste de la correction par la couleur, qu'il s'agisse de correction légère (petites rougeurs, cernes...) ou de haute correction (post-chirurgie, taches de naissance, couperose, vitiligo, brûlures...). (106) (107)



Figure 59 : La gamme Couvance pour unifier et corriger le teint

Conclusion

Les lésions hyperpigmentées peuvent être d'origines très diverses comme on peut le voir par la multiplicité des types d'hyperpigmentations. En fonction de leur gravité, de leur impact sur la qualité de vie des personnes ou simplement par choix esthétique, certaines de ces lésions nécessitent un traitement médical, laser ou topique qui sera fonction du type de lésion, ces hyperpigmentations sont un phénomène mondial de forte prévalence qui pourra être associé à des hypopigmentations cutanées non traitées ici. Les traitements des dyschromies mélaniques sont souvent décevants. De ce fait, des agents couvrants comme Unifiance de La Roche-Posay peuvent être utilisés afin de camoufler des lésions hyperpigmentées et d'améliorer la qualité de vie des personnes atteintes de troubles pigmentaires.

Il est important de noter que le soleil et donc l'exposition aux rayonnements ultraviolets joue un rôle essentiel dans le développement et/ou l'aggravation de ces lésions. De nos jours, les taches pigmentaires sont associées à une notion de vieillissement. Véritable fléau lié, notamment, au mode de vie dans les années 80 où le bronzage outrancier faisait partie des mœurs, une prise de conscience est apparue depuis quelques années grâce à l'avancée des connaissances scientifiques et à la recrudescence de cancers cutanés. Le vieillissement de la population, la culture jeunisme et les phénomènes environnementaux (changements climatiques, « trou » de la couche d'ozone) font que de nos jours la population est de plus en plus sensibilisée à l'importance de la prévention solaire.

Elle est donc indispensable dans la majorité des troubles pigmentaires. Cette protection solaire est actuellement une des recommandations de l'ANSM pour limiter l'apparition de cancers cutanés pouvant être issus de transformation de ces hyperpigmentations. De ce fait, de plus en plus de produits solaires sont commercialisés en France et dans le monde afin de lutter contre ce risque et le prendre en compte dans leur formulation. Les produits solaires deviennent intelligents et intègrent dans leur formulation des filtres plus efficaces, des actifs protecteurs ou réparateurs et sont pensés comme des gammes de soins dont le suivi peut permettre de protéger la peau et jouer un vrai rôle dans leur prévention. Les progrès galéniques (taille des pigments, mode de dispersion, formulation d'actifs fragiles ou instables comme la vit C) et les formes galéniques nombreuses permettent de pouvoir adapter leur

utilisation à la zone à protéger, à l'âge et à l'appréciation de chacun. La notion de plaisir doit également intervenir par la texture, l'odeur afin d'encourager l'utilisateur à appliquer régulièrement son produit protecteur. Ces produits doivent permettre de participer à la prévention de formation des lésions hyperpigmentées mais également au maintien de l'image de soi des personnes largement atteintes de ces troubles pigmentaires.

Pour cela, de nombreuses campagnes de prévention sont réalisées chaque année pour sensibiliser le grand public sur l'importance de cette protection solaire. Une aubaine pour les laboratoires cosmétiques qui développent de plus en plus de gammes solaires dans certains cas au détriment de la qualité et de l'information donnée à la population. Le dermatologue reste l'interlocuteur de référence dans ce domaine en collaboration avec le pharmacien d'officine qui est en première ligne dans la vente de produits dermocosmétiques.

Bibliographie

1. Ortonne, J-P et T., Passeron. *Atlas of pigmentary disorders*. Switzerland : Springer, 2014.
2. J., James et Al., Nordlund and. *The Pigmentary System: Physiology and Physiopathology, Second edition*. Edinburgh, Scotland : Blackwell, 2006.
3. S. Dogra, R. Sarangal. *Pigmentary Disorders: An insight*. Chandigarh, India : Department of dermatology, venereology and leprology, Jan 2014.
4. la biologie de la peau. <http://biologiedelapeau.fr/spip.php?article9>. [En ligne]
5. *La biogenèse des mélanosomes : l'échiquier de la pigmentation*. Cédric Delevoye, Francesca Giordano, Guillaume van Niel. paris : Med Sci, février 2011, Vol. 27(2): 153–162.
6. Michel Simon, Marie Reynier. Mélanine/mélanines. *Biologie de la peau*. [En ligne] 2014. [Citation : 4 juillet 2016.]
7. *Melanin*. Riley, P. A. No. II, pp. 1235-1239, London : Pergamon, 1997, Vol. 29.
8. Collège des enseignants de dermatologie en France. la pigmentation cutanée. [En ligne] Mai 2011.
9. santé, CCMO prévoyance. *L'essentiel sur la peau et la dermatologie*. 2016.
10. Demarchez, Michel. *Biologie de la peau*. [En ligne] 28 janvier 2017. [Citation : 20 mai 2018.] <https://biologiedelapeau.fr/spip.php?article12>.
11. Pearl E, Grimes. *Management of hyperpigmentation in darker racial ethnic groups*. s.l. : elsevier, 2009. Seminars in cutaneous medicine and surgery.
12. Mette Henriksen Ravnbak, MD. *Objective determination of Fitzpatrick skin type*. Copenhagen : Danish medical bulletin, 2010.
13. al., Verschoore M et. *Hyperpigmented skin disorders bible*. Paris : L'Oréal, document interne, 2016.
14. *Case reports in Dermatological Medicine volume 2014*. 2014. Article ID 452720.
15. *Dermatologie Online Journal volume 17 (10). escholarship*. [En ligne] 26 jan 2016.
16. *Lentigo*. Simeen Ber Rahman, Jag Bhawan. s.l. : International Journal of Dermatology, 1996, Vol. 35, 229-239.
17. Clinic, Al DAS Medical. *Lentigo and Freckles*. [En ligne] [Citation : 26 mai 2018.] <https://www.aldasclinic.com/departments/dermatology/lentigo-and-freckles/>.
18. *erythromelanosis follicularis faciei and colli: report of involvement in two female patients*. Ertam I, Unal I, Alper S. 23, s.l. : Dermatology online journal, 2005, Vol. 11.

19. *erythromelanosus faciei and colli : relationship with keratosis pilaris* . Augustine M, Jayaseelan E,. 2008, Vol. 74 (1) : 47-49.
20. *Linea Fusca in a male adolescent successfully treated with azelaic acid*. J, Kanitakis. 22, 1497-1524, s.l. : Journal Academy of Dermatology and Venereology, 2008.
21. *Histological evaluation of hyperpigmentation on female Filipino axillary skin*. James AG, Pople JE, Parish WE, Moore AE, Dunbar N. s.l. : International journal of Cosmetic Science, 2006, Vol. 28, 29-36.
22. *Topical Niacinamide 4% and Desonide 0.05% for treatment of axillary hyperpigmentation: a randomized, double blind, placebo-controlled study*. Castanedo-Cazares JP, Lárraga-Piñones G, Ehnis-Pérez A, Fuentes-Ahumada C, Oros-Ovalle C, Smoller B, Torres-Alvarez B. s.l. : Clinical, Cosmetics and Dermatology, 2004, Vol. 43, issue 5.
23. *Treating hyperpigmentation in darker-skinned patients*. Saedi N, Ganesan, AK. s.l. : Journal of drugs in dermatology, 2013, Vol. 12, n 5, 563-567.
24. *Postinflammatory hyperpigmentation: a common but troubling condition*. Lacz, NL, Vafaie J, Kihiczak NI, Schwartz, RA. s.l. : International Journal of Dermatology, 2004, Vol. 43, issue 5 .
25. Dal Belo SE, Pansani G, Cerqueira CS, Seixas MDG, Farias JB, Renno IS, Bordalo SC, Gagnebien D, Didillon B. Armpit Skin Darkening: A Concern For Brazilian Women. Podium Presentation. 22nd IFSCC Conference Rio de Janeiro, 2013.
26. *Avaliação da hiperpigmentação axilar de mulheres brasileiras e da eficácia de um produto antitranspirante clareador*. Seixas MDG, Pansani, G, Notaroberto, P, Farias, JB, Gaudry, AL, Dal Belo SE. Recife : Podium Presentation. 69º Congresso da Sociedade Brasileira de Dermatologia, 2014.
27. *Impact of shaving and anti-perspirant use on axillary vault*. Turner GA, Moore AE, Marti VPJ, Paterson SE, James AG. s.l. : International Journal of Cosmetic Science, 2007, Vol. 29, 31-38.
28. *Histologic and ultrastructural analysis of melasma after fractional resurfacing*. David J. Goldberg, Alexander L. Berlin, Robert Phelps. s.l. : Laser in Surgery and Medicine, 2008, Vol. 40, 134-138.
29. J, Cosmet. *Novel technique to treat melasma in Chinese: the combination of 2940-nm fractionnalEr: YAG and 1064-nm Q-Switched Nd:YAG lasers*. 2016.
30. *4-n-butylresorcinol, a highly effective tyrosinase inhibitor for the topical treatment of hyperpigmentation*. Kolbe L1, Mann T, Gerwat W, Batzer J, Ahlheit S, Scherner C, Wenck H, Stäb F. s.l. : J Eur Acad Dermatol Venereol., 2013.
31. *Postinflammatory Hyperpigmentation*. Erica C. Davis, Valerie D. Callender. s.l. : The journal of Clinical and Aesthetic Dermatology, 2010, Vol. 3, 20-3.
32. *Periorbital hyperpigmentation in Asians: An Epidemiologic study and a proposed classification*. Ranu, Harneet et al. 37, 1297-1303, s.l. : Dermatol Surg, 2011.

33. *periorbital hyperpigmentation: a study of its prevalence, common causative factors and its association with personal*. Sheth P., Shah H., Dave J. 59:151-157, s.l. : Indian Journal of Dermatologie, 2014.
34. *Presentation Ethnic; Acne*. M, Verschoore. London : London congress, 2014.
35. *Park, Ki Hye and al*. 150 (9), 974-977, s.l. : JAMA Dermatol, 2014.
36. *Weedon's Skin Pathology, 4ème edition*. Patterson., James W. Elsevier : s.n., 2016.
37. *Baeta, Isabela G. R., et al. Becker's nevus syndrome- Case report*. s.l. : An Bras Dermatol, 2010. 85(5):713-6.
38. *Becker nevus syndrome*. Cosendey FE, Martinez NS, Bernhard GA, dias MF, Azulay DR,. 85(3):379-84, s.l. : An Bras Dermatol., 2010.
39. <http://www.dxpath.com/histlib/cafe-au-lait-spot-histopathology-20589.html>. dxpath. [En ligne] 26 jan 2015.
40. *Libbey, John. Conduite à tenir devant une tache café au lait du nourrisson*. [En ligne] [Citation : 26 mai 2018.] http://www.jle.com/fr/revues/mtp/e-docs/conduite_a_tenir_devant_une_tache_cafe_au_lait_du_nourrisson_276309/.
41. <https://escholarship.org/uc/item/47z4v01z>. escholarship. [En ligne] [Citation : 3 jan 2018.]
42. *chaufferette, bouillotte dermite de la. dermite de la chaufferette*. [En ligne] 2015. [Citation : 26 mai 2018.] <http://bouillotte-dermite-chaufferette.blogspot.fr/2015/03/dermite-de-la-chaufferette-causee-par.html>.
43. *Asiya Begum, BV Ramachandra, Ajay Kumar. Idiopathic eruptive macular pigmentation*. s.l. : Department of DVL, Andhra Medical College, Visakhapatnam, Andhra Pradesh, India, 2014. vol 15, 114-116.
44. *Reflectance confocal microscopy for pigmentary disorders*. Kang HY, Bahadoran P, Ortonne JP. (3):233-9.Doi: 10.1111., s.l. : Exp Dermatol., 2010, Vol. 19.
45. *Algérie, Centre laser médical & esthétique. lentigo*. [En ligne] [Citation : 26 mai 2018.] <http://claser-algerie.com/fr/service/lentigo/>.
46. *al., B. Barankin and*. 236-240, s.l. : J Cutan Med Surg, 2002.
47. *Indian J Dermatol venereal Leprol (online)*. 742-744, 2012, Vol. 78. <http://www.ijdv.com/text.asp?2012/78/6/742/102371>.
48. *Singh N. Pigmentary demercation lines*. department of Punducherry : s.n., 2014.
49. *Poikiloderma of Civatte*. Uladzimir P. Adaskevich, Maryia A. Katina, Valeryia A. Miadzelets. 185-187., s.l. : Our Dermatol Online., 2012, Vol. 4 (22).
50. *Lichen Planus Actinicus*. Shanna B. Meads, Joy Kunishinge, Francisco A. Ramos-Caro, Ashraf M. Hassanein. 377-381., s.l. : Continuing Medical Education., 2003, Vol. 2.

51. *Actinic Lichen Planus in a Child- A rare entity.* Puri., Neerja. 188-189., s.l. : *Our Dermatol Online*, 2014, Vol. 5 (2).
52. *A Study on Lichen Planus in Children.* Neerja Puri, Asha Puri. 303-305, s.l. : *Our Dermatol Online*, 2013, Vol. 4 (3).
53. *Lichen Planus Pigmentosus.* Evan Rieder, Jennifer Kapla, Hideko Kamino, Miguel Sanchez, Miriam Keltz Pomeranz. s.l. : *Dermatology Online Journal.*, 2013, Vol. 19 (12).
54. *Lichen planus pigmentosus-inversus: Case report and review of an unusual entity.* Erich Gaertner, William Elstein. s.l. : *Dermatology Online Journal.*, 2012, Vol. 18 (2).
55. *Case for diagnosis .* Ana Carolina Figueiredo Pereira Cherobin, Everton Carlos Siviero do Vale, Fleipe Osta de Oliveira, Isabela Guimarães Ribeiro Baeta. 151-2, s.l. : *An Bras Dermatol.*, 2012, Vol. 87 (1).
56. *Riehl Melanosis in a 27- Year- Old Bahraini Woman.* Veena Nagaraj, Huma Jaffar, Naseem Ansari. 145-148, s.l. : *Cosmetic Dermatology*, 2008, Vol. 21 (3).
57. *Atrophoderma (Pasini-Pierini).* Alexander Berman, Gary D. Berman, Richard K. Winkelmann. 490-497, s.l. : *International Journal of Dermatology.*, 1988, Vol. 27.
58. *Atrophoderma of pasini and pierini: a clinical and histopathological study.* al., Saleh and. 1108-1114, s.l. : *J Cutan Pathol*, 2008, Vol. 35.
59. *Erythema dyschromicum perstans.* Brook E Tloutan, Mercedes E Gonzalez, Mandal, Roopal V Kundu, Debra L. Skopicki. s.l. : *Dermatology Online Journal*, 2010, Vol. 16 (11).
60. *Darshan C. Vaidya, Robert A. Schwartz, Camila K. Janniger. Nevus Spilus.* 465-468, s.l. : *Pediatric Dermatology.*, 2007, Vol. 80.
61. *The PUVA Lentigo: An Analysis of Predisposing Factors.* Arthur R. Rhodes, Robert S. Stern, John W. Melski. 459-463, s.l. : *The Journal of Investigative Dermatology*, 1983, Vol. 8.
62. *Journal of Investigative Dermatology.* 1915-1917, 2006, Vol. 126.
63. *Weedon's Skin Pathology, 4ème edition.* Paterterson, James W. Elsevier : s.n., 2016.
64. *Journal of the American Academy of Dermatology.* 365-376, 2001, Vol. 45 (3).
65. *dxpath.* <http://www.dxpath.com/histlib/lentigo-simplex-histopathology-20580.html>. [En ligne] [Citation : 26 jan 2015.]
66. *Par, Jung-Hun et Lee, Mu-Hyoung.* 616-8., s.l. : *J Koreal Med Sci*, 2004, Vol. 19.
67. *Giant Mongolian Macules with Bilateral Ocular Involvement:Case Report and Review.* Osman Köse, Sikar Huseynov, Murat Demiriz. 126-129, s.l. : *Dermatology.*, 2012, Vol. 224.
68. <http://www.dermopedia.org/dermpedia-textbook/nevus-of-ota-and-ito>. *dermpedia.* [En ligne] 26 jan 2015.

69. *Treatment of Confluent and Reticulated Papillomatosis with Azithromycin.* M. Atasoy, S. Ozdemir, A. Aktas, C. Aliagaoglu, A. Karaduzu, T. Erdem. 682-686, s.l. : *The Journal of Dermatology*, 2004, Vol. 31.
70. *case of early onset confluent and reticulated papillomatosis with na unusual localization.* M. Atasoy, C. Aliagaoglu, T. Erdem. 273-277, s.l. : *Journal of dermatology*, 2006, Vol. 33.
71. *FGFR3 and PIK3CA mutations in stucco keratosis and dermatosis papulosa nigra.* C. Hafner, M. Landthaler, T. Mentzel, T. Vogt. 508-512, s.l. : *British Journal of Dermatology*, 2010, Vol. 162 (3).
72. *Terra Firma-Forme Dermatosi. A case report.* Anagha Ramesh Babu, Metikurke Vijayashankar. 89-90, s.l. : *Our Dermatol Online.*, 2013, Vol. 4.
73. *Terra Firma-Forme Dermatosi.* W. Christopher Duncan, Jaime A. Tschen, John M. Knox. 567-569, s.l. : *Arch Dermatol*, 1987, Vol. 123 (5).
74. *Terra firma-forme dermatosis.* Erkek E, Sahin S, Çetin ED, Sezer E. 358-60, s.l. : *Indian J Dermatol Venereol Leprol [serial online]*, 2012, Vol. 78.
75. *Dermoscopic and Reflectance Confocal Microscopic. Features of Exogenous Ochronosis.* Inmaculada Gil, Sonia Segura, Estela Martinez-Escala, Josep Lloreta, Susana Puig, Mariano Vélez, Ramon M. Pujol, Josep E. Herrero-Gonzalez. 1021-1025, s.l. : *Arch Dermatol.*, 2010, Vol. 149.
76. *Exogenous ochronosis.* Joseph F Merola, Shane Meehan, Ruth F Walters, Lance Brown. s.l. : *Dermatology Online Journal.*, 2008, Vol. 14 (10).
77. *Physical friction is under-recognized as an irritant that can cause or contribute to contact dermatitis.* E. McMullen, D.J. Gawkröger. 154-156, s.l. : *British Journal of Dermatology*, 2006, Vol. 154.
78. *Primary Hemachromatosis presented by Porphyria Cutanea Tarda: a case report.* H. Jorn Bovenschen, Wynand H. P. M. Vissers. 7249, s.l. : *Cases Journal.*, 2009, Vol. 2.
79. *Laser dermato . [En ligne] [Citation : 2 jan 2018.]* http://laserdermato67.com/type-laser/laser_dermatologique.html.
80. *Applications médicales du laser.* Mordon, Serge. 65-69, Lille : *Reflets phys.*, 2010.
81. *Lasers thermiques et cicatrisation cutanée.* Mordon, S. 89-94. 4, Paris : *Med. Sci*, 2010.
82. *democorticoïdes.* B Lebrun-Vignes, O Chosidow. s.l. : *Elsivier Masson*, 2011, *dermatologie*, Vol. 98-900-A-10.
83. *médicaments, base de données publique des. RCP Skinoren 20 % crème. base de données publique des médicaments. [En ligne] 1 juin 2017. [Citation : 1 mai 2018.]* <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/extrait.php?specid=67665740>.
84. *Benssoussan, Thioly. Actualité des traitements dépigmentants. [En ligne] 2018. [Citation : 1 mai 2018.]* www.thioly-benssoussan.com.

85. *hoptimal, Vidal. acide azelaïque. [En ligne] [Citation : 2 jan 2018.]*
<https://www.vidal.fr/substances/4532/acide-azelaïque/>.
86. *peau, Biologie de la. les produits dépigmentants.*
<https://biologiedelapeau.fr/spip.php?article83>. [En ligne] 14 avril 2016. [Citation : 20 nov 2017.]
87. *Vidal. tacalcitol. [En ligne] [Citation : 2 jan 2018.]*
88. *ANSM. http://ansm.sante.fr/Glossaire/(filter)/P#term_16646. [En ligne] [Citation : 15 nov 2017.]*
89. *Melanocytes as instigators and victims of oxidative stress. Denat L, Kadekaro AL, Marrot L, Leachman SA, Abdel-Malek ZA. 1512-8 Doi : 10.1038, s.l. : J Invest Dermatol, 2014, Vol. 134 (6).*
90. *Ducray. Melascreen depigmentant Soin d'attaque. Ducray. [En ligne] 1 janvier 2018. [Citation : 9 mai 2018.]* <https://www.ducray.com/fr-fr/melascreen/melascreen-depigmentant-soin-dattaque>.
91. *lcapharma. crème dépigmentante. lcapharma. [En ligne] 2018. [Citation : 9 mai 2018.]*
<https://www.lcapharma.com/creme-depigmentante/>.
92. *cosmetic, Safe. Resorcinol. Campaign for safe cosmetic. [En ligne] [Citation : 9 mai 2018.]*
<http://www.safecosmetics.org/get-the-facts/chemicals-of-concern/resorcinol/>.
93. *Laboratoires, Vichy. Sérum éclaircissant. Vichy . [En ligne] [Citation : 9 mai 2018.]*
<http://www.fr.vichy.ma/soin-corps/Serum-eclaircissant-IDEAL-WHITE/p17789.aspx>.
94. *Azelaic acid : properties and mode of action. Sieber MA, Hegel JK. 1:9-17 , s.l. : Skin pharmacol physiol., 2014, Vol. 27.*
95. *Stability, transdermal penetration, and cutaneous effects of ascorbic acid and its derivatives. NP, Stamford. 310-7, s.l. : J Cosmet Dermatol, 2012, Vol. 11 (4).*
96. *Martin, Marie Claude. Cosmétologie masculine. Paris : Tec & doc Lavoisier, 2009.*
97. *Skinceutical. glycolic 10. skinceutical. [En ligne] 1 jancier 2018. [Citation : 20 mai 2018.]*
<https://www.skinceuticals.fr/glycolic-acid/glycolic-10/>.
98. *environnement, cancer. le dioxyde de titane . [En ligne] [Citation : 8 juin 2018.]*
<http://www.cancer-environnement.fr>.
99. *Les protections solaires. G, Beylot. 2010, Actualités Pharmaceutiques, Vol. 497, pp. 55-88.*
100. *Produits de protection solaire. Thomas P, Bonnevalle A. s.l. : Elsevier Masson SAS, 2011, Cosmétologie et dermatologie esthétique, pp. 1-6.*
101. *Effect of the product type, of the amount of applied sunscreen product and the level of protection in the UVB range on the level of protection achieved in the UVA range. Couteau C, Diarra H, Coiffard L. s.l. : Elsevier, 2016, International Journal of Pharmaceutics, Vol. 500, pp. 210-16.*

102. acadpharma. gel. [En ligne] [Citation : 15 déc 2017.]
<http://dictionnaire.acadpharm.org/w/Gel>.
103. M-C, Martini. *Introduction à la dermopharmacie et à la cosmétologie*. s.l. : Lavoisier, 2011. p. 176. Vol. 13.
104. Bioderma. photoderm laser. bioderma. [En ligne] 2018. [Citation : 26 mai 2018.]
<https://www.bioderma.fr/fr/nos-produits/photoderm/laser-spf-50>.
105. HAS. *Avis de la CNEDiMTS, Actinica lotion*. 2016. Avis.
106. *Qualité de vie en dermatologie*. Grob, JJ. 2004, s.l. : JOHN LIBBEY EUROTTEXT.
107. Fabre, Pierre. *Maquillage : gamme couvrance*. [En ligne] [Citation : 8 juin 2018.]
<https://www.eau-thermale-avene.fr/couvrance>.
108. Grob, JJ. *Qualité de vie en dermatologie*. s.l. : JOHN LIBBEY EUROTTEXT, 2004.
109. officine, cosmetic. *formes anhydres et aqueuses*. [En ligne] [Citation : 20 déc 2017.]
<http://www.cosmeticofficine.com/produits-cosmetiques/les-formes-galeniques/formes-anhydres-et-aqueuses/>.
110. *santé, Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de. Actinica, lotion photoprotectrice*. HAS. 2016.

Auteur : Sarah Gurgel

Titre : Les lésions hyperpigmentées et la cosmétique

Directeur de thèse : Mme Sophie Fullana-Girod

Lieu et date de soutenance : 18 juin 2018 à Toulouse

RESUME en français

La pigmentation est un processus complexe, résultat de milliers d'années d'évolution de l'espèce humaine. La couleur de la peau résulte d'un mélange de pigments. Les troubles pigmentaires sont nombreux et diversifiés, ils sont donc difficiles à reconnaître et sont peu décrits. Ils peuvent être la conséquence de plusieurs mécanismes comme un défaut de la mélanocytogenèse ou encore une modification de l'épaisseur de la peau. On peut donc différencier les troubles liés à la mélanine, les hypermélanoses ou les hypermélanocytoses des troubles liés à des mécanismes autres. La cosmétique joue un rôle primordial dans l'amélioration de la qualité de vie des patients atteints de ces troubles. Elle permet d'agir sur certaines lésions épidermiques, de maintenir le résultat des traitements médicamenteux, principalement des lasers et d'avoir une action préventive. A ce niveau les produits cosmétiques, et en particulier les produits solaires, sont retrouvés dans le monde sous différentes formes galéniques qui permettent leur utilisation optimale en fonction de l'âge, des zones à traiter et du plaisir de chacun. En effet, il est important de noter que la majorité des lésions hyperpigmentées sont aggravées par une exposition UV. La photoprotection a donc une place majeure dans la prévention des troubles pigmentaires.

DISCIPLINE administrative : Cosmétologie

MOTS-CLES : pigmentation – lésions hyperpigmentées – cosmétologie- protection solaire – traitements – lasers – troubles pigmentaires

INTITULE ET ADRESSE DE L'UFR OU DU LABORATOIRE

**Université Paul Sabatier – Toulouse III Faculté des Sciences Pharmaceutiques
35, chemin des Maraîchers
31062 TOULOUSE CEDEX 9**