

Les troubles pigmentaires

Pauline Janssens⁽¹⁾, Thierry Passeron⁽²⁾, Isabelle Tromme⁽¹⁾, Marie Baeck⁽¹⁾

Pigment Disorders

We herein report on the "Peau'se dermatologique meeting" of June 12, 2017, which was set up by the dermatology department of *Cliniques universitaires Saint-Luc* and focused on pigment disorders. For this last dermatological meeting of the 2016-2017 academic year, we had the pleasure to welcome Professor Thierry Passeron from Nice as our honored guest.

Pr Passeron's highly didactic presentation on several clinical cases proved very interesting for our daily dermatology practice. An outline on these cases is provided below, in the following.

KEY WORDS

Skin pigmentation, vitiligo, melasma, hypomelanosis

Nous rapportons le contenu de la réunion PEAU'se dermatologique du 12 juin 2017, organisée par le service de dermatologie des Cliniques universitaires Saint-Luc et consacrée aux troubles pigmentaires. Pour cette dernière réunion dermatologique de l'année académique 2016-2017, nous avons eu l'honneur de recevoir le Pr Thierry Passeron de Nice.

Il nous a exposé de manière très didactique plusieurs cas cliniques qui furent très intéressants pour notre pratique quotidienne de la dermatologie. Nous allons les passer en revue ci-dessous.

Que savons-nous à ce propos ?

Le vitiligo est une pathologie fréquente en dermatologie clinique, il a un retentissement psychologique important pour le patient et il n'existe pas de consensus dans sa prise en charge.

Que nous apporte cet article ?

- Rappeler brièvement les pathologies les plus communes comportant des troubles pigmentaires.
- Faire le point sur les possibilités thérapeutiques dans le vitiligo et le mélasma.

AFFILIATIONS

- (1) Département de Dermatologie, Cliniques universitaires Saint-Luc, Avenue Hippocrate 10, B-1200 Brussels, Belgique.
- (2) Département de Dermatologie, Centre Hospitalier universitaire de Nice, Avenue Reine Victoria 4, CS91179 Nice, France.

What is already known about the topic?

Vitiligo is a common pathology in clinical dermatology, with significant psychological impact on the patient, but no consensus yet on its management.

What does this article bring up for us?

- It briefly recalls the most common pathologies with pigment disorders.
- it reviews the therapeutic modalities available for vitiligo and melasma.

INTRODUCTION

Le Pr Passeron a commencé son exposé par une introduction sur les troubles pigmentaires et leurs origines. Les troubles pigmentaires concernent 1 à 60% de la population générale selon les pays. Ils sont parmi les dermatoses les plus fréquentes et peuvent altérer la qualité de vie des patients. Plus de 170 gènes sont impliqués dans la régulation de la pigmentation cutanée. Les phototypes varient en fonctions de trois facteurs : la mélanine, l'hémoglobine, les caroténoïdes.

LES PRINCIPAUX TROUBLES PIGMENTAIRES

Le Pr Passeron nous rappelle que devant un trouble pigmentaire, il faut avant tout exclure un **trouble vasculaire**. Dans ce cas, la dyschromie disparaît à la vitropression. Prenons comme exemple les taches de Bier que l'on peut voir apparaître durant la grossesse. Lorsque ces taches apparaissent plus tard dans la vie, il faut exclure un trouble de la coagulation comme une cryoglobulinémie.

Pour rappel, la **xanthodermie** provient d'un ictère ou d'une caroténodermie (alimentaire, trouble de l'élimination, maladies systémiques).

L'utilisation chronique d'hydroquinone pour éclaircir la peau provoque une **ochronose**. Initialement, l'utilisation de l'hydroquinone produit une dépigmentation cutanée, puis par la suite, des papules et nodules pigmentés très noirs peuvent apparaître.

Les **pathologies dyskératosiques** peuvent également entraîner une dyschromie comme dans certaines ichtyoses qui donnent un teint grisâtre.

Enfin, la **chromidrose** et la **pseudochromidrose** doivent être reconnues. Pour rappel, la chromidrose est une coloration primitive de la sueur tandis que la pseudochromidrose est une coloration secondaire de la sueur et a pour origine un topique, un linge en contact ou une prolifération bactérienne. Un test à la compresse peut aider dans le diagnostic différentiel.

Des **dyschromies** peuvent également provenir de dépôts de métaux lourds (sels d'argent) ou de pigmentations exogènes (traumatisme, radiothérapie, tatouages).

Finalement, les **hyperpigmentations mélaniques** peuvent être de plusieurs types : hypermélaninose épidermique, hypermélanocytose épidermique, hypermélanocytose dermique (ex : naevus de Ota) et hypermélaninose dermique ou incontinence pigmentaire (ex : lichen pigmentogène). Un examen en lumière de Wood peut aider à localiser l'atteinte. En effet, une augmentation du contraste est en faveur d'une origine épidermique du pigment et peut donc répondre à un traitement topique.

QUELQUES CAS CLINIQUES

Quelques cas cliniques ont permis au Professeur Passeron d'évoquer plusieurs éléments importants pour la pratique dermatologique.

Un cas d'**hypomélanose maculeuse progressive** a été montré. Cette pathologie est fréquente et est en partie liée à la prolifération d'un *propionibacterium* proche de *p. acnes*. Un traitement combiné par érythromycine 1gr/j durant 6 semaines et de la photothérapie UVB TL01 est indiqué.

Une hyperpigmentation en bande des mains, sur les saillies osseuses et en chaussettes aux pieds est un aspect caractéristique d'une **dépigmentation volontaire de Khessal**.

Des dartres achromiantes peuvent être dues à une xérose mais il faut également penser au **mycosis fongoïde**. Un signe caractéristique de cette dernière pathologie est la perte de pilosité et la localisation constante. Il existe des formes indolentes chez l'enfant.

Une hypochromie doit faire évoquer le diagnostic de **lèpre**, en particulier si elle est associée à une hyposensibilité et une hypohydrase.

Par ailleurs, le **psoriasis** est une dermatose avec augmentation du turnover épidermique, ce qui peut provoquer une hypochromie.

LES TRAITEMENTS DU VITILIGO

Ensuite, le Professeur Passeron a revu plus en détails les traitements du **vitiligo** (Figure 1).

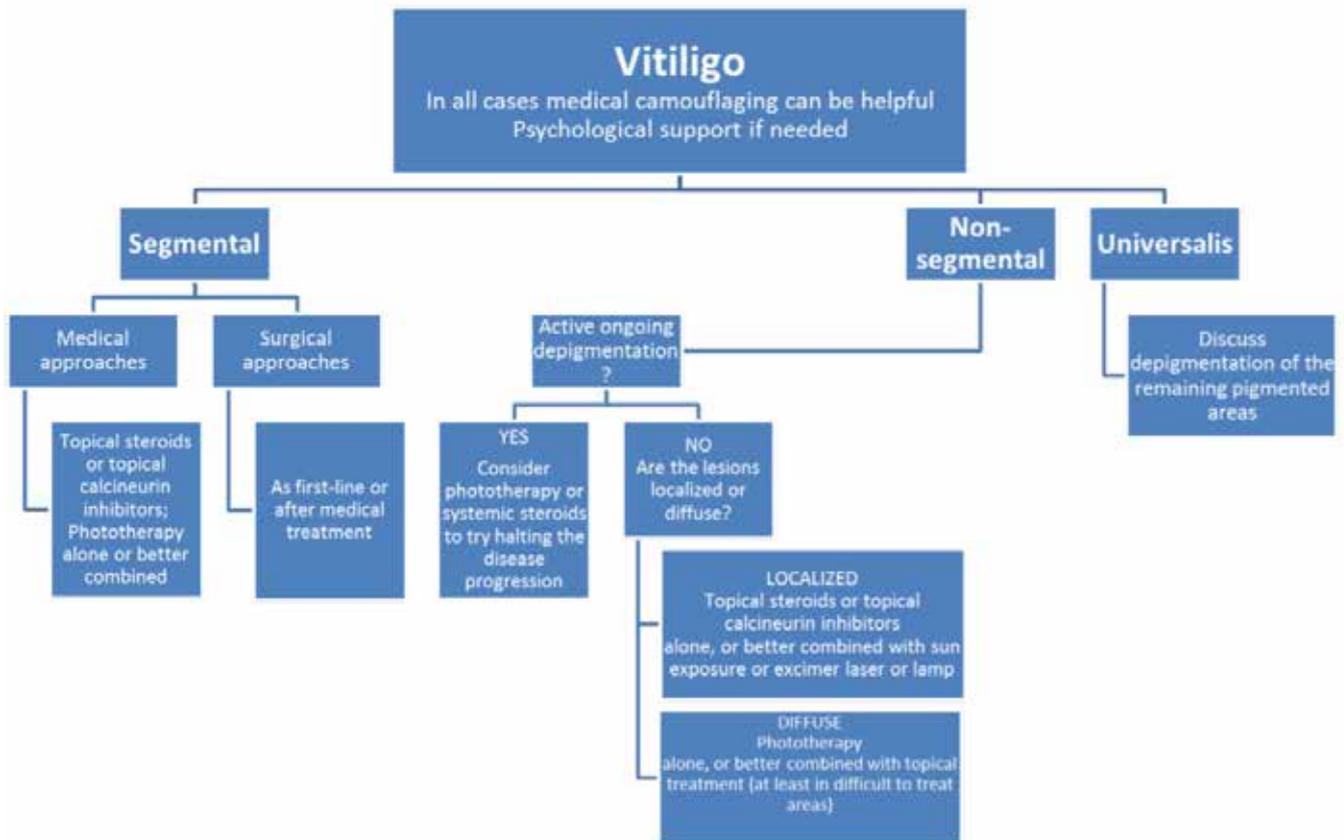
Figure 1. Vitiligo mixte : composante segmentaire thoracique latérale droite, effet koebner controlatéral (Image du Pr Passeron)



Le vitiligo peut se classer selon 3 catégories : segmentaire, non segmentaire et universel.

- Concernant le **vitiligo segmentaire**, il existe des approches médicales (dermocorticoïdes, inhibiteurs de calcineurines topiques, photothérapie seule ou combinée) ou chirurgicales.

Figure 2. Schéma de prise en charge du vitiligo (1).



• Concernant le **vitiligo non segmentaire**, les traitements doivent tenir compte de l'activité de la maladie.

> Les signes d'évolutivité sont le phénomène de Koebner, les dépigmentations en confettis ainsi que des bords flous à la lumière de Wood.

Un traitement peut bloquer l'évolutivité de la maladie :

- mini pulse de corticothérapie systémique : 5mg 2j/sem 3 à 6 mois ;
- UVB TL01.

> Si la maladie est stable le traitement dépendra de l'étendue du vitiligo.

- S'il est localisé, un corticoïde ou un immunomodulateur topique seul peut être utilisé.

Les dermocorticoïdes puissants sont préférés à raison de 5j/sem ou 3 sem/mois. Sur le visage, nous privilégions les immunomodulateurs tels que Protopic® 0.1% ou Elidel®0.1% à appliquer 2x/j.

Une combinaison d'un topique à une exposition solaire naturelle, au laser Excimer ou à la photothérapie donne de meilleurs résultats. Les patients doivent s'exposer sans écran pour laisser rosir la peau. Ces combinaisons

permettent 70 à 80% de repigmentations sur les lésions du visage.

- Si le vitiligo est diffus, il faut privilégier la photothérapie combinée à un traitement topique.

- Si le vitiligo est **universel** il est préférable de dépigmenter le reste de la peau au laser Q-switch plutôt que d'espérer une repigmentation.

Les traitements du vitiligo doivent être de longue durée, 6 à 24 mois. Il faut évaluer la réponse à 6 mois et poursuivre si une amélioration est observée.

Ensuite, il faut également conseiller un traitement préventif pour éviter la récurrence (risque de rechute diminuant globalement de 50 à 10% dans les 6 mois) par Protopic® 2x/sem.

Une repigmentation peut être espérée même lorsque le vitiligo date de plusieurs années. Il n'y a d'urgence à traiter que le vitiligo des couches et le vitiligo segmentaire.

Il est à noter que les patients atteints de vitiligo ont 3x moins de risque de mélanome. Par ailleurs, les patients qui développent un vitiligo secondaire à une immunothérapie pour traitement d'un mélanome métastatique répondent mieux au traitement du mélanome.

Le vitiligo congénital existe mais il doit faire évoquer un **piebaldisme** et il convient donc de rechercher une poliose. Par ailleurs, une mèche blanche non frontale

doit faire évoquer le diagnostic de sclérose tubéreuse de Bourneville.

Ensuite, un cas d'**érythrose péri-buccale pigmentaire de Brock** a été montré. Cette pathologie est due à une irritation combinée à une dermatite de contact.

Le Professeur Passeron a également parlé de **l'hémiosidérose post lampe flash** qui est due à une pigmentation liée à un dépôt de fer et non mélanique.

La **linéa fusca** est une ligne frontale arciforme semblable au mélasma.

Un cas d'**hypermélanocytose dermique acquise** (Ota acquis) a également été exposé. Cette pathologie répond au laser NdYag contrairement au mélasma.

Pour suivre, le **melasma** (Figure 3) et son traitement ont été discutés plus en détails. Cette pathologie se rencontre plus fréquemment chez les femmes âgées de 20 à 30 ans. Il existe un impact des contraceptions orales mais celui-ci étant très faible, le Professeur Passeron ne conseille de changer la contraception que si le mélasma est apparu directement après sa mise en route. Le mélasma apparaît dans 30% des cas avant grossesse, dans 20% des cas pendant et dans 40% après la grossesse, les 10% restants apparaissent après la ménopause.

Figure 3. Mélasma (Image du Pr Passeron)



Le mécanisme d'apparition du mélasma est complexe avec participation de troubles de la vascularisation.

Le traitement comporte tout d'abord :

- une photoprotection quotidienne à large spectre (UVA-UVB-lumière visible [lumière bleue et violette]) ;

- associée à une application quotidienne de la formule de Kligman durant 3 à 4 mois (hydroquinone 5%, trétinoïne 0.1%, dexaméthasone acétate 0.1%).

S'il y a une amélioration, un traitement d'entretien est nécessaire tout le reste de l'année par :

- une photoprotection quotidienne ;
- associée à un cosmétique dépigmentant.

Si aucune amélioration n'est observée, des peelings peuvent être tentés mais comportent un risque d'hyperpigmentation post-inflammatoire.

Les traitements laser ne sont pas indiqués dans le mélasma :

- le laser Q-switched induit des récives constantes et comprend 25% d'aggravation ;
- le laser fractionné ablatif n'est pas supérieur à la formule de kligman et les récives sont fréquentes.

L'acide tranexamique 250mg 2x/j (Exacyl®) est utilisé hors AMM. Il diminuerait l'intensité de 38 à 52% mais comporte un risque de thromboses veineuses (2).

D'autres thérapeutiques sont actuellement en développement (inhibiteurs EDNRB topiques, agonistes DKK1, approches chimiques bloquant la pigmentation induite par le spectre de la lumière visible) et pourront probablement être utilisées à l'avenir.

Pour finir, d'autres pathologies accompagnées de quelques points clés ont été évoquées.

La **sclérose tubéreuse de Bourneville** doit être suspectée en cas d'hypomélanoses en feuille de sorbier mais aussi devant des hypomélanoses en gouttes.

La **mélanose pustuleuse transitoire** du nouveau-né est une forme d'érythème toxique qui est fréquente et disparaît spontanément.

Le **syndrome de Carney** comporte des lentigines et des myxomes.

Nous avons également vu un cas de **pigmentation maculeuse éruptive** idiopathique aussi appelée **dermatose cendrée**. Cette pathologie disparaît à l'âge adulte si elle est apparue durant l'enfance.

D'autres cas d'hyperpigmentations ont également été montrés tels qu'une **mastocytose**, une **morphée** et une **maladie d'Addison**.

Il existe des hyperpigmentations physiques telles que **l'érythème ab igné** ou **dermite des chaufforettes** ou la **mélanodermie de friction**.

Les dermatoses inflammatoires peuvent engendrer des pigmentation résiduelles comme on le voit dans **le lichen plan pigmenté**. La pigmentation est ici due à une incontinence pigmentaire.

D'autres pathologies ont été décrites tels que **l'atrophodermie de Pasini Pierini** et la **maladie de Dowling Degos** qui comporte une pigmentation réticulée des plis.

Nous avons également observé un cas de **lentiginose unilatérale partielle**. Cette pathologie apparaît

généralement dans l'enfance, s'étend progressivement et respecte la ligne médiane.

Les taches café au lait de la **neurofibromatose** ont brièvement été évoquées.

Le Professeur Passeron a ensuite terminé son exposé par un cas de **neglected nipples** et de **terra firma forme**.

TAKE HOME MESSAGES

- Le Professeur Passeron nous incite à traiter nos patients avec un vitiligo.
- Le vitiligo de longue date peut repigmenter.
- De nouvelles approches thérapeutiques sont en cours d'études et arriveront d'ici quelques années.
- La photoprotection à très large spectre est indispensable pour le traitement du mélasma.
- Concernant le traitement du mélasma par laser à colorants pulsés, il existe un risque de pigmentation post-inflammatoire chez les phototypes foncés.
- Des traitements d'entretien sont nécessaires tant dans le vitiligo que dans le mélasma.

Pour leur intérêt iconographique, quelques cas du service de Dermatologie des cliniques universitaires Saint-Luc ont ensuite été exposés: une **linea Fusca**, une **mélanose de Riehl**, des **taches mongoloïdes**, un **naevus de Ota**, une **lèpre**, un **albinisme oculo-cutané**, des **mosaïcismes pigmentaires de phénotype Ito**, une **hypopigmentation résiduelle** post lichen striatus et enfin une **ochronose** à l'hydroquinone.

Pour finir, un cas rare de **syndrome de Cole** (Figures 4 et 5) a également été évoqué. Il s'agit d'une génodermatose autosomique dominante associant une kératodermie palmo-plantaire ponctuée à des hypomélanoses en gouttes des extrémités.

Figure 4. Hypomélanose en gouttes des extrémités au cours d'un syndrome de Cole



Figure 5. Kératodermie ponctuée plantaire au cours d'un syndrome de Cole



RÉFÉRENCES

1. Passeron T. Medical and Maintenance Treatments for Vitiligo. *Dermatol Clin* 2017; 35(2):163-170. doi: 10.1016/j.det.2016.11.007. Review.
2. Del Rosario E *et al.* Randomized, placebo-controlled, double-blind study of oral tranexamic acid in the treatment of moderate to severe melasma. *J Am Acad Dermatol* 2017 ; doi: 10.1016/j.jaad.2017.09.053.