

SOMMAIRE

	Page
INTRODUCTION	1
PREMIERE PARTIE.....	3
I GENERALITES SUR LA PEAU	3
I.1. Structure et architecture de la peau.....	3
I.1.1 Epiderme.....	3
I.1.2 La jonction dermo- épidermique.....	5
I.1.3. Le derme.....	6
I.1.4 L'hypoderme.....	6
I.1.5 Les annexe.....	7
I.2. Vascularisation et innervation de la peau.....	7
I.3. Fonctions de la peau.....	9
I.4. Histophysiologie de la peau.....	9
I.4.1 Kératinisation.....	9
I.4.2. Pigmentation de la peau.....	10
I.4.2.1 Pigmentation physiologique.....	10
I.4.2.2 Pigmentation pathologique.....	11
I.5. Mélanogenèse.....	13
I.6 les topiques cutanés.....	17
I.6.1. Définition d'un topique.....	17
I.6.2. Effet pharmacologiques d'un médicament topique sur la peau	17
I.6.3. Mécanisme de pénétration d'un topique sur la peau	17
II. LE MELASMA	19
II.1. Epidémiologie.....	19
II.1.1. La prévalence.....	19
II.1.2. Le genre.....	21

II.1.3. L'ethnie.....	21
II.1.4. L'âge.....	21
II.2. Diagnostic positif.....	21
II.2.1. Type de description : mélasma commune de la femme.....	21
II.2.1.1. A l'inspection.....	22
II.2.1.2. A la lumière de Wood.....	22
II.2.1.3. A l'examen anatomo-pathologique.....	22
II.2.2. Forme clinique.....	23
II.2.2.1.Type anatomo-clinique.....	23
II.2.2.1.1. Mélasma épidermique.....	23
II.2.2.1.2. Mélasma dermique.....	23
II.2.2.1.3. Mélasma mixte.....	23
II.2.2.1.4. Mélasma indéterminé.....	23
II.2.2.2. Forme topographique.....	23
II.2.2.2.1. Mélasma centrofacial.....	24
II.2.2.2.2. Mélasma médio-facial ou malaire.....	24
II.2.2.3. Formes associées.....	24
II.2.2.3.1 Mélasma et naevus.....	24
II.2.2.3.2 Mélasma et grossesse.....	24
II.3. Diagnostic différentiel.....	25
II.3.1. Mélanodermie.....	25
II.3.2. Lichen plan actinique.....	25
II.3.3. Hyperpigmentation post-inflammatoire.....	25
II.3.4. Ancahosis nigricans facial.....	25
II.3.5. Ephélide ou tache de rousseur.....	25
II.3.6. Lentigine solaire.....	26
II.3.7. Médicaments pigmentant.....	26
II.3.8. Autres.....	26

II.4. Etiopathogénies.....	26
II.4.1. Exposition solaire.....	27
II.4.2. Facteur génétique.....	27
II.4.3. Facteur hormonal.....	27
II.4.4. Dysthyroïdie.....	28
II.4.5. Autres.....	29
II.5. Conséquences.....	29
II.5.1. Sur le plan psychique.....	29
II.5.2. Sur le plan clinico-thérapeutique.....	29
II.6. Traitement.....	30
II.6.1. But.....	30
II.6.2.Moyens.....	30
II.6.2.1. Mesures générales.....	30
II.6.2.1.1. Les facteurs hormonaux	30
II.6.2.1.2. Les rayons UV.....	30
II.6.2.2. Les agents dépigmentants	31
II.6.2.2.1. Les dérivés soufrés.....	31
II.6.2.2.2. L'hydroquinone.....	31
II.6.2.2.3. L'acide azélaïque.....	32
II.6.2.2.4. Vitamines C et E.....	32
II.6.2.2.5. L'acide glycolique.....	32
II.6.2.2.6. Les rétinoïdes.....	32
II.6.2.2.7. L'acide kojique.....	33
II.6.2.2.8. Les dermocorticoïdes.....	33
II.6.2.2.9. Le monobenzylether d'hydroquinone.....	34
II.6.2.2.10. Le Pandalao.....	33
II.6.2.2.11. Les lasers.....	33
II.6.3. L'indication.....	34

II.6.4. Résultats.....	35
II.6.5. Surveillance.....	35
DEUXIEME PARTIE : METHODE.....	36
I. Cadre de l'étude.....	35
I.1 Site de l'étude	36
I.2 Type d'étude.....	36
I.3Durée de l'étude.....	36
II. Recrutement des patients.....	36
II.1. Critères d'inclusion.....	36
II.2. Critères de non inclusion.....	37
III. Paramètres d'étude.....	37
III.1. Paramètre épidémiologique.....	37
III.2. Paramètre clinique.....	37
III.3. Paramètre thérapeutique (traitement utilisé par le patient).....	37
III.4. Définition des paramètres.....	38
IV. Analyse statistique.....	38
IV.1. Matériels	38
IV.2. Méthodes.....	38
IV.2.1. Statistique descriptive.....	38
IV.2.2. Statistique analytique.....	39
IV.2.3. Interprétation des résultats.....	41
V. NOS RESULTATS.....	42
V.1.PARAMETRES EPIDEMIOLOGIQUES	42
V.1.1. Répartition selon le genre.....	42
V.1.2. Répartition selon l'âge.....	42
V.1.3. Répartition selon l'âge d'apparition.....	43
V.1.4. Répartition selon l'ethnie.....	43
V.1.5. Répartition selon le phototype cutané.....	45

V.4.2.3. Répartition de l'étendue par rapport au genre.....	69
V.4.2.4. Répartition de l'étendue selon le nombre de geste.....	70
V.4.2.5. Répartition de l'étendue par rapport à l'existence ou non de goitre.....	70
V.4.2.6. Répartition de l'étendue par rapport aux signes d'appel de dysthyroïdie.....	71
V.4.3. Répartition selon la couleur des lésions	71
V.4.4. Répartition selon l'état de la surface cutanée.....	72
V.4.4.1. Répartition selon l'existence de complication locale par rapport aux facteurs étiologiques.....	74
V.4.4.2. Répartition selon de l'existence de complication par rapport au lieu de recrutement.....	75
V.4.4.3. Répartition selon l'existence de complication selon le type de traitement utilisé.....	76
V.4.5. Répartition selon les retentissements psychiques.....	77
V.4.6. Répartition selon les maladies associées.....	77
V.4.6.1. Dermatoses associées.....	77
V.4.6.2. Répartition selon les pathologies associées.....	78
V.4.6. Répartition selon les signes associés.....	79
V.4.7. Répartition selon les habitudes toxiques.....	81
V.4.7.1. Répartition des genres selon l'éthylisme	81
TROISIEME PARTIE : DISCUSSION.....	85
I. Sur le plan épidémiologique.....	85
II. Sur le plan étiopathogénique	88
III. Sur le plan thérapeutique.....	89
IV. Sur le plan clinique	92
LIMITES DE L'ETUDE.....	94
SUGGESTIONS.....	95

CONCLUSION 96

ANNEXE

Rapport-Gratuit.com

LISTE DES TABLEAUX

		Pages
Tableau I	Classification des phototypes	12
Tableau II	Les différents phototypes cutanés en microscopie électronique	13
Tableau III	Prévalence du mélasma dans le monde	20
Tableau IV	Facteurs étiologiques associés au mélasma	28
Tableau V	Répartition des professions selon le lieu de recrutement	47
Tableau VI	Répartition des traitées ou non selon le genre	58
Tableau VII	Répartition selon le type de traitement utilisé	60
Tableau VIII	Répartition de l'évolution après le traitement selon le lieu de recrutement	63
Tableau IX	Répartition de l'évolution après le traitement par rapport à l'utilisation de contraception	63
Tableau X	Répartition de l'évolution après traitement selon le traitement utilisé	64
Tableau XI	Répartition du type topographique selon le genre	66
Tableau XII	Répartition de l'étendue selon le lieu de recrutement	67
Tableau XIII	Répartition de l'étendue par rapport à l'âge	68
Tableau XIV	Répartition de l'étendue par rapport au genre	69
Tableau XV	Répartition de l'étendu selon le nombre de geste	70
Tableau XVI	Répartition de l'étendue par rapport à l'existence de goitre ...	70

Tableau XVII	Répartition de l'étendue par rapport aux signes de dysthyroïdie	71
Tableau XVIII	Répartition de la couleur des lésions selon le phototype cutané	72
Tableau XIX	Répartition selon l'existence de complication locale par rapport à la circonstance d'apparition du mélasma	74
Tableau XX	Répartition selon l'existence de complication locale par rapport à l'utilisation de contraception hormonale	74
Tableau XXI	Répartition selon l'existence de complication locale par rapport au lieu de recrutement	75
Tableau XXII	Répartition des cas selon l'existence ou non de complication locale par rapport au type traitement utilisé	76
Tableau XXIII	Répartition des prurits selon la dermatose associée	79
Tableau XXIV	Répartition de signe accompagnateur selon le type de traitement utilisé.....	80
Tableau XXV	Répartition des genres selon l'éthylisme	81

LISTE DES FIGURES

		Pages
Figure 1	Répartition selon l'âge	42
Figure 2	Répartition des patients selon l'âge d'apparition	43
Figure3	Répartition selon l'ethnie	44
Figure 4	Répartition selon le phototype cutané	45
Figure5	Répartition selon la profession	46
Figure 6	Répartition selon les circonstances d'apparition	48
Figure 7	Répartition selon les facteurs aggravants	49
Figure 8	Répartition selon les méthodes contraceptives utilisées	51
Figure 9	Répartition selon les membres de la famille	52
Figure 10	Répartition selon la circonstance d'apparition dans la famille ...	53
Figure 11	Répartition selon le type de goitre retrouvé	55
Figure 12	Le lieu de recrutement et le traitant	56
Figure 13	Répartition selon les causes du non traitement	57
Figure 14	Répartition selon le traitant	58
Figure 15	Répartition selon les causes du non traitement par médecin	59
Figure 16	Répartition selon les mesures associées	61
Figure 17	Répartition selon l'évolution après le traitement	62
Figure18	Répartition selon la topographie	65
Figure19	Répartition selon le type topographique	66
Figure20	Répartition selon l'étendu	67

Figure21	Répartition de l'étendue selon l'âge	68
Figure22	Répartition selon la couleur des lésions	72
Figure23	Répartition selon l'état de la surface cutanée	73
Figure24	Répartition selon la dermatose associée	77
Figure 25	Répartition selon les pathologies associées	78
Figure 26	Répartition selon les habitudes toxiques	81

LISTE DES SCHEMAS

		Pages
Schéma 1	Structure histologique de la peau et des annexes	8
Schéma 2	La synthèse de la mélanine	14

LISTE DES PHOTOS

	Pages
Photo 1 : Mélasma centro-facial chez une femme de phototype IV.....	83
Photo 2 : Mélasma centro-facial chez une femme de phototype III	83
Photo 3A: Mélasma malaire une femme vue de face	83
Photo 3B : Mélasma malaire une femme vue de profil	83
Photo 4 : Mélasma chez une femme ménopausée	84
Photo 5 : Mélasma et goitre chez une femme	84
Photo 6 : Mélasma centro-facial avec érythème et télangiectasie chez une femme	84
Photo 7 : Mélasma malaire avec nævus et acné chez une femme	84
Photo 8 : Mélasma et DPN	85
Photo 9 : Mélasma et nævus	85
Photo 10 : Mélasma centro-facial chez l'homme	85
Photo 11 : Mélasma malaire chez l'homme	85

LISTE DES SIGLES ET ABREVIATION

ACTH :	Adreno-Cortico-Trophin Hormon
ADN:	Acide Desoxyribo Nucléique
ARN:	Acide Ribo Nucléique
b FGF :	basal Fibroblast Growth Factor
cm:	centimètre
DEM :	Dose Erythémale Maximale
DPN:	Dermatosis Papillona Nigran
FSH:	Folliculo-Stimulating Hormon
LH:	Lutheinique hormon
HRQoL:	Health Related Quality of Life
MASI:	Melasma Area Score and Severity Index
MELASQoL:	Melasma Quality of Life
MSH:	Melano-Stimulating Hormon
NGFR:	Nerve Growth Factor Receptor
PDA:	Pigmentary Disorders Academy
POMC:	Proiomélanocortine
SPF:	Sun Protecting Factor
TRP:	Tyrosinase Related Protein
UV:	Ultraviolet
UVA:	Ultraviolet A
UVB:	Ultraviolet B

PREMIERE PARTIE : RAPPELS

INTRODUCTION

Le mélasma est encore appelé « chloasma »

Le chloasma vient du mot grec « chloazen » qui signifie « être vert » utilisé pour décrire l'apparition des taches au cours de grossesse, mais la majorité préfère le terme mélasma qui vient du grec « melas » qui veut dire « noir » puisque la pigmentation n'a jamais un aspect vert. (1)

Le mélasma est une mélanose acquise d'évolution chronique caractérisée par des macules hyperpigmentées de couleur marron à noir, à bords mal limités, symétriques, localisées dans des zones exposées à la lumière solaire, notamment au niveau des pommettes, tronc, nez, front, lèvre supérieure, menton... Il peut être dû à une augmentation du taux d'hormones ovariennes, surtout au cours de la grossesse, et c'est pour cela que l'on appelle aussi « masque de grossesse ». (1)

Ses étiologies sont multiples, d'une part l'augmentation du taux d'hormones œstrogéniques au cours de la grossesse, ou des troubles hormonaux. D'autre part, il y a l'action de l'exposition solaire qui aggrave les lésions, donc surtout dans les pays tropicaux comme Madagascar.

C'est une anomalie pigmentaire bénigne mais disgracieuse, dont l'impact psychosocial est importante. En effet, l'apparence surtout du visage joue un rôle important dans la perception de l'identité de la personne elle-même et aussi dans sa relation avec son entourage. Ainsi une dermatose du visage peut modifier la personnalité mais aussi la qualité de vie de l'individu surtout chez la femme.

Aussi, le mélasma est un problème de santé publique naissant à Madagascar chez les femmes à cause de l'utilisation intempestive et inappropriée des produits cosmétiques divers contenant des dermocorticoïdes ou autres produits toxiques. Ces produits cosmétiques non contrôlés, vendus même dans les rues, exposent à des effets secondaires graves localisés et quelques fois même systémiques.

Le mélasma est assez fréquent dans les grandes villes de Madagascar alors qu'aucune étude n'a été faite. Ainsi, notre étude concerne « Les cas de mélasma à Antananarivo ».

Notre objectif est d'établir un profil épidémioclinique des cas de mélasma vus dans les marchés communaux d'Antananarivo et du service de dermatologie de Befelatanana.

Pour y parvenir, nous allons traiter dans la première partie les rappels sur la structure et la fonction de la peau, les sur les topiques, ainsi que les données de recherches épidémiologiques et cliniques sur le mélasma en Afrique et en Europe. La deuxième partie rapportera les résultats de l'étude, que nous allons comparer avec la littérature à la troisième partie avant de donner nos suggestions et la conclusion.

I. GENERALITES SUR LA PEAU

I.1. Structure et architecture de la peau (2)

La peau est un organe de recouvrement. Elle protège l'organisme de son environnement. Elle est composée de 2000 milliards de cellules formant plusieurs couches de tissu. C'est le plus grand organe, elle a une surface de deux mètres carrés et pèse cinq kilos chez l'adulte. Elle se subdivise en 4 régions superposées qui sont de la superficie vers la profondeur : l'épiderme, la jonction dermo-épidermique, le derme et l'hypoderme.

I.1.1. Epiderme(2)(3)(4)

L'épiderme est un épithélium de revêtement pavimento-stratifié. Il est composé à 90 % de kératinocytes, 5 % de mélanocytes, 2-8 % de cellules de Langerhans et à 1 % de cellules de Merkel et la cellule de Toker seulement dans la glande mammaire.

I.1.1.1 Kératinocyte (2) (5)(6)

C'est la principale cellule de l'épiderme, d'origine ectodermique, elle assure trois grands rôles en relation avec les structures morphologique :

- La cohésion de l'épiderme avec le cytosquelette et des kératinocytes entre eux
- Une barrière entre le milieu extérieur et le milieu intérieur par la couche cornée
- La protection contre les radiations lumineuses en rapport avec les mélanosomes de stade IV qu'ils ont phagocyté.

Les kératinocytes de l'épiderme se répartissent dans 5 couches :

- La couche basale: c'est la couche la plus profonde de l'épiderme. Elle est formée d'une seule assise de cellules cuboïdes reposant sur une membrane basale. Cette

couche génératrice est le siège d'une forte activité mitotique. Entre ces cellules basales s'intercalent les mélanocytes.

- La couche épineuse ou corps muqueux de Malpighi: c'est la couche la plus épaisse. Elle comporte 3 à 10 assises de cellules polygonales. Ces kératinocytes s'aplatissent peu à peu vers la surface.
- La couche granuleuse comporte 1 à 4 assises de cellules très aplaties pauvres en mitochondries.
- La couche claire est formée d'une seule assise de cellules très aplaties.
- La couche cornée est la couche la plus externe. Elle est plus ou moins épaisse. Ses kératinocytes sont dépourvus de noyaux, ce sont des cellules dites "mortes", réunies entre elles par un ciment.

Les kératinocytes de la couche basale migrent vers la couche cornée. C'est au cours de cette migration qu'ils vont subir une maturation progressive, s'aplatissent peu à peu, et perdent leur noyau. Ce phénomène se fait en 28 jours. Les kératinocytes sont les cellules productrices de la kératine, molécule impliquée dans la formation de l'épiderme. La kératine constitue une couche protectrice d'épaisseur variable, elle est très fine au niveau du nez, des paupières et des oreilles.

I.1.1.2 Mélanocytes (2) (3) (4) (7)

C'est la deuxième population de cellule de l'épiderme. L'origine embryologique est la crête neurale. Ils sont situés exclusivement au niveau de la couche basale. Ils se divisent peu sauf sous l'effet de stimulation telle que la stimulation ultraviolette.

I.1.1.1.1 Aspect

Les mélanocytes sont des cellules arrondies et claires à noyau rond et dense situées entre les kératinocytes basaux de l'épiderme (1 mélanocyte pour 5-10 kératinocytes) mais pouvant faire saillies dans le derme. Elles émettent des prolongements aux kératinocytes basaux et suprabasaux pour former des unités de mélanisation. Chaque unité est formée de 1 mélanocyte et 36 kératinocytes. C'est au sein de cette unité que se fait le transfert des mélanosomes, organelles contenant la mélanine.

Cytologiquement, elles présentent des filaments intermédiaires de vimentine, un grand nombre de réticulum endoplasmique granulé, un appareil de Golgi bien enveloppé et surtout des granulations spécifiques: mélanosomes.

I.1.1.1.2 Rôles

Les mélanocytes pigmentent la peau, les poils par l'intermédiaire des substances appelées « mélanine » qu'elles synthétisent. C'est aussi le macrophage de la peau.

I.1.1.3 Cellule de Langerhans (2) (3) (4) (8)

Ce sont des cellules dendritiques, immunocompétentes. Elles se situent dans la couche épineuse. Elles appartiennent aux groupes des cellules présentatrices d'antigène aux lymphocytes T.

I.1.1.4 Cellules de Merkel (2) (3)

Ce sont aussi des cellules dendritiques, neuro-épithéliale dérivant des souches de l'épiderme foetal. Elle a une fonction de mécanorécepteur.

I.1.2. La jonction dermo-épidermique (2)

C'est une barrière physico-chimique entre le derme et l'épiderme. Son épaisseur est de 2 millimètres. Elle assure la migration des cellules, la filtration des molécules chargées et des ions, la croissance des cellules. A la microscopie optique, elle constitue une lame continue avec les cellules basales et le derme. En microscopie électronique, il s'agit d'une zone complexe unissant le derme à trois types cellulaires de l'épiderme : kératinocytes, mélanocytes et cellules de Merkel.

Elle comporte, de la superficie à la profondeur :

- une lamina lucida, de 20-40 nm, en regard de laquelle les kératinocytes présentent des hémi-desmosomes.

- une lamina densa, de 30-50 nm.

-une zone fibrillaire contient des fibres de collagène non attachées, des microfilaments attachés à la lamina densa et des fibrilles d'ancrage.

I.1.3. Le derme (2) (3) (4)

Il se trouve sous l'épiderme et est 10 à 40 fois plus épais que celui-ci. Il est constitué principalement d'eau. C'est aussi un tissu conjonctif, donc il y a :

- Une substance fondamentale
- Des fibres conjonctives dont les fibres de collagène surtout de type I, les fibres de réticuline faite de collagène de type III, assurant sa résistance, son extensibilité et son élasticité
- Des éléments cellulaires: les fibroblastes, les fibrocytes, les macrophages, les cellules dendritiques, les mastocytes et les lymphocytes T.

Le derme contient aussi le bulbe du poil.

Il se subdivise en deux régions anatomiques:

- Le derme superficiel ou derme papillaire, à la jonction avec l'épiderme. Il est recouvert par des saillies fibreuses, vasculaires et nerveuses appelées les papilles dermiques qui correspondent aux crêtes épidermiques.
- Le derme profond ou réticulaire, riche en fibroblaste, baignant dans la substance fondamentale et engobant les vaisseaux et les annexes.

Contrairement à l'épiderme, il est vascularisé, ainsi il peut apporter à l'épiderme l'énergie et les nutriments dont il a besoin. Par l'intermédiaire de la fibre de collagène, il assure la cicatrisation.

I.1.4. L'hypoderme (2) (3)

L'hypoderme est un tissu adipeux qui sépare le derme profond des fascias musculaires. Il est formé par des petits lobules graisseux groupées en lobules et séparées par les septums interlobulaires. Les adipocytes sont les principales cellules de cette

couche. Elles servent à stocker les graisses. Grace à sa richesse en vaisseaux sanguins, l'hypoderme joue un rôle de réserve énergétique. Cette couche adipeuse protège aussi l'organisme des variations de température. La graisse est un isolant thermique. Il peut aussi amortir les pressions auxquelles la peau est soumise.

I.1.5. Les annexes(2) (6)

Les annexes cutanées sont constituées par :

- le follicule pilo-sébacé formé du poil et de la glande sébacée appendue au canal pileux.
- les glandes sudorales eccrines et apocrines.

I.2. Vascularisation et innervation de la peau (4)(5)

I.2.1. Vascularisation(9)

Elle est assurée par les artères sous-cutanées qui envoient leur branche dans le derme. Le plexus vasculaire comprend les artérioles, les veinules, les capillaires et les vaisseaux lymphatiques. Il existe un plexus vasculaire superficiel et un plexus vasculaire profond reliés entre eux par un réseau anastomotique.

I.2.2. Innervation

La peau est richement innervée. Cette innervation est assurée par les nerfs myélinisés ou non, les filets sympathiques vasomoteurs, pilomoteurs et sécrétoires. Il y a aussi les corpuscules sensoriels : corpuscules de Vater Paccini et corpuscules de Meissner.

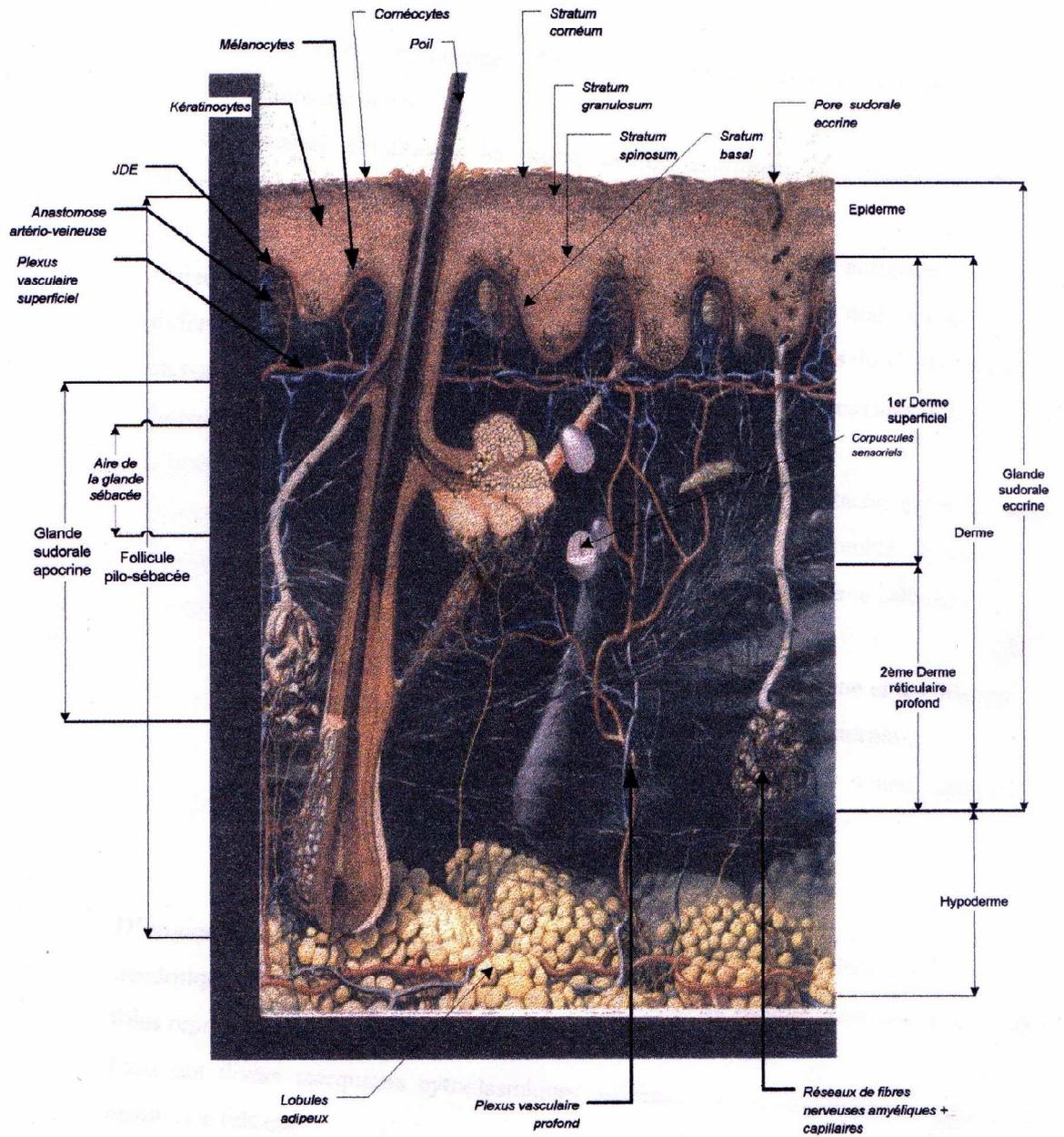


Schéma 1 : Structure histologique de la peau et des annexes

I.3. Fonctions de la peau(2) (10)

La peau est située à la limite du corps et du milieu extérieur. Elle sépare et protège l'organisme du milieu extérieur. Elle joue un rôle de protection contre les agressions mécaniques, caloriques, lumineuses, chimiques, microbiennes....

- La protection mécanique et chimique est assurée par toutes les couches de la peau, mais essentiellement par la couche cornée et les dispositifs d'union des cellules malpighiennes.
- La protection contre le rayonnement solaire: la fraction la plus nuisible du rayonnement solaire se trouve dans l'ultraviolet. Ces rayons provoquent à la longue des altérations épidermiques irréversibles responsables du vieillissement cutané et de la survenue de cancers cutanés. La protection contre ces rayons est assurée surtout par le système mélanocytaire dont les cellules élaborent le pigment mélanique et le cèdent aux kératinocytes voisins pour former à la base de l'épiderme une nappe pigmentée continue. Cette nappe absorbe une partie de l'énergie photonique ultraviolette.
- La protection calorique: la peau constitue l'organe périphérique de la thermorégulation. Elle contribue ainsi à maintenir constante la température de l'organisme (sudation, constriction des vaisseaux cutanés...).
- La protection microbienne est assurée par le film lipidique de surface.
- Le rôle immunologique est assuré par les cellules de Langerhans, les kératinocytes et les lymphocytes.
- Le rôle métabolique est constitué par la synthèse de la vitamine D au niveau de la couche épineuse.
- Le rôle sensoriel est assuré par les terminaisons nerveuses.

I.4. Histophysiologie de la peau

I.4.1 La kératinisation(6)

La kératinisation ou cornification est la différenciation de l'épiderme. Elle est composée par des phénomènes moléculaires, biochimiques et morphologiques qui transforment la cellule basale épidermique en cellules anucléés ou cornéocytes.

I.4.2 Pigmentation de la peau(2) (7)

I.4.1.1 Pigmentation physiologique

Plusieurs pigments, normalement présent dans la peau, lui confèrent sa couleur. Ce sont les mélanines, les hémoglobines et les carotènes.

I.4.1.1.1 Les mélanines(7) (11) (12)

L'épiderme, les cheveux et les poils sont colorés par les mélanines, substances produites par les mélanocytes. Elles permettent de filtrer le rayonnement UV et de protéger de leurs effets carcinogènes. Elles se regroupent autour du noyau cellulaire et le protègent. Elles neutralisent les radicaux libres, facteurs de vieillissement cellulaire.

Les pigments mélaniques peuvent être classés en deux groupes :

- Les phéomélanines : pigments jaunes rouges, responsables de la pigmentation constitutive de la peau.
- Les eumélanines : pigments bruns noirs ayant un rôle photoprotecteur.

Ces pigments mélaniques sont fabriqués par une série de réactions biochimiques que l'on caractérise par la mélanogénèse.

I.4.1.1.2 Les hémoglobines

Les hémoglobines sont des pigments de couleur rosée. Il existe deux formes : les formes réduites et les formes oxydées.

I.4.1.1.3 Le carotène

Le carotène est un pigment de couleur jaune orangée.

À l'état normal ce sont, les mélanines qui jouent un rôle prépondérant dans la coloration des téguments.

Par convention, selon la pigmentation constitutive de la peau et sa capacité à développer une pigmentation facultative sous l'action de l'ultra-violet, on distingue six phototypes cutanés. **Tableau I** (11) (12)

Le phototype cutané ne dépend pas du nombre de mélanocyte, mais la densité en mélanocyte varie d'une zone à l'autre chez un individu : maximum au niveau du visage (2000/mm²). **Tableau II**

I.4.1.2 Pigmentation pathologique (2) (7)

On distingue l'hyperpigmentation et l'hypopigmentation. Il existe soit une anomalie quantitative ou qualitative, soit des pigments exogènes ou endogène particuliers.

L'hyperpigmentation est un assombrissement de la couleur du tégument. Elle résulte de l'augmentation de la synthèse de mélanine au niveau du derme ou de l'épiderme, ou par fuite de mélanine de l'épiderme par incontinence pigmentaire.

Exemple : la mélanodermie, le mélasma

L'hypopigmentation ou leucodermie, est due à la diminution ou perte totale de la pigmentation normale : achromie, hypochromie.

Exemple : pityriasis versicolor, vitiligo

Tableau I : Classification des phototypes(13) (14) (15)

Phototype	exemple	carnation	Réaction solaire	DEM mJ.cm- 2	SPF suggéré
I	Celtique, Irlandais, Roux	Blanche	Brûle toujours, ne bronze jamais	15-30	25-30
II	Individu à peau clair	Blanche	Brûle facilement, bronze peu et avec difficulté	25-40	25-30
III	Majorité des caucasoides	Blanche	brûle peu et bronze progressivement	30-40	15
IV	Asiatique et Hispanique	Mate	brûle peu, bronze toujours bien	40-60	15
V	Indien et Moyen-orientaux	Brune	brûle rarement, bronze intensément	60-90	15
VI	Africains	Brun foncé à noir	ne brûle jamais, et bronze intensément et profondément	90-150	15

Tableau II : Les différents phototypes cutanés en microscopie électronique*(.2)

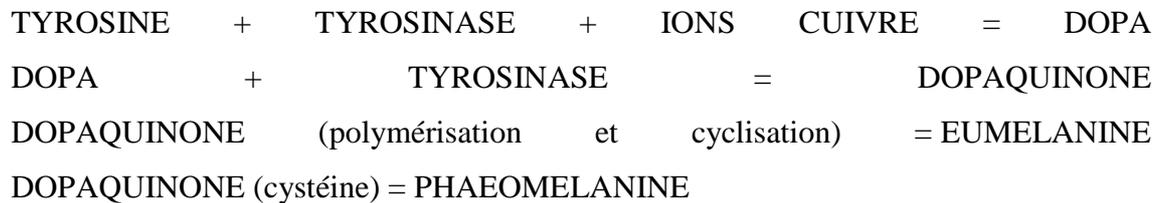
Phototype	Mélanocytes	Kératinocytes basaux	Kératinocytes superficiels	Mélanophages
I/II	Mélanosomes à phéomélanine	Quelques mélanosomes**	Pas de mélanosomes	Non
III/IV	Mélanosomes à eumélanine peu nombreux, petits	Mélanosomes, en paquets	Pas de Mélanosomes	Non
V/VI	Mélanosomes à eumélanine gros, nombreux	Mélanosomes, isolés	Persistance de mélanosomes	Oui

*Les gènes à l'origine de ces différences ne sont pas connus chez l'homme, sauf pour le phototype I. **Sauf au niveau des éphélides.

I.5. Mélanogenèse(2) (7)(16) (17) (18)

La mélanogenèse comprend la synthèse et la répartition de la mélanine dans l'épiderme. La synthèse de la mélanine se fait à partir d'un acide aminé, la tyrosine, en présence d'une enzyme, la tyrosinase et de l'ion cuivre, qui sont indispensables. Par hydroxylation, la tyrosine se transforme en DOPA (dihydroxyphénylalanine), puis la DOPA est oxydée en DOPAQUINONE.

Ces réactions peuvent être schématisées de façon simplifiée de la manière suivante : (27) (28)



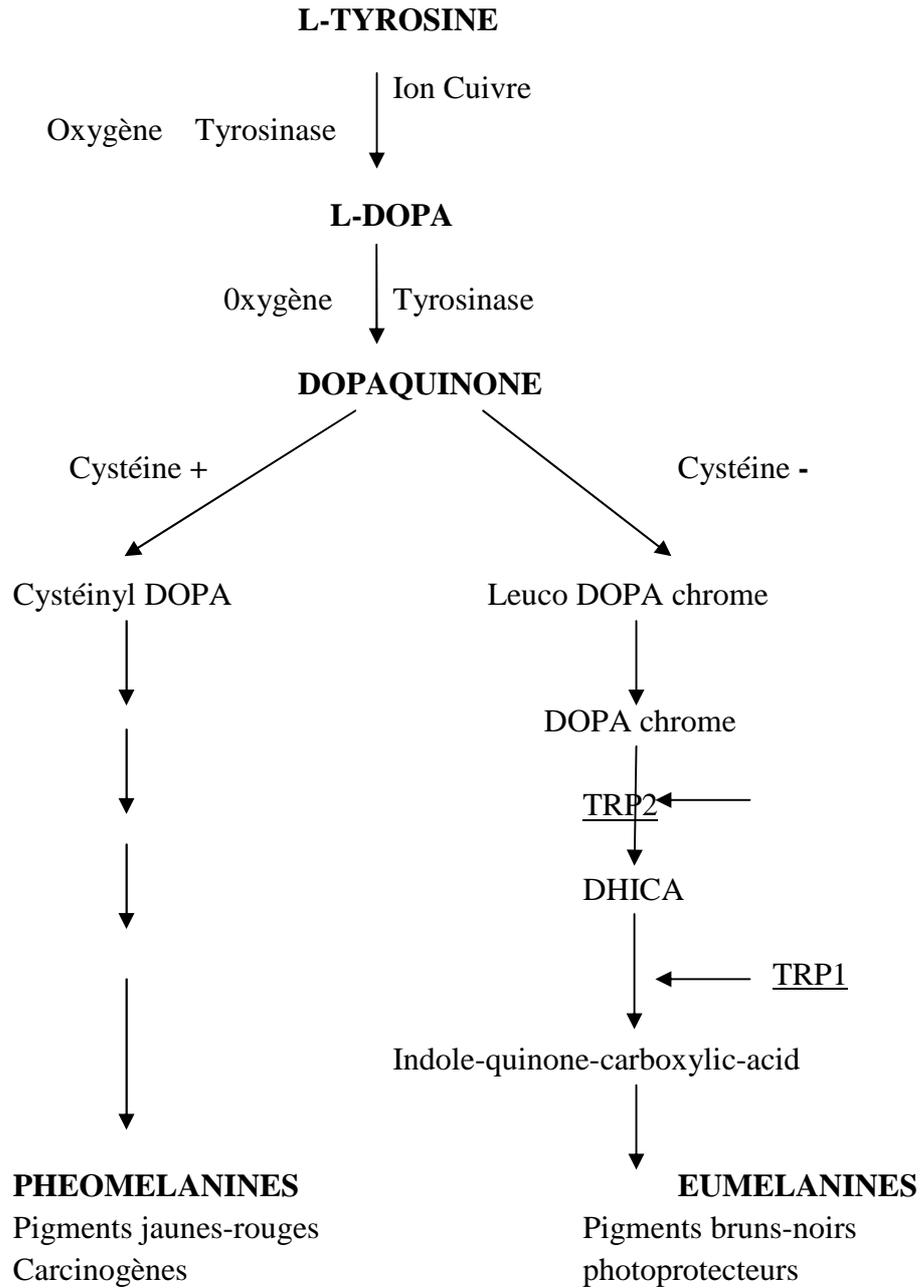


Schéma 2 : La synthèse de la mélanine (2)

La biochimie de la synthèse de la mélanine n'est pas encore parfaitement connue. Elle est soumise à des régulations complexes, en particulier par des hormones et des cytokines ainsi que par certaines prostaglandines.

Ces pigments sont enfermés dans des « sacs », les mélanosomes, puis envoyés vers la surface. Les mélanocytes possèdent des prolongements dendritiques leur permettant d'entrer en contact avec plusieurs kératinocytes. Les mélanosomes sont transportés du corps cellulaire où ils sont produits, jusqu'à l'extrémité des dendrites où ils s'accumulent, puis sont transférés aux kératinocytes adjacentes où la mélanine va se disperser. Plus les mélanosomes sont nombreux et corpulents, plus la peau est foncée.

Les peaux, blanches et noires possèdent un nombre équivalent de mélanocytes mais la synthèse de mélanine et sa diffusion vers les kératinocytes est plus importante dans la peau noire. Le mélanosome est phagocyté ou avalé par la kératinocyte voisine dont les enzymes digèrent la membrane. Ce processus varie selon le type de peau.

- Dans les peaux blanches, les mélanosomes sont détruits au niveau de la couche de Malpighi.
- Dans les peaux noires, les mélanosomes, de taille plus importante, sont transférés jusqu'à la couche cornée.
- Dans les peaux de type asiatique, les mélanosomes sont présents jusqu'à la couche granuleuse.

Dans la peau des peuples négroïdes de l'Afrique, les mélanosomes complets avec la totalité de leur mélanine survivent à l'intérieur des kératinocytes et ceci donne à la peau sa couleur foncée. Dans les peaux claires, les peuples caucasiens, des substances chimiques à l'intérieur des kératinocytes dégradent les mélanosomes et parfois même détruisent la mélanine, ce qui résulte en une peau plus claire.

Les différences raciales de pigmentation ne reposent pas sur le nombre de mélanocytes mais sur le type de mélanine, la taille des mélanosomes et le niveau de dégradation dans les kératinocytes. (7) (11)

La tyrosinase, enzyme de la mélanogénèse, est synthétisée sous la forme d'un précurseur inactif. Cette proenzyme est activée lorsque les mélanocytes sont stimulés

par l' α -MSH via l'AMPc. L' α -MSH et l'ACTH sont produites par épissage alternatif du gène POMC (proiomélanocortine) dans la glande pituitaire (19) et dans la peau, aussi bien par les kératinocytes que par les mélanocytes (20) (21). La protéine agouti est un antagoniste de l' α -MSH. Elle empêche d'une part la fixation de l' α -MSH sur son récepteur et donc l'activation du récepteur et d'autre part elle stabilise la forme inactive du récepteur (22). Le mélanocyte est également capable de sécréter les protéines impliquées dans la régulation de l'expression du POMC (23). Il semble que l' α -MSH nécessite la présence du bFGF pour augmenter aussi bien l'activité de la tyrosinase que la quantité de mélanine des mélanocytes en culture in vitro (24). Les taux d' α -MSH et d'ACTH (25) ainsi que le taux de bFGF (26) sont augmentés après irradiation.

I.6. Les topiques cutanés (27)

1-6-1- Définition

On appelle médicament topique le médicament qu'on administre localement, directement sur les lésions cutanées. Il permet de privilégier la concentration lésionnelle en minimisant les effets secondaires indésirables non seulement pour les autres organes mais également pour le reste du tégument non atteint.

Les topiques cutanés existent sous trois aspects :

- Liquides : lotion, lait
- Semi-solides : crème, pommade, gel, pâte,
- Solides : poudre, talc

1-6-2- L'effet pharmacologique d'un médicament topique sur la peau

Il résulte d'un ensemble de phénomènes qui vont se succéder voire s'intriquer :

- La libération du principe actif à partir de son excipient et sa pénétration jusqu'à son site d'action.
- Son activité intrinsèque in situ.
- La clairance par voie sanguine (et également par l'intermédiaire de l'exfoliation en surface) du principe actif ou de ses métabolites.

1-6-2- Mécanisme de pénétration des topiques

La fonction de barrière de la peau n'est pas infaillible. La peau est relativement perméable à certaine molécule et notamment les topiques.

Il existe 4 phases :

- Une phase de contact avec le stratum cornéum: dépôt du topique sur la peau.
- La pénétration au sein de la couche cornée.
- Le Remplissage de cette couche de façon décroissante de la superficie en profondeur.

- L'absorption proprement dit avec établissement d'un flux constant vers les tissus, mais aussi dans la couche cornée, qui dépend du coefficient de perméabilité.
- Le passage dans le derme superficiel, puis gagne la circulation sanguine.

Mais, il y a aussi une autre absorption dite « annexielle », par l'intermédiaire des orifices sudoripare, et la voie pilo-sébacée. Cette voie est plus précoce, et concerne surtout les molécules polaires et les électrolytes.

Cet absorption est facilitée si:

- La couche cornée est mince et bien hydratée, ainsi le renouvellement est ralenti.
- La température cutanée est élevée avec une accélération du flux sanguin.
- L'individu est de bas âge
- Le principe actif est de petite taille, amphiphile et moyennement lipophile

II. LE MÉLASMA

II.1. Epidémiologie

II.1.1. La prévalence

Le mélasma affecte des millions de personnes dans le monde actuellement. En effet, il touche plus de 5 millions de la population des Etats Unis (28).

Quelques études ont été faites pour avoir la prévalence du mélasma dans la population générale, à partir de quelques échantillons (Voir Tableau III). Une étude randomisée sur les femmes hispaniques à Texas, faite par Werlinger et al (29) avaient montré une prévalence de 8.8%, avec une incidence de 4%. Parthasaradhi et Al, dans le service de dermatologie de Hail en Arabie Saoudite, avaient trouvé une prévalence de 2,88%(30).

Une étude faite sur une population américaino- arabe vivant dans les Etats Unis, avait montré une prévalence de 14,5%(31). En Asie du Sud-est, la prévalence est assez élevée, 40% des femmes et 20% des hommes (32), vus en consultation dermatologique.

A Madagascar, une étude rétrospective faite par Rapelanoro R et al sur une période de 56 mois dans le service de dermatologie de Befelatanana avait montré une prévalence de 8% (33).

La prévalence varie donc d'un pays à l'autre. Elle augmente en générale avec le degré d'ensoleillement.

Tableau III: Prévalence du mélasma dans le monde(31)

Auteurs	Lieu	Echantillon	Nombre de patient	Pourcentage des cas avec mélasma
Werlinger et al(34)	Dallas/Fort Worth, TX	Etude randomisée sur des femmes latine dans la population générale	500	8.8%
Sanchez (35)	New York, NY	Clinique privé latin Hôpital latin	1000 1000	8.2% 4.1%
Failmezger (36)	Cuzco, Pérou	Service de dermatologie Inca	1277	10.1%
Parthasaradhi and Al Gufai (30)	Hail, Arabie Saoudite	Service de dermatologie	3298	2.88%
Sivayathorn (32)	Bangkok, Thaïlande	Service de dermatologie de l'hôpital universitaire	679	33%
Hiletework(37)	Addis Abeba, Ethiopie	Service de dermatologie	7760	1.8%
Tomb and Nassar(38)	Beyrouth, Liban	Service de dermatologie	6822 patients vus dans une période de 5 ans	3.4%

II.1.2. Le genre

Le mélasma est beaucoup plus fréquent chez les femmes que chez les hommes. Les femmes sont touchées dans 90% des cas (39). Quand les hommes sont touchés, le tableau clinique et histologique est identique. Elle est fréquente chez les hommes sous traitement œstroprogestatif, comme dans le traitement du cancer de la prostate (40).

II.1.3. L'ethnie

Les personnes de toute race peuvent être affectées par le mélasma. Toutefois, le mélasma est beaucoup plus fréquente chez les individus avec une peau plus foncée, type IV à VI de Fitzpatrick (41), et surtout le phototype III et IV (42). Il peut être plus fréquente chez les types de peau brune, en particulier les Hispaniques, les Asiatiques, les indo-chinois, provenant des régions du monde avec exposition au soleil intense (43) (44).

II.1.4. L'âge

Le mélasma est rare avant la puberté et survient le plus souvent chez les femmes en âge de procréer. Il avait aussi été noté que 41% des femmes avaient le mélasma après la grossesse et avant la ménopause (45). Sur une étude faite par Arturo D et al, sur 99 cas en Espagne, l'âge moyen était de 34.0 ans avec un écart-type de 7,26 ans et l'âge moyen d'apparition est de 26,67 ans. (46)

II.2. Diagnostic positif

II.2.1. Type de description : Mélasma commune de la femme

Le mélasma concerne les zones photoexposées de la face : front, joue, tempe et quelques fois le cou (47).

II.2.1.1. A l'inspection (47)

Le diagnostic se fait à l'inspection. Les lésions élémentaires sont représentées par des macules hyperpigmentées, de couleur non homogène, allant du jaune ocre au noir, accentué par l'exposition au soleil. Sa taille varie de 0,5cm à plusieurs cm de diamètre. Elles sont généralement bilatérales, symétriques, respectant la bordure du cuir chevelu. Les lésions sont à bord irrégulier. Elles sont localisées au niveau du front, de la joue, de la racine du nez, au-dessus de la lèvre supérieure (moustache like mélasma), menton, et rarement du décolleté. Les lésions sont non prurigineuses, non douloureuses. Le mélasma ne touche pas les muqueuses.

II.2.1.2. La lumière de Wood

C'est le seul examen nécessaire mais non indispensable au diagnostic du mélasma. Elle est peu contributive pour le phototype VI. Il existe une accentuation du contraste pour la forme épidermique et l'inverse pour la forme dermique. On utilise une lumière ultraviolette de 320 à 400 nanomètres. (47)

II.2.1.3. Anatomicopathologie (43)

L'examen anatomicopathologique de la peau n'est pas indispensable pour le diagnostic. Néanmoins, dans le mélasma, on trouve :

- Une hyperpigmentation mélanique d'origine épidermique et ou dermique.
- Une augmentation de la mélanogénèse au niveau de la membrane basale.

Il existe un grand nombre de mélanocytes épidermiques et beaucoup de mélanine libre dans le derme et de mélanophages, une augmentation significative de la mélanine à la base de l'épiderme. Aussi, il y a une augmentation des fibres élastiques. Les mélanocytes ont plusieurs dendrites, de mitochondries, d'appareil de Golgi et de réticulum endoplasmique rugueux. Ce sont des cellules plus actives que dans la peau normale (48). Par ailleurs, il y a une augmentation du nombre de mélanosome type IV dans les mélanocytes de la peau lésée. (49)

II.2.2. Formes cliniques

II.2.2.1. Type anatomo-clinique(50) (51)

L'examen à la lumière de Wood et éventuellement l'histologie permet de classer le mélasma en quatre types histologiques. (43)

II.2.2.1.1. Mélasma épidermique

Elle concerne environ les 70% des mélasma. La couleur s'accroît à la lumière de Wood. On note une augmentation du taux de mélanine dans la membrane basale et supra basale et de la couche cornée. Très peu de mélanophages sont éparpillés dans la papille dermique. (43)

II.2.2.1.2. Mélasma dermique

L'hyperpigmentation ne s'intensifie pas à la lumière de Wood. Il y a peu de différence de couleur entre les lésions et la peau saine. Le nombre de mélanophages est élevé dans le derme. Elle touche 10-15 % des cas (46).

II.2.2.1.3. Mélasma mixte

Certaines lésions deviennent plus visibles alors que d'autres peu visible à la lumière de Wood pour un même individu. Environ 20% des mélasma sont classés dans ce type. (46)

II.2.2.1.4. Indéterminé

Elle concerne le groupe de patient ayant une peau noire. Ce type de mélasma est rare, 2 à 3% des cas. (46)

II.2.2.2. Forme topographique (43)

Sur une étude faite sur 210 patients, Katsumba et al avaient pu distinguer types trois cliniques de mélasma par rapport à la localisation des lésions. (51)

II.2.2.2.1. Mélasma centrofacial

C'est la forme la plus fréquente, 64% des mélasma environ. Il touche le front, les pommettes, le dessus de la lèvre supérieure, le nez et le menton. (43)

II.2.2.2.2. Mélasma medio facial ou malaire

Il concerne les 27% des mélasma. Les lésions élémentaires sont sur les pommettes et le nez. (43)

II.2.2.2.3. Mélasma mandibulaire.

Les lésions sont situées au niveau du menton. Ce sont les 9% des cas de mélasma. (51)

II.2.2.3. Formes associées

II.2.2.3.1. Mélasma et Naevus (52)

Sur une étude cas témoin, sur 120 femmes présentant du mélasma dans le service de dermatologie de l'Ardabil contre 120 patientes dans d'autres services, Hassan et al avait trouvé que l'existence de lentigines et de nævi mélanocytaires augmente les chances d'avoir le mélasma.

II.2.2.3.2. Mélasma et grossesse (chloasma)

Une étude faite par Resnick en 1967 sur 210 femmes dans le service de gynécologie avait montré que 87% développaient le mélasma pendant la grossesse. (53)

Sur une étude faite en Iran, sur 400 femmes enceintes, 15.8% avaient présenté un chloasma, dont 65.9% ont une localisation malaire, 33.8% en centrofacial, et aucune forme mandibulaire (53).Le mélasma disparaît normalement quelques mois après l'accouchement.

II.3. Diagnostics différentiels (6) (27)

II.3.1. Mélanodermie

Une hypermelanose par hyperfonctionnement des mélanocytes à laquelle s'associe généralement une incontinence pigmentaire. Le nombre de mélanocyte n'est pas modifier. Cliniquement, il existe une coloration gris ardoisée, brillante, diffuse de la peau, plus marquée sur les zones découvertes, zones soumise à des frottements répétés ou traumatisées. Les taux d'ACTH et Beta MSH Immunoréactives sont élevés et sont probablement à l'origine de l'hyperréactivité des mélanocytes.

II.3.2. Lichen plan actinique (54)

Ou lichen plan subtropical, mélanodermatide lichenoïde

Une pigmentation franche brunâtre, prurigineuse est située sur les zones exposées au soleil. Il s'observe surtout en Moyen Orient.

II.3.3. Hyperpigmentation post inflammatoire (55) (56)

C'est une hyperpigmentation cutanée acquise secondaire à un processus inflammatoire. L'excès de pigment peut se déposer au niveau épidermique et ou dermique. Elle concerne surtout les peaux noires. Cliniquement, on a une hyperpigmentation localisée ou généralisée, située à la même région où il y avait les lésions primaires. Sa couleur varie du gris à la noire. Elle se manifeste après les acnés, les réactions allergiques, les toxidermies, les eczémas, les dermatoses bulleuses....

II.3.4. Ancathosis nigricans facial

Elle fait partie du syndrome paranéoplasique, mais peut aussi s'observer chez l'obèse et le diabétique.

II.3.5. Ephélides ou taches de rousseur

Elles sont transmises comme un caractère autosomique dominant, elles sont fréquentes chez les sujets roux, aux yeux bleus. Les éphélides qui se localisent sur le visage et les parties découvertes apparaissent comme des hyperpigmentations maculeuses, localisées, de petite taille (quelques millimètres), de teinte brune claire,

ocre. Elles apparaissent généralement dans l'enfance, les taches sont permanentes, mais leur nombre augmente avec l'âge et la couleur s'accroît après l'exposition solaire. Les éphélides correspondent à une hypermélaninose épidermique, avec présence de mélanosome arrondis à contenu granuleux.

II.3.6. Lentigine solaire

C'est une hypermélanose épidermique avec présence occasionnelle de grain de mélanine géant ou macromélanosome. Cliniquement, ce sont des macules hyperpigmentées de petite taille qui se distinguent des éphélides par leur teinte plus foncée (brune noire) et par l'absence de modification après l'exposition solaire. Ce lentigine peut toucher tous les types de peau, et peut être trouvé au niveau palmo-plantaire et muqueux. Il peut apparaître dans l'enfance ou plus tardivement au cours de la vie. Il apparaît parfois très rapidement parfois sur un mode éruptif.

II.3.7. Médicaments pigmentants

Il concerne les 10-20% des hyperpigmentations acquises. Les lésions sont localisées ou généralisées, et pouvant toucher la muqueuse buccale et les ongles. Elles sont souvent photosensibles. Les médicaments incriminés sont les minocyclines, contraceptifs oraux, estrogènes, zidovudine, bléomycine, hydrochlorothiazide, phénytoïne, amiodarone, tétracycline, busulfan, chlorpromazine, imipraminique, métaux lourds et doxycycline.

II.3.8. Autres

Les taches séniles touchent les sujets âgés.

II.4. Etiopathogénie (57)

Bien que la cause exacte du mélasma n'ait été retrouvée, plusieurs facteurs de risques sont incriminés. L'exposition solaire, le type de peau foncée, les prédispositions génétiques, ou autres. L'association de deux ou plusieurs de ces facteurs augmente le risque de le développer et d'aggraver les lésions préexistantes.

II.4.1. Exposition solaire

La lumière ultraviolette est un facteur déclenchant et aggravant du mélasma. Elle a un effet sur les mélanocytes et la production des cytokines. Les rayons UV entraînent une prolifération, une migration des mélanocytes, ainsi que la mélanogenèse. Par ailleurs, ils engendrent une augmentation de la synthèse des cytokines dont Interleukine 1, Endotheline 1, &MSH, ACTH par les kératinocytes. Ces derniers favorisent aussi la prolifération des mélanocytes et la mélanogenèse. (34)

C'est ainsi qu'on a une prévalence assez élevée du mélasma dans les régions à fort ensoleillement.

II.4.2. Facteur génétique

La littérature rapporte la possibilité d'une incidence assez élevée du mélasma dans une même famille. Dans une étude iranienne, 54,7% des femmes enceintes avaient aussi des cas de mélasma dans la famille (58). Une étude similaire à Singapour avait révélé qu'il existe une histoire familiale de mélasma chez 70,4% des cas étudiés (40). Trente-huit pourcent sur les 324 femmes dans une étude globale avaient une histoire familiale de mélasma (42).

II.4.3. Facteur hormonal

Les hormones ovariennes dont l'œstrogène et la progestérone naturels ou synthétiques, utilisées dans certains médicaments ou produits cosmétiques sont impliqués dans la pathogénie du mélasma. En effet, il existe beaucoup de récepteurs spécifiques pour œstrogène au niveau de la peau dans le mélasma, avec une prolifération des mélanocytes mais inhibition de l'activité de la tyrosinase et de la mélanogenèse (59). Œstradiol, œstriol, progestérone entraînent une augmentation de la prolifération cellulaire mais à un degré moindre, et il n'y a pas de modification de l'activation de la tyrosinase (60). Par contre, les MSH, ACTH, LH, et FSH ont un effet inverse (61). C'est ainsi qu'on rencontre le mélasma au cours de la grossesse, de l'utilisation des contraceptifs oraux, et dans les tumeurs ovariens.

Une étude fait par Resnick, sur 212 patientes dans le service de gynécologie et obstétrique avait pu montrer que 29 % des femmes sous contraception orale avaient le mélasma, et dont 87% d'entre elle avaient le chloasma au cours de la grossesse (53).

Une étude multicentrique sur des femmes originaires de 9 pays avait trouvé que 41% avaient le mélasma après une grossesse mais avant la ménopause. Seulement 8% avaient une rémission spontanée. Aussi, 25% des cas étaient apparus après la prise de contraceptifs oraux. (42)

Dans une étude multicentrique sur 210 patients, l'exposition solaire était présent chez tout les cas, la grossesse était le facteur favorisant chez 27%, l'utilisation de produit cosmétique chez 14%, une prédisposition génétique était retrouvé chez 13% et l'utilisation de contraceptif oral chez 6,3%.(Tableau IV)

Tableau IV: Facteurs étiologiques associés au mélasma (210 patients) (50)

	NOMBRE	POURCENTAGE(%)
Grossesse	57	27
Contraceptifs oraux	19	6.3
Cosmétiques	29	14
Histoire familial	28	13
Exposition solaire	210	100

II.4.4. Dysthyroïdies

Les dysthyroïdies, les médicaments phototoxiques, l'utilisation de certaines cosmétiques sont aussi rapportés comme favorisant l'apparition du mélasma (34).

Lutfi et al avaient trouvé que les femmes ayant un mélasma au cours de la grossesse ou prenant des contraceptifs oraux avaient une incidence de 70% de trouble thyroïdienne légère contre 39% de mélasma idiopathique (62).Ainsi, on peut dire qu'il

pourrait exister une relation entre une dysthyroïdie et le mélasma et particulièrement, quand il existe une association avec grossesse et une prise de contraception orale (34).

II.4.5. Autres

Grichnik et al avaient trouvé qu'il existe un extrait de plante qui injecté sur la peau augmente le nombre de mélanocyte, leur taille et leurs dendrites. (63)

Récemment, il y avait rapporté une possibilité d'intervention de composant neuronal dans le mécanisme du mélasma. Il existe une expression importante du récepteur de facteur de croissance nerveux (NGFR) au niveau des kératinocytes et des fibres nerveuses hypertrophiées à la surface du derme (46). Le mécanisme est encore mal élucidé.

Cette hyperpigmentation présente des composants vasculaires. Kim et al avaient trouvé, sur des biopsies de peau lésée, une expression importante de facteur de croissance de l'endothélium vasculaire et de vaisseaux sanguins en grand nombre et volumineux. (63)

Des médicaments phototoxiques, certains produits cosmétiques peuvent aussi induire le mélasma.

II.5. Conséquences

II.5.1. Sur le plan psychique (64)

Le mélasma a des retentissements surtout sur la qualité de vie de l'individu. Il est responsable d'un trouble psychologique, d'impact sur la vie sociale, les loisirs, et le bien-être émotionnel. Le MELASQoL est un score qui permet de mesurer l'impact du mélasma sur la qualité de vie de l'individu. Le HRQoL permet par ailleurs de déterminer l'impact de la maladie sur sa qualité de vie. Ils consistent à poser des questions aux malades. Plus les scores sont élevés et plus le mélasma a de mauvais impacts sur la vie du patient.

II.5.2. Sur le plan clinico-thérapeutique

Le MASI est l'index de sévérité du mélasma surtout pour voir son évolution après le traitement. Il a été créé par Kimbrough-Green et al. IL consiste à bien inspecter les lésions (65). Il associe trois paramètres dont la topographie, le degré de noircissement et l'homogénéité des lésions.

Le front, la région malaire droite ou gauche correspond à 30% chacun tandis que le menton est de 10%. Pour ces 4 topographies, on donne des valeurs numériques allant de 0 à 6.

II.6. Traitement

Actuellement, il n'existe pas encore de traitement assez efficace pour le mélasma. Néanmoins, plusieurs substances sont utilisées seule, ou en association.

II.6.1. But

Le traitement a pour but de rétablir la pigmentation de la peau et d'éviter les récurrences.

II.6.2. Moyens

De nombreux médicaments avaient été utilisés pour le traitement curatif du mélasma. On a les topiques dépigmentant et les moyens physiques.

II.6.2.1. Mesures générales (66)

Le traitement consiste, d'abord à éviter les facteurs pathogéniques modifiables. C'est à dire, l'exposition solaire et l'imprégnation hormonale ovarienne.

II.6.2.1.1. Les facteurs hormonaux

Les patients qui prennent des pilules contraceptives doivent les remplacer par d'autres méthodes ou les utiliser de façon discontinue. Le mélasma induit par les médicaments n'est pas facilement réversible après arrêt du traitement. (67)

II.6.2.1.2. Les rayons UV

Ceci consiste à utiliser des filtres solaires à large spectre UVA, UVB à indice de protection élevé(68). L'utilisation de maquillage couvrant peut être contributive.

L'écran solaire est à utiliser tous les jours et continuer même si le traitement avait été arrêté pendant les saisons ensoleillées de l'année. Le bain de soleil est strictement contre-indiqué même dans une durée très courte car il y a un risque de récurrence. (53)

II.6.2.2. Les agents dépigmentants (45) (66)

Un topique dépigmentant agit en profondeur pour freiner la mélanogenèse par blocage de la tyrosinase, et en surface pour éliminer les cellules chargées en pigment mélanique et déclencher la synthèse de nouveaux kératinocytes.

On distingue trois types d'outils dépigmentant :

- Les topiques chimiques en monothérapie ou préparation
- Les peelings dépigmentants
- Les lasers dépigmentants

Les agents dépigmentants locaux sont constitués par les dérivés phénoliques dont hydroquinone, les dérivés soufrés (Isopropylcaltécol, N-acétylcystéaminophénol), et les dérivés non phénoliques (Acide azélaïque, Trétinoïne, Acide kojique).

Pour les méthodes physiques, il existe le peeling chimique profond par le phénol, le peeling moyen par l'acide trichloracétique ou TCA ; et le peeling superficiels par le TCA, résorcinol, alfa-hydroxyacides. Il y a aussi les lasers.

II.6.2.2.1. Les dérivés soufrés (4-Isopropylcatechol et 4-hydroxyanisol) (69)

Ils peuvent être métabolisés par la tyrosinase en radical cytotoxique pour le mélanocyte. Les composants phénoliques peuvent avoir un effet irritatif cutané assez important, une dermatite de contact et des dyschromies appelées « confetti like ». Le N-acetyl-4 S cysteaminyl phénol est plus stable et moins irritatif que l'hydroquinone. (70)

II.6.2.2.2. Hydroquinone (HQ)

Parmi tous les substances utilisées dans le traitement du mélasma, l'hydroquinone est le plus efficace. Son mode d'action est basé sur les propriétés suivantes :(71)

- Il inhibe la transformation de la tyrosine en mélanine et retarde ainsi la biosynthèse de la mélanine.
- Il inhibe la formation et ou favorise la dégradation des mélanosomes.
- Il inhibe la synthèse d'ADN et d'ARN des mélanocytes.
- Plus la concentration est grande et plus les effets irritants sont importants.

II.6.2.2.3. Acide azélaïque

L'acide azélaïque est riche en acide carboxylique. C'est un inhibiteur compétitif de la tyrosinase et interfère directement dans la biosynthèse de la mélanine. Il n'affecte pas les cellules normales. (72)

II.6.2.2.4. Vitamines C et E (73)

La vitamine C favorise la transformation de la mélanine en pigment non coloré, le leucomélanine. Elle est utilisée dans les formes modérées du mélasma. La vitamine E semble agir en synergie avec la vitamine C. La vitamine C inhibe aussi la formation de la mélanine et réduit la mélanine oxydée en substance inactive.

II.6.2.2.5. Acide glycolique

L'acide glycolique de 5% à 10% est un acide alpha-hydroxy. Il est utilisé en association avec d'autre agent dépigmentant. Il réduit la pigmentation par plusieurs mécanismes en agissant au niveau de la couche cornée, favorisant l'épidermolyse, la dispersion de la mélanine dans la membrane basale de l'épiderme et augmente la synthèse de fibre de collagène au niveau du derme. (74)

II.6.2.2.6. Rétinoïdes

Le trétinoïne 0.05%–0.1% réduit la pigmentation en inhibant la transcription de la tyrosinase afin d'interrompre la synthèse de la mélanine (75) .Il peut donner des irritations locales (55). D'autres rétinoides comme l'adapalène, le tazarotène, l'isotrétinoïne peuvent aussi être utilisés. (76)

II.6.2.2.7. L'acide kojique

L'acide kojique 2% est produit par des champignons appelés *Aspergillus oryzae*. Il inhibe la tyrosinase. Il est moins irritant que les autres agents. (77)

II.6.2.2.8. Dermocorticoïdes (27)

Les corticostéroïdes, ont aussi un effet dépigmentant.

Les dermocorticoïdes ont des effets secondaires locaux à type d'atrophie cutanée, télangiectasie, ralentissement de la cicatrisation, vergeture, purpura et ecchymose, hypertrichose, acné, dermatite péri-orale, rosacée, granulome glutéal infantile (fluorés). Ils ont aussi un effet pro-infectieux, allergique sur le produit lui-même et un phénomène de rebond ou de dépendance. A la longue, les dermocorticoïdes peuvent entraîner une insuffisance surrénalienne secondaire.

II.6.2.2.9. Monobenzylether d'hydroquinone (MBHQ)

L'utilisation de monobenzylether d'hydroquinone n'est pas recommandée pour le traitement du mélasma. Il peut entraîner une dépigmentation totale dans le site d'application et à distance (tache confetti-like). (78)

II.6.2.2.10. Composants mercuriels, le Pandalao

Le Pandalao est composé essentiellement d'acide salicylique, de mercure, d'acide ascorbique, et d'un extrait de plante artisanal, le licorice (38). Il est fabriqué à Madagascar. C'est un produit très connu et très répandu dans l'Ile mais surtout aussi en Afrique et dans l'Océan Indien pour une dépigmentation volontaire. Il est vendu dans des marchés illégaux. A long terme, il entraîne des brûlures ou de pigmentation sévère, de l'acné, de l'ochronose. Il a aussi une néphrotoxicité, une neurotoxicité, et une psychotoxicité et d'autres signes après une application locale et absorption cutanée (79). C'est surtout à l'arrêt du traitement que les complications surgissent.

II.6.2.2.11. Les lasers

Le peeling physique ou laser consiste à une émission de radiation stimulée par une amplification lumineuse. L'utilisation d'un seul type de laser, le laser en rubis Q-

Switched, est très peu efficace. De plus bon résultat est obtenu avec l'association de ce laser avec le laser CO2 pulsé (80).

II.6.3. Indications

Les mesures générales sont utilisées comme prévention pour les cas à risques, mais aussi en association avec les agents dépigmentants dans le traitement curatif. Elles doivent être poursuivies même après l'arrêt des dépigmentants.

Pour le traitement curatif, un consensus de la Pigmentary Disorders Academy (PDA) en 2006 avait suggéré l'utilisation d'une trithérapie pour la dépigmentation. Par exemple il y a l'association hydroquinone 4%, trétinoïne 0,05% et fluocinolone acétonide 0,01% (Tri-Luma®, Galderma) (38)

L'association des agents dépigmentant à des corticostéroïdes diminue l'effet irritant des produits et inhibe la synthèse de mélanine en réduisant le métabolisme cellulaire (38). Par ailleurs, il y a l'association de l'hydroquinone 5% avec le trétinoïne 0,1% et le dexaméthasone 0,1% élaboré par Kligman en 1975 (80). L'association de l'acide azélaïque 0,5% et le trétinoïne 0,05% ou l'acide glycolique 15% -20% peut donner un effet dépigmentant plus rapidement(48), mais les prurits, les érythèmes et les brûlures sont les effets secondaires fréquents (80).

L'indication thérapeutique dépend aussi du score de sévérité MASI.

Pour les femmes enceintes, le traitement est difficile puisque l'imprégnation hormonale est inévitable pendant la grossesse, les dépigmentants sont aussi contre-indiqués. Le traitement consiste alors à éviter l'exposition solaire et appliquer des écrans solaires tous les jours pendant la grossesse. Le mélasma peut disparaître spontanément quelques mois après l'accouchement. (49)

Dans le peeling chimique, on utilise de l'acide glycolique 50%, acide trichloracétique 15% à 70%, Kruligpeel, ou Système Amelan. Il nécessite une grande photoprotection. Ces effets secondaires sont les dyschromies et les cicatrices. Il est à éviter pour les phototypes IV et V. Le peeling physico-chimique est utilisé pour les formes rebelles aux dépigmentants locaux et les formes dermiques. (78)

Le Monobenzylether d'hydroquinone et les composants mercuriels ne sont pas recommandés pour le traitement du mélasma à cause de leurs effets secondaires. (78)

II.6.4. Résultats

Les dépigmentations apparaissent en générale après quelques semaines et maximum après quelques mois de traitement. Le traitement dure des mois.

II.6.5. Surveillance

Elle consiste à déterminer l'évolution de la dépigmentation, à rechercher les effets secondaires des médicaments et à détecter les récives.

DEUXIEME PARTIE : METHODE

I CADRE D'ETUDE

I.1-Site de l'étude

Nous avons réalisé notre étude dans des endroits différents :

- Dans l'Unité de Soins, de Formation et de Recherche (USFR) en Dermatologie de l'Hôpital Universitaire de Befelatanana d'Antananarivo (HU/JRB). Les activités principales du service sont basées sur la prise en charge de pathologies dermatologiques vues en consultation externe et en hospitalisation. Le service dispense aussi des formations pour les étudiants en médecine et pour les internes de spécialité, et organise des séances d'enseignement postuniversitaire destinées aux médecins généralistes.
- Dans les marchés communaux d'Antananarivo : Isotry, Analakely, Mahamasina, Andravoahangy. Dans ces lieux, on peut voir des individus de différentes ethnies, venue de différents endroits, exerçant différentes professions.

I.2-Type d'étude :

Il s'agit d'une étude, descriptive transversale de 146 patients ayant présenté des lésions de mélasma compliquées ou non.

I.3-Durée d'étude :

L'étude a été réalisée sur une période de 3 mois, allant du 28 Novembre 2011 au 30 Janvier 2012.

I- RECRUTEMENT DES PATIENTS :

Pendant la période d'étude, nous avons recruté les patients présentant le mélasma vus en consultation externe, et dans les marchés communaux et qui ont accepté d'être interrogé et examiné.

II.1. Critères d'inclusion :

Nous avons inclus dans notre étude tous les patients sans distinction d'âge ni de genre, ni d'origine géographique ni ethnique ni fonction :

- Ayant des lésions évoquant le mélasma

- Ayant été vus en consultation externe pour mélasma ou autres pathologies dermatologiques.
- Ayant été vus dans les marchés communaux lors de notre passage et ayant voulu répondre aux questions établies dans le protocole. (Annexe)

II.2. Critère de non inclusion

Ont été non inclus dans notre étude tous les patients qui n'avaient pas voulu ou n'avaient pas pu nous aider à remplir le fiche de protocole.

II- PARAMETRES D'ETUDE :

Nous avons étudié les paramètres suivants pour réaliser notre étude :

III.1- Paramètres épidémiologiques :

Comprenant :

- le genre
- l'ethnie
- l'âge

III.2- Paramètres cliniques :

Comprenant :

- Les facteurs déclenchants ou aggravants
- Le type de peau
- La topographie des lésions
- L'aspect des lésions
- La recherche de l'existence d'une dermatose associée ou autres pathologies
- La recherche d'antécédents familiaux de mélasma

III.3- Paramètres thérapeutiques (traitement utilisé par le patient)

Avec :

- Le type de topique utilisé
- Le rythme d'application
- L'évolution après traitement

III.4- Définitions des paramètres

III.4.1- Classification des professions selon leur catégorie

CATEGORIES	PROFESSIONS
Secteur étudiantin	Ecoliers(ères), collégiens(nes), lycéens(nes), étudiants(tes)
Sans profession	Nourrissons, ménagères, chômeurs, retraités,
Libérale	Religieux, commerçant, business man, opérateurs économiques, pâtisseries, cuisinier, restaurateur, couturier, chauffeur, bijoutier, artisans,.....
Cadre moyen	Polices, gendarmes, assistantes (direction, administrative), paramédicaux, pharmaciens, agents (société, statistique, tourisme..), archiviste, magasinier, commercial, électronicien, informaticien, bibliothécaires, forestiers, instituteurs, opérateurs de saisie, zones Franches.
Cadre supérieur	Médecins, avocats, magistrats, ingénieurs, directeurs, enseignants, cadres (Entreprise, Administratif), pilote, chargées (études, mission...), juristes, entrepreneurs....
Ruraux	Agriculteur, cultivateur, pêcheur

III.4.2- Signes de dysthyroïdie

Les signes d'une hyperthyroïdie : amaigrissement avec appétit conservé, thermophobie, sueurs, polydipsie, tremblement des extrémités, trouble psychique (nervosité, agitation, instabilité de l'humeur), tachycardie, palpitation, diarrhée

Les signes d'une hypothyroïdie : asthénie, prise de poids, frilosité, myxœdème, ronflement, dépilation, macroglossie, syndrome dépressif, bradycardie, constipation.

III.4.3- traité

Un cas est dit traité quand il avait déjà reçu de traitement prescrit par un médecin, une esthéticienne, par automédication, ou proposé par les marchands de produits cosmétiques dans les marchés communaux.

III.4.5- Produits cosmétiques

Il s'agit soit de cosmétiques soit de préparation cosmétologique artisanale.

III.4.6.-Composition inconnue

Il s'agit d'un topique dont le nom des composants ou du produit est méconnu par l'utilisateur.

III.4.7- L'étendue du mélasma

L'étendue est minime quand elle touche une ou deux régions.

L'étendue est moyenne quand les lésions concernent trois régions.

Elle est multiple quand il y a plus de trois régions touchées.

III- ANALYSES STATISTIQUES :

IV.1. Matériels

Pour le recueil des données, nous avons utilisé le logiciel EXCEL.

Pour l'analyse statistique, nous avons utilisé le logiciel Epi-info Version 7.0 fr élaboré par CDC (Center of Disease Control).

Pour les graphiques, nous avons utilisé le logiciel EXCEL

IV.2. Méthodes

IV.2.1. Statistique descriptive :

- Répartition des patients selon l'âge ;
- Répartition des patients selon le sexe ;
- Répartition des patients selon l'ethnie
- Répartition des patients selon le type de peau
- Répartition des patients selon la topographie des lésions

IV.2.2. Statistique analytique

IV.2.2.1- Le rapport des cotes

La mesure d'association faite est le rapport des cotes (Odds Ratio=OR) en fonction de la disposition classique qui se résume par un exemple dans le tableau suivant :

AGE	SEXE	
	FEMININ	MASCULIN
<7 ans	a	b
> 7ans	c	d

Tableau : Rapport âge/sexe

Le rapport de cote s'obtient par l'équation suivante :

$$OR = \frac{axd}{bxc}$$

Ce rapport de cote (RC) sert à déterminer la force de liaison entre l'âge et le sexe.

- si RC est supérieur à 1 ; il existe une relation entre les deux facteurs étudiés.
- si RC est égal à 1 ; absence de relation entre les deux facteurs.

IV.2.2.2- Le test de Khi²

Le test statistique de Khi² est une procédure qui permet de trouver l'existence de corrélation entre les variables. Le seuil de signification est de 5%.

En principe, la valeur de Khi² s'accroît avec le degré de liberté.

Pour un degré de liberté égal à l'unité, la valeur limite de Kh² comprise dans l'intervalle de confiance de 95% est de 3,84 avec l'aide de la table de Pearson.

IV.2.3 L'interprétation des résultats obtenus

Si la valeur de X² obtenue est supérieure à celle de la table de Pearson, le test est significatif, la différence peut être probabilisée, l'hypothèse peut être rejetée

Si la valeur de X² obtenue est inférieure à celle de la table de Pearson, le test est non significatif, la différence peut être aléatoire, l'hypothèse peut être acceptée

Nous avons retenu comme seuil de significativité $p < 0,05$. Les résultats sont représentés en valeur absolue, en pourcentage, en moyenne et en médiane.

NOS RESULTATS

Pendant la période d'étude, nous avons recensé 146 patients dont les 11 cas vus dans le service de dermatologie de Befelatanana et 135 cas dans les marchés communaux.

V.1. PARAMETRES EPIDEMIOLOGIQUES

V.1.1. Répartition selon le genre

Le genre féminin prédomine nettement avec 136 cas (93,15%) contre 10 patients de sexe masculin soit 6,85%. Le sex ratio était de 1/14.

V.1.2. Répartition selon l'âge

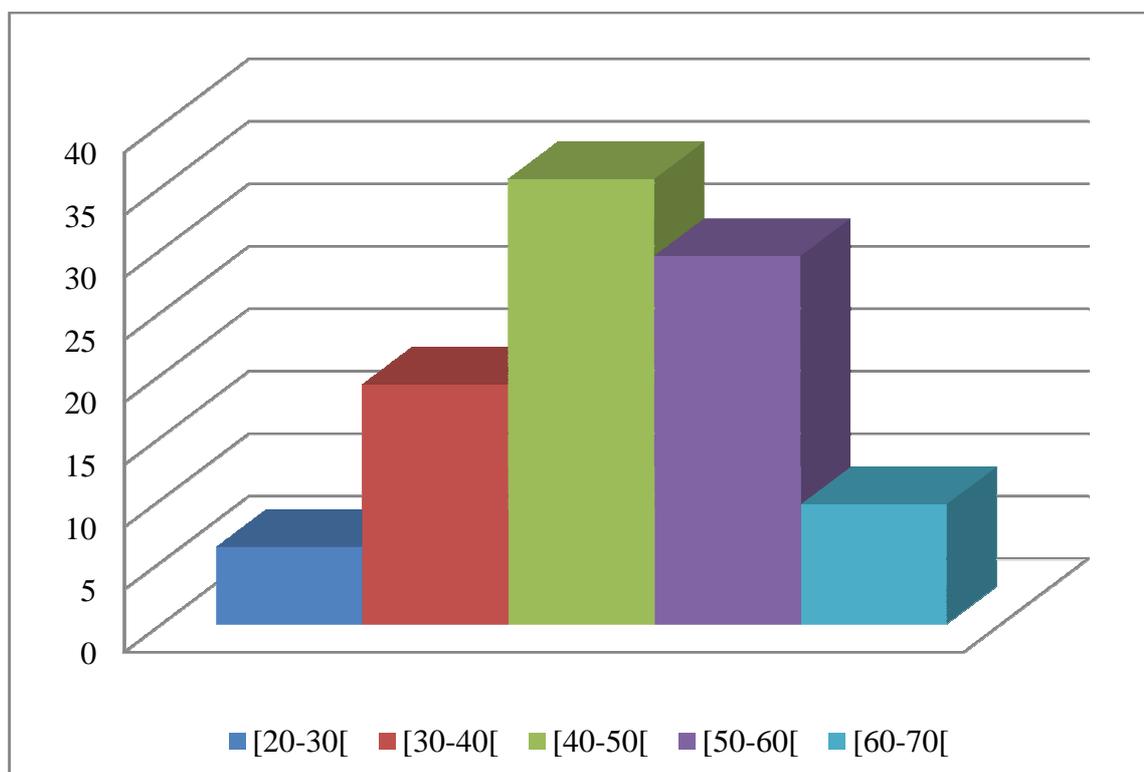


Figure 6 : Répartition selon l'âge

La moyenne d'âge des patients était de 45,93 ans avec des extrêmes allant de 22 ans à 65ans.

La tranche d'âge comprise entre [40-50[ans constituaient la médiane avec 52 patients soit 35,62%.

V.1.3. Répartition selon l'âge d'apparition

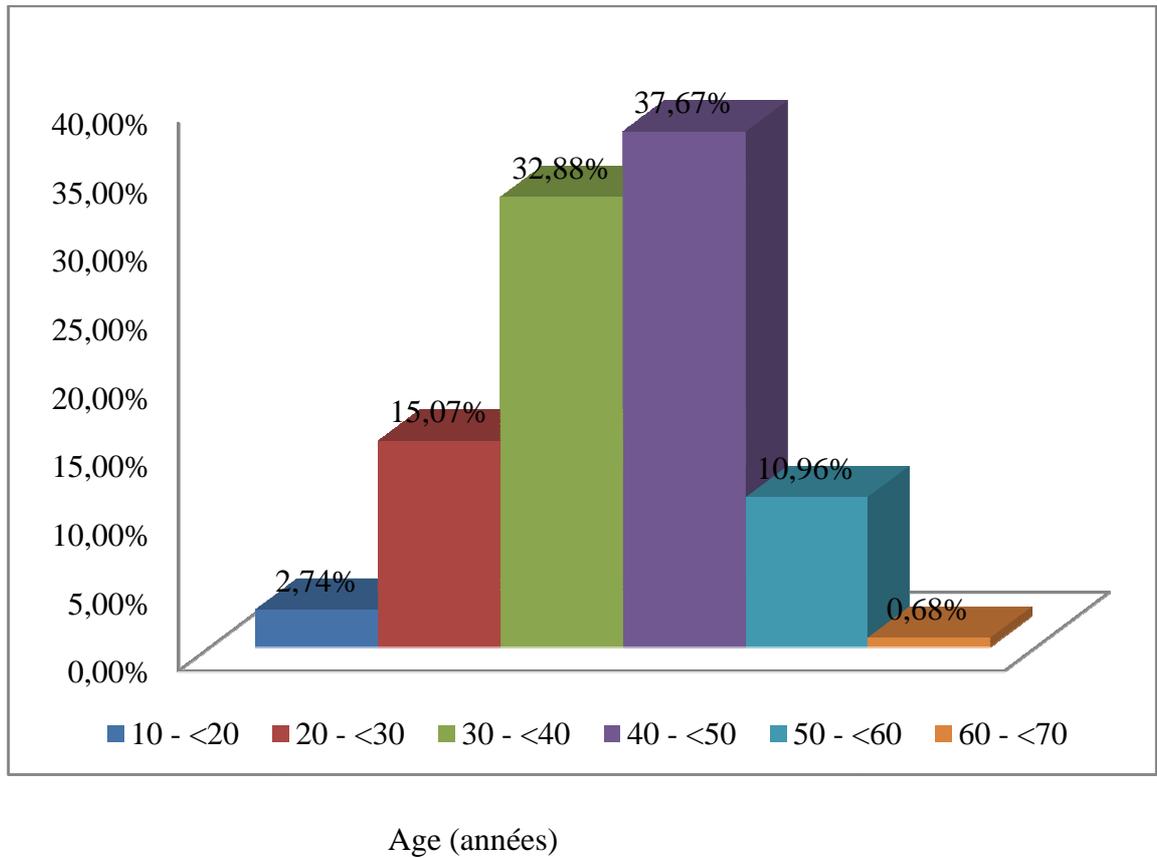
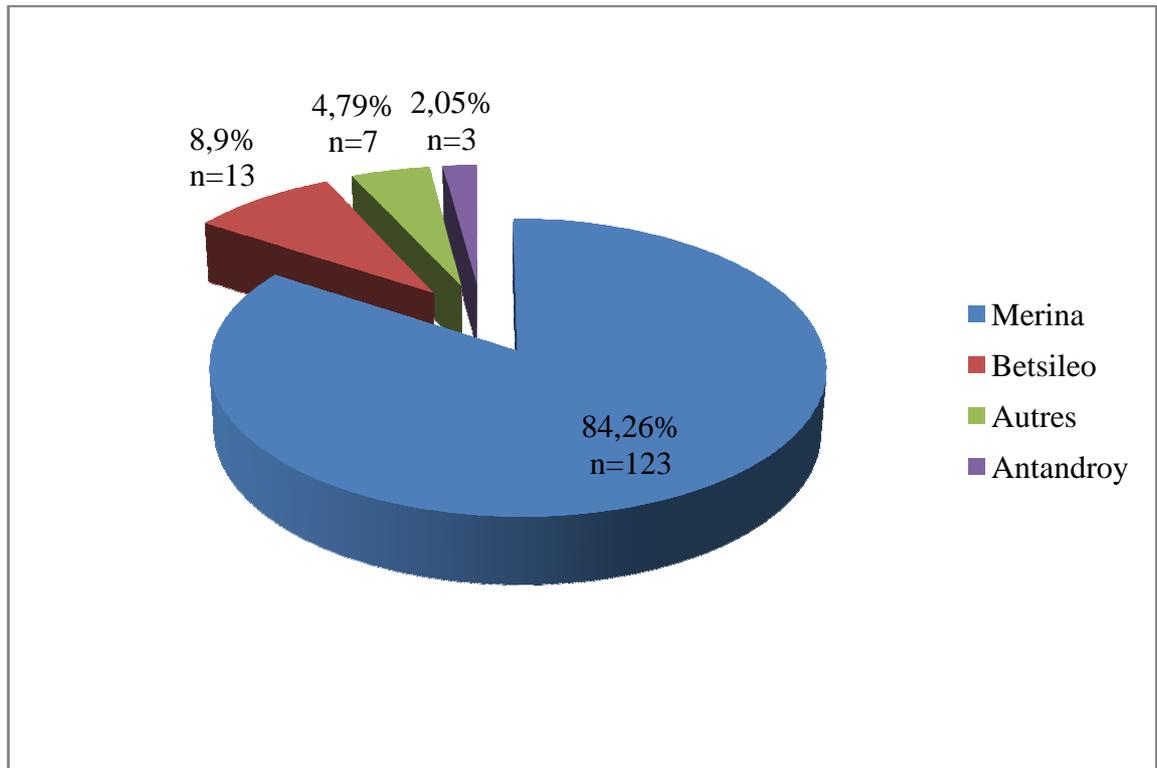


Figure 7: Répartition des patients selon l'âge d'apparition

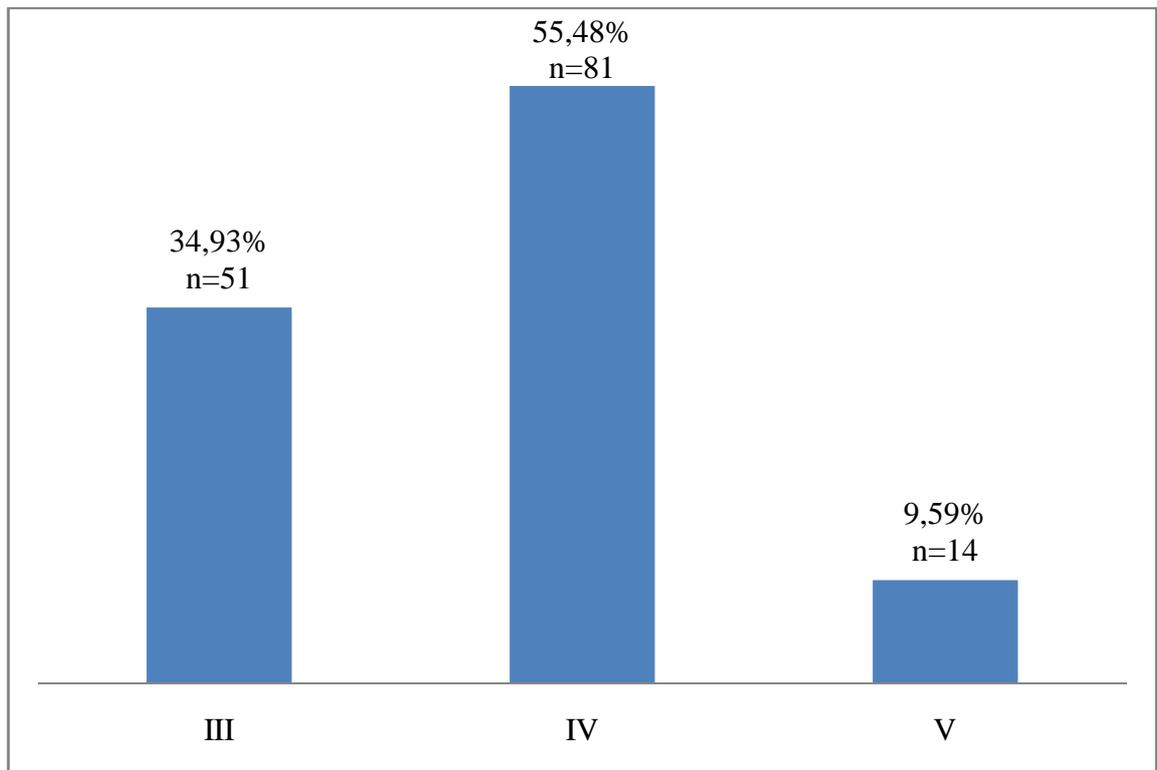
La moyenne d'âge d'apparition était 38,21 ans.

Les tranches d'âge compris entre [40-50[ans constituaient la médiane.

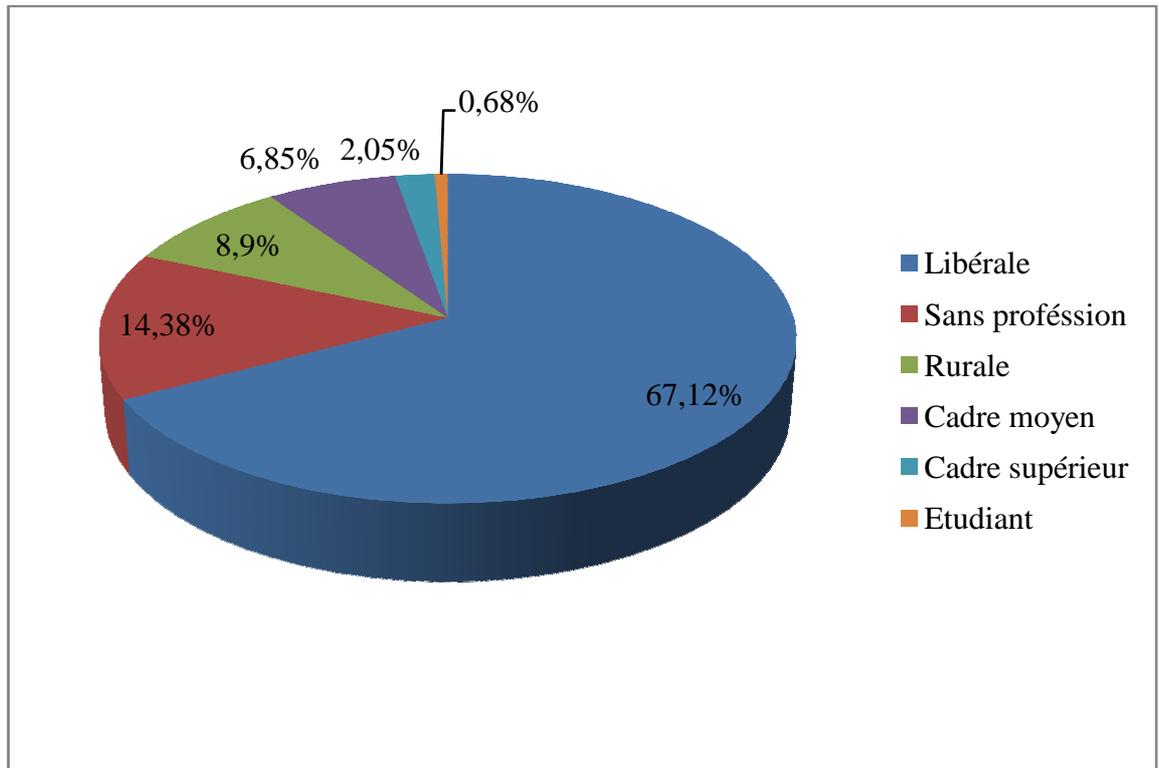
Les extrêmes d'âge d'apparition de nos patients étaient de 14 ans à 65ans.

V.1.4. Répartition selon l'ethnie**Figure 8 : Répartition selon l'ethnie**

Un grand nombre des patients était Merina 83,26%(n=123).

V.1.5. Répartition selon le phototype cutané**Figure 9 : Répartition selon le phototype cutané**

Dans notre étude, le phototype IV prédominait avec 55,48% des cas avaient (n=81), suivi du phototype III avec 33,56% de (n=46).

V.1.6. Selon la profession**Figure 10 : Répartition selon la profession**

Une grande majorité des patients avait une profession libérale 98 cas soit 67,12% ; les 21 cas soit 14,38% étaient sans profession.

V.1.6.1. Répartition des professions selon le site de recrutement

Tableau V: Répartition des professions selon le lieu de recrutement

	Hôpital		Marchés communaux	
	n	%	n	%
Cadre supérieur	3	27,27	0	0,00
Cadre moyen	5	45,45	5	3,70
Sans profession	2	18,18	19	14,08
Rurale	0	0,00	13	9,63
Libérale	1	9,10	97	71,85
Etudiant	0	0,00	1	0,74

Les cas hospitaliers étaient représentés surtout par des cadres moyens 45,45% et des cadres supérieurs 27,27% ; tandis que les cas des marchés communaux étaient constitués surtout par des patients à profession libérale 71,85%.

V.2. PARAMETRES ETIOPATHOGENIQUES

V.2.1. Répartition selon les circonstances d'apparition

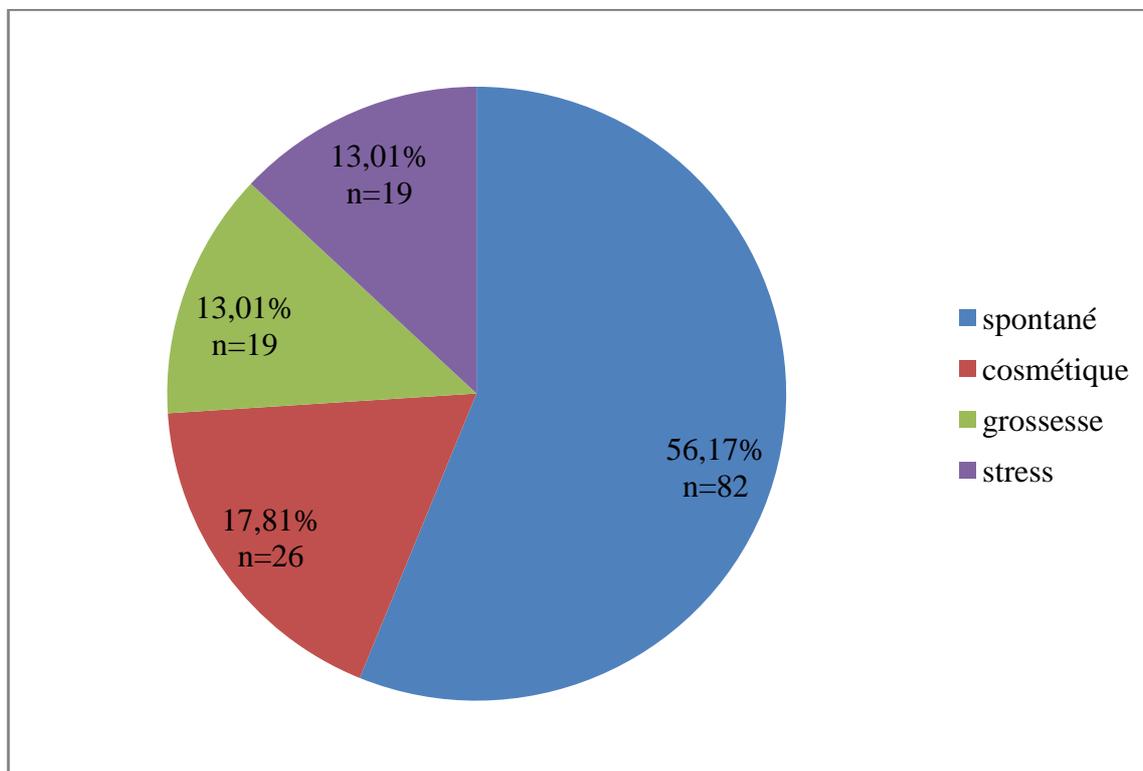


Figure6 : Répartition selon les circonstances d'apparition

Parmi les 146 cas, 82 (54,17%) étaient d'apparition spontanée, 26(17,81%) après utilisation de produits cosmétiques.

V.2.2. Répartition selon les facteurs aggravants

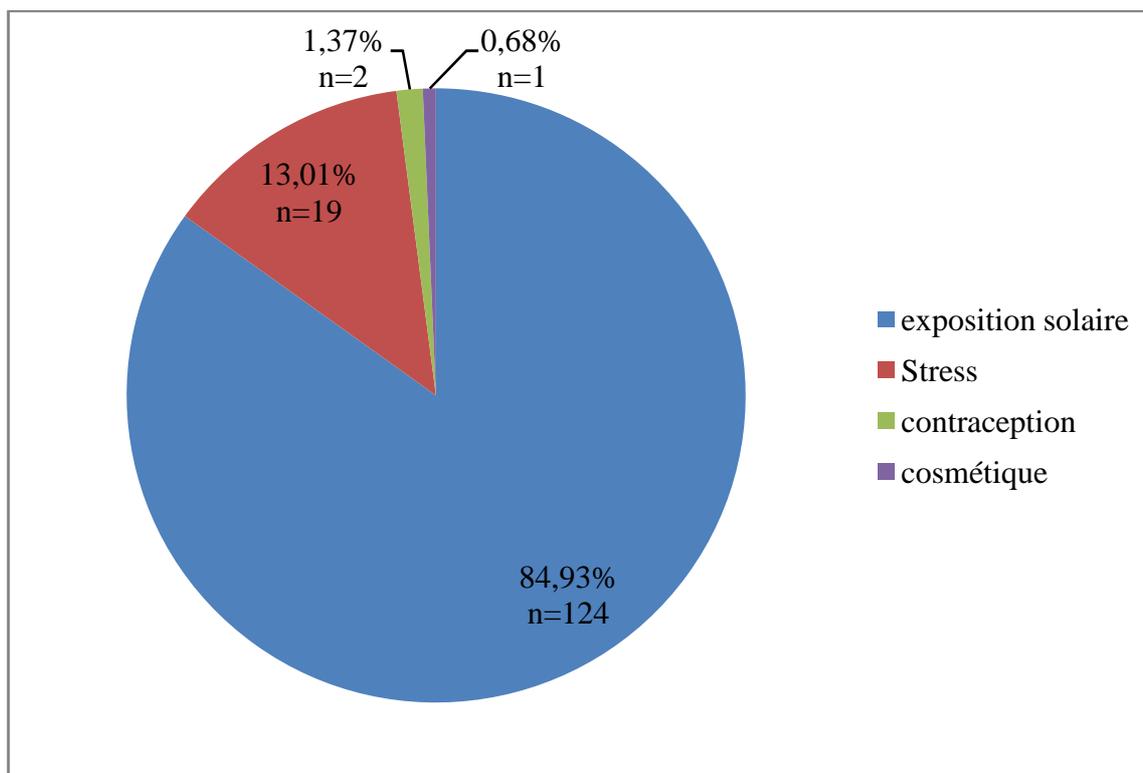


Figure 7 : Répartition selon les facteurs aggravants

L'exposition solaire était le facteur aggravant le plus retrouvé avec 124 cas (84,93%), puis le stress chez 19 cas (13,01%).

V.2.4. Répartition selon les facteurs étiologiques

V.2.4.1. Selon l'exposition solaire

Dans notre étude, 100% des cas étaient exposés au soleil.

V.2.4.2. Facteurs hormonaux

V.2.4.2.1. Les activités génitales chez la femme

Chez les 136 femmes de notre étude, le mélasma apparaissait pendant la période d'activité génitale chez les 119 cas (87,5%) et après la ménopause chez 17 cas soit 12,5%.

Parmi les patientes, 127 avaient déjà eu des gestations soit 86,99% et 19 étaient nulligestes soit 13,01%.

Le nombre de geste des patientes était en moyen 3,78 avec un minimum de zéro et un maximum de 13.

L'histoire de mélasma au cours des grossesses antérieures concernait 26 cas soit 18,98% des patientes.

La grossesse concernait deux femmes soit 1,45%. Pour les deux femmes enceintes dans notre étude, aucune n'avait des antécédents de chloasma et l'une des femmes enceintes était au première geste et l'autre au troisième geste.

Les femmes en activité génitale constituaient 64,96 % des cas soit 89 patientes et les femmes ménopausées 35,04 % des cas soit 48 patientes.

V.2.4.2.2. Contraception

Parmi les 136 cas de genre féminin, cinquante et un cas soient 37,5% étaient sous contraception et 85 soit 62,5% sans contraception.

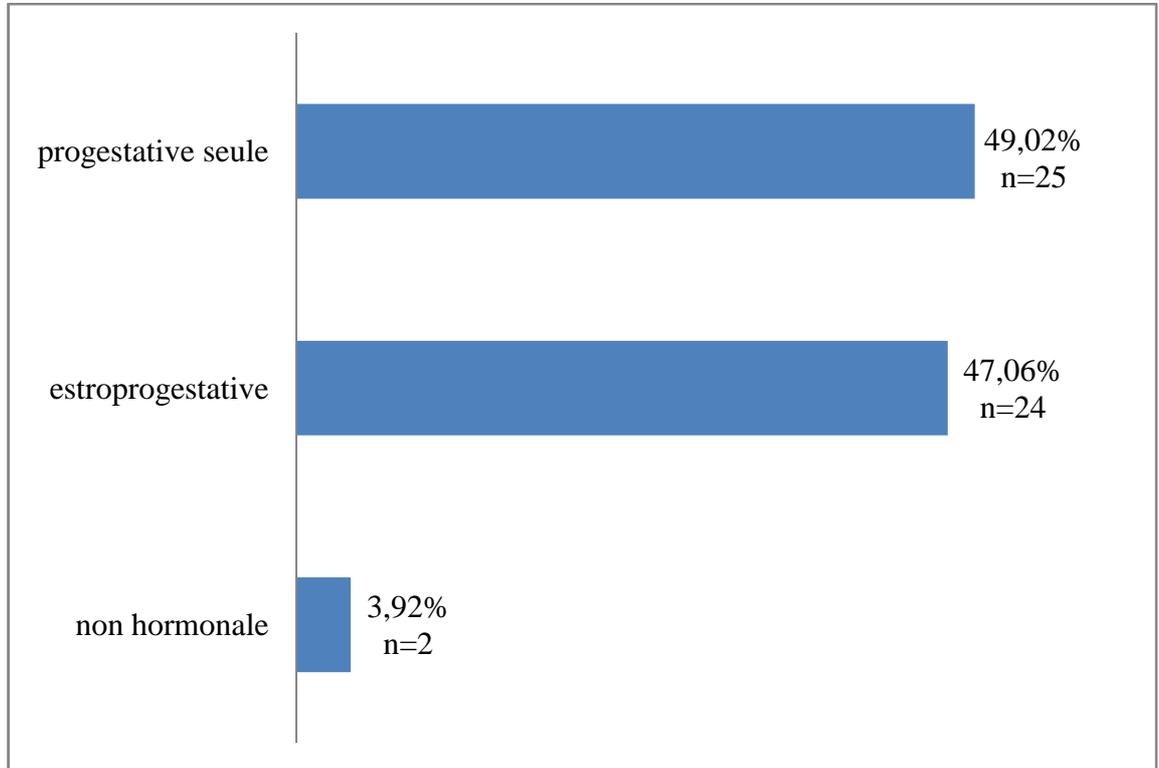


Figure 8 : Répartition selon les méthodes contraceptives utilisées

Les progestatives seules étaient utilisées par 25 cas (49,02%). Les 47,06% (n=24) étaient sous oestroprogestives et les 3,92% (n=2) avaient utilisé des méthodes non hormonales.

Aucun cas de genre masculin n'a été sous oestroprogestative.

V.2.4.3. Facteur génétique

Des antécédents familiaux de mélasma étaient retrouvés chez 112 cas soient 76,71% dont 51,37% (n=75) chez les sœurs ; 39,04% (n=57) chez la mère ; 5,48% (n=8) chez les autres membres de la famille tels la tante, la cousine, les grand- parents.

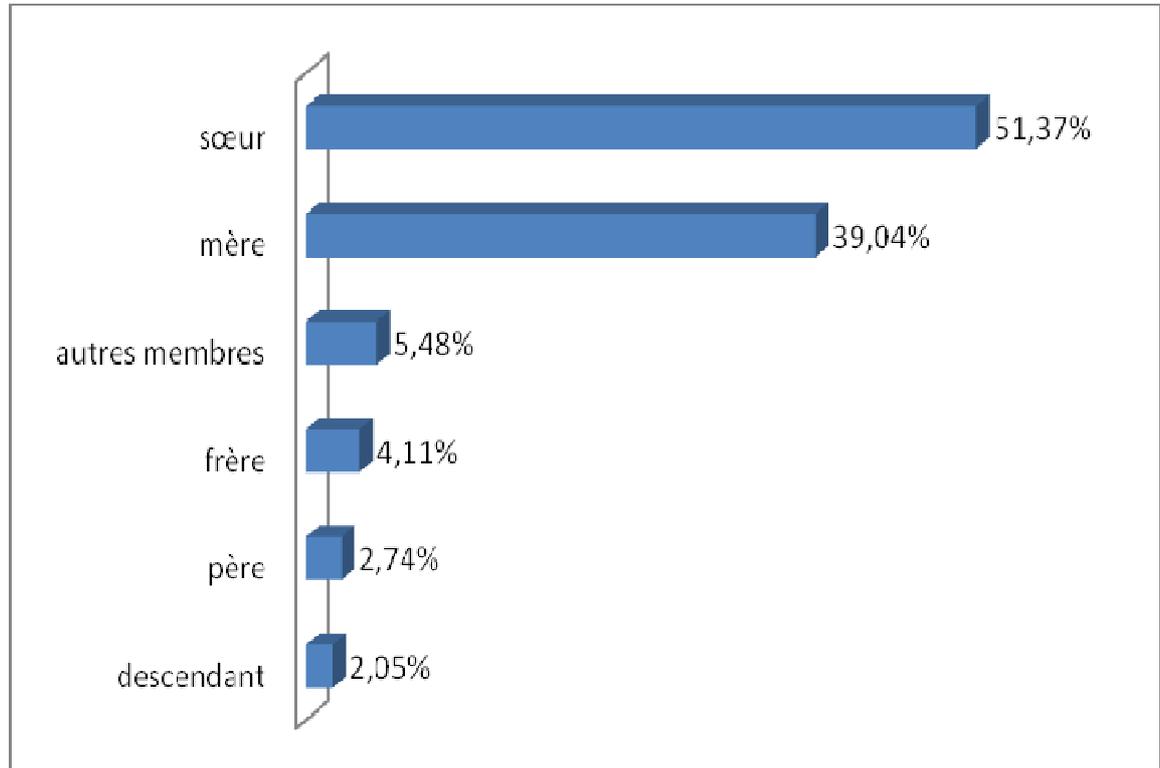


Figure 9 : Répartition selon les membres de la famille

V.2.4.3.1. Répartition selon les circonstances d'apparition dans la famille

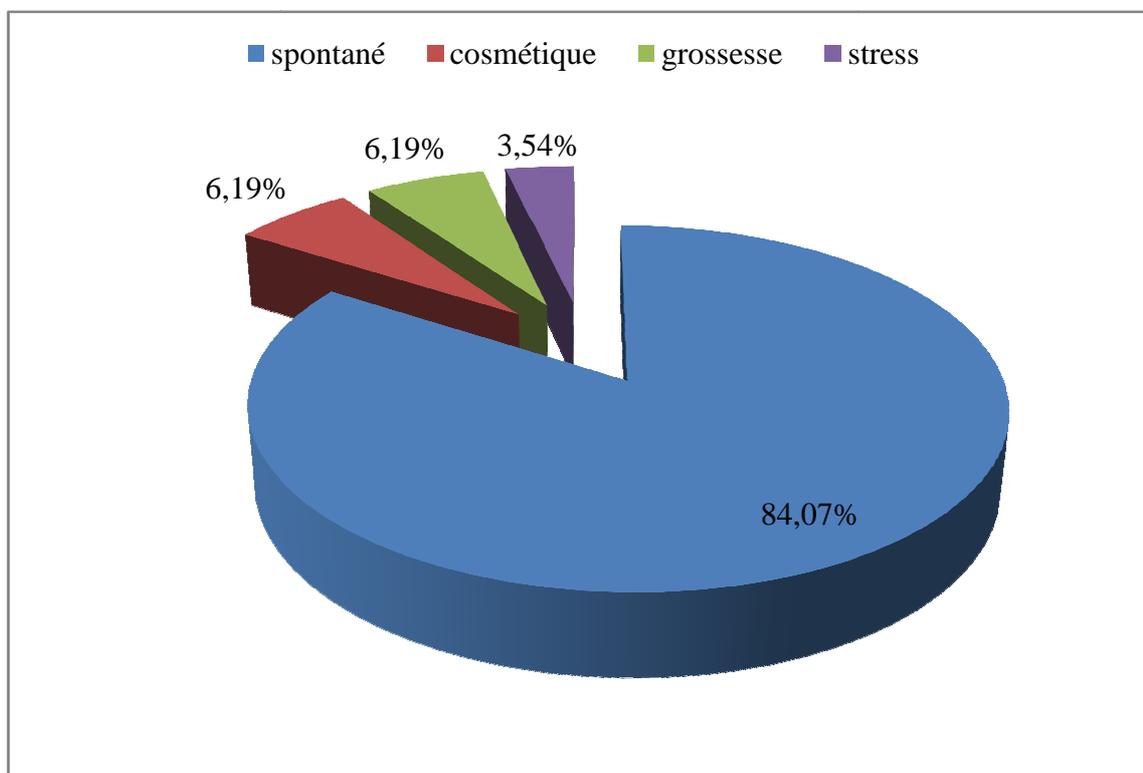


Figure 10 : Répartition selon la circonstance d'apparition dans la famille

La circonstance d'apparition du mélasma dans la famille était spontanée sur 84,07% des cas.

V.2.4.3.2. Répartition des circonstances d'apparition du mélasma du patient par rapport à celle de sa famille

Parmi les 113 cas ayant des histoires familiales de mélasma :

- Les 18 cas dont la circonstance d'apparition du mélasma dans la famille était l'utilisation de produit cosmétique : seul un cas était déclenché par l'utilisation de produit cosmétique, un cas apparu au cours de la grossesse, 15 cas d'apparition spontanée et un cas dû au stress.

- Les 18 cas dont la circonstance d'apparition du mélasma dans la famille était la grossesse : deux cas étaient apparus aussi au cours de la grossesse, un cas après utilisation de cosmétique, 15 cas d'apparition spontanée et aucun cas déclenché par le stress.
- Les 62 cas dont le mélasma était d'apparition spontanée dans la famille, les 53 cas étaient aussi d'apparition spontanée, les 3 cas étaient dus aux cosmétiques, les 4 cas secondaire à une grossesse et deux cas au cours des stress.
- Les 15 cas familiaux qui étaient apparus lors des stress ; seulement un cas était déclenché par le stress, 12 cas apparus spontanément, 2 cas après utilisation de cosmétique et aucun cas dû à une grossesse.

V.2.4.4. Selon la suspicion de dysthyroïdie associées

V.2.4.4.1. Signes d'appel de dysthyroïdie

Les signes d'appel de dysthyroïdie étaient observés chez 54 cas soit 36,99% dont 30 cas avec des signes d'hyperthyroïdie (56,56%) et 24 cas avec des signes d'hypothyroïdie (44,44%). Les bilans de confirmation n'avaient pas été faits.

V.2.4.4.2. Goitre

L'histoire de goitre était retrouvée chez 23 cas soit 15,75% dont 18 cas (78,26%) étaient non explorés, deux d'origine carenentielle (8,70%), 2 patients ayant été thyroïdectomisés.

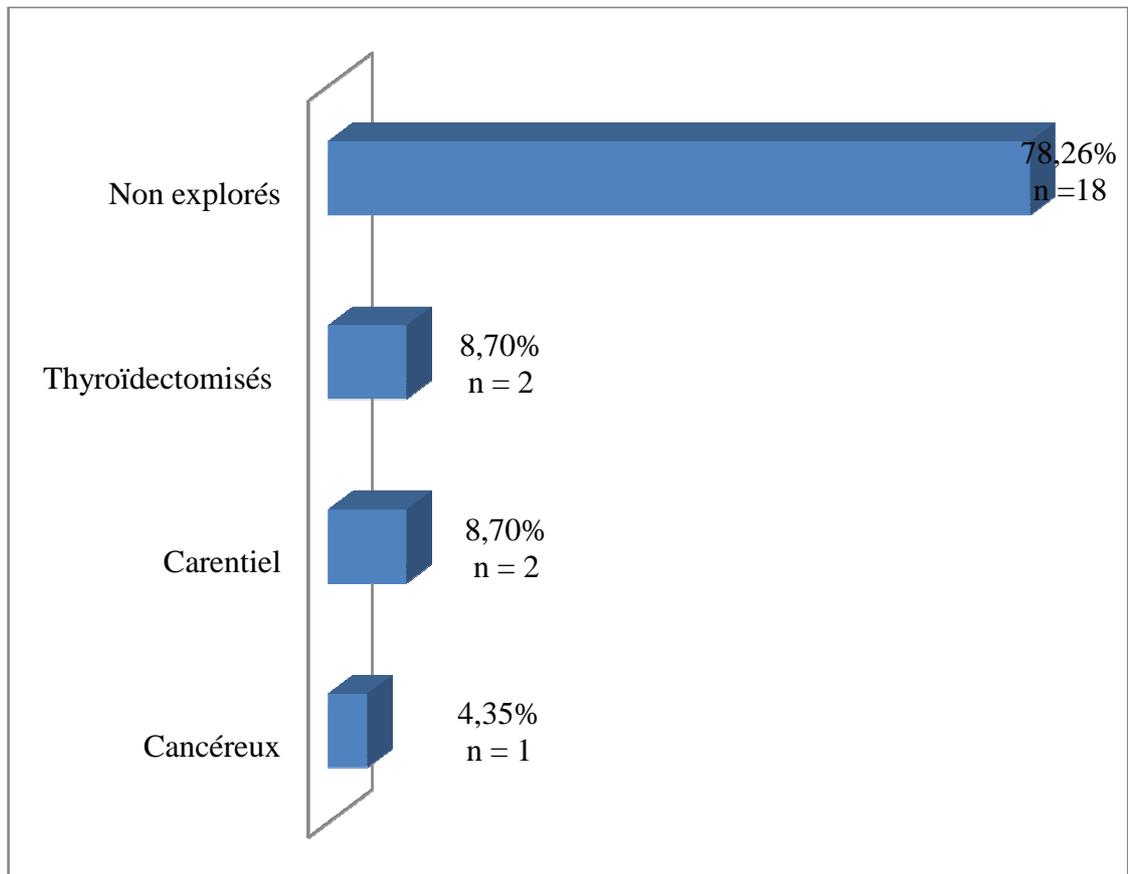


Figure 11 : Répartition selon le type de goitre retrouvé

PARAMETRES THERAPEUTIQUES

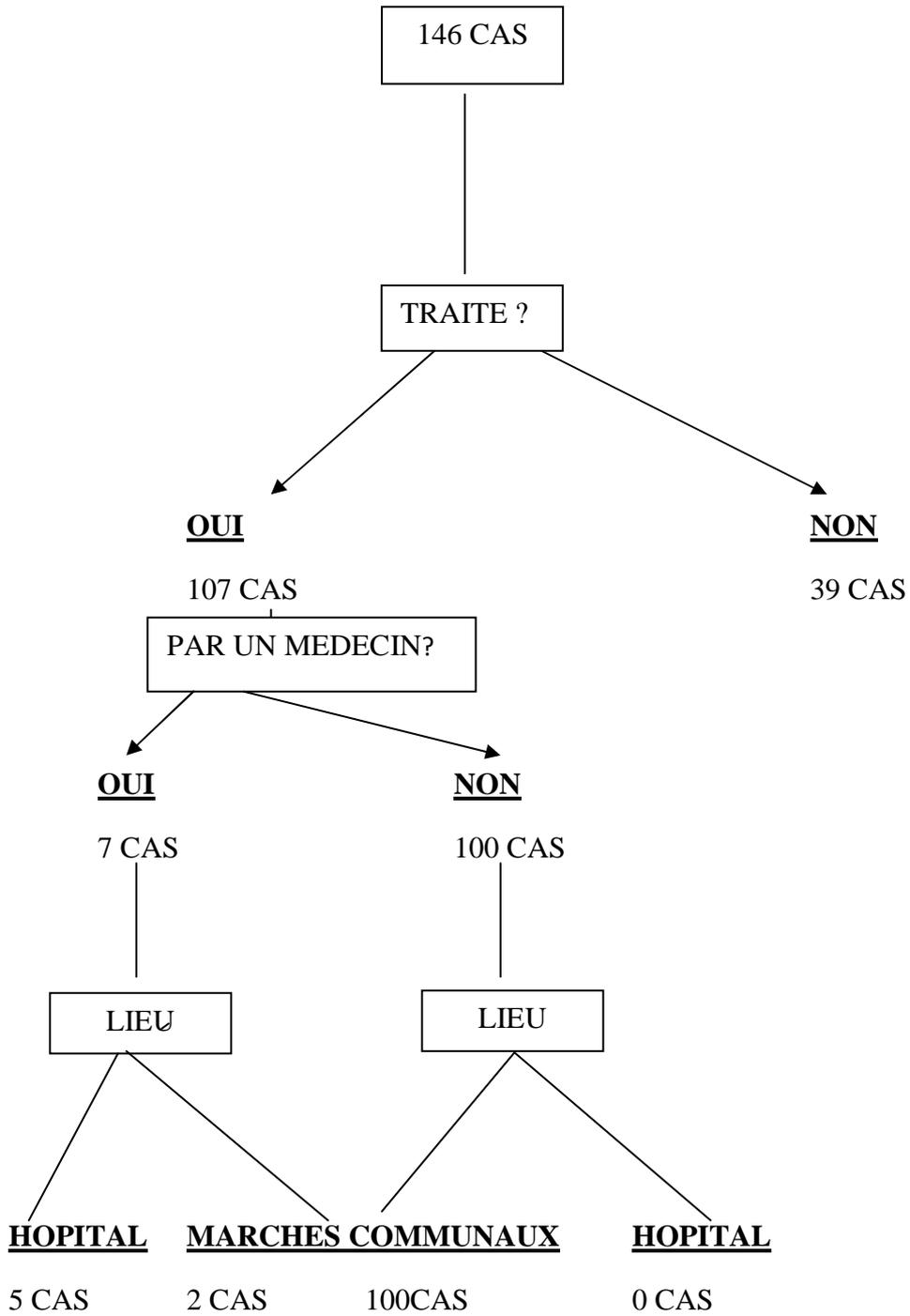


Figure12 :le lieu de recrutement et le traitant

Dans notre étude, 107 cas avait été déjà traités (73,29%) et 39 cas non traités (26,71%).

V.3.1. Les non traités

V.3.1.1. Répartition selon les causes du non traitement

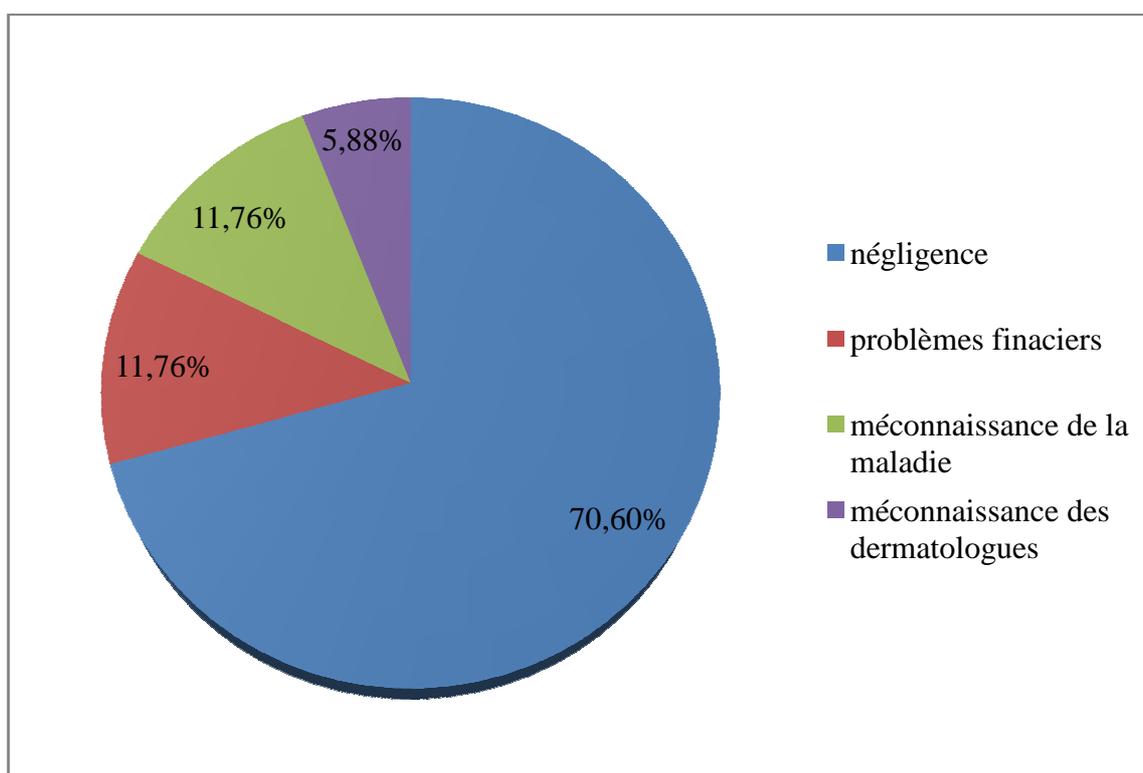


Figure 13 Répartition selon les causes du non traitement

Parmi les patients n'ayant pas été traité, 70,59% avaient négligé leur maladie.

V.3.1.2. Répartition des traités ou non selon le genre

Tableau IV : Répartition des traités ou non selon le genre

	traité		Non traité	
	n	%	n	%
Féminin	106	77,94	30	22,06
Masculin	1	10,00	9	90,00

Parmi les 10 patients de genre masculin, 9 patients soit 90% n'avaient pas été traités. (p< 0,05)

V.3.2. Répartition selon le traitant

Parmi les 107 cas traités, seul 7 cas soit 6,54% avaient été traité par un médecin, les 48 cas soit 44,86% avaient utilisé des topiques proposées par les vendeurs de produits cosmétiques dans les marchés communaux.

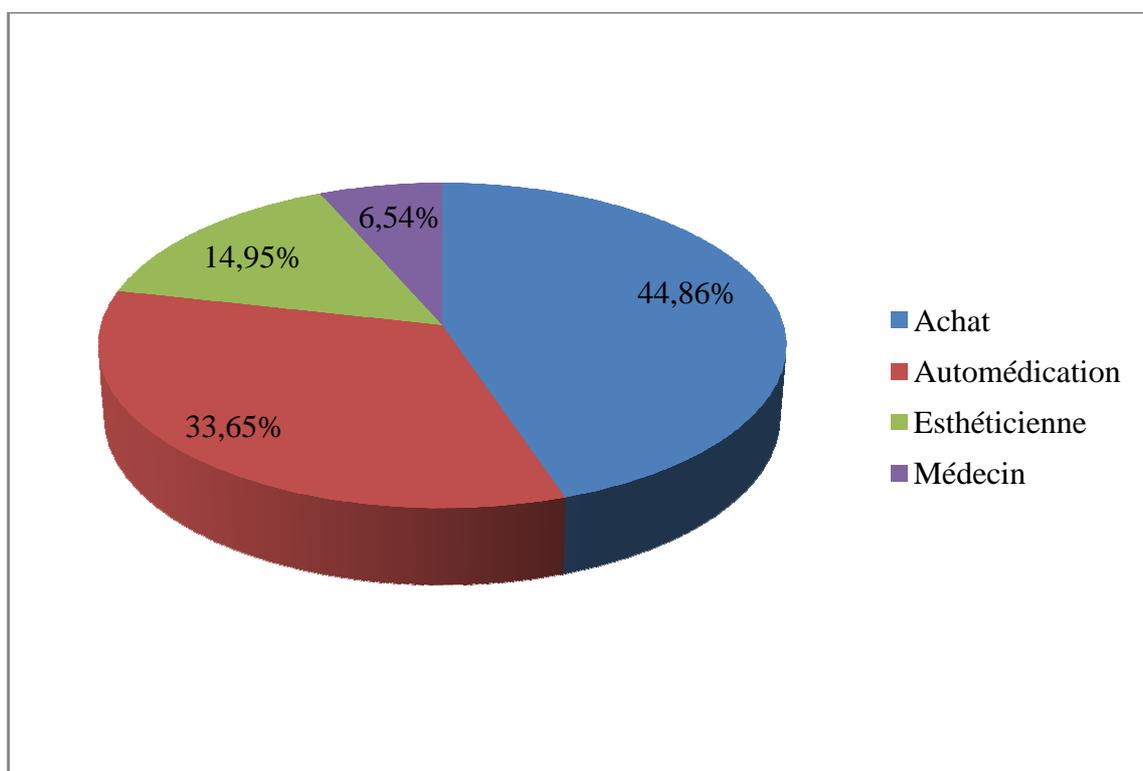


Figure14 : Répartition selon le traitant

V.3.2.1. Répartition selon les causes du non traitement par le médecin

Pour ces patients qui n'étaient pas traités par des médecins, 65,91% avait reçu des conseils d'ami ; 27,28% méconnaissaient les dermatologues et ou la maladie et 6,82% avaient des problèmes financiers.

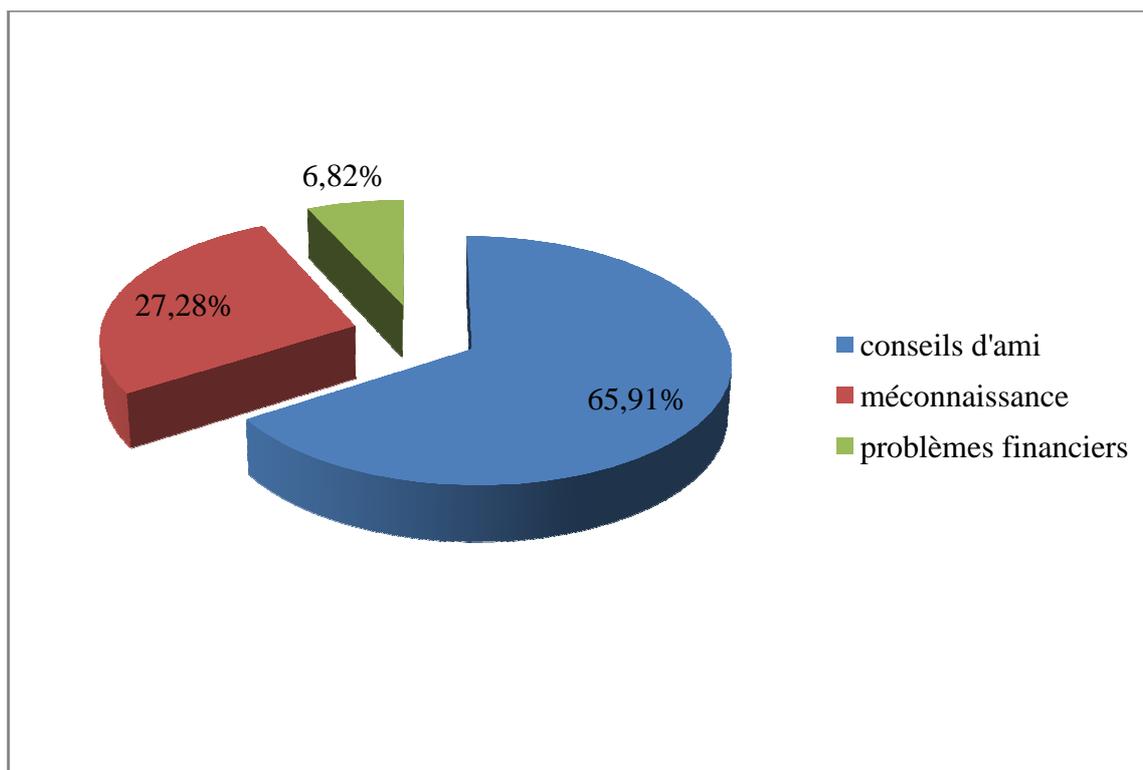


Figure15 : Répartition selon les causes du non traitement par médecin

V.3.3. Selon le type de traitement utilisé

La majorité des cas 45,79% (n=49) avait utilisé des applications locales de composition inconnue.

Tableau VII : Répartition selon le type de traitement utilisé

	NOMBRE n = 107	POURCENTAGE(%) 100
Dermocorticoïde	2	1,87
Hydroquinone	4	3,74
Pandalao	15	14,02
Rétinoïde	2	1,87
Hydroquinone et Dermocorticoïde	3	2,80
Dermocorticoïde et Pandalao	16	14,95
Composition inconnue	49	45,79
Autres	16	14,95

V.3.4. Répartition selon les mesures associées

D'autres mesures avaient été associées au traitement chez 59 cas soit 55,14%. Il s'agit chez 18 cas soit 30,51% d'une application de fruits et ou légumes et ou miel ; Masonjoany chez 28 cas soit 47,46 ; l'utilisation de savon Nosy chez 5 cas (8,47%) et écran solaire chez 8cas (13,56%).

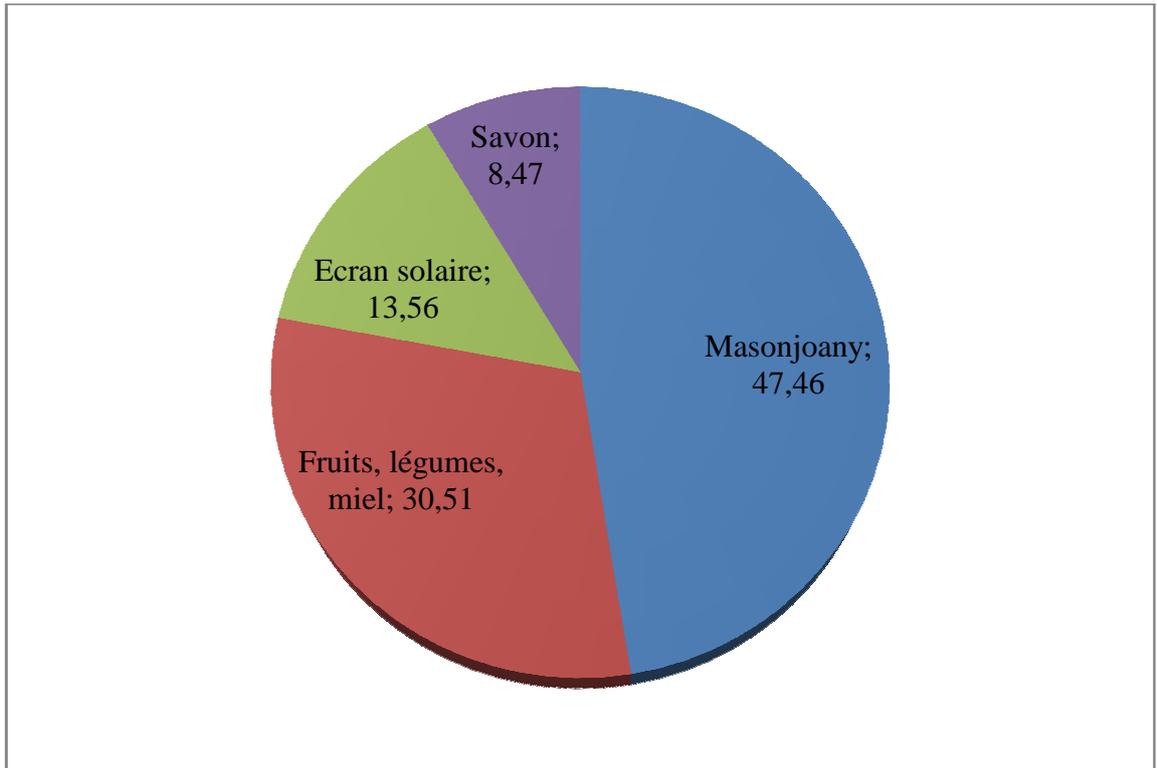


Figure16 : Répartition selon les mesures associées

V.3.5. Répartition selon le rythme et la durée de traitement

Parmi les 107 cas traités, les 92 patients soit 85,98% avaient utilisé leur traitement de façon irrégulière et 15 cas soit 14,02% régulièrement.

La durée du traitement variait de 3 semaines à 13 ans, la moyenne était de 6,3 ans.

V.3.6. Répartition selon l'évolution après le traitement

L'évolution est bonne pour les 13 cas soit 12,26% ; bonne mais avec récurrence pour les 41 cas soit 37,74% ; stationnaire pour les 39 cas soit 36,79% et aggravation pour les 15 cas soit 13,21%.

Cette aggravation était à type d'extension pour les 5 cas (33,33%) et érythème chez 10 cas (66,67%).

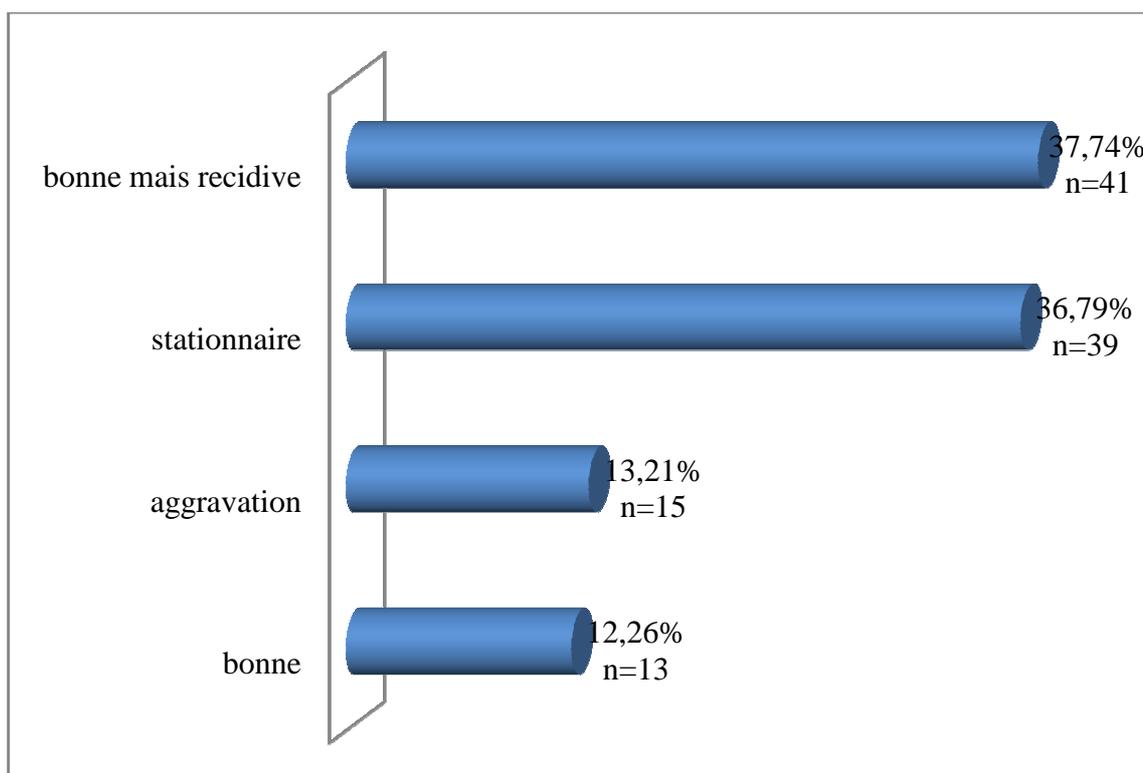


Figure 17 : Répartition selon l'évolution après le traitement

V.3.6.1. Répartition de l'évolution après le traitement selon le lieu de recrutement

Tableau VIII : Répartition de l'évolution après le traitement selon le lieu de recrutement

	Bonne évolution		Absence de bonne évolution	
	n =14		n =93	
	n	%	n	%
Hôpital	5	45,45	6	54,55
MC	9	9,37	87	90,63

MC : marchés communaux

p<0,05

Parmi les 11 cas vus à l'hôpital, 5 cas (45,45%) avaient une bonne évolution. Et parmi ceux qui avaient été traités vu dans les marchés communaux, seul 9 (9,37%) cas avaient de bonne évolution.

V.3.6.2. Répartition de l'évolution après le traitement par rapport à l'utilisation de contraception

Tableau IX: Répartition de l'évolution après le traitement par rapport à l'utilisation de contraception oestroprogestative

	Bonne évolution		Autres évolutions	
	n =13	%	n =93	%
Avec contraception	1	2,22	44	97,78
Sans contraception	12	19,67	49	80,33

p<0,05

Dans notre étude, parmi les 45 cas sous contraception (dont 42 hormonales), seul un cas soit 2,22% avait une bonne évolution après traitement. Les autres évolutions correspondent à l'aggravation, la récurrence, ou l'évolution stationnaire.

V.3.6.3. Répartition de l'évolution après traitement selon le traitement utilisé

Tableau X : Répartition de l'évolution après traitement selon le traitement utilisé

	Aggravation		Bonne		Bonne mais récidive		stationnaire	
	n =15	%	n =11	%	n =42	%	n =30	%
DC	0	00,00	0	0,00	1	50,00	1	50,00
HQ	0	0,00	0	00,00	1	25,00	3	75,00
Rétinoïde	0	0,00	1	50,00	0	0,00	1	50,00
Pandalao	1	6,66	1	6,66	7	46,66	8	53,33
DC-Pan	2	12,50	1	6,25	11	68,75	2	12,5
HQ-DC	1	33,33	1	33,33	1	33,33	0	0,00
Inconnu	7	14,29	5	10,20	19	38,78	18	36,73
Autres	4	27,67	2	13,33	2	13,33	7	46,67

Pan = Pandalao, DC= Dermocorticoïde, HQ = Hydroquinone

Parmi les 31 cas sous Pandalao seul ou en association, 54,84% avaient une bonne évolution mais avec récurrence, index statistique $p < 0,05$. Et pour les 21 cas sous dermocorticoïde seul ou en association ; soixante-un virgule neuf pourcent avaient aussi une bonne évolution avec récurrence ($p < 0,05$).

V.4. PARAMETRE CLINIQUE

V.4.1. Répartition selon la topographie

La localisation malariale était retrouvée chez 144 cas soit 98,63%, au niveau du nez chez 67 cas soit 45,89%, moustache chez 50 cas (34,25%), frontale chez 38 cas (26,03%), au niveau du menton chez 33 cas (22,60%) et au niveau des sourcils chez 19 cas (13,01%).

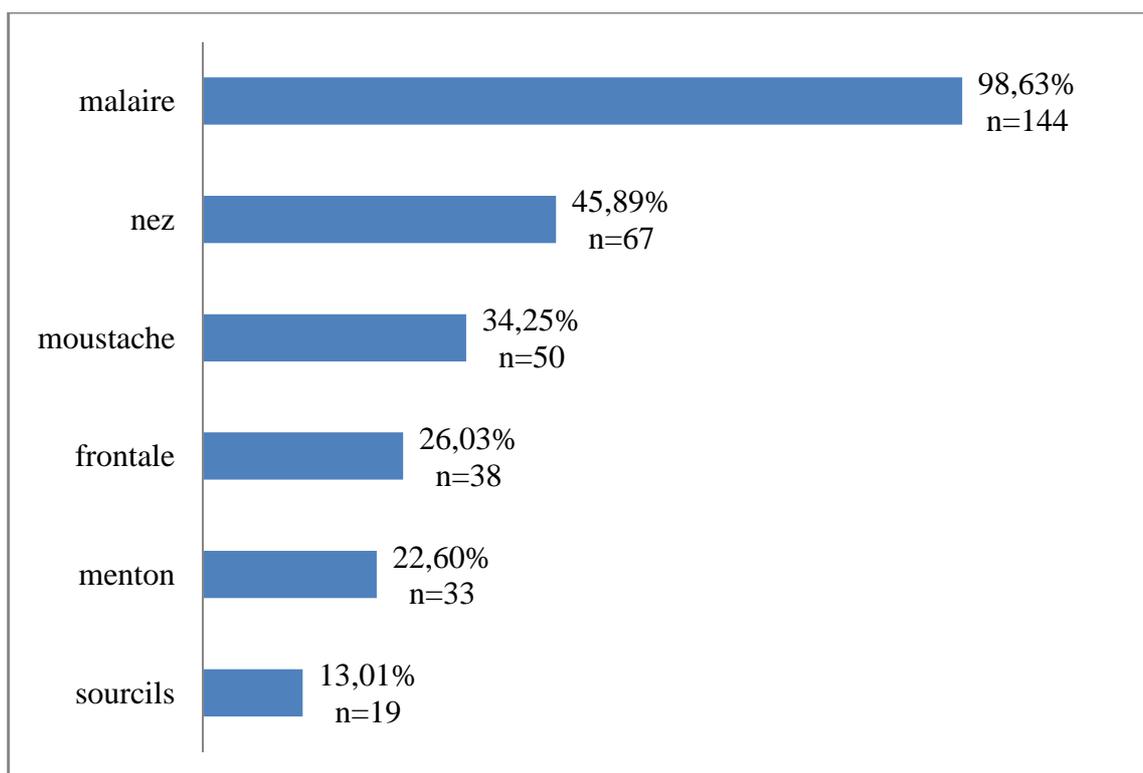


Figure 18 : Répartition selon la topographie

V.4.1.1. Répartition selon la forme topographique

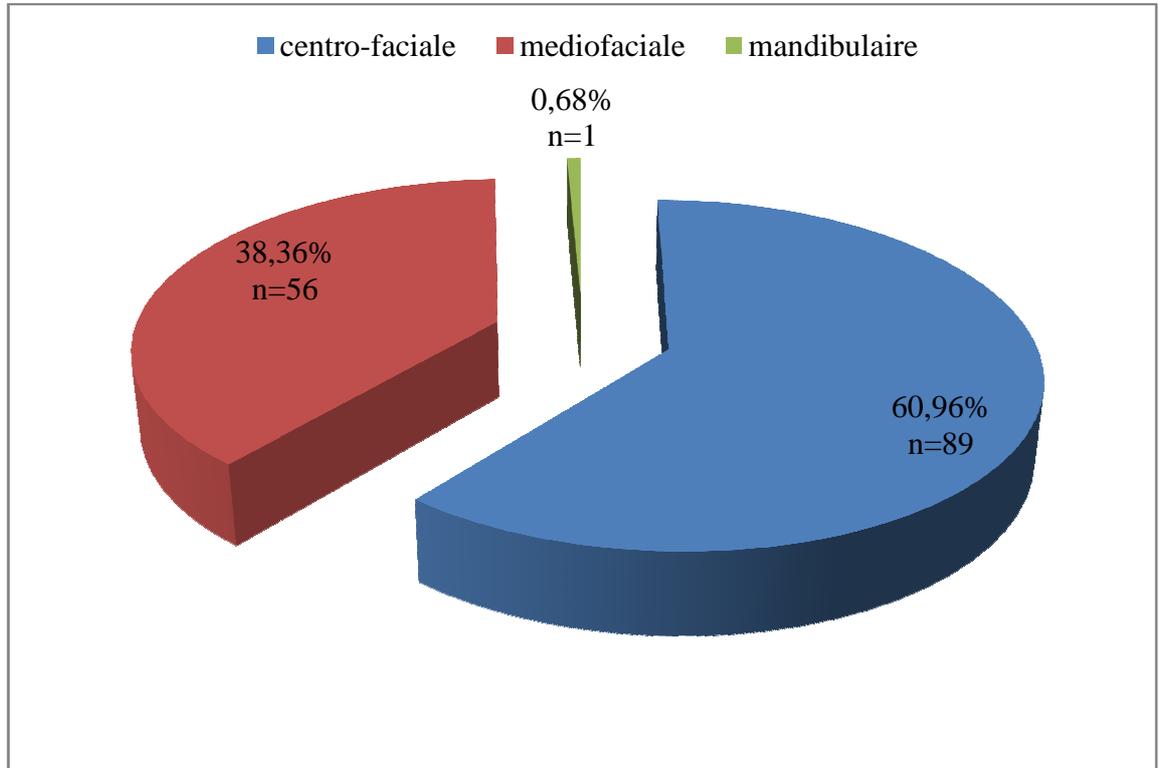


Figure 19 : Répartition selon le type topographique

Dans notre étude, la forme topographique centro-faciale était la plus fréquente avec 60,96% (n=89) ; suivi de la médio-faciale avec 38,36% (n=56).

V.4.1.2. Répartition du type topographique selon le genre

Tableau XI : Répartition du type topographique selon le genre

	Centro-faciale		mandibulaire		Médio-faciale	
	n	%	n	%	n	%
Féminin	83	61,03	1	0,73	52	38,24
Masculin	6	60,00	0	0,00	4	40,00

Parmi les 136 cas de genre féminin, les 83 cas soit 61,03% étaient de type centro-facial, un cas soit 0,73% de type mandibulaire et 52 cas soit 38,24% de type médio-faciale.

Parmi les 10 cas de genre masculin, 6 cas (60,00%) étaient centro-facial, 4 cas (40,00%) étaient médio-facial et aucun cas mandibulaire.

V.4.2. Répartition selon l'étendu

Sur les 146 cas, 80 cas (54,79%) étaient peu étendus, 43 cas (29,45%) moyennement étendus, et 23 cas (15,75%) à topographie multiple

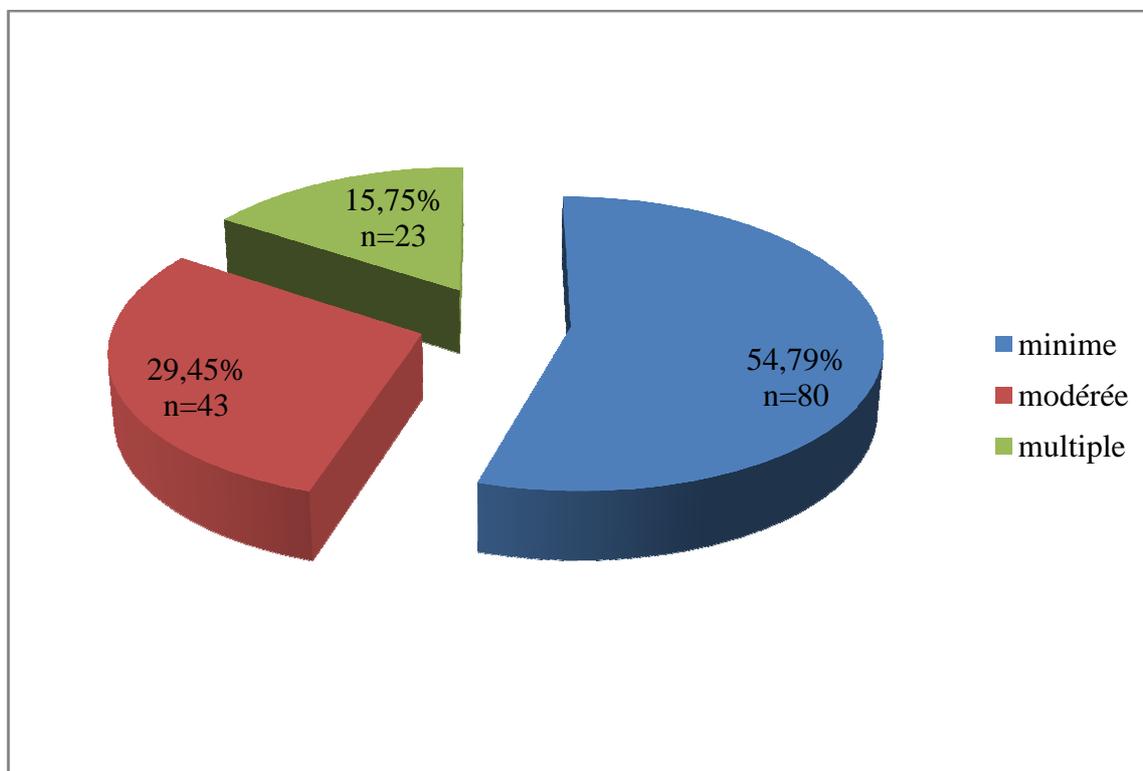


Figure 20 : Répartition selon l'étendu.

V.4.2.1. Répartition de l'étendue selon le lieu de recrutement

Tableau XII: Répartition de l'étendue selon le lieu de recrutement

	minime		modérée		multiple	
	n	%	n	%	n	%
Hôpital	7	63,64	2	18,18	2	18,18
MC	81	60,00	33	24,44	21	15,56

MC = marchés communaux

L'étendue était minime chez 63,64% des cas hospitaliers, contre 60% des cas marchés communaux.

V.4.2.2. Répartition de l'étendue par rapport à l'âge

Tableau XIII : Répartition de l'étendue par rapport à l'âge

	minime n =88		modérée n =35		multiple n = 23	
	n	%	n	%	n	%
[20 - 30[5	55,56	4	44,44	0	0
[30 – 40[15	54,57	8	28,57	5	17,86
[40 – 50[28	53,85	14	26,92	10	19,23
[50 - 60 [28	65,12	7	16,28	8	18,6
>60	12	82,71	2	14,29	0	0

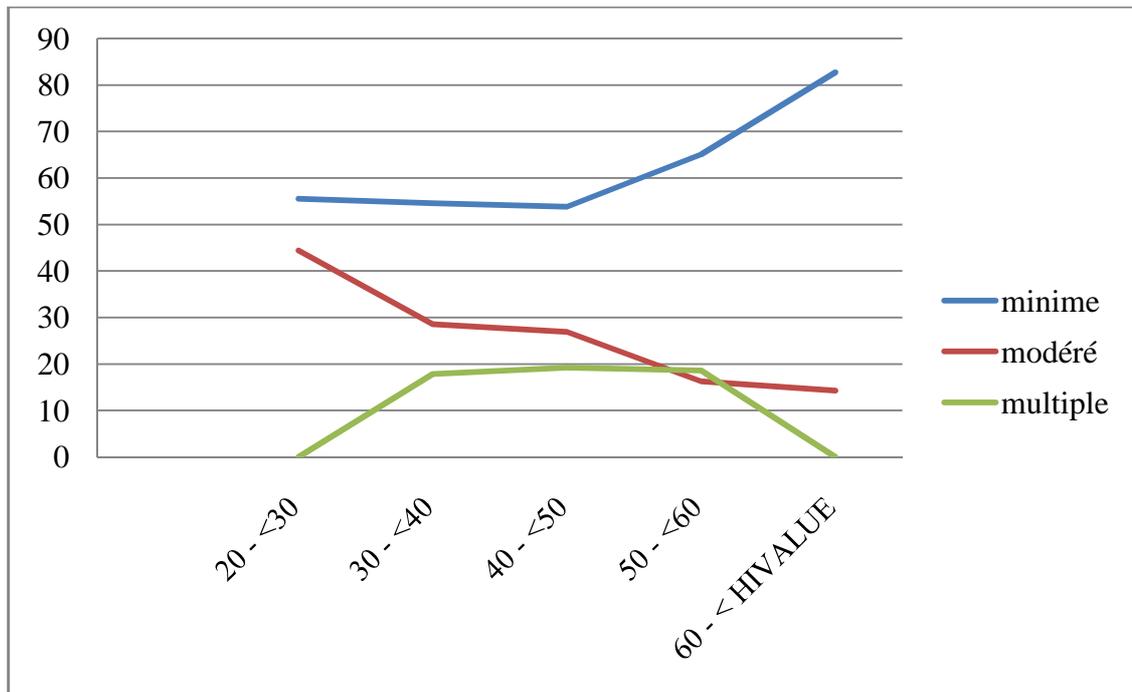


Figure 21 : Répartition de l'étendue selon l'âge

V.4.2.3. Répartition de l'étendue par rapport au genre

Tableau XIV : Répartition de l'étendue par rapport au genre

	minime		modérée		multiple	
	n=85	%	n=38	%	n=23	%
Féminin	80	57,97	36	26,09	22	15,94
Masculin	5	62,5	2	25	1	12,5

Parmi les 136 patients de genre féminin, 80 (57,97%) avaient une étendue minimale, 36 (26,09%) avaient une étendue modérée et 22(15,94%) avaient une étendue multiple.

Parmi les 8 patients de genre masculin, 5 (62,5%) avaient une étendue minimale, 2 cas (25%) de modérée, et un multiple (12,5%).

V.4.2.4. Répartition de l'étendue selon le nombre de geste

Tableau XV : Répartition de l'étendu selon le nombre de geste

	minime		modérée		multiple	
	n=82	%	n=33	%	n=21	%
<5	55	61,80	19	21,35	15	16,85
5-10	24	54,54	14	31,82	6	13,63
> 10	3	100,00	0	0,00	0	0,00

Parmi les 136 cas de genre féminin, les 89 cas ayant eu moins de 5 gestations, l'étendue était surtout minime chez 55 cas (61,80%). Tandis que chez les 44 cas ayant eu 5 à 10 gestations : elle était minime à 54,54% soit 24 cas. Et chez les 5 cas ayant eu plus de 10 gestation, l'étendue était toujours minime.

V.4.2.5. Répartition de l'étendue par rapport à l'existence ou non de goitre

Tableau XVI : Répartition de l'étendue par rapport à l'existence ou non de goitre

	minime		modéré		multiple	
	n=88	%	n=35	%	n=23	%
Avec goitre	15	65,22	3	13,04	5	21,74
Sans goitre	73	59,35	32	26,02	18	14,63

Parmi les 23 cas présentant une goitre, l'étendue étaient minime chez 15 cas (65,22%), modérée chez 3 cas (13,04%) et multiple chez 5 cas (21,74%).

V.4.2.6. Répartition de l'étendue par rapport aux signes d'appel de dysthyroïdie

Tableau XVII : Répartition de l'étendue par rapport aux signes d'appel de dysthyroïdie

	minime		modéré		multiple	
	n=23	%	n=14	%	n=18	%
Hyperthyroïdie	19	61,29	7	22,58	5	16,13
Hypothyroïdie	4	16,66	7	29,17	13	54,17

Parmi les 31 patients ayant présenté des signe d'appel d'hyperthyroïdie, l'étendue étaient surtout minime chez 61,29% soit 19 cas.

Parmi les 24 patients avec des signes d'appel d'hypothyroïdie, l'étendue étaient surtout multiple chez les 13 cas (54,17%).

V.4.3. Répartition selon la couleur des lésions

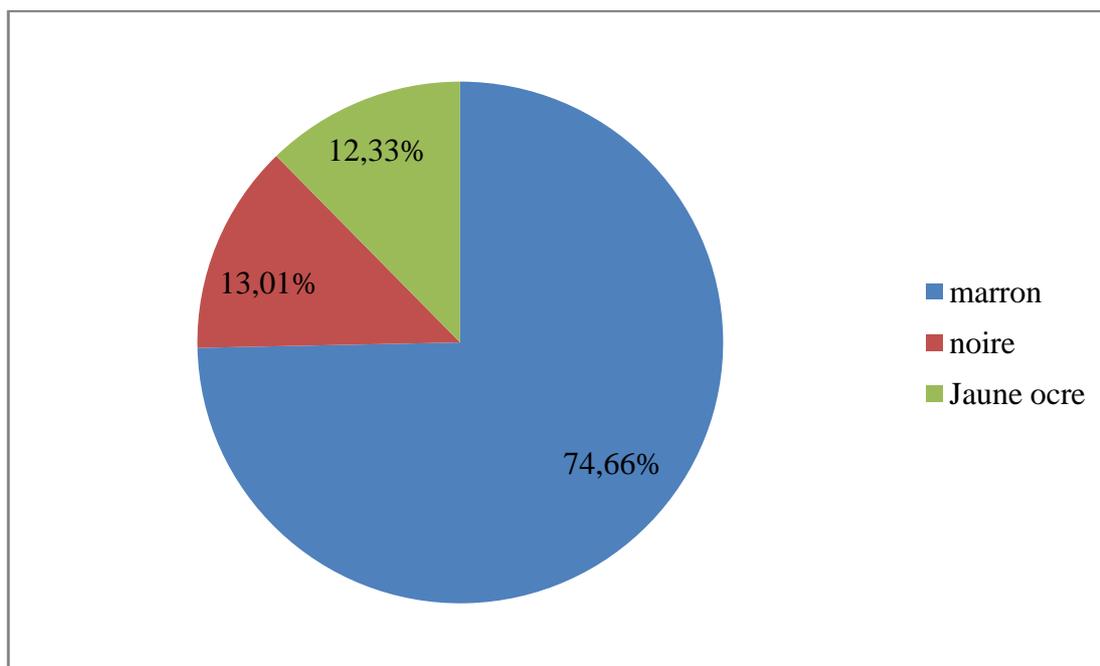


Figure 22 : Répartition selon la couleur des lésions

Dans notre étude, la plus part des lésions étaient marron avec 74,66%.

V.4.3.1. Répartition de la couleur des lésions selon le phototype cutané

Tableau XVIII: Répartition de la couleur des lésions selon le phototype cutané

	Jaune ocre		Marron		Noire	
	n=18	%	n=109	%	n=19	%
III	14	27,45	37	72,54	0	0,00
IV	4	4,94	67	82,72	10	12,34
V	0	0,00	5	35,7	9	64,29

Dans notre étude, chez les 51 cas de phototype III, la couleur des lésions était surtout marron chez les 37 cas (72,54%). Parmi les 81 cas de phototype IV, elles étaient surtout à 82,72% marron. Les lésions étaient noire chez les 9 cas soit 64,29% de phototype V.

V.4.4. Selon l'état de la surface cutanée

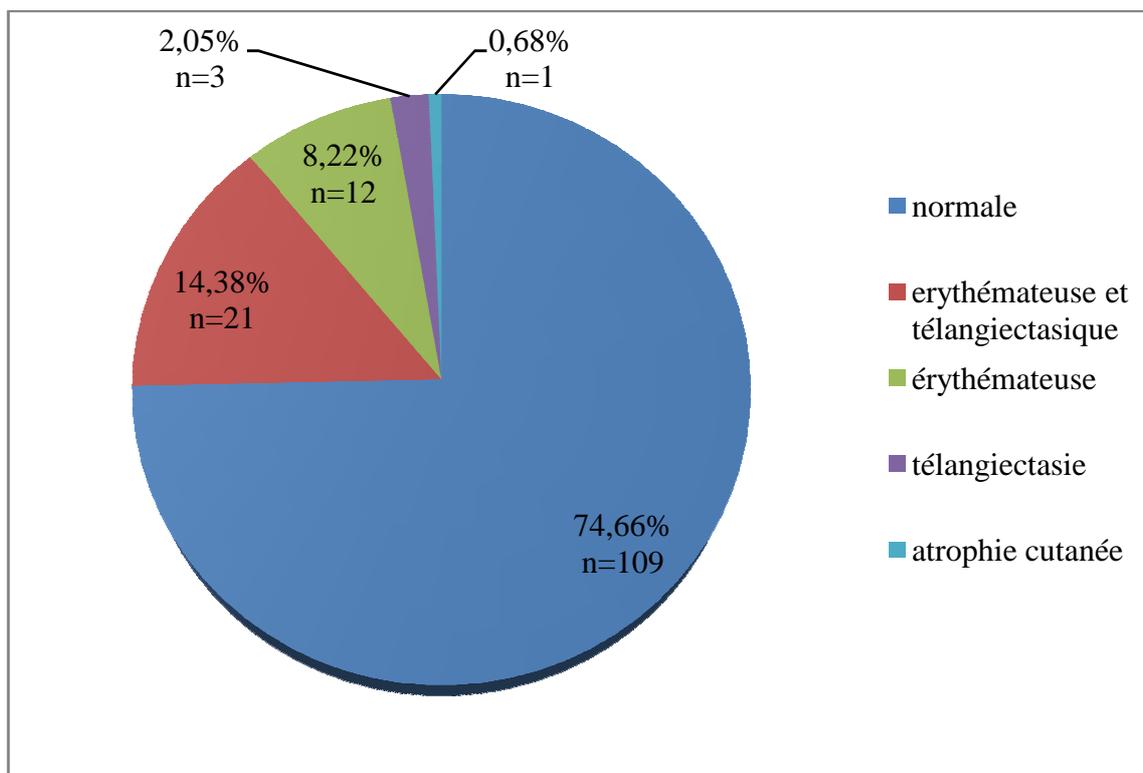


Figure 23 : Répartition selon l'état de la surface cutanée

L'état de la surface cutanée était normale chez 109 cas soit 74,66% et avec des complications locales à type d'érythème et ou de télangiectasie ou d'atrophie cutanée chez les 37 cas soit 25,34%.

V.4.4.1. Répartition selon l'existence de complication locale par rapport aux facteurs étiologique du mélasma

- Selon la circonstance d'apparition du mélasma

Tableau XIX: Répartition selon l'existence de complication locale par rapport à la circonstance d'apparition du mélasma

	Complications locales		Pas de complication locale	
	n=37	%	n=109	%
Secondaire à des produits cosmétiques	16	61,54	10	38,46
Secondaire à autres que des produits cosmétiques	21	17,50	99	82,50

p<0,05

Dans notre étude, parmi les 26 cas déclenché par l'utilisation de produit cosmétique, 16 cas soit 61,54% avaient des complications locales.

- **Répartition selon l'existence de complication locale par rapport à l'utilisation de contraception hormonale**

Tableau XX: Répartition selon l'existence de complication locale par rapport à l'utilisation de contraception hormonale

	Avec complication locale		Sans complication locale	
	n=15	%	n=36	%
Oestroprogestative	15	30,61	34	69,39
Non Oestroprogestative	0	0,00	2	100,00

p>0,05

Parmi les 49 patients sous contraceptif hormonal, 15 cas soit 30,61%avaient des complications locales.

V.4.4.2. Répartition selon l'existence de complication locale par rapport au lieu de recrutement

Tableau XXI : Répartition selon l'existence de complication locale par rapport au lieu de recrutement

	Avec complication locale		Sans complication locale	
	n =37	%	n =109	%
Hôpital	3	27,27	8	72,73
Marchés communaux	34	25,19	101	74,81

p>0,05

Parmi les 11 cas vue à l'hôpital, les 27,27% avaient des complications locales contre 25,19% des cas vu dans les marchés communaux.

V.4.4.3. Répartition selon l'existence de complication locale par rapport au type du traitement utilisé

Tableau XXII : Répartition des cas selon l'existence ou non de complication locale par rapport au type traitement utilisé

	Avec complication locale		Sans complication locale	
	n =37	%	n =70	%
Dermocorticoïdes	2	100,00	0	0,00
Hydroquinone	1	25,00	3	75,00
Pandalao	10	66,67	5	33,33
DC et HQ	0	0,00	3	100,00
DC et Pandalao	7	43,75	9	56,25
Inconnu	16	32,65	33	67,35
Rétinoïdes	1	50,00	1	50,00
Autres	0	0,00	16	100,00

Dans notre étude, les complications locales concernaient les 54,84% des cas sous Pandalao seul ou en association avec du dermocorticoïde. Les index statistiques étaient significatives avec $p < 0,05$. Pour les 42,86% des cas sous dermocorticoïde seul ou en association; et les 32,65% des cas sous traitement de nom inconnu, les index statistiques étaient non significatifs avec $p > 0,05$.

V.4.5. Répartition selon l'existence ou non de retentissement psychique

Parmi les 146 cas, 104 (71,23%) avaient des retentissements psychiques à type de sentiment de honte vis-à-vis de la communauté ou de dépression.

V.4.6. Selon les maladies associées

V.4.5.1. Dermatoses associées

Des dermatoses autres que le mélasma étaient retrouvées chez 73 cas soit 50%. Les nævi étaient les plus fréquemment observés avec 26,76%, soit 42 cas suivis par l'acné 10,96% soit 16 cas, le DPN à 4,11% ou 6 cas.

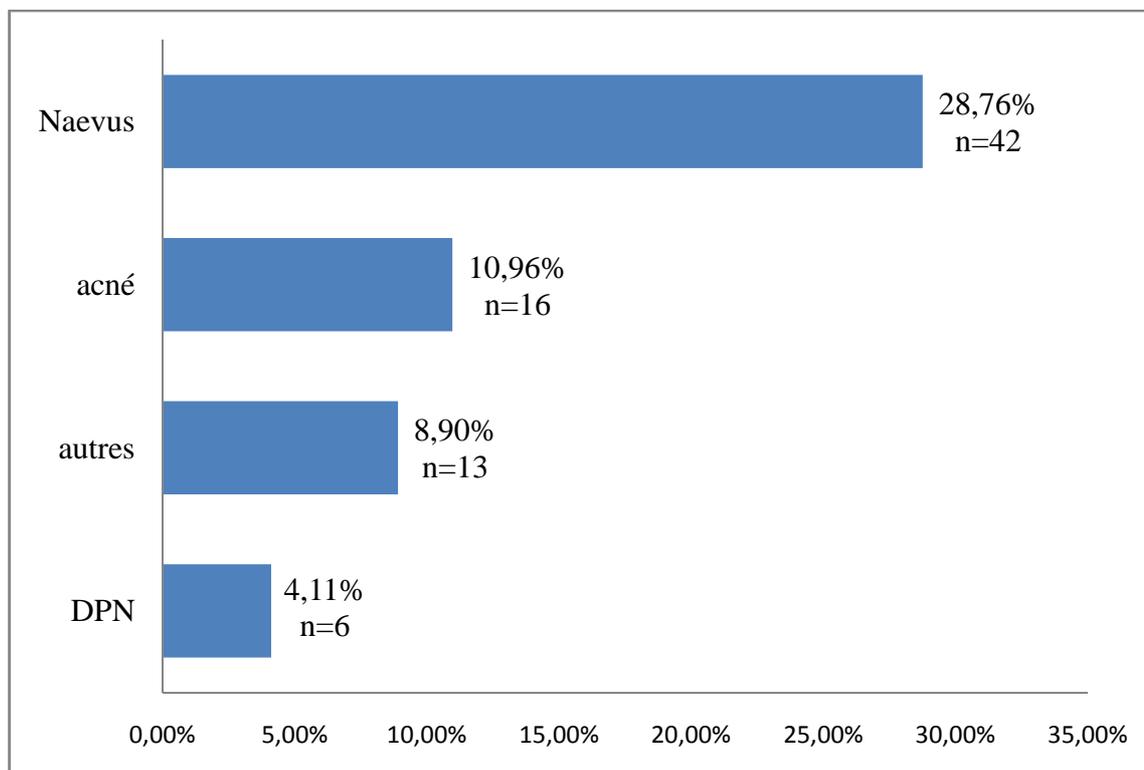


Figure 24 : Répartition selon la dermatose associée

V.4.5.2. Répartition selon les pathologies associées

Parmi les 146 cas, ceux qui avaient des pathologies associées étaient 20 cas.

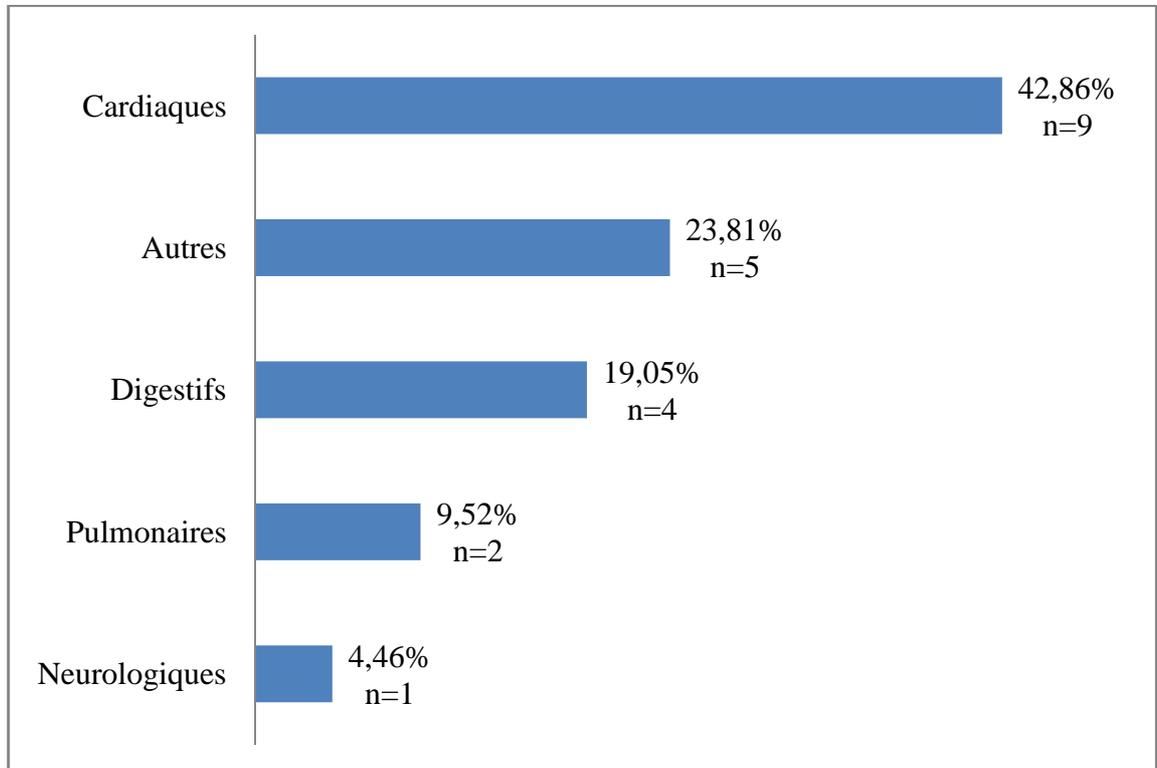


Figure 25 : Répartition selon les pathologies associées

Les problèmes cardiaques affectaient les 42,86% des cas.

Dans notre étude, les cas de genre masculin ne présentaient pas de pathologie associée ni ne prenaient de traitement.

V.4.6. Selon les signes associés

Parmi les 146 cas, 19 patients soient 14,38% avaient des signes accompagnateurs à type du prurit local.

V.4.6.1. Répartition des prurits selon la dermatose associée

Tableau XXIII : Répartition des prurits selon la dermatose associée

	prurit	
	n =9	%
Acné	1	11,11
autres	2	22,22
DPN	2	22,22
Naevius	3	33,33
Naevius et acné	1	11,11

Pour ces 19 cas qui présentaient du prurit 9 cas avaient des dermatoses associées, dont un cas avec acné, deux cas avec DPN, 3 cas avec nævus, un cas avec nævus et acné, et deux cas avec d'autres dermatoses.

V.4.6.2. Répartition selon l'existence ou non de prurit selon le type de traitement

Parmi les 19 cas avec de prurit, 16 cas soit 84,21% avaient été traités.

Tableau XXIV : Répartition de signe de prurit selon le type de traitement utilisé

	Signe accompagnateur	
	n=16	%
Dermocorticoïdes	0	0
Hydroquinone	3	75
Rétinoïdes	0	0
Pandalao	8	53,36
Hydroquinone et Dermocorticoïde	1	33,33
Dermocorticoïde et Pandalao	0	0
Inconnu	4	8,16
Autre	0	0,00

Pour les 7 cas traités par de l'hydroquinone, 4 cas soit 57,14% avaient des prurits avec $p < 0,05$ significatif. Et pour les 31 cas qui avaient utilisés du Pandalao, 8 cas avaient des prurits locaux avec un index statistique $p < 0,05$ significatif.

V.4.7. Répartition selon les habitudes toxiques

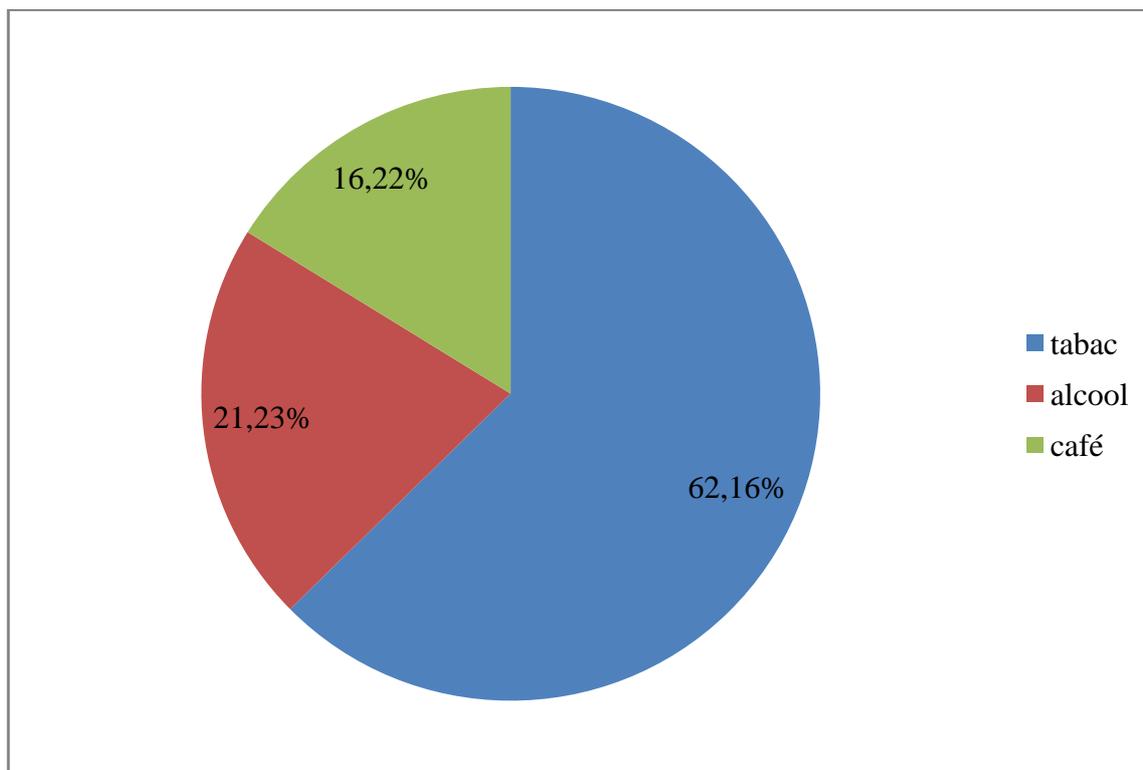


Figure 26 : Répartition selon les habitudes toxiques

Parmi, les 69 cas qui avaient des habitudes toxiques, les soixante-deux virgule seize pourcent étaient des tabagiques.

V.4.7.1. Répartition des genres selon l'éthylisme

Tableau XXV : Répartition des genres selon l'éthylisme

	Féminin		Masculin	
	n=29	%	n=8	%
Ethylique	1	12,5	7	87,50
Non éthylique	28	96,55	1	3,45

$p < 0,05$

Les genres masculins de notre étude étaient des éthyliques à 87,5%.

ICONOGRAPHIE



Mélasma centro-facial chez une femme de phototype IV



Mélasma centro-facial chez une femme de phototype III



Mélasma malaire une femme (vue de face et de profil)



Mélasma chez une femme ménopausée



Mélasma et goitre chez une femme



Mélasma centro-facial avec érythème et



Mélasma malaire avec naevus et acné
chez une femme



Mélasma et DPN



Mélasma et naevus



Mélasma centro-facial chez l'homme



Mélasma malaire chez l'homme

TROISIEME PARTIE : DISCUSSION

DISCUSSION

Notre étude a pour objectif d'établir un profil épidémiologique du mélasma à Antananarivo, dans le service de Dermatologie de l'Hôpital Universitaire d'Antananarivo Befelatanana, et dans les marchés communaux d'Antananarivo.

Nous allons comparer les résultats de notre étude avec ceux de la littérature.

I- SUR LE PLAN EPIDEMIOLOGIQUE

La prévalence du mélasma n'a pas pu être établie puisque nous avons fait notre étude en deux lieux différents sur une période déterminée.

Le sex ratio était de 1/14, avec une prédominance féminine nette à 93,15%. Ce résultat est comparable avec celui de la littérature qui rapportait une prédominance féminine à 90% selon l'Académie américaine de dermatologie en 2006. (53)

Les personnes de toute ethnie étaient touchées, le plus grand nombre des patients était Merina 83,26% suivi des Betsileo à 8,6% puis Antandroy 2,05%, les autres ethnies étaient constituées par deux Sakalava, un Antankarana, deux Antemoro, un Antesaka, un Betsimisaraka. Ceci peut être lié au fait que nous avons fait notre étude à Antananarivo où il y a beaucoup plus de Merina que d'autres ethnies.

Le phototype IV était le plus fréquent avec 55,48% des cas (n=81), suivi du phototype III avec 34,93% de (n=51). Néanmoins, le phototype V peut aussi être touché mais très rarement. Par contre, nous n'avons recensé aucun cas de phototype I ni II ni VI. Ces résultats concordent avec la littérature, d'après l'étude multicentrique sur neuf pays faite par Ortonne JP et al en 2009. (59)

La moyenne d'âge des patients était de 45,93 ans avec des extrêmes allant de 22 ans à 65ans et l'âge d'apparition était en moyenne de 38,21 ans. Les cas recrutés avaient évolué pendant 7,72 ans en moyenne. Dans la littérature, Arturo et al avaient trouvé une moyenne d'âge des patients à 34 ans et l'âge apparition à 26,67 ans, sur 99 patients recrutés dans la communauté latine en 2006 (81). Le mélasma apparaît chez les plus âgés à Antananarivo.

Le plus jeune dans notre étude était âgé de 14 ans, et était secondaire à l'utilisation d'un produit cosmétique, le plus souvent de préparation artisanale. Ceci pourrait être lié à fait que plus l'âge est basse et plus l'absorption cutanée des topiques est plus facile (40) et ainsi les effets secondaires sont plus marqués.

Dans notre étude, une grande majorité des cas exerçait des professions libérales 67,12%. Ce sont surtout des commerçants qui travaillent dans les rues, exposés au soleil toute la journée. Ceci confirme le rôle important de l'exposition solaire dans la genèse du mélasma. Et ceux qui consultaient l'hôpital étaient surtout des cadres moyens 45,45% et les cadres supérieurs 27,27%. Le choix du traitant dépend de la profession du patient, du revenu et du niveau intellectuel.

II- SUR LE PLAN ETIOPATHOGENIQUE

Tous les 146 cas étaient exposés au soleil. Puisque Madagascar est un pays ensoleillé, l'exposition solaire est un facteur de risque constant dans le pays. Ceci est conforme à la littérature. Dans une étude faite par Katsumba et al sur 210 patients dans un service de gynécologie, l'exposition solaire était présente chez tous les cas (64).

Des antécédents familiaux de mélasma étaient retrouvées chez 112 cas soit 76,71% dont 51,37% (n=75) chez les sœurs ; 39,04% (n=57) chez la mère ; 5,48% (n=8) chez les autres membres de la famille tels la tante, la cousine, les grand- parents. Parallèlement, une étude iranienne faite par Moin et al sur des femmes enceintes dans un service de gynécologie, avait montré que 54,7% d'entre elles avaient aussi des cas de mélasma dans la famille (73). De même, trente-huit pourcent sur les 324 femmes dans une étude globale faite par Ortone et al en 2009 avaient une histoire familiale (55). L'étude qui est plus comparable à la nôtre est celle qui avait été faite à Singapour, par Vazquez et al dans un échantillon de la population générale où 70,4% des cas avait une histoire familiale de mélasma (53). Cette histoire familiale de mélasma concernait les membres de la famille les plus proches (parent de premier degré ou collatéraux surtout de genre féminin).

L'histoire de mélasma au cours des grossesses antérieures concernait 26 cas soit 18,98% des patientes. Contrairement à une étude fait par Resnick, sur 212 patientes au service gynécologie et obstétrique avait pu montrer un pourcentage plus important, quatre-vingt-sept pourcent d'entre elle avaient le chloasma au cours de la grossesse (67). Katumba et al avaient fait des études sur 210 patients, une prédisposition génétique était retrouvée chez 13%. Cette différence pourrait être due aux critères de recrutement puisque nous avons recruté nos cas de façon aléatoire dans la population générale des marchés communaux et dans un service de dermatologie.

Nous avons recensé deux femmes enceintes dans notre étude dont l'une au premier geste et l'autre au troisième geste. Les deux femmes n'avaient jamais eu d'histoire de chloasma. Elles avaient tous les deux une histoire de mélasma dans la famille. C'était surtout le facteur génétique qui importait. Cependant, nous avons recruté très peu de femmes enceintes pour pouvoir tirer une conclusion.

Parmi les patientes, 127 avaient déjà eu de gestation soit 86,99% et 19 étaient nulligestes soit 13,01%. Le mélasma peut toucher même les nulligestes et qui ne sont pas sous contraception. Certaines de ces femmes ont une infertilité ou stérilité primaire ou secondaire pouvant être lié à un trouble hormonale.

Le nombre de geste des patientes était en moyenne 3,78. Le nombre de geste n'est pas un facteur favorisant du mélasma.

Chez les 136 femmes de notre étude, le mélasma apparaissait pendant la période d'activité génitale chez les 119 cas (87,5%) et après la ménopause chez 17 cas soit 12,5%. Ces résultats ne correspondent pas à la littérature. Ortano JP et al avait fait une étude multicentrique en 2009, sur des femmes originaires de 9 pays avait trouvé que 41% avaient le mélasma après une grossesse mais avant la ménopause (55). Les autres facteurs étiologiques peuvent intervenir pour que le mélasma apparaisse après la ménopause.

Parmi les 146 cas, 82 (54,17%) étaient d'apparition spontanée, 26(17,81%) après utilisation de produits cosmétiques, les 19 cas 13,01% par des stress, et les 13,01% par des grossesses. Katumba et al avaient fait des études sur 210 patients, la grossesse était le facteur favorisant chez 27%, l'utilisation de produit cosmétique chez

14%, l'utilisation de contraceptif oral chez 6,3% (64). Le mélasma était surtout d'apparition spontanée, ce qui prouve l'importance du facteur génétique non modifiable.

Le stress est un facteur de risque d'apparition et ou d'aggravation du mélasma. En effet au cours du stress, il y a une libération d'ACTH qui est une hormone intervenant dans la mélanogenèse. (32) (38)

Parmi les 113 cas ayant des histoires familiales de mélasma, les 18 cas dont la circonstance d'apparition des cas familiaux était l'utilisation de produit cosmétique : seulement un cas était dû à l'utilisation de produit cosmétique, un cas apparu au cours de la grossesse, 15 cas d'apparition spontanée et un cas dû au stress.

Pour les 18 cas dont la circonstance d'apparition familiale était la grossesse : deux cas étaient apparus aussi au cours de la grossesse, un cas après utilisation de cosmétique, 15 cas d'apparition spontanée et aucun cas déclenché par le stress. Pour les 62 cas dont l'apparition était spontanée dans la famille, les 53 cas étaient aussi d'apparition spontanée, les 3 cas étaient dus aux cosmétiques, les 4 cas par grossesse et deux cas au cours des stress. Pour les 15 cas familiaux qui étaient apparus lors des stress ; seulement un cas était déclenché par le stress, 12 cas apparus spontanément, 2 cas après cosmétique et aucun cas dû à une grossesse. La circonstance d'apparition du mélasma n'est pas toujours le même dans une famille.

Dans notre étude, soit 37,5% des femmes étaient sous contraception alors que Katumba et al avaient fait des études sur 210 patients, l'utilisation de contraceptif oral était le facteur favorisant chez 6,3%.(64)

Parmi les 10 cas de genre masculin aucun n'a été sous oestroprogestative alors que dans la littérature, ce sont surtout les hommes sous traitement œstroprogestatif qui présentent le mélasma (53). Dans notre étude, le mélasma chez l'homme pourrait être lié à l'éthylisme ($p < 0,05$). L'explication physiopathologique est encore mal-élucidée.

Les signes d'appel de dysthyroïdie étaient observés chez 54 cas soit 36,99% et 23 cas soit 15,75% avaient un goitre alors que Lutfi et al avaient trouvé une incidence de 70% sur des femmes enceintes ayant été sous contraception (77). Les résultats ne sont pas comparables puisque le recrutement des cas est différent.

Les signes de dysthyroïdie étaient à type d'hyperthyroïdie chez 56,56% et d'hypothyroïdie chez 44,44%. Le goitre étaient non explorés chez 78,26%; d'origine carencielle chez 8,70% ; d'origine cancéreuse chez 8,70%. Le type de goitre n'a pas pu être bien documenté et les dysthyroïdies n'avaient pas confirmé par des examens paracliniques. L'hypothyroïdie comme l'hyperthyroïdie pourraient être l'étiologie du mélasma.

III- SUR LE PLAN THERAPEUTIQUE

Dans notre étude, 107cas avait été déjà traités (73,29%), Les 39 cas ou les 70,59% des cas non traités ont surtout négligé leur maladie; les vingt-trois virgules cinquante-deux pourcent des cas méconnaissaient leur maladie ou l'existence des dermatologues et 5,88% avaient des problèmes financiers. Ce sont surtout les hommes qui ne se font pas traiter ($p < 0,05$).

Pour les 107 cas traités, seuls 11 sont des cas ayant consulté dans le service de dermatologie. Les gens ne considèrent pas que le mélasma doit être traité par les médecins. Ainsi, les soixante-cinq virgule quatre-vingt-onze pourcent avaient reçu et suivent des conseils d'ami concernant le mélasma et sa prise en charge, vingt-sept pourcent avait méconnu le mélasma en tant que maladie et ou l'existence des dermatologues, et 6,82% avaient des problèmes financiers. Ainsi, ils s'étaient contentés d'acheter les produits vendus dans les marchés communaux plutôt à bas prix. Notons que le prix du traitement était de Ariary 1000 à Ariary 7000 le boîte ou le tube et qui peut être utilisés pendant un à deux mois en une application par jour. Aussi, il existe encore très peu de dermatologues à Madagascar et un seul service de dermatologie à Antananarivo. Le mélasma est connu dans le nom de « panda » à Madagascar depuis longtemps et sa prise en charge se transmet de génération en génération.

Une grande majorité des cas n'était pas traité par un médecin. Quarante-quatre virgule quatre-vingt-six pourcent des cas avaient utilisé les traitements proposés par les vendeurs de produits cosmétiques dans les marchés communaux, trente-trois virgule soixante-quatre pourcent des cas s'étaient automédiqués, et les 14,89% traité et suivi par les médecins et 6,61% traités par les esthéticiens. Le mélasma à Antananarivo n'est pas

toujours traité par les médecins. La plupart de nos cas étaient recrutés dans les marchés communaux, et ainsi achètent les produits qui y sont vendus.

La majorité des cas soit 45,79% (n=49) avait utilisé des applications locales de composition inconnue; quatorze virgule quatre-vingt-quinze pourcent des cas (n=16) du Dermocorticoïde associée avec du Pandalao, quatorze virgule zéro deux pourcent des cas (n=15) du Pandalao seul, trois virgule soixante-quatorze pourcent (n=4) de l'hydroquinone, deux virgule huit pourcent des cas (n= 3) de l'hydroquinone associé avec de dermocorticoïde, un virgule quatre-vingt-sept pourcent (n=2) du dermocorticoïde seul, un virgule quatre-vingt-sept pourcent(n=2) de rétinoïdes et 14,95%(n=16) autres types de traitement dont le miel, des composants de fruits, des produits de l'Homéoparma. Le consensus de la Pigmentary Disorders Academy (PDA) de 2006 qui avait suggéré l'utilisation d'une trithérapie pour la dépigmentation (53) n'est pas connu ni suivi. Les patients appliquent surtout des topiques inconnus sur leur visage, le nom du produit importe peu au gens, c'est surtout leur efficacité qu'ils exigent. Le Pandalao, un composant mercuriel, est utilisé par les 17,76% alors que c'est un traitement non recommandé dans la littérature (102) (103). Le Pandalao est un topique produits locaux, à Madagascar pour traiter le mélasma d'où son nom Pandalao il est aussi utilisé dans le monde surtout en Afrique de façon illégale pour la dépigmentation volontaire. Son effet spectaculaire sur les lésions et ses effets secondaires sont encore méconnus. Le Pandalao est utilisé seul ou en association avec du dermocorticoïde et cette association est connu par tout le monde encore plus efficace.

Les rétinoïdes vendus sous le nom de Carotone*, est aussi vendu dans les marchés communaux comme dépigmentant.

A Madagascar, les produits cosmétiques sont utilisés de façon intempestive, inappropriée et non contrôlée. Ils sont vendus dans les rues et sont délivrés sans ordonnance.

Plusieurs sociétés pharmaceutiques avaient aussi inventé des produits pour traiter le mélasma dont l'Homéoparma qui propose un crème dépigmentant composé de l'huile de Baobab, un masque et une lotion composées par le Masonjoany ou le Santal de Madagascar.

Des produits naturels sont aussi utilisés : le miel, des fruits comme les fraises, des légumes comme les tomates, les carottes..., pour masque dépigmentant.

D'autres associations sont utilisées par les 55,14% cas. Il s'agit chez les 30,51% d'une application de fruits et ou légumes et ou miel ; de Masonjoany chez les 47,46% ; l'utilisation de savon chez les 8,47% et écran solaire chez les 13,56%.

Ces produits sont aussi à appliquer régulièrement tous les jours par 14,02% des cas. Plus nombreux des cas utilisent les topiques occasionnellement 85,98%. Ceci pourrait être lié à des problèmes financiers et ou au retentissement psychique temporaire (Seulement au cours des fêtes ou évènements familiales).

La durée d'utilisation du traitement varie de 3 semaines à 13 ans. Mais le traitement est discontinu dans l'année et change souvent. Le traitement que nous avons analysé est le traitement actuel du patient.

Une bonne évolution concernait les 12,26% des cas. La consultation chez le dermatologue constitue un facteur de bonne évolution ($p < 0,05$). L'évolution était stationnaire chez 36,76% ; une aggravation chez 13,21% ; bonne mais avec récurrence chez 37,73%. Les aggravations étaient à type d'extension pour les 5 cas (33,33%) et érythème chez 10 cas (66,67%). La bonne évolution est freinée par l'utilisation de contraception hormonale ($p < 0,05$). Ceci confirme la littérature qui parle du non suppression des facteurs pathogéniques modifiables(54).

L'utilisation de Pandalao associé avec du dermocorticoïde était responsable d'une bonne évolution mais avec récurrence ($p < 0,05$). L'utilisation de dermocorticoïde seul ou en association aggravait les lésions ($p < 0,05$). Ces résultats sont conformes à la littérature, les dermocorticoïdes sont responsables d'un effet spectaculaire mais un phénomène de rebond possible.

Les compositions inconnues peuvent étaient responsables d'une bonne évolution mais avec récurrences chez 26,53%, et une évolution stationnaire chez les 55,10%.

IV- SUR LE PLAN CLINIQUE

Dans notre étude, la localisation malaire était la plus fréquente 98,63% suivi de la localisation nasale à 45,89% et de la moustache 34,25% (moustache like-melasma). La forme topographique centro-faciale était la plus fréquente avec 60,96% ; suivi de la médio-faciale avec 38,36% et la forme mandibulaire est très rare 0,68%. Katsumba et al avaient fait une étude globale sur 210 femmes et avaient trouvé que la forme centro-faciale est la plus fréquente à 64% suivi de la medio-faciale à 27% et la forme mandibulaire à 9% (56) (65). Il n'y avait pas de variation topographique selon le genre.

Sur les 146 cas, l'étendue était surtout minime 54,79%, modérée 29,45%, et rarement multiple 15,75%. Elle ne varie pas selon l'âge ni le genre, ni le sur l'existence ou non de goitre. L'étendue est plutôt minime chez les femmes où le nombre de geste est assez élevé. Aussi, chez les cas présentant des signes d'appel d'une hypothyroïdie, cette étendue était multiple à 53,57% mais elle était surtout minime chez ceux qui avaient des signes d'une hyperthyroïdie 61,29%. En effet, l'œstrogène augmente la sécrétion de TSH au niveau de l'hypophyse et ceci entraîne une hypothyroïdie. Ainsi, on peut dire aussi que l'hyperoestrogénie dans le mélasma pourrait entraîner une hypothyroïdie d'origine centrale.

L'étendue multiple était plus fréquente chez les cas hospitaliers (18,18%) que chez les cas des marchés communaux (15,56%). Nous pouvons conclure que l'une des causes de consultation de médecin était l'importance de l'étendue des lésions.

Dans notre étude, les lésions étaient surtout marron 74,66%, quelques fois noire 13,01% ou jaune ocre 12,33%. Cette couleur des lésions varie en fonction du phototype cutané. En effet, plus le phototype est clair plus les lésions sont d'aspect clair et plus le phototype est foncé plus les lésions sont foncées.

L'état de la surface cutanée était apparemment normale, fine et fragile chez 109 cas soit 74,66% et avec des complications locales chez les 37 cas soit 25,34% c'est-à-dire érythémateuse et télangiectasique chez 14,38% ; érythémateuse seulement chez 8,22% ; télangiectasique chez 2,05% et atrophique chez 0,68%. L'utilisation de cosmétique avant l'apparition des lésions était un facteur de complication locale avec $p < 0,05$. Ces complications locales ne sont pas liées à l'utilisation de contraceptif

hormonal ($p > 0,05$ non significatif). Il n'y avait pas non plus de différence entre l'état de la surface cutanée des cas vus à l'hôpital et ceux vus dans les marchés communaux (index statistique non significatif). Elles sont dues aux traitements ($p < 0,05$).

Dans notre étude, le Pandalao seul ou en association avec du dermocorticoïde entraînait des complications locales à type d'érythème et ou de télangiectasie, ou d'atrophie cutanée ($p < 0,05$). Par ailleurs, les 42,86% des cas sous dermocorticoïde seul ou en association avaient des complications locales ($p > 0,05$ non significatif) ; et les 32,65% des cas sous traitement de nom inconnu ($p > 0,05$ non significatif).

Le Pandalao est un produit toxique pour la peau et les érythèmes, les télangiectasies et les atrophies cutanées correspondent à ses effets secondaires. Le dermocorticoïde a aussi des effets comparables mais la non significativité de l'index statistique pourrait être lié au rythme d'application irrégulier et ou discontinu.

L'utilisation de composition inconnue est une menace pour l'état de la surface cutanée.

Des dermatoses autres que le mélasma étaient retrouvées chez 73 cas soit 50% dont les plus fréquentes étaient les naevi étaient 26,76% suivis par l'acné 10,96%, le DPN 4,11%. La littérature avait parlé d'une augmentation de l'incidence du mélasma lié au naevus mélanocytaires et aux lentigines sur une étude cas-témoins par rapport à des cas sans mélasma. Mais cette étude n'est pas comparable à la nôtre puisque nous n'avons pas fait des études cas-témoins par rapport à d'autres patients sans mélasma.

Parmi les 146 cas, 14,38% avaient des signes accompagnateurs à type de prurit. Contrairement à ce que dit la littérature que le mélasma n'est ni douloureuse ni prurigineuse (56). Ces prurits étaient liés aux dermatoses prurigineuses associées dont l'acné et aux traitements utilisés dont l'hydroquinone ($p < 0,05$) et le Pandalao ($p < 0,05$). L'hydroquinone est responsable d'un effet irritatif local selon la littérature (93) et de même le Pandalao est une substance très toxique pour la peau.

LIMITES DE L'ETUDE

Notre étude sur les cas de mélasma à Antananarivo comporte certaines limites.

Il s'agit d'une étude transversale, le recueil des informations était difficile surtout dans les marchés communaux. L'observation médicale dans les rues n'est pas facile et très peu de cas étaient venus en consultation dans le service de dermatologie. Par ailleurs, la plus part des cas ne se souviennent pas de leur antécédents. Le degré de noircissement et l'homogénéité des lésions n'avaient pas pu être décrits, et nous n'avions pas donc pu établir le score MASI pour définir le degré de sévérité du mélasma de même pour le MELASQL.

Aussi, nous n'avions pas pu recruter assez de cas.

Pour le lieu de recrutement, nous avons fait notre étude, d'une part dans les marchés communaux d'Antananarivo la commune urbaine seulement, afin de voir des gens de toute catégories, et nous ne pouvons pas tirer une conclusion sur Antananarivo.

Nous avons effectué notre étude dans deux lieux différents, ainsi, nous n'avions pas pu avoir la prévalence du mélasma.

Pour définir les cas selon leur type anatomo-clinique, nous n'avions pas disposé de lumière de Wood et n'avions fait aucun examen anatomo-pathologique des lésions.

Nous nous sommes également rendu compte que très peu d'étude africaine sur le mélasma avaient été publiées, pour comparaison avec la nôtre.

SUGGESTION

Pour bien étudier le mélasma à Antananarivo, nous proposons de faire des études multicentriques incluant les services de gynécologie, d'obstétrique, et de dermatologie, un échantillon de la population générale.

Nous suggérons aussi de faire entrer le mélasma dans le programme d'étude des étudiants en médecine dans la faculté de médecine d'Antananarivo puisque le mélasma est assez fréquent dans la province. La signification du mélasma « panda » en malgache, le mécanisme étiopathogéniques et sa prise en charge sont encore méconnu par les étudiants et les médecins.

Pour les praticiens, l'institution de séance de formation surtout pour les médecins généralistes.

Faire connaitre aux gens l'existence du service de dermatologie, de ses activités, des dermatologues, par des journées d'information, d'éducation, de communication libres aux publics.

Par ailleurs, nous suggérons aussi d'inciter les gens à consulter les médecins pour la prise en charge puisque nous avons trouvé dans notre étude que ce sont les cas vus dans le service de dermatologie qui avaient surtout une bonne évolution.

Pour les décideurs, l'amélioration des qualités de soins en favorisant l'accessibilité aux soins par des subventions sur le prix des médicaments, par l'implantation d'autres service de dermatologie. Le ministère de la santé devrait contrôler les ventes illégales des produits cosmétiques dans les marchés et même retirer certains produits reconnu néfaste (Pandalao) comme il a été faite à l'étranger depuis longtemps.

CONCLUSION

Le mélasma est une dermatose assez fréquente à Antananarivo malgré le taux de consultation du service de dermatologie très bas. Il a une nette prédominance féminine (93,15%). Il concerne surtout les femmes en activité génitale, sous contraception hormonale (37,5%) ou avec des antécédents familiaux de mélasma (76,71%). Ce sont surtout des hommes éthyliques qui sont touchés. L'aspect épidémioclinique est quasiment semblable chez les cas vus dans le service de dermatologie que chez les cas des marchés communaux. Il apparait surtout en moyenne à l'âge de 38,21 ans mais peut atteindre les plus jeunes après utilisation de certains produits cosmétiques. La plupart des malades ne consulte pas les médecins pour le traitement, le mécanisme physiopathologique et le traitement du mélasma sont encore méconnus par les médecins surtout les généralistes. Ils utilisent surtout des topiques achetés librement dans les marchés, responsables d'effets secondaires locaux importants et généraux.

Néanmoins, la taille réduite de notre échantillon ne permet pas de donner une conclusion définitive. Une étude plus élargie est nécessaire.

Aussi, l'introduction du mélasma dans le programme d'étude universitaire des étudiants en médecine serait utile et l'intervention de l'Etat sur les ventes illégales et utilisation inappropriée des produits cosmétiques.

BIBLIOGRAPHIE

1. Baker H. Adverse cutaneous reaction to oral contraceptives. Br J Dermatol. 1969; 81:946-949.
2. Comprendre la peau : Histologie et histophysiologie de la peau. Structure de la peau .Ann DermatolVeneréol 2005;132:8S5-48.
3. KoeppeLMC,SayagJ. Architecture et structure de peau. Paris: Ellipse; 1996 ; 1 : 21 34.
4. PoirerJ,Ribadeau, Dumas JL. Abrégée de l’Histologie. 4 ème édition ; Paris: Masson, 1994 : 239- 247.
5. Piérard- Franchemont C, Estrada JA, MosbaTB, PiérardGE.Introduction à la physiologie cutanée, Gérald E, Caumes E, Pierre Franchemont C, Estrada JA. eds .Dermatol tropical. Ed Université Bruxelles, 1993 : 59-72.
6. Saurat JH. Physiopathologie de la cornification. In : Saurat JH, Grosshans E, Laugier P, Lachapelle JM, dir. DermatolVénérool. Paris : Masson, 1991 : 191-196.
7. Muriel C. Rôle des mélanocytes dans l’unité épidermique de mélanisation reconstruite ex-vivo après une irradiation UV aigue. 23 Novembre 2000(thèse).
8. MiseryL.Cellule de Langherans. Encycl-Méd-Chir, Dermatologie. Paris: Elsevier ;1994;10 :1-4.

9. Braverman IM, Keh A, Golding D. Correlation of laser Doppler wave patterns with underlying microvascular anatomy. *J Invest Dermatol*;1990; 95: 283-286.
10. <http://www.chem.boun.edu.tr/facultystaff/tereza.varnal/tvf/folder/bev/dev.3.html>
. Structure of the skin and component.2004.
11. Hunt G, Kyne S, Ito S, Wakamatsu K, Todd C, ThodyAJ. Eumelanin and pheomelanin contents of human epidermis and cultured melanocytes. *Pig Cell* 1995; 8: 202-208.
12. Wenczl E, Van der Schans GP, Roza L, Klob RM, Timmerman AJ, Smit NPM et al. (Pheo) melanin photosensitizes UVA-induced DNA damage in cultured human melanocytes. *J Invest Dermatol*; 1998; 111: 678-682.
13. Pathak MA, Fitzpatrick TB, Greiter F, Kraus EW. Preventive treatment of sunburn, dermatoheliosis, and skin cancer with sun-protective agents. *Dermatology in general medicine*. Fitzpatrick TB. Third edition. Mac Graw Hill Ed. 1987; 1:1507-1510.
14. Pathak MA. Functions of melanin and protection by melanin. In: Zeise L, ChedekelMR, Thomas B, dir. Overland Park: Valdemar Publishing 1995; 125-134.
15. Lowe NJ, Friedlander J. Sunscreens: Rationale for use to reduce photodamage and phototoxicity. In: Lowe NJ, ShaathNA, PathakMA, dir. Sunscreens second edition, 1997; 35- 58.
16. Tobin D, Quinn AG, Ito S, ThodyAJ. The presence of tyrosinase and related proteins in human epidermis and their relationship to melanin type. *Pig Cell Res* 1994;7 : 204-209.

17. Halaban R, Moellmann GE. Murine and human b locus pigmentation genes encode a glycoprotein (gp75) with catalase activity. *Proc Natl Acad Sci USA*; 1990; 87: 4809-4813.
18. Yamamoto O, Bhawan J. Three modes of melanosome transfers in Caucasian facial skin: hypothesis based on an ultrastructural study. *Pig Cell Res*, 1994; 7:158-169.
19. Forlot P. Phénomènes pigmentaires, parfums, cosmétiques, arômes. 1987; 74: 61-68.
20. Iyengar B. The role of melanocytes in the repair of UV related DNA Damage in keratinocytes. *Pig Cell Res*, 1998; 11:110-113.
21. Wintzen M, Yaar M, Burbach JP and Gilchrist BA. Proopiomelanocortin gene product regulation in keratinocytes. *J Invest Dermatol*, 1996; 106: 673-678.
22. Lu D, Chen W, Cone RD. Regulation of melanogenesis by the MSH receptor. In: Nordlund J, Boissy RE, Hearing VJ, King RA, Ortonne JP. *The pigmented system*. New York; 1998; 183-198.
23. Slominski A, Ermak G, Hwang J, Chakraborty A, Mazurkiewicz JE, Mihm M. Proopiomelanocortin and corticotropin releasing hormone. *FEBS Lett*; 1995; 374:113-116.
24. Hedley SJ, Gawkrödger DJ, Weetman AP, Morandini R, Boeynaems JM, Ghanem G, Neil SM. Alpha-Melanocyte stimulating hormone inhibits tumour necrosis factor-alpha stimulated intercellular adhesion molecule-1 expression in normal cutaneous human melanocytes and in melanoma cell lines. *Br J Dermatol* 1998; 138:536-543.

25. Schauer E, Trautinger F, Kock A, Schwarz A, Bhardwaj R, Simon M, Ansel JC, Schwarz T, Luger TA. Proopiomelanocortin-derived peptides are synthesized and released by human keratinocytes. *J Clin Invest*, 1994; 93: 2258-2260.
26. Halaban R, Rubin JS, Funasaka Y, Cobb M, Boulton T, Faletto D, Rosen E, Chan A, Yoko K, White W, et al . Met and hepatocyte growth factor, scatter factor signal transduction in normal melanocytes and melanoma cells. *Oncogene*. 1992; 7:2195-2206.
27. Saurat JH, Achapelle JM, Lipsker D, Thomas L, Saurat JH. Les topiques cutanés. In: Saurat JH. *Dermatologie et infection sexuellement transmissible*, Paris : Masson ; 2000;286-290.
28. Grimes PE. Melasma: etiologic and therapeutic considerations. *ArchDermatol* 1995; 131:1453-1457.
29. Werlinger KD, Guevara IL, Gonzalez CM, Rincon ET, Caetano R, Haley RW, et al. Prevalence of self-diagnosed melasma among pre-menopausal Latino women in Dallas and Forth Worth. Texas:*Arch Dermatol*, 2007; 143:424-425.
30. Parthasaradhi A, Al Gufai AF. The pattern of skin disease in Hail region. Saudi Arabia:*Ann Saudi Med*;1998; 18:558-561.
31. El-Assawi D, Musial JL, Hammad A, Lim HW. A survey of skin disease and skin-related issues in Arab-Americans. *J Am AcadDermatol*, 2007;56:933-948.
32. Sivayathorn A. Melasma in Orientals. *Clin Drug Invest* 1995; 10:34-40.
33. Moroyansda FL,Ramarozatovo LS, Rapelanoro RF. Les principales pathologies dermatologiques vues au centre hospitalier universitaire d'Antananarivo. Thèse de doctorat en médecine. 2006

34. Vaneeta M, Sheth, Amit G, Pandya .Melasma: A comprehensive update Part I. J Am AcadDermatol. Texas: 2010; 65:4.
35. Sanchez MR. Cutaneous disease in Latinos. DermatolClin, 2003;21:689-97.
36. Failmezger C. Incidence of skin disease in Cuzco. J Dermatol, Peru: 1992; 31:560-561.
37. Hiletework M. Skin diseases seen in Kazanchis health center. Ethiop Med J, 1998; 36:245-54.
38. Tomb RR, Nassar JS. Profile of skin diseases observed in a department of Dermatology. J Med. Liban: 2000; 48: 302-309.
39. Rendon M, Berneburg M, Arellano I, Picardo M. Treatment of melasma. J Am AcadDermatol, 2006; 54:272-281.
40. Vazquez M, Maldonado H, Benmaman C, Sanchez JL. Melasma in men: Aclinical and histologic study. Int J Dermatol.1988; 27, 25-27.
41. Wolff K, Johnson RA, Szuurmond D. Fitzpatrick's Color Atlas and Synopsis of Clinical Dermatology. Toronto: McGraw-Hill, 2005.
42. Ortonne JP, Arellano I, Berneburg M, Cestari T, Chan H, Grimes P, et al. A global survey of the role of ultraviolet radiation and hormonal influences in the development of melasma. J EurAcadDermatolVenereol, 2009; 23:1254-1262.

43. Sanchez NP, Pathak MA, Syozo, Sato. Melasma: A clinical, light microscopic, ultrastructural, and immunofluorescence study. *J Am AcadDermatol*, 1981; 4:698-710.
44. McDonald RRA, Georgouras KE. Skin disorders in Indo-Chinese immigrants. *Med J Aust*, 1992, 852-853.
45. Johnston GA, Sviland L, McLelland J. Melasma of the arms associated with hormone replacement therapy. *Br J Dermatol*, 1998; 135: 932.
46. Katsumbas A, Antoniou C. Melasma. Classification and treatment. *J EuAcadDermatolVenerol*, 1995; 4: 217-223.
47. Kang WH, Yoon KH, Lee ES, Kim J, Lee KB, Yim H, et al. Melasma: histopathological characteristics in 56 Korean patients. *Br J Dermatol*, 2002; 146:228-237.
48. Grimes PE, Yamada N, Bhawan J. Light microscopic, immunohistochemical, and ultrastructural alterations in patients with melasma. *Am J Dermatopathol*. 2005; 27:96-101
49. Pathak MA, Fitzpatrick TB, Kraus EW. Usefulness of retinoic acid in the treatment of melasma. *J Am AcadDermatol*, 1986; 15: 894-899.
50. Katsambas A, Antoniou C, Katsarou A, Stratigos J. Melasma: A Clinical Study of 210 Patients. 17th World Congress of Dermatology; 1987, 177-178.

51. Mandry-Pagan RM, Sanchez JL. Mandibular melasma. P R Health Sci J,2000; 19:231-234.
52. Hassan A, Homayoun S, Nayereh A and Somayeh Z. Melasma and its association with different types of nevi in women: A case-control study. BioMed Central Dermatology. 2008, 8:3.
53. Resnik S. Melasma induced by oral contraceptive drugs. JAMA1967;199:601-605.
54. Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP. Dermatology. Toronto: Mosby; 2003.
55. James WD, Berger TG, Elston DM. Andrews' Diseases of the Skin Clinical Dermatology. Toronto: Saunders Elsevier; 2006.
56. Grimes PE. Melasma: etiologic and therapeutic considerations. ArchDermatol, 1995; 131:1453-1457.
57. Lieberman R, Moy L. Estrogen receptor expression in melasma: results from facial skin of affected patients. J Drugs Dermatol, 2008; 7:463-465.
58. Maeda K, Naganuma M, Fukuda M, Matsunaga J, Tomita Y. Effect of pituitary and ovarian hormones on human melanocytes in vitro. Pigment Cell Res, 1996; 9:204-212.

59. Lutfi RJ, Fridmanis M, Misiunas AL, Pafume O, Gonzalez EA, Villemur JA. Association of melasma with thyroid autoimmunity and other thyroidal abnormalities and their relationship to the origin of melasma. *J ClinEndocrinolMetab* 1985; 61:28-31.
60. Grichnik JM, Burch JA, Burchette J, Shea CR. The SCF/KIT pathway plays a critical role in the control of normal human melanocyte homeostasis. *J Invest Dermatol* 1998; 111:233-238.
61. Bak H, Lee HJ, Chang S-E, Choi J-H, Kim MN, Kim BJ. Increased expression of nerve growth factor receptor and neural endopeptidase in the lesional skin of melasma. *DermatolSurg* 2009; 35:1244-1250.
62. Kim EH, Kim YC, Lee E-S, Kang HY. The vascular characteristics of melasma. *J DermSci*, 2007; 46:111-116.
63. Arturo RD, Rajesh B, Allison RE, and Amit GP. Melasma in Latina patients: Cross-cultural adaptation and validation of a quality-of-life questionnaire in Spanish language. *J Am AcadDermatol* 2006; 55: 59-66.
64. Kimbrough-Green CK, Griffiths CE, Finkel LJ, Hamilton TA, Bulengo-Ransby SM, Ellis CN, et al. Topical retinoic acid for melasma in black patients: a vehicle-controlled clinical trial. *Arch Dermatol*, 1994; 130:727-733.
65. Maritza I. Perez. The Stepwise Approach to the Treatment of Melasma. *Cutis*. 2005; 75:217-222.

66. Perez M, Sanchez JL, Agnilo F. Endocrinologic profile of patients with idiopathic melasma. *J. Invest Dermatol* , 1983;81:543-545.
67. Vazquez M, Sanchez JL, The efficacy of a broad spectrum sunscreen in the treatment of melasma. *Cutis*, 1983; 32: 92-96.
68. Sanchez JL, Vazques M. A hydroquinone solution in the treatment of melasma. *Int J Dermatol*1982; 21:55-58.
69. Jimbow K. n-Acetyl-4-S-cysteaminylphenol as a new type of depigmenting agent for the melanoderma of patients with melasma. *Arch Dermatol* 1991; 127:1528-1534.
70. Denton CR, Lerner AB, Fitzpatrick TB. Inhibition of melanin formation by chemical agents *J Invest Dermatol*, 1992;18:119-135.
71. Forssman T, Leitz R, Leitz G. Confetti-like dyschromia following local application of hydroquinone. *DeuAktuelDermatol* 1991; 176, 180-181.
72. Nazzaro-Porro M, Passi S. Azelaic acid as a competitive inhibitor of tyrosinase. *Pigment Cell*, 1979; 4: 234-243.
73. Ros JR, Rodriguez-Lopez JN, Garcia-Canovas F. Effect of L-ascorbic acid on the monophenolase activity of tyrosinase. *Biochem J*, 1993; 295:309-312.

74. Victor FC, Gelber J, Rao B. Melasma: a review. *J Cutan Med Surg.* 2004; 8:97-102.
75. Romero C, Aberdam E, Larnier C, Ortonne JP. Retinoic acid as modulator of UVB-induced melanocyte differentiation, involvement of the melanogenicenzymes expression. *J Cell*, 2000; 33:12-21.
76. Shroot B. Pharmacodynamics and pharmacokinetics of topical adapalene. *J AmAcadDermatol*, 1998; 39:17-24.
77. Cayce KA, McMichael AJ, Feldman SR. Hyperpigmentation: An overview of the common afflictions. *DermatolNurs*, 2004; 16:401-406, 413-416.
78. Mosher DB, Parrish JA, Fitzpatrick TB. Monobenzylether of hydroquinone. *Br J Dermatol* 1997, 669-679.
79. Levanga J, Eygonnetb F, Humberta P. La dépigmentation volontaire à Mayotte ou le « Pandalao ». Mayotte: Elsevier Masson; 2009,682-686.
80. Nouri K, Bowes L, Chartier T, Romagosa R, Spencer J. Combination treatment of melasma with pulsed CO2 laser followed by Q-switched alexandrite laser: a pilot study. *DematolSurg*, 1999; 25:494-497.

PERMIS D'IMPRIMER

LU ET APPROUVE

Le Président de Thèse

Signé : Professeur RAPELANORO RABENJA Fahafahantsoa

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

Le Doyen de la Faculté de Médecine d'Antananarivo

Signé : Professeur RAPELANORO RABENJA Fahafahantsoa

VELIRANO

« Eto anatrehan'i ZANAHARY, eto anoloan'ireo mpampianatra ahy, sy ireo mpiara-nianatra tamiko eto amin'ny toeram-pianarana ity ary eto anoloan'ny sarin'I HIPPOCRATE.

Dia manome toky sy mianiana aho fa hanaja lalandava ny fitsipika hitandrovana ny vonihahitra sy ny fahamarinana eo am-panatontosana ny raharaham-pitsaboana. Hotsaboiko maimaim-poana ireo ory ary tsy hitaky saran'asa mihoatra noho ny rariny aho, tsy hiray tetika maizina na oviana na oviana ary na amin'iza na amin'iza aho mba hahazoana mizara aminy ny karama mety ho azo.

Raha tafiditra an-tranon'olona aho dia tsy hahita izay ava-miseho ao ny masoko, katanako ho ahy samirery ireo tsiambaratelo aboraka amiko ary ny asako tsy avelako hatao fitaovana hanatontosana zavatra mamoa fady na hanamoràna famitàn-keloka.

Tsy ekeko ho efitra hanelanelanana ny adidiko amin'ny olona tsaboiko ny anton-javatra ara-pinoana, ara-pirenena, ara-pirazanana, ara-pirehana ary ara-tsaranga.

Hajaiko tanteraka ny ain'olombelona na dia vao notorontoronina aza, ary tsy hahazo mampiasa ny fahalalako ho enti-manohitra ny lalàn'ny maha-olona aho na dia vozonana aza.

Manaja sy mankasitraka ireo mpampianatra ahy aho ka hampita amin'ny taranany ny fahaizana noraisiko tamin'izy ireo.

Ho toavin'ny mpiara-belona amiko anie aho raha mahatanteraka ny velirano nataoko.

Ho rakotry ny henatra sy horabirabian'ireo mpitsabo namako kosa aho raha mivadika amin'izany. »

Name and First name: **RAMIHALINORO Jacqueline**

Title of the thesis: **EPIDEMIO - CLINICAL PROFILE OF MELASMA WITH
ANTANANARIVO**

Category: MEDICINE

Bibliographic references: 80

Number of pages: 96

Number of the tables: 25

Number of faces: 26

Number of photos: 12

SUMMARY

The melasma is an acquired facial dermatosis benign but ungrateful. Its evolution is chronic. It is characterized by hyperchromic maculae. Our objective is to establish epidemiologic and clinical profile cases of melasma seen at Antananarivo.

It is about a transversal descriptive study relating to 146 cases of mélasma presenting complicated lesions or not, including 11 cases seen at the hospital and 135 in the communal market realized over one 3 months period from November 2011 to January 2012. The sex ratio was 1/4. The average age of the patients was 45,93 years old. It appeared specially spontaneously (54,17%). The stress was a factor of appearance and or aggravation (13,01%). The alcoholism was a factor predisposing at the man ($p < 0,05$). The phototypes most concerned were the III (33,56%) and the IV (55,48%). Clinically, malar topography was found at 98,63% of cases. The cutaneous surface quality was normal at 74,66% and with local complications at 25,34%. These complications were supported by the use of Pandalao ($p < 0,05$), and or dermocorticoide ($p < 0,05$). The 73,28% had been treated including only 6,54% by a doctor. The 42,99% had used the topics suggested by cosmetics product sellers of gone communal. The cause of nontreatment by the doctor was especially the counsels of friend (65,91%).

The mélasma frequent, but still ignored as a pathology at Antananarivo.

Keys words: melasma, self-medication, Antananarivo, Pandalao, Dermocorticoide

Director of thesis: Professor RAPELANORO RABENJA Fahafahantsoa

Assisted by: Doctor RANAIVO Irina Mamisoa

Address: VD 47 bis Seminera Amparibe

Nom et prénom : RAMIHALINORO Jacqueline

**Titre de la thèse : PROFIL EPIDEMIO-CLINIQUE DU MELASMA A
ANTANANARIVO**

Rubrique : Médecine

Nombre de référence bibliographique : 80

Nombre de page : 96

Nombre de tableau : 25

Nombre de photo : 12

Nombre de figure : 26

RESUME

Le mélasma est une dermatose faciale acquise, bénigne mais disgracieuse, d'évolution chronique caractérisée par des macules hyperpigmentées. Notre objectif est d'établir un profil épidémio-clinique des cas de mélasma vus à Antananarivo.

Il s'agit d'une étude descriptive transversale portant sur 146 cas ayant présenté des lésions de mélasma compliquées ou non, dont 11 vus à l'hôpital et 135 dans les marchés communaux, réalisée sur une période de 3 mois, allant de Novembre 2011 au Janvier S2012. Le sex ratio était de 1/14. La moyenne d'âge des patients était de 45,93 ans. Il était surtout d'apparition spontanée (54,17%). Le stress était un facteur d'apparition et ou d'aggravation chez 13,01% des cas. L'alcool était un facteur prédisposant chez l'homme ($p < 0,05$). Les phototypes le plus concernés étaient le III (33,56%) et le IV (55,48%). Cliniquement, la topographie malaire était retrouvée chez 98,63% des cas. L'état de la surface cutanée était apparemment normal chez 74,66% des patients et avec des complications locales chez 25,34%. Ces complications étaient favorisées surtout par l'utilisation de Pandalao ($p < 0,05$) et ou du dermocorticoïde ($p < 0,05$). Seuls les 73,28% avaient été traités, dont 6,54% par des médecins et les 42,99% avaient utilisé des topiques achetés dans les marchés communaux. La cause du non traitement par les médecins était surtout les conseils d'ami (65,91%).

Le mélasma est fréquent mais méconnu en tant que pathologie à Antananarivo.

Mots clés : Mélasma, Antananarivo, Automédication, Pandalao, Dermocorticoïde

Directeur de thèse : Professeur RAPELANORO RABENJA Fahafahantsoa

Rapporteur de thèse : Docteur RANAIVO Irina Mamisoa

Adresse de l'auteur : VD 47 Bis Seminera AmparibeS