

Sommaire:

Le mot du Directeur

Le mélasma en quelques mots

Evaluation de l'efficacité de traitements dépigmentants

Les préparations magistrales de la saison

Projecteur sur : Lipotop® Protect et Lipotop® Repair



Pierre Treffel

Le mot du Directeur

J'ai le grand plaisir de vous présenter le numéro un de l'« Edito du Dermo » que nous mettrons désormais à votre disposition plusieurs fois par an. Nous l'avons créé avec le souci premier d'entretenir la relation privilégiée existante entre notre laboratoire et les médecins Dermatologues. Dans chaque nouvelle publication vous trouverez des informations sur un thème choisi traité par un spécialiste, sur les nouveautés mises sur le marché, sur les préparations magistrales et sur tout autre sujet dermatologique susceptible de conforter notre partenariat. Concernant ce numéro un, nous avons choisi de vous présenter les résultats d'une étude clinique, conduite avec nos produits Effasun® sur des cas de mélasma et lentigo, au sein du service du Professeur Humbert au Centre Hospitalier et Universitaire de Besançon.

Dès la création de notre société, nous avons fait le choix de vous proposer des produits spécifiques, en alternative aux produits finis, avec une image médicale forte, destinés à traiter efficacement certains problèmes dermatologiques. Le succès rencontré par cette démarche originale nous montre que nous avons répondu à une attente forte de votre part et de vos patients. Cette stratégie « trilogique », patient, médecin, laboratoire constitue désormais une clé de voûte robuste sur laquelle nous pouvons nous appuyer afin d'améliorer encore notre collaboration et de devenir votre interlocuteur et partenaire privilégié. C'est dans cet état d'esprit que nous travaillons au développement de nouveautés qui vous seront présentées prochainement et nous sommes convaincus qu'elles amélioreront votre arsenal thérapeutique. Enfin, je vous annonce la réédition de notre Guide à usage Dermatologique, sous une présentation nouvelle, afin de rendre son utilisation encore plus pratique et plus attrayante. Il vous sera remis très bientôt ou pourra vous être envoyé sur simple appel de votre part.



J'espère vivement que vous pourrez consacrer quelques minutes à la lecture de cet Edito et surtout que vous pourrez y trouver une source d'informations nouvelles et intéressantes. C'est l'objectif que nous nous sommes fixé ! N'hésitez donc pas à nous transmettre vos remarques et vos suggestions d'améliorations.

Dans l'attente et le plaisir de vous rencontrer ou de vous lire très prochainement, je vous transmets, au nom de toute l'équipe, nos salutations les plus dévouées et les plus chaleureuses.

Le mélasma en quelques mots

Professeur Philippe Humbert, service de dermatologie du CHU de Besançon

Le mélasma (vient de melas en grec, qui signifie noir) encore appelé chloasma, cette affection dermatologique touchant préférentiellement la femme est communément appelée dans le grand public, masque de grossesse. Il s'agit d'une hyperpigmentation acquise de la face et du cou, qui touche, dans 90% des cas la femme en période d'activité génitale.

Mécanismes de survenue du mélasma

Les facteurs hormonaux et les mécanismes exacts intervenant dans la survenue du mélasma sont inconnus; cependant, les influences hormonales sur un terrain génétique prédisposé, combinées à l'action des UV en sont les principales causes. La survenue du mélasma chez 2/3 des femmes enceintes et ceci d'autant plus que leur phototype est foncé et chez 5 à 35% des patientes sous contraceptifs oestroprogestatifs témoigne du rôle important de l'imprégnation hormonale. Des cas sont décrits après prise de diéthylstilbestrol pour le traitement du cancer de la prostate.

La prédisposition génétique est un facteur majeur dans la survenue du mélasma: 30% des patients atteints auraient des antécédents familiaux de mélasma (une publication décrit la survenue du mélasma chez des jumeaux homozygotes mais pas chez leur fratrie vivant dans les mêmes conditions).

Une prédisposition particulière à cette pigmentation est reconnue pour les personnes d'origine asiatique, hispanique ou indo-chinoise.

L'exposition solaire joue un rôle capital par le biais des ultraviolets qui entraînent une peroxydation des lipides membranaires conduisant à la formation de radicaux libres qui stimulent les mélanocytes, l'alpha MSH, la tyrosinase et la synthèse de la vitamine D. Ce stress oxydatif va également induire une inflammation



Philippe Humbert

et la sécrétion de cytokines. Ainsi, la photoprotection doit porter aussi bien sur les UVA que sur les UVB et les radiations visibles (320-700nm). Le rôle délétère de médicaments photosensibilisants, de cosmétiques parfumés ou de dermocorticoïdes a été rapporté, et la dénutrition chez les femmes enceintes a été envisagée. D'autres facteurs aggravants ont été signalés par différents auteurs, tels que les frottements répétés et la chaleur.

Aspects sémiologiques

Sémiologiquement le mélasma réalise des macules de teinte brune ou bleu-gris, localisées au niveau du visage, le plus souvent bilatéral ou symétrique, ayant une bordure irrégulière dite en carte de géographie. On doit distinguer les formes centro-faciales exclusives, les formes malaires, les formes mandibulaires, ou les formes étendues.

La lumière de Wood représente un outil diagnostique qui précise ainsi la composante principale de l'hyperpigmentation. En cas d'accentuation du contraste, il s'agit alors d'un mélasma épidermique; en revanche, s'il existe une atténuation du contraste, le mélasma est dermique. Les mélasmas sont dans 70% des cas d'origine épidermique, dans 10 à 15% d'origine dermique, dans 20% d'origine mixte.

Le diagnostic différentiel : Il pourrait se poser avec la maladie d'Addison ou la maladie de Gaucher qui réalise un aspect voisin. Le lupus chronique, la mastocytose, la poikilodermie de Civatte, la pellagre, le lichen plan actinique, la morphee et l'hyperthyroïdie peuvent être discutés.

Evaluation de l'efficacité de traitements dépigmentants

S Mac Mary, P Creidi, C Grogard, S Dahan, T Michaud, JM Sainthillier, P Humbert

Introduction

Le but de cette étude était d'évaluer l'efficacité des produits Effasun® associés ou non à une préparation magistrale à base d'hydroquinone dans le traitement de mélasma ou de lentigo.

Matériel et méthodes

Les volontaires :

32 patients présentant des mélasmas ou des lentigos séniles ont été inclus dans cette étude multicentrique coordonnée par le Pr. P. Humbert du Service de Dermatologie de l'Hôpital Saint Jacques de Besançon. L'étude a été réalisée par hémivisage défini par randomisation. Chaque hémivisage a reçu un traitement dépigmentant conjointement à l'application sur tout le visage d'un même volontaire d'un écran solaire. Deux traitements dépigmentants ont été appliqués, l'un associant Effasun® Trio Masque à une préparation à base d'hydroquinone (n=22) et l'autre associant Effasun® Trio Masque à Effasun® Trio et Effasun® Solo (n=10).

Les produits et leurs modes d'utilisation :

- Effasun® Trio Masque : 3 masques dépigmentants (acide octadecenedioïque 2%, arbutine 2% et acide glycolique 10%) réalisés à un mois d'intervalle par le médecin; temps d'application de 30 min; quantité appliquée : 2 ml pour l'hémivisage.
- Préparation magistrale (Formule type Kligman) à 5% d'hydroquinone

(Hydroquinone 1 g, Hydrocortisone base 0,2 g, Acide rétinolique 0,005 g, Excipial® Hydroquin q.s.p. 20 g) : préparation appliquée le soir 2 h avant le coucher sur les taches du côté de l'hémivisage concerné.

- Effasun® Trio : crème dépigmentante (acide octadecenedioïque 2%, arbutine 2% et acide glycolique) appliquée le soir, uniquement sur l'hémivisage concerné.
- Effasun® Solo : crème éclaircissante, anti-âge et hydratante (Vitamine C bio-active 2%) appliquée le matin, uniquement sur l'hémivisage concerné.
- Effasun® Ecran : crème solaire d'indice UVB supérieur à 50, à base de Tinosorb® S et M (filtres UVA-UVB), appliquée le matin sur l'ensemble du visage.

Les méthodes

- La cotation clinique était évaluée par les investigateurs à J1, J30, J60 et J90 : la sévérité des lésions hyperpigmentées était cotée sur une échelle de 0 (pas d'hyperpigmentation) à 9 (hyperpigmentation sévère).
- Des photographies standardisées des sites étudiés ont été réalisées en début et en fin d'étude.

... suite page 3

Evaluation de l'efficacité de traitements dépigmentants

... Suite

RESULTATS

Les résultats obtenus sur le groupe de volontaires traités avec les produits **Effasun® Trio Masque**, **Trio** et **Solo** sont indiqués sur la figure 1. La sévérité des lésions hyperpigmentées cotée par les investigateurs a diminué de façon significative du côté traité par l'ensemble des produits Effasun® par rapport au côté ayant reçu uniquement l'écran solaire.

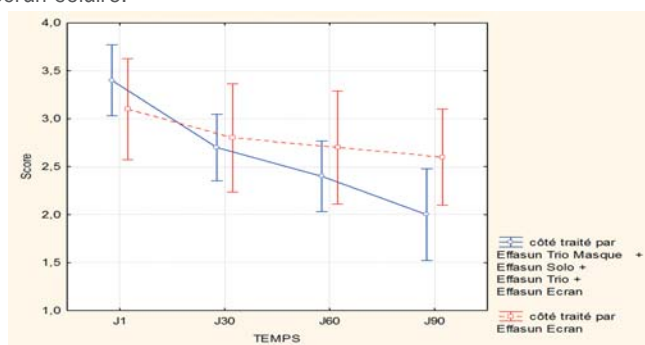


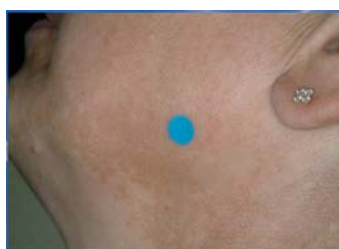
figure 1 : Evolution du score en fonction du temps et du traitement, n=10, moyennes $\pm$ écarts types, $p < 0,025$.



J0 - Effasun® ECRAN



J90 - Effasun® ECRAN



J0 - Effasun® TRIO MASQUE + préparation à base d'hydroquinone



J90 - Effasun® TRIO MASQUE + préparation à base d'hydroquinone

Les résultats obtenus sur le groupe de volontaires traités par **Effasun® Trio Masque associé à la préparation à base d'hydroquinone** sont indiqués sur la figure 2. La sévérité des lésions hyperpigmentées cotée par les investigateurs a diminué de façon significative du côté traité par rapport au côté ayant reçu uniquement l'écran solaire. De plus, une étude de contraste a permis de montrer que les scores étaient comparables en début d'étude, mais qu'ils ont évolué relativement rapidement puisque l'on observe un contraste proche de la significativité après seulement 30 jours de traitement et très significatif à 90 jours ($p < 0,001$).

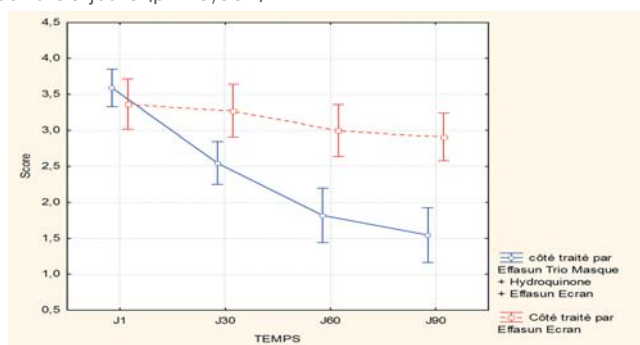


figure 2 : Evolution du score en fonction du temps et du traitement, n=22, moyennes $\pm$ écarts types, $p < 0,0001$.

DISCUSSION / CONCLUSION

Cette étude a montré l'efficacité des produits Effasun® associés ou non à une préparation magistrale à base d'hydroquinone dans le traitement des taches pigmentées du visage. En effet, les deux traitements proposés ont permis de faire diminuer de façon significative la sévérité des taches (mélasma ou lentigo).

Il est important de souligner qu'avec le protocole mis en place (hémivisage), chaque volontaire étant son propre témoin, l'effet de la saison (septembre - décembre) induisant un éclaircissement naturel a été annulé. De même, l'incidence de l'application de l'écran solaire qu'il est important de joindre à tout traitement dépigmentant a été totalement estompée grâce à l'application sur la totalité du visage.

Si l'efficacité de l'hydroquinone lors d'études cliniques est déjà fortement relatée dans la littérature (1) il n'en est pas de même pour l'arbutine (2) qui est une hydroquinone-beta-D-glucopyranoside extraite des feuilles de Busserole et pour l'acide octadecenedioic (3). Le pouvoir anti-âge du L-ascorbyl glucoside (qui libère de l'acide ascorbique in vivo) est bien décrit dans la littérature (4) alors que ses propriétés éclaircissantes le sont dans une moindre mesure (1). Ce manque de littérature a motivé la présente étude.

La tolérance d'Effasun® Trio Masque (pH 2,2) a été bonne dans la mesure où tous les volontaires ont supporté les 30 min d'application sauf 1 (15 min) et que seuls des picotements et des érythèmes d'intensités légères ont été observés. D'autre part, aucune réaction aux autres produits Effasun® et à la préparation à base d'hydroquinone dans Excipial® Hydroquin n'a été observée lors de l'étude.

La prise en charge globale des troubles pigmentaires à savoir, protection, correction et entretien est un concept important à transmettre au patient car les traitements sont toujours de longues durées et la motivation doit rester intacte pour atteindre le résultat souhaité. Le produit Effasun® Trio Masque commun aux deux groupes de volontaires a constitué le point de départ essentiel des traitements en saturant les couches épidermiques en actifs dépigmentants et en favorisant la pénétration cutanée ultérieure de ces mêmes actifs. De plus l'application mensuelle du masque a favorisé l'observance des traitements.

Références :

- (1) : Andreas D.Katsambas, Alexander J.Stratigos. Depigmenting and Bleaching Agents : Coping with Hyperpigmentation. Clinics in Dermatology, 2001, 19:483-488.
- (2) : Kazuhisa Maeda, Minoru Fukuda. Arbutin : Mechanism of its Depigmenting Action in Human Melanocyte Culture. The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics, 1996, 276:765-769.
- (3) : J.W. Wiechers, F.J. Groenhof, V.A.L. Wortel. Efficacy studies using octadecenedioic acid, a new nature-derived ingredient to even Asian skin tone. SOFW-Journal, 2002, 128 : 1-5.
- (4) : P.Humbert. Topical vitamin C in the treatment of photoaged skin. EJD, 2001, 11:172-173.

Les préparations magistrales de la saison

Peaux sèches

PMR à usage thérapeutique

Glycérolé d'amidon Codexial® 20 g
Excipial® Lipolotion neutre q.s.p. 200 g

Préparation fluide très émolliente spécifique aux grandes étendues cutanées.

Préparation reconditionnée dans le flacon d'origine, stable 6 mois à température ambiante.

Crevasse

PMR à usage thérapeutique

Baume du Commandeur 5 g
Glycérine 5 g
Excipial® Pommade 50 g

Utiliser cette préparation, en quantité suffisante, sous pansement occlusif, jusqu'à cicatrisation complète

Préparation stable 2 mois à température ambiante.

Peaux extrêmement sèches

PMR à usage thérapeutique

Glycérolé d'amidon Codexial® 20 g
Codexial® Cérat* ou Codexial® Cold Cream ... 200 g

Préparation à très fort pouvoir émollient, destinée aux peaux très sèches.

Préparation stable 3 mois à température ambiante.

*Codexial® Cérat, de part la présence de borate de sodium, est contre indiqué chez l'enfant de moins de 3 ans.

Douleurs Post-Zostériennes

PMR à usage thérapeutique

Teinture de capsicum (capsaïcine 0,1%) .. 13 g
Excipial® Pommade q.s.p. 50 g

Appliquer une ou deux fois par jour jusqu'à disparition de la douleur (possibilité d'irritation en début de traitement). Cette préparation, à base de teinture de capsicum à 0,1 %, a une concentration finale en capsaïcine de 0,026%. Ne pas utiliser chez l'enfant de moins de deux ans.

Préparation stable 2 mois à 4°C.

Projecteur sur :

Lipotop® Protect et Lipotop® Repair

Lipotop® Protect est une crème barrière contre l'eau et les détergents, sans parfum, sans conservateur. Lipotop® Protect s'utilise en prévention et en soins des dermatites irritatives en application tous les 5 lavages.



Lipotop® Repair est une crème réparatrice, émolliente et hydratante.



Laboratoires Spirig 109, boulevard d'Haussonville F-54041 Nancy Cedex

Tél : 03 83 40 09 81 / Fax : 03 83 40 13 35

E-mail : info@laboratoires-spirig.com

Web: www.laboratoires-spirig.com