

Effets Quantitatifs et qualitatifs des Peelings Chimiques

Article présenté au Groupe de Réflexion en Chirurgie
Dermatologique pour sa 47^{ème} journée en janvier 2010

Jean-Luc H. Vigneron
Dermatologue / Nice St Paul / France
Pdt SFDCE et GRCD
www.villabianca.fr
info@villabianca.fr

Les études des effets quantitatifs et qualitatifs des peelings chimiques sur l'héliodermie sont peu nombreuses. Il est probable que l'évidence des résultats cliniques fait que de telles études semblent "superflues". De plus l'ancienneté des peelings chimiques (l'antiquité) les a rendus inamovibles de l'arsenal des techniques de Réjuvenation.

Nous ferons référence ici à un article du PRS de janvier 2001. (Peter Butler, Boston, Harvard Medical School) qui rapporte une étude originale : Les agents de peelings chimiques ont été appliqués sur le dos de souris irradiées. L'histologie a été faite en standard et en lumière polarisée afin de mesurer l'épaisseur du derme, l'aspect et l'organisation du collagène et de l'élastine. Des échantillons ont été utilisés pour la quantification des glycosaminoglycans et du collagène par unité de volume.

INTRODUCTION

L'effet « Reverse » des peelings chimiques sur le dommage actinique est cliniquement bien établi, mais les mécanismes d'action sont mal compris.

Cette étude utilise un modèle animal reconnu, la souris nue Skh:HR-1 afin de qualifier et de quantifier les modifications du collagène et des glycosaminoglycans après peelings chimiques.

L'héliodermie cause des dommages structurels de la peau se manifestant entre autres par des ridules. Il se produit une diminution du volume dermique, un compactage du stratum corneum et une vacuolisation de l'épiderme. On trouve des fibres élastiques cassées dans le derme avec formation de mottes élastotiques amorphes et diminution des fibres réticulaires.

Deux mécanismes ont été proposés pour expliquer les effets des peelings : une augmentation quantitative des glycosaminoglycans et un changement de qualité du collagène dermique.

Certains auteurs ont proposé le fait que l'augmentation des glycosaminoglycans provoquerait un appel d'eau dans le derme d'où une augmentation de volume du derme et donc une diminution des ridules.

Aucune étude biochimique quantitative des composants dermiques n'a jamais été faite au cours des études animales et humaines réalisées dans le passé.

Sur le plan histologique, les effets des peelings chimiques ont été évalués tant chez l'animal que chez l'humain. Ces études démontrent une augmentation des glycosaminoglycans et du collagène. Mais ces études consistent en l'examen de fragments cutanés prélevés à l'occasion d'un lifting chirurgical sur des zones préalablement peelées plusieurs années auparavant. Ces fragments ont été comparés à des parties non peelées telles les régions de la lisière du cuir chevelu ou rétroauriculaire. Des études histologiques animales ont été faites, mais l'effet des peelings chimiques est évalué sur des peaux animales non héliodermiques.

Le présent travail utilise un animal préalablement « héliodermisé » et mesure les effets tant qualitatifs que quantitatifs.

MATERIEL ET METHODES

Présentation

Cent souris nues Skh:HR-1 âgées de 6 à 8 semaines sont "héliodermisées" par exposition à des UVB 314 nm (dose totale de 4,5 J/cm²) pendant 14 semaines à raison de trois expositions par semaine. Elles sont ensuite réparties en cinq groupes de 20 souris :

groupe 1, contrôle

groupe 2, Acide Glycolique 50%, comme agent de peeling superficiel

groupe 3, acide trichloracétique 23% (TCA30%US), comme agent de peeling superficiel

groupe 4, acide trichloracétique 33% (TCA50%US), comme agent de peeling moyen

groupe 5, formule phénolée de Baker-Gordon, comme agent de peeling profond

Des biopsies ont été faites à des intervalles précis jusqu'à 60 jours pour analyse histologique et biochimique.

Réalisation des peelings

Les animaux étaient complètement anesthésiés et placés en supination. Le dos était préparé ainsi : nettoyage au savon chirurgical, rinçage à l'eau, rinçage à l'alcool.

L'agent de peeling est appliqué sur un carré de 2 x 2 cm au moyen d'un coton-tige.

L'acide glycolique est appliqué jusqu'à obtention d'un érythème, puis neutralisé au bicarbonate 5%.

Les solutions de TCA sont appliquées jusqu'au givrage, puis neutralisées avec une grande quantité d'eau.

La solution phénolée est appliquée sur une plus petite surface.

Analyse biochimique

Des biopsies au punch 4 mm ont été faites aux jours 3, 7, 14 et 60. Les pièces cutanées sont hydrolysées au 6N hydrochlorique acide avant analyse du collagène par mesure spectrophotométrique de l'hydroxyproline.

Des biopsies de 6 mm ont été faites aux jours 14, 28 et 60, digérées à la papaine avant analyse des glycosaminoglycans par mesure spectrophotométrique de l'acide uronique.

Analyse histologique

Des pièces histologiques sont prises aux jours 3, 7, 14, 28, 60 fixées par le formol et incluses dans la paraffine et ceci sur chaque souris. Lors d'un autre prélèvement histologique, il est fait à un emplacement différent. Les tranches histologiques sont faites tous les 6 microns, colorées à l'hématoxyline éosine et examinées en lumière polarisée. A J60, une coloration spécifique des fibres élastiques (Veroeff) est faite sur les zones traitées par peelings et non traitées.

RESULTATS

Analyses Histologiques

Peau irradiée contrôle

Epaisseur moyenne du derme 70µm (+/-12). Sous biréfringence, on trouve des fibres collagènes dans le derme réticulaire, mais peu dans le derme papillaire. La coloration de l'élastine montre une nette diminution par rapport à une peau non irradiée et l'existence de mottes élastotiques dans le derme. Ces mottes sont pathognomoniques de l'héliodermie.

Groupes expérimentaux

Epaisseur du derme à J60

Groupe contrôle	70µm (+/- 12)	} pas de différence statistique entre ces 3 groupes
Glycolique acid 50%	83µm (+/- 6,5)	
TCA 23% (30%US)	72µm (+/- 14,5)	
TCA 33% (50%US)	171µm (+/- 15,4)	
Phénol	192 µm (+/- 17)	

Examen en lumière polarisée

A J28, une réorganisation du collagène et une densification est visible dans la partie supérieure du derme réticulaire.

A J60, la biréfringence collagénique est évidente dans le derme papillaire dans tous les groupes expérimentaux, donc pour tous les peelings.

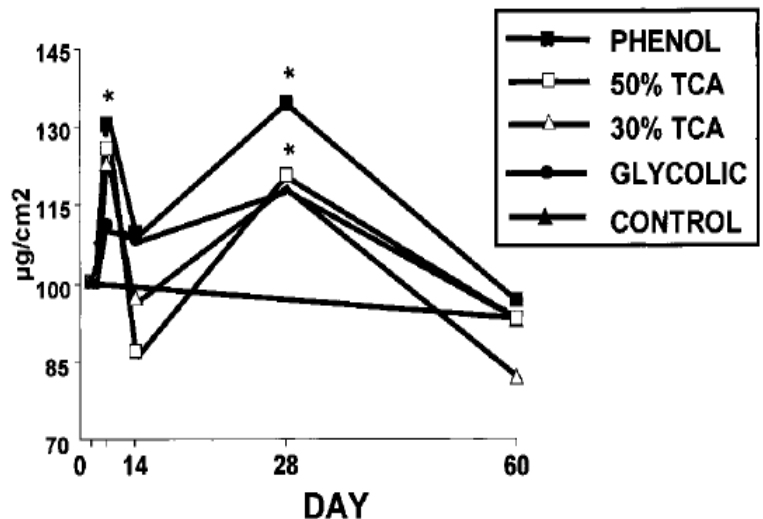
De même, les mottes élastotiques ont disparu du derme papillaire et pour le TCA33% (TCA50US) et le Phénol, ont disparu du derme réticulaire à J60.

Les fibres élastiques perdent leur apparence épaisse et retrouvent un arrangement horizontal plus normal, ceci dans le derme papillaire pour les deux peelings superficiels et dans le derme papillaire mais aussi réticulaire pour le TCA33% (TCA50US) et pour le phénol.

Analyses Biochimiques

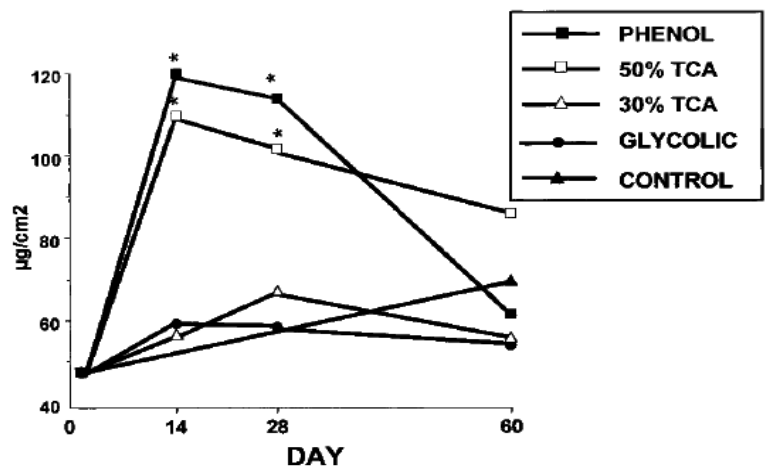
Quantité de Collagène par unité de volume

Elle augmente à des moments différents selon l'agent de peeling, mais finalement à J60, pour tous les groupes, cette quantité revient aux chiffres initiaux, aux valeurs du groupe contrôle.



Quantité de Glycoaminoglycans par unité de volume

Elle est augmentée à J14 et J28 pour le TCA33% (TCA50US) et pour le phénol. Mais pour ce paramètre également, à J60, pour tous les groupes, cette quantité revient aux chiffres initiaux, aux valeurs du groupe contrôle.



DISCUSSION

L'exposition chronique aux rayons provoque des signes caractéristiques d'héliodermie tant histologiques que biochimiques. Cliniquement, on observe rides, télangiectasies, sécheresse cutanée, flaccidité. Les peelings chimiques sont connus pour leur effet « Reverse » des dommages actiniques.

Deux mécanismes d'action des peelings ont été proposés : d'une part, un changement dans la qualité du collagène dermique, d'autre part, une augmentation de la quantité de glycosaminoglycans qui provoquerait un appel d'eau, donc un épaissement dermique, donc la diminution des rides. C'est la théorie.

Les études précédentes sont biaisées. Les études sur l'homme ont été effectuées longtemps après le peeling et de plus, les zones de référence, à savoir la zone rétroauriculaire et la ligne frontale des cheveux, ne subissent pas l'irradiation solaire chronique selon la même intensité que le reste du visage. Les études sur l'animal furent effectuées sur des peaux non préalablement irradiées par les UV. Les études précédentes étaient histologiques et ne donnaient pas d'information quantitative biochimique.

En revanche, le présent travail étudie la variation quantitative dermique du collagène et des glycosaminoglycans par unité de volume dans les semaines qui suivent différents peelings.

Par unité de Volume, on montre une augmentation du collagène qui retrouve son niveau initial à J60, de même pour les glycosaminoglycans qui augmente initialement dans les peelings moyens et profonds.

Ce travail montre également une augmentation du volume dermique dans les peelings moyens et profonds.

La combinaison des observations des deux paragraphes précédents démontre que les peelings moyens et profonds induisent un derme renouvelé, épaissi et contenant collagène et glycosaminoglycans dans des pourcentages identiques au tissu de référence.

L'examen des sections histologiques d'une peau jeune montre une biréfringence (présence de collagène) à tous les étages dermiques. Cette biréfringence disparaît progressivement avec l'âge du fait de la diminution des liaisons du collagène. C'est d'abord le derme papillaire qui est atteint.

Dans ce travail, il est démontré que tous les peelings produisent une réorganisation du collagène dermique et une augmentation de la biréfringence surtout dans le derme papillaire. Ceci s'accompagne de la disparition des mottes élastotiques dermiques considérées comme pathognomoniques de l'héliodermie. On constate de plus une réorganisation des fibres élastiques en un réseau de fines fibrilles horizontales avec beaucoup moins de fibres verticales. Dans les peelings TCA33% (TCA50US) et surtout

phénolés, ce nouveau réseau organisé de fibres élastiques est également présent dans les plus profondes couches du derme.

Le présent travail apporte des éléments nouveaux :

L'amélioration du volume dermique est donc démontrée ici dans tous les peelings, alors que dans les études animales précédentes ce n'était montré que dans les peelings profonds.

Les modifications du collagène, des glycosaminoglycans et de l'élastine doivent faire appel directement ou indirectement aux fibroblastes dermiques.

La fonction fibroblastique n'était pas l'objet de cette étude, mais devra être étudiée.

Les effets sur le collagène dermique, les glycosaminoglycans et l'élastine sont observés avec tous les agents de peeling, même le glycolique 50% et le TCA23% (TCA30US). Ceci prouve qu'ils ont une action transdermique et un effet dermique en une seule application. Ceci est peut-être dû au fait que la peau de dos des souris nues est comparable à une peau de paupière inférieure humaine. Il faudrait utiliser dans les études ultérieures des animaux à la peau plus épaisse.

CONCLUSION

Ce travail montre que des changements quantitatifs et qualitatifs se produisent dans la matrice extracellulaire après l'application d'agents de peelings chimiques.

Il y a une augmentation du volume dermique dans les peelings phénolés et TCA33% (TCA50US), mais sans changement en quantité de collagène et de glycosaminoglycans par unité de volume. Ceci montre que le derme « reconstitué » n'est pas anormalement dense ou riche en glycosaminoglycans.

Il y a également une réorganisation des éléments dermiques de structure, collagène et élastine surtout dans les peelings profonds.

Les résultats de cette étude suggèrent que les effets cliniques des peelings chimiques sont la conséquence d'au moins deux mécanismes, la réorganisation structurelle et l'augmentation du volume du derme. La fonction fibroblastique semble être la cible des peelings chimiques.