

HUG: Hôpital cantonal de Genève

mardi 17 Janvier 2023

*Vieillesse cutanée : aspects cliniques, histologiques et physiopathologiques*

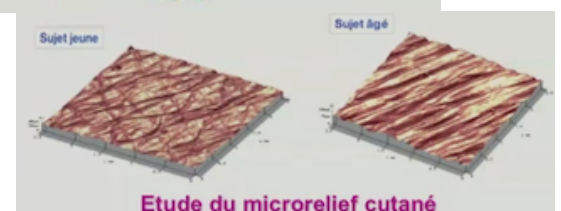
Pr G. Kaya, Département de dermatologie

Le vieillissement cutané a deux composantes, une intrinsèque liée à la sénescence chronologique, l'autre extrinsèque, liée à l'exposition au soleil, la photo-sénescence.

Les deux mènent au mêmes signes:



Le microrelief cutané passe de sillons multidirectionnels aux rides ou sillons marqués, la bouche s'allonge et perd en hauteur.



Histologie

Chez le sujet jeune, les fibres élastiques profondes s'horizontalisent et les fibres superficielles se verticalisent. Dans la peau âgée, il y a une perte du réseau élastique.

L'atrophie cutanée est caractérisée par l'atrophie du derme et de l'épiderme, avec une perte de tissu adipeux, des annexes comme les follicules pileux, du collagène (épaisseur et densité).

A cela s'ajoute l'apparition de lésions kystiques comédoniennes, et des atypies kératinocytaires. Les fibroblastes deviennent plus petits.

Un état inflammatoire chronique s'installe (héliodermie), tout comme les télangiectasies et l'élastose. L'élastose est le résultat de la fragmentation du collagène et des fibres élastiques, c'est un marqueur important du vieillissement cutané.

### Physiopathologie

facteurs intrinsèques:

- Génétiques: trisomie 21, progéria, raccourcissement des télomères
- Chronologiques: oxidation, glycation, déficience des systèmes de réparation, miRNA, ralentissement de la prolifération cellulaire, accumulation de cellules sénescents...

facteurs extrinsèques:

- Environnementaux non modifiables: UV, pollution, température...
- modifiables: tabac, fumée passive, nicotine, nutrition et alcool

Skin aging exposome: ensemble des facteurs extrinsèques qui font vieillir la peau



*Patient de 69 ans, camionneur. La moitié de son visage a été surexposée aux UV pendant 25 ans.*

*Jumelles de 61 ans, l'une a fumé pendant 16 ans et s'est exposée au soleil à répétition.*



Les UV activent des voies de signalisation aboutissant à la dégradation de la matrice extracellulaire: p.e. activent la collagénase qui dégrade le collagène.

La sénescence cellulaire, ou "inflammaging", est caractérisée par l'expression de P16<sup>ink4a</sup>, un inhibiteur prolongé du cycle cellulaire.

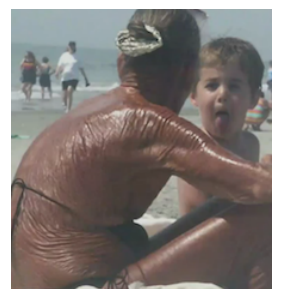
Il existe des cellules sénescents aiguës, bénéfiques pour le tissu (p.e destruction tumorale), et d'autres chroniques, qui sont toxiques pour leur environnement. Elles sont nommées SASP pour senescence-associated secretory phenotype.

### La dermatoporose

C'est une forme particulière de vieillissement cutané, avec une atrophie et fragilité extrême de la peau, au-delà de la cosmétique....avec le vieillissement de la population, plus de recherche est nécessaire à ce niveau.

Les causes principales sont les traitements par corticoïdes et l'exposition chronique aux UV.

La prévalence dans une population française de 60 à 90 ans est de 32%.



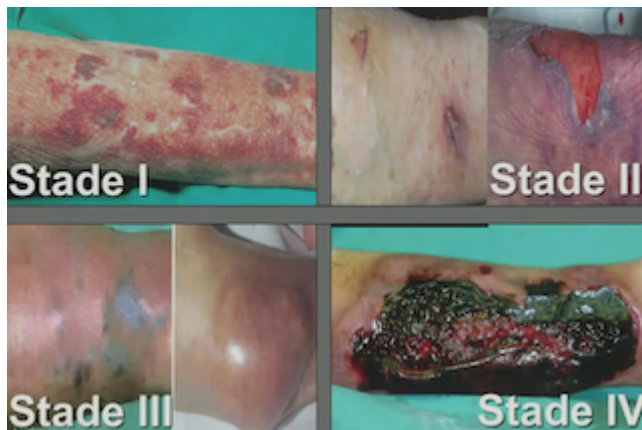
Les marqueurs morphologiques comprennent atrophie cutanée, purpura sénile et pseudocicatrices.

Le purpura sénile est non-inflammatoire.

Elle touche principalement les zones photo-exposées.

L'hématome disséquant profond (DDH) est une complication grave de la dermatoporose, dû à l'hémorragie de vaisseaux fragilisés. Il demande prudence et ouverture si nécessaire.

C'est un problème émergent dans la population gériatrique.



Stades:

1. atrophie, purpura, pseudo cicatrices
2. lacérations
3. hématome disséquant
4. nécrose cutanée

#### La recherche actuelle

La suppression du CD44 mène à une atrophie cutanée chez la souris. Il est le récepteur principal de l'acide hyaluronique, également diminué dans la dermatoporose.

Le hyalurosome est une organelle et un complexe membranaire qui produit de l'acide hyaluronique. Il possède 3 récepteurs: HA, CD44, EGFR. Il disparaît lors de dermatoporose.

L'expression de P16 est augmentée dans l'épiderme de la dermatoporose

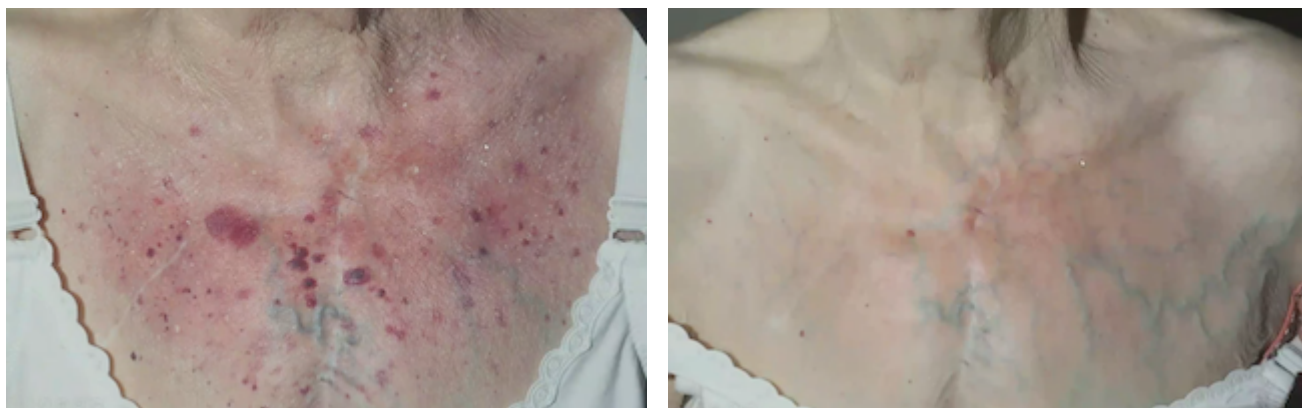
[Un article de 2011](#) montre que l'inhibition de P16 retarde l'apparition de maladies liées au vieillissement chez la souris. [Un autre](#), que la présence de cellules P16+ réduit la durée de vie saine chez les souris.

Les cellules sénescents sont la nouvelle cible thérapeutique contre le vieillissement et les maladies associées. Il s'agit de sénothérapie par sénolytiques ou sénomorphiques.

Les sénolytiques éliminent les cellules sénescents P16+ et les sénomorphiques atténuent leur sécrétion de cytokines et autres protéines toxiques pour leur environnement.

Les Fonds Louis Jeantet de la fondation privée des HUG a alloué 200 000.- à la recherche sur les cellules sénescents, conduite par l'orateur ainsi que le prof. P Herrera.

On nous laisse avec un bel exemple de ce qui peut être fait contre le vieillissement cutané:



Q: si il n'y a plus de récepteurs à l'acide hyaluronique, les injection de AH sont-elles utiles?

R: Les injections servent à remplir mécaniquement l'espace, elles n'ont pas d'aspect fonctionnel. Cependant, si l'on sélectionne la bonne taille d'AH, ses métabolites peuvent avoir une fonction dans les cellules.

Q: Les sénolytiques sont-ils utilisables en clinique?

Oui! 3 études sont conduites sur la fibrose pulmonaire, la néphropathie diabétique ainsi que sur la sclérodémie. Les produits seront bientôt sur le marché.

Q: Il y a-t-il des cosmétiques anti-âge utiles ou est-ce tout du marketing?

R: Crème solaire, rétinoïdes, anti-oxydants. Le reste n'a pas d'impact décelable. Pour la dermatoporse, les fragments d'AH et les rétinoïdes sont utilisés en combinaison.

Je me permets d'ajouter que les asiatiques, en particulier les coréens et les japonais, ont développé des crèmes solaires à usage quotidien d'une portabilité bien supérieure à ce que l'on met à la plage...cela constitue une des meilleures prévention à mon humble avis, outre l'arrêt du tabac.



Compte-rendu de Valentine Borcic

[valentine.borcic@gmail.com](mailto:valentine.borcic@gmail.com)

Transmis par le laboratoire MGD

[colloque@labomgd.ch](mailto:colloque@labomgd.ch)