Université Claude Bernard Lyon l DESS 1984 2 A

STRUCTURE DE LA SURFACE DE LA

PEAU HUMAINE \_ SES MODIFICATIONS

EN FONCTION DE L'AGE

Note de synthèse



Colette Bolard

DESS Informatique Documentaire

1983-1984

# UNIVERSITE CLAUDE BERNARD-LYON I

## STRUCTURE DE LA SURFACE DE LA PEAU HUMAINE - SES MODIFICATIONS EN FONCTION DE L'AGE -



Note de synthèse présentée par Colette BOLARD, en vue de l'obtention du DESS "Informatique Documentaire".

A l'attention de Monsieur MAKKI, laboratoire de Biologie cutanée à BESANCON.

-1984-

DESS 1984 3 Je tiens à remercier Monsieur MAKKI pour l'attention qu'il a portée à ce travail et pour ses précieux conseils.

Ce travail m'a été confié par Monsieur S.MAKKI, chercheur au laboratoire de Biologie Cutanée de l'Université de Besançon.

Il s'agissait de faire le point des connaissances sur la structure de la surface de la peau, et ses modifications en fonction de l'âge.

En outre, Monsieur MAKKI, qui travaille dejà sur la surface cutanée, souhaitait qu'une corrélation soit établie avec la structure des différents tissus constitutifs de la peau.

Aucune limitation dans le temps ne fut donnée, ce sujet correspondant à des préoccupations assez récentes.

Nous présentons ici notre travail en 2 parties:

- La première partie concerne la méthodologie employée pour la recherche documentaire.
- La deuxième partie est constituée par le travail de synthèse proprement dit.

PREMIERE PARTIE

RECHERCHE DOCUMENTAIRE

#### RECHERCHE DOCUMENTAIRE +=+=+=+=+=+=

## I- RECHERCHE BIBLIOGRAPHIQUE AUTOMATISEE:

- 1) Base de données PASCAL.
- 2) Base de données BIOSIS.
- 3) Base de données MEDLINE.

## II-RECHERCHE BIBLIOGRAPHIQUE MANUELLE

III-ACCES AUX DOCUMENTS PRIMAIRES

# I -RECHERCHE BIBLIOGRAPHIQUE AUTOMATISEE:

La première étape de la recherche a consisté en une interrogation en ligne de bases de données biomédicales, dans le cadre d'une formation à ce type de recherche documentaire:

-Base de données PASCAL dans le cadre d'une formation assurée par l'URFIST de Lyon (Unité Régionale de Formation et de Promotion de l'Information Scientifique et Technique), avec l'assistance de Monsieur LARDY.

-Base de données BIOSIS dans le cadre d'une journée de formation à l'interrogation de cette B.D., par Madame LECOQ.

-Base de données MEDLINE, à l'INSERM, par l'intermédiaire de Madame CHEVA-LIER. (et sur le lieu du stage: Centre de Recherches CLIN MIDY à Montpellier).

#### 1 -PASCAL:

and the second of the second o

La base de données française PASCAL, produite par le CNRS, fait une place importante à la documentation biomédicale, bien qu'elle soit pluridisciplinaire. Dans le Bulletin Signalétique dont elle est la source, le plus grand nombre de classes biomédicales est regroupé dans l'unite "Sciences de la vie".

Nous avons interrogé cette base par le serveur français QUESTEL de TELESYSTEME, grâce au réseau de transmission de données TRANSPAC.

Nous avions 2 outils à notre disposition pour l'élaboration de notre stratégie: le lexique, et le plan de classement des Sciences de la vie.

Nous avons d'abord accédé au fichier PASCAL, qui couvre la période 1976-1984, puis au fichier PASC73 pour une recherche rétrospective jusqu'en 1973.

#### EQUATION DE RECHERCHE:

peau et homme et ultrastructure 1et surface

RESULTAT 10

Sur 10 documents, 2 répondaient vraiment à notre question.

La visualisation des documents nous permit d'identifier "couche cornée" comme descripteur. L'introduction de ce terme a rappelé 2 documents pertinents supplémentaires.

Après discussion avec le chercheur, dont la préoccupation essentielle est la corrélation entre la structure de la surface cutanée et celle des tissus sous-jacents, nous avons modifié notre stratégie comme suit:

peau ou épiderme 1 et homme 2 et sénescence

RESULTAT 67

Sur les 67 documents rappelés, 20 seulement s'avèrent pertinents.

Cette recherche rétrospective sur le fichier PASCAL sur une période de 8ans fut ensuite sauvegardée et exécutée sur le fichier PASC73 qui couvre la période 1973 à 1976. 39 références ont été rappelées, dont 1/3 étaient pertinentes.

L'examen des références rapportées permettait alors de constater que le pourcentage élevé de "bruit" provenait d'une imprécision dans la formulation de la question, la notion d'ultrastructure étant absente ou mal exprimée. Aussi beaucoup de documents se rapportent-ils à la pathologie ou à la biochimie.

A notre décharge, il faut souligner que c'était notre première approche de l'interrogation en ligne de bases de données. Notre expérience — acquise durant le stage — nous permet de penser qu'il aurait été préférable de:

- Utiliser un vocabulaire plus précis (MICROSCOPIE-HISTOLOGIE-MORPHOLOGIE-ANATOMIE)
  - Utiliser les troncatures pour les unitermes des titres et résumés.

- Employer d'avantage de synonymes à notre disposition dans le langage naturel — en plus du vocabulaire contrôlé du lexique — combinés avec l'opérateur booléen OU. (PEAU OU EPIDERM? OU DERM? OU CUTAN? OU COUCHE CORNEE OU CORNEUM)

En outre, la visualisation de quelques références aurait pû nous aider à rassembler d'avantage de descripteurs, comme le montrent ces 2 références en format bibliographique:

-19- 1938528 C.PASCAL

NO PASCAL : 81-1-0060471

ENGLISH TITLE : CHANGES IN SKIN SURFACE PATTERNS WITH AGE

AUTEUR(S) : LAVKER R. M.; KWONG F.; KLIGMAN A. M. AFFILIATION : UNIV. PENNSYLVANIA, DEP. DERMATOL./USA

TYPE DOCUMENT : TP;LA

SOURCE : J. GERONTOL. (KIRKWOOD); ISSN 0022-1422; USA; DA.

1983; VOL. 35; NO 3; PP. 348-354; BIBL. 13 REF.;

LOC. CNRS-4125

LANGUE : ENG

CO DE CLASSEMENT : 365.A.05.D

DESCRIPT. FRANC .: PEAU; MORPHOLOGIE; HISTOLOGIE; HOMME; SENESCENCE

-33- 1551012 C.PASCAL

NO PASCAL : 80-5-0152403

ENGLISH TITLE : STRUCTURAL ALTERATIONS IN EXPOSED AND UNEXPOSED AGED

SKIN

AUTEUR(S) : LAVKER R. M.

AFFILIATION : UNIV. PENNSYLVANIA SCH. MED., PHILADELPHIA PA, USA

TYPE DOCUMENT : TP;LA

SOURCE : J. INVEST. DERMATOL.; USA; DA. 1979; VOL. 73; NO 1;

PP. 59-66; BIBL. 40 REF.; LOC. CNRS-3194

LANGUE : ENG

ABREGE FRANCAIS : COMPARAISON DE LA PEAU EXPOSEE ET NON EXPOSEE DE

PERSONNES AGEES, AVEC DES REGIONS SEMBLABLES DE

PERSONNES JEUNES. RESULTATS

CODE CLASSEMENT : 365.A. 35.D; 761.B. 05.B. 34

DESCRIPT. FRANC .: PEAU; ULTRASTRUCTURE; HISTOLOGIE; HOMME; SENESCENCE;

MICROSCOPIE ELECTRONIQUE TRANSMISSION; ORGANITE CELLULAIRE; AGE 20-29; AGE 80-89; AGE 70-79; AGE 60-

69

Ces quelques observations nous montrent combien une formation à l'interrogation des bases de données est nécessaire, associée à une certaine expérience : et une connaissance du domaine considéré.

#### 2 -BIOSIS:

Cette base de données est produite par Biosciences Information Science, l'entreprise américaine d'indexation et de résumés, en langue anglaise, pour la recherche biologique et biomédicale, qui produit aussi les BIOLOGICAL ABSTRACTS.

L'accès à cette B.D. s'est faite par le serveur européen ASE (Agence Spatiale Européenne) situé à Frascati en Italie, et son logiciel QUEST, par l'intermédiaire du réseau de transmission de données TRANSPAC.

Le fichier interrogé couvre la période 1973-1984.

La stratégie de recherche fût élaborée à l'aide du "Biosis search guide".

#### EQUATION DE RECHERCHE:

CC=18502
BC=86215
1 \* 2
skin or epidermis or cutaneous?
3 \* 7
surface or topograph?
11 \* 8
CC=11108
13 \* 12
CC=24500
15 \* 8
RESULTAT 14
14 + 16
RESULTAT 24

Sur 29 références rappelées, 18 sont pertinentes, les autres rapportant des aspects plus physiologiques ou pathologiques.

L'analyse des références bibliographiques nous permet de constater que le code 18504 est souvent utilisé. En outre, une pondération sur les concept codes 18502 et 18504 aurait permis le rappel des mêmes documents pertinents et éliminé beaucoup de bruit (en particulier toute la pathologie).

Une comparaison avec les références obtenues avec le fichier PASCAL permet de constater que peu de références sont communes (8%). Ces 2 fichiers semblent donc complémentaires, bien que la plupart des périodiques analysés soient les mêmes.

Voici 2 références bibliographiques rappelées sur BIOSIS, que nous pouvons comparer avec les mêmes rapportées sur PASCAL(2 pages avant):

70030736 Biological Abstracts

CHANGES IN SKIN SURFACE PATTERNS WITH AGE

LAVKER R M; KWONG F; KLIGMAN A M

DEP. DERMATUL., DUHRING LAB., UNIV. PA., PHILADELPHIA, PA. 19104, USA

Journal of Gérontologie (usa) 1980, Vol. 35 no 3 p348-354, English Coden: JOGEA

Concept Codes: 01052/ 01056/ 06506-/ 10604/ 11108-/ 18501/ 18502-/ 18504\*/ 18506-/ 24500-

BioSystematic Codes: 86215 Terms: HUMAN SUN EXPOSURE

18035678 Biological Abstracts/RRM

STRUCTURAL ALTERATIONS IN EXPOSED AND UNEXPOSED AGED SKIN LAVKER R M

DUHRING LAB., SUITE 203, 3500 MARKET ST., PHILADELPHIA, PA. 19104,

Journal of INVESTIGATIVE DERMATOLOGY(USA) 1979. Vol 73, no 1 p59-66, English Coden: JIDEA

Concept Codes: 00520/ 11108-/ 18502-/ 18504\*/ 24500-

BioSystematic Codes: 86215

Terms: HUMAN AGING ELASTOGENESIS ULTRASTRUCTURE

Nous constatons une certaine pauvreté du vocabulaire d'indexation sur BIOSIS, compensé par l'utilisation des Concept Codes et Biosystematic Codes.

#### 3 -MEDLINE:

La base de données MEDLINE constitue une source documentaire importante dans le domaine des sciences biomédicales; elle produit aussi la bibliographie imprimée INDEX MEDICUS.

C'est par le serveur américain NLM(National Library of Medecine) que nous avons eu accés à cette B.D., la transmission des données étant realisée par les réseaux THYMNET et TRANSPAC.

Une première recherche à Lyon sur le dernier fichier (1982-1984) n'a rappelé aucun document pertinent sur 51 féférences bibliographiques se rapportant à la pathologie de l'épiderme exclusivement).

Nous pouvons expliquer ces mauvais résultats par le fait que la question a été traitée à distance par une personne à qui le sujet avait été insuffisamment précisé.

Une deuxième interrogation durant le stage (Centre de Reches Clin Midy) a été conduite comme suit:

epidermis/UL aging or age factors 1 and 2 and human

RESULTAT 0

(TW) stratum corneum

4 and 2

RESULTAT 10

5 and not PA

RESULTAT 7

Ces 7documents ne répondent pas vraiment à la question posée.

La sauvegarde de cette recherche et l'exécution sur un fichier couvrant 1980-1982 permet le rappel de 4 références dont 2 sont pertinentes.

L'une de ces 2 références avait été rappelée à la fois sur BIOSIS et sur PASCAL. L'autre n'est pas retrouvée sur ces fichiers après interrogation par nom d'auteur. Il s'agit d'un article de l'"American Journal of Dermatology" non sélectionné par PASCAL alors que ce périodique est pourtant analysé (Catalogue des périodiques du CNRS).

Il semble que MEDLINE ne constitue pas un fichier adéquat pour couvrir ce type de domaine: l'Anatomie. Il s'est neanmoins mantré complémentaire.

# II -RECHERCHE MANUELLE:

La recherche automatisée s'est avérée très insuffisante.

Elle s'est accompagnée d' une recherche manuelle à la bibliothèque du service de Dermatologie de l'hopital H.Herriot où les articles des périodiques reçus sont classés dans un fichier matières.

En outre, la bibliographie de chaque publication soumise à notre lecture (documents primaires) a constitué une source bibliographique importante qui s'est ajoutée aux premières références obtenues.

# III -ACCES AUX DOCUMENTS PRIMAIRES:

Beaucoup de documents proviennent de la bibliothèque du Laboratoire de Biologie Cutanée de Besançon.

Par ailleurs, certains documents ont été retrouvés dans diverses bibliothèques à Lyon à partir du Catalogue des Périodiques, outil de travail très appréciable mis à notre disposition dans les bibliothèques.

Enfin, nous avons fait appel au service Documentation du CNRS pour quelques documents introuvables sur place.

veux eue parne

NOTE OF SYNTHESE

#### 

#### 

# INTRODUCTION

# I - ASPECTS STRUCTURAUX DE LA PEAU ADULTE JEUNE :

### 1) Aspect extérieur

- 1-1 Microtopographie
  - 1-1-1 Aspect qualitatif
  - 1-1-2 Aspect quantitatif
    - 1-1-2-1 Méthodes d'étude
    - 1-1-2-2 Observations ultrastructurales
- 1-2 Cytomorphologie
  - 1-2-1 Méthodes d'étude
  - 1-2-2 Observations

# 2) Organisation structurale des tissus sous-jacents

- 2-1 Surface des différentes couches cornées
- 2-2 Peau totale
  - 2-2-1 Epiderme
  - 2-2-2 Jonction Dermo-épidermique
  - 2-2-3 Derme
  - 2-2-4 Hypoderme

- 3) Expression de la structure de la surface de la peau au niveau Dermo-épidermique
- 4) Signification fonctionnelle de la structure de la surface cutanée

## II - MODIFICATIONS EN FONCTION DE L'AGE :

- 1) Génèse et maturation
- 2) Vieillissement
  - 2-1 Modifications de surface
    - 2-1-1 Microtopographie
      - 2-1-1-1 Aspect qualitatif
      - 2-1-1-2 Aspect quantitatif
      - 2-1-1-3 Signification fonctionnelle
    - 2-1-2 Cytomorphologie
  - 2-2 Modifications des tissus sous-jacents
    - 2-2-1 Epiderme
    - 2-2-2 Jonction Dermo-épidermique
    - 2-2-3 Derme
      - 2-2-3-1 Fibres élastiques
      - 2-2-3-2 Collagene
      - 2-2-3-3 Substance fondamentale
      - 2-2-3-4 Vaisseaux

2-3 Expression des modifications de surface du niveau Dermo-épidermique

2-4 Incidence sur la biomécanique cutanée

III - SYNTHESE - CONCLUSION

### INTRODUCTION:

Bien que la peau soit l'expression la plus évidente du vieillissement humain, l'étude quantitative des modifications de la surface cutanée en fonction de l'âge, remonte seulement à une dizaine d'années - (PRALL I.,1973)-

Pourtant, le relief cutané est facilement accessible. En effet, "l'oeil est inconsciemment habitué au quadrillage de la peau par le réseau microdépressionnaire de surface que chacun peut découvrir en regardant par exemple de près le dos de sa propre main. Il est fait de lignes s'entrecroisant pour dessiner, selon le territoire étudié, carrés, losanges, hexagones, etc." -(ESCANDE J.P. et coll.,1981)-

### I - ASPECTS STRUCTURAUX DE LA PEAU ADULTE JEUNE

L'examen d'une peau adulte jeune a toujours pour objet une région anatomique relativement préservée des traumatismes physiques et solaires (face interne du bras, abdomen...), chez un individu de 20-25 ans.

## 1) Aspect extérieur

## 1-1 Microtopographie

## 1-1-1 Aspect qualitatió

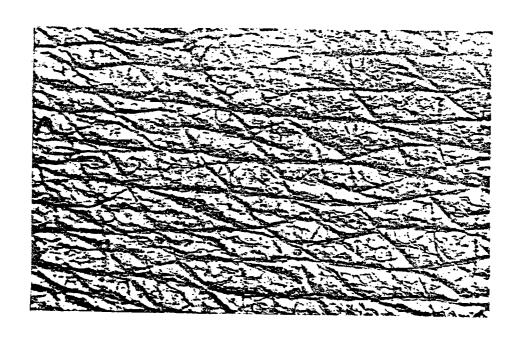
Le relief cutané a d'abord été exploré qualitativement par l'observation en microscopie optique ou en microscopie électronique.:

- soit de la surface externe du Stratum Corneum indirectement à partir d'empreintes,
- soit de la face interne des couches du Stratum Corneum par stripping (enlèvement par une colle au cyanoacrylate).

Certaines observations sont aussi réalisées directement par macrophotographie.

Tel qu'il est alors décrit, le Stratum Corneum présente une micro-

architecture caractérisée par un système bien organisé, constitué de plateaux de forme géométrique (rectangles, triangles) régulière, délimités par un réseau de lignes. La microscopie met en évidence des sillons plus ou moins profonds s'entrecroisant:



LIGNES GEOMETRIQUES DE LA SURFACE DE LA PEAU DE L'AVANT-BRAS.

(D'APRES BARBENEL ET COLL. 1980)

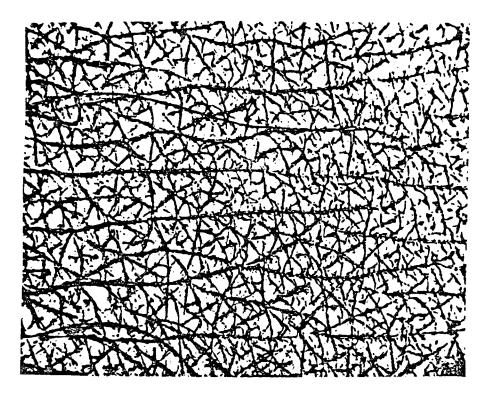
Les travaux les plus marquants sont ceux de HASHIMOTO (1974). En effet, les recherches actuelles reposent sur la classification de HASHIMOTO, concernant ce système ordonné:

- les sillons primaires, continus et profonds, visibles à l'oeil nu, délimitent des unités convexes de base polygonale,
- les lignes secondaires, non continues, visibles en microscopie optique, délimitent des plateaux polygonaux plus petits,
  - les lignes tertiaires correspondent aux contours des cellules,
- les lignes quaternaires correspondent à des microvillosités de la surface des cellules cornées.

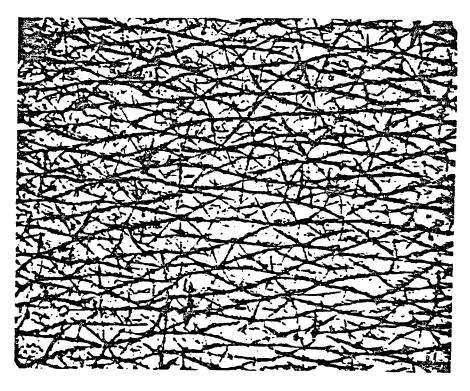
Ces 2 derniers types de sillons requièrent des techniques de microscopie électronique pour être décelés.

Ces sillons et plateaux définissent un dessin et un microrelief dans l'espace, spécifiques de chaque région de la peau.

Ce relief est à distinguer des rides qui sont le reflet du vieillissement cutané.



PEAU DE LA FACE INTERNE DU BRAS D'UN SUJET JEUNE. X 10



PEAU DE LA FESSE D'UN SUJET JEUNE. X 10

LES SILLONS PROFONDS FORMENT DES RECTANGLES QUI SONT EUX-MEMES SUBDIVISES EN TRIANGLES PAR DES SILLONS MOINS PROFONDS. (D'APRES LAVKER ET COLL.1980)

### 1-1-2 Aspect quantitatif

Depuis 1973 (PRALL J.K.), on a cherché a évaluer quantitativement les propriétés géométriques du revêtement cutané. 2 types de méthodes sont utilisées :

- la profilométrie,
- l'analyse d'images.

Une 3e technique, au laser (TRIBILLON, 1980), n'a pas donné lieu à des observations pertinentes jusque là.

# 1-1-2-1 Méthodes d'étude

\* LA PROFILOMETRIE CUTANEE consiste à mesurer la microtopographie de la surface de la peau sur des moulages à l'aide d'un profilomètre industriel, selon la technique suivante (d'après COOK. et coll.,1980):

- . Obtention d'empreintes négatives par application de différents produits, le plus souvent de gomme à base de Silicone,
- . Réplication de la topographie de surface par modelage de l'empreinte négative, et obtention d'une empreinte positive,
  - . Tracé d'un profil de la surface,
- . Quantification de ce profil en fonction de paramètres de rugosité bien définis.

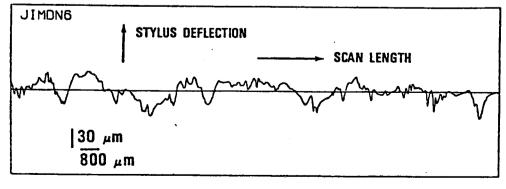
Les appareils et produits utilisés varient selon les auteurs, tel que le montrent COUK et coll. dans ce tableau récapitulatif:

Stylus Instruments and Replication Materials

Instrument/Manufacturer	Impression/Cast Material	Investigators
Surfcom 30B/Tokyo Seimitsu Co. Surfcom 38/Ferranti Surfometer/G. V. Planer Ltd.	SUMP/None Silflo <sup>®</sup> /Araldite <sup>®</sup> Silflo <sup>®</sup> /DPX <sup>®</sup>	Ishida et al. Makki et al. Nicholls et al.
Talysurf.4/Rank Taylor Hubson	Silflo*/Araldite*	Marks and King et al. Makki et al. Barbenel et al.
Not Specified Not Specified	Silosafr <sup>®</sup> , Xantopren <sup>®</sup> /None Silicone rubber/None	and Ferguson and Barbenel Hoppe Prall

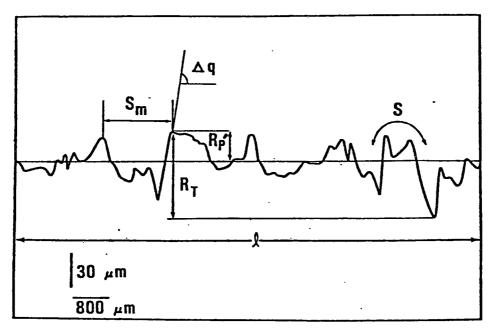
Cette méthode permet de quantifier le microrelief cutané par le calcul de paramètres (d'amplitude, d'espacement...). Les principales structures de surface ainsi analysées sont :

- les plateaux polygonaux,
- les sillons primaires qui les délimitent,
- les sillons secondaires qui les subdivisent.



PROFIL DE SURFACE.

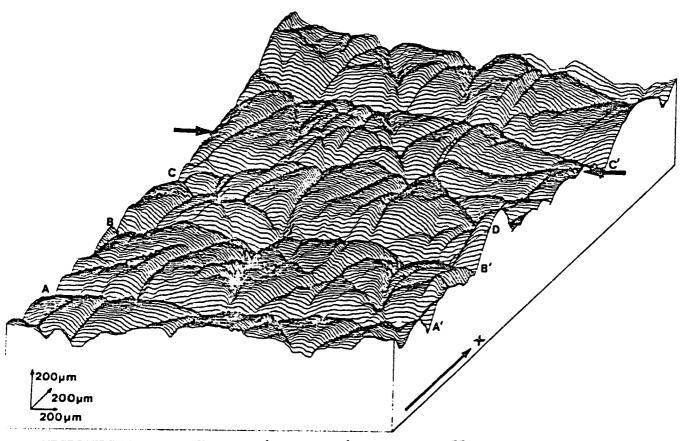
(D'APRES COOK 1980)



INTERPRETATION DE CERTAINS PARAMETRES DE RUGOSITE.

(D'APRES COOK ET COLL. 1980)

Cette technique se développe actuellement en Surfométrie tridimentionnelle.

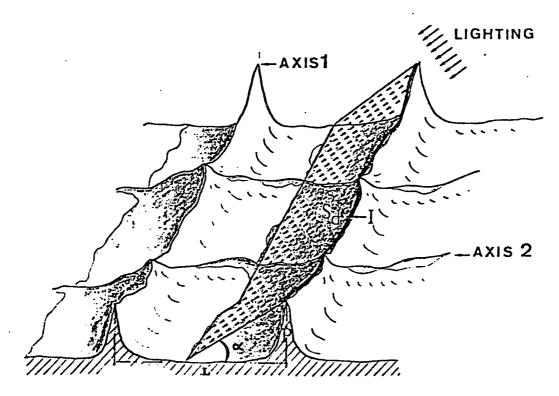


MICRORELIEF DE LA PEAU DE L'ABDOMEN D'UN HOMME DE 55 ANS.

(D'APRES MAKKI ET COLL. 1984)

P'autres chercheurs quantifient le relief de la surface de la peau sur des empreintes négatives (HOPPE, 1981).

\* LA METHODE PAR ANALYSE D'IMAGES est utilisée par CORCUFF P. et coll. (1983) qui travaillent sur des répliques négatives éclairées sous un angle précis.



REPRESENTATION SCHEMATIQUE DU RELIEF D'UNE REPLIQUE NEGATIVE DE LA PEAU ET PRINCIPE DE LA METHODE PAR ANALYSE D'IMAGES.

(D'APRES CORCUFF ET COLL. 1983)

# 1-1-2-2 Observations ultrastructurales

L'ensemble des travaux de profilométrie cutanée ont mis en évidence une variation de certains paramètres de rugosité (d'après COOK et coll., 1983):

. Selon la direction du balayage par rapport à l'axe du corps ou

du membre où l'empreinte a été réalisée - (BARBENEL - NICHOLLS),

- . Selon l'endroit du corps (MARKS),
- . Selon l'état d'étirement de la peau (FERGUSON),
- . Selon l'extensibilité de la peau (FERGUSON),
- . Selon l'âge (HOPPE).

En outre, les principales directions des sillons par rapport à l'axe du corps ont été mesurées (MAKKI et coll. 1979, MASOUY et coll. 1983, CORCUFF et coll. 1983).

MASOUY et coll. tirent les conclusions suivantes de leurs observations sur l'abdomen et la face interne de l'avant-bras :

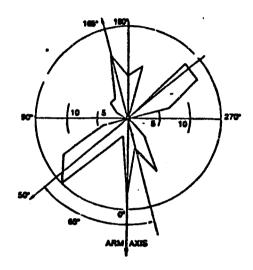
- le microrelief cutané de l'abdomen et de l'avant-bras est anisotrope, les sillons primaires possédant une orientation prépondérante,
- les sillons primaires de l'abdomen ont une orientation proche de  $90^{\circ}$ , c'est-à-dire perpendiculaire à l'axe longitudinal du corps,
- les sillons primaires de l'avant-bras ont une orientation proche de 0°, c'est-à-dire parallèle à l'axe longitudinal du membre supérieur.

CORCUFF (1983), avec sa technique d'ombrage associée à une rotation du dispositif, fait les observations suivantes sur l'avant-bras :

- les sillons se dirigent selon 2 axes principaux, 50° et 165°,

par rapport à l'axe du membre (180°),

- les sillons ont environ 40 microns de profondeur.



NOMBRE D'INDIVIDUS AYANT UN MAXIMUM DE LIGNES DANS UNE DIRECTION DONNEE- AVANT-BRAS - ADULTES JEUNES-

(D'APRES CORCUFF ET COLL. 1983)

1-2 Cytomorphologie\_

Les études morphologiques concernant les corneocytes constituant le Stratum Corneum, ont aussi contribué à l'étude structurale de la surface de la peau.

# 1-2-1 Méthodes d'étude

L'étude des corneocytes a été réalisée au moyen de différentes techniques visant à maintenir intactes les cellules lors du prélèvement.

GROVE (1979) décrit 2 méthodes exfoliatives, employées par plusieurs auteurs :

- application d'une lame de microscope rendue adhésive, sur la surface de la peau, et arrachage,
- détergence du revêtement cutané avec une solution tamponnée de triton-X 100, et recueil des cellules dans le liquide de lavage. Cette méthode a été complètement automatisée par CORCUFF (1982).

### 1-2-2 Observations

L'examen au microscope des corneocytes de la peau jeune montre des cellules (30-40 microns X 1 à 2 microns) anuclées, aplaties, de morphologie très caractéristique: forme polygonale avec des contours relativement lisses. Ces cellules présentent un réseau de lignes correspondant au chevauchement de cellules voisines (GROVE 6.1979).

BARTON (1980) met en évidence, aussi bien en microscopie optique qu'en microscopie électronique à balayage, des replis très nets à la surface des cornecçytes, ainsi que des ondulations de surface. Ces cellules présentent donc une surface d'échanges particulièrement importante (860  $\mu$ cm2 selon CORCUFF 1982).

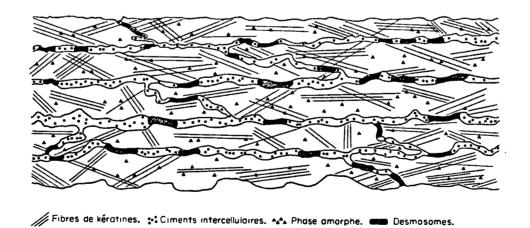
PLEWIG (1970) souligne les grandes variations de taille des corneocytes suivant la région anatomique observée (34 à 44 microns de diamètre).

## 2) Organisation structurale des tissus sous-jacents

Il est indispensable de rappeler sur quelle architecture repose la partie visible du tégument cutané.

# 2-1 Surface des différentes couches cornées

La couche cornée, dite "morte", par sa nature kératinisée, est constituée d'un empilement de cellules cornées très aplaties. Ces cellules sont agglomérées dans les ciments intercellulaires dont la nature complexe est mal connue. Les liaisons intercellulaires ou desmosomes, qui assuraient la cohésion de l'épiderme dans les couches plus projondes, ne présentent plus une structure intégrée (RASSENEUR L. et coll. 1982).

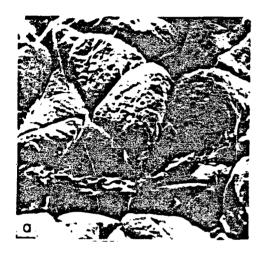


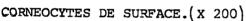
SCHEMA DE LA STRUCTURE DU STRATUM CORNEUM.

#### (D'APRES RASSENEUR 1982)

Les couches cornées vété étudiées en profondeur après détachements répétés (KING 1979 - CORCUFF 1982). Le nombre de cellules prélevées dépend des techniques, de la région anatomique, et du sexe.

L'observation des cornescytes met en évidence des changements anatomiques au fur et à mesure que l'on s'éloigne de la surface ; les cellules cornées apparaissent plus épaisses et recouvertes de plis plus marqués, le tout donnant un aspect de "nuage" (KING récoll. 1979).







CORNEOCYTES APRES 300 STRIPPINGS. (X 2 000)

MICROSCOPIE ELECTRONIQUE A BALAYAGE.

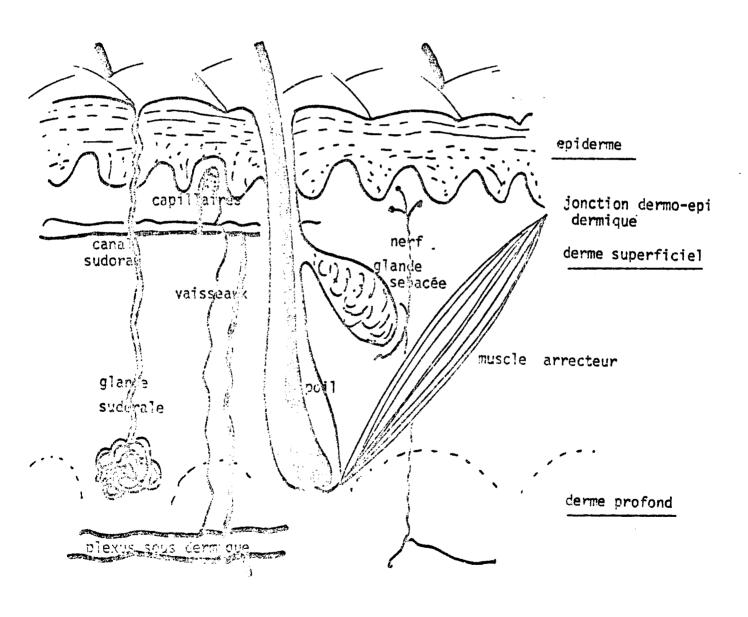
(D'APRES KING ET COLL. 1979)

Dans cette étude, KING et coll. remarquent que la diminution du nombre des corneocytes obtenus par strippings successifs suggère une augmentation de la cohésion intercellulaire vers les couches inférieures du Stratum Corneum. Ces observations sont confirmées par des mesures quantitatives de cohésion. CORCUFF et coll. (1982) font les mêmes constatations.

## 2-2 Peau totale

"La peau est un tissu de revêtement complexe, constitué d'un épithélium (épiderme), reposant sur un support conjonctif (derme).

L'épiderme développe des annexes (poils, ongles, glandes). Le derme contient des éléments circulatoires (capillaires) et nerveux (sensibilité cutanée) au sein d'une trame conjonctive". (SCHMITT 1984).



VUE GENERALE DE LA PEAU .

(D'APRES SCHMITT 1984)

## 2-2-1 Epiderme

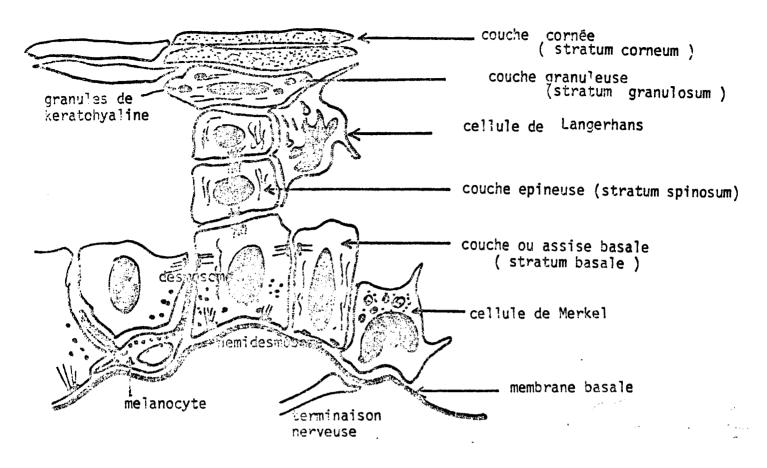
Rappelons que l'épiderme est constitué d'un épithélium kératinisé stratifié, qui se renouvelle continuellement à partir de cellules souches.

D'un point de vue architectural, l'épiderme est essentiellement constitué de couches cellulaires superposées, représentant les stades de différenciation des cellules épidermiques. Les kératinocytes constitutifs de ces couches différenciées ont pour constituant principal la kératine.

### SCHMITT (1984) distingue:

- . une assise basale , dont les cellules, reliées à la jonction dermoépidermique par des hemidesmosomes, assurent le renouvellement épidermique,
- une couche spineuse, constituée de kératinocytes de plus en plus aplatis vers la surface,
  - . une couche granuleuse,
  - . une couche cornée squameuse.

Les kératinocytes se caractérisent par la présence de tonofilaments de kératine, et de desmosomes intercellulaires. Ils constituent 90 % des cellules épidermiques à côté des mélanocytes, des cellules de Langerhans et les cellules de Merkel.



STRUCTURE GENERALE DE L'EPIDERME. (D'APRES CLAUDY ,1984)

## 2-2-2 Jonction dermo-épidermique

L'interface dermo-épidermique est matérialisée par une membrane basale distincte des tissus voisins. Cette jonction n'est pas plate car elle est moulée à la fois sur les papilles dermiques et sur les anfractuosités de l'épiderme (PIERARD et coll. 1982).

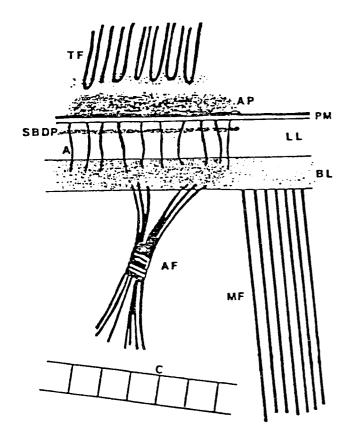
Cette membrane, dont une des honctions principales est l'attachement de l'épiderme au derme, présente une structure complexe. Telle qu'elle est décrite (BRIGGAMAN 1982 - CLAUDY 1984), elle est constituée de 4 zones :

- la zone épidermique : kératinocytes basaux - mélanocytes -

## cellules de Merkel,

- la lamina lucida traversée par des filaments d'ancrage,
- la lamina densa,
- la région so-basale composée de fibrilles d'ancrage, de faisceaux de micro fibrilles de nature élastique, et des fibres de collagène de type IV, V et 75.

Pour BRIGGAMAN (1982), la structure de l'interface dermo-épidermique au niveau d'un hemidesmosome peut être schématisé comme suit :



TF: Tonc filament

AF: Plaque d'ancrage

P!: Membrane plasmique de la

cellule basale

SEDP: Plaque sous-basace

A : Filament d'ancrage

LL: Lamina densa

BL: Basal Lamina

AF : Fibrille d'ancrage

C: Collagene

MF: Microfibrilles

#### 2-2-3 Derme

Constituant le tissu de soutien du revêtement cutané, le derme est aussi une zone riche en réseaux vasculaires et nerveux. Son profil histologique a été beaucoup étudié. Nous rapportons ici les principales observations concernant assentiellement l'aspect morphologique du tissu conjonctif fibreux.

\* LE DERME PAPILLAIRE se distingue du derme réticulaire par l'architecture de son réseau fibreux. PIERARD (1980), le décrit comme étant constitué d'un enchevêtrement:

- de fibres collagenes orientées vers la membrane basale,
- de fibres élastiques dirigées verticalement vers les papilles dermiques, perpendiculairement à la surface de l'épiderme.

A ce niveau, les fibres élastiques, abondantes, terminent leur parcours en suivant la complexité de l'interface dermo-épidermique, formant de fines arborescences - (BOUISSOU et coll. 1977 - MONTAGNA et coll. 1979)-

La substance fondamentale (proteoglycanes et glycoprotéines de structure) de ce derme superficiel est peu abondante, particulièrement riche en fibroblastes qui assurent la formation du tissu fibreux. Ces cellules caractérisées par leur grande capacité proliférative dans la peau jeune, montrent des signes de sécrétion nets (BOUISSON - MONTAGNA).

\* LE DERME RETICULAIRE est plus épais et plus complexe. Son réseau fibreux comprend un collagène disposé en faisceaux parallèles à la surface de l'épiderme, enveloppé de fibres de réticuline, ou collagène III. L'interrelation entre ce réseau et celui des fibres élastiques tendues entre ces structures explique la cohésion du derme (PIERARD et coll. 1980).

Tous ces composants de la matrice extracellulaire (collagène - fibres élastiques - glycoprotéines de structure - protéoglycanes) dermique sont étroitement associés. C'est cet ensemble qui confère au derme ses propriétés biologiques et mécaniques (GARRONE 1984).

#### 2-3-4 Hypoderme

Il est essentiellement constitué de tissu adipeux, réseau fibreux lâche groupé autour des adipocytes. (PIERARD et coll. 1980)-



FAISCEAUX DE COLLAGENE DU DERME RETICULAIRE. (X 5 000)



RESEAU DE FIBRES ELASTIQUES. (X 500)
(D'APRES PIERARD ET LAPIERE ,1977)

3) Expression de la structure de la surface de la peau au niveau dermo-épidermique

La corrélation entre les aspects structuraux des différents tissus constitutifs de la peau apparaît peu à travers les observations isolées décrites par leurs auteurs.

Néanmoins, certains auteurs suggèrent que les sillons cutanés primaires ont une empreinte au niveau de la jonction dermo-épidermique :

FRANCHIMONT (1930) a observé la structure des différentes couches du Stratum Corneum en examinant des "biopsies" obtenues par strippings. Des prélèvements de couche cornée répétitifs au même site lui permettent de faire les observations suivantes au microscope électronique à balayage (avant-bras - adultes jeunes):

- au niveau du premier seuillet détaché:
- un réseau de projections en crêtes représente les sillons visibles de surface,
- . à l'intérieur des champs limités par les crêtes, les corneocytes sont étroitement accolés au niveau de leur bord, et disposés en nids d'abeilles,
  - . la surface des corneocytes est finement plicaturée.

\_

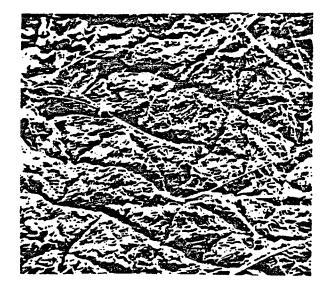
- au niveau plus profond, la même organisation se retrouve, mais les corneocytes sont relevés sur leur bord et le plan de clivage est plus irrégulier.

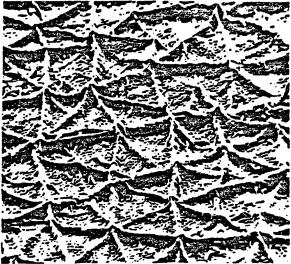
En outre, les couches plus profondes de l'épiderme ont été examinées à partir de biopsies de peau traitées de telle sorte que des ruptures permettent l'exqmen des différents tissus jusqu'au derme :

- dans la couche granuleuse, il retrouve l'empreinte linéaire correspondant aux limites cellulaires,
- dans la couche de Malpighy, des projections en crêtes à la surface cellulaire correspondrait aux desmosomes,
- au niveau du derme, après séparation de l'épiderme, les sillons de la surface de l'épiderme sont retrouvés, formant des sillons séparant les papilles en groupes.

PIERARD et coll. (1974) décrivent déjà une technique de séparation du derme de l'épiderme, à partir de biopsies cutanées.

Ils montrent alors la face dermique de l'épiderme (au niveau de la membrane basale) comme étant vallonnée et quadrillée par l'empreinte en relief des dermatoglyphes. Entre ceux-ci, ils observent une structure en nids d'abeilles formée par l'anastomose des crêtes épidermiques délimitant des concavités, compléments des papilles dermiques.

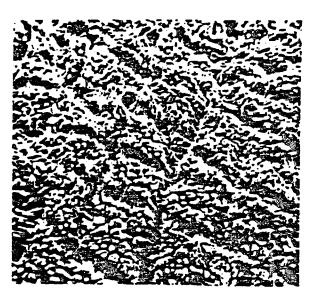




MEME DISTRIBUTION DU RESEAU SUPERFI-CIEL :

- au niveau de la surface de l'épiderme,
- au niveau de la surface interne après stripping,
- au niveau du derme.

(D'APRES FRANCHIMONT 1980)



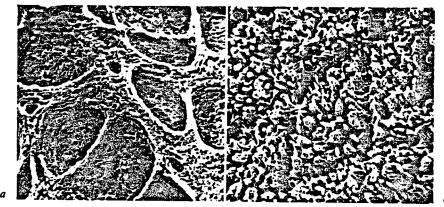


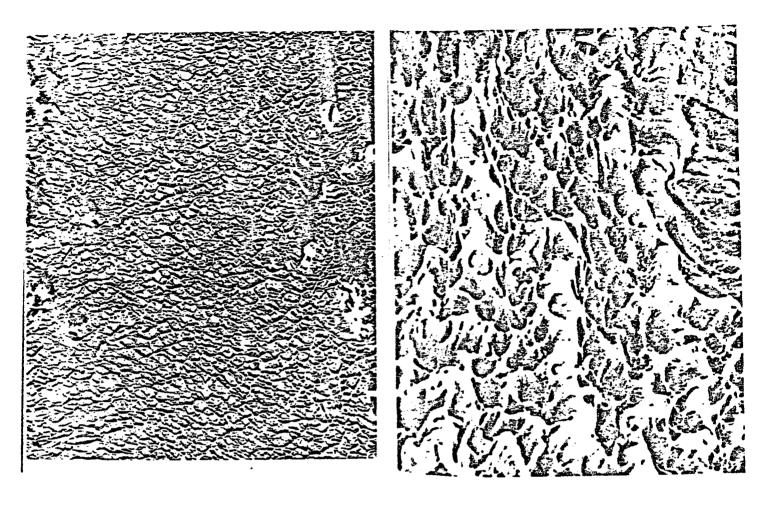
Fig. 2. Stéréologie de la membrane basale (microscopie électronique à balayage). a Face dermique de l'épiderme: acrosyringia aux points de convergence des crêtes épidermiques. × 320. b Face épidermique du derme: dermatoglyphes séparant les groupes de papilles. × 40.

Au niveau de la face épidermique du derme, les dermatoglyphes sont décrits comme de larges sillons séparant les papilles en groupes. Les papilles sont elles-mêmes finement plicaturées.

MONTAGNA et CARLISLE (1979) ont aussi observé la face dermique de l'épiderme au niveau de différentes régions anatomiques ; l'examen en micrographie optique ou en micrographie électronique à balayage met en évidence :

- de nombreux crêtes ramifiées formant un dessin spécifique à chaque région anatomique,
- de multiples saillies représentant l'empreinte de cellules épidermiques basales entrant en contact avec le derme papillaire par la basal lamina.

Un travail récent confirme l'expression de la structure de la surface de la peau au niveau dermo-epidermique: ROCHEFORT et coll. (1983) ont associé, à partir de prélèvements de la région dorsale, une technique de séparation des différentes couches de la peau, à la technique de répliques. Les auteurs ont retrouvé les sillons principaux de la surface à tous les niveaux, jusqu'à la face supérieure du derme.



FACE DERMIQUE DE L'EPIDERME. (X 50)

AREOLE - Q 23 ANS - MICROGRAPHIE OPTIQUE | ABDOMEN - Q 17 ANS

MICROGRAPHIE ELECTRONIQUE A BALAYAGE

(D'APRES MONTAGNA ET COLL, 1979)

# 4) Signification fonctionnelle de la structure de la surface cutanée

Depuis 1974, (SCHELLANDER et HEADINGTON), les auteurs mettent en évidence, par des épreuves dynamiques, l'importance fonctionnelle des caractéristiques microanatomiques de la surface de la peau : le relief cutané donne à la couche cornée une certaine flexibilité qui lui permet de répondre aux tractions de surface, sans déchirement des tissus.

Selon SCHELLANDER et HEADINGTON, les différences structurales en fonction du site anatomique s'expliqueraient par des besoins fonctionnels différents.

PIERARD (1980) a examiné des tissus cutanés soumis à des tensions variables; il constate alors leur déformation le long de lignes préexistantes:

- au niveau de la couche cornée, les sillons secondaires disparaissent d'abord lors d'un faible étirement; aux étirements plus grands, les sillons primaires s'orientent dans l'axe de la contrainte mécanique; la convexité des polygones délimités par ces sillons constitue alors une réserve de surface permettant de répondre à ces tensions,
- au niveau de la jonction dermo-épidermique, ce sont les ondulations primaires et secondaires de la membrane basale qui lui permettent de s'étaler sans augmenter sa surface, les microplicatures s'effaçent d'abord, les papilles s'aplâtissant ensuite.

. au niveau dermique, l'aplatissement des papilles nécessite l'extension des fibres de réticuline du derme superficiel.

Selon PIERARD et coll. [1980], "toutes ces modifications passives de l'épiderme font partie d'un système intégré à la fois structurellement et fonctionnellement qui comprend toutes les couches du revêtement cutané".

#### II - MODIFICATIONS EN FONCTION DE L'AGE

Nous tenterons de distinguer les processus de maturation de ceux du vieillissement, bien qu'il soit difficile de dissocier ces 2 processus qui se superposent parfois (MONTAGNA et coll. 1979).

#### 1) Génèse et maturation

La structure de la peau a pour origine 2 tissus (HOLBROOK et coll. 1981):

- l'épithélium épidermique, qui provient essentiellement de l'ectoderme, mais s'est aussi différencié au dépend de la crête neurale et du mésenchyme de la moëlle,
  - les cellules mésenchymabeuses dermiques.

Les processus de développement commencent à partir du 2e mois de la vie embryonnaire et se terminent plusieurs mois après la naissance (HOLBROOK ]981).

SENGEL (1984) a montré, par des expériences de recombinaisons dermo-épidermiques, que "la formation de la peau et de ses annexes est le résultat d'interactions épithélio-mésenchymateuses qui s'exercent à des stades précis du développement et en des endroits bien définis du revêtement cutané". Il esplique que, "malgré une certaine autonomie histogénétique de l'épiderme, le derme régit la stratification harmonieuse des kératinocytes". Il émet

l'hypothèse que "la matrice extracellulaire pourrait, par la variation de sa constitution et de la répartition de ses composants dans l'espace et au cours du développement embryonnaire, être le support des messages échangés entre le derme et l'épiderme".

En ce qui concerne le développement des différents tissus constitutifs du revêtement cutané, nous rapportons ici les travaux de HOLBROOK (1981 et 1982), qui a comparé le profil histologique de la peau adulte avec celle du nouveau-né à terme, du prématuré, du foetus et de l'embryon. Ses observations sont les suivantes :

- l'épaisseur de la peau totale croît jusqu'à l'âge adulte (20-25 ans),
- la surface de la peau du nouveau-né est moins sèche que celle de l'adulte, recouverte de débris cellulaires et de sébum,
- l'épiderme du nouveau-né à terme a la même épaisseur que celui de l'adulte et présente la même organisation structurale (filaments de kératine, desmosomes...). Cependant, les couches stratifiées du Stratum Corneum ne sont pas séparées et les corneocytes sont plus petits et plus uniformes,
- l'épiderme du prématuré, au contraire, est plus mince, plus "gélatineux"; les cellules y sont moins comprimées, les filaments de kératine et les desmosomes moins nombreux. Ceci explique la plus grande perméabilité de la peau à cette période de la vie,

- de 2 à 6 mois, c'est le périderme couvrant l'épiderme qui constitue le revêtement amniotique. Ce tissu est d'abord constitué de cellules polygonales, plates, qui se développent en présentant des microvillosités augmentant la surface épidermique en contact avec le liquide amniotique. La disparition du périderme correspond avec la kératinisation de l'épiderme, au cours du troisième trimestre de l'embryogénèse.
- la jonction dermo-épidermique apparaît plate chez le nouveau-né; anmoins, elle présente la même organisation structurale que celle de l'adulte. Chez le prématuré, on constate une tendance à l'ondulation, un espacement des hémidesmosomes, et une structure plus lâche du derme sous-jacent, ce qui suggère une fixation moins solide de l'épiderme au derme,
  - le derme du nouveau-né à terme, contrairement à l'épiderme, présente une immaturité par rapport au derme adulte. En effet, la maturation du tissu conjonctif dermique se caractérise par un dépôt continuel de fibres, depuis la vie embryonnaire jusqu'à la vie adulte :
  - . les faisceaux de collagène, dont les fibrilles augmentent en taille et en densité, ne sont réellement stabilisés que chez l'adulte, par la formation de liaisons intra et intermoléculaires (cross-links);
  - . les fibres élastiques (microfibrilles + élastine) apparaissent entre le 4e et 5e mois, d'abord en relation avec les vaisseaux ; la synthèse d'élastine se poursuit jusqu'à l'âge de 2 ans après la naissance.

- les variations de structure d'une région anatomique à l'autre sont aussi remarquables chez le nouveau-né que chez l'adulte, ce qui suggère des variations régionales dans le développement prénatal de la structure cutanée.

Toutes ces observations semblent suggérer que le microrelief cutané est congénital. Mais sa morphogénèse n'est pas connue.

#### 2) Le vieillissement

Il s'agit d'étudier les modifications du revêtement cutané en fonction d'un facteur constitutionnel : l'horloge biologique de chaque individu. C'est pourquoi l'observation des modifications du tissu cutané en fonction de l'âge biologique est toujours réalisée sur des régions de la peau protégées des facteurs environnementaux accélérant les processus de vieillissement : face interne du bras - fesse - abdomen...

C'est aussi pour cette raison que nous éliminons de notre étude les plicatures les plus évidentes apparaissant à la surface de la peau avec l'âge : les rides.

2-1 Modifications de surface

2-1-1 Microtopographie

# 2-1-1-1 Aspect qualitatif

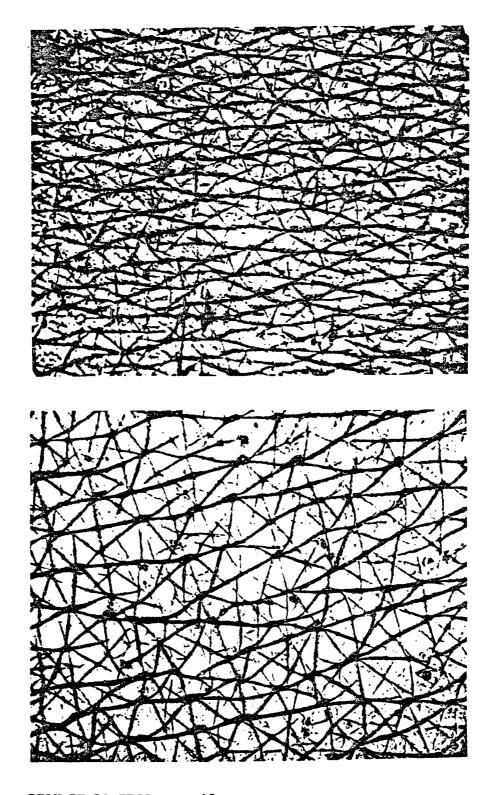
L'observation en microscopie optique  $(x\ 10)$  de "biopsies" de surface chez des sujets âgés de 68 à 75 ans, permet à LAVKER R. et coll. (1980) de faire les constatations suivantes :

- sur la peau protégée, le tracé géométrique constitué par les sillons est bien préservé, bien que moins régulier (comparativement à des biopsies de surface chez des sujets âgés de 20 à 25 ans). Cependant, les sillons sont moins profonds, moins anguleux, et délimitent des plateaux plus larges,
- sur la peau non protégée, ces phénomènes sont nettement plus accentués.

ESCANDE J.P. et coll. (1982) font les mêmes observations concernant l'élargissement des mailles du réseau avec l'âge, et par conséquent la diminution de la longueur du réseau microdépressionnaire (R.m.D.) par unité de surface. Une mesure de la longueur du R.m.D. sur une même superficie donne les résultats suivants (au niveau de l'avant-bras):

Age	20-30 ans	40-50 ans	60-70 ans
Nb de patients	12	12	10
Ages extrêmes	22-30	41-50	60-70
R.mD. extrêmes	65-104	63-89	42-67
Moyenne	84,41	69,08	57,4

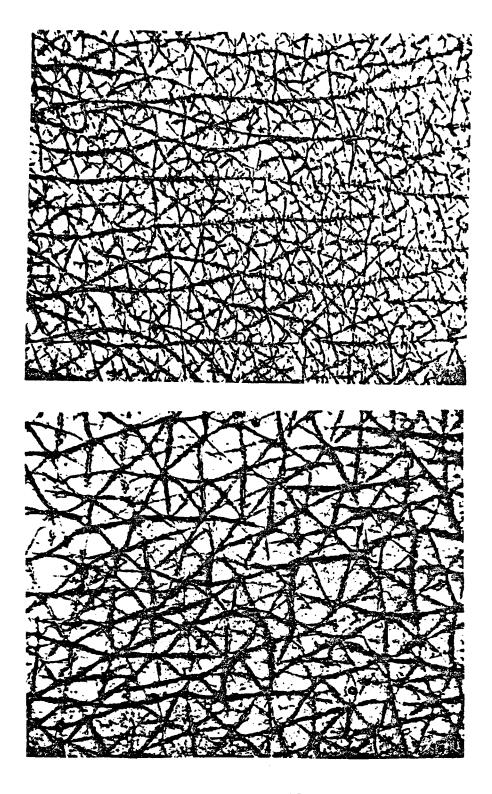
ESCANDE constate par ailleurs que l'âge attribué aux individus en fonction de ces mesures ne correspond pas toujours à l'âge chronologique.



PEAU DE LA FESSE - X 10 - SUJET JEUNE EN HAUT

SUJET AGE EN BAS

(D'APRES LAVKER ET COLL.,1980)



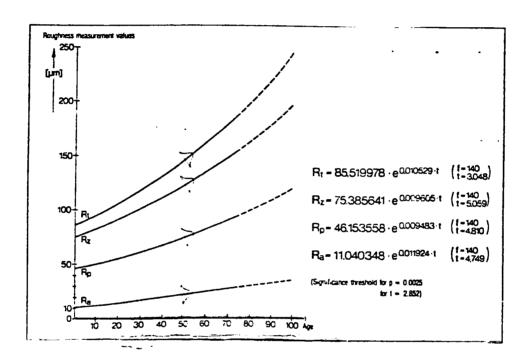
FACE ANTERO-INTERNE DU BRAS - X 10

SUJET JEUNE EN HAUT - SUJET AGE EN BAS

(D'APRES LAVKER ET COLL.,1980)

### 2-1-1-2 Aspect quantitatió

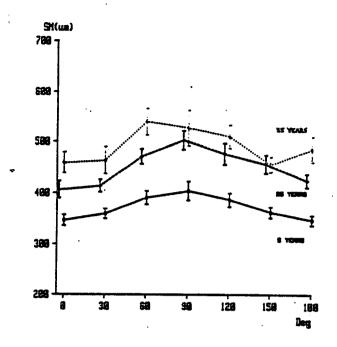
Les travaux de profilométrie cutanée de HOPPE (1979) l'ont conduit à établir une relation exponentielle entre certains paramètres de rugosité et l'âge, depuis 1 an à 79 ans.



(D'APRES HOPPE, 1979)

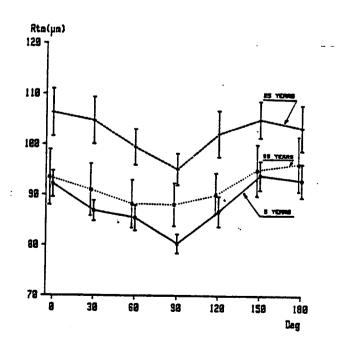
Par ailleurs, MAKKI et coll.(1981), et MASOUV et coll. (1983), ont mesuré certains paramètres de rugosité dans six directions différentes par rapport à l'axe du corps (0°), au niveau de l'avant-bras et de l'abdomen, chez 60 sujets âgés de 5,25,55 ans. Ils constatent une augmentation des paramètres d'espacement et d'amplitude avec l'âge, comme le montrent les schémas suivants. Cependant, alors que cette évolution est nette de 5 à 25 ans, elle prend des aspects différents après cet âge.

PROFILOMETRY - ABDOMEN (18 FEMPLES + 18 MALES IN EACH AGE-GROUP)



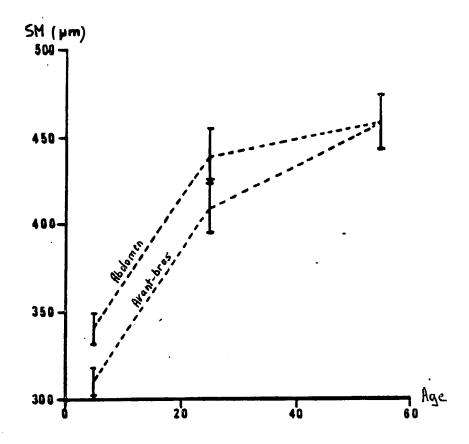
EVALUATION DU PARAMETRE D'ESPACEMENT DANS DIFFERENTES DIRECTIONS.

PROFILOMETRY - ABDOMEN
(18 FEMALES + 18 MALES IN EACH AGE-GROUP)

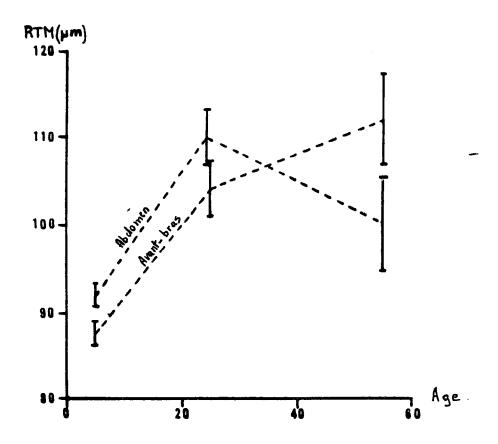


EVALUATION DU PARAMETRE D'AMPLITUDE DANS DIFFERENTES DIRECTIONS.

(D'APRES MAKKI ET COLL., 1981)



EVALUATION DU PARAMETRE D'ESPACEMENT A 5 - 25 - 55 ANS.



EVALUATION DU PARAMETRE D'AMPLITUDE À 5 - 25 - 55 ANS.

(D'APRES MASOUY ET COLL.,1983)

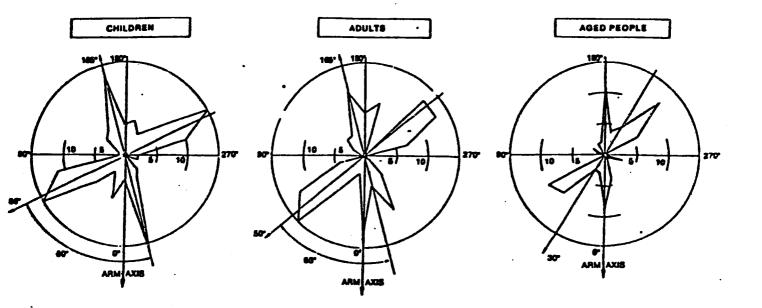
Ces constatations amènent MASOUY (1983), qui a poursuivi ce travail, à proposer 4 phases dans l'évolution de la structure de la surface cutanée en fonction de l'âge:

- la période néo-natale,
- l'enfance et l'adolescence, pendant lesquels le microrelief augmente en amplitude et en espacement,
- la période adulte jeune, marquée par une faible accentuation de l'évolution décrite ci-dessus, donc une phase de stabilité relative,
- la période adulte âgée, correspondant à une phase d'involution marquée par l'effacement du microrelief.

(1983)

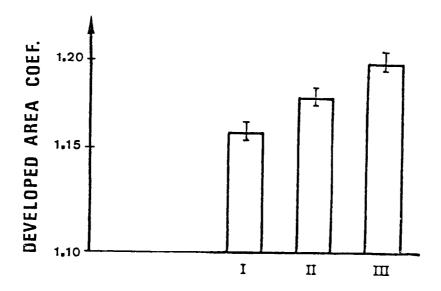
CORCUFF P. et coll. (technique d'ombrage) ont réalisé leurs observations à partir de repliques de l'avant-bras de sujets  $\hat{a}g\hat{e}s$  de 2 à 98 ans. Ils distinguent 3 tranches d' $\hat{a}g\hat{e}$ : 2-15 ans ; 20-64 ans ; 65-98 ans. Leurs constatations sont les suivantes :

- les 2 orientations principales prises par les sillons évoluent différemment dans le temps : la 1ère persiste toute la vie ; la 2e tend à disparaître, surtout à partir de l'âge de 50 ans, âge où 50 % du groupe étudié montre une absence de cet axe secondaire,
  - . la direction principale se rapproche de l'axe du membre : angle



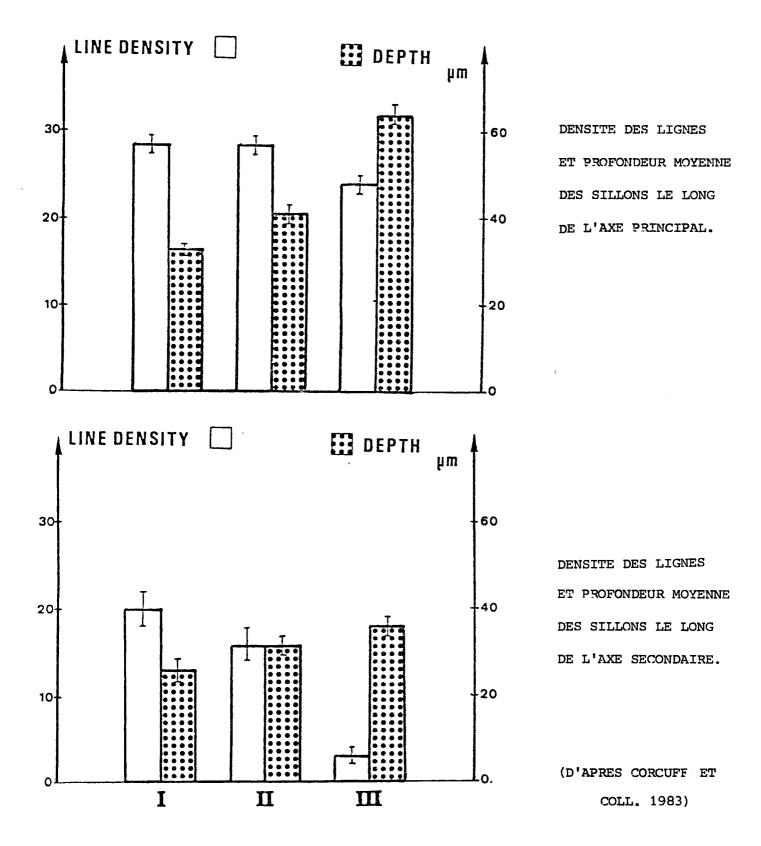
NOMBRE D'INDIVIDUS AYANT UN MAXIMUM DE LIGNES DANS UNE DIRECTION DONNEE.

(D'APRES CORCUFF ET COLL.,1983)



AUGMENTATION DU COEFFICIENT DE SURFACE DEVELOPPEE PAR LA PEAU EN FONCTION DE L'AGE.

(D'APRES CORCUFF ET COLL.,1983)



I: 2-15 ans

II: 20-64 ans

III: 65-98 ans

de 65° chez l'enfant, 50° chez l'adulte, 30° dans le groupe âgé,

- --l'axe secondaire se maintient dans la même direction, mais est moins stable chez l'adulte que chez l'enfant,
  - . Les valeurs présentent une grande dispersion dans le groupe âgé,
- . la densité des sillons commence à décroître après l'âge de 65 ans, le long de l'axe principal,
- . La profondeur des sillons augmente sensiblement durant toute la vie 33  $\mu$ m/enfants ; 41  $\mu$ m/adultes ; 60  $\mu$ m/vieillards) pouvant même atteindre 100  $\mu$ m chez certains vieillards,
- le coefficient de surface développée par la peau augmente te avec l'âge : de 8 à 30 %. Pour une même surface, l'aire d'échange augmente donc (1,08 cm² à 1,30 cm² pour 1 cm² de peau).

Il apparaît donc que les différents auteurs ne rapportent pas les mêmes observations concernant les modifications de la profondeur et de l'orientation des sillons en fonction de l'âge:

- LAVKER, contrairement aux autres auteurs, constate une diminution de la profondeur des sillons avec l'âge avancé.
  - HOPPE et CORCUFF voient les modifications suivre une courbe ex-

ponentielle en fonction du temps,

\_

- MAKKI et MASOUY observent, en ce qui concerne les paramètres d'amplitude, une phase de croissance, suivie d'une phase de stabilisation et suggèrent même une phase d'involution (Profondeur des sillons).
- CORCUFF est le seul à observer une modification de l'orientation des sillons avec l'âge.

Il est vrai que les techniques utilisées par ces auteurs sont différentes. Les régions anatomiques étudiées ne sont pas rigoureusement les mêmes non plus.

## 2-1-1-3 Signification fonctionnelle

Compte tenu du rôle de protection mécanique joué par la surface cutanée, CORCUFF et coll. (1983) émettent l'hypothèse que la direction principale des sillons, maintenue et approfondie au cours du vieillissement, est le résultat des multiples sollicitations mécaniques auxquelles est soumis le revêtement cutané au cours de la vie.

### 2-1-2 Cytomorphologie

GROVE (1979) a étudié les modifications de la morphologie des cellules cornées en fonction de l'âge. Pour cela, il a recueilli par un procédé de récurage, les cellules cornées à différents endroits de la peau, parmi

2 groupes de personnes : 20-30 ans/ + de 65 ans. Il attribue alors aux cellules  $\hat{a}$ gées les caractéristiques suivantes :

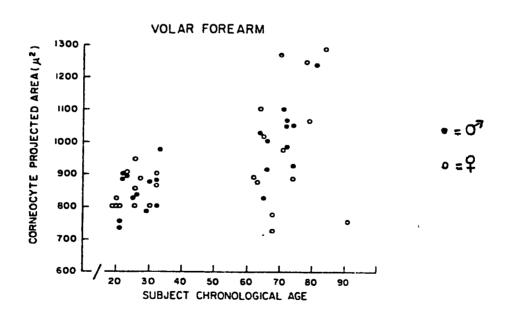
\* plus grande fréquence de cellules atypiques,

\* contour des cellules plus rugueux,

\* changement dans les propriétés tinctoriales,

\* augmentation de la taille des cellules (et de leur superficie), avec une grande hétérogénéité d'un individu à l'autre.

Là encore, ces modifications sont d'autant plus marquées que la peau est plus exposée.

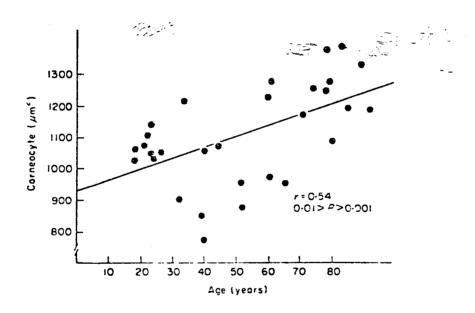


SUPERFICIE DES CORNEOCYTES EN FONCTION DE L'AGE
(D'APRES GROVE 1979)

Au-delà de cet aspect morphologique, GROVE constate une diminution du nombre des corneocytes obtenus dans le groupe âgé, ce qu'il traduit par une diminution de l'activité proliférative des cellules épidermiques.

Ces observations sont aussi celles de PLEWIG et MARPLES (1970), qui constatent une augmentation significative de la superficie moyenne des cornéocytes avec l'âge, quelle que soit la région anatomique. Ils soulignent en outre qu'ils n'ont pas retrouvé dans la littérature une évolution similaire concernant d'autres tissus de l'organisme.

De même, MARKS (1981) obtient les résultats suivants au niveau du bras, montrant l'augmentation de surface des cornéocytes avec l'âge:



2-2 Modifications des tissus sous-jacents

Le profil histologique de la peau âgée est bien connu. Nous retien-

drons ici quelques travaux relatifs à l'examen de coupes transversales de biopsies cutanées, et concernant l'organisation structurale de la peau sénile.

#### 2-2-1 Epiderme

Peu de changements anatomiques ont été observés au sein de l'épiderme du vieillard par rapport à celui de l'adulte jeune.

Rapportons ici les constatations de LAVKER (1979) sur la face antérointerne de l'avant-bras d'individus âgés de 64 à 84 ans, comparativement à un groupe âgé de 20 à 25 ans :

- l'âge ne semble pas affecter l'aptitude de l'épiderme à créer un Stratum Corneum normal ; les processus de kératinisation ne sont pas altérés et le Stratum Corneum garde la même épaisseur.
- l'épiderme s'amincit et tend à s'atrophier avec l'âge, bien que peu de changements cytologiques soient décelés.

KLIGMAN (1979) fait les mêmes observations sur le Stratum Corneum, et souligne que la capacité de ce tissu à éviter les pertes d'eau transcutanées, n'est pas compromise avec l'âge. Ces TEWL\* tendent même à diminuer, ce que soulignent d'autres auteurs (MARKS et coll. 1981, LEVEQUE et coll. 1984).

Ces observations semblent suggérer que la fonction de protection

\* Transepidermal water loss

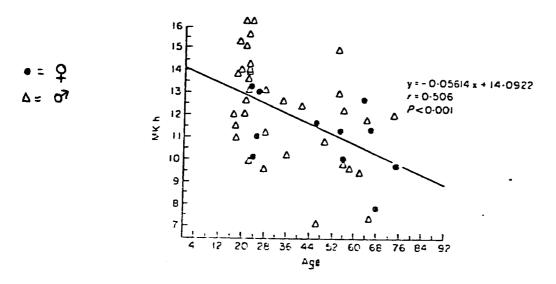
du Stratum Corneum n'est pas modifiée. Cependant nous avons rapporté auparavant des changements anatomiques au niveau des corneocytes. Faut-il relier propriétés et différences anatomiques ? (EBLING 1982).

MARKS et coll. (1981) suggèrent que les modifications de superficie des cellules s'accompagnent de modifications de l'espace intercellulaire et donc de la cohésion intracornéale.

Par ailleurs, MARKS. (1981) a observé le profil histologique de l'épiderme à partir de biopsies cutanées du bras (de 4 mm), chez des sujets âgés de 15 à 92 ans. Il constate:

. une diminution du nombre des cellules épidermiques et, parallèlement, de l'épaisseur de l'épiderme avec  $l^\dagger \hat{a}ge$ ,

un aplatissement progressif des kératinocytes. Il suggère que ce phénomène reflète un temps de transit transépidermique allongé (turnover ralenti, déjà rapporté dans une publication précédente : ROBERTS et MARKS 1981).



CORRELATION ENTRE LA HAUTEUR DES KERATINOCYTES ET L'AGE, AU NIVEAU DE LA CUISSE.

### 2-2-2 **J**onction dermo-épidermique

Telle que la décrit LAVKER (1979) la jonction dermo-épidermique présente, en coupe transversale, un aplatissement, les microprojections des cellules épidermiques basales ayant disparu. Il constate aussi parfois un dédoublement de la lamina densa et des fibrilles d'encrage. LAVKER émet l'hypothèse que ce dernier phénomène compense le premier.

Par ailleurs, la face inférieure de l'épiderme, la face supérieure du derme ont été examinées par plusieurs auteurs, après séparation de ces 2 tissus. Nous rapporterons leurs observations un peu plus loin.

#### 2-2-3 Derme

L'histologie du derme de la peau sénile a été beaucoup décrite dans la littérature. Les principales altérations rapportées concernent les composés fibreux du derme moyen et profond : collagène et fibres élastiques, alors que les modifications de la substance fondamentale sont moins connues.

# 2-2-3-1 Fibres élastiques

Beaucoup d'auteurs s'attachent à décrire la dégradation biologique des fibres élastiques au cours des ans. Rapportons ici les études les plus récentes :

BRAVERMAN et FONFERKO (1982) font les observations suivantes sur des biopsies de peau au niveau de la fesse :

- de 30 à 70 ans, le processus de désintégration des fibres élastiques est peu apparent, ne concernant que quelques fibres du derme papillaire,
- à partir de 70 ans, la majorité des fibres montrent des anomalies morphologiques,
- il y a synthèse continue de fibres élastiques jusqu'à l'âge de 50 ans.

L'examen du derme, par TSUJI (1981), d'adultes âgés de 65 à 80 ans montre un agrandissement des fibres et une augmentation de la complexité du réseau, l'espace interfibrillaire diminuant. La microscopie électronique par transmission met en évidence une diminution des microfibrilles et une augmentation des inclusions denses aux électrons, d'aspect vésiculaire.

MONTAGNA et CARLISLE (1979), examinant le réseau architectural élastique du derme papillaire, remarquent que les changements ne sont vraiment manifestes qu'à partir de 50 ans, avec amincissement et même rupture des fibres élastiques les plus superficielles au niveau de la jonction dermo-épidermique.

BOUISSOU et coll. (1976, 1977) observent même une disparition complète des fibres élastiques sur une bande continue dans la zone papillaire, le plus souvent à partir de 45 ans, l'élastogénèse continue ne pouvant compenser les pertes.

### 2-2-3-2 Collagène

Les modifications structurales des fibres de collagène induites par l'âge sont bien connues, car elles sont responsables des manifestations les plus apparentes du vieillissement cutané.

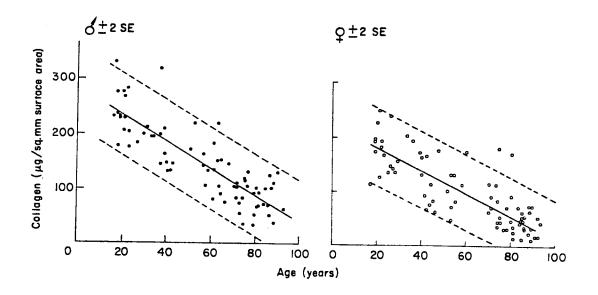
SHUSTER et BLACK (1975) ont pu évaluer le contenu en collagène de la peau à partir de biupsies de l'avant-bras, chez des sujets âgés de 15 à 93 ans. Ils concluent que :

- la teneur du derme en collagene diminue linéairement de 1 % par an durant la vie adulte,
- cette perte de collagène se manifeste par la diminution de l'épaisseur de la peau et par une diminution de la densité du collagène.

Le vieillissement du collagene dermique est aussi marqué par :

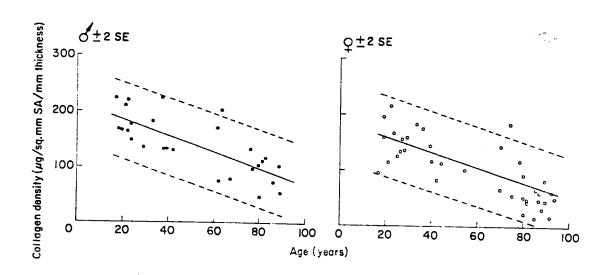
- une désorganisation des trousseaux qui deviennent "grenus et dēsorientés", évoluant vers la fragmentation (BOUISSOU et coll. 1977),
- une diminution du collagene soluble du profit de la fraction insoluble (SOLOMON et VIRTUE 1979).

Au niveau biochimique, il faut souligner la diminution du nombre de CROSS-LINKS détectables par méthodes réductrices (BENTLEY . 1979).



DIMINUTION DU CONTENU EN COLLAGENE DE LA PEAU,QUELQUE SOIT LE SEXE.

(D'APRES SHUSTER ET BLACK,1975)



DIMINUTION DE LA DENSITE DU COLLAGENE EN FONCTION DE L'AGE, QUELQUE SOIT LE SEXE.

(D'APRES SHUSTER ET BLACK, 1975)

Pourtant, il est communément admis que ces liaisons augmentent avec l'âge, assurant la stabilité et l'insolubilité du collagène. BENTLEY émet l'hypothèse qu'un phénomène d'oxydation de ces CROSS-LINKS avec l'âge les rend indétectables par les méthodes habituelles. Mais un problème demeure : quand la maturation, c'est-à-dire la stabilisation du collagène s'arrête-t-elle pour donner lieu à une dégénérescence ? Ou bien les 2 processus se superposent-ils ? (EBLING 1982).

### 2-2-3-3 Substance fondamentale

Alors que la substance intercellulaire est peu abondante dans une peau non altérée, les modifications du tissu conjonctif dermique avec l'âge se traduisent par une abondance de ce tissu (BOUISSOU et coll. 1977). Une modification de la viscosité des poteoglycans induirait des changements dans les propriétés mécaniques de la peau (PIERARD 1984).

#### 2-2-3-4 Vaisseaux +++++++

La microcirculation cutanée apparaît très affectée par l'âge.

Les travaux de BRAVERMAN et FONFERKO (1980) montrent un amincissement de la paroi des vaisseaux capillaires à partir de 70 ans (peau protégée). Ceux de MONTAGNA et CARLISLE (1979) mettent en évidence une désorganisation, une raréfaction et même une disparition du réseau capillaire superficiel tapissant le derme papillaire, quelle que soit la région anatomique considérée, chez les personnes âgées.



Derme réticulaire atrophié dans la peau transparente sénile (× 2250).

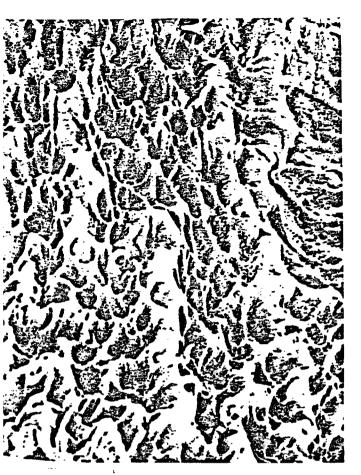
(D'APRES PIERARD ET COLL. 1980)

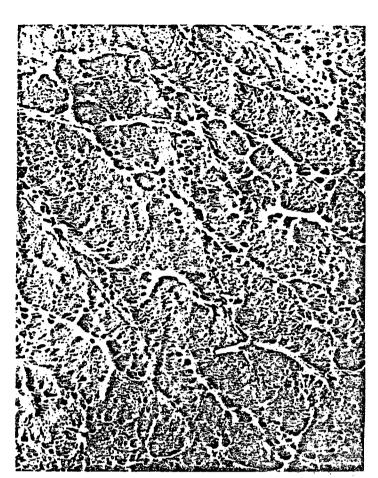
2-3 Expression des modifications de surface au niveau dermo-épidermique

Nous avons vu que certains auteurs ont mis en évidence un certain relief du niveau de la jonction dermo-épidermique. Voyons quelles sont leurs observations sur une peau âgée.

L'ultrastructure de la membrane basale épidermique (face inférieure), telle que la décrivent MONTAGNA et CARLISLE (1979) à partir de biopsies cutanées réalisées sur des sujets d'âges très divers, présente les aspects suivants :

- la microscopie optique montre l'aplatissement de la face inférieure de l'épiderme avec l'âge, le relief papillaire s'estompant avec le temps,

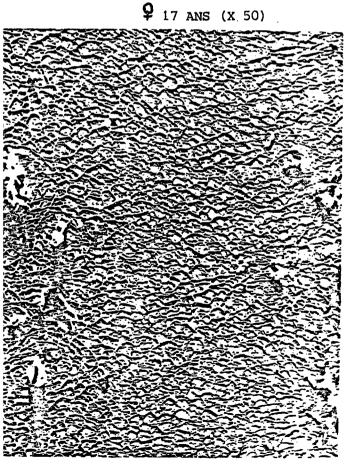


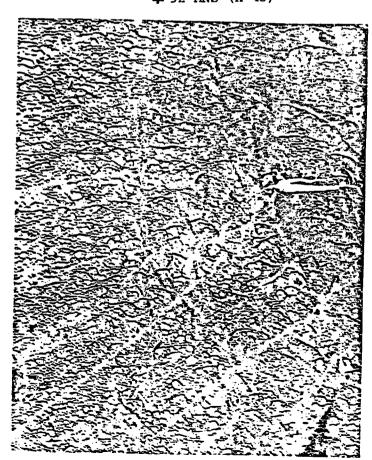


ABDOMEN - FACE DERMIQUE DE L'EPIDERTE - MICROGRAPHIE ELECTROPHIQUE À BALAMACE.

Q 17 ANS (X 50)

Q 92 ANS (X 45)





AR EOLE - FACE DERMIQUE DE L'EPIDERME - MICROGRAPHIE OPTIQUE.

2 23 ANS (X 50)

**Q** 79 ANS (X 50)

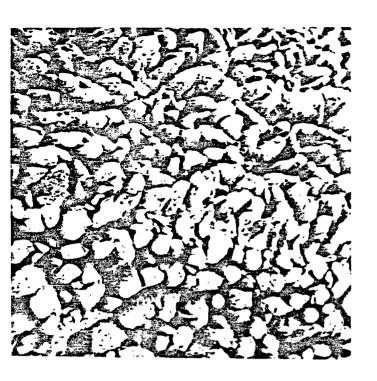
(D'APRES MONTAGNA ET CARLISLE,1979)

- la microscopie électronique à balayage (X 1 000 à 2 000), met en évidence une tendance à la disparition des microvillosités des cellules basales.

Ces changements apparaissent à des âges très variables, et de façon graduelle. Par contre, ils sont déjà présents dès l'âge de 20 ans et même moins, sur la peau exposée (dose de la main...).

L'aplatissement de la face inférieure de l'épiderme est aussi observé par PIERARD et coll.(1980)

HULL (1983) a examiné, grâce à une technique similaire, la face supérieure de la basal lamina en micrographie électronique à balayage. Il observe un aplatissement progressif de la surface dermo-épidermique à partir de 60 ans, et une tendance à la disparition des plicatures de la basal lamina; il suggère que ces modifications morphologiques correspondent non seulement à une diminution de l'attachement de l'épiderme au derme, mais aussi à des modifications fonctionnelles des cellules épidermiques ayant pour origine la basal lamina.





0 33 ANS

**0** 90 ANS

OBSERVATION DE LA BASAL LAMINA AU MEME GROSSISSEMENT.

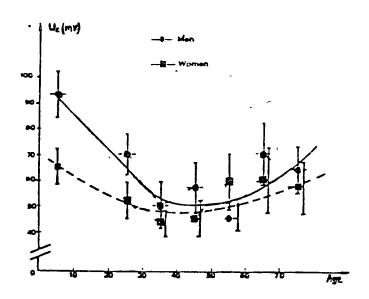
(D'APRES HULL,1983)

### 2-4 Incidence sur la biomécanique cutanée

Toutes les modifications histologiques cutanées rapportées jusqu'ici peuvent se mesurer in vivo et in vitro par une diminution des propriétés mécaniques de la peau. Celles-ci.ont été évaluées par différentes méthodes (GRAHAM et HOLT , 1969, DALY et ODLANG , 1979, LEVEQUE , 1980, 1984).

La part des différents facteurs pouvant intervenir (épaisseur de la peau, contenu en eau, quantité et qualité de certains constituants...), est difficile à déterminer. En particulier, en ce qui concerne la biomécanique dermique, compte-tenu de l'interdépendance de tous les constituants de la matrice extracellulaire dans cette fonction, la part respective des fibres élastiques, du collagène et de la substance fondamentale est mal connue (DALY 1982). Îl en est de même pour les relations fibres de kératine, ciment intercellulaire, et propriétés viscoélastiques du Stratum Corneum.

La courbe ei-dessous rapporte les résultats obtenus par LEVEQUE et coll. lors de travaux sur l'extensibilité de la peau, in vivo, par méthode de torsion, sur des peaux âgées de 8 à 89 ans :



EXTENSIBILITE DE LA PEAU A DE FAIBLES TORSIONS.

(D'APRES LEVEQUE ET COLL., 1984)

## III - SYNTHESE - CONCLUSION:

<u>-</u>

Si nous tentons de faire la synthèse de toutes les observations rapportées jusque-là, nous pouvons constater que le revêtement cutané prend naissance et vieillit à des périodes différentes de la vie, selon les éléments considérés.

Essayons de faire le point sur les modifications structurales observées, qui sont induites par le vieillissement physiologique de la peau:

- Certains éléments semblent commencer à évoluer depuis la naissance:
  - .Augmentation de la taille des cornéocytes (HOLBROOK 1982).
- .Elargissement des plateaux constitutifs du microrelief de la surface cutanée (MAKKI 1981).
- D'autres semblent commencer à décroître à partir de l'âge adulte(20 ans):
  - .Epaisseur de la peau (SHUSTER et BLACK 1975, TAN et coll.1982).
  - . Pertes d'eau transcutanée (MARKS 1981, KLIGMAN 1979).
- .Contenu en eau. Selon POTTS R.et coll.(1984), ce phénomène est en corrélation avec le précédent. Au contraire, d'autres auteurs constatent une teneur en eau plus élevée chez le vieillard (KLIGMAN 1979, LEVEQUE et coll. 1984).
  - .Teneur en collagène (SHUSTER et BLACK 1975).
  - .Extensibilité de la peau (LEVEQUE et coll. 1984).
- Enfin, certains phénomènes semblent apparaître aprés 40 ans, et parfois bien au-delà:
- . Dégradation des fibres élastiques (BRAVEMAN et FONFERKO 1982, TSUJI 1980, MONTAGNA et coll. 1979, BOUISSOU et coll. 1976, 1977).
  - . Dégénéres cence des fais ceaux de collagène (SHUSTER 1975, BOUISSOU 1977).
  - . Défiscience de la circulation sanguine (BRAVERMAN et FONFERKO 1982).

.Aplatissement de la jonction dermo-épidermique (LAVKER 1579, PIERARD 1980, MONTAGNA 1979, HULL 1983).

A partir de 40 ans, la corrélation entre les phénomènes observés et l'âge chronologique est peu évidente. D'abord parce que les constatations varient d'un auteur à l'autre. En outre, nous pouvons surtout remarquer une grande dispersion des valeurs, ce qui montre combien ces modifications sont individuelles, l'âge biologique de chaque individu étant différent de son âge chronologique.

Cepandant, il semble que la dégénéres cence du tissu fibreux dermique précède les autres phénomènes, suggérant qu'il en **es**t à l'origine.

Cette hypothèse prévaut aussi en ce qui concerne l'évolution structurale de la surface cutanée. En effet, selon certains auteurs, la structure de la surface cutanée dépendrait de l'architecture sous-jacente, en particulier celle du derme superficiel (LAVKER, PIERARD, COPCUFF, ROCHEFORT et coll.).

Selon PIERARD, les modifications de surface auraient "pour support un remodélement du derme". C'est en effet au niveau dermique que nous avons observé les modifications anatomiques les plus évidentes. Il est clair que le remodèlement atrophique du derme au cours de la vie humaine induit une perte de sa fonction mécanique de soutien.

Selon CORCUFF , l'atrophie du derme superficiel expliquerait l'augmentation de la distance entre les lignes primaires. En outre, compte tenu de la signification fonctionnelle du réseau microdépressionnaire de surface au niveau de la biomécanique cutanée, CORCUFF suggére que le derme superficiel pourrait orienter le relief cutané dans une direction imposée par l'activité musculaire des tissus. L'orientation préférentielle des sillons dans une seule

direction, ainsi que leur approfondissement, seraient le résultat d'une réorganisation des fibres de collagene, suite aux sollicitations mécaniques auxqueles est soumise la peau durant la vie.

Faut-il rapprocher ces hypothèses des conclusions de certaines études portant sur la génèse de l'épiderme (SENGEL 1984) et le maintien de certaines de ses spécificités au cours de la vie adulte (BRIGGAMAN 1982)? Les études de ces auteurs reposent sur des techniques de recombinaison dermo-épidermique. Selon SENGEL, la morphogénèse de l'épiderme est, au moins en partie, sous la dépendance du derme. Selon BRIGGAMAN , le maintien de certaines spécificités de l'épithélium épidermique (relief de la jonction dermo-épidermique, épaisseur de l'épiderme) dépend du derme.

Les observations décrites dans ce travail de synthèse rappellent ce que soulignent beaucoup d'auteurs: l'aspect externe du revêtement cutané sénile n'est pas que l'expression superficielle du processus de viellissement. En outre, certains auteurs suggérent que l'observation de la peau pourrait constituer le moyen le plus accessible pour étudier l'évolution générale de l'organisme au cours du temps \_ à coté d'études à l'échelon cellulaire, comme la culture de fibroblastes \_ (STREHLER 1982). L'étude de la surface cutanée pourrait peut-être contribuer à cette recherche.

#### BIBLIOGRAPHIE

=+=+=+=+=+=+=+=

BARBENEL J.C., MAKKI S., AGACHE P.

The variability of skin surface contours.

Annals of biomedical engineering, 8, 175-182, (1980).

BARTON S.P., KING C.S., MARKS R., NICHOLLS S.

A technique for studying the structural detail of isolated humany cornecytes. British Journal of Dermatology,  $\underline{102}$ , 63-73, (1980).

BENTLEY J.P.

Aging of collagen.

The Journal of Investigative Dermatology, 73, 80-83, (1979).

BOUISSOU H., PIERAGGI M. TH., JULIAN M.

Tissu élastique et vieillissement.

Gazette médicale de France, <u>83</u>, 983-98, (1976).

BOUISSOU H., PIERAGGI M. TH., JULIAN M.

Histologie cutanée et athériosclérose.

La Revue de Médecine XVIII, 1819-1827, (1977).

BRAVERMAN I., FONFERKO E.

Studies in cutaneous aging: the elastic fiber network.

The Journal of Investigative Dermatology, 78, 434-443, (1982).

BRAVERMAN I., FONFERKO E.

Studies in cutaneous aging: the microvasculatum.

The Journal of Investigative Dermatology, 78, 444-488, (1982).

#### BRIGGAMAN R.

Biochemical composition of the epidermal-dermal jonction and other basement membrane.

The Journal of Investigative Dermatology, 78, 1-6, (1982).

#### BRIGGAMAN R.

Epidermal-dermal interactions in adult skin.

The Journal of Investigative Dermatology, 79, 215-245, (1982).

## CLAVDY A.

La jonction dermo-épidermique : structure, composition biochimique et fonction.

INSERM, U209, Cours de Biologie de la peau, LYON, 4, 5, 6 avril 1984.

## COOK T.H.

Profilometry of skin - a useful tool for the substantion of cosmetic efficacity.

Journal of the Society of Cosmetic Chemists, 31, 339-359, (1980).

CORCUFF P., DELESALLE G., SCHAEFER H.

Quantitative aspect of corneocytes.

Journal of the society of cosmetic chemists, 33, 1-7, (1982).

CORCUFF P., DE RIGAL J., LEVEQUE J.L., MAKKI S., AGACHE P. Skin relief and aging.

Journal of the society of cosmetic chemists, 34, 177-190, (1983).

DALY C.H., ODLAND G.

Age-related changes in the mechanical properties of human skin. The Journal of Investigative Dermatology, 73, 84-87, (1979).

#### DALY C.H.

Biochemical properties of dermis.

The Journal of Investigative Dermatology, 79, 175-205, (1982).

## EBLING F.J.

Physiological background to skin ageing.

International Journal of Cosmetic Science, 4 (3), 103-110, (1982).

### LSCANDE J.P.

La peau du vicillard.

La Revue du Praticien, <u>31</u>, 3693-3697, (1981).

### ESCANDE J.P.

Mesure du réseau microdépressionnaire. Une methode d'appréciation du rythme du viellissement cutané.

La Nouvelle Presse Medicale, 11 . , . 2358-2359, (1982)

### FRANCHIMONT C.

The Stratum Corneum xerotic from aging and photochemotherapy. The American Journal of Dermatopathology,  $\frac{2}{2}$ , 295-304, (1980).

## GARRON C.

Matrice extracellulaire du derme: aspects morphologiques.

INSERM, U209, Cours de Biologie de La peau (CO.BT.P.), LYON, 4,5,6 avril 1984.

#### GRAHAM R.

The influence of aging on the in vivo elasticity of human skin. Gerontologia, 15, 121-129, (1969).

## GROVE G.

Exfoliative procedures as a nonintrusive method for dermatological studies. The Journal of Investigative Dermatology, 73, 67-69, (1979).

#### HASHIMOTO K.

New methods for surface ultrastructure:comparative studies of scanning electron microscopy, transmission electron microscopy and replica method. International Journal of Dermatology, 13,357-381,(1974).

#### HOLBROOK K.

A histological comparison of infant and adult skin.

Neonatal Skin: Structure and function, Vol. 1, (1982).

#### HOLBROOK K.

Ultrastructural aspects of human skin during the embryonic, fetal, premature, neonatal and adult periods of life.

Birth Defects, XVII ,3-38,(1981).

#### HOPPE U.

The topology of the skin.

Cosmetic Technology, 33-59, Fev. 1981).

## HULL M.

Age-related changes in the cutaneous Basal Lamina: scanning election microscopy study.

The Journal of Investigative Dermatology, 81, 378-380, (1983).

## KING C.S., BARTON S., NICHOLLS S., MARKS R.

The change in properties of the Stratum Corneum as a function of depth.

British Journal of Dermatology, 100, 165-172, (1979).

#### KLIGMAN A.

Perspectives and problemes in cutaneous gerontology.

The Journal of Investigative Dermatology, 73, 39-46, (1979).

## LAVKER R.

Structural alterations in exposed and unexposed aged skin.

The Journal of Investigative Dermatology, 73, 59-66, (1979).

## LAVKER R., KWONG F., KLIGMAN A.

Changes in skin surface patterns with age.

Journal of Gerontology, 35 (3), 348-54, (1980).

# LEVEQUE J.L., DE RIGAL J., AGACHE P., MONNEUR C.

Influence of ageing on the in vivo extensibility of human skin at a low stress.

Archives of Dermatological Research, 269 , 127-135, (1980).

# LEVEQUE J.L., CORCUFF P., DE RIGAL J., AGACHE P.

In vivo studies of the evolution of physical properties of the human skin.

International Journal of Dermatology (A paraître en 1984).

MAKKI S., BARBENEL J.C., AGACHE P.

A quantitative method for the assessment of the microtopography of human skin. Acta Dermatovenereologica, 59 (4), 285-291, (1979).

MAKKI S., AGACHE P., BARBENEL J.C., MASOUY PH.

Quantitative assessment of skin ageing though surface microtopography measurements.

The Journal of Investigative Dermatology, 76, 428, (1981).

MARKS R., NICHOLLS S., KING C.S.

Studies on isolated corneocutes.

International Journal of Cosmetic Science, 3'(6), 251-259, (1981).

MARKS R. .

Measurement of biological ageing in human epidermis.

British Journal of Dermatology, 104, 627-633, (1981).

MASOUY PH.

Quantification profisométrique de la structure de la surface cutanée - Variation en fonction du site, de l'âge, et du sexe.

Thèse doctorat médecine, - Faculté de médecine de Besançon, Nº 83069 (1983).

MONTAGNA W., KLIGMAN A., WUEPPER K., BENTLEY J.B.

Proceedings of the 28th Simposium on the biology of the skin. The Journal of Investigative Dermatology, 73, 1, (1979).

MONTAGNA W., CARLISLE K.

Structural changes in aging human skin.

The Journal of Investigative Dermatology, 73, 47-53, (1979).

#### PERROT H.

Fibres élastiques.

INSERM, U209, Cours de Biologie de la peau (CO.BI.P.), LYON, 4,5,6, avril 1984).

PIERARD G., HERMANNS J., LAPIERE CH.

Stéréologie de l'interface dermo-épidermique.

Dermatologica, 149, 266-273, (1974).

## PIERARD G., LAPIERE CH.

Physiopathological variations in the mechanical properties of skin. Archives of Dermatological Research, 260, 231-239, (1977).

PIERARD G., FRANCHIMONT C., LAPIERE CH.

Le vieillissement, son expression au niveau de la microanatomie et des propriétés physiques de la peau.

International Journal of Cosmetic Science, 2 (4), 209-214, (1980).

#### PIERARD G.

Evaluation des propriétés mécaniques de la peau par les méthodes d'intendation et de compression.

Dermatologica, 168, 61-66, (1984).

## PLEWIG G., MARPLES R.

Regional differences of cell size in the human Stratum Corneum. Effects of sex and age.

The Journal of Investigative Dermatology, 54, 19-23, (1970).

## POTTS.R., BURAS E., CHRISMAN D.

Changes with age in moisture content of human skin.

The Journal of Investigative Dermatology, 82, 97-100, (1984).

## PRALL J.K ..

Instrumental evaluation of the effects of cosmetic products on skin surfaces. with particular reference to smoothness.

Journal of the Society of Cosmetic Chemists, 24, 693-707, (1973).

RASSENEUR L., DE RIGAL J., LEVEQUE J.L.

Influence des différents constituants de la couche cornée sur la mesure de son élasticité.

International Journal of Cosmetic Science, 4 (6), 247-260, (1982).

## ROBERTS D., MARKS R.

The determination of regional and age variations in the rate of desquamation: a comparison of four techniques.

The Journal of Investigative Dermatology, 74, 13-16, (1980).

ROCHEFORT A., MAKKI S., AGACHE P., DRUOT P.

Anatomical location of human skin furrows.

British Journal of Dermatology, 109, 91, (1983).

SCHELLANDER F.A., HEADINGTON J.T.

The Stratum Corneum - Some structural and functional correlates. British Journal of Dermatology, 91, 507-515, (1974).

#### SCHMITT D.

L'épiderme : structure et méthodes d'étude.
INSERM, U209, Cours de Biologie de la peau (CO.BI.P.), LYON, 4,5,6, avril 1984.

#### SENGEL PH.

Ontogénèse du revêtement cutané.

INSERM, U209, Cours de Biologie de la peau (CO.BI.P.), LYON, 4,5,6 avril 1984.

## SHUSTER S., BLACK M.

The influence of age and sex on skin thickness, skin collagen and density. British Journal of Dermatology, 93, 639-643, (1975).

## SOLOMON L., VIRTUE CH.

The biology of cutaneous aging.

International Journal of Dermatology, 14 (3), 172-181, (1975).

## STREHLER B.

Aging research: current and future.

The Journal of Investigative Dermatology, 73, 2-7, (1979).

TAN C.Y., STATHAM B., MARKS R., PAYNE P.A.

Skin thiskness measurement by pulsed ultrasound: its reproductibility, validation and variability.

British Journal of Dermatology, 106, 657-667, (1982).

## TRIBILLON G.

Inspection des surfaces par laser : rugosité et profil.

Lab. physique générale et optique, Congrès Microderma Besançon (1980).

## TSWI T.

Elastic fibres in the dermal papilla.

British Journal of Dermatology, 102, 413-417, (1980).

# TSUJI T., HAMADA T.

Age-related in hyman dermal elastic fibres.

British Journal of Dermatology, 105, 57-63, (1981).

