

LA PEAU DITE SÈCHE DU PATIENT DIABÉTIQUE

E. UHODA (1), B. DEBATISSE (2), P. PAQUET (3), C. PIÉRARD-FRANCHIMONT (4), G.E. PIÉRARD (5)

RÉSUMÉ : La peau sèche ou xérose, communément appelée sèche, résulte d'un déficit de la desquamation normalement imperceptible de la couche cornée. Cette situation est influencée négativement par des conditions climatiques hivernales. La dermatite atopique et les troubles trophiques liés à la post-ménopause, au vieillissement, au diabète sucré et à diverses autres anomalies endocriniennes et métaboliques sont aussi impliqués. La xérose peut être améliorée à des degrés divers par des émoullissants, des humectants, des hydratants et des agents squamolytiques.

MOTS-CLÉS : Diabète – Couche cornée – Trouble trophique – Saison – Xérose

THE SO-CALLED DRY SKIN OF THE DIABETIC PATIENT

SUMMARY : Rough skin or xerosis, known by the laity as dry skin, results from a defect in the stratum corneum desquamation which normally remains imperceptible. This condition is negatively influenced by winter climatic conditions. Atopic dermatitis and trophic changes related to post-menopause, ageing, diabetes mellitus, as well as other endocrine and metabolic disturbances are also involved in this process. Xerosis can be improved at various degrees by emollients, humectants, hydrating agents and squamolytic agents.

KEYWORDS : Diabetes mellitus – Stratum corneum – Trophic alteration – Season – Xerosis

ET SI LA VIE DÉPENDAIT DE LA MORT ?

Cette question, qui pourrait paraître saugrenue, mérite d'être posée puisque la réponse est affirmative. L'objet de cette réflexion se situe dans la peau, plus particulièrement dans sa partie la plus superficielle correspondant à la couche cornée. Tout le monde le sait, cette dernière n'est formée que de quelques assises de cellules mortes, les cornéocytes. Cela paraît dérisoire comparé à tous les organes nobles du corps. Cependant, enlever cette couche cornée qui n'a que quelques dizaines de microns d'épaisseur conduirait à une mort rapide et inéluctable de l'individu. Nul autre organe n'a confié une fonction de survie aussi capitale à un assemblage aussi ténu de cellules mortes.

Qu'y a-t-il de si important dans la couche cornée ? C'est en fait une structure qui confine le vivant dans une enveloppe et le protège de l'environnement. Cette fonction barrière empêche la fuite des fluides corporels, des électrolytes et de toutes les autres biomolécules vers l'extérieur (1). Dans le sens inverse, elle empêche ou limite l'intrusion de xénobiotiques dans le corps. Cette fonction barrière vitale dépend de la structure histologique et de l'intégrité physique de la couche cornée (2). Cette structure est régulée par l'activité biologique et le processus de maturation des kératinocytes présents dans les couches vivantes (Fig. 1). Elle est aussi influencée par les conditions environnementales (température, humidité, point de rosée, ...) qui interfèrent avec l'hydratation et les propriétés physiques des cornéocytes, et qui influencent la

souplesse et l'homéostasie structurelle de la couche cornée (3, 4).

L'harmonie de la structure et de la fonction de la couche cornée est ainsi altérée par des conditions climatiques extrêmes et par tous les processus physiopathologiques modifiant la vie de l'épiderme. Parmi ces derniers, retenons la malnutrition, divers états de carence vitaminique, para-infectieux ou paranéoplasiques, le vieillissement, l'insuffisance rénale et diverses modifications hormonales incluant la période post-ménopausique, les dysthyroïdies et le diabète sucré. Les altérations se traduisent cliniquement par l'apparition d'une xérose, communément appelée «peau sèche» (Fig. 2).

FACE CACHÉE DU CONCEPT DE LA PEAU SÈCHE

Il n'y a de vraies peaux sèches que celles des momies. Pour être précis dans le domaine de la médecine et de la dermocosmétologie, ce qui aide

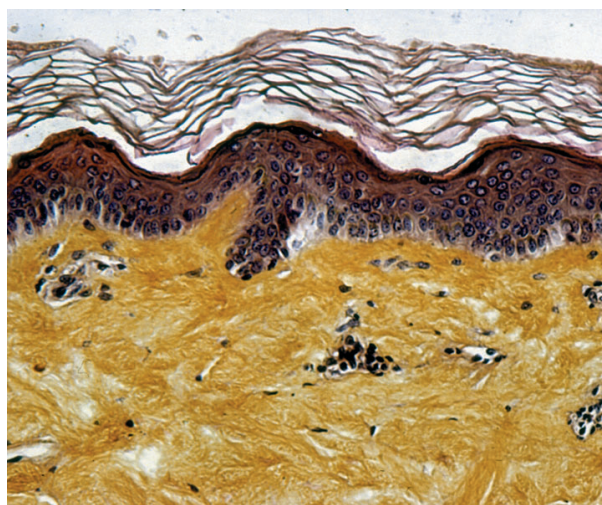


Fig. 1 : Structure de l'épiderme formé du corps muqueux de Malpighi (compartiment vivant) surmonté de la couche cornée (compartiment mort).

(1) Assistante, (2) Etudiante DES Cosmétologie, (3) Chercheur qualifié, (4) Chargé de Cours adjoint, Chef de Laboratoire, (5) Chargé de Cours, Chef de Service, CHU du Sart Tilman, Service de Dermatopathologie, Unité de Dermocosmétologie.

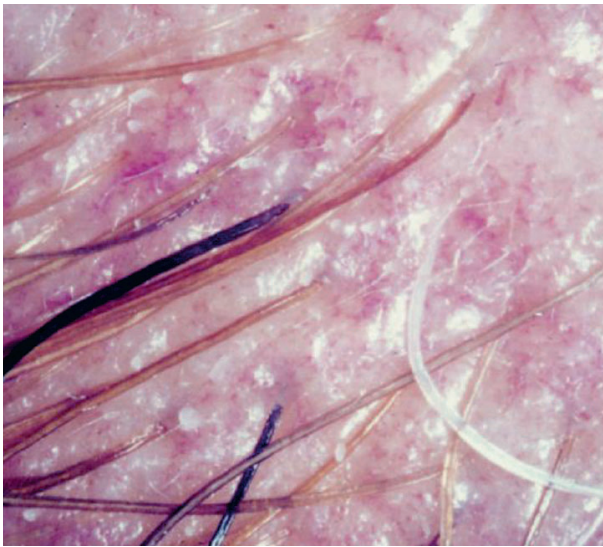


Fig. 2 : Xérose communément appelée peau sèche.

grandement à l'analyse des problèmes, il faudrait substituer l'appellation peau sèche à celle de peau sèche (5, 6). Sur le plan scientifique, le terme xérose est préférable car, dans sa définition, il regroupe les troubles de la conformation de la couche cornée issus de mécanismes distincts. Il peut s'agir d'une anomalie de la cohésion entre les cornéocytes et, par conséquent, de la desquamation (7). Les lipides intercornéocytaires peuvent être anormaux en composition ou en proportions relatives (8). L'hydratation des cornéocytes peut être altérée, ainsi que leur capacité de rétention d'eau. Il peut y avoir une perturbation de la fonction barrière. Tous ces facteurs sont présents ensemble ou de manière dissociée.

Les cas les plus sévères et invalidants des xéroses sont classés parmi des maladies et des syndromes génétiques dans le cadre des ichtyoses et des états ichtyosiformes. Leurs traitements font appel aux rétinoïdes oraux et aux RAMBA («Retinoic Acid Metabolism Blocking Agent») (9). Beaucoup plus fréquentes sont les xéroses de la dermatite atopique et les xéroses physiologiques ou carencielles primitives ou d'accompagnement d'une pathologie interne (10). Les émoullissants et diverses préparations cosmétiques adaptées peuvent faire merveille en un temps record (11-13). Qui n'a jamais constaté l'effet instantané d'une crème dite hydratante sur une couche cornée qui avait perdu sa souplesse, son lustre et sa douceur ? Si tous les médicaments pouvaient agir aussi vite et aussi bien sur leurs cibles que ne le font les dermocosmétiques sur un état xérotique, beaucoup de malades en seraient bien heureux ! Certes, les émoullissants ne suffisent pas toujours. Il faut parfois y incorporer des agents hydratants, humectants ou squamololytiques (14-16). Ces derniers

sont appelés improprement kératolytiques, car, en fait, ils détachent des cornéocytes au niveau des cornéodesmosomes qui sont des ponts intercellulaires, mais ils n'ont pas d'effet sur les kératines intracellulaires (15).

EVALUATION OBJECTIVE DES XÉROSES

Certes, l'opinion des sujets atteints de xérose et l'examen clinique ont une grande importance dans l'évaluation de la gravité d'une xérose et de son amélioration par un traitement médicamenteux ou cosmétique. Cependant, des mesures objectives sont nécessaires afin d'atteindre le niveau requis de la médecine basée sur l'évidence. En dermocosmétologie, les arguments sont ceux de la dermométrie s'appuyant sur les progrès de la bio-ingénierie cutanée (17, 18). Les principales méthodes mesurent l'hydratation de la couche cornée (17-21), la capacité de captation et de rétention d'eau par la couche cornée (22-24), la perte insensible d'eau (17, 18) et la cohésion intercornéocyttaire (4, 19, 25-27).

XÉROSE DIABÉTIQUE EN PERSPECTIVE

Le diabète sucré affecte la peau (28). En particulier, un état xérotique peut se manifester là où les troubles trophiques secondaires à la vasculopathie et à la neuropathie sont présents. Au-delà de l'aspect peu agréable de la peau, d'autres conséquences sont susceptibles de survenir. L'adhérence de micro-organismes (diverses bactéries, *Candida* spp) est accrue (29). La masse de la biocénose (ensemble de différentes populations de microorganismes) s'accroît par la présence d'anfractuosités dans la couche cornée sèche. La souplesse réduite de la couche cornée aboutit à la formation de microfractures correspondant à des portes d'entrée éventuelles d'agents infectieux. La xérose peut aussi aggraver le prurit qui affecte certains patients diabétiques.

L'emploi d'agents nettoyants de la peau trop agressifs et le contact répété avec des produits irritants d'autres natures risquent d'aggraver l'état xérotique. L'application d'antiseptiques à titre préventif ou thérapeutique peut aussi agir sur la texture de la couche cornée. Nous avons pu démontrer que la povidone iodée (Iso-Betadine®, Uniwash, Viatrix) était significativement moins agressive que la chlorhexidine (Hibiscrub®) et un ammonium quaternaire (RBS HDS 10®) (30).

TRAITEMENT DE LA XÉROSE DIABÉTIQUE

Traiter la xérose diabétique devrait améliorer la qualité de vie des patients et participerait aux mesures préventives anti-infectieuses. Peu de produits dermocosmétiques sont proposés spécifiquement pour contrôler la xérose diabétique et peu d'études leur ont été consacrées (31, 32). Nous avons identifié trois formulations : Atrac-Tain® (Coloplast), Naqi Body Lotion® (Naqi) et Naqi Body Care® (Naqi).

La préparation Atrac-Tain® est une crème hydratante contenant 4% d'acide lactique et 10% d'urée. Il s'agit de composants réputés actifs dans tout type de xérose quelle qu'en soit l'origine. Un traitement biquotidien pendant 4 semaines a été rapporté être significativement ($p < 0,01$) plus efficace qu'une crème neutre sur la xérose du talon chez des patients diabétiques (30). Aucune méthode objective quantitative n'a cependant été mise en œuvre pour étayer ces observations. La récurrence de la xérose s'est avérée être significativement ($p < 0,05$) plus lente pendant les 2 semaines suivant l'arrêt des applications d'Atrac-Tain®.

Les préparations Naqi Body Lotion® et Naqi Body Care® ont été conçues plus spécifiquement pour corriger la xérose diabétique. Certains de leurs constituants ont, en effet, été choisis afin de tenter de corriger quelques déficits biologiques de la peau diabétique. En particulier, le CM-glucan contenu dans Naqi Body Care® est susceptible d'agir comme un immunostimulant et un accélérateur de la réparation épidermique (33-35). Il aide à maintenir un film protecteur à la surface cutanée. La L-carnosine contenue dans la même préparation est un neuropeptide qui, parmi ses nombreux effets, peut prévenir la glycation des protéines et, donc, la formation des AGE (Advanced Glycation End products) (36, 37). L'huile peroxydée de maïs exprime une activité anti-inflammatoire (38) par inhibition de l'enzyme 5-lipoxygénase. Divers autres consti-

tuants présents dans les deux formulations Naqi visent à modifier la structure lipidique lamellaire de la couche cornée afin d'améliorer sa fonction barrière. Cet aspect a été démontré dans un test clinique évaluant, par des mesures objectives de perte insensible d'eau, la réparation de cette fonction après l'avoir agressée expérimentalement (32). Les deux formulations Naqi contiennent également des humectants destinés à retenir une quantité plus importante d'eau dans la couche cornée.

Les effets d'une application quotidienne des deux formulations Naqi et celui d'un gel hydroalcoolique contrôle ont été mesurés sur trois sites au niveau de jambes xérotiques de 17 patients diabétiques comparativement à l'autre jambe restée sans traitement. Des mesures quotidiennes, 6 jours par semaine, ont été effectuées pendant 3 semaines à l'aide d'un appareil de mesure de la conductance électrique de la peau (Corneometer®, C+K electronic). La différence de capacitance a été calculée et la valeur médiane pour le groupe de sujets a été retenue (Fig. 3). Des fluctuations erratiques non significatives ont été observées sur le site témoin. En revanche, un accroissement similaire de la capacitance signant une meilleure hydratation de la couche cornée a été retrouvée sur les sites recevant le Naqi Body Lotion® ou le Naqi Body Care®. L'effet était significatif ($p < 0,05$) dès la fin de la première semaine. L'amélioration clinique remarquée par les volontaires et les expérimentateurs était évidente à ce moment.

CONCLUSION

La xérose diabétique mérite d'être corrigée. Elle est disgracieuse, peut générer un prurit désagréable et être le refuge d'une population indésirable de microorganismes. Certains dermocosmétiques peuvent adéquatement contrôler cette anomalie cutanée.

RÉFÉRENCES

1. Tsuruta D, Green K, Gessios S, et al.— The barrier function of skin : how to keep a tight lid on water loss. *Trends Cell Biol*, 2002, **12**, 355-357.
2. Harding CR.— The stratum corneum : Structure and function in health and disease. *Dermatol Ther*, 2004, **17**, 6-15.
3. Paquet F, Piérard-Franchimont C, Fumal I, et al.— Sensitive skin at menopause ; dew point and electrometric properties of the stratum corneum. *Maturitas*, 1998, **28**, 221-227.
4. Piérard-Franchimont C, Piérard GE.— Beyond a glimpse at seasonal dry skin. A review. *Exog Dermatol*, 2002, **1**, 3-6.

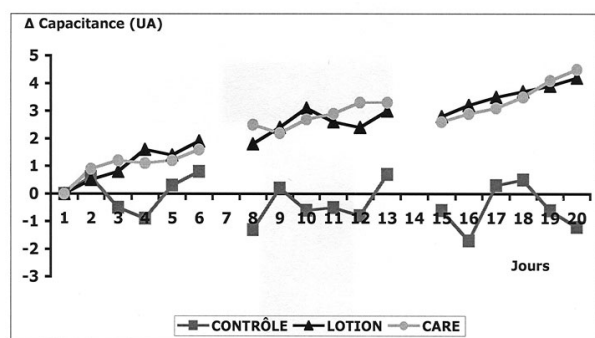


Fig. 3 : Différence entre la capacitance (AU : unités arbitraires) d'un site xérotique de la jambe traité quotidiennement par un produit topique et l'autre jambe.

5. Piérard GE.— What do you mean by dry skin ? *Dermatologica*, 1989, **179**, 1-2.
6. Piérard-Franchimont C, Piérard GE.— Entre factice et factuel, de la peau sèche à la peau rêche. *Rev Med Liège*, 2000, **55**, 945-949.
7. Piérard GE, Goffin V, Hermans-Lê T, Piérard-Franchimont C.— Corneocyte desquamation. *Int J Mol Med*, 2000, **6**, 217-221.
8. Man MQ, Elias PM, Feigold KR.— Fatty acids are required for epidermal permeability barrier function. *J Clin Invest*, 1993, **92**, 791-798.
9. Lucker GPH, Heremans AMC, Boegheim PJ, et al.— Oral treatment of ichthyosis by the cytochrome P-450 inhibitor liarozole. *Br J Dermatol*, 1997, **136**, 71-75.
10. Uhoda E, Petit L, Piérard-Franchimont C, Piérard GE.— Ultraviolet light-enhanced visualization of cutaneous signs of carotene and vitamin A dietary deficiency. *Acta Clin Belg*, 2004, **59**, 97-101.
11. Gloor M.— How do dermatological vehicles influence the horny layer ? *Skin Pharmacol Physiol*, 2004, **7**, 267-273.
12. Rawlings AV.— Trends in stratum corneum research and the management of dry skin conditions. *Int J Cosmet Sci*, 2003, **25**, 63-95.
13. Rawlings AV, Canestrari DA, Dobkowski B.— Moisturizer technology versus clinical performance. *Dermatol Ther*, 2004, **17**, 49-56.
14. Piérard GE, Nikkels-Tassoudji N, Arrese JE, et al.— Dermo-epidermal stimulation elicited by a β -lipohydroxyacid : a comparison with salicylic acid and all-trans-retinoic acid. *Dermatology*, 1997, **194**, 398-401.
15. Piérard-Franchimont C, Goffin V, Piérard GE.— Modulation of human stratum corneum properties by salicylic acid and all-trans-retinoic acid. *Skin Pharmacol Appl Skin Physiol*, 1998, **11**, 266-272.
16. Uhoda E, Piérard-Franchimont C, Petit L, Piérard GE.— Hydroxyacids. In : *Cosmeceuticals. Drugs vs Cosmetics*. 2ème édition. Ed. P. Elsner, H. Maibach. Publ. Marcel Dekker, New York, 2005, pp 207-218.
17. Loden M.— Biophysical methods of providing objective documentation of the effects of moisturizing creams. *Skin Res Technol*, 1995, **1**, 101-108.
18. Fischer TW, Wigger-Alberti W, Elsner P.— Assessment of «dry skin» : current bioengineering methods and test designs. *Skin Pharmacol Appl Skin Physiol*, 2001, **14**, 183-195.
19. Serup J, Winther A, Blichmann C.— A simple method for the study of scale pattern and effects of a moisturizer- qualitative and quantitative evaluation by D-Squame® tape compared with parameters of epidermal hydration. *Clin Exp Dermatol*, 1989, **14**, 277-282.
20. Berardesca E.— EEMCO guidance for the assessment of stratum corneum hydration : electrical methods. *Skin Res Technol*, 1996, **3**, 126-132.
21. Uhoda E, Paye M, Piérard GE.— Comparative clinical and electrometric assessments of the impact of surfactants on forearm skin. *Exog Dermatol*, 2003, **2**, 64-69.
22. Piérard-Franchimont C, Letawe C, Goffin V, Piérard GE.— Skin water-holding capacity and transdermal estrogen therapy for menopause : A pilot study. *Maturitas*, 1995, **22**, 151-154.
23. Goffin V, Piérard-Franchimont C, Piérard GE.— Passive sustainable hydration of the stratum corneum following surfactant challenge. *Clin Exp Dermatol*, 1999, **24**, 308-311.
24. Van Cromphaut I, Fumal I, Jacquemin D, et al.— Electrometric evaluation using the passive sustainable hydration test. *J Environ Med*, 1999, **1**, 47-50.
25. Piérard GE.— EEMCO guidance for the assessment of dry skin (xerosis) and ichthyosis : Evaluation by stratum corneum strippings. *Skin Res Technol*, 1996, **2**, 3-11.
26. Piérard-Franchimont C, Henry F, Piérard GE.— The SADC method and the SLRS squamometry tests revisited. *Int J Cosmet Sci*, 2000, **22**, 437-446.
27. Piérard-Franchimont C, Petit L, Piérard GE.— Skin surface patterns of xerotic legs : the flexural and accretive types. *Int J Cosmet Sci*, 2001, **23**, 121-126.
28. Flagothier C, Quatresooz P, Bourguignon R, Piérard-Franchimont C, Piérard GE.— Stigmata cutanés du diabète. *Rev Med Liège*, 2005, **60**, 553-559.
29. Rurangirwa A, Piérard-Franchimont C, Piérard GE.— Growth of *Candida albicans* on the stratum corneum of diabetic and non-diabetic patients. *Mycoses*, 1990, **33**, 253-255.
30. Piérard-Franchimont C, Goffin V, Piérard GE.— Comparative stratum corneum tolerance to antiseptic cleaning products. *J Dermatol Treat*, 1999, **10**, 195-198.
31. Pham HT, Exelbert L, Segal-Owens AC, et al.— A prospective, randomized, controlled double-blind study of a moisturizer for xerosis of the feet in patients with diabetes. *Ost Wound Manag*, 2002, **48**, 30-36.
32. Uhoda E, Piérard-Franchimont C, Debatisse B, et al.— Repair kinetics of stratum corneum under repeated insults. *Exog Dermatol*, 2004, **3**, 7-11.
33. Wolk M, Danon D.— Promotion of wound healing by yeast glucan evaluated on single animals. *Med Biol*, 1985, **63**, 73-80.
34. Babineau TJ, Hackford A, Kenler A, et al.— A phase II multicenter, double-blind, randomized, placebo-controlled study of three dosages of an immunomodulator (PGG-glucan) in high-risk surgical patients. *Arch Surg*, 1994, **129**, 1204-1210.
35. Zulli F, Suter F, Biltz H, et al.— Improving skin function with CM-glucan, a biological response modifier from yeast. *Int J Cosmet Sci*, 1998, **20**, 779-786.
36. Bierhaus A, Hofmann MA, Ziegler R, et al.— AGEs and their interaction with AGE-receptors in vascular disease and diabetes mellitus. I- The AGE concept. *Cardiovas Res*, 1998, **37**, 586-600.
37. Hipkiss AR, Brownson CA.— Possible new role for the anti-ageing peptide carnosine. *Cell Mol Life Sci*, 2000, **57**, 747-753.
38. Serhan CN, Haeggstrom JZ, Leslie CC.— Lipid mediator networks in cell signaling : update and impact of cytokines. *FASEB J*, 1996, **10**, 1147-1158.

Les demandes de tirés à part sont à adresser au Prof GE. Piérard, Service de Dermatopathologie, CHU du Sart Tilman, B-4000 Liège.
E-mail : gerald.pierard @ulg.ac.be