

LA PEAU ET LE TEMPS DE LA MÉNOPAUSE

L. THIRION (1), C. PIÉRARD-FRANCHIMONT (2, 3), J.E. ARRESE (4), P. QUATRESOOZ (5), U. GASPARD (6)
G.E. PIÉRARD (7)

RÉSUMÉ : Le déficit en estrogènes lors de la ménopause se manifeste de manière diverse au niveau des organes et de leurs fonctions. La peau n'échappe pas à ce processus involutif global. Au-delà du vieillissement chronologique, des effets de l'exposition solaire et de divers stimuli environnementaux et endogènes, le climatère semble entraîner des conséquences importantes sur la biologie et l'aspect de la peau. L'épiderme, les phanères et le derme sont touchés par ce processus. L'épiderme peut devenir xérotique et présente des fonctions altérées. Le derme s'amincit et son élasticité diminue parallèlement à la perte de masse osseuse. La microcirculation cutanée est perturbée. Ces manifestations sont les modifications cutanées les mieux étudiées qui semblent pouvoir être stabilisées ou en partie normalisées par l'hormonothérapie substitutive.

MOTS-CLÉS : Ménopause - Vieillesse - Peau - Oestrogène

SKIN AND THE MENOPAUSE TIME

SUMMARY : The estrogen deficit occurring at menopause manifests itself under various modalities in the diverse organs and their functions. Skin does not escape this global involutive process. In addition to the effects of chronological ageing, sunlight exposure and other environmental and endogenous stimuli, the climacteric appears to exert some dramatic consequences on skin biology and aspect. The epidermis, its adnexae and the dermis are altered by this process. The epidermis may become xerotic and exhibits altered functions. The dermis thins out and its elasticity decreases in concert with the decline in bone mass. The skin microcirculation is impaired. These aspects are some of the better-worked out skin climacteric changes of which in turn seem to be stabilized or in part reversible with hormone replacement therapy (HRT).

KEYWORDS : Menopause - Ageing - Skin - Estrogen

INTRODUCTION

Inexorablement, la peau et les autres organes subissent des modifications régressives lors du vieillissement (1). Le problème du vieillissement cutané ne peut en fait être dissocié de celui du vieillissement général dont il fait partie. Le climatère et la ménopause qui le suit sont une tranche particulière de la vie où ces problèmes se marquent d'une manière relativement spécifique au niveau de certains organes et tissus (2). La peau en est une cible particulière et elle en perd certaines de ses qualités. Son aspect et la perception que l'on peut en avoir jouent un rôle important dans la vie sociale au quotidien. Les racines culturelles et le poids des tendances évanescences de la mode imposent certaines contraintes qui sont parfois mal vécues par certaines femmes au cours de la ménopause (3). Toutes les femmes ne présentent cependant pas les mêmes signes cliniques qui peuvent être plus ou moins marqués.

Des modifications cutané-phanériennes sont observées au cours de la période pubertaire, de la grossesse, des cycles menstruels et du climatère, suggérant une hormono-dépendance de certaines cellules cutanées aux stéroïdes sexuels. De fait, des récepteurs à ces hormones ont été identifiés en faibles quantités au niveau des fibroblastes, des cellules endothéliales, des kératinocytes et des glandes sébacées (4).

Le climat hormonal de la périménopause et de la ménopause se traduit au niveau de la peau par des troubles vasomoteurs (bouffées de chaleur, érythème, sudations), et par une atrophie de la peau, des phanères et des muqueuses. Il faut noter qu'aucune association n'a été trouvée entre le risque de développer un cancer cutané et le statut hormonal de la ménopause.

PHYSIOLOGIE CUTANÉO-HORMONALE

C'est au niveau cutané que se marque le plus souvent en premier le poids des années (2, 5). En particulier, la femme ménopausée prend conscience des altérations de la couleur, de la texture, de la tonicité de sa peau, ainsi que de l'apparition des premières rides suivies de manifestations plus prononcées comme une couperose, une laxité et une fragilité cutanée, voire même l'apparition de tumeurs bénignes ou malignes (6-9). Cette évolution n'est pas stéréotypée chez toutes. Les altérations cutanées sont plus ou moins précoces et importantes parmi les femmes ménopausées et selon les différentes parties du corps (Tableau I).

Au niveau de la peau, les estrogènes, en particulier l'estradiol, agissent sur différentes structures. Ils augmentent l'hydratation des tissus par accroissement de la perméabilité capillaire allant jusqu'à la formation d'œdème particulièrement marqué lors de la grossesse et du syndrome prémenstruel. Sous leur action, les fibroblastes synthétisent plus de collagène et les fibres élastiques sont favorablement influencées dans leur épaisseur, leur densité et leur orientation (10). On observe également une augmentation du nombre de kératinocytes en mitose, ainsi qu'une pigmentation accrue des aréoles mam-

(1) Assistant clinique, (2) Chargé de Cours adjoint, Chef de Laboratoire, (4) Chef de Laboratoire, (5) Chef de Laboratoire adjoint, (7) Chargé de Cours, Chef de Service, Service de Dermatopathologie
(3) Chef de Service, CHR hutois, Service de Dermatologie, Huy
(6) Professeur, Chargé de service, Service de Gynécologie, CHU du Sart Tilman

TABLEAU I : MODIFICATIONS CUTANÉES AU COURS DE LA MÉNOPAUSE.

Epiderme

- Amincissement du corps muqueux de Malpighi
- Xérose (peau sèche)
- Perturbation de l'hydratation de la couche cornée
- Modification de la perméabilité de la couche cornée (résorption de médicaments topiques)
- Altération de l'unité mélano-kératinocytaire
- Altération possible du rôle des cellules de Langerhans, présentatrices d'antigènes

Derme

- Atrophie avec diminution de la résistance du réseau des faisceaux de collagène (fragilité de la peau)
- Modification de la concentration des protéoglycanes (peau atone)
- Diminution du nombre des dendrocytes (macrophages résidents du derme)
- Ectasies des veinules (érythème, troubles de la thermorégulation)
- Rides superficielles

maires et des organes génitaux. Le mélasma et la pigmentation de la ligne blanche abdominale au cours de la grossesse sont des phénomènes bien connus. Enfin, au cours de l'ovulation, le calibre des canaux des glandes sébacées ainsi que la croissance des cheveux diminuent. Toutes ces observations sont à mettre en relation avec la présence de récepteurs hormonaux spécifiques dont la répartition est variable selon les zones cutanées avec une prédominance sur le visage et la région génitale.

Le rôle de la progestérone reste mal connu au niveau de la peau, même si l'effet anti-œdème rend compte de son effet anti-estrogène et anti-aldostérone, et si son affinité élevée pour la 5 α -réductase plaide pour une compétition avec les androgènes.

L'action des androgènes est liée non seulement à leur taux circulant, mais aussi à leur réceptivité périphérique. L'estradiol et la progestérone se comportent comme des inhibiteurs compétitifs vis-à-vis de la dihydro-testostérone sur son récepteur. L'estradiol régule également la production de sa protéine de transport.

A la ménopause, la fonction ovarienne et la production d'estrogènes diminuent, entraînant une atrophie dermique par dégradation du collagène combinée à une atrophie de l'épiderme, des glandes sudoripares et sébacées (5-9). La peau devient plus mince, plus sèche, moins souple, entraînant des symptômes tels que le prurit et une fragilité, principalement au niveau des zones photo-exposées. L'élévation relative des taux d'androgènes est une cause de l'accentuation de la chute des cheveux et de la survenue d'un duvet qui sont particulièrement mal vécues par les femmes.

PEAU RÊCHE ET KÉROSE

Ce sont les momies qui ont une peau sèche, pas les femmes ménopausées ! Dans le monde des vivants, un état de déshydratation se caractérise sur le plan clinique par la persistance d'un pli qui est imprimé à la peau par un mouvement de torsion. Rien de comparable avec l'état étiqueté «peau sèche» par le quidam, la presse féminine et diverses publicités vantant des produits de soins cutanés. Il s'agit d'une confusion sémantique entre une peau sèche et une peau rêche, cette dernière correspondant aux groupes distincts des xéroses, des dermatites parakératosiques et des ichtyoses. L'anomalie structurelle réside en une cohésion trop importante et hétérogène des cornéocytes les plus superficiels de la couche cornée (11, 12). Ces cellules se détachent par lamelles et squames plutôt que de manière individuelle et imperceptible. Cet état peut être exacerbé au moment de la ménopause et être accompagné d'une altération de la fonction barrière de la couche cornée. L'hormonothérapie spécifique de la ménopause corrige en partie ce défaut. L'amélioration d'un état xérotique par une préparation cosmétique repose aussi sur l'emploi régulier d'agents émollients, exfoliants et d'autres formulations dites «hydratantes». Les méthodes de biométrie non invasives permettent d'objectiver l'effet de la ménopause et le bénéfice apporté par l'hormonothérapie substitutive et les produits dermo-cosmétiques sur les qualités structurelles de la couche cornée.

Les ostiums des follicules sébacés du visage peuvent se modifier au cours de la ménopause. Ils se dilatent et se combent d'un bouchon kératinisé qui caractérise la kérose (13). Cet état d'hyperkératinisation folliculaire est parfois accompagné d'une séborrhée accrue (14). Chez d'autres femmes, la sécrétion sébacée est en revanche réduite (9).

RIDES

Les rides sont des stigmates incontestables de diverses formes de vieillissement. Contrairement à l'information simpliste trop souvent véhiculée par divers médias, plusieurs types distincts d'anomalies de la structure cutanée peuvent être à l'origine des rides (15-17). Les trois principales sont l'élastose actinique, l'atrophie conjointe du derme et des septums hypodermiques et l'hyperplasie de travées conjonctives hypodermiques au site d'ancrage des muscles peauciers. Ne pas considérer les causes microanatomiques distinctes des rides aboutit inéluctablement à une vision simpliste de la réalité biologique désservant les attentes des femmes subjuguées par des promesses mirobolantes (18).

La ménopause est une période de la vie où le risque d'installation d'une ostéoporose et d'une atrophie dermique est bien présent (19, 20). Une corrélation a été rapportée entre la sévérité de l'ostéoporose et la diminution d'élasticité cutanée (21). L'hormonothérapie substitutive corrige, du moins chez certaines femmes, l'atrophie du tissu conjonctif (22-27).

Le développement de rides est toujours le fait d'une modification du microrelief cutané associée à une perturbation des propriétés mécaniques de la peau (28-30). Il est ainsi possible de quantifier de manière objective l'effet de l'hormonothérapie substitutive et de tout traitement à visée anti-rides par des méthodes biométriologiques (16). Parmi les produits qui démontrent une activité à ce niveau, citons l'acide all-trans-rétinoïque, le rétinol, la vitamine C, le β -lipohydroxyacide et certains α -hydroxyacides. Tous ces composants agissent directement ou indirectement en stimulant, à des degrés divers, la prolifération des kératinocytes et en modifiant le processus de maturation de l'épiderme. Il en résulte un épaissement de ce tissu qui estompe en partie les fines ridules. Un effet stimulant peut également être exprimé au niveau des cellules du derme superficiel, en particulier les dendrocytes et les fibroblastes permettant un remaniement du stroma conjonctif, principalement caractérisé par des dépôts de collagène. Cet effet diminue les conséquences de l'atrophie cutanée liée à l'âge suivant la ménopause.

CHUTE ET PERTE DIFFUSE DES CHEVEUX

Le cheveu est une structure qui est soumise à un cycle de croissance et d'involution qui se répète successivement au cours de la vie. La phase anagène de croissance continue dure plusieurs années, en moyenne entre 5 et 7 ans. Elle est suivie par la phase catagène d'involution (environ 3 semaines) et la phase télogène (environ 3 mois) avant l'expulsion du cheveu à la téloptose et son remplacement par un autre qui débute sa phase anagène. Dans les conditions physiologiques, seuls des cheveux en fin de phase télogène sont perdus lors du peignage ou du lavage de la chevelure.

L'objectivation d'une anomalie du cycle pileux fait appel à la technique du trichogramme. Celle-ci consiste à arracher des cheveux selon une modalité adéquate et à les examiner pour en déterminer les proportions dans les diverses phases du cycle pileux.

Bon nombre de femmes sont sensibles à la perception d'une chute de cheveux plus abondante après la ménopause. Ce phénomène, appelé effluvium, peut être physiologique ou refléter une pathologie. Il peut être responsable ou non d'une

diminution de la densité des cheveux sur le cuir chevelu, définissant ainsi le caractère alopeciant de l'effluvium. Chez la femme, un climat androgénétique est défavorable au maintien d'une chevelure abondante. L'origine se situe au niveau d'une anomalie le plus souvent fonctionnelle des surrénales ou des ovaires, de la prise de certains contraceptifs ou d'une hyperréactivité des cellules hormono-réceptives du follicule pileux.

HYPERPILOSITÉ

Au-delà de la simple gêne esthétique exprimée parfois douloureusement par la femme, l'hyperpilosité peut être le signe révélateur d'une pathologie surrénalienne ou ovarienne. Il convient de distinguer l'hypertrichose, l'hirsutisme et le virilisme pileux qui ont chacun une signification clinique différente.

L'hypertrichose est l'exagération de la longueur des poils dans les régions normalement pileuses de la femme. L'origine ethnique est déterminante. Il suffit de comparer certaines brunettes méditerranéennes aux blondes scandinaves. Les prédispositions familiales sont également importantes. Cette hypertrichose génétique se développe avant la puberté et ne dépend pas d'un dysfonctionnement hormonal. Cependant, un aspect similaire peut apparaître dans le décours des désordres endocriniens accompagnant l'anorexie mentale. La ménopause est parfois impliquée.

L'hirsutisme est caractérisé par l'extension d'une pilosité androgéno-dépendante, faite de poils durs et épais, sur des zones habituellement glabres chez la femme. Une anomalie endocrinienne doit être recherchée. Une prise d'anabolisants peut en être également la cause.

Le virilisme pileux est le degré le plus sévère de l'hirsutisme lorsque la pilosité devient similaire à celle de l'homme. Bien souvent, cet aspect fait partie d'un tableau incluant une modification androïde de la silhouette, une calvitie, une acné, une raucité de la voix et une hypertrophie musculaire et clitoridienne.

CONCLUSION

La santé et le bien-être sont des revendications de toutes les sociétés et de tous les groupes de population qui ont chacun leurs modèles. En règle générale, l'aspect de la peau féminine fait l'objet de beaucoup d'attention et de soins. Les médias sont les vecteurs d'une information qui n'est pas toujours d'une objectivité et d'une rigueur sans reproche. La physiopathologie cutanée et la dermocosmétologie peuvent cependant trouver un terrain d'entente pour entretenir une jeunesse de la peau qui s'estompe après la

ménopause par l'effet combiné du temps, de l'environnement et de variations endocriniennes.

Au cours du climatère, l'état cutané est déterminé par de multiples facteurs incluant d'une part, un facteur intrinsèque génétiquement déterminé, responsable de l'amincissement et de la rugosité cutanée et, d'autre part, un facteur extrinsèque environnemental, par l'intermédiaire des rayons ultraviolets, à l'origine de modifications supplémentaires au niveau des zones photo-exposées.

L'appréciation de l'amélioration de l'état cutané par l'hormonothérapie substitutive est mal codifiée, mais il semble admis qu'elle a une action bénéfique sur la texture du réseau des fibres de collagène et sur la qualité des fibres élastiques. En revanche, le déséquilibre stéroïdien au profit des androgènes reste pour l'instant mal contrôlable et source d'altérations à prédominance phanérienne.

RÉFÉRENCES

1. Braverman E.— Ageprint of anti-ageing medicine. *J Eur Anti-Ageing Med*, 2005, **1**, 7-9.
2. Piérard GE.— The quandary of climacteric skin ageing. *Dermatology*, 1996, **193**, 273-274.
3. Beauregard S, Gilchrist BA.— A survey of skin problems and skin care regimens in the elderly. *Arch Dermatol*, 1987, **123**, 1638-1643.
4. Nelson LR, Bulun SE.— Estrogen production and action. *J Am Acad Dermatol*, 2001, **45**, S116-S124.
5. Piérard GE.— Ageing across the life span: time to think again. *J Cosmet Dermatol*, 2004, **3**, 50-53.
6. Bolognia JL, Braverman IM, Rousseau ME, Sariel PM.— Skin changes in menopause. *Maturitas*, 1989, **11**, 295-304.
7. Piérard GE, Piérard-Franchimont C.— La ménopause et l'outrage du temps sur la peau et ses phanères. *Gynecol Obstet Prat*, 2003, **155**, 1-6.
8. Raine-Fenning NJ, Brincat MP, Muscat-Baron Y.— Skin aging and menopause. Implications for treatment. *Am J Clin Dermatol*, 2003, **4**, 371-378.
9. Quatresooz P, Piérard-Franchimont C, Gaspard U, Piérard GE.— Skin climacteric ageing and hormone replacement therapy. *J Cosmet Dermatol*, sous presse.
10. Punnonen R, Vaajalahti P, Teisala K.— Local oestradiol treatment improves the structure of elastic fibers in the skin of post-menopausal women. *Ann Chir Gynaecol*, 1987, **76**, S39-S41.
11. Piérard-Franchimont C, Letawe C, Goffin V, Piérard GE.— Skin water-holding capacity and transdermal oestrogen therapy for menopause : a pilot study. *Maturitas*, 1995, **22**, 151-154.
12. 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.
13. Piérard-Franchimont C, Piérard GE.— Post-menopausal aging of the sebaceous follicle. A comparison between women receiving hormone replacement therapy or not. *Dermatology*, 2002, **204**, 17-22.
14. Callens A, Vaillant L, Lecomte P, et al.— Does hormonal skin aging exist ? A study of the influence of different hormone therapy regimens on the skin of postmenopausal women using non-invasive measurement techniques. *Dermatology*, 1996, **193**, 289-294.
15. Piérard GE, Franchimont C, Lapière ChM.— Le vieillissement, son expression au niveau de la microanatomie de la peau. *Int J Cosmet Sci*, 1980, **2**, 209-214.
16. Piérard GE.— Instrumental evaluation of anti-wrinkle activity of cosmetic products. What's new? *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2001, **15**, 194-195.
17. Piérard GE, Uhoda I, Piérard-Franchimont C.— From skin microrelief to wrinkles. An area ripe for investigation. *J Cosmet Dermatol*, 2003, **2**, 21-28.
18. Uhoda I, Piérard-Franchimont C, Piérard GE.— Vieillissements physiologiques de la peau. Le réel face à une culture de simulacre. *Skin*, 2002, **5**, 48-51.
19. Brincat M, Kabalan S, Studd JW, et al.— A study of the decrease of skin collagen content, skin thickness and bone mass in the postmenopausal woman. *Obstet Gynaecol*, 1987, **70**, 840-845.
20. Affinito P, Palomba S, Sorrentino C, et al.— Effects of postmenopausal hypoestrogenism of skin collagen. *Maturitas*, 1999, **33**, 139-147.
21. Piérard GE, Piérard-Franchimont C, Vanderplaetsen S, et al.— Relationships between bone mass density and tensile strength of the skin in women. *Eur J Clin Invest*, 2001, **31**, 731-735.
22. Piérard GE, Letawe C, Dowlati A, et al.— Effect of hormone replacement therapy for menopause on the mechanical properties of skin. *J Am Geriatr Soc*, 1995, **43**, 662-665.
23. Castelo-Branco C, Filgueras F, Martinez de Osaba MJ, et al.— Facial wrinkling in postmenopausal women : effects of smoking status and hormone replacement therapy. *Maturitas*, 1998, **29**, 75-86.
24. Piérard-Franchimont C, Cornil F, Dehavay J, et al.— Climacteric skin ageing of the face. A prospective longitudinal intent-to-treat trial on the effect of oral hormone replacement therapy. *Maturitas*, 1999, **32**, 87-93.
25. Chen L, Dyson M, Rymer J, et al.— The use of high frequency diagnostic ultrasound to investigate the effect of hormone replacement therapy on skin thickness. *Skin Res Technol*, 2001, **7**, 95-97.
26. Piérard GE, Vanderplaetsen S, Piérard-Franchimont C.— Comparative effect of hormone replacement therapy on bone mass density and skin tensile properties. *Maturitas*, 2001, **40**, 221-227.
27. Sator PG, Schmidt JB, Sator MO, et al.— The influence of hormone replacement therapy on skin ageing : a pilot study. *Maturitas*, 2001, **39**, 43-55.
28. Henry F, Piérard-Franchimont C, Cauwenbergh G, et al.— Age-related changes in facial skin contours and rheology. *J Am Geriatr Soc*, 1997, **45**, 220-222.
29. Piérard GE, Henry F, Castelli D, Ries G.— Ageing and rheological properties of facial skin in women. *Gerontology*, 1998, **44**, 159-161.
30. Hermanns-Lê T, Uhoda I, Smits S, Piérard GE.— Skin tensile properties revisited during ageing. Where now, where next ? *J Cosmet Dermatol*, 2004, **3**, 35-40.

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