

LES VERGETURES : « MALADIE DU FIBROBLASTE ». TRAITEMENT PAR MESOTHERAPIE : A PROPOS DE 15 CAS.

Dr Françoise GEORGE – Bordeaux.

Abstract

Today, we know that stretch marks are not linked to a disruption of elastic tissue, but decreased the activity of fibroblasts under the effect of mechanical tension and excess production of corticosteroids. The atrophic scar of the dermis through the stretch marks is linked to a lack of secretion of ECM components. In curative treatment, there are two kinds of approaches: either reduce the visibility of stretch marks, or stimulate the function of fibroblasts, to secrete collagen and elastin again. Mesotherapy is intended to stimulate fibroblasts.

We conducted a study with 15 patients to verify the effectiveness of mesotherapy in the cure of stretch marks. The two products we used were CONJONCTYL® and vitamin C. *Mesotherapy treatment has reduced the width of striae of 41.27% and 57.72% of depth. The skin quality was improved for patients who received an additional nappage of the area around the stretch marks.* Improving the appearance of stretch marks and skin quality did not seem correlate with the severity of initial injury, or age of the patient, or the etiology of striae or seniority.

I – Définition et physiopathologie des vergetures.

Les vergetures sont des stries linéaires ou fusiformes de 1 mm à 1 cm de largeur, symétriques et multiples. Au stade précoce, elles sont rouges-pourpres, lisses et tendues, signant un stade inflammatoire. En vieillissant, elles deviennent blanc nacré, et constituent des dépressions visibles et palpables. Elles restent, par la suite, glabres, sans sécrétion sudorale ni sébacée (12,21).

Les vergetures touchent près de 50% de la population et s'observent à différentes périodes de la vie : au cours de la puberté, au cours de la grossesse (50 à 70% des femmes primipares à partir du 6^e mois)(1,10,14,20) et au cours de certaines maladies métaboliques et endocriniennes (obésité, dénutrition, syndrome de Cushing, corticothérapie prolongée). Les localisations principales sont : l'abdomen, les fesses, les seins, les épaules, la racine des membres et les hanches.

Le mécanisme de formation des vergetures a été, initialement, attribué à une rupture du tissu élastique faisant suite à une tension excessive de la peau (6). Aujourd'hui, ce mécanisme est remis en cause, et l'apparition de vergetures semblerait plutôt liée à une « pathologie du fibroblaste ». La production de glucocorticoïdes, lors de la puberté et au cours de la grossesse (1,3,9), agit sur les 4 éléments du tissu conjonctif : substance fondamentale, cellules, fibres collagènes et élastiques. Ils empêchent les mitoses cellulaires des kératinocytes, des mélanocytes, la croissance et la prolifération des fibroblastes et ils inhibent la prolifération lymphocytaire (2,13). In vivo, l'application de corticoïdes topiques induit une diminution de la synthèse de collagène I et III (11). La tension mécanique modifie l'activité fibroblastique (7,17) en créant une inflammation à l'origine de l'apoptose des fibroblastes (16). Il s'en suit une diminution de la synthèse des éléments de la MEC.

II – Corticoïdes, Fibroblastes et MEC.

Les corticostéroïdes en excès bloquent la prolifération et le métabolisme des fibroblastes lors d'événements physiologiques ou pathologiques et agissent comme cofacteur des processus enzymatiques.

- La première phase est *l'inflammation* faisant intervenir les mastocytes et macrophages, qui interagissent entre eux et avec le fibroblaste, libérant les enzymes de dégradation. C'est la phase d'activation cellulaire.
- La deuxième phase est *l'inhibition de la synthèse des macromolécules* glycoconjuguées et de l'expression de gène codant pour la fibronectine et pour les collagènes I et III (8).
- La troisième phase (inconstante) est due à un changement de phénotype du fibroblaste en *myofibroblaste* sous l'action de la tension mécanique, avec intervention probable de l'interféron γ et augmentation de l'apoptose (18).
- La phase ultime est la constitution d'une cicatrice atrophique du derme moyen (5).

La vergeture n'est donc pas une « déchirure » du tissu élastique et la tension excessive de la peau n'est qu'un des facteurs déclenchant. Plus qu'une maladie du tissu élastique, la vergeture semble plutôt être une maladie du tissu collagène avec atteinte du fibroblaste, des macromolécules glycoconjuguées et des microfibrilles de nature collagénique qui forment les ponts entre les fibres élastiques et qui ont la même composition que les glycoprotéines de structure (19). La vergeture pourrait donc être une dégénérescence élastoïde du tissu collagénique.

L'apparition des vergetures semble donc liée à un dysfonctionnement du fibroblaste ; d'où la terminologie de « maladie du fibroblaste » (4).

III – Traitement des vergetures par mésothérapie

Dans les traitements à visée curative, il y a deux types approches :

- La première vise à diminuer la visibilité des vergetures : micro-dermabrasion, laser CO₂.
- La deuxième vise à stimuler le fonctionnement du fibroblaste, pour sécréter à nouveau du collagène et de l'élastine : lasers infrarouges, lasers à colorant pulsé, mésothérapie.

Le traitement par mésothérapie fait appel à un salicylate de silanols. Le CONJONCTYL® est un soluté stérile de monométhyltrisilanol orthohydroxybenzoate de sodium, associant un dérivé de silicium organique biodisponible et de l'acide salicylique. Le CONJONCTYL® est un dispositif médical de classe III avec marquage CE, indiqué dans le comblement des dépressions cutanées. Les études histologiques faites sur le rat montrent un effet de la molécule sur le réarrangement de la MEC dans le cas de fibroblastes vieillissants ou diminués en nombre. Au cours d'une étude randomisée, grâce au traitement par CONJONCTYL®, les fibres de collagène et d'élastine restent organisées, les espaces interfibrillaires sont maintenus et une conservation de l'épaisseur du derme est observée.

On peut associer au CONJONCTYL® de la vitamine C qui stimule la prolifération des fibroblastes. L'acide ascorbique est un cofacteur intervenant dans l'hydroxylation de la proline en hydroxyproline et de la lysine en hydroxylysine. PRO et LYS sont des acides aminés intervenant dans la synthèse du collagène.

Notre protocole :

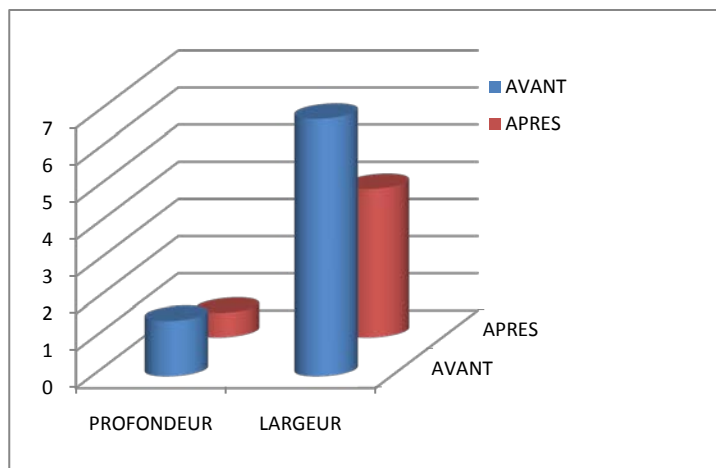
- Phase précoce inflammatoire : CONJONCTYL® *en papules sur les stries pourpres.*
- Phase d'état : CONJONCTYL® (2/3) + Vitamine C (1/3) *en papules sur les stries blanc-nacré.*
- Nous avons réalisé une séance tous les 15 jours pendant un maximum de 3 mois.

III – Evolution des vergetures traitées par mésothérapie. Etude sur 15 cas (S. D’Incau-Bancau, F. George).

La population étudiée ne comprend que des femmes. Il s’agit de 15 patientes âgées de 16 à 63 ans (âge moyen = 33.33 ans). L’origine des vergetures est pour 60% d’entre elles consécutive à une grossesse, pour 33.33% liées à des variations de poids et un cas est lié à la puberté (seul cas en stade inflammatoire). L’IMC des patientes varie de 20 à 29 (IMC moyen = 24.7).

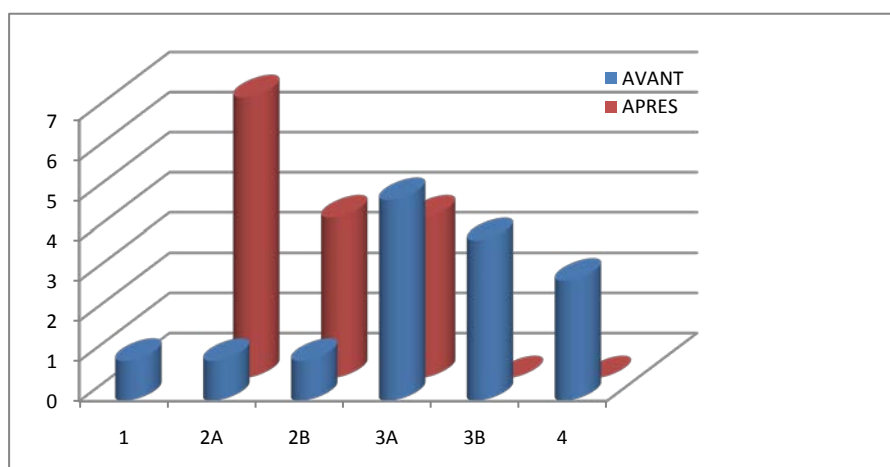
No m	Age	IMC	Origine	Ancienneté	Classif avt/ap	Fermeté avt/ap	Profondeur avt/ap	Largeur avt/ap
AJD	29	20	Grossesse	1 an	3A/2A	Flasque/No	2mm/0	5mm/1mm
BR E	27	28	Var poids	12 ans	3A/2B	Flasque/No	1mm/0.5mm	1mm/1mm
DE B	41	26	Grossesse	12 ans	3B/2B	Flasque/Ferme	2mm/1mm	3mm/1mm
GAI	30	24	Grossesse	1 an	3B/2A	Flasque/Flasque	1.3mm/1.2mm	8mm/4mm
GE R	63	22	Grossesse	35 ans	3A/2B	Flasque/Flasque	1mm/1mm	10mm/7mm
GU A	22	29	Var poids	5 ans	2B/2A	No/No	2mm/0	1mm/1mm
GUI	44	25	Grossesse	13 ans	4/3A	Flasque/Flasque	3mm/2mm	10mm/5mm
HE L	16	23	Puberté	5 ans	½A	Ferme/Ferme	1mm/0	2mm/1.5mm
LE M	24	23	Var poids	2 ans	3A/3A	No/Ferme	1mm/0	10mm/7mm
MO R	27	24	Var poids	2 ans	2A/2A	No/No	1mm/0,5mm	1mm/0.5mm
MO U	25	24	Grossesse	6 ans	3B/3A	No/No	2mm/1mm	10mm/5mm
VE R	44	28	Var poids	>20 ans	3A/2A	No/No	1mm/0	4mm/1mm
VIN	38	21	Grossesse	16 ans	3B/3A	Ferme/Ferme	1mm/1mm	10mm/7mm
VRI	42	28	Grossesse	12 ans	4/2B	Flasque/Flasque	1.5mm/1mm	13mm/7mm
TRI	28	25	Grossesse	2 ans	4/2A	No/No	2.5mm/1.5mm	12mm/7mm

1/ Largeur et Profondeur. Dans la population étudiée, la largeur moyenne des vergetures passe de 6.93 mm à 4.07 mm (soit une diminution moyenne de 41.27 %) et la profondeur moyenne passe de 1.49 mm à 0.63 mm (soit une diminution moyenne de 57.72 %). L’amélioration ne semble pas corrélée à l’ancienneté des vergetures, ni à l’âge de la patiente. L’amélioration n’est pas non plus corrélée à l’intensité des lésions initiales. On ne retrouve pas non plus de différence dans l’amélioration, en fonction de l’étiologie des vergetures.

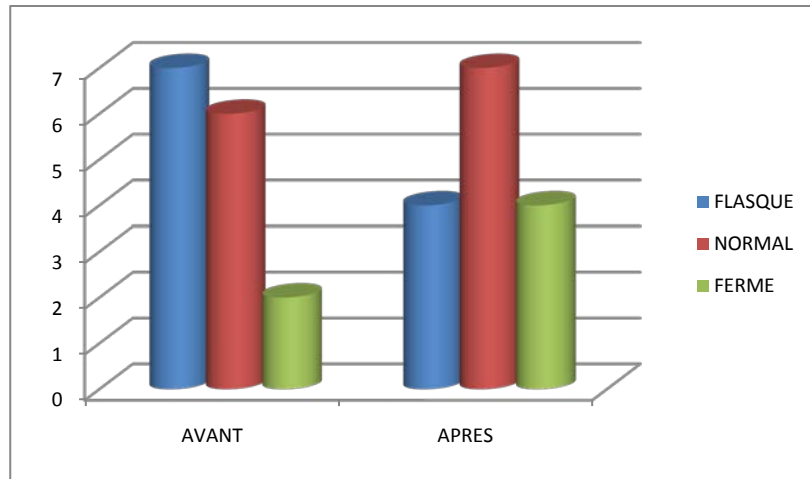


2/ Stade Evolutif. Si on se réfère à la classification de Deprez-Adatto, toutes les lésions ont évolué favorablement. Pour la majorité des patientes (53.3%) les lésions régressent d'un stade et chez 20% des patientes les lésions régressent de deux stades. Rares sont les patientes pour lesquelles les lésions régressent de plus de 2 stades : chez une patiente les lésions régressent de 4 stades et chez une autre de 3 stades.

CLASSIFICATION	Stade1	Stade2A	Stade2B	Stade3A	Stade3B	Stade4
Avant traitement	1	1	1	5	4	3
Après traitement		7	4	4		



3/ Qualité de la peau. La qualité de la peau est améliorée, chez les patientes ayant bénéficié d'un traitement complémentaire par nappage de la zone cutanée concernée (27% des patientes) avec le même mélange. Les patientes ayant eu une injection en papules uniquement sur les stries (73%) n'ont pas eu d'amélioration de la qualité de la peau. L'amélioration de la qualité de la peau ne semble pas corrélée à l'ancienneté des vergetures, ni à l'âge de la patiente mais à la technique d'injection (nappage plutôt que point par point).



En conclusion, sur ce petit échantillon de 15 patientes, le traitement par mésothérapie a permis de diminuer la largeur des vergetures de 41.27%, et leur profondeur de 57.72%. La qualité de la peau a été améliorée pour les patientes ayant bénéficié d'un nappage complémentaire de la zone englobant les vergetures. L'amélioration de l'aspect des vergetures et de la qualité de la peau ne paraissent corrélées ni à la gravité des lésions initiales, ni à l'âge de la patiente, ni à l'étiologie des vergetures ni à leur ancienneté.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Atwal G : Striae gravidarum in primiparae. *Br J Dermatology* 155 : 965-9. 2006.
2. Basset A, Heid A : La corticothérapie locale en dermatologie. *Thérapeutique dermatologique* ; 25 : 39 ; 1975.
3. Chang AL, Agredano YZ, Kimball AB. Risk factors associated with striae gravidarum. *J Am Acad Dermatol* 51:881-5. 2004.
4. Cohen Letessier A : Les vergetures : maladie du fibroblaste ? Théories étiopathogéniques. *Nouv. Dermatol.*, 17 : 431-435 ; 1998.
5. De Pascale V : Striae albae : a morphological study on the human skin. *Basic Appl Histochem* 31 : 475-86. 1987.
6. Henry F, Pierard-Franchimont C, Pans A, Pierard GE : Striae distensae of pregnancy. *An in vivo biomechanical evaluation. Int J Dermatol* : 36 (7) : 506-8; 1997.
7. Lambert CA, Soudant EP, Nusgens BV, Lapiere CM : Pretranslational regulation of extracellular matrix macromolecules and collagenase expression in fibroblasts by mechanical forces. *Lab Invest*, 66 (4) 444-51; 1992.
8. Lee KS, Rho YJ, Jang ST, Suh MH, Song JY : Decreased expression of collagen and fibronectin genes in striae distensae tissue. *Clin Exp Dermatol. Jul 19(4):285-8. 1994.*
9. Madlon-Kay DJ : Striae gravidarum. Folklore and fact. *Arch Fam Med* 4: 98. 1995.
10. Martin AG, Leal-Khoury S. Physiologic skin changes associated with pregnancy. *Int J Dermatol* 31:375-8. 1992.
11. Oikarinen A, Autio P, Kiistala U, Risteli L, Risteli J : A new method to measure type I and III collagen synthesis in human skin in vivo : demonstration of decreased collagen synthesis after topical glucocorticoid treatment. *J Invest Dermatol*, 98 (2) : 220-5, 1992.
12. Pieraggi MT : morphological aspects of connective tissue. *Virchows Arch A Pathol Anat Histol* 396 : 279-89. 1982.
13. Russel SB, Trupin JS, Kennedy RZ, Russel JD, Davidson JM : Glucocorticoid regulation of elastin synthesis in human fibroblasts : down-regulation in fibroblasts from normal dermis but not from keloids. *J Invest dermatol*, 104 (2) : 241-5, 1995.
14. Stambuk R, Colven R. Dermatologic disorders. In: *Gabbe SG, Niebyl JR, Simpson JL, eds. Obstetrics: Normal and Problem Pregnancies. 4th ed. New York, N.Y.: Churchill Livingstone. 1283-92. 2002.*
15. Thomas RG, Liston WA. Clinical associations of striae gravidarum. *J Obstet Gynaecol* 24:270-1. 2004.
16. Varedi M, Tredget EE, Ghahary A, Scott PG : Stress-relaxation and contraction of a collagen matrix induces expression of TGF-beta and triggers apoptosis in dermal fibroblasts. *Biochem Cell Biol* : 78 (4); 427-36; 2000.
17. Viennet C, Bride J, Cohen-Letessier A, Humbert P : Mechanical behavior of fibroblasts included in collagen lattices. *J Soc Biol.* 195(4):427-30. 2001.
18. Viennet C, Humbert P : Contractile forces generated by striae distensae fibroblasts embedded in collagen lattices. *Arch Dermatol Res*, 297 : 10-7. 2005.
19. Watson RE : Fibrillin microfibrils are reduced in skin exhibiting striae distensae. *Br J Dermatology*, 138 : 931-7. 1998.
20. Wong RC, Ellis CN. Physiologic skin changes in pregnancy. *J Am Acad Dermatol.* 10:929-40. 1984.
21. Zheng P : Anatomy of striae. *Br J Dermatology*, 112 : 185-93. 1985.