

La couleur de la peau humaine : de la recherche à l'esthétique

J.-P. ORTONNE

Minor alterations in skin colour can change a life, work, love, the whole image of one's body of one's self, of one's self esteem. Lotti T et al. (2005) [1].

RÉSUMÉ

La couleur de la peau humaine est déterminée par des gènes de pigmentation qui contrôlent la pigmentation constitutive et par des facteurs environnementaux, en particulier les rayonnements ultraviolets solaires qui induisent la pigmentation facultative.

Environ 130 gènes de pigmentation ont été identifiés. Ils contrôlent l'embryogenèse et la survie du système mélanocytaire, la biogenèse des mélanosomes, la mélanogénèse, le transport et le transfert des mélanosomes, le rapport eumélanine/phéomélanine et le turn-over et l'élimination des mélanosomes dans l'épiderme.

Les affections qui entraînent des troubles de la couleur de la peau sont nombreuses et représentent une partie importante de l'activité du dermatologue. Elles relèvent à la fois de la dermatologie générale et de la dermatologie esthétique.

© 2007 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Mots-clés : Mélanocytes • Mélanosomes • Couleur de la peau • Eumélanines • Phéomélanines.

ABSTRACT

Normal and abnormal human skin colour: from research to aesthetics

Skin color is controlled by pigmentary genes that regulate constitutive skin pigmentation and by environmental factors, the most obvious of them being solar U.V. At this time, more than 125 distinct pigmentary genes are known. They affect embryogenesis and survival of the melanocyte system, mélanosome biogenesis, melanogenesis, mélanosome transport and transfer, eumelanins/pheomelanins ratio and epidermal mélanosome turn-over and elimination.

The pigmentary disorders of the skin are common and represent an important part of dermatologist activity. They concern at the same time the general dermatology and the aesthetic dermatology.

© 2007 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Key-words: Melanocytes • Melanosomes • Skin color • Eumelanins • Pheomelanins.

La couleur de la peau varie d'un individu à l'autre, allant de teintes extrêmement claires au noir foncé en fonction de l'origine ethnique. Elle varie également de manière intra-individuelle en fonction des différentes parties du corps, mais également au cours de l'année en fonction du degré d'ensoleillement. Elle est régulée par des gènes qui contrôlent l'embryogenèse, la prolifération, la migration et la différenciation des mélanocytes, mais également par des facteurs environnementaux dont les rayons ultraviolets (UV) solaires viennent en première ligne. Une corrélation entre l'intensité des rayons UV solaires sur la terre et la couleur de la peau a été établie par les anthropologues, démontrant que celle-ci est acquise. Deux types de pigmentation sont donc distingués : la couleur de la peau constitutive qui résulte du contrôle des gènes de pigmentation et la couleur de la peau facultative qui résulte de modifications de la peau constitutive par les facteurs environnementaux telle que l'exposition solaire aiguë et/ou chronique.

Gènes de pigmentation et régulation de la pigmentation constitutive

Environ 130 gènes de pigmentation ont été identifiés. Ils peuvent être classés en plusieurs groupes selon leurs fonctions : embryogenèse du système mélanocytaire, biogenèse des mélanosomes, synthèse du déterminisme des types de mélanines, transport et transfert des mélanosomes, turn-over et élimination des mélanines [2].

EMBRYOGENÈSE ET LA SURVIE DU SYSTÈME MÉLANOCYTAIRE

Les précurseurs des mélanocytes dénommés mélanoblastes sont originaires de la crête neurale. Ils migrent pour rejoindre leurs sites définitifs, l'épiderme interfolliculaire et les follicules pileux (gaine épithéliale externe et épithélium du bulbe pileux). Des précurseurs des mélanocytes (« mélanocytes souches ») sont présents dans une zone épithéliale du follicule pileux proche de la glande sébacée et de son muscle arrecteur, appelée « bulge ». Ces cellules jouent un rôle important dans la repopulation en mélanocytes des poils et des cheveux à chaque cycle pileux. Les mélanocytes

Service de Dermatologie, Hôpital l'Archet 2, BP 3079, 06202 Nice cedex 3, France.

Correspondance : ortonne@unice.fr

s'implantent dans l'assise basale de l'épiderme ainsi que dans l'épithélium folliculaire à proximité des kératinocytes, permettant des interactions entre ces deux populations cellulaires qui sont fondamentales pour l'homéostasie et le fonctionnement de l'unité épidermique de mélanisation. Un mélanocyte épidermique interagit en moyenne avec environ 35 à 40 kératinocytes épidermiques. La localisation des mélanocytes dans l'assise basale de l'épiderme permet également aux mélanocytes d'interagir avec des fibroblastes dermiques. Ainsi, un gène appelé *DKK1* exprimé dans les fibroblastes dermiques produit une protéine qui, après sécrétion, inhibe la prolifération et la différenciation des mélanocytes. Ainsi, *DKK1*, est à l'origine de la couleur claire des régions palmoplantaires, quelle que soit la couleur du reste de la peau. Les principaux gènes qui gouvernent l'embryogenèse mélanocytaire ainsi que la survie des mélanocytes sont *MITF* (*microphthalmia*) considéré comme le chef d'orchestre de la pigmentation cutanée, *Pax3*, *SNAI2*, *SOX10* dont les mutations entraînent les différentes formes cliniques du syndrome de Waardenburg.

Le gène *KIT* qui est un récepteur pour le *SCF* (*Stem Cell Growth Factor*) joue également un rôle important dans l'installation et l'homéostasie des mélanocytes dans la peau, comme le démontre le piébaldisme qui résulte de mutations de ce gène. D'autres gènes, tels que les gènes *HOX*, *WNT*, β -caténine et *LEF-1*, contrôlent également l'embryogenèse des mélanoblastes. Le gène *Bcl2*, fortement exprimé dans les mélanocytes, leur confère une résistance à l'apoptose.

BIOGENÈSE DES MÉLANOSOMES

Elle implique de nombreux gènes qui codent des protéines qui s'associent en complexes vésiculaires intracytoplasmiques dont les fonctions principales sont le transport des molécules nécessaires à la formation des mélanosomes et à la mise en place de la mélanogenèse. Les mutations de ces gènes entraînent le syndrome d'Hermansky-Pudlak qui se traduit par une dépigmentation de la peau de type albinisme oculocutané, par des anomalies des plaquettes entraînant des hémorragies, par une neutropénie, une fibrose pulmonaire et une colite granulomateuse. Huit phénotypes cliniques différents correspondant à des mutations de 8 gènes distincts ont été identifiés.

MÉLANOGENÈSE

Le mélanosome est une organelle intracytoplasmique très sophistiquée qui produit trois types de mélanines : les eumélanines de type DHI-mélanine qui sont noires ou marron foncé, les eumélanines de type DHICA-mélanine qui sont marron-clair et les phéomélanines qui ont des couleurs variant du jaune au roux.

La mélanogenèse est contrôlée par des protéines mélanogéniques qui sont soit des enzymes, soit des protéines transporteurs, etc. La protéine *Pmel17* (*SILV*), qui contribue à la mise en place de la matrice du mélanosome sur laquelle se déposera les mélanines, est indispensable pour que la mélanogenèse se déroule normalement.

Les gènes clés de la mélanogenèse sont la tyrosinase (*TYR*), la tyrosinase protéine I (*TYRP1*) et la tyrosinase protéine II (*TYRP2*), encore appelée Dopachrome tautomérase (*DCT*). Trois autres gènes sont également très importants, le gène *MATP* qui code un transporteur associé à la membrane, le gène *P* (*Pink-eyed dilution*) dont la fonction est mal définie et le gène *SLC24A5* qui induit un effet éclaircissant sur la couleur de la peau, mais dont le mode d'action est inconnu.

TRANSPORT ET TRANSFERT DES MÉLANOCYTES

Les mélanosomes matures chargés de mélanines doivent être transférés aux kératinocytes environnants. Ils sont d'abord transportés de la région périnucléaire vers l'extrémité des dendrites des mélanocytes. Ce transport des mélanosomes se déroule le long des microtubules du cytosquelette des mélanocytes, de manière bidirectionnelle sous l'influence de moteurs moléculaires. Le transport antérograde des mélanosomes est catalysé par une kinesine et le transport rétrograde par une dyneïne. Une deuxième voie, unidirectionnelle implique le réseau d'actine, permettant aux mélanosomes matures d'atteindre l'extrémité des dendrites où ils s'accumulent avant d'être transférés aux kératinocytes de voisinage. Ce transport est contrôlé par un complexe de 3 protéines, le *Rab27a*, la *Slac2-a/melanophilin*, la myosine *Va* codés par 3 gènes différents *RAB27A*, *MLPH* et *MYO-5a*. Des mutations de ces gènes induisent le syndrome de Griscelli (*SG*) qui associe une dilution pigmentaire et des troubles neurologiques (*SG* type 1), un déficit immunitaire sévère (*SG* type 2) ou simplement une hypopigmentation (*SG* type 3). Les mécanismes du transfert des mélanosomes et mélanocytes aux kératinocytes, ainsi que leur devenir dans les kératinocytes sont largement inconnus. Plusieurs hypothèses ont été proposées : exocytose, cytophagocytose et fusion cellulaire. La transmission des mélanosomes et sa distribution dans les kératinocytes sont régulées très précisément par deux gènes bien connus, mais qui n'avaient pas été reliés à la pigmentation cutanée. Le gène *FOXN1* joue un rôle important dans la distribution des mélanosomes aux kératinocytes. En effet, les kératinocytes qui expriment *FOXN1* reçoivent les mélanosomes, tandis que les kératinocytes qui n'expriment pas cette protéine restent dépigmentés. Pour initier le chargement en mélanosomes du kératinocyte, *FOXN1* stimule un gène qui code pour le facteur de croissance-2 des fibroblastes (*Fgf2*) qui est exprimé dans les kératinocytes, mais pas dans les mélanocytes. Après avoir reçu le signal *Fgf2* émanant des kératinocytes *FOXN1* positifs, les mélanocytes reconnaissent les kératinocytes donneurs et se connectent à eux *via* les dendrites pour recevoir les grains de mélanines. Cette observation faite chez la souris souligne l'importance des interactions entre mélanocytes et kératinocytes.

DÉTERMINISME DU RAPPORT EUMÉLANINE/PHÉOMÉLANINE

Ce rapport est fondamental pour le déterminisme de la couleur de la peau et pour sa photoprotection [3]. En effet, les eumélanines sont photoprotectrices vis-à-vis des rayons

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3189436>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3189436>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)