

A L'HISTOCHIMIE DE LA KÉRATINISATION DE L'ÉPIDERME

Lajos Szodoray

La kératinisation est un processus complexe, entraînant des changements chimiques et colloïdaux, dont l'essence est restée rebelle, jusqu'ici, aux investigations approfondies d'un grand nombre de chercheurs. Dans sa *Physiologie de la peau*, Comel affirme qu'aucune des nombreuses hypothèses relatives à la kératinisation n'a pu résister à l'analyse des critiques. Ce qui est certain, néanmoins, c'est que le processus de la kératinisation est accompagné d'une importante *déhydratation* (perte d'eau) : son contenu d'eau est de 10 p. c., alors que celui de la couche malpighienne est de 70 p. c. Les composés affectés à la construction des cellules épithéliales de la peau subissent une reconstruction caractérisée surtout par la polymérisation, soit la formation de molécules plus grandes et de composés plus puissants. Ainsi, outre les changements physiques et colloïdochimiques de profonds changements chimiques ont lieu au cours de la kératinisation. Le produit final de la kératinisation, la *kératine*, n'est pas une substance homogène, comme l'ont constaté de nombreux chercheurs. Le profond changement chimique est dû, selon A. Fischer, à la fermentation anoxybiotique. Il a formulé cette conclusion sur la base de ses expériences sur explantations de tissus épithéliaux. Des expériences cliniques montrent, de leur côté, que la diminution de l'approvisionnement de sang accélère la kératinisation. Malgré l'importance de l'augmentation de la teneur en cystine de la couche cornée, Unna refuse de la considérer comme essentielle du point de vue du processus de kératinisation. On peut signaler d'autres changements chimiques survenus dans la kératine, quand on en compare la composition chimique avec celle des couches inférieures de l'épiderme. C. Lenti a constaté que la proportion des hexonbases s'est modifiée, elle aussi, dans la kératine ; elle est autre dans les cheveux et dans les ongles, d'une part, et dans la couche cornée de l'épiderme, d'autre part ; dans ce qu'on appelle l'eukératine (Bloch), la proportion de l'histidine et de la lysine est de 1 à 4, tandis que dans la pseudokératine de la couche cornée cette proportion est de 3 à 3. Dans les dermatoses accompagnées d'une kératinisation pathologique (psoriasis), la couche cornée montre le type eukératiné. Suivant les recherches de B. L. Snider, de H. Gottschalk et d' I. Rothman, la teneur en choline de la couche cornée est 23 fois plus petite que celle de l'épiderme. Cette proportion se modifie encore plus dans la peau enflammée. Des

chercheurs plus récents (*D. Goddard* et *J. Michaelis*) insistent sur l'oxydation de la cystéine de l'épiderme en cystine. La conséquence de l'oxydation, c'est la diminution de la teneur en cystine de la couche cornée en cas de kératinisation troublée. Ainsi *Abderhalden* a trouvé dans la squame psoriatique six fois moins de cystine que dans les cheveux humains. Le rôle important des aminoacides sulfureux est éclairé par cette observation des éleveurs de bêtes ovines, étayée de déterminations précises, que la teneur en aminoacides sulfureux des substances alimentaires aussi bien que leur teneur en hexonbases (arginine, lysine) exercent une influence fort considérable sur la production de poils. A ces changements chimiques s'ajoute la décomposition des combinaisons puriniques des couches inférieures.

J'ai essayé de déterminer topographiquement le rôle des composés contenant un groupe sulphydrique et je me suis servi, à cet effet, d'un procédé histo-chimique. J'ai employé la réaction au bleu Turnbull de Chèremont-Frédéric. Le procédé consiste essentiellement en ceci : on coupe la substance qu'on vient de fixer en formaline pour peu de temps, à l'état de congélation ; et on plonge, pendant 20 minutes, les coupes histologiques ainsi obtenues dans la solution du mélange de ferricyanure de potassium de 0.1 p. c. et de ferrisulfate de



Fig. 1.

Réaction Chèremont-Frédéric dans une peau normale.

1 p. c., en conséquence de quoi les composés contenant un groupe sulphydrique se présentent sous forme de granulation bleue très fine.

En examinant le comportement de la réaction Chèremont-Frédéric dans l'épiderme normale, nous avons dû remarquer une forte granulation bleue foncée apparaissant dans la couche basale et dans les rangées de cellules inférieures du corps muqueux ; cette granulation diminue graduellement dans les parties supérieures du corps muqueux pour devenir inobservable dans les rangées de cellules sous la couche granulée. (fig. 1). En examinant la kératinisation de l'ongle, *Lapierre* a trouvé une forte réaction sulphydrique jusque dans les parties supérieures de la couche malpighienne. Dans la couche cornée, on ne saurait obtenir de coloration bleue à l'aide du procédé susmentionné. Dans

la gaine extérieure des follicules, dans la couche basale, la réaction sulphydrique histochemique ne se présente que jusqu'au point où la kératose folliculaire cesse, c'est-à-dire qu'on ne saurait l'observer dans la région du canal folliculaire. Ni le corium ni les glandes cutanées ne montrent de coloration bleue. Ce comportement de la réaction semble confirmer l'importance de la substance figurant dans la réaction sulphydrique par rapport à la kératinisation : là où il n'y a pas de kératinisation la réaction n'a pas lieu. La connexion de la réaction sulphydrique avec la kératinisation paraît être prouvée surtout par deux circonstances : 1° on ne saurait observer une telle réaction que là où il y a de la



Fig. 2.

Réaction sulphydrique dans la partie supérieure du canal folliculaire.

kératinisation, comme nous l'avons constaté sous sa forme la plus convaincante sur l'entonnoir supérieur du follicule (fig. 2) où la granulation bleue de la couche basale se fait voir jusqu'au point précis où commence la kératinisation du fourreau du follicule. 2° J'ai examiné, à l'aide de la réaction Chèremont-Frédéric, deux cancers basocellulaires ; la granulation bleue n'apparut dans aucun des tissus, en signe qu'avec la perte de leur faculté de kératinisation les cellules ont perdu leur teneur en sulphydriques. De même, je n'ai observé de réaction sulphydrique ni dans le tissu d'un cancer médullaire buccal ni dans un cas de mélanome multiple malin, ni même dans un cancer spinocellulaire en voie de kératinisation, surtout parce que les globes épidermiques étaient parakératotiques. Il convient d'autant plus d'insister sur l'absence des groupes

sulphydriles dans les cellules des mélanomes qu'elle semble s'opposer à l'hypothèse que les groupes sulphydriles ont un rôle important dans la production des mélanines ; rôle que leur localisation pourrait faire supposer, et cela d'autant plus que, dans beaucoup de cas, c'étaient les cellules dendritiques (cellules de *Langerhans*) qui donnaient une réaction très accentuée avec cette méthode.

On peut juger sans erreur du rôle des groupes sulphydriles dans le processus de la kératinisation en les examinant pendant la kératinisation pathologique. A cet effet, j'ai examiné le comportement de la réaction sulphydrile en des

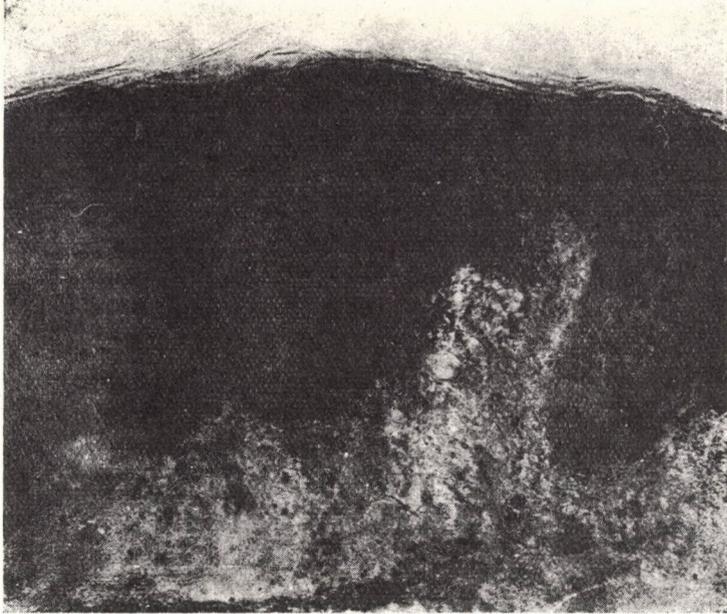


Fig. 3/a

Psoriasis (non traitée). Diminution des granules sulphydriles dans l'épithèle.

fragments découpés de la peau normale, respectivement atteinte de papule de neuf psoriatiques. En soumettant à l'examen les coupes préparées des papules psoriatiques dans la couche malpighienne acanthotique dix fois plus épaisse que la normale, la décroissance des granules sulphydriles nous est devenue manifeste ; (fig. 3) ; et même nous avons trouvé dans la région papuleuse des endroits où la sulphydrilisation faisait défaut jusque dans la couche basale. A tel ou tel point des parties supérieures du corps muqueux une coloration modérée, souvent diffuse se faisait valoir et certains endroits de la couche cornée parakératotique se coloraient de même. Cela signifie que, par opposition à l'épiderme normale, l'épiderme psoriatique présentait dans les régions parakératotiques



Fig. 3,b

Papule psoriatique (non traitée). Diminution des granules sulphydriles dans l'épithèle.



Fig. 4,a

Papule psoriatique après traitement avec chrysarobine.

une décroissance de la réaction sulphydrile, et, par endroits, l'apparition de cette réaction dans les couches supérieures du corps muqueux. Il semble que la diminution de la réaction sulphydrile est en connexion avec le processus psoriatique ; car, en examinant de ce point de vue les papules en régression sous l'action des antipsoriatiques locaux usuels (chrysarobine, goudron, etc.), j'ai pu observer le rapprochement du normal de la teneur en sulphydriles des cellules épithéliales, parallèlement avec la régression de l'acanthose (fig. 4). Cela autorise la constatation qu'une des conséquences de l'inflammation psoriatique consiste dans la diminution des granules sulphydriles aux rangs inférieurs des cellules épidermiques et dans leur réapparition à certains points des rangées de cellules supérieures. Une des causes de la diminution des granules sulphydriles est probablement la circonstance que l'accélération intense



Fig. 4/b

Après traitement avec chrysarobine (réaction Chèremont-Frédéric).

de la kératinisation pathologique contribue à vider le «dépôt de sulphydriles» de la couche basale, perte que l'organisme est incapable de réparer assez vite (comp. la diminution de taux de glutathion du sang) ; cependant on ne saurait exclure la possibilité qu'au cours du métabolisme des cellules épidermiques influencé par l'inflammation psoriatique, les groupes sulphydriles des composés sulfuriques sont transformés en d'autres groupes (p. e. en thioacides) incapables d'entrer d'une façon appropriée dans les molécules de kératine. Les résultats des recherches de *Th. Grüneberg*, faites à l'aide d'analyses chimiques, parlent en faveur de la première hypothèse ; car ils établissent que la teneur relative

en soufre des squames psoriatiques est plus élevée que celle de la couche cornée normale, mais que la teneur absolue en soufre de l'épiderme entière s'accroît parallèlement avec la guérison ; ce qui veut dire que l'approvisionnement de soufre suffisant assure la kératinisation normale de l'épiderme. Les recherches en cours de *S. Szabó* relatives à la teneur en cystéine et à la teneur sulfurique alkalilabile totale de la couche cornée psoriatique rehaussent la possibilité de la deuxième hypothèse selon laquelle des composés sulfuriques incapables de prendre part à la formation de kératine se forment aussi au cours de la kératinisation et ils contribuent certes par cela à troubler le cours normal de la kératinisation.

Résumé

Les recherches histochimiques de l'auteur, faites à l'aide de la réaction Chèremont-Frédéric, rendent probable que les granules sulphydriels qu'on peut, observer dans la couche basale de l'épiderme sont des phénomènes en rapport avec la kératinisation normale de l'épiderme. Dans la région de la kératinisation pathologique (parakératose), les granules peuvent se raréfier, voire disparaître. On ne saurait découvrir les causes de cette diminution histochimique qu'au moyen d'analyses chimiques appropriées.

Гистохимия ороговения эпителия кожи.

Л. Содорай.

Выводы:

В нижних слоях надкожицы встречаются сульф-гидрильные зерна. Эти образования связаны с ороговением, а в областях патологического ороговения (паракератоз) их число уменьшается, или-же они совсем исчезают. Только путем соответствующего химического анализа можно выяснить причину этого гистохимического исчезновения.

BIBLIOGRAPHIE

1. *Abderhalden* cit. p. *Rothman et Schaaf*; *Chemie der Haut*, dans *Jadassohn*: *Handbuch der Haut und Geschlechtskrankheiten*.
2. *Comel M.*: *Fisiologia normale e patologica della cute umana*.
3. *Fischer A.*: cit. p. *K. Felix*, dans *Arch. f. Derm. u. Syph.* Vol. 184, p. 140.
4. *Gallego Burin M. M.*: *Ann. de Derm. et de Syph.* (1934—1935.) p. 728, 260.
5. *Goddard D., Michaelis J.*: *Journ. of Biol. Chem.* Vol. 112. (1936.) p. 361.
6. *Grüneberg Th.*: *Arch. f. Derm. u. Syph.* Vol. 168. (1933.)

7. *Lapierre M. S.* : 1947. Arch. belges de Dermat. et de Syphiligr. III. (Compte-rendu de Vissian dans Ann. de Dermat. et de Syphiligr. Bull. de la Soc. Franc. de Dermat. et de Syphiligr. p. 454. (1948.)
8. *Lenti C.* : Zbl. f. Haut u. Geschk. Vol. 69. (1943.) p. 9.
9. *Snider B. L., Gottschalk H., Rothman St.* : The Journ. of Invest. Dermat. Vol. 13. p. 323. (1949.)