

PEAUFINER LA DERMATOPATHOLOGIE FONCTIONNELLE, LA DERMOMÉTROLOGIE ET LA MÉCANOBIOLOGIE

G.E. PIÉRARD (1), C. PIÉRARD-FRANCHIMONT (2), T. HERMANN-S-LÉ (3), P. QUATRESOOZ (4)

RÉSUMÉ : La première mission de la dermatopathologie est d'apporter une aide diagnostique par l'examen microscopique de pathologies cutanées. Nous avons repoussé les frontières de son champ d'action dans l'exploration de la physiopathologie des propriétés fonctionnelles de la peau. Un exemple est apporté par l'évaluation de troubles de la souplesse cutanée dans diverses pathologies conjonctives. Elle bénéficie de l'examen histologique standard et de l'histochemie. L'immunohistologie ciblant les dendrocytes dermiques révèle les formes variables de ces cellules, ce qui reflète des modifications de leur ténacité sous l'effet de la mécanobiologie. Ceci représente un marqueur de l'évolution et de la gravité des pathologies conjonctives. La microscopie électronique est également très instructive en ce domaine. L'examen *in vivo* par dermoscopie révèle un mécanisme similaire au niveau des mélanocytes. Sur le plan de la bioingénierie, l'ensemble de la peau et du tissu sous-cutané représente une structure intégrée permettant la transmission des contraintes mécaniques. Ce système est soumis à des influences intrinsèques et environnementales. Divers modèles ont été proposés pour expliquer comment le revêtement cutané se comporte et transmet des forces en se déformant adéquatement ou anormalement selon des pathologies de la structure du tissu conjonctif. Nous rapportons une brève synthèse des principes d'interprétation des mesures des propriétés biomécaniques de la peau et des manifestations histologiques de la mécanobiologie. Les applications de ces explorations sont également résumées dans le syndrome d'Ehlers-Danlos, les hernies inguinales, le syndrome gravitationnel, au cours du climatère, en cas de diabète, chez les hémodialysés, lors de la prise d'hormone de croissance et chez les patients atteints de sclérodémie.

MOTS-CLÉS : Bioingénierie - Mécanobiologie - Ténacité - Tissu conjonctif - Dermatopathologie

POLISHING UP FUNCTIONAL DERMATOPATHOLOGY, DERMOMETROLOGY
AND MECHANOBIOLOGY

SUMMARY : Dermatopathology is a tool using the microscopic examination for diagnosing cutaneous diseases. The frontiers of its field of interest were extended by exploring the physiopathology of skin functional properties. An example is provided by the evaluation of alterations of skin suppleness in various connective tissue disorders. This approach takes profit from both conventional histology and histochemistry. Immunohistology targeting dermal dendrocytes reveals their various shapes reflecting the modifications in tensesity under the control of mechanobiology. The latter property is an indicator of the evolution and severity of the connective tissue changes. Electron microscopy is also very instructive in this field. The *in vivo* examination by dermoscopy highlights a similar mechanism involving the melanocytes. From an engineering point of view, the skin and subcutaneous tissue represent an integrated load-transmitting structure. It is subjected to intrinsic and environmental influences. Some models were offered to explain how skin withstands and transmits loads through deforming appropriately or abnormally according to disorders of the connective tissue structure. We report a brief review of the principles of interpretation of the measurements of the skin biomechanical properties, and the histological presentations of mechanobiology. The applications of such investigations are summarized in the Ehlers-Danlos syndrome, inguinal hernias, gravitational syndrome, diabetes, scleroderma, hemodialysed patients, in case of growth hormone administration and during climacteric.

KEYWORDS : Bioengineering - Mechanobiology - Connective tissue - Tensesity - Dermatopathology

INTRODUCTION

Il y a la dermatopathologie conventionnelle dont le but est d'établir le diagnostic d'une pathologie cutanée exprimée au plan clinique. Il y a aussi une autre dermatopathologie, plus investigatrice, recherchant certains signes imperceptibles à l'examen clinique et histologique standard (1). Pourrait-on encore imaginer une troisième voie pour la dermatopathologie qui serait centrée sur l'évaluation des variations physiopathologiques de certains aspects fonctionnels de la peau ? Cette question a retenu notre attention et nous en apportons des éléments de réponse.

Le but de cette revue est aussi d'actualiser, au travers de l'expérience liégeoise, l'application

clinique de la dermométrie à des pathologies cutanées ou systémiques du tissu conjonctif. La relation avec la mécanobiologie, y compris la ténacité cellulaire, est aussi évoquée.

B.A.—BA DE LA BIOINGÉNIERIE CUTANÉE

La peau est un organe facilement accessible à diverses explorations non invasives. Celles-ci reposent sur l'emploi de méthodes biomécaniques s'appuyant sur les acquis de la bioingénierie (2). Dans ce cadre, l'évaluation des propriétés biomécaniques de la peau apparaît complexe. Elle fait classiquement appel à la mesure de la réponse cutanée à l'application de forces mécaniques calibrées. Les premiers balbutiements de cette discipline ont vu le jour il y a une trentaine d'années. Liège faisait partie des pionniers en ce domaine et le CHU est resté en première ligne de son développement. Il fallut une à deux décennies pour que les techniques se raffinent et progressent vers une standardisation interna-

(1) Chargé de Cours, Chef de Service, (2) Chargé de Cours adjoint, Chef de Laboratoire, (3) Maître de Conférence, Consultant Expert Clinique (4), Maître de Conférence, Chef de Laboratoire, Service de Dermatopathologie, CHU du Sart Tilman, Liège.

tionale (2-4). L'évolution de la bioingénierie a abouti à la création d'appareillages sophistiqués, informatisés et disponibles commercialement.

A la lecture de la littérature récente, un principe de mesure se démarque nettement des autres. Il s'agit de la méthode par succion appliquée perpendiculairement à la peau (3, 4). Elle a l'avantage de s'affranchir de l'anisotropie mécanique et de l'orientation des lignes de tension naturelle de la peau. On doit ajouter une autre méthode consistant à mesurer des variations de vitesse de propagation d'ondes ultrasonores selon les lignes de tension cutanée (5, 6).

Dans le domaine de la détermination objective des propriétés mécaniques de la peau, des applications ont vu le jour en physiologie (vieillesse, obésité, cicatrisation, ...), et en dermocosmétologie (effets de certains traitements) (5-17). Un autre axe ancillaire de développement intéresse des disciplines médicales autres que la dermatologie (endocrinologie, rhumatologie, phlébologie, gynécologie, chirurgie, ...). Dans ce cas, il s'agit plus de quantifier objectivement certaines anomalies fonctionnelles de la peau, liées à la sévérité de la maladie, que d'être une approche diagnostique.

VISUALISER LA MÉCANOBIOLOGIE

Les tissus humains subissent les effets de forces mécaniques qui leur sont appliquées. Ils réagissent pour les compenser, mais parfois les dégâts dépassent cette possibilité. Les os, les articulations, les artères et les veines, celles des jambes en particulier, en sont des exemples. La peau n'échappe pas à cette loi biologique de la mécanobiologie. Certaines lésions qui en résultent sont bien connues, telles que les vergetures et les cicatrices déhiscents. De manière plus discrète au plan clinique, des cellules de la peau sont sollicitées par les forces mécaniques, qui en modifient l'activité métabolique et la forme. Ce dernier effet indique une modification de la ténacité cellulaire normalement contrôlée par le cytosquelette.

La confrontation anatomo-fonctionnelle nous a montré des relations étroites entre les propriétés biomécaniques de la peau, l'aspect et la ténacité des dendrocytes dermiques (18-21) et l'activation des mélanocytes (22, 23).

Lorsque les tensions mécaniques intrinsèques deviennent faibles dans la peau, le nombre et la taille des dendrocytes dermiques sont considérablement réduits (Fig. 1a). L'inverse se vérifie également et ces cellules deviennent volumineuses et dendritiques en cas de stimulation méca-

nique (Fig. 1b). Les mélanocytes de la jonction dermo-épidermique sont également sensibles à la mécanobiologie (22, 23). Ceci se remarque particulièrement par dermoscopie au niveau de cicatrices et de vergetures (Fig. 2a, b, c).

La microscopie électronique visualise avec précision les anomalies de la trame conjonctive au niveau des fibres de collagène et des fibres élastiques (Fig. 3). Certaines des altérations ont d'évidentes répercussions sur la mécanobiologie du tissu conjonctif (24).

Certaines pathologies conjonctives ont une origine génétique. La protéomique s'en voit typiquement altérée et, par voie de conséquence, la microstructure du derme. Au-delà de ce fait, la mécanobiologie altérée perturbe les fonctions de synthèse et de dégradation des cellules conjonctives, ce qui peut avoir un effet complémentaire additionnel touchant des structures qui ne sont pas génétiquement et initialement affectées.

DÉFINITION DES PARAMÈTRES BIOMÉCANIQUES

Dans un essai de fluage avec un Cutometer®, la peau est soumise brusquement à une succion prédéterminée. Dans l'exemple de la figure 4, la contrainte de 500 mbar est maintenue constante pendant 5 s avant d'être libérée instantanément. Pendant la période de mise sous tension, la déformation de la peau se développe en deux phases successives. La première est une distension immédiate correspondant à l'expression de qualités élastiques de la peau. Cette valeur de déformation élastique de traction (DET) (synonymes : distension, extension immédiate) est conventionnellement mesurée après un temps prédéterminé de traction. Celui-ci est de 0,15 s ou 0,48 s selon le laboratoire (4). Parfois, il n'est pas spécifié dans le protocole de mesure, ce qui rend aléatoire toute tentative d'interprétation de cette mesure.

La seconde phase de traction exprime d'autres qualités viscoélastiques de la peau. Les modifications de la déformation cutanée sont alors plus lentes à s'établir que pendant la première phase, ce qui correspond parfois à de très petites valeurs proches de la limite de résolution de l'appareil. Cette phase se termine par la déformation maximale (DM).

Lors de l'arrêt de la succion, le retour de la peau à sa position initiale suit également un décours biphasique, la phase immédiate d'installation rapide étant suivie d'une seconde protractée. Ce cycle de traction-rétraction peut être répété à plusieurs reprises (Fig. 4).

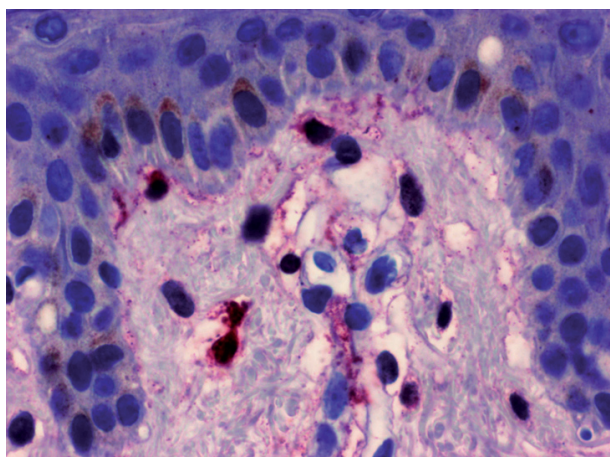


Figure 1a : Dendrocytes dermiques révélés par un anticorps anti-Facteur XIIIa. Modifications de la tenségrité cellulaire par la mécanobiologie. Cellules de petite taille dans un derme où les tensions mécaniques sont faibles.

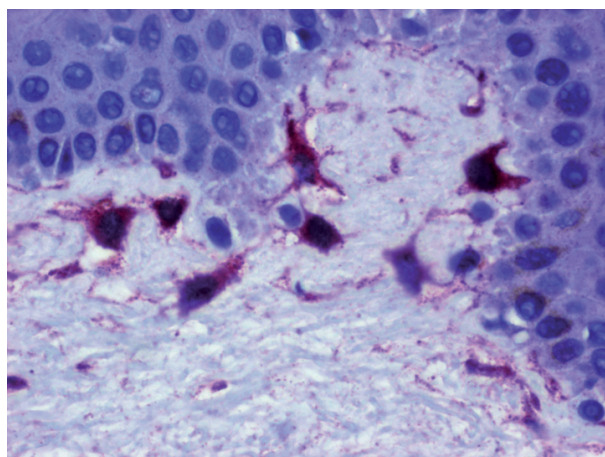


Figure 1b : Cellules larges et dendritiques lorsque les tensions mécaniques sont importantes.

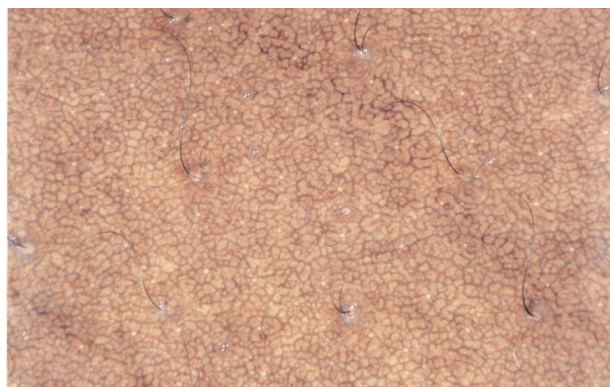


Figure 2a : Aspects dermoscopiques des effets de la mécanobiologie sur les mélanocytes. Réseau normal en nid d'abeille révélant la disposition des crêtes épidermiques.

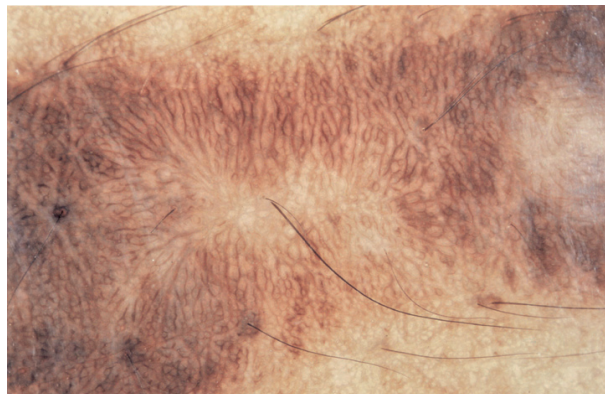


Figure 2 b : Réorientation des crêtes épidermiques perpendiculairement à l'axe d'une cicatrice sous tension.



Figure 2 c : Réseau ondulant des crêtes épidermiques dans une zone lâche de vergeture.

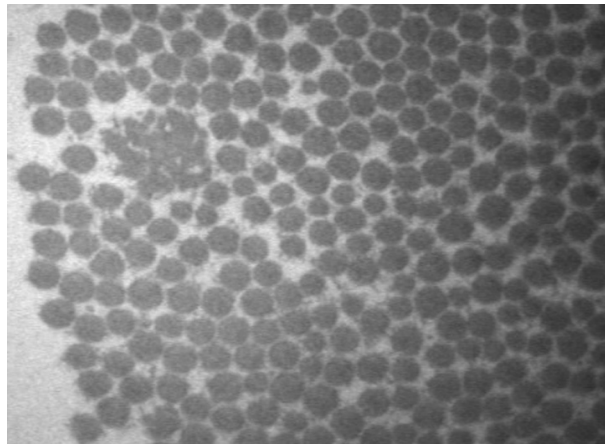


Figure 3 : Faisceaux de fibrilles de collagène de diamètre variable et avec une mégafibrille «en fleur».

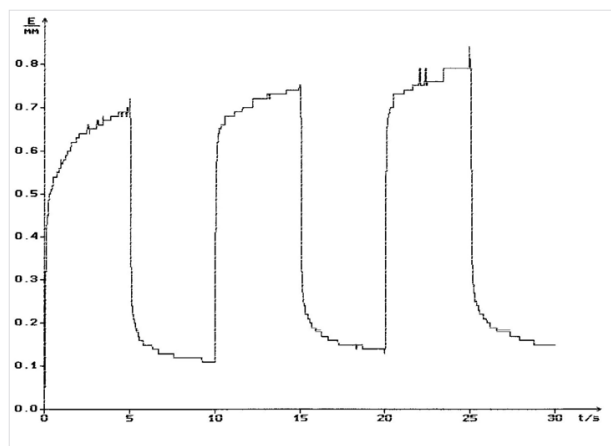


Figure 4 : Enregistrement de la déformation de la peau lors de 3 cycles de succion de 500 mbar et de relaxation.

L'enregistrement de la courbe d'étirement de la peau sous l'effet d'une succion permet le calcul informatisé d'une série de paramètres biomécaniques (Tableau I). Il faut signaler d'emblée qu'il n'existe pas encore de consensus de nomenclature pour qualifier les propriétés mécaniques de la peau. La terminologie peut varier d'un laboratoire à l'autre et, parfois même, un terme de rhéologie est utilisé pour des évaluations de nature différente (3,4). Un lexique est donc nécessaire pour interpréter et comparer les données de la littérature. Dans un but de simplification, quatre paramètres principaux s'avèrent d'utilité pratique pour l'exploration de toute pathologie cutanée du tissu conjonctif. Il s'agit de DM, ELB, TVE et DD définis dans le tableau I.

TYPOLOGIE BIOMÉCANIQUE DE LA PEAU

HYPERLAXITÉ CUTANÉE

La laxité cutanée est le reflet de la combinaison d'une déformation facile de la peau sous l'influence d'une force avec une faible tendance au retour à la position initiale dès l'arrêt de la contrainte mécanique (3, 4). Sur le plan biomécanique, la laxité s'exprime par une augmentation à la fois de la DM en fin de phase de la première traction (DM1) et de DD entre des tractions répétitives. Une réduction variable de ELB est souvent constatée. Le TVE peut être également affecté, le plus souvent dans le sens d'un accroissement.

HYPERÉLASTICITÉ CUTANÉE

La notion usuelle d'hyperélasticité cutanée suggère une grande facilité à l'étirement de la peau avec un retour rapide à la position initiale

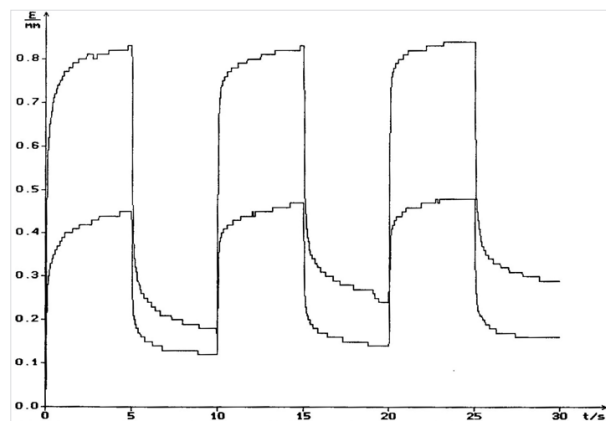


Figure 5 : Déformation de la peau selon les modalités de la fig. 4 au niveau de 2 sites symétriques des avant-bras dont l'un est situé sur un placard de sclérodermie cutanée.

TABEAU I : DÉFINITION DES PARAMÈTRES BIOMÉCANIQUES

Paramètre biomécanique	Symbole	Unité	Equivalence
Phase d'étirement :			
• Déformation élastique de traction	DET	μm	Ue
• Déformation viscoélastique	DVE	μm	Uv
• Déformation maximale	DM	μm	Uf
• Taux de viscoélasticité	TVE	%	Uv/Ue
Phase de rétraction :			
• Déformation élastique de relaxation	DER	μm	Uf-Ur
• Déformation résiduelle	DR	μm	Ua
• Elasticité biologique	ELB	%	Uf-Ua/Uf
• Taux de récupération élastique	TRE	%	Ur/Uf
Fonction élastique :			
• Rapport des déformations élastiques	RDE	%	Ur/Ue
Déformation progressive au nⁱème cycle :			
• Différentiel de déformation	DD	μm	DMn-DM1

dès l'arrêt de la traction. Il faut remarquer que ce concept est très différent de celui de la physique conventionnelle où une barre d'acier est considérée, par sa résistance à la déformation, comme étant plus élastique qu'un fragment de caoutchouc (3). Pour garder un langage commun avec le clinicien, l'hyperélasticité cutanée est définie par une augmentation conjointe de DM, DD et surtout de ELB. TVE voit souvent ses valeurs rester dans les normes.

Pour explorer spécifiquement les qualités d'élasticité biologique de la peau, il est utile d'utiliser des cycles multiples d'aspiration-relâ-

chement très courts d'environ 0,1 seconde. Ceci permet d'éliminer en grande partie la phase d'élongation viscoélastique faisant suite à la déformation purement élastique.

INDURATION CUTANÉE

L'induration pâteuse ou ferme de la peau est le reflet d'une viscosité accrue qui s'exprime par une réduction de DM avec accroissement de TVE. ELB est souvent réduite. Les valeurs de DD sont non contributives. Lorsque l'induration est ferme, plastique, DM et DD sont réduites. ELB et TVE varient en sens inverse, l'accroissement de la valeur de ELB étant accompagnée d'une réduction de TVE en miroir.

PATHOLOGIES CONJONCTIVES ACCESSIBLES À UNE ÉVALUATION DERMO-MÉTROLOGIQUE

Tout un ensemble de pathologies ont des répercussions au niveau de la texture et des qualités biomécaniques de la peau. Evaluer de manière objective ces caractéristiques permet de situer avec précision le niveau de gravité de la maladie et la réponse thérapeutique (Fig. 5). Ceci permet de s'affranchir de la subjectivité de la comparaison d'évaluations cliniques répétées dans le temps. Nous avons particulièrement étudié quelques-unes de ces pathologies :

- Syndrome d'Ehlers-Danlos (18, 24-29)
- Hernies abdomino-crurales (30, 31)
- Syndrome gravitationnel (6, 11)
- Climatère (32-36)
- Hémodialysés (37, 38)
- Diabète (39, 40)
- Effets de l'hormone de croissance (41)
- Sclérodermie (40, 42-44)

La synthèse comparative des résultats que nous avons collectés montre que les principaux paramètres biomécaniques sont modifiés à des degrés divers au cours de pathologies affectant le derme. La confrontation d'un cas exploré avec les valeurs normales se fait par la voie des percentiles 10 et 90. Pour chaque patient, nous établissons une représentation graphique des qualités biomécaniques de la peau, ce qui permet de visualiser rapidement les modifications éventuellement apportées par une thérapeutique.

CONCLUSION

La perception subjective sur le plan clinique des qualités biomécaniques de la peau se traduit par des variations dans les mesures objectives des paramètres biomécaniques. Une typologie relativement simple de la pathologie biomécanique

permet de mieux comprendre l'apport de méthodes biomécaniques dans l'établissement d'un diagnostic et dans le suivi évolutif d'un patient. L'interprétation des résultats doit tenir compte d'abaques de normalité qui sont influencés par l'âge, le sexe, l'exposition cumulative aux ultraviolets, le site cutané ainsi que par l'épaisseur et la mobilité relative du derme et de l'hypoderme. Les travaux réalisés à ce jour avec la technique informatisée de succion concernent l'appréciation de variables physiologiques, la pathologie cutanée et certains effets pharmacologiques.

BIBLIOGRAPHIE

1. Quatresooz P, Piérard GE.— Comment j'explore... une pathologie d'aspect microscopique cutané apparemment sain. *Rev Med Liège*, 2005, **60**, 117-120.
2. Uhoda E, Paye M, Piérard GE.— Actualités en ingénierie cutanée. Editions Eska, Paris, 2006, pp 1-302.
3. Piérard GE, Henry F.— Essai de classement catégoriel des propriétés biomécaniques de la peau. Evaluations par la méthode de succion. *Nouv Dermatol*, 1995, **14**, 630-636.
4. Piérard GE, Masson P, Rodrigues L, et al.— EEMCO guidance to the in vivo assessment of tensile functional properties of the skin. Part 1: Relevance to the structures and ageing of the skin and subcutaneous tissues. *Skin Pharmacol Appl Skin Physiol*, 1999, **12**, 352-362.
5. Hermanns-Lê T, Jonlet F, Scheen A, Piérard GE.— Age- and body mass index-related changes in cutaneous shear wave velocity. *Exp Gerontol*, 2001, **36**, 363-372.
6. Nizet JL, Piérard-Franchimont C, Piérard GE.— Influence of body posture and gravitational forces on shear wave propagation in the skin. *Dermatology*, 2001, **202**, 177-180.
7. Piérard GE, Kort R, Letawe C, et al.— Biomechanical assessment of photodamage. Derivation of a cutaneous extrinsic ageing score. *Skin Res Technol*, 1995, **1**, 17-20.
8. Henry F, Piérard-Franchimont C, Cauwenbergh G, Piérard GE.— Age-related changes in facial skin contours and rheology. *J Am Geriatr Soc*, 1997, **45**, 220-222.
9. Henry F, Piérard-Franchimont C, Pans A, Piérard GE.— Striae distensae of pregnancy. An in vivo biomechanical evaluation. *Int J Dermatol*, 1997, **36**, 506-508.
10. Piérard-Franchimont C, Henry F, Piérard GE.— Mechanical properties of primary anetoderma in a child. *Skin Res Technol*, 1997, **2**, 81-83.
11. Piérard-Franchimont C, Letawe C, Fumal I, et al.— Gravitational syndrome and tensile properties of skin in the elderly. *Dermatology*, 1998, **197**, 317-320.
12. Piérard GE, Nizet JL, Adant JP, et al.— Tensile properties of relaxed excised skin exhibiting striae distensae. *J Med Eng Technol*, 1999, **23**, 69-72.
13. Fournier R, Piérard GE.— Skin tensile strength modulation by compressive garments in burn patients. A pilot study. *J Med Eng Technol*, 2000, **24**, 277-280.
14. 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.

15. Uhoda I, Faska N, Robert C, et al.— Split face study of the cutaneous tensile effect of a 2-dimethylaminoethanol (deanol) gel. *Skin Res Technol*, 2002, **8**, 164-167.
16. 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.
17. Quatresooz P, Piérard-Franchimont C, Kharfi M, et al.— Skin in maturity. The endocrine and neuroendocrine pathways. *Int J Cosmet Sci*, 2007, **29**, 1-6.
18. Hermanns-Lê T, Piérard GE.— Factor XIIIa-positive dendrocyte rarefaction in Ehlers-Danlos syndrome, classic type. *Am J Dermatopathol*, 2001, **23**, 427-430.
19. Hermanns-Lê T, Uhoda I, Piérard-Franchimont C, Piérard GE.— Factor XIIIa-positive dermal dendrocytes and shear wave propagation in human skin. *Eur J Clin Invest*, 2002, **32**, 847-851.
20. Quatresooz P, Hermanns-Lê T, Ciccarelli A, et al.— Tensgrity and type I dermal dendrocytes in acromegaly. *Eur J Clin Invest*, 2005, **35**, 133-139.
21. Quatresooz P, Xhaufaire-Uhoda E, Piérard-Franchimont C, Piérard GE.— Cellulite histopathology and related mechanobiology. *Int J Cosmet Sci*, 2006, **28**, 207-210.
22. Piérard-Franchimont C, Hermanns JF, Hermanns-Lê T, Piérard GE.— Striae distensae in darker skin types : the influence of melanocyte mechanobiology. *J Cosmet Dermatol*, 2005, **4**, 174-178.
23. Quatresooz P, Hermanns JF, Paquet P, Piérard GE.— Mechanobiology and force transduction in scars developed in darker skin types. *Skin Res Technol*, 2006, **12**, 279-282.
24. Hermanns-Lê T, Piérard GE.— The collagen fibril arabesques in connective tissue disorders. *Am J Clin Dermatol*, 2006, **7**, 323-326.
25. Piérard GE, Piérard-Franchimont C, Lapière ChM.— Histopathology aid at the diagnosis of the Ehlers-Danlos syndrome gravis and mitis types. *Int J Dermatol*, 1983, **22**, 300-304.
26. Henry F, Goffin V, Piérard-Franchimont C, Piérard GE.— Mechanical properties of skin in Ehlers-Danlos syndrome, types I, II and III. *Ped Dermatol*, 1996, **13**, 464-467.
27. Hermanns-Lê T, Piérard GE, Quatresooz P.— Ehlers-Danlos-like dermal abnormalities in women with recurrent preterm premature ruptures of the fetal membranes. *Am J Dermatopathol*, 2005, **27**, 407-410.
28. Flagothier C, Goffin V, Hermanns-Lê T, et al.— A four-generation Ehlers-Danlos syndrome with vascular dissections. Skin ultrastructure and biomechanical properties. *J Med Eng Technol*, Epub 29-03-06.
29. Hermanns-Lê T, Piérard GE.— Ultrastructural alterations of elastic fibres and other dermal components in Ehlers-Danlos syndrome of the hypermobile type. *Am J Dermatopathol*, sous presse.
30. Pans A, Piérard GE, Albert A, Desaive C.— Biomechanical assessment of the transversalis fascia and rectus abdominis aponeurosis in inguinal herniation. Preliminary results. *Hernia*, 1997, **1**, 27-30.
31. Pans A, Piérard GE, Albert A, Desaive C.— Adult groin hernias. New insight into their biomechanical characteristics. *Eur J Clin Invest*, 1997, **27**, 863-868.
32. Piérard GE, Letawe C, Dowlati A, Piérard-Franchimont C.— Effect of hormone replacement therapy for menopause on the mechanical properties of skin. *J Am Geriatr Soc*, 1995, **43**, 662-665.
33. Piérard GE, Henry F, Piérard-Franchimont C.— Comparative effect of short-term topical tretinoin and glycolic acid on mechanical properties of photodamaged facial skin in HRT-treated menopausal women. *Maturitas*, 1996, **23**, 273-277.
34. 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.
35. 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.
36. Quatresooz P, Piérard-Franchimont C, Gaspard U, Piérard GE.— Skin climacteric aging and hormone replacement therapy. *J Cosmet Dermatol*, 2006, **5**, 3-8.
37. Deleixhe-Mauhin F, Piérard-Franchimont C, Rorive G, Piérard GE.— Influence of chronic haemodialysis on the mechanical properties of skin. *Clin Exp Dermatol*, 1994, **19**, 130-133.
38. Uhoda I, Petit L, Krzesinski JM, et al.— Effect of haemodialysis on acoustic shear wave propagation in the skin. *Dermatology*, 2004, **209**, 95-100.
39. Nikkels-Tassoudji N, Henry F, Letawe C, et al.— Mechanical properties of the diabetic waxy skin. *Dermatology*, 1996, **192**, 19-22.
40. Piérard-Franchimont C, Nikkels-Tassoudji N, Lefebvre P, Piérard GE.— Subclinical skin stiffening in adults suffering from type 1 diabetes mellitus. A comparison with Raynaud's syndrome. *J Med Eng Technol*, 1998, **22**, 206-210.
41. Piérard-Franchimont C, Henry F, Crielaard JM, Piérard GE.— Mechanical properties of skin in recombinant human growth factor abusers among adult body builders. *Dermatology*, 1996, **192**, 389-392.
42. Piérard GE.— Histological and rheological grading of cutaneous sclerosis in scleroderma. *Dermatologica*, 1989, **179**, 18-20.
43. Nikkels-Tassoudji N, Henry F, Piérard-Franchimont C, Piérard GE.— Computerized evaluation of skin stiffening in scleroderma. *Eur J Clin Invest*, 1996, **26**, 457-460.
44. Quatresooz P, Paquet P, Piérard-Franchimont C, Piérard GE.— Comment j'explore... la piste toxique revisitée des sclérodémies. *Rev Med Liège*, 2007, **62**, 170-174.

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