

Lipides épidermiques et stratum corneum

Epidermal lipids and the stratum corneum

■ C. LAFFORGUE ■

Laboratoire de Dermopharmacologie et Cosmétologie,
Faculté de Pharmacie, Université Paris-Sud 11, CHATENAY-MALABRY.

Unit of Dermopharmacology and Cosmetology, Faculty of
Pharmacy, University Paris Sud 11, CHATENAY-MALABRY.

La peau est constituée de plusieurs couches de morphologies différentes, mais sa fonction de protection est avant tout liée au stratum corneum (fig. 1).

The skin is made up of several layers that are morphologically different, yet its protective role is primarily linked to the stratum corneum (fig. 1).

STRATUM CORNEUM

C'est l'épiderme vivant: couche basale, *stratum spinosum* (SP), *stratum granulosum* (SG), qui est responsable de la formation et du renouvellement du *stratum corneum* (SC). Pendant leur différenciation et leur maturation, les kératinocytes synthétisent et expriment différents types de protéines de structure et différents lipides. L'étape finale de cette différenciation, associée à de profonds changements de structure, donne naissance aux cornéocytes.

Les cornéocytes, éléments constitutifs du SC, sont des cellules mortes, plates, contenant de l'eau et de la kératine. L'enveloppe cornéocytaire est formée de protéines associées en couches denses autour des fibres de kératines. Une enveloppe lipidique est chimiquement liée à cette "membrane cellulaire" et forme une interface essentielle entre le milieu hydrophile des cornéocytes et les lipides extracellulaires non polaires. Enfin, les cornéodesmosomes, interconnexions entre les cornéocytes, jouent un rôle essentiel dans la cohésion du SC.

1. – Lipides du *stratum corneum*

C'est au niveau du SG qu'apparaissent dans les kératinocytes des corps lamellaires caractéristiques et essentiels pour la formation du SC. Ces corps lamellaires (ou corps d'Odland) contiennent pour majorité des lipides polaires et des enzymes nécessaires au transport de ces précurseurs des lipides intercornéocytaires. Il s'agit de glycos-

STRATUM CORNEUM

It is the living epidermis—stratum basale, stratum spinosum (SP) and stratum granulosum (SG)—that is responsible for forming and renewing the stratum corneum (SC). As keratinocytes differentiate and mature, they synthesize and produce various types of protein complexes and a variety of lipids. The final stage of this differentiation, which is linked to deep structural changes, gives rise to corneocytes.

Corneocytes, which are building blocks of the SC, are flat, dead cells that contain water and keratin. The cornified envelope is made up of dense layers of proteins linked together around keratin threads. An envelope of lipids is chemically bound to this "cellular membrane" and constitutes an essential interface between the hydrophilic corneocyte environment and non-polar extracellular lipids.

Finally, corneodesmosomes, which interconnect the corneocytes, play an essential role in structuring the SC.

1. – Stratum corneum lipids

The characteristic lamellar bodies that are essential for the formation of the SC are formed in the keratinocytes found in the SG. These lamellar bodies (or Odland bodies) primarily contain polar lipids and the enzymes needed to transport these precursors of the intercorneocyte lipids, which consist of glycosphingolipids, free sterols and phospholipids.

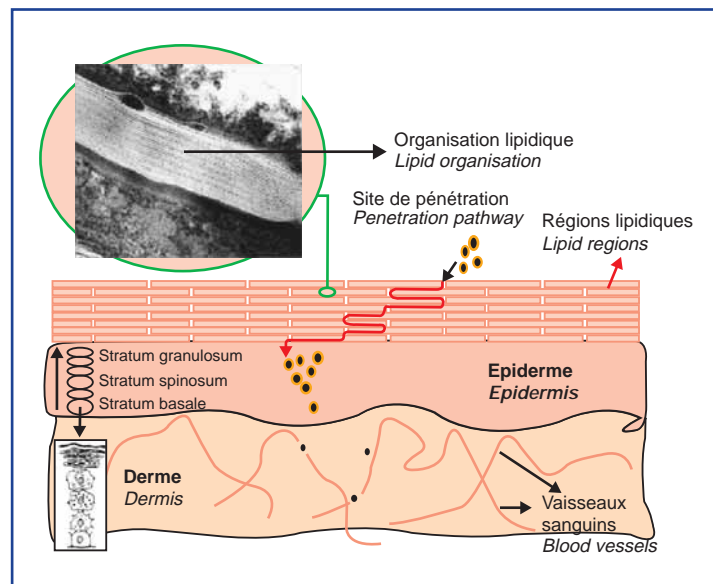


Fig. 1: Organisation générale de la peau / Overall organisation of the skin. D'après / From J.A. Bouwstra et al. [1].

phingolipides, de stérols libres et de phospholipides. Lors de la différenciation kératinocytaire, à l'interface SG/SC les corps lamellaires fusionnent avec la membrane plasmique des kératinocytes, et leur contenu est expulsé dans les espaces intercellulaires. Les lipides polaires sont alors enzymatiquement transformés en lipides non polaires et assemblés en structures lamellaires intercellulaires. Lors de ce processus, l'hydrolyse des glycolipides donnent les céramides, alors que les phospholipides sont transformés en acides gras libres. C'est ce changement de composition lipidique, de structure cellulaire qui donne naissance à l'organisation dense et imperméable du SC.

2. – Composition lipidique du SC

Les lipides majoritaires du SC sont les céramides, le cholestérol et les acides gras libres. La plupart des céramides sont des molécules assez petites qui contiennent de nombreux groupes fonctionnels pouvant se lier avec d'autres céramides adjacents. Dans le SC humain, 9 classes de céramides ont été identifiées. Les acylcéramides (CER 1, CER 4 et CER 9) ont une structure moléculaire remarquable ; en effet, un acide linoléique est lié à un ω -hydroxy-acide par une fonction ester avec une longueur de chaîne de 30 à 32 carbones (**fig. 2**).

La fraction d'acides gras libres est essentiellement formée d'acides gras saturés avec une chaîne acyl de 22 à 24 carbones. En ce qui concerne le cholestérol sulfate, autre lipide du SC, son rôle est essentiel dans le processus de desquamation.

3. – Renouvellement du stratum corneum

Trois régions (**fig. 3**) peuvent être mises en évidence au sein du SC. Le stratum compactum (au-dessus du SG) où la filaggrine est présente et où les cornéocytes sont reliés par les cornéodesmosomes. Une zone intermédiaire où la filaggrine dégradée enzymatiquement en NMF (Natural Moisturizing Factors) et où les cornéodesmosomes commencent à être fragilisés. Enfin, la zone la plus superficielle où les cornéodesmosomes sont hydrolysés et l'enveloppe cornéocytaire rigidifiée. Les cornéocytes plus libres peuvent ainsi progressivement être éliminés et permettre le renouvellement du SC.

When keratinocytes differentiate, the lamellar bodies at the SG/SC interface fuse with the keratinocyte plasma membrane, releasing their content into the intercellular spaces. Enzymes then transform the polar lipids into nonpolar lipids assembled in intercellular lamellar structures. During this process, hydrolysis of glycolipids gives off ceramides, while the phospholipids are transformed into free fatty acids. This change in the lipid composition and cellular structure gives rise to the SC's dense, impermeable structure.

2. – SC lipid composition

*The lipids found most in the SC are ceramides, cholesterol and free fatty acids. The majority of ceramides are rather small molecules that contain a number of functional groups that can link up with other adjacent ceramides. Nine classes of ceramides have been identified in human SC. Acylceramide (CER 1, CER 4 and CER 9) have a remarkable molecular structure: a linoleic acid is linked to an ω -hydroxy fatty acid by an ester function with a chain length of 30-32 carbon atoms (**fig. 2**).*

The fraction of free fatty acids is essentially made up of saturated fatty acids with a 22 to 24-carbon acyl chain. As for the other SC lipid, cholesterol sulfate primarily plays a role in desquamation.

3. – Stratum corneum renewal

*Three regions (**fig. 3**) can be distinguished in the SC. The stratum compactum (above the SG) contains fillagrin and is where corneocytes are linked by corneodesmosomes. There is an intermediary zone where enzymes degrade fillagrin into natural moisturizing factors (NMF) and where corneodesmosomes begin to weaken. And finally, the most superficial zone is where corneodesmosomes are hydrolysed and the cornified envelope rigidifies. Free corneocytes can then progressively be eliminated, which renews the SC.*

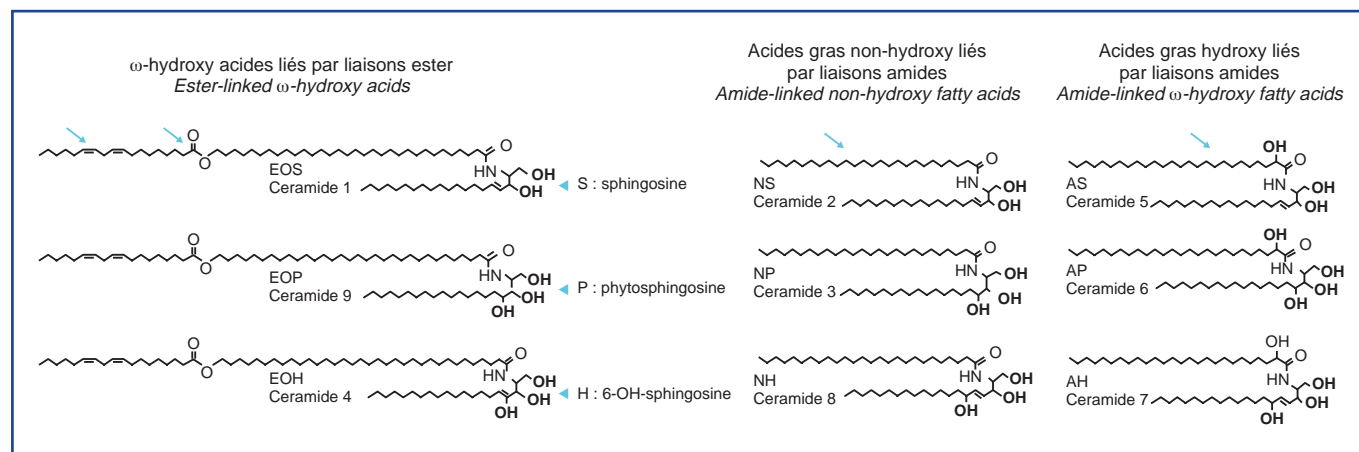


Fig. 2: Structure des 9 céramides extracellulaires différents du stratum corneum / Structure of the 9 different extracellular stratum corneum ceramides. D'après / From: Panec M et al. *New acylceramide in native and reconstructed epidermis.* J Invest Dermatol, 2003; 120: 581-8.

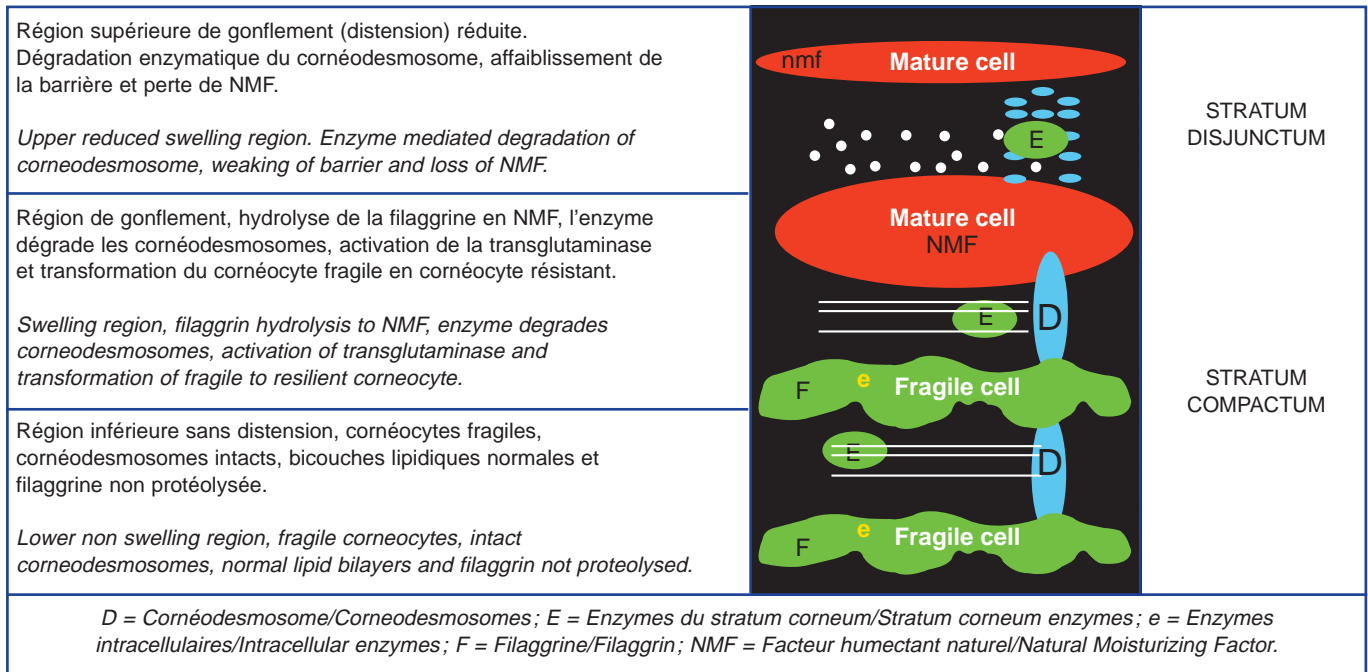


Fig. 3 : Maturation du SC, de la cornéodermolyse et des régions de distension dans la peau normale / Maturation of SC, corneodesmolysis and distension regions in normal skin. D'après / From A.V. Rawlings (2008) [2].

Les enzymes nécessaires à ce bon processus de desquamation sont nombreuses et les kallikréines en sont les leaders avec un pH optimum alcalin. Le gradient de pH cutané reste en effet un élément primordial dans le fonctionnement général du SC. Ainsi, il a un impact sur l'organisation lamellaire des céramides et l'association inhibiteur-protéines de desquamation. A pH acide, les inhibiteurs libèrent les protéines enzymatiques qui peuvent alors faciliter la cornéodesmolysse.

■ CONCLUSION

L'organisation lipidique du SC est "pilotee" par l'organisation épidermique sous-jacente. La barrière, obtenue par la maturation cellulaire et la modification chimique des lipides lamellaires, se renouvelle sous l'influence de protéines pH-dépendantes. L'ensemble de ce système restera performant avec une hydratation optimale qui est l'élément clé du renouvellement de la barrière. ■

Numerous enzymes are required for this desquamation process to function, and kallikrien leads the way with an optimal alkaline pH. The skin's pH gradient is, in effect, key to the overall functioning of the SC. As such, it impacts the ceramide lamellar organization and desquamation's inhibitor-protein association. Acidic pH inhibitors free up enzymatic proteins that can then facilitate corneodesmolysis.

■ CONCLUSION

The SC's lipid organization is "piloted" by the underlying epidermal organization. The barrier obtained by cell maturation and the chemical modification of lamellar lipids renews itself under the influence of pH-dependent proteins. This entire system performs optimally with the right moisturization, which remains a key element in this barrier's renewal process. ■

REFERENCES

1. BOUWSTRA JA, PONEC M. The skin barrier in healthy and diseased state. *Biochim et Biophys Acta*, 2006; 1758: 2080-95.
2. RAWLINGS AV. Qu'est-ce que la barrière cutanée? *Nouv Dermatol*, 27/N° 2, 2008; 93-8.
3. JUNGERSTED JM *et al.* Lipids and skin barrier function – a clinical perspective. *Contact Dermatitis*, 2008; 58: 255-62.