Barrière épidermique et besoin en eau : innovation pour une hydratation en continu

RÉSUMÉ : L'eau est un élément indispensable à la peau dans son rôle d'interface entre l'organisme et le milieu extérieur. Le *Stratum corneum*, par sa structure et ses composants, assure essentiellement cette fonction protectrice. Il maintient une barrière épidermique fonctionnelle, et il est également capable de s'adapter en cas de modifications de son environnement. Ce rôle dynamique ne peut s'opérer que si un bon taux d'hydratation est maintenu en permanence au niveau de l'épiderme.

Pour protéger la peau de la déshydratation, les efforts de recherche ont mis au point un soin dermocosmétique permettant une efficacité hydratante longue durée et continue.

→ N. ROOS¹, Ch. LAFFORGUE²,
S. MOISSON³

¹ Dermatologue, PARIS.

² Dermopharmacologue et
Cosmétologue, Faculté de Pharmacie
de CHÂTENAY-MALABRY.

³ Recherche & Développement
Neutrogena, Johnson & Johnson
Santé Beauté, VAL DE REUIL.

La fonction la plus importante de la peau est celle de barrière entre l'extérieur et l'intérieur de l'organisme. Cette barrière physique est principalement localisée dans le *Stratum corneum* (SC), la couche la plus externe de l'épiderme.

Longtemps considéré comme une simple enveloppe inerte et comparé à "un mur de briques", dont les cornéocytes seraient les briques et la matrice lipidique le mortier, le SC est en réalité une couche cellulaire vivante, intelligente et réactive. D'une part, il est capable de s'adapter aux facteurs externes que représentent les agressions chimiques ou mécaniques, la chaleur, les infections et les rayonnements ultraviolets (barrière "outside in"). D'autre part, il protège le corps de la perte en eau et autres composants (barrière "inside out") [1, 2].

Sa composition est plus complexe qu'on ne le pensait il y a une dizaine d'années, et ses fonctions, multiples, sont parfois méconnues.

La barrière épidermique en première ligne

L'épiderme est un épithélium pavimenteux stratifié en constant renouvellement, composé majoritairement de kératinocytes. Il se divise en quatre couches successives : en profondeur, la couche basale (*Stratum basale*) dans laquelle les kératinocytes ont une activité germinative, puis la couche épineuse (*Stratum spinosum*), la couche granuleuse (*Stratum granulosum*) et, en surface, la couche cornée (*Stratum corneum*). Au fur et à mesure de leur montée dans l'épiderme, les kératinocytes perdent leur fonction de prolifération pour s'engager dans une phase de différenciation dont le produit final est le SC [3].

Les séquences de la transition épidermique sont les suivantes :

- prolifération cellulaire avec formation des kératinocytes au sein de la couche basale ;
- différenciation squameuse des kératinocytes en cornéocytes dans la couche granuleuse ;

- formation du SC grâce à la transition des kératinocytes dans la couche granuleuse;
- maturation du SC avec formation d'une barrière protectrice;
- séparation enzymatique des cornéocytes;
- desquamation [4].

L'ensemble de ces phénomènes correspond au renouvellement complet de l'épiderme et prend environ 4 semaines, dont 2 au niveau du SC [4].

C'est dans la couche granuleuse que les kératinocytes subissent des transformations majeures leur permettant de devenir des cornéocytes. Ils perdent leur noyau, dégradent leurs organites par l'action des lysosomes, et s'aplatissent tout en formant des enveloppes cornées rigides. Si les cornéocytes sont des cellules sans noyau, elles n'en sont pas moins fonctionnelles [4].

La différenciation épidermique peut être considérée comme un processus de maturation continue et orientée des kératinocytes. La fonction de barrière de perméabilité assurée par le SC est la résultante de ces modifications biochimiques, métaboliques et immunologiques qui surviennent au niveau des kératinocytes tout au long de leur migration [3].

À côté des kératinocytes, on retrouve d'autres types cellulaires présents de façon permanente ou transitoire dans l'épiderme :

- les mélanocytes, dont la fonction est d'assurer une barrière pigmentaire et photoprotectrice;
- les cellules de Langerhans, dont le rôle est de capturer les antigènes, d'en assurer l'endocytose et de les réexprimer à leur surface pour transmettre l'information aux lymphocytes T et les activer. Elles remplissent donc une fonction de barrière immunitaire adaptative contre les pathogènes exogènes à la peau;
- les cellules de Merkel ayant une fonction de mécanorécepteur [3].

Par ailleurs, plusieurs composants matriciels sont indispensables au SC pour assurer une fonction barrière efficace :

>>> Lipides intercellulaires

La matrice lipidique lamellaire intercornéocytaire représente le fameux "mortier". Elle comprend trois grandes classes de lipides : les céramides (environ 40-50 % en poids), le cholestérol (25 %) et les acides gras libres (10-15 %) [4].

Puisque les enveloppes cornées sont imperméables à la plupart des substances, la voie de pénétration principale dans le SC est celle de la voie intercellulaire. Les avancées scientifiques ont mis en évidence que la principale fonction de la phase lamellaire n'est pas tant une fonction de cohésion – ce rôle étant assuré en réalité par les cornéodesmosomes – mais une fonction de filtration. Les lipides de la phase lamellaire régulent le contenu en eau et les flux au sein du SC, et modulent la perte en eau transépidermique [4].

>>> Cornéodesmosomes

Désignés comme les rivets du SC, les cornéodesmosomes sont des desmosomes modifiés composés de trois protéines majoritaires et spécialisées : la desmoglérine-1, la desmocolline-1, et la cornéodesmosine [4]. Ils maintiennent une cohésion intercellulaire forte entre les cornéocytes afin d'assurer la résistance du SC aux forces de tension. Il existe une relation directe entre le nombre de cornéodesmosomes et la force de cohésion cellulaire [5]. La dégradation des cornéodesmosomes constitue une étape cruciale du processus physiologique de desquamation. Elle est assurée par des protéases dont l'activité est contrôlée par la teneur en eau et le pH [6].

>>> Facteurs naturels d'hydratation

Trouvés exclusivement dans le SC, les *Natural Moisturizing Factors* (NMF) sont

composés d'acides aminés hydrophiles et de leurs dérivés. Ils proviennent majoritairement de la dégradation de la filaggrine, protéine elle-même issue d'un précurseur, la pro-filaggrine, synthétisée et stockée au niveau du *Stratum granulosum* dans les grains de kératohyaline. Les NMF contiennent également des composants extracellulaires tels que des sucres, de l'acide hyaluronique et de l'urée [7].

Les NMF participent à la rétention de l'eau à l'intérieur des cornéocytes. Leur rôle d'agent humectant permet aux couches les plus superficielles du SC de rester hydratées malgré l'action asséchante de l'environnement [7].

>>> Peptides antimicrobiens

Les peptides antimicrobiens sont un groupe hétérogène de petits peptides capables de tuer un large spectre de micro-organismes. Ils sont synthétisés par les kératinocytes, dès le *Stratum granulosum*. Grâce à leur charge positive, ils s'attachent et s'insèrent dans les membranes chargées négativement des bactéries et des champignons, créant des pores et provoquant la lyse de ces agents infectieux. Ils exercent aussi diverses activités immunomodulatrices [5, 8].

Les fonctions de la barrière épidermique

Les fonctions protectrices de l'épiderme sont multiples (**tableau 1**) et toute altération de la peau retentit sur une ou plusieurs fonctions. Ces fonctions concourent à maintenir l'intégrité de la barrière dans une peau saine.

La corégulation entre les fonctions de l'épiderme

Parmi toutes les fonctions protectrices de l'épiderme qui sont corégulées, les

REVUES GÉNÉRALES

Physiologie

Fonction	Type de structure et/ou composant
Perméabilité	Organisation des bicouches lamellaires lipidiques, enveloppe cornée des cornéocytes, jonctions cellulaires
Antimicrobienne	Peptides antimicrobiens, certains lipides (acides gras libres, sphingosine), chimiokines, pH acide
Réponse immunitaire	Cellules de Langerhans, récepteurs "toll-like"
Antioxydante	Réseau d'antioxydants enzymatiques et non enzymatiques : α -tocophérol, ubiquinol, acide ascorbique...
Photoprotection	Mélanine, acide urocanique, propriétés réfléchissantes du SC

TABLEAU 1 : Le SC : barrière multifonctionnelle (d'après [4]).

plus intimement liées sont la défense antimicrobienne et la perméabilité :

- en premier lieu, elles sont toutes deux localisées dans les domaines extracellulaires ;

- certains lipides des bicouches lamellaires ont une activité antimicrobienne, à savoir les acides gras libres et la sphingosine ;

- les peptides antimicrobiens sont localisés dans les corps lamellaires (avec les lipides) et sont co-délivrés dans les espaces extracellulaires ;

- l'expression et la sécrétion des peptides antimicrobiens augmentent après effraction de la barrière épidermique, parallèlement à l'augmentation de la synthèse des lipides [1].

Considérant ce lien intime entre perméabilité et fonction microbienne, on comprend l'intérêt d'utiliser un soin cosmétique favorisant une hydratation optimale et une meilleure étanchéité.

L'hydratation au cœur de la barrière de perméabilité

L'eau est un élément essentiel pour le maintien des fonctions barrières de la peau et il est donc nécessaire de favoriser une hydratation optimale afin de garder une peau saine et souple [7].

Trois facteurs principaux interviennent dans l'hydratation de l'épiderme :

- la formation et l'empaquetage des lipides épidermiques, et leur organisation dans la phase lamellaire ;

- l'interdigitation des cornéocytes dans la phase lamellaire, créant un chemin de diffusion pour l'eau plus long, sinueux et indirect, ce qui a pour conséquence de retarder la perte en eau transépidermique ;

- la présence de NMF dans les cornéocytes [4].

Plus récemment, le rôle des aquaporines, protéines transmembranaires formant des canaux hydriques, a été découvert. Elles permettent le passage des molécules d'eau de part et d'autre de la membrane cellulaire, jouant ainsi un rôle important dans le contrôle de l'hydratation [9].

Il existe un gradient d'eau au sein de l'épiderme, la couche basale étant la mieux hydratée, et la surface, au contact de l'air, ayant une teneur en eau plus faible. La perte en eau à la surface de la peau étant continue, le maintien d'un bon niveau d'hydratation relève donc d'un équilibre dynamique au sein du SC. Cette teneur en eau n'est pas seulement indispensable à la fonction barrière, elle joue aussi un rôle important dans la régulation et l'activation des enzymes intra et extracellulaires qui contrôlent le processus de différenciation épidermique et sa desquamation [10].

Dès lors que des perturbations altèrent les flux d'eau, une cascade d'événements va se produire pour activer la réparation de la barrière. De nombreux

facteurs peuvent être à l'origine de ces perturbations : facteurs exogènes (humidité, agents irritants, exposition aux UV), mais aussi facteurs endogènes (âge, origine ethnique, génétique, maladie, alimentation). L'âge, en particulier, est associé à des modifications dans la composition de la peau qui affaiblissent la barrière de perméabilité et réduisent en conséquence sa capacité à se réparer elle-même [4].

La perturbation de la fonction barrière active des voies de signalisation qui stimulent des réponses métaboliques dans le SC. La réponse principale est l'augmentation temporaire de la biosynthèse des lipides. Mais des agressions répétées peuvent perturber la capacité du SC à s'adapter et entraîner sécheresse et irritation, voire initier des cascades inflammatoires au niveau des couches plus profondes de la peau. Pour prévenir cette série d'événements, il est nécessaire de maintenir un bon niveau d'hydratation qui permettra à la peau d'assurer ses fonctions ou de les restaurer le cas échéant [4].

La science "outside in/inside out" permet le développement de nouvelles technologies pour hydrater la peau en continu

Les progrès scientifiques dans la compréhension de la nature dynamique de la barrière de la peau et ses différentes fonctions intégrées ont guidé le développement de solutions d'hydratation et de soins de la peau. Ces technologies innovantes, issues de la R & D de Johnson & Johnson, ont démontré une efficacité à la fois clinique et esthétique.

Pour protéger la peau de la déshydratation, Johnson & Johnson a développé une technologie exclusive, combinant à la fois une hydratation intense et une texture légère et rafraîchissante, dans sa nouvelle gamme Neutrogena Hydro Boost.

POINTS FORTS

- ⇒ Le *Stratum corneum* est une couche dynamique exerçant une fonction barrière “inside out” et “outside in”.
- ⇒ L'eau est indispensable au maintien de la fonction barrière du *Stratum corneum*.
- ⇒ La recherche Johnson & Johnson a développé un soin hydratant doté d'une technologie de diffusion progressive à base d'acide hyaluronique.
- ⇒ Le gel-crème Hydro Boost permet de protéger la barrière de la peau et de l'hydrater en continu sur 24 heures.

>>> Neutrogena Hydro Boost, une formulation et une galénique uniques, au service d'une hydratation continue

L'innovation est une formulation “matricielle” constituée d'un gel hyaluronique complexe de haut poids moléculaire. Cette molécule hygroscopique, présente naturellement dans la peau, a le pouvoir de retenir jusqu'à 1 000 fois son poids en eau. L'efficacité de l'acide hyaluronique est renforcée par la présence de glycérine et d'agents émoullissants associés au sein d'une structure matricielle. Cette structure matricielle gel-crème est une formule construite sur une base de cristaux liquides. Les agents émoullissants agencés en phase lamellaire se combinent avec la peau pour renforcer la barrière cutanée et délivrer une hydratation continue. L'eau est emmagasinée au cœur de l'épiderme et se libère progressivement pour une hydratation tout au long de la journée. Les études cliniques ont mon-

tré que le gel-crème Hydro Boost de Johnson & Johnson réduisait les signes de la peau sèche et maintenait la peau hydratée pendant 24 heures [11].

En plus de l'efficacité hydratante, Johnson & Johnson a recherché une galénique unique et innovante pour intégrer le gel hyaluronique complexe. Il s'agit d'une texture gel effet liquide, léger et fondant. Hydro Boost Gel-Crème est conçu avec le minimum d'huiles et d'esters liquides couramment retrouvés dans les crèmes hydratantes. Cette texture inédite pénètre instantanément, sans laisser de film gras ou collant [11].

Un test en aveugle, effectué sur 335 femmes et *versus* un produit prestige, a montré une très bonne appréciation de ce gel fondant sur les critères suivants: effet désaltérant, hydratation et douceur, avec des résultats > 85 % et équivalents, voire supérieurs, à l'auto-évaluation du produit prestige [12].

Bibliographie

1. ELIAS PM. The skin barrier as an innate immune element. *Semin Immunopathol*, 2007;29:3-14.
2. BARONI A, BUOMMINO E, DE GREGORIO V *et al.* Structure and function of the epidermis related to barrier properties. *Clin Dermatol*, 2012;30:257-262.
3. DRÉNO B. Anatomie et physiologie de la peau et de ses annexes. *Annales de dermatologie*, 2009;136:S247-S251.
4. DEL ROSSO JQ, LEVIN J. The clinical relevance of maintaining the functional integrity of the stratum corneum in both healthy and disease-affected skin. *J Clin Aesthet Dermatol*, 2011;4:22-42.
5. VOEGELI R, RAWLINGS AV. Corneocare: the role of the stratum corneum and the concept of total barrier care. *Household and Personal Care Today*, 2013;8:7-17
6. HARDING CR. The stratum corneum: structure and function in health and disease. *Dermatol Ther*, 2004;17 Suppl 1:6-15.
7. RAWLINGS AV, HARDING CR. Moisturization and skin barrier function. *Dermatol Ther*, 2004;17 Suppl 1:43-48.
8. ABDAYEM R, HAFTEK MD. Barrière épidermique. EMC – *Cosmétologie et Dermatologie esthétique*, 2015;10:1-7.
9. KITCHEN P, DAY RE, SALMAN MM *et al.* Beyond water homeostasis: Diverse functional roles of mammalian aquaporins. *Biochim Biophys Acta*, 2015;1850:2410-2421.
10. CROWTHER JM, MATTS PJ, KACZVINSKY JR. Changes in Stratum Corneum Thickness, Water Gradients and Hydration by Moisturizers. In: Lodén M, Maibach HI(eds.) *Treatment of Dry Skin Syndrome. Springer Berlin Heidelberg*, 2012:545-560.
11. DUFORT M *et al.* A gel matrix-based moisturizer delivers significant hydration, high aesthetics, and skin-barrier benefits. In: *23rd World Congress of Dermatology Abstracts and Proceedings*, Vancouver, 2015.
12. Johnson & Johnson. Data on file Study #CS-150220094814-SAMR, 2015.

N. Roos et Ch. Lafforgue ont déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article. S. Moisson a déclaré être salariée des laboratoires Johnson & Johnson.