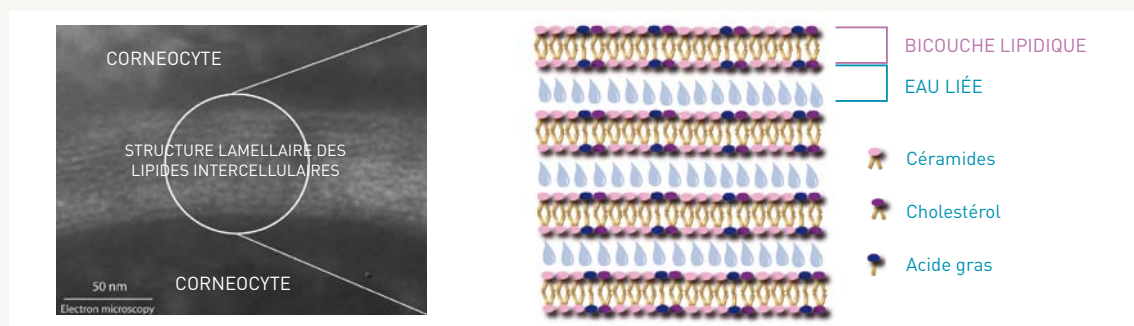


1.A

La barrière cutanée dans la peau saine

Les kératinocytes jouent également un rôle important dans la fonction immunitaire locale, en produisant des cytokines destinées à maintenir l'homéostasie de la barrière épidermique. Des peptides antimicrobiens (cathélicidine, β -défensines) du système immunitaire inné sont synthétisés dans la peau, stockés dans les corps lamellaires et relargués par la suite dans le *stratum corneum* [45]. Les fonctions de perméabilité et de défense antimicrobienne sont coréglées et interdépendantes.

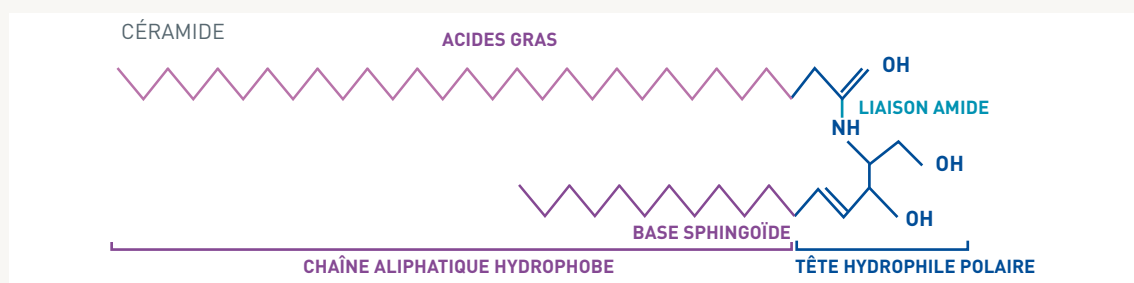
Un défaut de la barrière de perméabilité favorise les infections secondaires et inversement, la colonisation ou l'infection par des agents pathogènes aggrave toute anomalie de la barrière de perméabilité [13] (cercle vicieux). Les lipides de la matrice extra-cellulaire du *stratum corneum* sont composés d'environ 50% de céramides, 25% de cholestérol et 10 à 20% d'acides gras libres à longue chaîne, formant des arrangements répétitifs à l'origine des membranes lamellaires [11] [7] [25] [19]. Ces lipides sont cruciaux pour le fonctionnement normal de la barrière de perméabilité [45]. ■



Organisation des membranes lamellaires lipidiques dans le *stratum corneum*

Les céramides sont des sphingolipides complexes formés par la liaison amide d'une base sphingoiïde (sphingosine, phytosphingosine, 6-hydroxysphingosine) avec divers acides gras non hydroxylés, α -hydroxylés ou ω -hydroxylés. Neuf céramides (numérotés de 1 à 9 selon leur polarité) ont été identifiés dans le *stratum corneum* chez l'Homme, qui diffèrent les uns des autres par la nature de la base sphingoiïde ainsi que par la longueur et l'hydroxylation (position des groupes

-OH) de la chaîne carbonée des acides gras [8]. Des études récentes en chromatographie sur couche mince ont confirmé que l'épiderme du chien renferme des types de céramides similaires à ceux de la peau humaine, comprenant les trois mêmes bases sphingoiïdes couplées à des acides gras à longue chaîne (en particulier des acides gras ω -hydroxylés, retrouvés dans les céramides 1 et 4 chez l'Homme) [42; 38]. ■



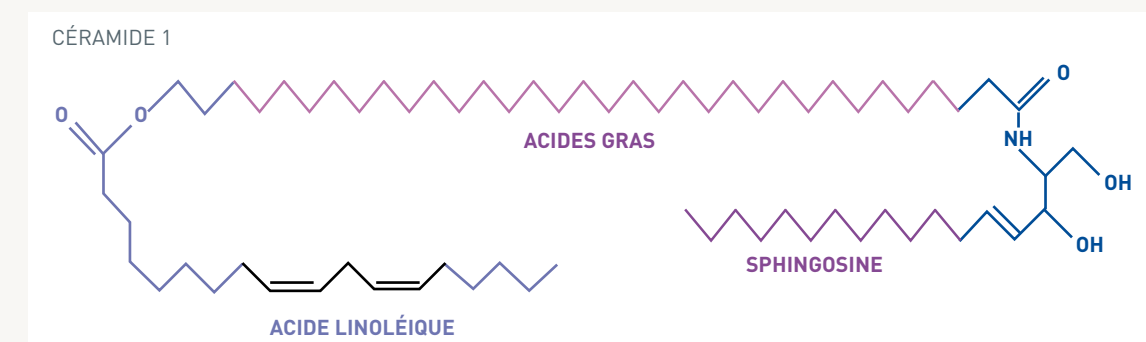
Formule chimique générale des céramides

Les céramides dans les espaces intercellulaires du *stratum corneum* ne sont pas capables de former des bicouches à eux seuls. Toutefois, en présence de sulfate de cholestérol et d'acides gras libres, ionisés au pH physiologique, ils constituent des structures ordonnées. Ces arrangements de chaînes hydrophobes forment des bicouches lipidiques avec une zone interne compacte, limitant fortement leur perméabilité à l'eau et aux substances dissoutes. À température physiologique, les chaînes lipidiques sont essentiellement à l'état de solide cristallin ou de gel. Chaque type de céramide au sein du *stratum corneum* possède des propriétés uniques qui contribuent à l'organisation et à la cohésion de la matrice lipidique extracellulaire [8].

Des mécanismes subtils d'auto-régulation contrôlent la synthèse des céramides par les kératinocytes, en fonction des besoins instantanés de l'épiderme.

Les acides gras libres du *stratum corneum* ne comprennent pas une forte proportion d'acides gras essentiels. Majoritairement saturés, ils possèdent une chaîne carbonée comportant de 14 à 28 atomes de carbone (exemples : acides palmitique, stéarique, oléique, béhénique, lignocérique) et diffèrent notablement des acides gras libres du sérum ou du sébum, car ils sont synthétisés *de novo* dans l'épiderme.

L'acide linoléique, acide gras essentiel, joue un rôle important dans la fonction barrière de l'épiderme en tant que composant du Céramide 1. La «queue» linoléique, liée par une liaison ester au groupe ω -hydroxyle de la très longue chaîne d'acide gras du Céramide 1, s'insère dans les bicouches voisines et constitue un «rivet moléculaire» unissant deux feuillettes lipidiques [47] [11]. ■



Structure du céramide 1

Le cholestérol de la matrice lipidique intercellulaire de la couche cornée est grossièrement perpendiculaire à la surface des bicouches ; il est présumé améliorer à la fois la plasticité et la rigidité des membranes. Le sulfate de cholestérol joue un rôle important

dans la cohésion intercellulaire du *stratum corneum*. Toute perturbation du métabolisme du cholestérol au sein de l'épiderme peut entraîner une altération du processus normal de desquamation [8]. ■

1.B

Composition du complexe de lipides cutanés

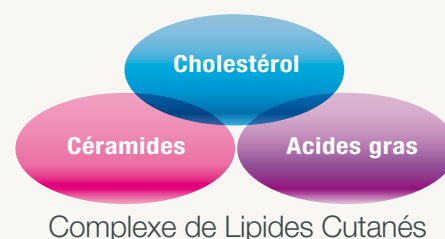
Dans le but de favoriser la restructuration de la barrière épidermique, qui peut être altérée dans de nombreuses dermatoses, a été développé un Complexe de Lipides Cutanés biomimétique.

En effet, le Complexe de Lipides Cutanés inclut les 3 types de lipides rencontrés dans la barrière épidermique :

- Céramides (Céramide 1, Céramide 3 et Céramide 6 II)
- Cholestérol
- Acides gras (Polyglycéryl-4 Laurate, Dilauryl Citrate)

La composition du complexe lipidique cutané s'appuie sur la compréhension croissante :

- Des déficits en lipides identifiés dans la peau des patients souffrant d'atopie ou de dermatite de contact (diminution des Céramides 1, 3 et 6).
- Du juste équilibre entre les différents types de lipides (céramides, cholestérol et acides gras libres) requis pour accélérer la réparation et le rétablissement de la barrière cutanée.



Dans divers modèles humains et animaux, il a été démontré que des mélanges des 3 lipides du *stratum corneum*, céramides, cholestérol et acides gras libres, sont extrêmement efficaces pour restaurer la barrière épidermique, tandis que les formulations lipidiques déséquilibrées, contenant seulement un ou deux ingrédient(s), le sont moins et risquent même de se révéler néfastes [26] [8] [45].

Cette stratégie de restauration de la barrière épidermique ouvre de nouvelles perspectives dans la gestion de nombreuses dermatoses. C'est le cas notamment de la dermatite atopique, l'objectif à moyen terme étant de réduire les poussées de la maladie chronique en diminuant le "stress" généré par la rupture de la barrière épidermique. ■

1.C

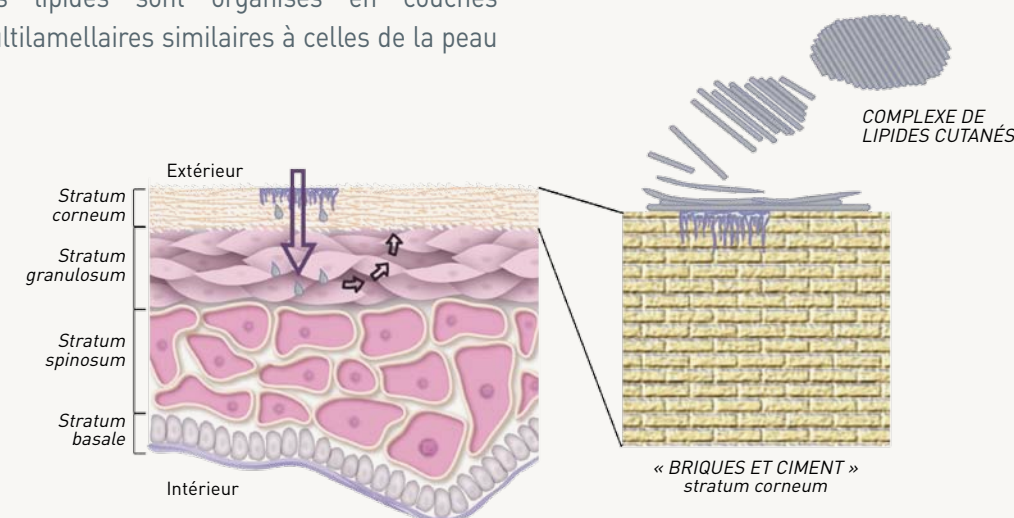
Topiques Virbac intégrant le Complexe de Lipides Cutanés

→ ALLERDERM® SPOT-ON

La formule lipidique d'Allerderm® Spot-on est une nano-émulsion de ce Complexe de Lipides Cutanés, qui imite la composition et la structure des lipides intercellulaires du *stratum corneum*.

Ces lipides sont organisés en couches multilamellaires similaires à celles de la peau

(structure en cristaux liquides). Lorsqu'ils sont appliqués localement, ils pénètrent dans la couche cornée pour être incorporés dans les couches cellulaires nucléées de l'épiderme et augmenter sa capacité de synthèse lipidique. ■



ACTION DU COMPLEXE DE LIPIDES CUTANÉS SUR L'ÉPIDERME

La formule du Complexe de Lipides Cutanés comprend un excipient qui préserve la stabilité de l'émulsion, facilite la délivrance des lipides aux structures cutanées (agent de pénétration) et favorise la diffusion du produit à la surface cutanée.

La restauration de la barrière épidermique est un processus au long cours qui nécessite l'utilisation régulière d'émollients lipidiques chez l'animal, compte tenu de la forte densité folliculaire de la peau. L'adhésion du propriétaire à un plan thérapeutique

complet prescrit par le vétérinaire et incluant la restauration de la barrière épidermique est déterminante pour obtenir et maintenir un contrôle satisfaisant des dermatoses chroniques ou récidivantes chez le chien.

Allerderm® Spot-on, Complexe de Lipides Cutanés en émulsion, est présenté en pipettes de 2 et 4 ml. Le produit est un liquide blanc qu'on applique en pressant doucement sur la pipette après avoir cassé l'extrémité de l'embout. Chaque boîte contient 6 pipettes. ■