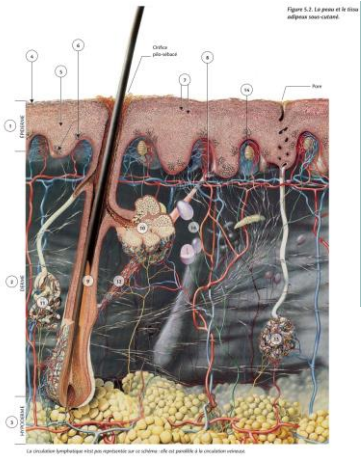


L A PEAU

Pr. M.A. Bolzinger
Laboratoire de Dermopharmacie
et Cosmétologie
LAGEPP UMR-CNRS 5007 –
Université Claude Bernard Lyon I

LES FONCTIONS DE LA PEAU

La peau … un organe aux multiples fonctions

✗ Barrière essentielle contre les agressions externes

mécanique | chimique | thermique | UV | microorganisme

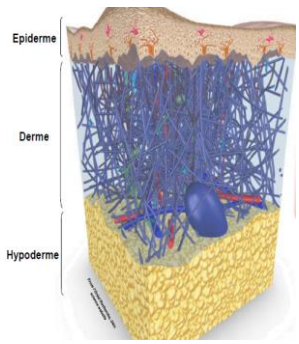
✗ Organe de synthèse : vitamine D3

2 RAPPEL SUR LA PEAU

La peau est un organe de revêtement le plus lourd de l'organisme.

Remarquable par :

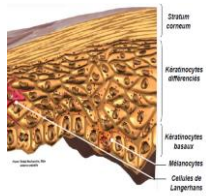
- son poids : 3 kg
- sa surface : 1,5 à 2 m² chez un adulte de taille moyenne
- son épaisseur : 1,5 mm en moyenne (<1 mm sur les paupières/ > 3 mm sur la plante des pieds)
- sa couleur (races)



L'ÉPIDERME

Couche la plus superficielle

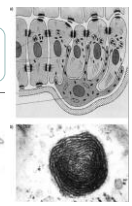
Epithélium pavimenteux stratifié, kératinisé et très mince (100 µm),
Surface : présences des pores, rides, réseau microdépressionnaire de surface (RDM)



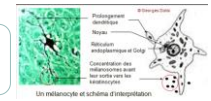
Face profonde : JDE ou jonction dermo-épidermique ondulée qui sépare le derme de l'épiderme.

LES CELLULES DE L'ÉPIDERME

Kératinocyte : 80 à 90% des cellules de l'épiderme
Synthétise la kératine
Se différencient



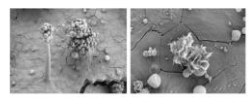
Mélanocyte : 13 % des cellules de l'épiderme
Cellule dendritique localisée dans la couche Basale de l'épiderme
Synthétise les mélanines = pigmentation de la peau



Un mélanocyte et schéma d'interprétation

From: Langerhans cells as targets for immunotherapy against skin cancer

C Langerhans : 4 % des cellules de l'épiderme
Cellule immunocompétente porteuses d'Ag de classe II syst HLA
Assure la barrière immunitaire



Several layers of keratinocytes build up the epidermis as can be seen in the left hand panel. Two strands of hair with attached follicles are still protruding from the epidermis. In skin explant cultures, LC emigrate from the suprabasal layers the epidermis and squeeze through gaps between keratinocytes (right hand panel). In both panels the view is from the dermal side of the epidermis.

Stoitzner et al., Immunol Cell Biol, 2010

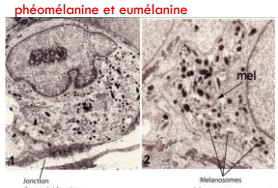
LE MÉLANOCYTE

Fonction principale : la mélanogénèse caractérisée par la production de pigments, la mélanine dans des organelles appelés les mélanosomes.

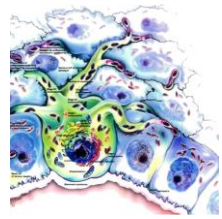
Unité épidermique de mélanisation : 1 mélanocyte pour 36 kératinocytes

Couleur de la peau des cheveux et de l'iris

Sous l'action des UV : DOPA réaction phéomélanine et eumélanine

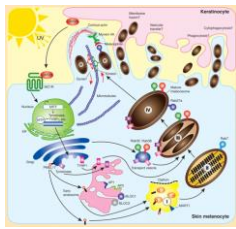


http://biologiedelapeau.fr/

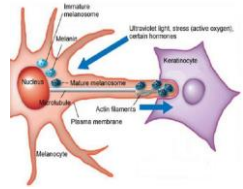


https://www.gettyimages.fr/

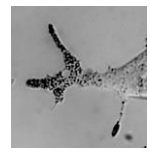
LA MÉLANOGÉNÈSE



http://www.gbhealthwatch.com



https://www.slideshare.net

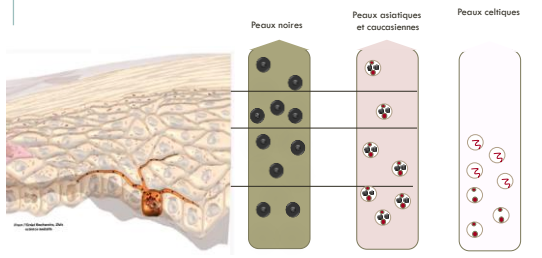


EMC consult

Le mélanosome : lieu de la synthèse des mélanines
Stade 1 : pré-mélanosomes forme sphérique immature
Stade 2 : forme ovalaire à matrice filamenteuse
Stade 3 : dépôt matriciel de mélanine dense aux électrons
Stade IV : mélanosomes matures
Transfert aux kératinocytes voisins

7

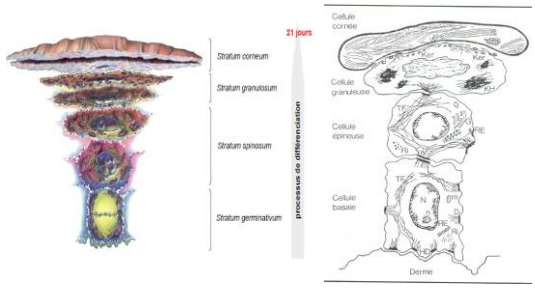
LA MÉLANOGÉNÈSE



eumélanine Eumélanine + phéomélanines phéomélanine

8

LE PROCESSUS DE DIFFÉRENCIATION

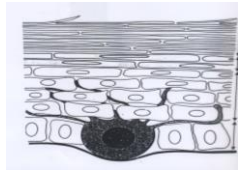


9

LA COUCHE BASALE – COUCHE PROFONDE – STRATUM GERMINATIVUM

- Mince couche extracellulaire qui épouse les papilles dermiques
- 1 seule couche de cellules germinatives à activité mitotique intense,
- KC de petite taille ancrés dans la membrane basale par la JDE,

Après division cellulaire, début de la période de différenciation,
- Début de la synthèse de kératine,
- Présence des mélanocytes

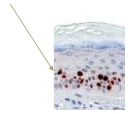


10

LA COUCHE BASALE – COUCHE PROFONDE – STRATUM GERMINATIVUM

- Kératinocytes basaux non prolifératifs qui assurent l'ancrage de l'épiderme à la JDE

- Kératinocytes basaux prolifératifs
  - Cellules souches épidermiques (1 à 10% des cellules basales) : capacité d'auto-renouvellement et de prolifération illimité – cycle cellulaire lent
  - Cellules d'amplification transitoire : après quelques cycles cellulaire, génère un pool sortant du cycle cellulaire pour se différencier



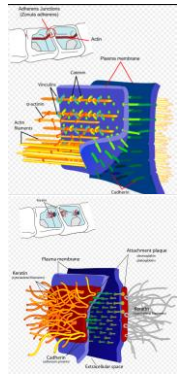
11

LA COUCHE BASALE – COUCHE PROFONDE – STRATUM GERMINATIVUM

Les adhésions cellules /cellules et cellule/plaque sont assurées par des JONCTIONS d'ANCRAGE

- Les adhésions cellule/cellule : par les jonctions adhérentes et les desmosomes :

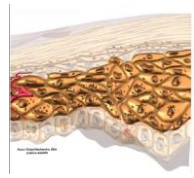
- Les adhésions kératinocyte/plaque sont assurées par les hémidesmosomes



12

LE STRATUM SPINOSUM OU CORPS MUQUEUX DE MALPIGHI

- 5 à 6 couches de cellules volumineuses qui s'aplatissent dans les régions superficielles,
- Nombreux desmosomes dont les prolongements cytoplasmiques visualisés en microscopie photonique ressemblent à de petites épines,
- Présence de tonofibrilles de kératines,
- Synthèse des kératines qui s'associent en tonofilaments.



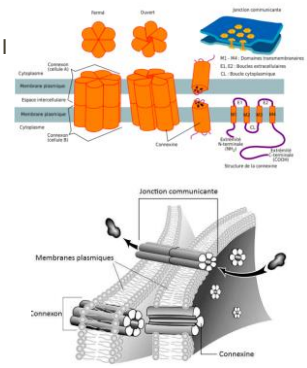
13

LE STRATUM SPINOSUM OU CORPS MUQUEUX DE MALPIGHI

- Desmosomes
- Jonctions communicantes.

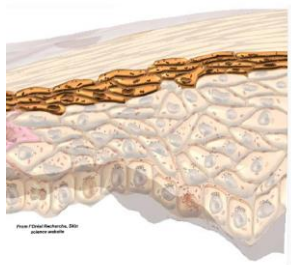
Assurent la communication directe et le couplage électrique/métabolique intercellulaire.

Implication dans la maturation et la différenciation de l'épiderme



14

LA COUCHE GRANULEUSE OU STRATUM GRANULOSUM

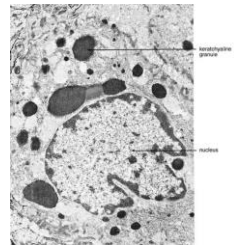


Formée de 3 couches de cellules qui s'aplatissent.
Début de disparition des noyaux
Présence :
- de faisceaux de **kératines**,
- des grains de **kératohyaline**
- des **kératinosomes** (**corps d'Odland**) dans le cytoplasme des cellules.

15

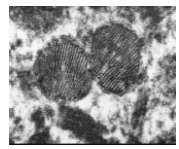
LE STRATUM GRANULOSUM

Dans les grains de kératohyaline (d'où le nom de couche granuleuse) : présence de **profilaggrine** (transformée en filaggrine dans le stratum corneum)



http://biologiedelapeau.fr

LE STRATUM GRANULOSUM



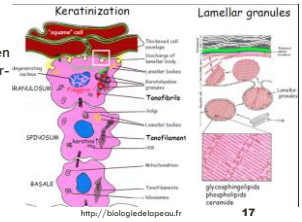
Les kératinosomes (**corps d'Odland**) :

- aspect lamellaire
- synthétisent les lipides, déversés dans l'espace intercellulaire
- servent de **ciment intercellulaire**
- consolident les adhésions cellulaires.

Les lipides déversés s'organisent en bicouches et forment le ciment inter-cornéocytaire.

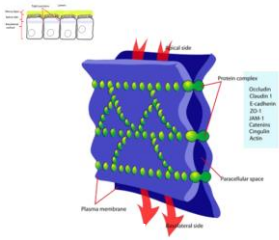
Dans le SC, il s'agit de :

- sphingolipides (céramides) (40 – 50%),
- cholestérol (20 – 27%)
- acides gras libres (9-26%).



http://biologiedelapeau.fr

LE STRATUM GRANULOSUM



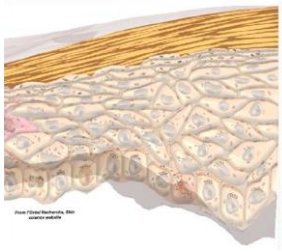
Jonctions serrées

- Situées au niveau du pôle apicale des cellules épithéliales.
- Forment une bande continue autour des cellules.
- Assurent :
  - ✓ l'étanchéité de l'épithélium ;
  - ✓ la sélectivité de la diffusion du pôle apicale vers le pôle basal (inversement)
  - → Maintien de la polarité cellulaire.
- Marqueurs

ZO-1

Occludine

LE STRATUM CORNEUM (10µm)

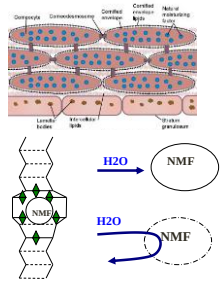


- ✗ 4 à 8 couches de cellules complètement aplaties entourées par une enveloppe cornée
- ✗ Formation de l'enveloppe cornée
- ✗ Cytoplasme comblé par des kératines de haut poids moléculaire qui s'hydrolysent et s'associent à la filaggrine.
- ✗ Disparition du noyau et des organites cytoplasmiques
- ✗ Disparition des desmosomes dans la couche desquamante
- ✗ La profilaggrine est déphosphorylée et clivée aboutissant à la filaggrine et à des acides aminés participant à la synthèse du **NMF**

19

STRATUM CORNEUM – LE NMF

- Aminoacides libres	40%
- Acide pyrrolidone carboxylique	12%
- Urée	7%
- Acide urique, glucosamines	1,5%
Créatinine, Sodium, calcium,	
- potassium	11%
- Chlorures	6%
- Lactactes	12%
- Citrates, formiates	0,5%
- Fonctions indéterminées	11%



- **Le NMF augmentent l'hydrophilie des chaînes de kératine.**
- **L'eau libre extracellulaire se lie à la kératine pour la plastifier**

20

Le film hydrolipidique de surface :

Le sébum est formé de cellules sébacées matures éclatées.

Sa composition :

*Triglycérides	57 %
Cires	26%
*Squalène	12%
Cholestérol estérifié	3%
Cholestérol libre	1,5%

* *Les triglycérides s'hydrolysent et libèrent des acides gras dans les glandes sébacés sous l'action des lipases des bactéries. Il s'agit d'acides gras en C11 à C19 rencontrés uniquement dans le sébum.*

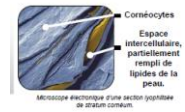
* *Le squalène est un hydrocarbure linéaire en C 30, précurseur du cholestérol*

21

LE STRATUM CORNEUM

Caractéristiques :

- **couche morte**
- **très mince ~ 10 µm**
- **très compacte**
- **très résistante**
- **se renouvelle sans cesse 1000 fois en 70 ans**



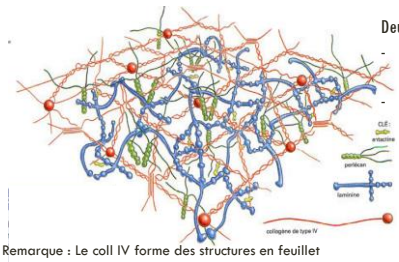
Microscopie électronique d'une section longitudinale de stratum corneum.

Fonctions :

- **barrière protectrice**
- **régule l'hydratation**
- **responsable de l'aspect extérieur**

LA MEMBRANE BASALE : LAMINA DENSA ET LAMINA LUCIDA

- forme un réseau avec un maillage de fibres côté épidermique et côté dermique

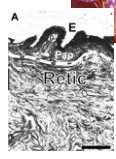


Deux réseaux principaux :
- Collagènes de type IV (collagène en feuillets)
- Réseau des laminines

Remarque : Le coll IV forme des structures en feuillet

LE DERME

Le derme est un tissu conjonctif vascularisé, dense et fibroélastique riche en eau.



✗ Deux zones :

derme papillaire (1/5ème)

derme réticulaire (4/5ème)

✗ Quelques chiffres :
- 20 à 40% de l'eau totale du corps
- 1 à 2 mm

✗ Populations cellulaires

Majoritaire : Fibroblaste

Mobile : macrophage
mastocytes
CDD

Autres : C. endothéliales
C nerveuses
C épithéliales

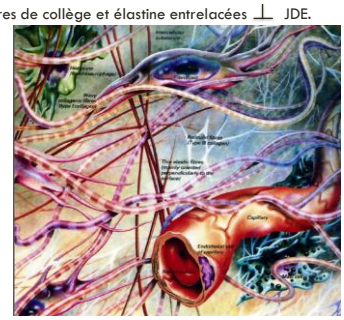
✗ Son architecture résulte de l'agencement entre les composants de la matrice extracellulaire et les fibroblastes qui assurent leur synthèse.

*Rôle : Responsable de la **souplesse**, **l'élasticité** et **l'hydratation** de la peau.*

Derme superficiel (0,3-0,4 cm) : Situé sous la JDE

Il se caractérise par la présence de papilles dermiques

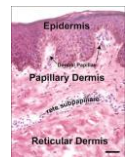
- ✗ Tissu conjonctif lâche, avec les fibres de collège et élastine entrelacées ⊥ JDE.
- ✗ Riche en capillaires sanguins, lymphatique et fibres nerveuses
  - *Collagène type I et III (réticuline) de type fibrillaire*
  - *Fibres élastiques dites oxytalane*
- ✗ Substance fondamentale dense
- ✗ Nombreuses cellules



Source A. Thépot et M Dos santos

25

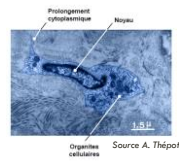
DERME RÉTICULAIRE



- ✗ 4/5ème de l'épaisseur du derme total
- ✗ Tissu conjonctif dense avec des fibres de collagènes (Coll I et XIV) et d'élastine de grand diamètre qui s'entrecroisent dans toutes les directions du plan parallèle à la surface cutanée.
- ✗ Présence de vaisseaux sanguins de grand diamètre
- ✗ Substance fondamentale dense
- ✗ Peu de cellules
- ✗ Comprend des glandes sécrétrices et excrétrices (sudoripares et sébacées).

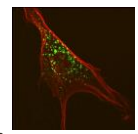
26

Les fibroblastes



Source A. Thépot et M Dos santos

- ✗ 2000 à 4000 Fib par mm^3 de tissu
- ✗ Ils sont le siège de la synthèse et de la dégradation des constituants de la matrice extracellulaire avec lesquels ils interagissent par l'intermédiaire de récepteurs transmembranaires : les intégrines
  - Collagènes
  - Elastine
  - Glycoprotéines
  - Protéoglycannes



- ✗ Les fibroblastes régulent la prolifération et la différenciation des KC grâce à la synthèse de facteurs solubles, cytokines et facteurs de croissance.

27

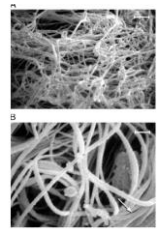
LE COLLAGÈNE

70 % du poids sec de la peau humaine.

- Formation de la trame fibreuse du derme
- synthétisé sous forme de procollagène qui est clivé et s'organise en réseau de fibrilles minces (la réticuline) ou en faisceaux.
- Le catabolisme: action d'enzymes, les **Métalloprotéinases matricielles** (collagénases , stromélysines, gélatinases)

Rôle :

- Migration cellulaire
- Adhésion cellulaire
- Filtration moléculaire
- Réparation du tissu



Aspect du collagène en microscopie électronique, *D'après Fligiel, 2003*

28

L'ÉLASTINE

- 2 à 4% des protéines dermiques
- Organisation sous forme de fibrilles hydrophobes avec association à des glycoprotéines de structure telles que la fibrilline pour former des réseaux
- Dégradation par les **élastases** par clivage de l'élastine avec libération de peptides qui se fixent sur le fibroblastes et régulent la néosynthèse d'élastine
- Confère résistance et déformabilité au derme

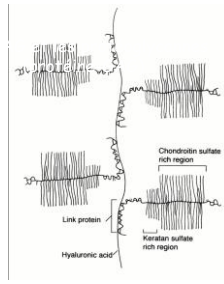
29

LES PROTÉOGLYCANES DES PLUMES

Macromolécules avec une protéine centrale
Acide hyaluronique – kumican – versican – décorine - biglycan)
sur laquelle est fixée un ou plusieurs GAG :
chondroïtine sulfate – dermatane sulfate – kératane sulfate – hyaluronan

L'acide hyaluronique est responsable de la turgescence du derme
(il peut capter 1000 fois son poids d'eau).
Rôle :

- Ils contrôlent les échanges d'ions
- L'étalement de leurs structures moléculaire leur permet d'occuper un large volume
- Ils servent de zone de stockage pour les cytokines et les facteurs de croissance



Smith and Melrose, Proteoglycans in Normal and Healing Skin Adv Wound Care, 2015.

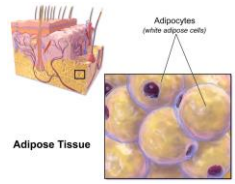
30

L'HYPODERME

Association de lobes graisseux séparés par des travées conjonctives issues du derme qui se fixent au périoste des os et aux aponévroses musculaires : c'est un tissu conjonctif lâche richement vascularisé et innervé

Pas de frontière nette avec le derme

La cellule : l'adipocyte riche en triglycérides et acide gras



Tissu adipeux blanc
Très largement répandu
Occupe la cavité abdominale et les zones sous-cutanées
Réserve énergétique et calorique
Rôle dans l'équilibre hydrique et d'isolement thermique

Tissu adipeux brun
Dvloppé chez les Nvx nés et disparait à l'âge adulte

organe thermogénique

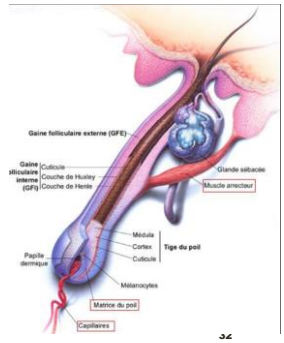
31

LES ANNEXES – LE CHEVEU

- 150 000 cheveux - perte : 100 par jour
- Chaque cheveu peut résister à une traction de 100 mN soit 5 à 10 g
- Il peut absorber jusqu'à 30% de sa masse en eau, et s'allonger de 10% en moyenne.
- Composition : kératine : Le cheveu est + riche en soufre que la peau : 20 AA (méthionine et cystéine)
- Le diamètre des cheveux :

Fins	40-70 µm
moyens	60-90 µm
gros	80-110 µm

- Densité de cheveux : 750 cheveux/cm² chez les blonds
  620 cheveux/cm² chez les châtains



32

LES GLANDES SUDORIPARES

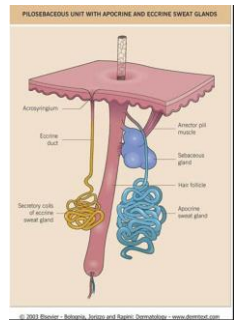
Situées dans le derme profond

Constituées d'un épithélium simple et

de cellules myoépithéliales

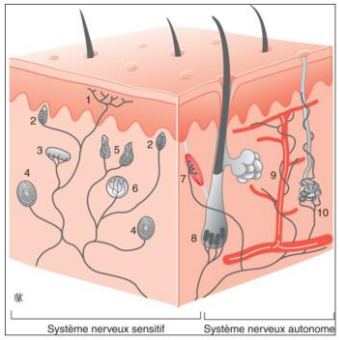
Eccrines
Présentes sur tout le corps mais
surtout paume des mains et plante des pieds (200 à 600 /cm²)
Responsables de la transpiration – hydratation de l'épiderme et rôle antibactérien grâce aux acides sécrétés (acide lactique) pH entre 3,5 et 6,5
Régulation par le SN

Apocrines
Annexées au follicule pileux
Abondante dans les régions axillaires, mamelons, et urogénitales
Rôle peu connu



33

LA NEUROPHYSIOLOGIE CUTANÉE



Terminaisons nerveuses des voies de la sensibilité, myélinisées ou amyéliniques
Terminaisons libres intra-épidermiques
Corpuscules de Merkel
Corpuscules de Meissner
Corpuscule de Ruffini
Corpuscule de Golgi-Mazzoni

Terminaisons nerveuses du SN autonome amyéliniques destinées aux vaisseaux et annexes épidermiques
Fibres nerveuses du muscle arrecteur
Fibres lancéolées périfolliculaires
Fibres nerveuses périvasculaires
Fibres nerveuses des glandes sudoripares

http://dermato-info.fr/article/Un_organe_multifonction

Terminaisons nerveuses libres
Mécanorécepteur
Peau et poils
Fibre afférente amyélinique
Sensible à la pression peu sensible à l'étirement
Thermorécepteurs
Répartis sur toute la surface corporelle
Récepteurs chaud et froid
Nocirécepteur
Récepteurs à la douleur (pincement, prurit, piqûre, T(°C)

Terminaisons corpusculaires
Peu nombreuses
localisation précise : visage main pieds organes génitaux

Corpuscule de Ruffini :
Siègent dans derme profond autour follicule.
Sensibles à la traction et à la pression.
Adaptation moyenne

Corpuscules Wagner –Meissner :
« corpuscules tactiles »
Siègent au niveau des papilles dermiques paumes et plante des pieds
Corpuscules de Vater-Pacini : derme profond hypoderme –
Mécanorécepteurs impliqués dans la perception des vibrations (adaptation rapide)

Terminaisons corpusculaires non encapsulées

Complexes de Merkel qui comprend :
Cellules de Merkel – gaine épithéliale externe du poils et fibre nerveuse
Constitution de synapse cutanée à leur contact

Disques de Pinkus

LES FONCTIONS DE LA PEAU

Epiderme	derme	hypoderme
Principale structure de résistance : couche cornée	Elément de résistance	
Agit comme un ressort (stretching)	Propriété d'extensibilité élasticité	Effet pare-chocs
Rôle de l'hydratation et de la température	Protection des vaisseaux et des fibres nerveuses	Protection contre la pression
Couche cornée – Rôle de la kératine		
Couche cornée : protecteur thermique Très faible conductivité	Principale couche protectrice thermique (mécanisme de thermorégulation Mécanisme de retrait (toucher) Muscles pilo-moteurs Réseau vasculaire	Rôle d'isolant (mineur chez l'homme)
Couche cornée Film hydrolipidique de surface Glandes eccrines (sueur riche en acide lactique)	Cellules de Langerhans Capture les Ag Réponse inflammatoire (derme) Augmentation de la perméabilité vasculaire = arrivée des polynucléaires et des macrophages	
Synthèse Vit D (corps d'odland) *Mélanine (couche basale)*	Protection UV	

chimique

mécanique

thermique

microorganisme

UV