

allemand Paul Langerhans, il y a plus d'un siècle, leur nature et surtout leur fonction ont été élucidées récemment.

Les cellules de Langerhans appartiennent à la famille des cellules dendritiques, caractérisées notamment par des prolongements leur permettant d'être en contact avec de nombreuses cellules ; elles assurent la surveillance immunologique de la peau.

Reconstruction d'un épiderme immunosensible

Ces cellules présentatrices d'antigènes capturent les substances étrangères qui pénètrent dans la peau et les découpent en fragments qu'elles exposent ensuite à leur surface : elles sont capables de déclencher une réaction immunitaire. Elles présentent ces fragments antigéniques exogènes aux lymphocytes *T* présents dans les ganglions les plus proches. Dans l'épiderme, elles sont capables de déclencher une réaction de défense vis-à-vis d'une substance étrangère avec laquelle la personne exposée n'avait pas encore été en contact, ou

une réaction allergique en cas de sur-exposition au soleil, par exemple.

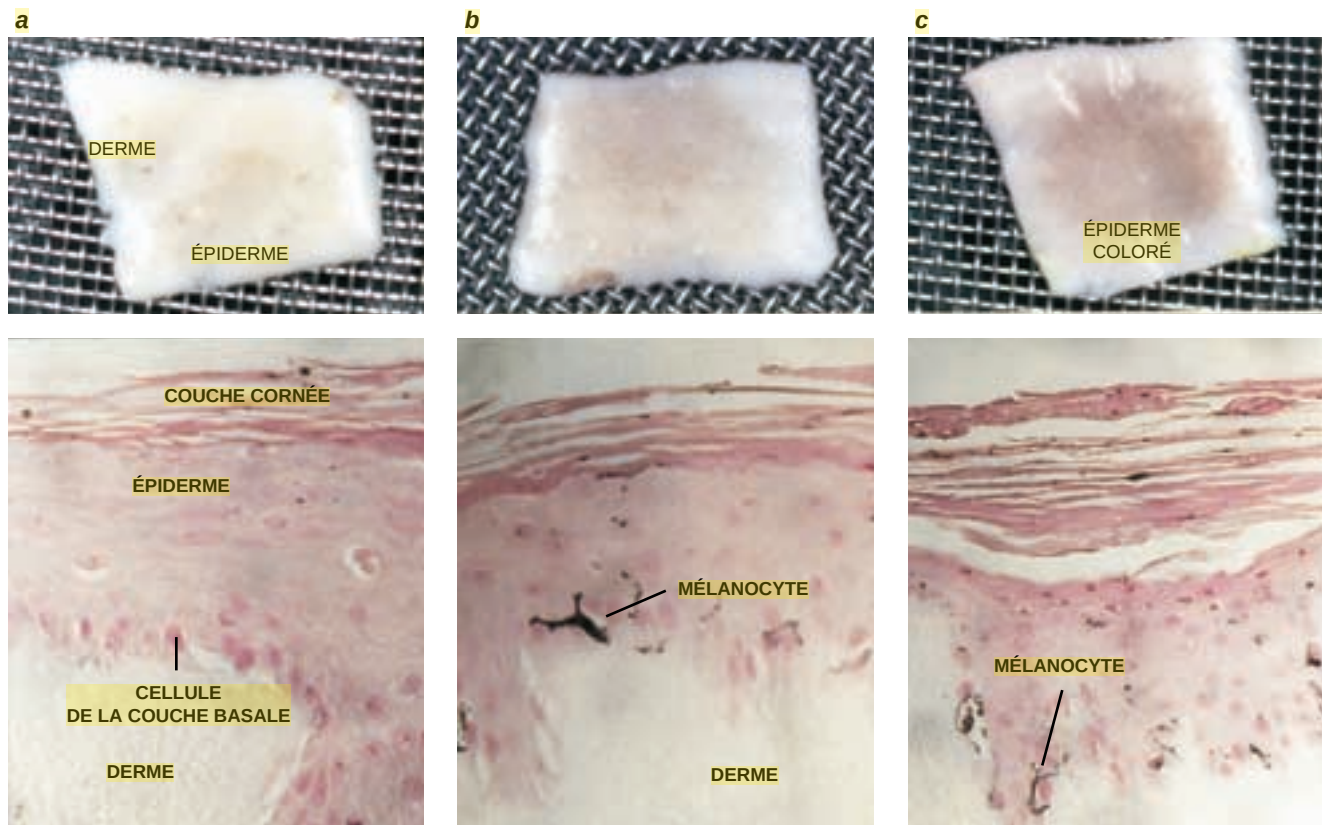
Les cellules de Langerhans sont caractérisées par l'expression, à leur surface, des molécules du soi et par la présence, dans leur cytoplasme, d'organites caractéristiques, les granules de Birbeck, petites structures en forme de bâtonnets ou de raquettes, dont la fonction reste à élucider. Les cellules de Langerhans sont responsables des rejets de greffe de peau.

Les cellules de Langerhans épidermiques se divisent peu *in vivo*, et ne se multiplient pas *in vitro*. Toutefois, en 1992, Christophe Caux et ses collègues des laboratoires Schering-Plough, à Lyon, ont découvert la présence, dans le sang du cordon ombilical et dans le sang périphérique de l'adulte, de précurseurs des cellules de Langerhans épidermiques. La multiplication *in vitro* de ces précurseurs a levé l'obstacle de la multiplication des cellules de Langerhans prélevées dans l'épiderme. En 1997, avec l'équipe suédoise d'Anika Scheynius, à l'Institut Karolinska de Stockholm, et celle de Thomas Bieber, à l'Université de

Bonn, nous avons utilisé ces cellules pour préparer un modèle d'épiderme reconstruit composé des trois principaux types de cellules de l'épiderme : les kératinocytes, les mélanocytes et les cellules de Langerhans.

Les précurseurs sont placés dans le milieu de culture avec les mélanocytes et les kératinocytes. Comme dans la peau normale, les mélanocytes se placent dans la couche basale de l'épiderme, le pigment est normalement transféré aux kératinocytes, et les cellules de Langerhans se situent dans les couches suprabasales (les kératinocytes synthétisent des facteurs qui déclenchent la différenciation des précurseurs en cellules de Langerhans).

Ces cellules de Langerhans expriment leurs marqueurs épidermiques spécifiques et les granules de Birbeck, ce qui indique que la différenciation a bien eu lieu. L'organisation de l'ensemble est orchestrée par différents facteurs libérés par les kératinocytes. Cet épiderme reconstruit imite la peau normale, de sorte que l'on peut étudier, grâce à ce modèle, le comportement des cellules de Langerhans en



3. LES ÉPIDERMES PIGMENTÉS obtenus aujourd'hui par l'introduction de mélanocytes dans les épidermes de culture reproduisent les différentes colorations naturelles de la peau. Dans ces modèles de peau,

la concentration en mélanocytes augmente du modèle *a* au modèle *c*. Ces modèles permettent l'étude des substances qui activent (effet bronzant) ou inhibent (effet éclaircissant) la synthèse de la mélanine.

Ce magazine vous intéresse !



Vous y trouverez :

- ☐ Sciences-actualités
- ☐ L'actualité en astronomie
- ☐ Les actualités biomédicales
- ☐ Nouvelles de l'environnement
- ☐ Le texte intégral des conférences du samedi
- ☐ Le commentaire des expositions permanentes et temporaires
- ☐ Le programme des activités du Palais de la découverte

Je souscris un abonnement à la

REVUE DU PALAIS DE LA
DÉCOUVERTE

Je joins mon règlement par chèque à l'ordre du

PALAIS DE LA DÉCOUVERTE
(CCP 9065 48 J PARIS)

Tarif France : 170 F (10 numéros par an)

Tarif étranger : 200 F

par mandat international uniquement

(par avion, supplément de 80 FF)

Abonnement de soutien : 230 F

Nom (M., Mme, Mlle) :

Prénom :

Adresse :

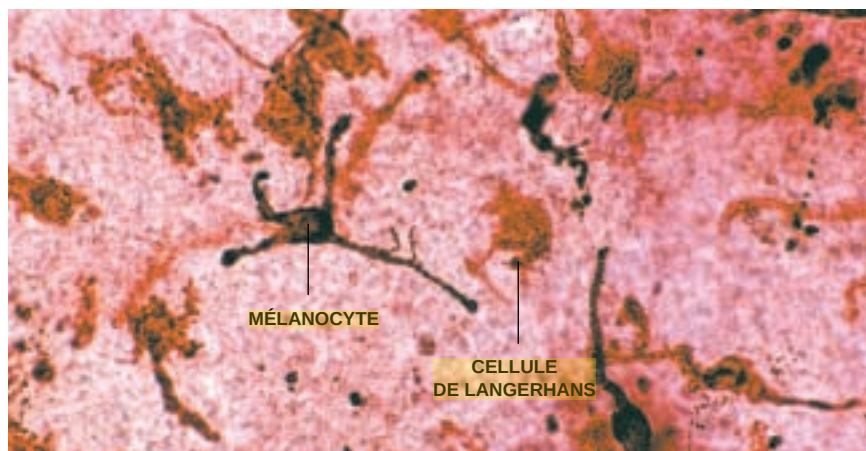
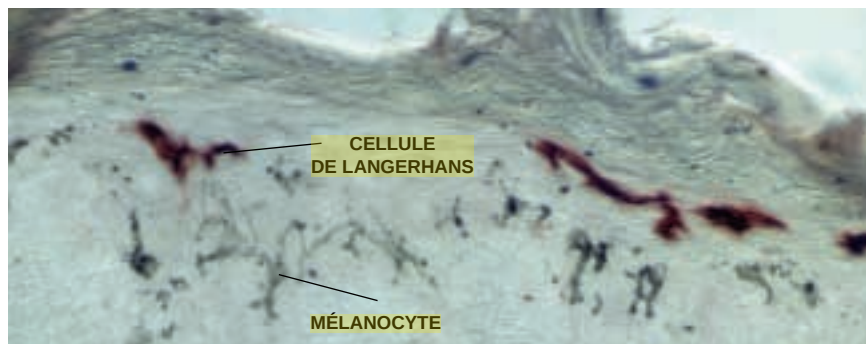
.....

Ville :

Code postal :

Profession :

à retourner avec votre règlement à
Revue du PALAIS DE LA DÉCOUVERTE
Av. Franklin-D.-Roosevelt - 75008 Paris.
Tél. : 01 40 74 80 0



4. DES MODÈLES de peau contenant les trois types de cellules de l'épiderme, c'est-à-dire les kératinocytes, les mélanocytes et les cellules de Langerhans, sont désormais disponibles (en haut, coupe verticale d'une peau reconstruite ; en bas, coupe horizontale à proximité de la face supérieure de la couche basale). Les mélanocytes se répartissent dans la couche basale, les cellules de Langerhans dans les couches suprabasales et les kératinocytes sur toute l'épaisseur de l'épiderme. Les mélanocytes sont pourvus de longs prolongements, par lesquels ils transfèrent leur pigment aux kératinocytes avec lesquels ils sont en contact.

cas d'agression chimique, microbienne, virale ou d'exposition au soleil.

On pourrait utiliser ce modèle, en cours de validation, pour prévoir le risque allergisant de certains composés, et pour réduire considérablement les tests cutanés classiques, sur l'animal.

Ainsi, la peau reconstruite est un tissu vivant, très proche du tissu d'origine. Ces modèles de peau sont utilisés dans l'évaluation de l'innocuité et de l'activité de nouveaux composés. Les épidermes reconstruits sont ajustables : on y incorpore, sur mesure, les constituants souhaités, tant dans le derme, que dans

l'épiderme. L'introduction de nouveaux éléments dans les équivalents dermiques, par exemple des cellules de la paroi des vaisseaux, apporteront de nouvelles données sur la vascularisation de la peau.

Des épidermes reconstruits sont commercialisés et remplacent les animaux dans de nombreux tests pharmacologiques ou cosmétiques. Ils ne remplaceront sans doute jamais complètement la peau humaine, mais leur validation internationale est très attendue : l'utilisation des animaux de laboratoire serait alors abandonnée, en partie, voire complètement.

Marcelle RÉGNIER travaille au Centre de recherche Charles Zviak des Laboratoires L'Oréal. Marie-Jeanne STAQUET est chargée de recherche-CNRS, dans l'Unité INSERM 346, à l'hôpital Édouard Herriot, à Lyon.

M. RÉGNIER et al., *Integration of Langerhans Cells into a Pigmented Reconstructed Human Epidermis*, in *J. Invest.*

Dermatol., vol. 109, pp. 510-512, 1997.

A. BLACK et al., *In vitro Reconstitution of a Human Capillary-like Network in a Tissue Engineered Equivalent*, in *Faseb J.*, vol. 12, pp. 1331-1340, 1998.

M. RÉGNIER et al., *Potential Cosmetic Applications of Reconstructed Epidermis*, in *Int. J. Cos. Sci.*, vol. 21, pp. 51-58, 1999.