

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 :

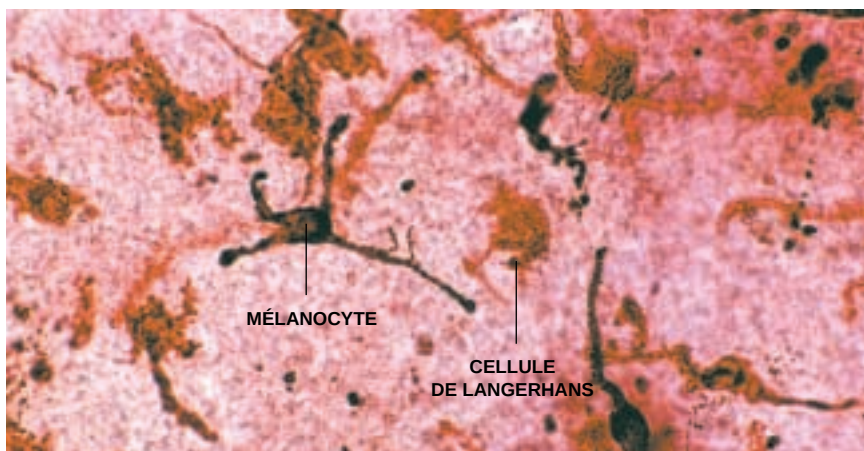
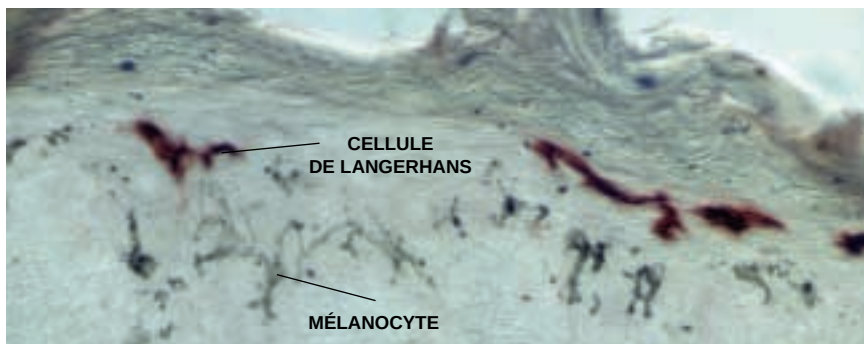
Adresse :

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.

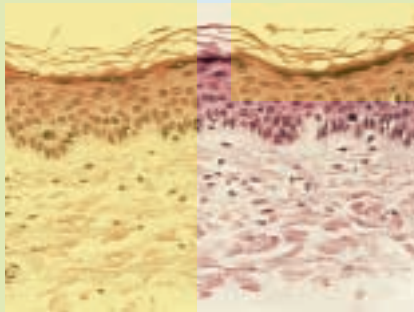
M. RÉGNIER et al., *Potential Cosmetic Applications of Reconstructed Epidermis*, in *Int. J. Cos. Sci.*, vol. 21, pp. 51-58, 1999.

Un équivalent de peau, prêt à l'emploi

Les différentes équipes qui tentent de mettre au point des modèles de peau de remplacement ont toutes pour objectif de préparer des substituts toujours plus proches de la peau naturelle, notamment avec les deux couches qui constituent la peau humaine, le derme (la couche interne) et l'épiderme (la couche externe). Ainsi est né le modèle de peau *Apligraf* des laboratoires *Organogenesis*.

Il y a une vingtaine d'années, à l'Institut de technologie du Massachusetts, Eugene Bell constata que des fibroblastes, les cellules qui forment le derme, peuvent s'infiltrer dans un gel de collagène et le transformer en une matrice fibreuse. Le collagène est un élément essentiel de la matrice extracellulaire, le «ciment» biologique qui maintient les cellules en place. En 1981, E. Bell montra que les kératinocytes, les principales cellules de l'épiderme, peuvent se développer sur ce substrat dermique, formant une peau équivalente grossière que l'on peut greffer à des rats.

Pour préparer cette peau, nous avons isolé du collagène de tendons de bovins, puis nous l'avons stérilisé chimiquement à froid pour détruire tous les micro-organismes pathogènes potentiels, sans endommager le collagène. Après avoir établi les conditions optimales de culture des kératinocytes humains, il nous fallait trouver une source de fibroblastes et de kératinocytes, et nous avons eu l'idée de collecter des prépuces de nouveau-nés, obtenus à la suite de circoncisions. Nous avons obtenu une couche dermique et à l'avons ensemencée avec des cellules épidermiques. Il nous restait à trouver comment contrôler la prolifération des kératinocytes, pour éviter que des kystes ne se forment.



Le modèle de peau *Apligraf* est constitué de deux couches, un épiderme supérieur et un derme sous-jacent.

Nous avons observé, par hasard, que, dans certaines boîtes de culture, l'épiderme se développait en adoptant une forme convexe au lieu de la forme concave habituelle. On constata rapidement que cette forme favorisait la croissance contrôlée d'une couche d'épiderme sur une couche dermique enrichie en collagène.

Entre 1990 et 1992, nous avons commercialisé une version de ce substitut de peau, qui fut utilisé pour remplacer l'expérimentation animale dans des études toxicologiques et pharmacologiques. Après avoir obtenu les autorisations requises, nous avons testé notre substitut de peau sur des ulcères variqueux, c'est-à-dire des lésions cutanées dues à une insuffisance de la circulation veineuse des membres inférieurs. Nous avons constaté que la peau de remplacement se comporte comme une greffe et qu'elle stimule directement la cicatrisation, grâce à ses propres facteurs de croissance. Les ulcères les plus graves, qui persistaient depuis plus d'un an, cicatrisèrent rapidement. Après 24 semaines, 47 pour cent des plaies les plus rebelles à la cicatrisation étaient refermées, contre 19 pour cent avec les traitements classiques, qui consistent à appuyer sur la plaie tout en la maintenant humide.

Aujourd'hui, *Apligraf* est commercialisé aux États-Unis et au Canada par les Laboratoires *Novartis Pharmaceuticals*. La peau est livrée «prête à l'emploi», et se conserve pendant cinq jours à température ambiante. Elle est en cours d'évaluation chez des personnes ayant subi des brûlures, souffrant d'ulcères diabétiques ou ayant subi une ablation chirurgicale de peau.

Nancy PARENTEAU, *Organogenesis*

L'efficacité des substituts de derme

Quand on prépare des peaux de remplacement, elles doivent conserver leurs propriétés jusqu'à leur utilisation. Pour préparer des équivalents de derme, les Laboratoires *Advanced Tissue Science* utilisent des fibroblastes isolés du derme de prépuces de nouveau-nés qui, en culture, ont une considérable capacité de multiplication (à partir d'un prépuce, on pourrait obtenir une surface de peau équivalant à plusieurs terrains de football). Des polymères servent de trame où ces cellules se répliquent. Pendant une période de croissance de deux semaines, les cellules se divisent et produisent des facteurs de croissance, du collagène et diverses protéines qui forment un derme humain fonctionnel. Même après avoir été congelé pour être transporté sur le lieu de son utilisation, le tissu, nommé *Dermagraft*, reste vivant, c'est-à-dire qu'il a la capacité de déclencher la croissance de la peau, par exemple chez les diabétiques qui ont un ulcère du pied ou chez des personnes qui ont des escarres. Pour cicatriser, ces plaies nécessitent des facteurs de croissance et diverses protéines que produit la peau naturelle.

Pour être transporté ou stocké, *Dermagraft* est conservé à -70 °C, mais le froid détruit souvent les cellules. Nous avons étudié diverses méthodes de cryopréservation



Dermagraft, constitué d'une seule couche de derme, semble efficace dans le traitement des ulcères du pied des diabétiques.

et cherché celles qui assurent la meilleure conservation de nos équivalents de derme. Nous avons constaté que, pour le traitement des ulcères du pied des diabétiques, où la cicatrisation est difficile, la moitié des cellules du derme greffé doivent être vivantes pour que la lésion cicatrise. Ces ulcères sont fréquents chez les diabétiques (15 pour cent d'entre eux en souffrent), car leurs cellules vieillissent prématurément et ne produisent plus de collagène ni les protéines de la matrice. Le derme greffé compense ces insuffisances.

L'état de santé des personnes qui ont reçu une greffe dont plus de la moitié des cellules étaient vivantes s'est notablement amélioré : 51 pour cent ont cicatrisé en 12 semaines (contre 32 pour cent des personnes traitées par des méthodes classiques). Quand la greffe ne contient pas assez de cellules vivantes, les ulcères cicatrisent mal. Des essais se poursuivent pour l'évaluation de *Dermagraft* dans le traitement des ulcères du pied des diabétiques, des ulcères variqueux, des ulcères de compression (les escarres) et de diverses plaies chroniques : le substitut de derme semble accélérer la recolonisation de la plaie par les kératinocytes.

Gail NAUGHTON, *Advanced Tissue Sciences*