

■ POUR LA SCIENCE

VOTRE ABONNEMENT 100 % NUMÉRIQUE

1 an au prix de 48 €

soit **4 € seulement par numéro** au lieu de ~~5,20 €~~

Pour consulter et télécharger
en toute liberté sur www.pourlascience.fr
les 12 prochains numéros
dès leur parution.



Oui, je m'abonne
à *Pour la Science* 100 % numérique
1 an (12 numéros) pour 48 €

Je préfère découvrir toutes
les offres d'abonnement disponibles
en cliquant ici.

Les biologistes coupent les cheveux en quatre

Ils découvrent les cellules souches du système pileux.

L'homme est un animal étrange qui, contrairement à la plupart des autres mammifères, n'a pas de pelage... à l'exception de ses cheveux dont les chauves regrettent amèrement la disparition. Comment pourrait-on empêcher les follicules pileux qui produisent les poils, les cheveux et les moustaches de se mettre au repos ? Pourrait-on les stimuler chez les grands brûlés à qui l'on greffe une peau dépourvue de système pileux ? Aujourd'hui, on sait préparer de la peau artificielle qui contient tous les éléments cellulaires de la peau normale : les cellules de l'épiderme et du derme superficiel, les mélanocytes responsables de la coloration et les cellules de Langerhans qui constituent les défenses cutanées. Il manquait encore un élément : le système pileux. Cette lacune devrait bientôt être comblée, puisque l'équipe de Yann Barrandon, à l'INSERM-École normale supérieure, à Paris, a localisé chez la souris les cellules souches capables de donner naissance à toutes les lignées de cellules épithéliales de la peau : les kératinocytes (les cellules de l'épiderme), les glandes sébacées, qui produisent le sébum, et les follicules pileux.

Les poils, les cheveux et les moustaches sont élaborés par les follicules pileux, des structures de l'épiderme ancrées profondément dans le derme sous-jacent. On dénombre ainsi quelque 50 follicules pileux par millimètre carré chez la souris contre cinq, environ, chez l'homme. Depuis quelques années, on les soupçonnait d'abriter des cellules souches, des cellules qui ont un fort potentiel de multiplication et qui sont responsables du renouvellement des tissus. Personne n'avait encore réussi à en localiser la source.

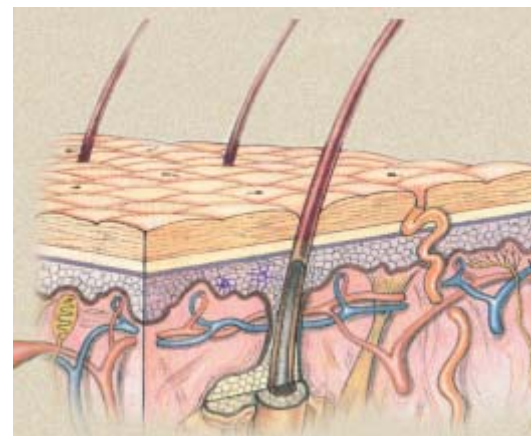
La clé de cette longue quête des cellules souches se trouvait dans les follicules pileux, qui ont la propriété de subir des cycles de croissance (une phase de pousse suivie d'une phase de régression, puis d'une phase de repos). Même si l'on avait décou-

vert quelques cellules souches, on ignorait où est localisée la vraie source de ces cellules. Pour le savoir, Y. Barrandon et ses collègues ont étudié des follicules de moustaches de souris. Ces follicules, plus gros que les follicules du pelage, mesurent environ deux millimètres, et jouent un rôle tactile important. Les biologistes ont sectionné en quatre morceaux plusieurs follicules, mis en culture des cellules prélevées sur chacun d'entre eux et observé que la majorité des cellules formatrices de colonies (environ 1 500 cellules) se trouvent au même endroit, dans une zone renflée de la partie supérieure du follicule. Pour préciser le rôle de ces cellules, ils ont alors effectué de la micro-chirurgie sur un follicule pileux de souris blanche : ils ont prélevé une partie de la zone «réservoir» potentielle et l'ont remplacée par un morceau identique prélevé sur une souris transgénique où tous les tissus se colorent en bleu en présence d'un réactif adapté. Plusieurs follicules «chimériques» ont ainsi été préparés et implantés sur des souris qui tolèrent bien les greffes de tissus étrangers. Les biologistes en ont prélevés à différentes périodes de leur développement et ont observé le devenir des «cellules bleues».

Au bout de quatre semaines, presque toutes les cellules souches sont encore dans la partie renflée du réservoir ; à huit semaines, elles essaient vers le haut et vers le bas ; à 10 semaines, les cellules parvenues dans la région du bulbe forment le poil qui remonte vers la surface, tandis que celles qui sont montées directement participent à la formation des glandes sébacées et de l'épiderme. Ainsi, au cours de leurs périodes respectifs, les cellules souches reçoivent des messages de différenciation différents, liés à l'environnement, sur leur parcours migratoire. Pendant la période de repos du cycle folliculaire, les cellules souches restent dans le réservoir ; pendant la phase d'activité du follicule, elles prolifèrent et migrent.

Une autre expérience a confirmé que les cellules souches adultes du réservoir

Les cellules souches de toutes les lignées de cellules épithéliales de la peau sont localisées dans une zone renflée de la partie supérieure du follicule pileux (en vert). Certaines cellules migrent (flèches en violet) directement vers le haut et participent à la formation des glandes sébacées et de l'épiderme. D'autres cellules descendent (flèches en marron) pour former le poil qui remonte vers la surface.



voir sont bien pluripotentes, c'est-à-dire capables de reconstituer, après différenciation, des cellules de l'épiderme, des glandes sébacées et des follicules pileux complets, matures et fonctionnels.

Les applications potentielles de cette découverte sont considérables. Sur le strict plan biologique, le système folliculaire constitue un terrain d'étude remarquable des mécanismes de contrôle de la migration et de la différenciation des cellules souches. Sur le plan médical, les domaines concernés sont multiples. L'équipe de Y. Barrandon va étudier la multiplication et la différenciation *in vitro* de ces cellules pluripotentes, et espère pouvoir ainsi reconstituer des peaux «artificielles» tout à fait comparables à la peau naturelle, avec des follicules pileux et des glandes sébacées. De plus, quand on aura identifié les facteurs de la différenciation des cellules souches en cellules épidermiques, on pourra aussi accélérer les mécanismes de cicatrisation.

Des études permettront aussi de mieux comprendre les phénomènes de cancérisation aboutissant à la formation de carcinomes cutanés, les cancers les plus fréquents chez l'homme, et de protéger les cellules souches lors d'une chimiothérapie. Peut-être parviendra-t-on à inhiber la pousse des poils ou, au contraire, à activer la repousse des cheveux. Enfin, cette découverte intéresse même les ophtalmologistes, car la peau et la surface de l'œil, la cornée, se ressemblent. La cornée est un tissu en renouvellement constant, mais qui peut dégénérer, voire subir des phénomènes de cancérisation. Parviendra-t-on à programmer des cellules souches de peau pour qu'elles se différencient en cellules de cornée que l'on pourrait greffer ? C'est le prochain objectif de l'équipe de Y. Barrandon.

Marie-Thérèse LANDOUSY