



Paris, le 26 janvier 2001

Information presse

La peau reconstituée au quart de poil !

L'identification des cellules souches capables de régénérer l'épiderme, les glandes sébacées et les follicules pileux ouvre des perspectives considérables en dermatologie, en cancérologie et en cosmétologie.

Une équipe parisienne, dirigée par Yann Barrandon (INSERM CRI 9602, École normale supérieure), montre pour la première fois que la peau d'un mammifère adulte contient des cellules souches capables de donner naissance à toutes les lignées de cellules nécessaires pour reconstituer l'épiderme, les glandes sébacées (qui produisent le sébum) et les follicules pileux (qui fabriquent les poils ou les cheveux). Ces cellules souches sont principalement situées dans les follicules pileux. Leur découverte ouvre d'importantes perspectives en dermatologie, pour favoriser les processus de cicatrisation ou améliorer le résultat des greffes de peau chez les grands brûlés, mais aussi en cancérologie, pour comprendre l'origine de certains cancers de la peau, ainsi qu'en cosmétologie, pour traiter les chutes de cheveux ou, à l'opposé, les problèmes d'excès de pilosité. Ces résultats sont publiés dans la revue *Cell* du 26 janvier 2001.

Les follicules pileux sont les structures de la peau, caractéristiques des mammifères, chargées de produire les poils ou les cheveux. Ceux-ci assurent un rôle de régulation thermique (ils contribuent à maintenir la température de l'organisme constante) et de protection, notamment vis-à-vis du rayonnement ultraviolet. Les follicules pileux, profondément enchâssés dans le derme¹, sont en réalité des annexes de l'épiderme². La souris possède environ 50 follicules pileux par millimètre carré de peau ; l'espèce humaine en compte environ 5/mm². Plusieurs équipes de recherche, dont celle de Yann Barrandon, avaient déjà obtenu des résultats qui suggéraient fortement que ces follicules pileux servent de "réservoirs" de cellules souches pour l'épiderme. Chaque follicule pileux renfermerait ainsi 1000 à 1500 cellules souches.

¹ Le **derme**, situé sous l'épiderme, est le tissu profond de la peau. C'est un tissu conjonctif (fibroblastes, fibres élastiques, fibres de collagène, cellules immunitaires...), tout en étant richement innervé et vascularisé.

² L'**épiderme** est le tissu superficiel de la peau. Il est constitué de plusieurs couches de cellules épithéliales, nommées "kératinocytes".

L'équipe de Yann Barrandon va ici plus loin, d'une part en localisant ces cellules souches dans une petite zone de la partie supérieure des follicules pileux, d'autre part en retraçant leurs différents parcours de migration et de différenciation. Les chercheurs montrent ainsi pour la première fois, d'une façon particulièrement élégante, que la peau d'un mammifère **adulte** contient des cellules souches qui parviennent à reconstituer **toutes** les lignées de cellules épithéliales de la peau, selon les conditions de leur environnement : non seulement les follicules pileux, les poils eux-mêmes et les glandes sébacées, mais aussi les kératinocytes de l'épiderme.

Des perspectives en dermatologie, en cancérologie et en cosmétique

Les applications potentielles de cette découverte sont énormes et intéressent de multiples domaines. L'identification de ces cellules souches, en effet, soulève l'espoir que l'on parviendra à identifier les molécules qui guident leur migration et orientent leur différenciation dans l'une des trois voies possibles : en follicule pileux, en glande sébacée ou en épiderme. En dermatologie, tout d'abord, il s'agirait de favoriser les processus de cicatrisation en appliquant sur la plaie des molécules qui orientent ces cellules souches vers leur différenciation en épiderme. Un second enjeu est d'améliorer l'aspect esthétique des greffes de peau chez les grands brûlés : aujourd'hui, ces greffes ne comportent ni de follicules pileux et ni glandes sébacées. Il s'agirait de les reconstituer, en favorisant la différenciation folliculaire des cellules souches.

En cancérologie, les enjeux sont également doubles : d'une part, comprendre les causes de la transformation de certaines cellules des follicules pileux, responsable de nombreux cancers de la peau (carcinomes), de façon à enrayer ces processus ; d'autre part, protéger les cellules souches des follicules pileux lors d'une chimiothérapie, afin d'empêcher la chute des cheveux qui accompagne souvent ce traitement.

Enfin, en chirurgie plastique et en cosmétologie, les perspectives ouvertes concernent tantôt le traitement des alopecies androgéniques (la chute des cheveux liée à la présence d'hormones mâles), où il s'agirait de reconstruire les follicules pileux atrophiés, tantôt, au contraire, les problèmes de dépilation, où il s'agirait de détruire sélectivement les cellules souches pour supprimer la pousse des poils.

Que sait-on précisément de ces fameuses cellules souches ? L'équipe de Y. Barrandon a montré qu'elles sont situées dans une zone renflée de la gaine qui entoure les follicules pileux (voir figure p.4). Elles peuvent suivre trois parcours de migration, qui s'accompagnent de trois programmes de différenciation. Lorsqu'elles migrent vers le bas (jusqu'au bulbe pileux), elles s'engagent dans une différenciation folliculaire : leurs cellules-filles se mettent alors à fabriquer la tige pileuse (le poil). Lorsqu'à l'inverse, ces cellules souches migrent vers le haut, elles donnent naissance tantôt aux cellules de la glande sébacée (qui débouchent dans la partie supérieure du follicule pileux, juste au-dessus du manchon de cellules souches), tantôt, si elles poursuivent leur parcours, aux cellules de l'épiderme.

Pour retracer les voies suivies par ces cellules souches, les chercheurs ont utilisé une délicate technique de micro-chirurgie. Ils ont d'abord fabriqué des "follicules chimères" : dans un follicule pileux de souris ordinaire ("sauvage"), ils ont amputé une partie de la zone contenant les cellules souches, qu'ils ont remplacée par une partie de cette même zone prélevée chez une souris transgénique dont les tissus se colorent en bleu. Puis ils ont greffé ces follicules chimères dans une souris "athymique" (qui ne rejette pas les greffes de tissus étrangers).

Après avoir laissé ces follicules se développer plusieurs semaines, ils les ont prélevés à différentes périodes puis ils ont observé, sur des coupes histologiques, le devenir des cellules colorées en bleu. Ils ont ainsi montré qu'à 4 semaines, l'essentiel des

cellules bleues est encore dans la partie haute renflée (zone réservoir de cellules souches). A 8 semaines, elles se trouvent à la fois en haut, le long de la gaine externe du follicule et en bas (dans la région du bulbe) ; à 10 semaines, ces cellules participent à la formation du poil. D'autres cellules qui se sont dirigées vers le haut ont formé des glandes sébacées.

Dans une seconde expérience, les chercheurs ont montré que des cellules souches adultes sont effectivement capables de régénérer des follicules pileux complets, matures et fonctionnels, ainsi que des glandes sébacées et de l'épiderme. Pour cela, ils ont implanté la zone du follicule contenant ces cellules souches, provenant d'une souris adulte, dans la peau du dos d'embryons de souris. Une fois ces embryons nés, ils ont suivi le devenir de ces cellules : celles-ci sont parvenues à reconstituer d'abord de l'épiderme et des germes de follicules, puis des follicules pileux matures et fonctionnels (jusqu'à 15, à partir d'un seul transplant), munis de leurs glandes sébacées annexes.

Ce travail d'envergure représente plus de cinq années de recherches et laisse augurer de multiples prolongements... pour faire peau neuve.

> Pour en savoir plus

- **Source**

- Morphogenesis and renewal of hair follicles from adult multipotent stem cells .***

- Hideo Oshima (1), Ariane Rochat (1), Cécile Kedzia (1), Koji Kobayashi (2) and Yann Barrandon (1).

- (1) Département de Biologie, École Normale Supérieure, Paris.

- (2) Faculté des Sciences, Université de Chiba, Japon.

- Cell, January 26 2001, vol. 104***

- **Contact chercheur**

- Yann Barrandon***

- École Normale Supérieure - INSERM CRI 9602

- Tél : 01 44 32 36 30

- Fax : 01 44 32 39 10

- Mél : barrand@wotan.ens.fr

Des photographies concernant ces résultats de recherche sont disponibles au bureau de l'image de l'Inserm (tél : 01 47 07 00 98)

FIGURE : FOLLICULE PILEUX

