

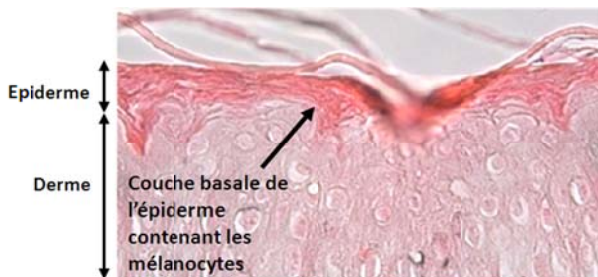
Paris, le 23 août 2011

Information presse

Une peau pigmentée grâce aux cellules souches

Après avoir reconstitué un épiderme à partir de cellules souches pluripotentes en **2009**, l'équipe de Christine Baldeschi de l'Institut I-STEM¹ (I-STEM/Inserm UEVE U861/AFM), dirigé par Marc Peschanski, vient de lui donner sa couleur : les chercheurs ont obtenu *in vitro*, avec la même stratégie, des mélanocytes fonctionnels, ces cellules qui pigmentent la peau et la protègent des rayons UV. Cette ressource cellulaire illimitée pourrait à terme être proposée, comme alternative thérapeutique, aux patients atteints de troubles de la pigmentation de la peau, d'origine génétique ou non, tels que le Vitiligo. Des travaux financés notamment grâce aux dons du Téléthon.

[Ces travaux, publiés dans la revue PNAS, sont disponibles en ligne](#)



umaine
J861/AFM)

Une des fonctions de la peau est de protéger le corps des rayons UV (ultraviolets) du soleil. Cette tâche est assurée par des cellules pigmentées: les mélanocytes. En libérant de la mélanine, le pigment qui colore la peau, ils protègent les autres cellules de l'épiderme (kératinocytes) des effets mutagènes des rayons UV.

A l'heure actuelle, la thérapie cellulaire utilisée pour traiter les troubles de la pigmentation de la peau, est réalisée par autogreffe. Or, cette stratégie n'est efficace que s'il existe des zones non atteintes à côté des zones hypopigmentées, ce qui est le cas pour le vitiligo mais pas pour de nombreuses autres pathologies telles que l'albinisme. Pour répondre à cette contrainte, les chercheurs se sont penchés sur une stratégie alternative fondée sur une approche allogénique : utiliser une source externe et illimitée de cellules pigmentées parfaitement contrôlées.

En 2009, l'équipe était parvenue pour la première fois à obtenir les cellules de l'épiderme (kératinocytes) qui permettent le renouvellement constant de la peau, à partir de cellules souches pluripotentes d'origine embryonnaire. Forts de ces résultats publiés dans la revue [The Lancet](#) (novembre 2009) l'équipe vient aujourd'hui de franchir une nouvelle étape en identifiant le procédé de différenciation permettant de dériver des cellules souches, d'origine embryonnaire (hES) ou induites à la pluripotence (iPS), en une population pure et homogène de mélanocytes capables de produire de la mélanine et de s'intégrer à l'épiderme.

Comment obtenir des mélanocytes fonctionnels à partir de cellules souches?

Les cellules souches pluripotentes, d'origine embryonnaire (hES) ou induites (iPS), possèdent deux caractéristiques fondamentales : une capacité d'expansion illimitée et une capacité de pluripotence c'est-à-dire à se différencier vers tous les types cellulaires du corps humain.

¹ I-STEM: Institut des cellules souches pour le traitement et l'étude des maladies monogéniques créé le 1^{er} janvier 2005. L'Inserm, l'Université d'Evry-Val-d'Essonne et l'AFM en sont les membres fondateurs.

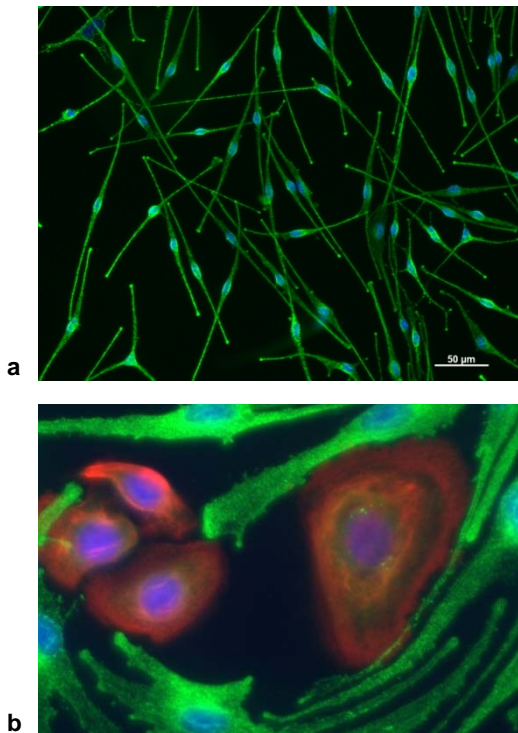


Figure 2

- a. culture de mélanocytes (en vert haut) ;**
b. coculture de mélanocytes (en vert) et kératinocytes (en rouge)
 © I-STEM (I-STEM/Inserm UEVE U861/AFM)

L'équipe du Dr Christine Baldeschi a identifié quelles étaient les conditions expérimentales nécessaires à la différenciation des cellules pluripotentes en cellules pigmentées (mélanocytes) semblables à celles naturellement présentes chez l'homme au sein de l'épiderme. Une fois isolées et amplifiées *in vitro*, ces cellules présentent les mêmes caractéristiques que des mélanocytes adultes (cf. figure 2.a ci-contre).

Ensuite, à partir de cette culture, les chercheurs ont étudié la fonctionnalité des mélanocytes ainsi obtenus. Ils ont démontré qu'ils étaient à la fois capables de s'insérer dans leur niche au niveau de la couche basale de l'épiderme (cf. figure 1) et de communiquer avec les kératinocytes avoisinant, comme c'est le cas physiologiquement au niveau de l'épiderme. En analysant des cocultures, l'équipe de recherche a mis en évidence que ces mélanocytes pouvaient transférer leur mélanine aux kératinocytes qui constituent l'épiderme (cf. figure 2.b ci-contre).

"Cette communication cellulaire est fondamentale, à la fois pour protéger les kératinocytes suite aux stress que sont les rayons ultraviolets, et également pour repigmenter la peau après une éventuelle greffe" expliquent Christine Baldeschi et Xavier Nissan.

Pour les chercheurs, les perspectives de ce travail sont grandes. *"Ces cellules « toutes prêtes » seront proposées pour le traitement des patients atteints de Vitiligo mais également pour d'autres pathologies affectant la pigmentation pouvant être d'origines génétiques telles que les syndromes de Waardenburg et le syndrome de Griscelli"*, affirme Marc Peschanski, directeur de recherche Inserm et directeur d'I-STEM.

Sources

[Functional melanocytes derived from human pluripotent stem cells engraft into pluristratified epidermis](#)

Xavier NISSAN¹, Lionel LARRIBERE¹, Manoubia SAIDANI¹, Ilse HURBAIN²³, Cedric DELEVOYE²³, Jessica FETEIRA⁴⁵, Gilles LEMAITRE⁴⁵, Marc PESCHANSKI⁴⁵, Christine BALDESCHI^{45*}

¹ CECS, I-Stem, AFM, 5 rue Henri Desbruères, 91030 Evry cedex, France

² CNRS, UMR 144 Institut Curie, Centre de Recherche, Paris F-75248, France,

³ Structure and Membrane Compartments, Cell and Tissue Imaging Facility (IBISA)

⁴ INSERM U-861, I-Stem, AFM, 91030 Evry cedex, France

⁵ UEVE U-861, I-Stem, AFM, 91030 Evry cedex, France

Proceedings of the National Academy of Sciences, 19 août 2011

<http://dx.doi.org/10.1073/pnas.1019070108>

Contact chercheur

Xavier Nissan

I-Stem (I-Stem/Inserm/UEVE U861/AFM)

xnissan@istem.fr

01 69 90 85 91

Marc Peschanski

Directeur de recherche à l'Inserm

Directeur de l'I-STEM

mpeschanski@istem.fr

01 69 90 85 17

Contacts presse

Juliette Hardy

01 44 23 60 98

presse@inserm.fr

Anne-Sophie Midol, Stéphanie Bardon

01 69 47 28 28

presse@afm.genethon.fr

Djamila Hamed / Aude Escande

01 69 47 80 71 ou 01 69 47 70 13

communication@univ-evry.fr