La Peaulogie

PRINTEMPS 2021 NUMÉRO 6



PEAUX ARTIFICIELLES EX VIVO ET « IN SILICO »

Irène SALAS

INTRODUCTION

Tanneurs, pelletiers, mégissiers, maroquiniers, dermatologues ou taxidermistes, tels sont depuis longtemps les travailleurs de la peau. Aujourd'hui, à l'heure des biotechnologies, ont surgi de nouveaux spécialistes : le peaussier du XXI^e siècle est un scientifique, un ingénieur tissulaire, un biochimiste, un physicien des matériaux, un nano-informaticien, un entrepreneur innovant qui fabrique des peaux de synthèse, des épidermes *in vitro* et des *e-skins*. L'industrie épithéliale est florissante. Aux ateliers du cuir d'autrefois se sont ajoutés des laboratoires où trônent éprouvettes et bains nutritifs de kératinocytes. De son côté, la cybertechnique produit des peaux étirables en élastomère ou en caoutchouc micro-structuré, pourvues de senseurs tactiles et de capteurs électroniques intuitifs.

Spectaculaires innovations : la peau se trouve décidément au cœur de mutations biologiques et technologiques. Mais dans quelle mesure les revêtements cutanés artificiels sont-ils susceptibles d'altérer l'humain ?

Laissant provisoirement de côté les peaux artificialisées, à même le corps, *in vivo*, je propose ici un tour d'horizon des peaux artificielles élaborées *ex vivo* et « *in silico* ». Cinq cas sont à distinguer : peaux substitutives ; peaux expérimentales ; secondes peaux ; enveloppes électroniques appliquées à la robotique ; peaux virtuelles de la technologie haptique.

PEAUX SUBSTITUTIVES : RÉGÉNÉRATION CUTANÉE MÉDECINE TRANSPLANTATOIRE

Les substituts cutanés ne sont pas une invention récente. Les prémices de certaines techniques de restauration des visages et des corps remontent à l'Antiquité; un nouvel essor leur a été donné à la Renaissance. La greffe épidermique, quant à elle, fut découverte dans la seconde moitié du XIX° siècle[1]. Mais c'est à l'issue de la Première Guerre mondiale que la médecine traumatologique et la chirurgie esthétique ont considérablement progressé, notamment en imaginant des prothèses maxillo-faciales pour remodeler les « gueules cassées » et redonner leur dignité humaine à des patients défigurés (Destruhaut *et al.*, 2012). C'est alors qu'ont commencé à se développer les greffes cutanées. Munis d'un rasoir, les chirurgiens, tels des peaussiers-écorcheurs, prélèvent un lambeau de peau en

^{1.} À Genève, en 1869, le docteur suisse Jacques-Louis Reverdin couvre de petits morceaux d'épiderme la surface d'une plaie qui en est dépourvue (Mudry, 2014).

zone saine, comprenant l'épiderme et le derme superficiel, puis les transplantent sur la plaie (greffe de Thiersch). Pratiquées durant des décennies, ces greffes ont rendu d'innombrables services, mais elles s'accompagnent de fortes contraintes : longs séjours à l'hôpital (30 jours en moyenne), interminable suivi en médecine de ville, guérison lente et cicatrices inesthétiques.

Autogreffes et allogreffes ne sont pas la panacée : elles ont toujours été lourdes chirurgicalement et limitées médicalement. D'autant qu'en cas de pathologie grave ou de lésion sévère, comme chez les grands brûlés, les premières ne permettent pas de fournir suffisamment de peau pour panser la blessure et ont le désavantage de créer des plaies superficielles sur les zones de prélèvement (en général, les cuisses, appréciées pour la finesse de leur épiderme). Les secondes n'offrent pas de solution durable : bien que les greffons (issus d'épidermes congelés) fassent office de barrière provisoire contre les bactéries et les infections, ils sont immanquablement rejetés au bout de quelques semaines.

Voilà pourquoi des recherches dans le domaine de la peau artificielle mobilisent à travers le monde de nombreuses équipes, qui espèrent remplacer par la greffe l'invasive autogreffe : afin d'alléger les soins chirurgicaux, de diminuer les douleurs et d'améliorer la qualité de vie.

CULTURE IN VITRO

Le défi, pour les cliniciens et les ingénieurs, consiste donc à élaborer des équivalents cutanés possédant des annexes, capables de générer une nouvelle peau vascularisée et correctement innervée ; il faut aussi qu'elle ait une fonction sensitive normale et soit esthétique. La technique révolutionnaire de culture des cellules de peaux *in vitro*, qui a émergé il y a une quarantaine d'années, répond-elle à ces attentes ?

Décrite pour la première fois par Reinwald et Green en 1975, cette méthode, destinée à produire une *tissue-engineered skin*, permet de fabriquer des substituts cutanés de grande dimension, afin de remplacer l'épiderme de patients dont la surface de peau abîmée est trop importante, ou bien qui n'ont plus assez de peau saine disponible pour une autogreffe.

C'est au milieu des années 80 que sont effectués les premiers essais de transplants de culture autologues dans la prise en charge des brûlés (Gallico et O'Connor, 1984). Il s'agissait de prélever par biopsie un fragment de peau saine sur le patient, d'isoler les kératinocytes indifférenciés contenus dans l'épiderme, puis de les cultiver en laboratoire. Ces précieuses cellules souches sont déposées dans un bain nourricier, où elles prolifèrent durant une quinzaine

de jours et forment un feuillet épidermique pluristratifié et fonctionnel, qui sera ensuite greffé sur la zone endommagée. Dans la phase d'amplification *in vitro*, les transplants autologues peuvent atteindre plusieurs mètres carrés, alors qu'ils avaient initialement la taille d'un ongle. Voilà qui inverse la peau de chagrin! On comprend, dès lors, pourquoi cette technique a révolutionné la prise en charge des brûlures, en particulier lorsque la surface brûlée dépasse 50% de la surface corporelle. La méthode peut aussi s'avérer efficace pour la reconstitution d'autres types de lésions : comme celles que provoque l'exérèse de tumeurs cancéreuses.

La guérison d'une plaie est un phénomène complexe impliquant l'interaction de plusieurs types de cellules (kératinocytes, fibroblastes, cellules endothéliales, etc.) permettant d'obtenir une peau suffisamment solide, dilatable, élastique et dotée d'une certaine fibrosité. Lors même qu'ils acquièrent ces qualités, les tissus biologiques artificiels conçus en laboratoire ne peuvent être exactement semblables à la peau naturelle : ils ne génèrent pas les mélanocytes (qui donnent la couleur) ni les annexes épidermiques (follicules pileux, glandes sébacées, glandes sudoripares). Aussi demeurent-ils blancs, perméables aux UV, lisses comme une cicatrice et glabres comme une peau de bébé.



Culture de feuillets épidermiques in vitro.

Lire la suite sur le site de la revue La Peaulogie www.lapeaulogie.fr