SANTÉ

Une étude de l'ULB montre que la peau, aussi, a un sexe

Une étude de l'ULB publiée dans « Nature » révèle un renouvellement de la peau plus coordonné chez les souris femelles. Elle ouvre des pistes de recherche sur le cancer et les maladies auto-immunes.

ANNE-SOPHIE LEURQUIN

On savait que l'épaisseur de la peau et sa capacité à cicatriser pouvaient différer selon qu'on est un homme ou une femme. En observant des souris mâles et femelles, une équipe internationale de chercheurs emmenée par le professeur Cédric Blanpain (ULB) a découvert que le sexe influence aussi la manière dont les cellules de l'épiderme se renouvellent. Publiée ce mercredi dans la prestigieuse revue scientifique *Nature*, l'étude ouvre des pistes pour mieux comprendre la cicatrisation, les maladies inflammatoires et les cancers de la peau.

« Au départ, l'idée de notre recherche, c'était de comprendre le renouvellement des cellules de la peau », explique le Pr Blanpain. L'épiderme, la couche externe de la peau, se renouvelle sans cesse pour remplacer les cellules mortes. Dans sa couche la plus profonde, appelée basale, les cellules souches se divisent : certaines de leurs descendantes restent des cellules souches et maintiennent cette réserve, tandis que d'autres se spécialisent. Une fois matures, elles cessent de se multiplier, remontent à la surface pour former la barrière protectrice de la peau et finissent par se détacher.

Mais comment cette machinerie s'organise-t-elle ? La question fait débat depuis des décennies. Pour y répondre, le chercheur du WEL Research Institute et son équipe ont suivi des cellules souches marquées par fluorescence dans la peau de souris vivantes. Un petit tatouage leur permettait de retrouver exactement la même zone à chaque séance de microscopie intravitale, une technique permettant de voir à travers la peau. Les rongeurs étaient anesthésiés le temps de l'observation, puis retrouvaient leur cage jusqu'à la séance suivante.

Ce suivi de cinq mois a d'abord permis de préciser cette organisation cellulaire. L'équipe de chercheurs a montré que les cellules souches ne deviennent pas directement des cellules de peau matures : elles passent d'abord par une étape intermédiaire, au cours de laquelle elles ne peuvent plus se diviser qu'un nombre limité de fois, avant de se spécialiser complètement.

Les hormones à la manœuvre

L'expérience a en outre révélé une différence inattendue entre les souris. Chez les femelles, les cellules « sœurs » issues d'une même division se divisaient à nouveau ou se spécialisaient de façon particulièrement synchronisée, comme deux rameurs en cadence. Chez les mâles en revanche, chacune suivait davantage son propre rythme.

> Le rôle des hormones pourrait également contribuer à expliquer certains changements observés chez les femmes à la ménopause

Pour comprendre cette particularité biologique, les chercheurs ont étudié le rôle des hormones sexuelles. Chez les souris femelles, ils ont observé que l'ablation des ovaires ralentissait la multiplication des cellules et réduisait leur synchronisation, tandis qu'un apport d'œstrogènes rétablissait ces propriétés. Chez les mâles, la suppression des hormones produites par les testicules rendait le comportement des cellules davantage semblable à celui observé chez les femelles. Ces expériences montrent que les hormones influencent directement l'organisation du renouvellement cellulaire de la peau.

De la cicatrisation au cancer

Cette différence prend un sens très concret lorsqu'une plaie apparaît. Les chercheurs ont observé une cicatrisation plus rapide chez les souris femelles, surtout dans les premiers jours. « C'était déjà décrit comme phénomène général. Mais ce qu'on a montré, c'est pourquoi elles cicatrisent plus vite : grâce à cette super synchronisation », explique Cédric Blanpain. « La blessure lance en quelque sorte un appel aux cellules souches : "On a besoin d'aide, on a besoin de réparer le tissu." Et là, les cellules femelles vont répondre plus vite et d'une manière plus coordonnée, ce qui va donner un coup de boost aux cellules pour réparer le tissu plus rapidement. »

Au-delà de la cicatrisation, les chercheurs ont repéré des différences dans l'activité de gènes liés à l'inflammation. Une piste pour comprendre pourquoi certaines maladies cutanées inflammatoires ou auto-immunes ne touchent pas les deux sexes de la même manière. Mais le lien reste à établir. « Maintenant, ça doit être étudié », souligne le scientifique. Le rôle des hormones pourrait également contribuer à expliquer certains changements observés chez les femmes à la ménopause, notamment une peau plus fine et une cicatrisation plus lente.

On va voir apparaître ces dix prochaines années des dizaines d'études qui vont compléter notre compréhension des singularités des hommes et des femmes

Cédric Blanpain
Professeur de l'ULB

« Le sexe, un paramètre trop souvent négligé »

Mieux étudier les différences biologiques entre les sexes permet aussi de mieux comprendre ce qu'un modèle de référence masculin a longtemps laissé dans l'ombre : « Le sexe est un paramètre trop souvent négligé en biologie et en médecine », reconnaît Cédric Blanpain. « On va voir apparaître ces dix prochaines années des dizaines d'études qui vont compléter notre compréhension des singularités des hommes et des femmes. »

La compréhension des mécanismes en œuvre dans le cancer de la peau constitue un autre chantier d'envergure. « Pour former une tumeur, une cellule détourne des mécanismes qui existent déjà dans le tissu, notamment ceux qui lui permettent de se multiplier », explique le professeur de l'ULB. Les cellules souches de l'épiderme jouant un rôle clé dans l'apparition des cancers cutanés, comprendre comment leur renouvellement diffère entre les sexes pourrait donc éclairer les premiers stades de la maladie.

A terme, la compréhension de ces mécanismes hormonaux et cellulaires pourrait ouvrir la voie à des traitements tenant compte du sexe des patients. Mais les applications restent à construire. Comme le résume le chercheur de l'ULB : « On est encore dans l'enfance de tout ça. »