



**BREST**

**Congrès Annuel de  
Recherche  
Dermatologique**

**27-28 mai 2005**

**Avec le soutien de :  
Région Bretagne  
Conseil Général du Finistère  
Brest Métropole Océane**



**Organisation :  
Pr Laurent Misery**

**Secrétariat :  
Annick Bosseur  
Patricia Galeron**

**Comité de Sélection :**

**Frédéric Caux  
Laurent Misery  
Philippe Musette  
Marina Guerrin-Weber**

**C11 : Les kératinocytes SP humains possèdent un fort potentiel de prolifération à long terme et une profil d'expression génique spécifique.**

Gaëlle Larderet<sup>1,2</sup>, Pierre Vaigot<sup>1,3</sup>, Marine Cegalerba<sup>1</sup>, Peggy Maltère<sup>1</sup>, Xavier Gidrol<sup>1</sup>, Michèle T. Martin<sup>1,2</sup>, Gilles Waksman<sup>1,2</sup>. <sup>1</sup>Service de Génomique Fonctionnelle, CEA, Evry. <sup>2</sup>Université d'Evry Val d'Essonne (EA 2541 : Université d'Evry/CEA), Evry. <sup>3</sup>UMR 217 CEA/CNRS, Fontenay aux Roses, France.

L'objectif de notre étude est de caractériser le phénotype cellulaire et moléculaire des kératinocytes humains SP issus de cultures primaires. Dans ce but, les kératinocytes sont isolés de biopsies mammaires, mis en culture et triés en cytométrie de flux après un marquage au Hoechst 33342. Trois types de kératinocytes ont été étudiés : une population SP (side population), une population MP (main population) et la population initiale non triée. Les cellules SP représentent en moyenne 0,16% de la population initiale. Ce sont des kératinocytes indifférenciés qui ne sur-expriment pas les intégrines  $\alpha 1$  et  $\alpha 6$ . Les kératinocytes SP ont une capacité à former des colonies supérieure à celle des cellules non SP. Elles effectuent en moyenne 44 doublings sur 12 passages après le tri. Les cellules MP ont un potentiel limité, car elles meurent après 5 passages soit 12 doublings. La population totale a un potentiel intermédiaire avec 14 doublings en 6 passages. Afin de caractériser le phénotype moléculaire des cellules SP, nous avons utilisé des puces à ADN comportant 9120 sondes afin d'identifier leur signature moléculaire. Cette analyse du transcriptome nous a permis d'identifier 41 gènes différentiellement exprimés entre les cellules SP et les cellules MP, dont 37 gènes induits pour 4 gènes réprimés. La majorité de ces gènes codent pour des protéines régulant la transcription et la signalisation cellulaire.

En conclusion, les kératinocytes SP peuvent être isolés de cultures primaires d'épiderme adulte. Ces cellules, qui sont caractérisées par un potentiel de prolifération élevé et une signature moléculaire spécifique, représentent une population enrichie en progéniteurs épidermiques.

**C12 : Modèle *in virtuo* d'urticaire allergique: résultats préliminaires.**

G. Desmeulles\*, V. Rodin\*, L. Misery\*\*

Centre Européen de Réalité Virtuelle\*, Laboratoire de Neurobiologie Cutanée\*\*, Brest.

L'usage de la réalité virtuelle (RV) permet, aujourd'hui la simulation et l'expérimentation (*in virtuo*) de phénomènes complexes, pour compléter et parfois remplacer la recherche *in vivo* ou *in vitro*. Ceci constitue un outil de choix pour l'étude et la compréhension des systèmes complexes que nous modélisons. Nous avons appliqué cette méthode alternative à l'étude d'une pathologie complexe: l'urticaire allergique. Pour cela nous avons créé un modèle de peau virtuelle.

Les méthodes de RV diffèrent des méthodes analytiques classiques de simulation en biologie. Elles sont basées sur l'autonomie des entités qui peuplent les univers virtuels. Cet aspect permet la cohabitation de données ayant des natures très différentes et permet donc à plusieurs métiers (biologistes, informaticiens, dermatologues, mathématiciens,...) de collaborer sur une même étude systémique. Ainsi, nous avons recours à l'utilisation des systèmes multi agents, de la plateforme ARéVi et d'algorithmes basés sur des itérations chaotiques et asynchrones.

Dans ce cadre, nous avons construit un modèle tridimensionnel de peau. Le modèle représente un cube de 600 $\mu$ m de côté. Nous pouvons expérimenter l'injection d'antigène, dans la peau virtuelle, l'activation des mastocytes, la libération et la diffusion de l'histamine dans le tissu, la liaison de l'histamine et les conséquences induites. Nous pouvons également faire l'expérience de l'injection d'antihistaminique dans le système.

Les résultats obtenus sont préliminaires à la constitution d'un modèle biologique plus étoffé. Nous souhaitons, par exemple, enrichir notre modèle par la présence de fibres nerveuses. Les résultats préliminaires obtenus par l'utilisation de la RV permettent d'envisager des expériences *in virtuo* sur l'allergie cutanée et son traitement.