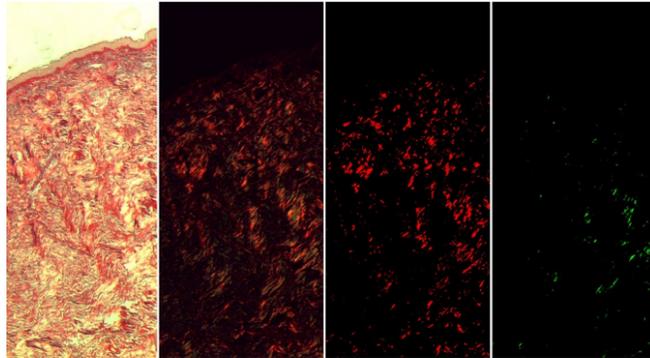


Vers une peau rajeunie grâce au plasma froid ?

Avec le temps, l'aspect de notre peau se modifie : ce sont les signes du vieillissement. Les recherches en biologie cutanée se développent de plus en plus pour étudier ces mécanismes moléculaires et trouver des moyens pour prévenir ou ralentir le vieillissement cutané.

Qui n'a pas observé, au cours de sa vie, l'apparition d'une petite ride, d'une tache pigmentée, ou la perte de tonicité et d'élasticité de sa peau ? Hé oui, dès l'âge de 25 ans environ, notre peau vieillit ! Contrairement à certaines cultures où vieillissement est synonyme de sagesse, dans notre monde occidental, les marques du vieillissement sont plutôt perçues négativement. La recherche s'attèle donc à comprendre les mécanismes du vieillissement cutané afin d'élaborer des stratégies pour le prévenir ou le traiter. La technologie des plasmas froids pourrait-elle offrir une piste intéressante dans ce domaine ? C'est la question à laquelle des chercheurs du Centre de Biophysique Moléculaire (UPR4301-CNRS) et du GREMI (UMR 7344-CNRS/Université d'Orléans) vont tenter de répondre dans le cadre d'un projet partenarial interdisciplinaire de l'ARD2020 Cosmétosciences.



Coupe de peau sur laquelle on distingue différents types de collagènes (en rouge et en vert) dont on peut quantifier la présence par segmentation et analyse d'image.

LA VIE DE LA PEAU

Notre peau est constituée de 3 couches superposées et bien distinctes, autant par leur structure que par leurs fonctions majeures : l'épiderme qui assure la protection, le derme qui apporte l'élasticité, l'hypoderme qui remplit le rôle d'isolant. Pendant toute notre vie, la peau se renouvelle continuellement à partir de cellules souches et par un équilibre entre synthèse et dégradation des composants de la matrice extracellulaire (collagène par exemple). Après l'adolescence, elle commence à s'altérer progressivement et à vieillir. Le vieillissement est un processus physiologique normal que subit tout organisme (définition du Petit Robert). Les recherches en biologie de la peau ont identifié deux origines pour ce phénomène. Le vieillissement intrinsèque résulte de nos prédispositions génétiques, de notre climat hormonal, des pathologies que nous avons rencontrées. Nos cellules sont programmées pour vieillir ; elles entrent dans un processus de sénescence.

On ne peut pas lutter contre ! Le vieillissement extrinsèque, lui, provient de notre comportement (mauvaise alimentation, stress) et de l'exposition de notre peau aux facteurs environnants : les rayons ultraviolets du soleil, les polluants ou les produits chimiques, le froid et le chaud, les lumières telle que la lumière bleue des écrans d'ordinateur. Ces facteurs, qui constituent l'exposome, accentuent fortement le vieillissement cutané.

LES MÉCANISMES DU VIEILLISSEMENT CUTANÉ

Depuis de nombreuses années, les chercheurs se sont penchés sur les processus du vieillissement au niveau moléculaire et cellulaire. Actuellement, les résultats montrent que la majorité des effets du vieillissement extrinsèque provient de la génération importante de radicaux libres. Ces petites molécules très réactives, dont on entend beaucoup parler, endommagent la plupart des constituants de la cellule en provoquant un stress oxydant. À ceci s'ajoute la sénescence des cellules qui perdent leurs capacités à lutter contre ces dommages et à se régénérer. Les conséquences sont une perturbation des fonctions cellulaires, qui conduit à une altération de la structure et des fonctions de la peau.

"...de nouveaux moyens de stimuler les cellules cutanées pour régénérer la peau..."

DE NOUVEAUX MODÈLES D'ÉTUDE DE LA PEAU

Pour étudier les mécanismes impliqués dans les processus du vieillissement cutané et évaluer l'effet de différents traitements, les chercheurs du CBM développent des modèles de culture de cellules de peau *in vitro* en reproduisant le plus fidèlement possible son microenvironnement. En effet, en conditions normales, le taux d'oxygène de la peau, appelé physioxie, est très bas. Il permet de préserver les cellules souches et de conserver un équilibre du tissu cutané. Ces modèles de culture *in vitro* en physioxie sont beaucoup plus représentatifs du métabolisme des cellules cutanées que les modèles classiquement utilisés maintenant les cellules dans l'oxygène ambiant. Ils sont particulièrement adaptés aux études du stress oxydant qui dépend de la teneur en oxygène environnante.

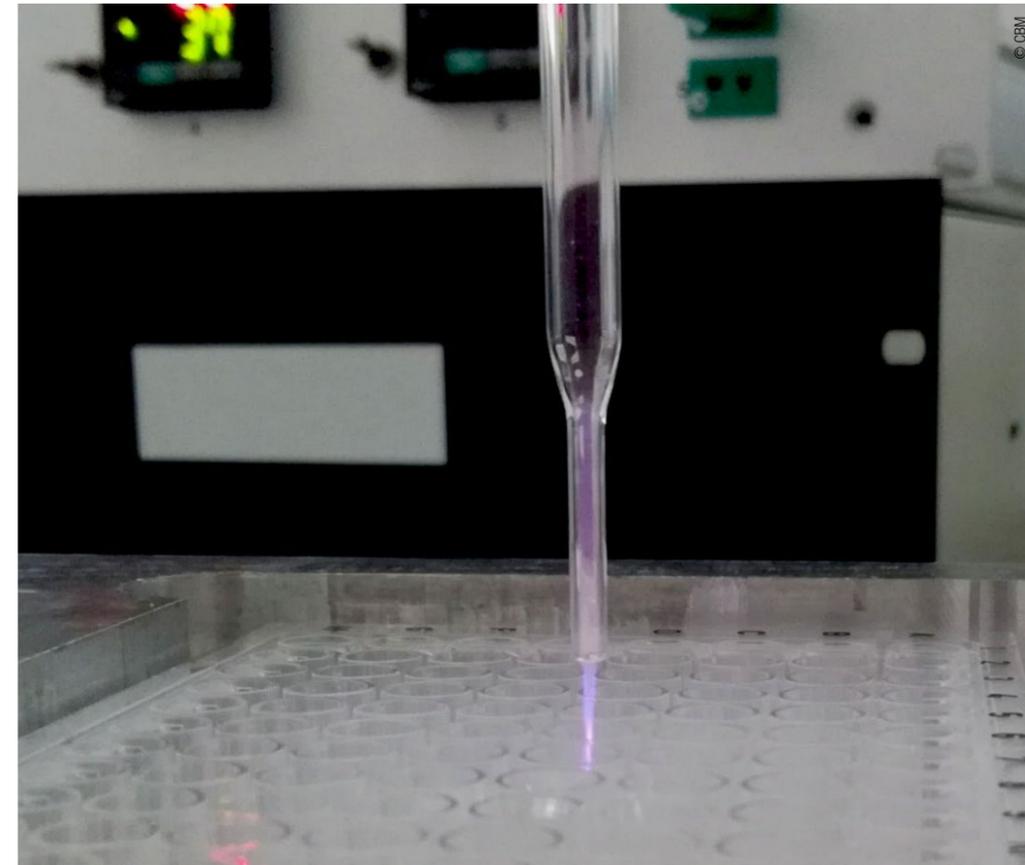
C'est en réfléchissant à de nouveaux moyens de stimuler les cellules cutanées pour régénérer la peau que l'idée d'utiliser le plasma froid a germé en collaboration avec les chercheurs physiologistes du GREMI.

UNE NOUVELLE TECHNOLOGIE POUR LE VIVANT

Solide, liquide et gazeux, nous connaissons tous les trois états de la matière. Savez-vous qu'il existe un quatrième état ? Il s'agit d'un état gazeux ionisé qu'on appelle plasma. Le soleil, les étoiles et les éclairs



Différents modèles pour étudier la peau : culture de kératinocytes en 2 dimensions, épiderme reconstruit *in vitro* sur une membrane, explant de peau humaine maintenu en culture pendant plusieurs jours.



Plasma-Gun® utilisé pour traiter les cellules en culture *in vitro* dans les petits puits de la plaque transparente.

sont des exemples de plasmas naturels. Les lampes à fluorescentes sont un exemple de plasmas artificiels. Ces derniers sont déjà utilisés avec succès dans l'industrie (microélectronique, gravure, nettoyage et fonctionnalisation de surface). Récemment, les plasmas froids se sont révélés intéressants pour des applications biomédicales. Des études ont démontré leur action anti-tumorale, désinfectante et cicatrisante. Ces propriétés ont suscité l'intérêt des chercheurs qui commencent à élucider les mécanismes moléculaires impliqués. Le plasma froid atmosphérique est constitué de différentes composantes dont les principales sont le champ électrique et des espèces réactives de l'oxygène et de l'azote. Ces dernières font partie des radicaux libres et, à forte dose, peuvent endommager les cellules et les détruire. Au contraire, à faible dose, elles sont nécessaires à la vie cellulaire et sont capables d'exercer un rôle bénéfique pour l'organisme en stimulant le système immunitaire, le bon fonctionnement des vaisseaux sanguins ou la différenciation des cellules souches.

LE PLASMA FROID BÉNÉFIQUE POUR LA PEAU ?

Un effet stimulant des cellules de la peau pour induire leur prolifération et leur activité pourrait contrer les effets du vieillissement cutané. C'est dans cette optique que des recherches sont menées pour évaluer les capacités du plasma froid, d'une part, à générer des espèces réactives de l'oxygène et de l'azote de façon contrôlée et, d'autre part, à induire des effets bénéfiques pour les cellules cutanées. Pour cela, le plasma froid est généré par un Plasma-Gun® à hélium développé par les cher-

cheurs du GREMI. Au CBM, des études sont conduites actuellement *in vitro* sur des cellules de peau humaine pour optimiser les paramètres de la source plasma. L'objectif est d'obtenir des effets stimulants sur la croissance cellulaire et la synthèse des molécules de la matrice extracellulaire, notamment le collagène et l'acide hyaluronique. Les premiers résultats prometteurs obtenus *in vitro* sont en train d'être confirmés sur des explants de peau humaine.

Après avoir maîtrisé la complexité de cette source de plasma, l'interaction plasma-peau et l'efficacité de cette technologie, les chercheurs envisagent la réalisation d'un dispositif de soin esthétique comme alternative aux méthodes invasives comme la chirurgie ou le laser, avec l'avantage de n'utiliser aucun actif exogène susceptible de provoquer des réactions secondaires.

Catherine GRILLON < CBM
catherine.grillon@cnsr-orleans.fr

Giovanni BUSCO < CBM
giovanni.busco@cnsr-orleans.fr

Eric ROBERT < GREMI
eric.robert@univ-orleans.fr

<http://cbm.cnsr-orleans.fr>

www.univ-orleans.fr/gremi