Académie nationale de Pharmacie

HYGYA SALUS

16 septembre 2020

Mécanismes généraux impliqués dans la réparation cutanée. Rôle majeur de l'innervation périphérique.

A. DESMOULIERE

Département de Physiologie et EA 6309 (institut GEIST),
Facultés de Pharmacie et de Médecine,
Université de Limoges, Limoges, France

Faculté de Pharmacie

Université de Limoges

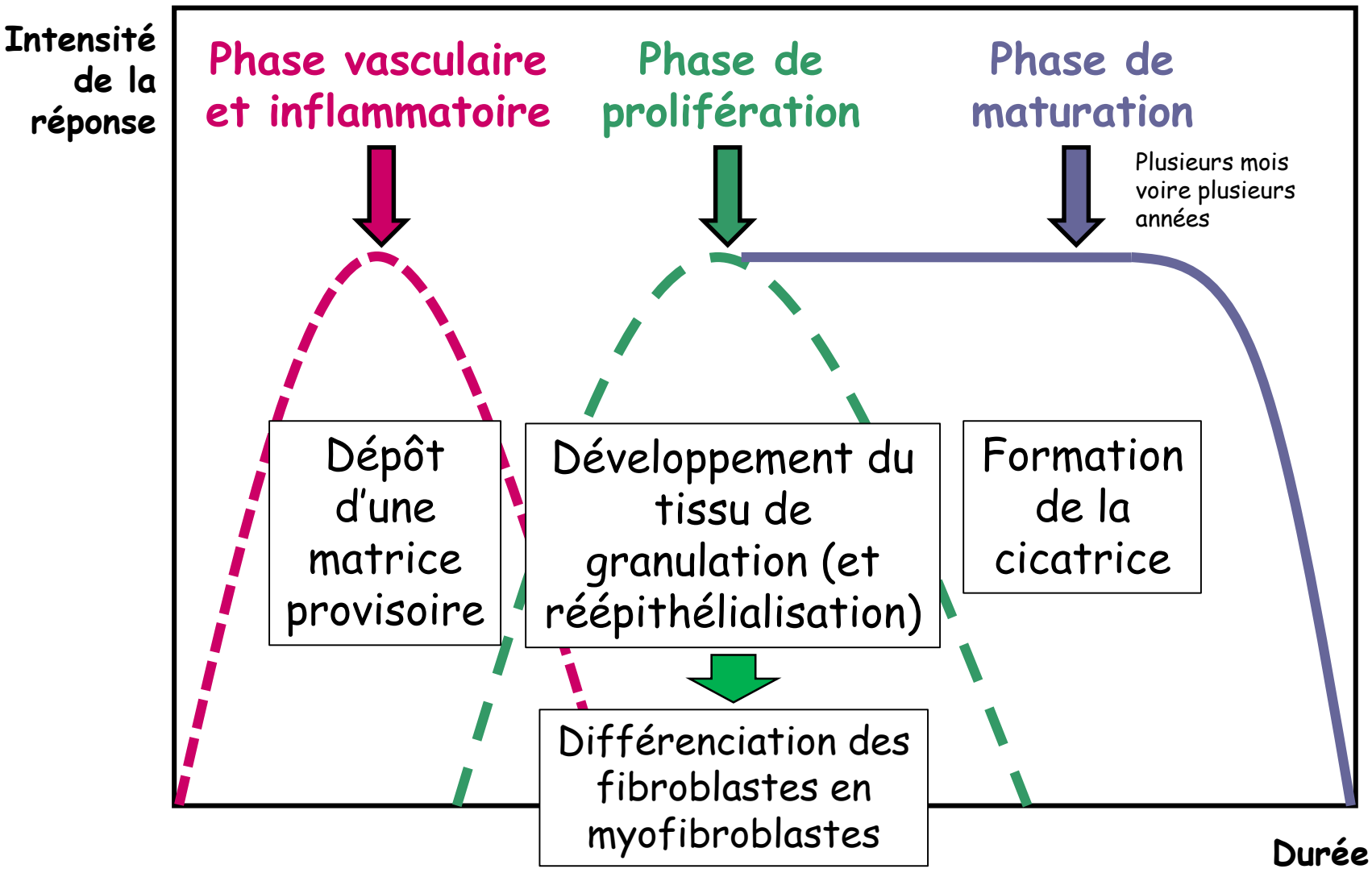
GEIST Institut Génomique, Environnement, Immunité, Santé et Thérapeutiques

RÉGION Nouvelle-Aquitaine

CHU Centre hospitalier universitaire Limoges

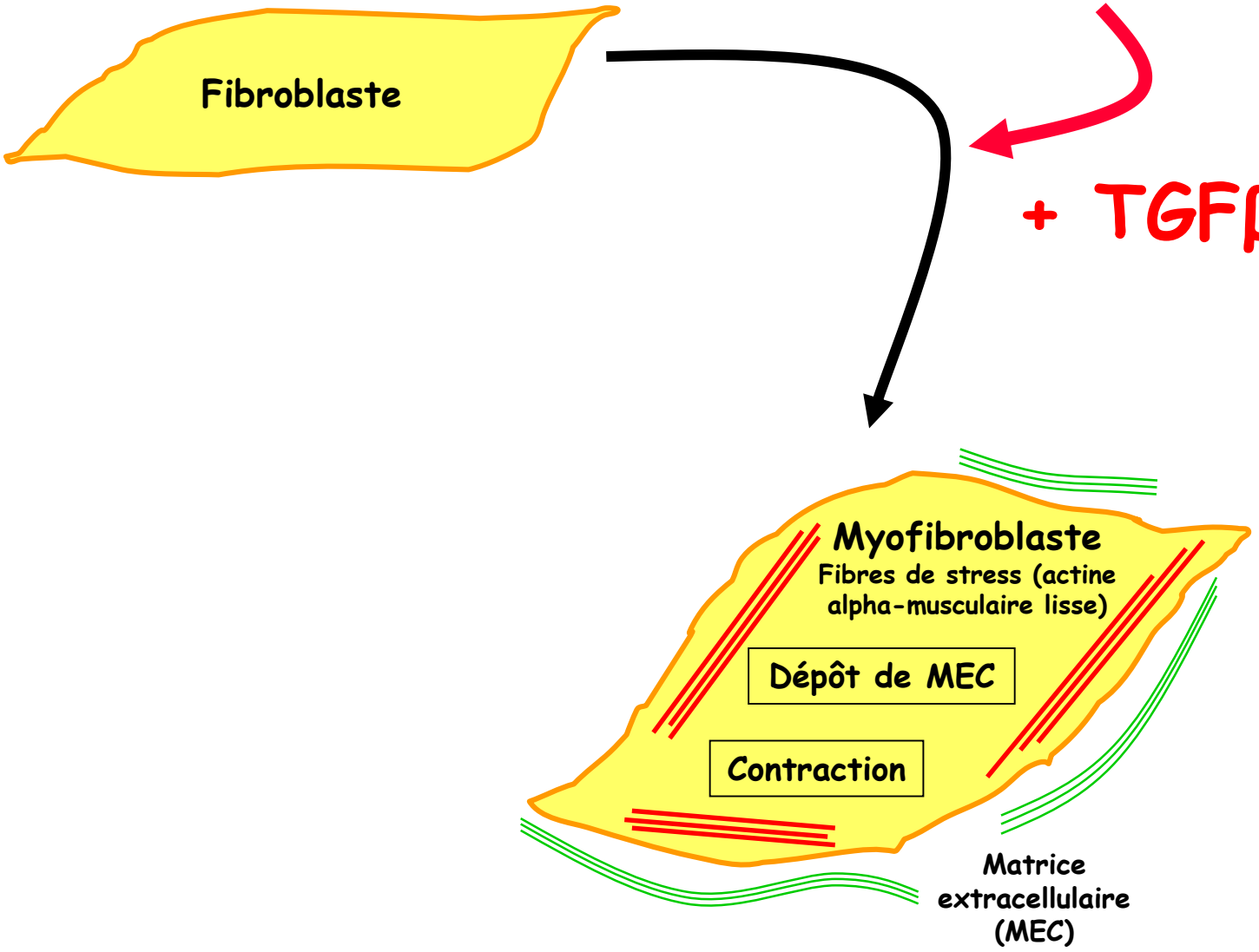
Aucun lien d'intérêt à déclarer !

Réparation cutanée : différentes étapes

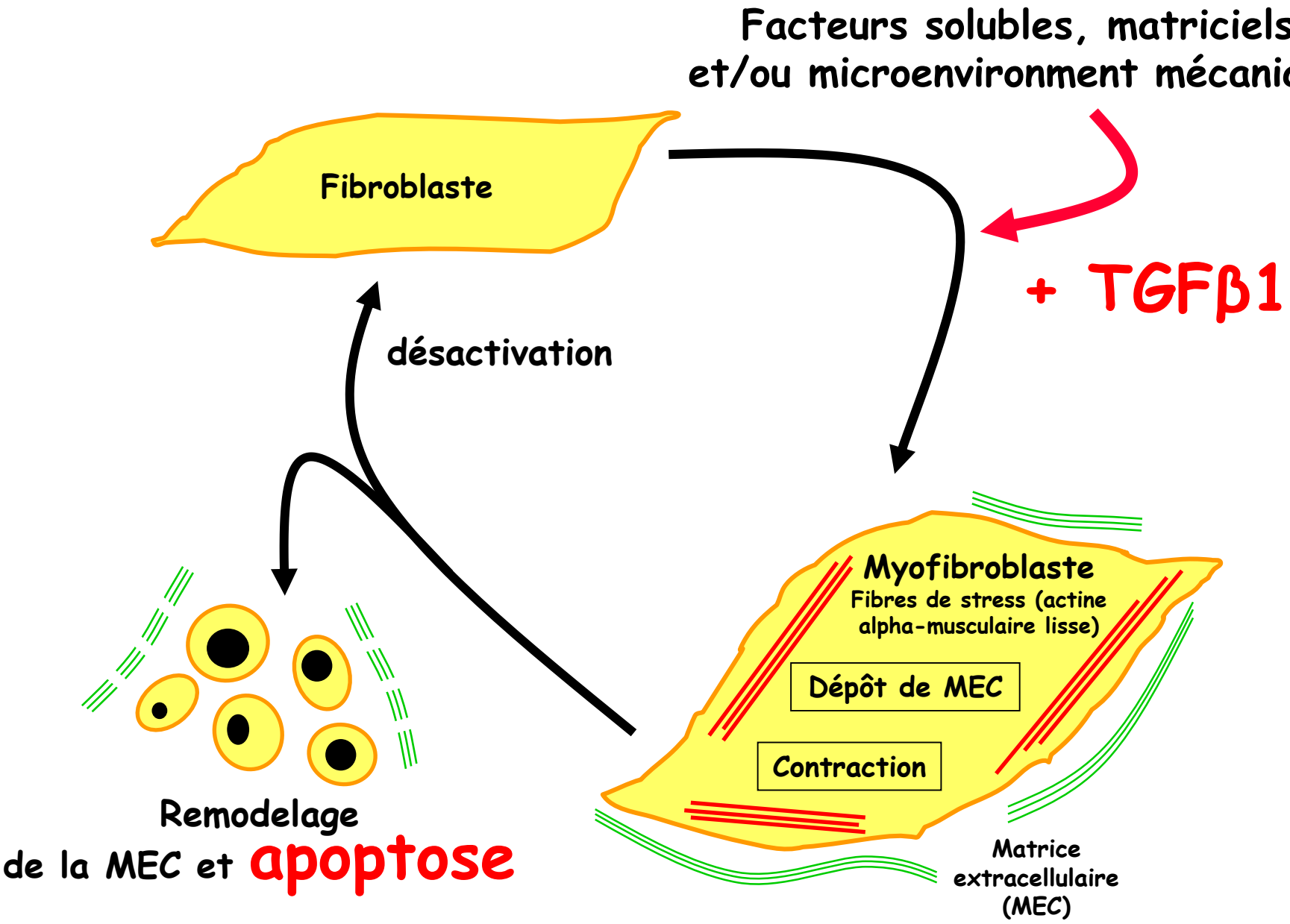


Différenciation myofibroblastique

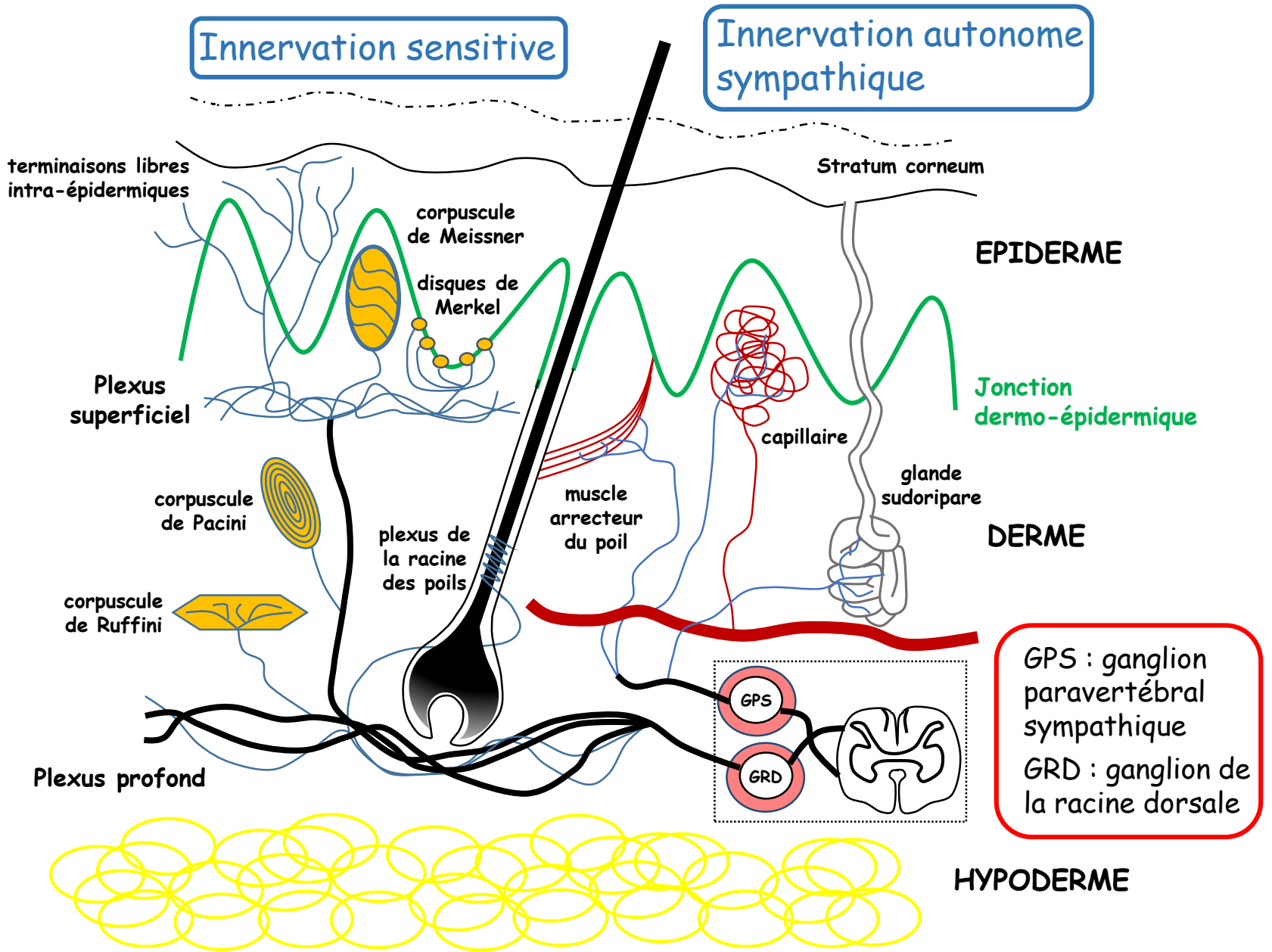
Facteurs solubles, matriciels
et/ou microenvironment mécanique



Devenir des myofibroblastes



Innervation cutanée



GPS : ganglion paravertébral sympathique

GRD : ganglion de la racine dorsale

Girard et al, Tissue Eng Part B Rev 2016

Neuroinflammation

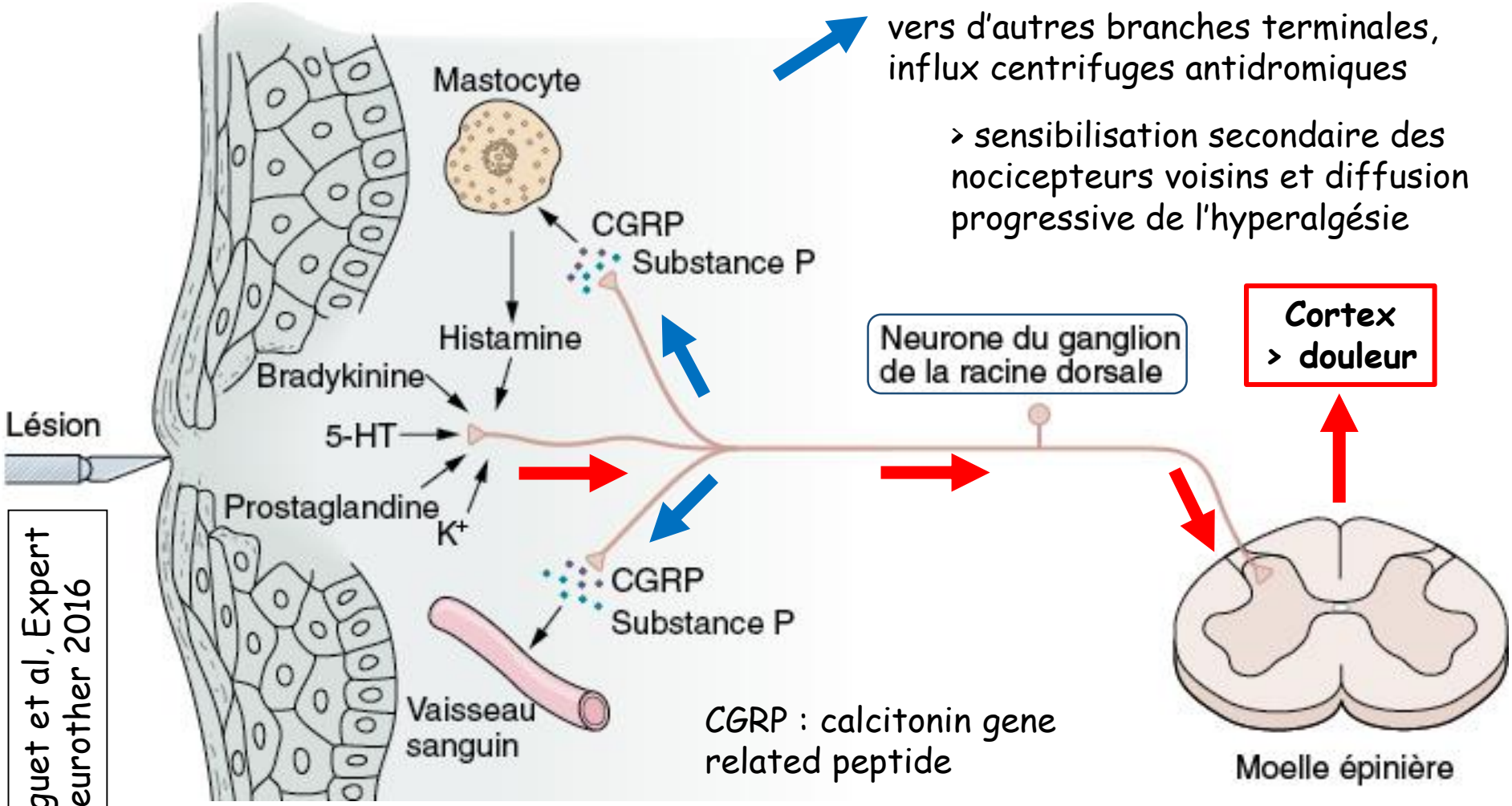
Potentiels d'action :

vers la moelle épinière, influx centripètes orthodromiques

et

vers d'autres branches terminales, influx centrifuges antidromiques

> sensibilisation secondaire des nocicepteurs voisins et diffusion progressive de l'hyperalgésie



CGRP : calcitonin gene related peptide

Bessaguet et al, Expert Rev Neurother 2016

De nombreuses observations suggèrent clairement que l'innervation et les neuromédiateurs jouent un rôle majeur dans la réparation cutanée.

Situations pathologiques

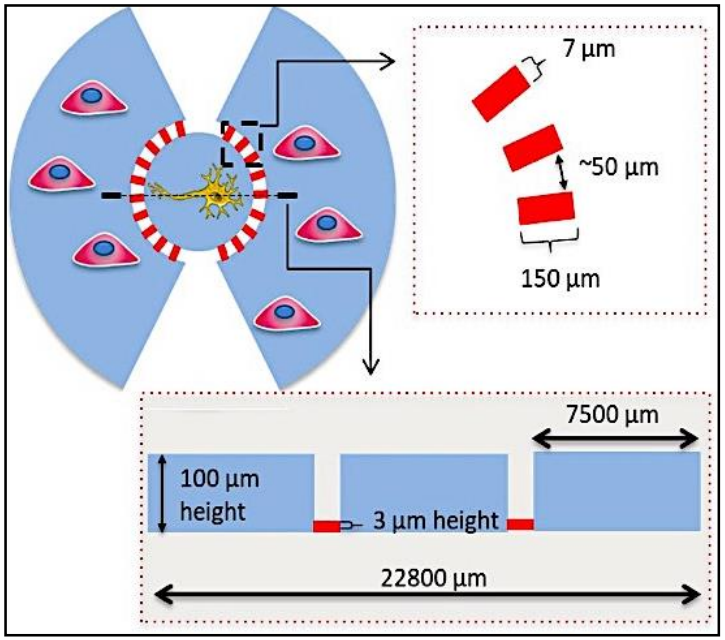
Les plaies chroniques (diabétiques) ont des niveaux de neuromédiateurs insuffisants pour favoriser une réponse neuroinflammatoire nécessaire à la réparation normale de la plaie.

À l'inverse, l'augmentation (anarchique) du nombre de nerfs et des niveaux de neuropeptides excessifs induisent une inflammation exubérante dans les cicatrices hypertrophiques (brûlures).

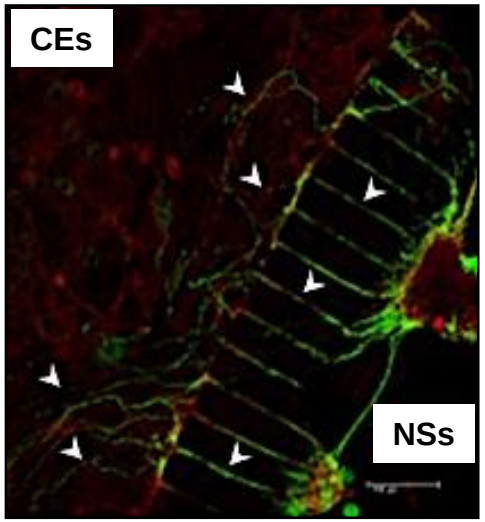
Laverdet et al, Histol Histopathol 2015

Interactions entre les cellules neurales (neurones et cellules de Schwann), les fibroblastes/myofibroblastes et les celules endothéliales

› un modèle original de culture de cellules humaines utilisant des dispositifs microfluidiques capables de mimer *in vitro* le processus d'innervation des tissus.



Chambres microfluidiques utilisées pour les modèles de culture en deux dimensions.



Neurone sensoriels (NSs) (marqué en vert), cultivés avec des cellules endothéliales (CEs) (cellules marquées en rouge). Les flèches blanches indiquent les neurites émis par les NSs et qui passent par les canaux de la chambre.

RÉGION Nouvelle-Aquitaine

Silab

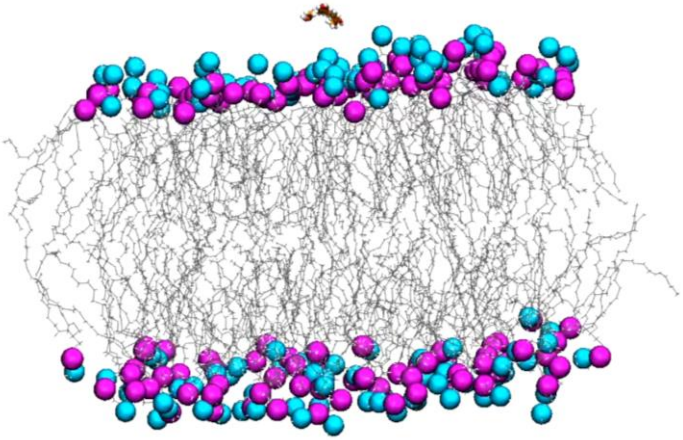
BIOTIS U1026

LOEX

Nouvelle stratégie thérapeutique basée sur l'utilisation de nanoparticules pour le traitement des neuropathies périphériques

Maladie de Charcot–Marie–Tooth de type 1A (CMT1A) :

- Maladie neurologique assez fréquente
- Cause : duplication du gène PMP22 (myéline)
- Caractéristiques : mort des cellules de Schwann, hypo-myélinisation
- Symptômes : déficiences sensori-motrices progressives
- Traitement spécifique : aucun



Curcumine

✓ Neuro-protectrice
✓ Anti-oxydante
X Faible biodisponibilité
X Rapidement métabolisée

› Vincent Sol
Nano-Cur : Nanocristaux de cellulose-cyclodextrine-curcumine

- Modèle de rat transgénique CMT1A

→ Augmentation de la biodisponibilité
→ Amélioration sensori-motrice

➡ Brevet

› Patrick Trouillas
Insertion dans les membranes lipidiques et diminution de la peroxydation lipidique

➡ essai clinique chez l'homme

CMTFrance
association des personnes concernées par la maladie de Charcot-Marie-Tooth et les neuropathies assimilées

AFM
Association Française contre les Myopathies

Autres supports financiers et collaborations

DGA

Liberté • Égalité • Fraternité
RÉPUBLIQUE FRANÇAISE
MINISTÈRE DE LA DÉFENSE

GUERLAIN
LVMH RECHERCHE
PARFUMS & COSMETIQUES

Genève, Suisse
G. Gabbiani

HUG
Hôpitaux Universitaires de Genève

Melbourne, Australie
I.A. Darby

RMIT UNIVERSITY

Toronto, Canada
B. Hinz

UNIVERSITY OF TORONTO

Rio de Janeiro, Brésil
A.M.A. Costa, L.C. Porto

UERJ
UNIVERSIDADE DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO

Bâle, Suisse
M. Prunotto

Roche

Je vous remercie pour votre attention !