

Fabriquer artificiellement une peau normale

Comment la thérapie cellulaire peut aider les grands brûlés?

Introduction

La thérapie cellulaire est au centre de la stratégie de prise en charge des grands brûlés. Elle permet leur survie, une réduction de la durée du séjour hospitalier et une amélioration de leur qualité de vie à long terme. Le traitement des brûlures varie en fonction de leur sévérité, et celle-ci dépend :

- de la surface corporelle atteinte (exprimée en % de la surface corporelle)
- de la profondeur de la brûlure
- d'un éventuel syndrome d'inhalation
- et de son âge.

On parle de grand brûlé à partir de 20 % de surface corporelle atteinte (10 % pour les enfants et les personnes âgées) et de brûlé grave à partir de 40 %. Les traitements ne peuvent avoir lieu que dans un centre spécialisé dont il n'en existe que deux en Suisse : celui du CHUV en Suisse romande, et celui de Zurich en Suisse alémanique.

Les centres spécialisés nécessitent une infrastructure très importante : chambres de soins intensifs adaptées, salle d'opération, douche dédiées au traitement des brûlés et lits fluidifiés. Côté ressources humaines, la prise en charge est multidisciplinaire et exige la présence de nombreux spécialistes médicaux et paramédicaux.

Le centre des grands brûlés du CHUV accueille environ 50 patients en soins intensifs par an. 50 patients passent directement en chirurgie plastique et reconstructive. Environ 30 patients présentent des pathologies assimilées à des brûlures (nécroses cutanées étendues). Il accueille en outre 1 à 2 enfants par année. Environ 50 autres enfants sont directement pris en charge par la chirurgie pédiatrique.

Une prise en charge complexe et coûteuse

La prise en charge d'un grand brûlé est particulièrement complexe et coûteuse. Après un passage aux urgences, le patient est transféré aux soins intensifs, où il reste en moyenne 0,7 à 1 jour par % de surface corporelle brûlée, soit presque un mois pour un brûlé à 30%. Pendant ce séjour, de nombreuses interventions de chirurgie plastique et reconstructive sont réalisées sous anesthésie. Le coût global moyen de la journée est de l'ordre de 4'000 francs.

La chirurgie appliquée chez le grand brûlé consiste à éliminer, le plus rapidement possible, la peau nécrosée et à la remplacer par de la peau prélevée chez le patient lui-même. Or quand la surface brûlée dépasse les 50% chez l'adulte et 30% chez l'enfant, il est difficile d'obtenir de la peau autologue en quantité suffisante pour recouvrir les surfaces brûlées, ce qui augmente le risque de décès. De ce fait, les cultures de cellules cutanées jouent un rôle central dans le traitement des brûlures graves.

Historique de la thérapie cellulaire chez le grand brûlé

Les premières tentatives de reconstruction de la peau par des substituts cutanés remontent à la nuit des temps. Ainsi, de nombreux produits biologiques (peaux animales, pelures de végétaux, etc.) ont été et sont encore utilisés dans certains pays émergents où les brûlures graves sont très fréquentes et les moyens techniques et financiers limités. Il faut attendre le début des années 80 pour maîtriser la technique de culture des cellules de l'épiderme (kératinocytes) ; la première application clinique est réalisée à Boston en 1981. C'est l'une,

sinon la première application de thérapie cellulaire autologue obtenue par culture en laboratoire. Même si ces cultures ne comportaient qu'un seul type cellulaire et ne permettaient que la reconstruction d'une fine couche épidermique, elles ont permis de réaliser un grand pas en avant dans le domaine particulièrement difficile de la prise en charge des grands brûlés.

Historique du laboratoire de culture de cellules cutanées au CHUV

Dès 1985, le CHUV s'est doté d'une équipe et d'un laboratoire maîtrisant la technique de culture des kératinocytes autologues. Celui-ci constitue l'un des liens importants entre les deux centres des grands brûlés suisses puisqu'il couvre aussi les besoins du centre zurichois.

Applications cliniques

Depuis sa création, plusieurs centaines de patients grands brûlés ont pu bénéficier des cultures cellulaires produites par le laboratoire de culture de cellules cutanées (LCC) du CHUV. Sans cette nouvelle thérapie, un certain nombre d'entre eux n'aurait pas survécu. Le suivi régulier et à long terme n'a révélé aucun effet indésirable ni complications tardives de la peau reconstruite.

En 1989, un travail rétrospectif avait permis de mettre en évidence le bénéfice et l'efficacité des cultures de kératinocytes dans la prise en charge des grands brûlés. Ce travail a été la base pour la prise en charge par les assurances des frais de ces traitements pour les patients adultes brûlés sur plus de 50% de la surface corporelle, et les enfants brûlés sur plus de 35%.

Recherche et développement

Les cultures initiales ne comportaient qu'un seul type de cellules cutanées et ne permettaient la reconstruction que d'une seule des trois couches principales de la peau. Les travaux de recherche ont permis le développement d'autres types de substituts cutanés comportant plus d'un type cellulaire (kératinocytes, fibroblastes, mélanocytes). En conséquence, une amélioration de la survie des greffes après transplantation et de la qualité de la peau reconstruite a été observée.

D'autres progrès ont été réalisés au niveau de la préparation du lit receveur de la greffe, de la compréhension des phénomènes de la cicatrisation et de la gestion de l'état général du patient, au point qu'actuellement le taux de prise des greffes avoisine les 95% et que la thérapie est proposée pour d'autres types de pathologies cutanées telles que certaines maladies génétiques de la peau, pour lesquelles aucun autre traitement n'est disponible et dont l'issue restait jusqu'à présent fatale.

D'autres projets de recherche et de développement sont en cours, en particulier l'élaboration de nouveaux substituts cutanés comportant d'autres types de cellules dans le but de reconstituer une peau ayant les mêmes caractéristiques et les mêmes fonctions que la peau normale.

Responsable du projet

- Prof. Wassim Raffoul, chef de service de chirurgie plastique et reconstructive au Centre Hospitalier Universitaire Vaudois (CHUV)

Développement et production de substituts cutanés autologues

M. Benathan , I. Senechaux, W. Raffoul, CHUV Lausanne

Développer des substituts cutanés autologues

Produire des substituts cutanés autologues pour les centres de brûlés Suisse, (Lausanne et Zurich)

Assurer une production conforme avec la législation Suisse



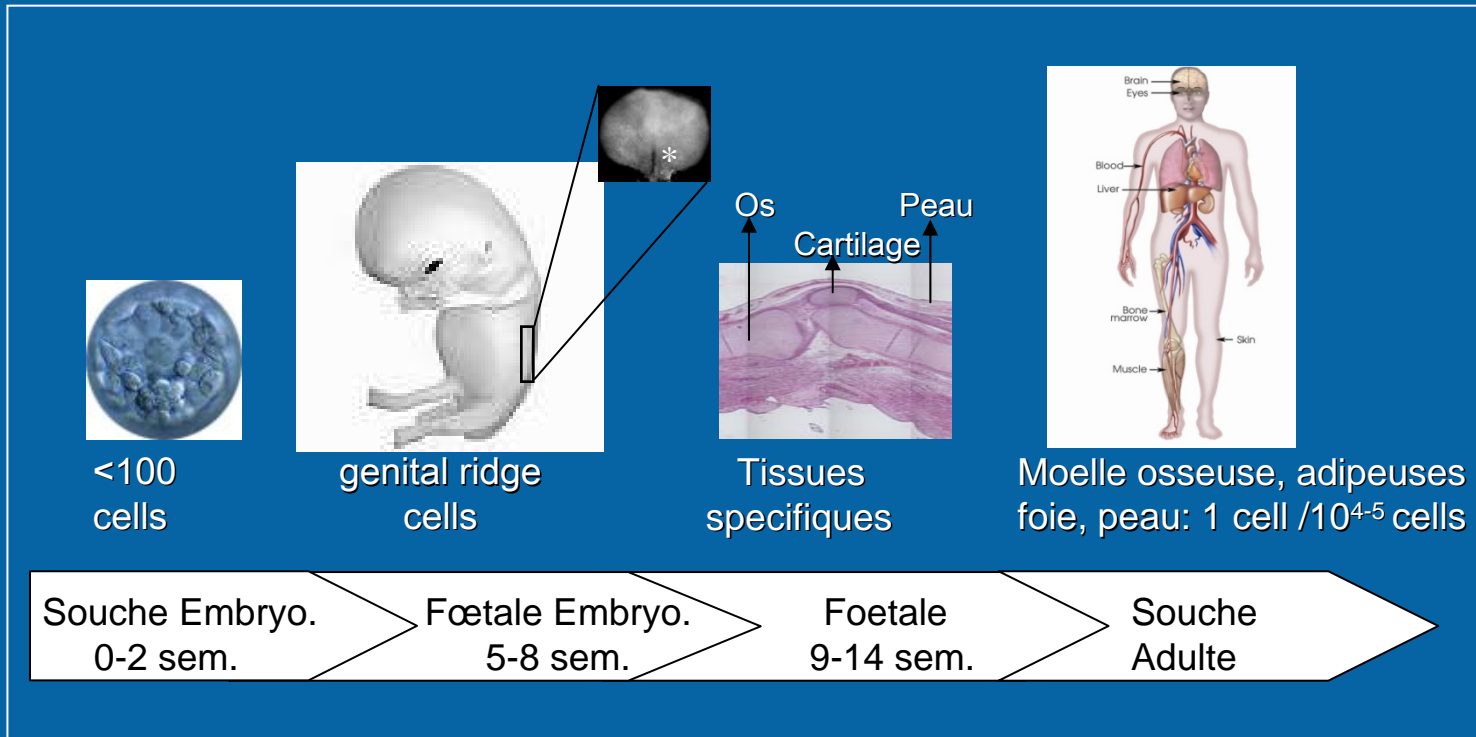
Traitement des grands brûlés et patients atteints de pathologies assimilées

Traitements de certaines maladies génétiques de la peau

Traitement des cicatrices

Thérapie Cellulaire Fœtale / Projet « First Cover »

L. Laurent Appelgate, C. Scaletta, W. Raffoul, CHUV Lausanne



Stimulation de la cicatrisation par des pansements biologiques.

Applications: Brûlures 2^{ème} degrés, sites de prélèvement des greffes, plaies chroniques.