

UNE PEAU SOUS TRIPLE
INFLUENCE :
INTESTIN, CERVEAU ET
MICROBIOTE CUTANÉ

Les fonctions de la peau sont multiples : non seulement elle sépare le milieu intérieur corporel du milieu extérieur^{1,2}, mais elle protège aussi des UV, participe à la thermorégulation, confère les sensations de toucher, absorbe et synthétise des composés.

Son rôle barrière est triple. Elle agit comme une **barrière physique** protégeant les organes internes contre les changements environnementaux et l'invasion de pathogènes, d'autant plus que ses cellules épithéliales sont perpétuellement régénérées^{2,3,4}. L'épiderme, parsemé de follicules pileux et de glandes qui sécrètent des lipides, des peptides antimicrobiens, des enzymes, des sels, et divers autres composés, agit également comme une **barrière chimique** : sa surface acide (pH entre 4,5 et 5,5), souvent pauvre en eau et riche en sel, de température relativement basse (29-34°C) s'avère relativement inhospitalière pour les pathogènes. Enfin, les kératinocytes de l'épiderme agissent comme une **barrière immunitaire active** : ils surveillent la présence de pathogènes sur la surface de la peau et, si besoin, stimulent une réponse immunitaire de l'hôte^{2,3,4}.

La peau autorise néanmoins le développement d'un microbiote commensal, ou plutôt de divers microbiotes cutanés dont la composition varie en fonction de l'environnement physico-chimique régnant dans les différents sites cutanés (visage, aisselles...).

Et comme son homologue intestinal avec lequel il communique, le microbiote cutané protège contre les pathogènes, renforce l'immunité et dégrade certains composés.

¹ Ederveen THA, Smits JPH, Boekhorst J *et al.* Skin microbiota in health and disease: From sequencing to biology. *J Dermatol.* 2020 Oct;47(10):1110-1118.

² Egert M, Simmering R, Riedel CU. The Association of the Skin Microbiota With Health, Immunity, and Disease. *Clin Pharmacol Ther.* 2017 Jul;102(1):62-69.

³ Barnard E, Li H. Shaping of cutaneous function by encounters with commensals. *J Physiol.* 2017 Jan 15;595(2):437-450.

⁴ Byrd AL, Belkaid Y, Segre JA. The human skin microbiome. *Nat Rev Microbiol.* 2018;16(3):143-155.

SOMMAIRE



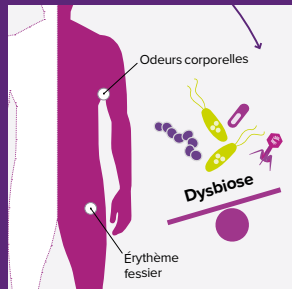
1

LE MICROBIOTE CUTANÉ

À chacun ses microbiotes cutanés
P. 4

Un microbiote cutané sous influence
P. 4

Fonctions du microbiote et ses interactions avec l'hôte
P.6



2

LES PATHOLOGIES DE LA PEAU LIÉES À UNE DYSBIOSE

Pathologies cutanées associées à une dysbiose
P. 8

Affections cutanées non pathologiques associées à une dysbiose
P. 10



3

L'AXE INTESTIN-PEAU

Psoriasis, dermatite atopique, rosacée : l'axe intestin-peau impliqué
P. 12

Un axe intestin-cerveau-peau ?
P. 14



4

MODULATION DU MICROBIOTE CUTANÉ

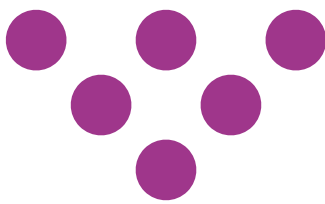
Moduler le microbiote cutané *via* des solutions topiques
P.16

Moduler le microbiote cutané *via* des solutions orales
P.16



AVIS D'EXPERT

Dr Markus Egert P.11 et P. 18



1

LE MICROBIOTE CUTANÉ

Quatrième niche du corps humain la plus peuplée², la peau héberge une communauté complexe de micro-organismes². Bactéries, champignons, parasites et virus y vivent selon un équilibre unique propre à chaque individu, au point que certains évoquent l'idée d'une empreinte microbienne individuelle⁵.

À chacun ses microbiotes cutanés

Un individu donné ne se caractérise pas par un mais par des microbiotes cutanés. En effet, celui-ci varie « horizontalement » selon les zones de la peau (visage, aisselles...), mais aussi « verticalement » au fil des strates qui constituent l'épithélium cutané.

DES BACTÉRIES, DES CHAMPIGNONS, DES VIRUS ET DES PARASITES

Bien que facilement accessible, le microbiote cutané demeure encore mal connu. Sa densité serait faible comparée au gros intestin et plutôt comparable à l'intestin grêle, soit de l'ordre de 10^{11} bactéries¹. Le microbiote cutané est ainsi la 4^e niche en nombre de microorganismes, juste après le tractus digestif, la cavité buccale et le vagin². Il abriterait **plusieurs phyla bactériens** (Actinobacteria, Firmicutes, Proteobacteria et Bacteroidetes), des archées et des espèces fongiques majoritairement issues du genre *Malassezia*^{2,3}. Parmi les espèces bactériennes identifiées, figurent notamment *Cutibacterium acnes* et *Staphylococcus epidermidis*, avec néanmoins des souches différentes selon les individus, l'état de

leur peau (pathologique ou non) et le site cutané de prélèvement^{3,6}.

Enfin, bien que peu décrits², divers **virus** (papillomavirus, adénovirus...) ont été identifiés sur la peau d'individus sains, de même que des phages ciblant *C. acnes* et *S. epidermidis*, suggérant l'existence d'un virome complexe. Les **parasites** (acariens tels que Demodex, ...), peu abondants, sont encore plus rarement décrits³.

UNE VARIATION « HORIZONTALE », SELON LES ZONES DE LA PEAU

La peau ne constitue pas un habitat homogène : la surface de la peau est acide, salée et aérobie, alors que les invaginations des follicules pileux offrent un environnement riche en lipides et anaérobie⁶. Trois grandes niches sont en général distinguées au regard de propriétés telles que le pH, la température, l'humidité, le

niveau de transpiration et la teneur en lipides^{1,3,4} :

- **les zones sébacées** (visage, poitrine, dos) qui sécrètent un sébum riche en lipides ;

- **les zones sèches** (avant-bras, paume de la main) ;

- **les zones humides** (aisselles, pli du coude, narine, arrière du genou et aine) où les nombreuses glandes sudoripares participent à la thermorégulation (sueur), acidifient la peau et sécrètent des peptides antibactériens.

D'autres auteurs distinguent une 4^e zone, au niveau du pied (espace interdigital, ongles et talon)⁴ (voir tableau).

Ces sites représentent autant de niches écologiques qui favorisent la croissance d'une communauté unique de microorganismes : les zones les plus exposées et sèches comme les mains, sont les plus diverses ; le microbiote cutané de l'aisselle, humide et riche en sueur, est dominé par les espèces *Corynebacterium* et *Staphylococcus*, alors que les zones de la peau riches en lipides comme le visage affichent un microbiote bien moins diversifié (des bactéries *Cutibacterium*, des champignons du genre *Malassezia*, l'acarien *Demodex folliculorum*)³. Les mi-

⁵ Bay L, Barnes CJ, Fritz BG et al. Universal Dermal Microbiome in Human Skin. *mBio*. 2020 Feb 11;11(1):e02945-19.

⁶ Chen YE, Fischbach MA, Belkaid Y. Skin microbiota-host interactions. *Nature*. 2018 Jan 24;553(7689):427-436.

TOP 3 DES MICRO-ORGANISMES LES PLUS ABONDANTS SELON LA ZONE DE PEAU

	Zones sèches	Zones humides	Zones sébacées	Pied
Bactéries	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Cutibacterium acnes</i> • <i>Corynebacterium tuberculostearicum</i> • <i>Streptococcus mitis</i> 	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Corynebacterium tuberculostearicum</i> • <i>Staphylococcus hominis</i> • <i>Cutibacterium acnes</i> 	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Cutibacterium acnes</i> • <i>Staphylococcus epidermidis</i> • <i>Corynebacterium tuberculostearicum</i> 	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Corynebacterium tuberculostearicum</i> • <i>Staphylococcus hominis</i> • <i>Staphylococcus warneri</i>
Eucaryotes (champignons, parasites)	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Malassezia restricta</i> • <i>Malassezia globosa</i> • <i>Aspergillus tubingensis</i> 	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Malassezia globosa</i> • <i>Malassezia restricta</i> • <i>Tilletia walkeri</i> 	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Malassezia restricta</i> • <i>Malassezia globosa</i> • <i>Malassezia sympodialis</i> 	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Malassezia restricta</i> • <i>Trichophyton rubrum</i> • <i>Malassezia globosa</i>
Virus	<ul style="list-style-type: none"> • Virus <i>Molluscum contagiosum</i> • Phage <i>Cutibacterium</i> • Polyomavirus à cellules de Merkel 	<ul style="list-style-type: none"> • Virus <i>Molluscum contagiosum</i> • Phage <i>Cutibacterium</i> • Polyomavirus HPyV6 	<ul style="list-style-type: none"> • Phage <i>Cutibacterium</i> • Virus <i>Molluscum contagiosum</i> • Polyomavirus à cellules de Merkel 	<ul style="list-style-type: none"> • Phage <i>Cutibacterium</i> • Polyomavirus à cellules de Merkel • <i>Alphapapillomavirus</i>

Source : adapté de Byrd et al., 2018⁴

crobiotes sont également plus ou moins denses d'une zone à l'autre : de 10^2 bactéries par cm^2 au bout des doigts ou dans le dos, à 10^6 bactéries par cm^2 au niveau du front ou des aisselles².

UNE VARIATION « VERTICALE » SELON LES STRATES DE LA PEAU

On a longtemps cru que la vie micro-

biote cutanée se limitait à l'épiderme, aux follicules pileux, aux glandes sébacées et sudoripares. Pourtant, des micro-organismes vivraient **également dans les couches plus profondes de la peau**, c'est-à-dire le derme et le tissu adipeux sous-jacent².

En surface, plus la strate cornée est épaisse, moins les micro-organismes

sont présents¹. Puis, de la surface vers les régions sous-cutanées, le microbiote évolue et perd progressivement de ses spécificités individuelles^{4,5}. Dans le derme et les tissus adipeux sous-cutanés, les Proteobacteria seraient plus nombreuses, tandis que les Actinobacteria et les Firmicutes seraient moins représentés qu'au niveau de l'épiderme².

Un microbiote cutané sous influence

Le microbiote cutané des individus sains semble relativement stable, *a minima* sur une période de quelques mois ou années^{3,4}.

Néanmoins, la composition du microbiote de la peau humaine reste sous l'influence de l'hôte et de l'environnement.

EFFETS LIÉS À L'HÔTE

La composition du microbiote cutané est **largement influencée par l'hôte** et plus spécifiquement par l'âge, le sexe, la génétique, l'état immunitaire, les pathologies présentes (dermatologiques ou non), la zone cutanée, les interactions entre micro-organismes, l'alimentation et le stress². La colonisation initiale de la peau du **nouveau-né** dépend du mode

d'accouchement^{4,7}: les enfants nés par voie basse acquièrent des bactéries vaginales (*Lactobacillus*, *C. albicans*) ; ceux nés par césarienne des micro-organismes cutanés (*Staphylococcus*, *Streptococcus*). Quelques heures après la naissance, la sécrétion de sébum augmente fortement, et ce durant quelques jours avant de décroître². Le système immunitaire, immature, permet une co-

lonisation aisée, en l'absence de toute réponse inflammatoire⁴. À la **puberté**, le microbiote cutané va profondément se restructurer, sous l'influence des variations hormonales qui stimulent les sécrétions sébacées : il s'enrichit en organismes lipophiles (*Cutibacterium*, *Malassezia*) alors qu'il était jusque-là dominé par des Firmicutes, Bacteroidetes et Proteobacteria et présentait une communauté fongique variée⁴.

EFFETS DE L'ENVIRONNEMENT

Les facteurs extrinsèques influant sur la composition du microbiote cutané sont également multiples² : mode de vie, hygiène domestique et personnelle, cohabitation, lieu de vie géographique, rayonnement solaire, métier (et les vêtements qu'il

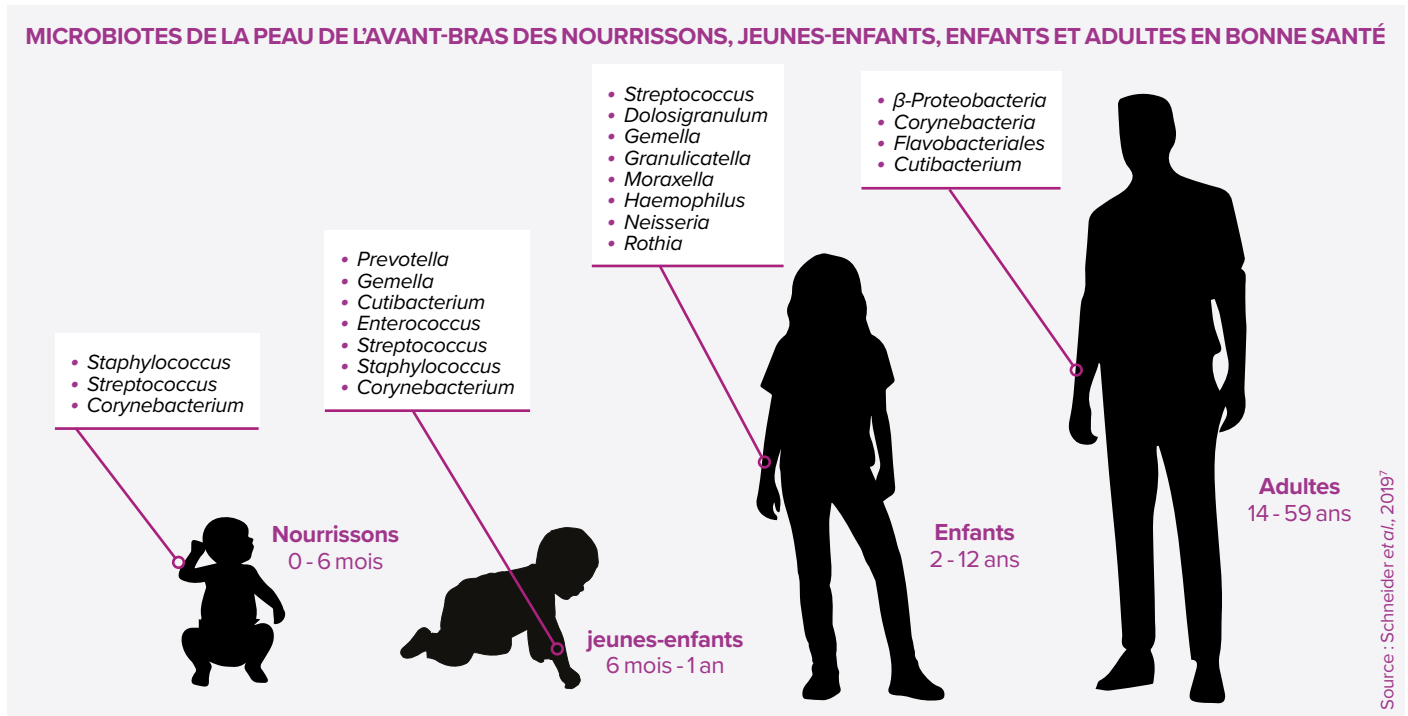
⁷Schneider AM, Nelson AM. Skin microbiota: Friend or foe in pediatric skin health and skin disease. *Pediatr Dermatol*. 2019 Nov;36(6):815-822.

1 _ LE MICROBIOTE CUTANÉ

impose), etc. Par exemple, les contacts avec les autres humains, mais également les animaux domestiques et les objets (téléphone, clavier d'ordinateur, salle de classe...) modifient le microbiote cutané et expliquent les similarités observées entre

les micro-organismes des membres d'un même foyer ou groupe³. De plus, les différentes zones de la peau ne sont pas soumises aux mêmes conditions d'un environnement donné : certaines entrent plus souvent en contact (main), d'autres sont

moins exposées aux ultra-violet, etc.^{3,4} Néanmoins, le microbiote cutané demeure **relativement stable à l'âge adulte**, suggérant l'existence d'interactions bénéfiques réciproques entre les microorganismes et l'hôte⁶.



Fonctions du microbiote et ses interactions avec l'hôte

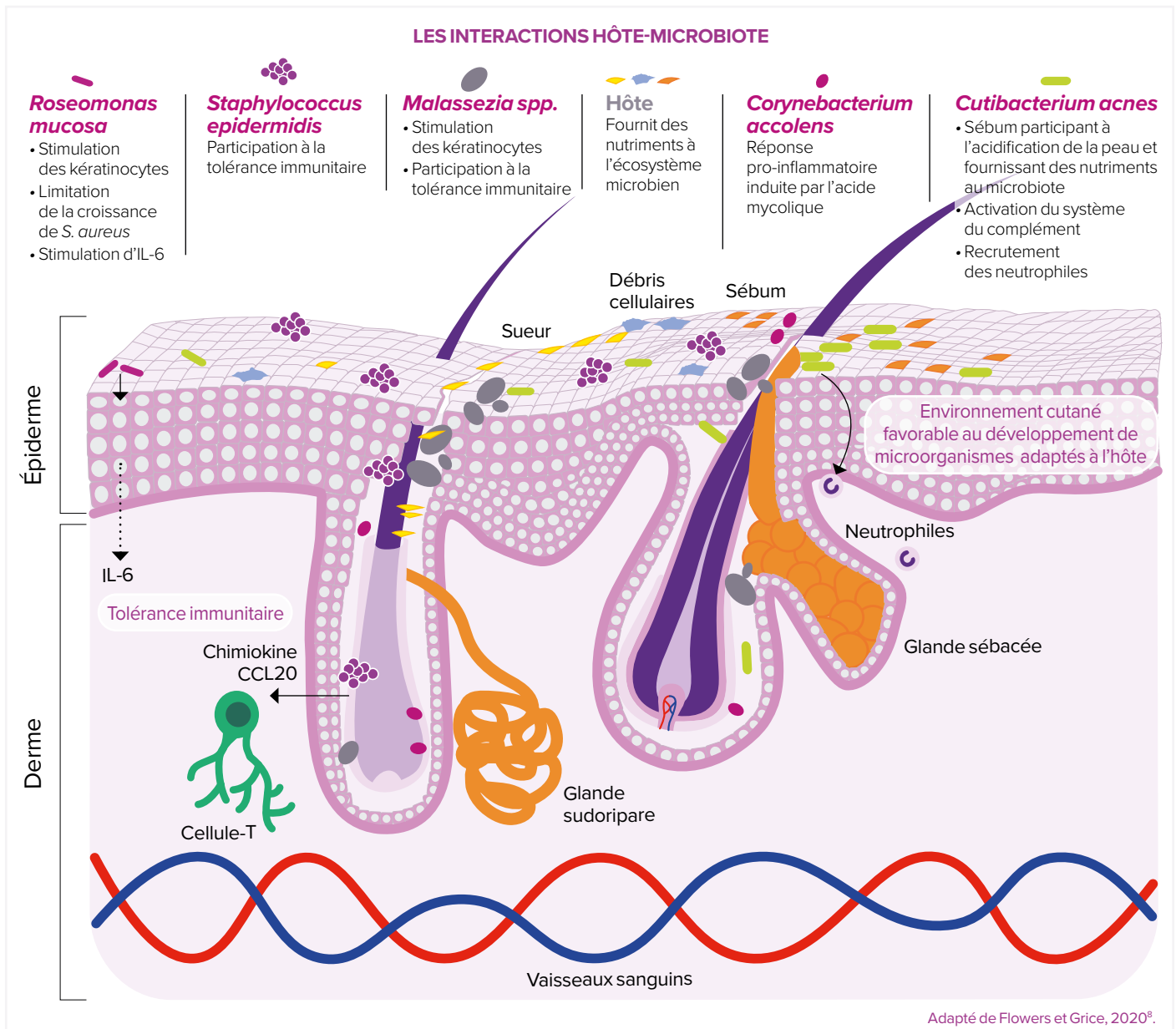
Longtemps, le microbiote cutané a été considéré comme une source d'infection potentielle. Désormais, il est accepté comme un facteur important de la santé de l'hôte², même si ses interactions avec l'organisme commencent seulement à être élucidées.

RÉDUCTION DE LA COLONISATION PAR DES PATHOGÈNES

S'il reste difficile de définir un **microbiote cutané « sain »**, on considère généralement qu'il rime avec une flore diversifiée et la présence de bactéries commensales². Ce microbiote équilibré participerait à la **protection contre les infections**, limitant par sa présence la colonisation par des pathogènes. Ainsi, *C. acnes*, qui vit dans les glandes sébacées, libère des acides gras à partir du sébum, contribuant à l'acidité de la peau qui inhibe la proli-

fération de pathogènes⁸. D'autres bactéries sécrètent des bactériocines et autres facteurs antimicrobiens : *S. epidermidis* libère une protéase détruisant les biofilms de *S. aureus* ; la bactérie nasale *Staphylococcus lugdunensis* produit un peptide antibiotique actif contre de nombreux pathogènes, dont *S. aureus*, *Enterococcus faecalis*, *Listeria monocytogenes*, *Streptococcus pneumoniae* et *Pseudomonas aeruginosa*². Enfin, *Corynebacterium striatum*, modifie le programme transcriptionnel de *S. aureus*, réprimant les gènes liés à la virulence et stimulant ceux associés au commensalisme^{6,8}. Ainsi, le microbiote cutané maintient son équilibre non seulement par exclusion compétitive mais aussi via de subtiles interactions entre microorganismes⁶.

⁸Flowers L, Grice EA. The Skin Microbiota: Balancing Risk and Reward. *Cell Host Microbe*. 2020;28(2):190-200.



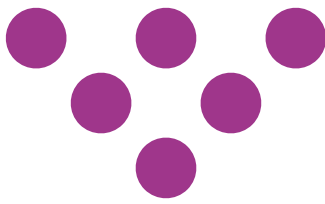
Les interactions microbiote cutané-hôte favorisent l'homéostasie de la peau et la réponse immunitaire.

MODULATION DU SYSTÈME IMMUNITAIRE

Le microbiote cutané joue également un rôle clé dans le développement et la régulation des **systèmes immunitaires innés et acquis**². Il module ainsi l'expression de facteurs de l'immunité innée (interleukine IL-1a, peptides antimicrobiens...) produits par les kératinocytes et les sébocytes⁶, voire il produit certains de ces facteurs. Ainsi, *S. epidermidis* peut, selon les cas, **stimuler ou réduire l'inflammation** : il inhibe la libé-

ration de cytokines inflammatoires par les kératinocytes et les réponses immunitaires des cellules lésées de la peau ; renforce les mécanismes de défense de la peau contre l'infection en augmentant l'expression des gènes codant pour des peptides antimicrobiens ; module l'expression des lymphocytes T de la peau². *S. epidermidis* favorise la tolérance envers le microbiote commensal, tout en ajustant les réponses immunitaires face aux pathogènes ou lors de la cicatrisation⁸. *Roseomonas mucosa*, *Malasse-*

zia spp. ou *Corynebacterium accolens* peuvent également moduler les réponses immunitaires des kératinocytes et de l'hôte⁸. Enfin le profil génétique des bactéries intervient également : les souches de *Cutibacterium acnes* issues de peaux acnéiques possèdent des gènes codant pour des facteurs de virulence qui pourraient expliquer une activité pro-inflammatoire plus élevée. A l'inverse les souches issues de peaux saines, dont ces facteurs sont absents, favoriseraient la production de cytokines anti-inflammatoires⁸.



2

LES PATHOLOGIES DE LA PEAU LIÉES À UNE DYSBIOSE

SAIN

Le microbiote cutané est un système dynamique dans lequel les micro-organismes sont en perpétuelle compétition pour survivre. Parfois, cet équilibre se rompt, des bactéries commensales deviennent des pathogènes opportunistes^{1,4} et apparaît une dysbiose, caractéristique d'affections cutanées pathologiques (acné, psoriasis, dermatite...) ou non (irritation, plaie, odeur). Reste à savoir si ce déséquilibre en est la cause ou la conséquence.

Pathologies cutanées associées à une dysbiose

Acné, psoriasis, rosacée... : de nombreuses pathologies cutanées sont associées à des dysbioses qui pourraient avoir un caractère diagnostique et prédictif, voire ouvrir la voie à des pistes thérapeutiques potentielles².

CANCER CUTANÉ

Physiopathologie : dans plusieurs néoplasmes cutanés, des dysbioses semblent impliquées dans la promotion de la cancérogenèse¹². À l'inverse, un microbiote sain pourrait inhiber l'apparition de tumeurs en régulant le système immunitaire et contrôlant l'inflammation.

Implication du microbiote :

- possible induction d'un état d'inflammation chronique, conduisant à un cancer cutané, par *S. aureus*, *Streptococcus pyogenes* et *Pseudomonas aeruginosa*, le papillomavirus humain b, le virus Epstein Barr et les champignons *Malassezia* ou *Candida*¹⁶,
- lien entre l'infection par *S. aureus* et la gravité du lymphome cutané à cellules T¹².

PSORIASIS

Physiopathologie : pathologie multifactorielle à médiation immunitaire, impliquant des facteurs génétiques, des perturbations du système immunitaire et des déclencheurs environnementaux¹³.

Prévalence : 2-3 % de la population ; apparaît souvent vers 15-20 ans¹¹ avec souvent deux pics d'incidence (à 20-30 puis à 50-60 ans)¹³.

Implication du microbiote :

- altération de la composition du microbiote cutané

et perte de diversité¹¹, affectant non seulement les lésions, mais aussi l'ensemble du microbiote cutané¹¹.

- microorganismes associés à la maladie encore mal identifiés¹¹, avec de nombreuses données contradictoires. Néanmoins *S. aureus* serait plus présent et participerait à l'inflammation (accroît la réponse des lymphocytes Th17, libérant des cytokines pro-inflammatoires)¹¹,
- souvent associé à une dysbiose intestinale¹⁴.



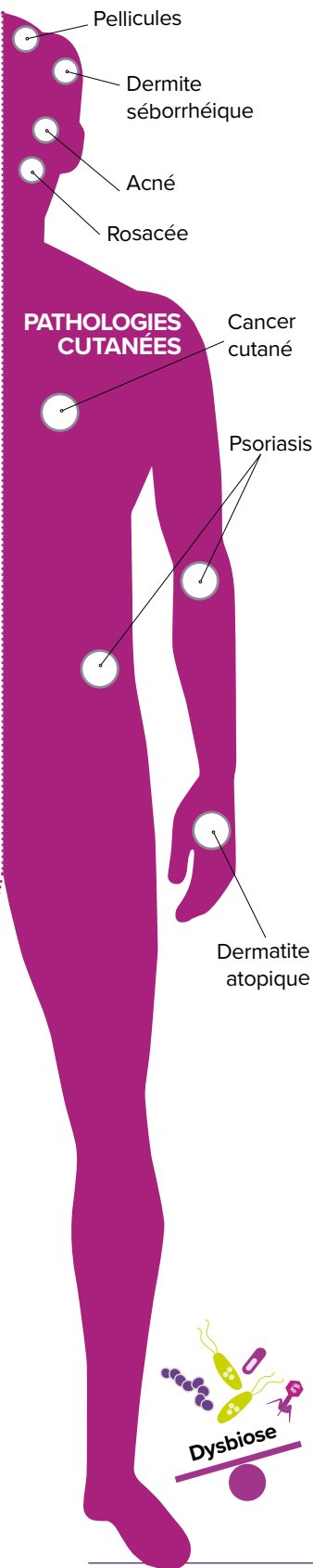
⁹ Dréno B, Dagnelie MA, Khammari A, et al. The Skin Microbiome: A New Actor in Inflammatory Acne. *Am J Clin Dermatol*. 2020 Sep;21(Suppl 1):18-24.

¹⁰ Heng, A.H.S., Chew, F.T. Systematic review of the epidemiology of acne vulgaris. *Sci Rep* 10, 5754 (2020). <https://doi.org/10.1038/s41598-020-62715-3>

¹¹ Ellis SR, Nguyen M, Vaughn AR, et al. The Skin and Gut Microbiome and Its Role in Common Dermatologic Conditions. *Microorganisms*. 2019;7(11):550.

¹² Yu Y, Dunaway S, Champer J, Kim J, Alikhan A. Changing our microbiome: probiotics in dermatology. *Br J Dermatol*. 2020;182(1):39-46.

¹³ Rigon, R. B., de Freitas, A. C. P., Bicas, J. L., Cogo-Müller, K., Kurebayashi, A. K., Magalhães, R. F., & Leonardi, G. R. (2020). Skin Microbiota as a Therapeutic Target for Psoriasis Treatment: Trends and Perspectives. *Journal of Cosmetic Dermatology*. doi:10.1111/jocd.13752



ACNÉ

Physiopathologie : maladie inflammatoire chronique multifactorielle qui implique une l'hyperséborrhée, une kératinisation anormale des canaux folliculaires et une dysbiose du microbiote cutané associée à une prédominance des phylotypes virulents de *C. acnes*⁹.

Prévalence : 8^e maladie cutanée la plus commune touchant 9,38 % de la population mondiale (tous âges confondus), avec une prévalence dans certains pays atteignant 35 à 100 % du groupe d'âge des adolescents¹⁰.

Implication du microbiote :

- perte d'équilibre entre les différents phylotypes de

C. acnes (le phylotype IA1, plus virulent, devient dominant et induit une inflammation en activant le système immunitaire inné)⁹,

- perte du contrôle réciproque entre *C. acnes* (maintien d'un pH acide ; inhibe le développement de *S. epidermidis*) et *S. epidermidis* (activité anti-inflammatoire ; limite la prolifération de *C. acnes*)⁹,
- rôle pro-inflammatoire secondaire (foliculites) suspecté d'espèces fongiques opportunistes de l'appareil pilo-sébacé (*Malassezia* et peut-être *Candida*)¹¹,
- effet additionnel de l'alimentation sur la sévérité de l'acné (interaction avec le microbiote intestinal)⁹.

DERMATITE ATOPIQUE (ECZÉMA)

Physiopathologie : maladie chronique inflammatoire de la peau associant une forte prédisposition génétique, une perturbation de la barrière cutanée et du système immunitaire (lymphocytes Th2 inflammatoires), d'où une susceptibilité accrue aux infections et aux allergènes^{11,15}.

Prévalence : jusqu'à 20 % des nourrissons et 3 % des adultes dans le monde¹¹, voire 10 % des adultes dans les pays développés¹⁵.

Implication du microbiote :

- perte de diversité du microbiote cutané^{11,12} aussi bien au niveau des lésions que des zones saines.
- augmentation de l'abondance des **staphylocoques**, **prolifération de *S. aureus*** liée à une moindre production de peptides antimicrobiens par les kératinocytes sous l'influence des lymphocytes Th2¹¹. En réponse, présence accrue de *S. epidermidis* chez les formes les moins sévères¹².
- corrélation entre la densité de *S. aureus* et la sévérité de la maladie, et l'importance de l'inflammation¹¹.

DERMITE SÉBORRHÉIQUE (DS) ET PELLICULES

Physiopathologie : maladie chronique de la peau reposant sur une interaction complexe entre le champignon *Malassezia*, les kératinocytes et la réponse inflammatoire induite par une altération de la composition lipidique de la peau^{12,18}.

Prévalence : 3 pics d'incidences (petite enfance, adolescence et après 50 ans) ; la moitié de la population adulte serait touché par la DS et les pellicules^{11,18}.

Dysbiose / Implication du microbiote :

- hydrolyse par *Malassezia* des lipides de la peau en acides gras libres provoquant une réaction inflammatoire¹²,

• présence accrue d'espèces de *Malassezia*, *M. restricta*, *M. globosa* et *M. furfur* étant les plus couramment associées à la dermatite séborrhéique. Les deux premières espèces sont les plus virulentes (production d'acides oléiques irritants, entraînant l'activation d'IL-8 et IL-17)¹⁸,

- domination du microbiote par les *Actinobacter*, *Staphylococcus* et *Streptococcus* au niveau des lésions¹¹,
- corrélation entre la gravité de la maladie et une **diminution de la diversité bactérienne** ; pas de corrélation avec l'abondance de *Malassezia*¹².

ROSACÉE

Physiopathologie : maladie chronique inflammatoire dont la pathophysiologie reste incertaine, impliquant une réactivité neurovasculaire, une prédisposition génétique, un dysfonctionnement de la réponse immunitaire innée et des comorbidités gastrointestinales¹⁷.

Prévalence : entre 0,9 % et 10 % des populations américaine et européenne¹¹.

Implication du microbiote :

- stimulation de la production de peptides inflammatoires et de facteurs de croissance cellulaire par *Demodex folliculorum*, un acarien des glandes sébacées. Ce dernier pourrait également être porteur de *Bacillus oleronius*, une bactérie pro-inflammatoire¹¹,
- implication d'un variant de *S. epidermidis*, plus virulent que la bactérie commensale¹¹,
- souvent associé à une dysbiose intestinale¹⁴.

¹⁴ Szántó M, Dózsa A, Antal D et al. Targeting the gut-skin axis-Probiotics as new tools for skin disorder management? *Exp Dermatol*. 2019 Nov;28(11):1210-1218.

¹⁵ Langan SM, Irvine AD, Weidinger S. Atopic dermatitis. *Lancet*. 2020 Aug 1;396(10247):345-360.

¹⁶ Squarzanti DF, Zavattaro E, Pizzimenti S et al. Non-Melanoma Skin Cancer: news from microbiota research. *Crit Rev Microbiol*. 2020;46(4):433-449.

¹⁷ Tutka K, Zychowska M, Reich A. Diversity and Composition of the Skin, Blood and Gut Microbiome in Rosacea-A Systematic Review of the Literature. *Microorganisms*. 2020;8(11):1756.

¹⁸ Adalsteinsson JA, Kaushik S, Muzumdar S et al. An update on the microbiology, immunology and genetics of seborrheic dermatitis. *Exp Dermatol*. 2020;29(5):481-489.

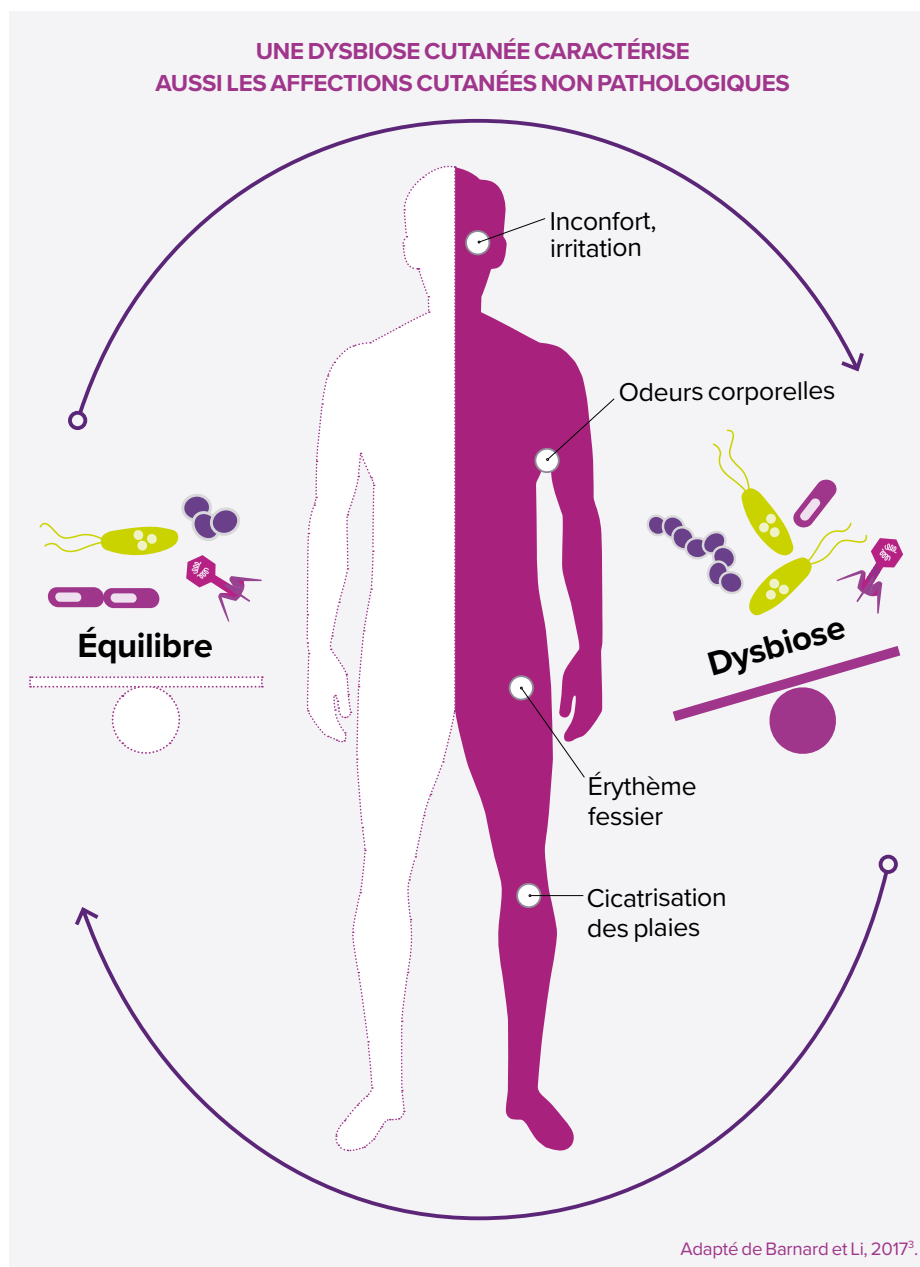
Affections cutanées non pathologiques associées à une dysbiose

Une évolution du microbiote cutané peut également être observée dans des affections cutanées non pathologiques. La peau est en effet constamment exposée à divers facteurs endogènes, exogènes et liés au mode de vie qui peuvent affecter la barrière cutanée dans ses propriétés physiques, mécaniques ou microbiennes¹⁹.

INCONFORT, IRRITATION, ÉRYTHÈME FESSIER

La **peau sensible** est décrite comme « tirant », picotant, brûlant, en réponse à des stimuli qui ne devraient normalement pas provoquer de telles sensations ; elle est observée à la fois chez des personnes à peau normale ou présentant une perturbation de la barrière cutanée¹⁹. L'hyperréactivité du système nerveux cutané, la barrière cutanée et le microbiote cutané seraient impliqués¹⁹. L'altération de la couche cornée chez les sujets sensibles pourrait ainsi contribuer à une pénétration d'agents chimiques, environnementaux et microbiens associés avec une sensibilité accrue de la peau¹⁹.

La sensibilité de la peau serait liée à une hyperactivité du système nerveux cutané, à la barrière cutanée et au microbiote hébergé par la peau.



¹⁹ Seite S, Misery L. Skin sensitivity and skin microbiota: Is there a link? *Exp Dermatol*. 2018 Sep;27(9):1061-1064.

L'**érythème fessier** concerne pour sa part uniquement la peau exposée au frottement des couches, à une hydratation excessive, à un pH variable et en contact constant avec l'urine et les selles. *Candida albicans* et *Staphylococcus aureus* pourraient être impliqués²⁰.

CICATRISATION DES PLAIES

En réponse à la rupture physique du tissu cutané, le processus de cicatrisation d'une plaie débute par une **inflammation** qui résulte d'une coopération étroite entre les cellules immunitaires et les bactéries impliquées dans ce processus²¹. Les bactéries commensales telles que *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Pseudomonas*, *Corynebacterium* présentent des effets à la fois bénéfiques

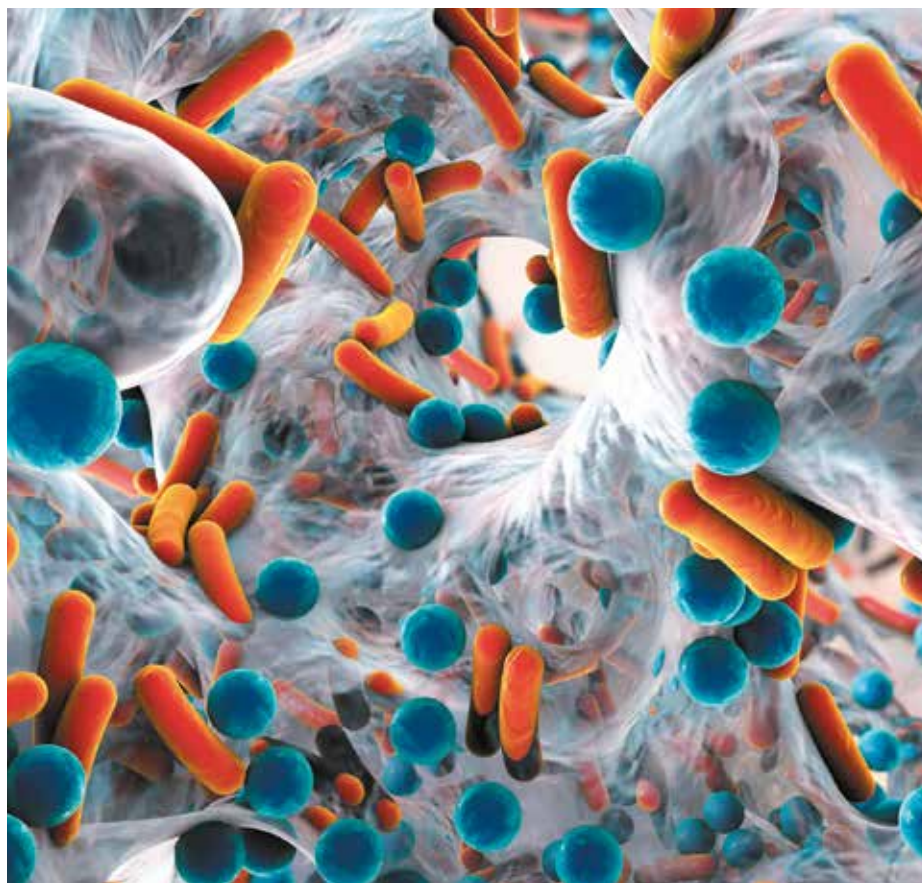
et négatifs pour la cicatrisation : elles stimulent le système immunitaire de l'hôte et réduisent l'invasion d'autres microbes pathogènes mais cette perte de diversité microbienne va souvent de pair avec une inflammation prolongée, risquant de retarder la cicatrisation²¹. Cette relation étroite entre l'hôte et son microbiote cutané dans les processus de cicatrisation pourrait ouvrir la voie à de nouvelles pistes thérapeutiques, comme des crèmes riches en peptides antimicrobiens, en probiotiques destructeurs de biofilms ou en bactéries anti-inflammatoires^{12,21}.

ODEURS CORPORELLES

Les odeurs corporelles humaines résultent de la **métabolisation, par des bactéries**, des composants de la sueur

(acides aminés, acides gras et glycérols), aboutissant à la production de molécules malodorantes : odeur « sulfureuse » ou « aigre » de l'acide acétique produit par *Staphylococcus* spp chez les enfants et adolescents, odeur « aigre » des thioalcools produits par *Corynebacterium* et *Staphylococcus* spp chez les adultes, etc.⁷

L'utilisation répétée de déodorants et d'antitranspirants modifie la diversité bactérienne axillaire, favorisant les staphylocoques au détriment des *Corynebacterium*, ce qui serait contreproductif chez les adolescents⁷.



©123RF-Kateryna Kon

Lors de la cicatrisation de plaies, des biofilms bactériens peuvent se former.



AVIS D'EXPERT
DR MARKUS
EGERT

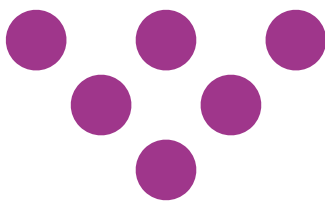
Les probiotiques peuvent-ils

également offrir une 3^e voie pour traiter la question des odeurs corporelles, en sus des 2 stratégies classiques actuelles (déodorants à l'alcool ou antitranspirants) ?

Je pense qu'il est possible que l'application régulière et à long terme d'un produit contre les odeurs corporelles contenant des microorganismes vivants puisse modifier le microbiote de l'aisselle de manière à ce qu'elle soit moins sujette à la production d'odeurs. Cependant, je suppose que cet effet est très léger et probablement moins efficace que l'effet antimicrobien de l'alcool. De plus, les probiotiques ne pourront pas empêcher l'humidité des aisselles (production de sueur) avec la même efficacité que le chlorhydrate d'aluminium qui bloque les pores sudoripares dans les antitranspirants.

²⁰ Šikić Pogačar M, Maver U, Marčun Varda N et al. Diagnosis and management of diaper dermatitis in infants with emphasis on skin microbiota in the diaper area. *Int J Dermatol*. 2018;57(3):265-275.

²¹ Johnson TR, Gómez BI, McIntyre MK, et al. The Cutaneous Microbiome and Wounds: New Molecular Targets to Promote Wound Healing. *Int J Mol Sci*. 2018;19(9):2699.



3

L'AXE INTESTIN-PEAU

Fortement vascularisés, densément innervés, largement impliqués dans les systèmes immunitaires, massivement colonisés par des communautés microbiennes : l'intestin et la peau partagent un certain nombre de caractéristiques communes²². Mais ce n'est pas tout : depuis quelques années, les preuves s'accumulent pour souligner l'existence d'un lien entre l'intestin et la peau (l'axe intestin-peau) voire intestin-cerveau-peau²³.



²² O'Neill CA, Monteleone G, McLaughlin JT, Paus R. The gut-skin axis in health and disease: A paradigm with therapeutic implications. *Bioessays*. 2016;38(11):1167-1176.

²³ Salem I, Ramser A, Isham N, Ghannoum MA. The Gut Microbiome as a Major Regulator of the Gut-Skin Axis. *Front Microbiol*. 2018 Jul 10;9:1459.

MOLÉCULES SYNTHÉTISÉES PAR LES BACTÉRIES INTESTINALES ET SUSCEPTIBLES D'AGIR DIRECTEMENT OU INDIRECTEMENT SUR LA PEAU

Molécule	Bactérie productrice	Effets documentés / possibles sur la peau
Acides gras à chaîne courte (AGCC), par exemple butyrate, acétate, propionate	<i>Bacteroides, Bifidobacterium, Propionibacterium, Eubacterium, lactobacillus, Prevotella</i>	Effets anti-inflammatoires
Tryptamine	Espèces de <i>Lactobacillus/Bacillus</i>	Démangeaisons
Triméthylamine	Espèces de <i>Bacillus</i>	Prévention de la fragilité des kératinocytes
Acétylcholine	Espèces de <i>Lactobacillus/Bifidobacterium</i>	Fonction barrière
GABA	Espèces de <i>Lactobacillus/Bifidobacterium</i>	Inhibition de la démangeaison
Dopamine	Espèces d' <i>Eschericia/Bacillus</i>	Inhibition de la croissance des cheveux
Sérotonine	Espèces d' <i>Eschericia/Streptococcus/Enterococcus</i>	Synthèse de mélatonine

Source : O'Neill et al., 2016²²

Psoriasis, dermatite atopique, rosacée : l'axe intestin-peau impliqué

Le microbiote intestinal semble jouer un rôle actif dans la pathogénèse de diverses maladies cutanées comme le psoriasis, la rosacée ou encore la dermatite atopique. Et ce via trois mécanismes : la composition du microbiote cutané, son effet barrière ou sa réponse immunitaire.

Ulcères cutanés ou psoriasis chez les patients atteints de maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MIC); dermatite et psoriasis chez ceux souffrant de maladie cœliaque ; dysbiose intestinale et infection à *H. pylori* chez les personnes atteintes de rosacée ; etc. : nombreux sont les exemples d'associations entre pathologies digestives et cutanées²².

Bien qu'encore en partie inconnus, plusieurs scénarios ont été proposés pour expliquer cet axe intestin-peau.

COMPOSITION DU MICROBIOTE CUTANÉ

Le microbiote intestinal pourrait influencer la composition du microbiote cutané²³. Les **acides gras à chaîne**

courte (AGCC : acétate, propionate...), produits de la fermentation des fibres par le microbiote intestinal, seraient impliqués : **ils modifieraient la prédominance de certains microorganismes** ou profils microbiens au niveau de la peau. Par exemple, la bactérie intestinale (voir tableau) *Propionibacterium* produit principalement de l'acétate et du propionate. Or, l'acide propionique possède un effet antimicrobien contre certains pathogènes cutanés, notamment un *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline²³. A l'inverse, les bactéries cutanées commensales *S. epidermidis* et *Cuti-bacterium acnes* s'avèrent beaucoup plus tolérantes aux variations des AGCC²³.

INTÉGRITÉ DE LA BARRIÈRE CUTANÉE

Les enfants souffrant de dermatite atopique semblent également souffrir de dysbiose intestinale. Or, lorsque la barrière intestinale est lésée, **la pénétration d'antigènes alimentaires, de toxines bactériennes ou de pathogènes** augmente¹⁴. Par exemple, le phénol libre et le p-crésol, susceptibles de déséquilibrer la barrière cutanée et de réduire la production de kératine, peuvent être produits par les bactéries intestinales, notamment *Clostridiales difficile*^{14,22,23}. Enfin, la vitamine D, dont le faible niveau a été associé à la dermatite atopique et au psoriasis, pourrait être régulé par le microbiote intestinal et participer à un mécanisme de signalisation entre le microbiote et l'hôte¹⁴.

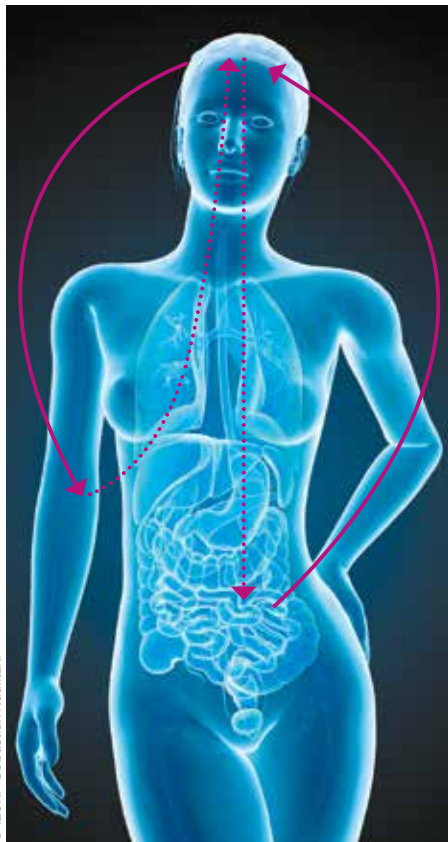
Dans le cas de l'acné, les métabolites microbiens réguleraient diverses fonctions de la peau (prolifération cellulaire, métabolisme des lipides, etc.) via d'autres voies métaboliques¹⁴. Ainsi, une charge glycémique élevée, typique des repas adolescents des pays développés, influencerait sur le métabolisme de l'insuline, et déclencherait l'hyperprolifération des glandes sébacées, de la lipogenèse et de l'hyperplasie des kératinocytes, contribuant ainsi au développement de l'acné^{14,23}. Et cette influence serait bidirectionnelle : la voie métabolique impliquée affecterait en retour la composition du microbiote intestinal via la barrière intestinale. D'où un possible cercle vicieux via un rétrocontrôle positif de l'inflammation²³.

RÉPONSE IMMUNITAIRE DE LA PEAU

Les mécanismes par lesquels le microbiote intestinal agirait sur le microbiote cutané mettraient également en jeu l'effet modulateur des microorganismes intestinaux sur l'immunité systémique²². Certains microbes et métabolites intestinaux vont faciliter les réponses anti-inflammatoires²⁴. Par exemple, les AGCC exerceraient des **effets anti-inflammatoires locaux et distants**, notamment au niveau cutané²². À l'inverse, d'autres métabolites participeraient à la boucle inflammatoire et à l'apparition de pathologies cutanées : des bactéries filamenteuses favoriseraient par exemple l'accumulation de cellules pro-inflammatoires Th17 et Th1²³.

Dans le cas de la **rosacée**, certains auteurs suggèrent un lien avec *Helicobacter pylori* : la bactérie pourrait exercer des effets pro-inflammatoires par le biais de peptides^{11,22}.

D'autres mécanismes sont évoqués dans le **psoriasis**, mettant en jeu une diminution d'espèces bénéfiques comme *Faecalibacterium prausnitzii*¹³ ou encore *Akkermansia muciniphila*, une espèce jugée protectrice de l'intégrité de l'épithélium intestinal et des pathologies inflammatoires¹¹. Chez ces patients dont le sang contient de l'ADN bactérien, des niveaux significativement plus élevés de marqueurs de réponse inflammatoire systémique (IL-1 β , IL-6, IL-12, facteur de nécrose tumorale, interféron γ) sont observés¹¹.



© 123RF-Sebastian Kaulitzki

Un axe intestin-cerveau-peau ?

Plus qu'un axe intestin-peau, faut-il aller plus loin en impliquant le cerveau ?

Dès 1930, les dermatologues Stokes et Pillsbury²⁶ estimaient que les états émotionnels (anxiété, dépression) pouvaient altérer le microbiote intestinal et induire des inflammations locales puis systémiques²⁷. Ils recommandaient à l'époque l'utilisation de lait fermenté pour réintroduire des microorganismes bénéfiques. Plus précisément, le stress conduirait à la sécrétion de neurotransmetteurs (sérotonine, norépinéphrine et acétylcholine) entraînant une **perméabilité intestinale** et une **inflammation** locale et systémique via la circulation sanguine^{11,23}.

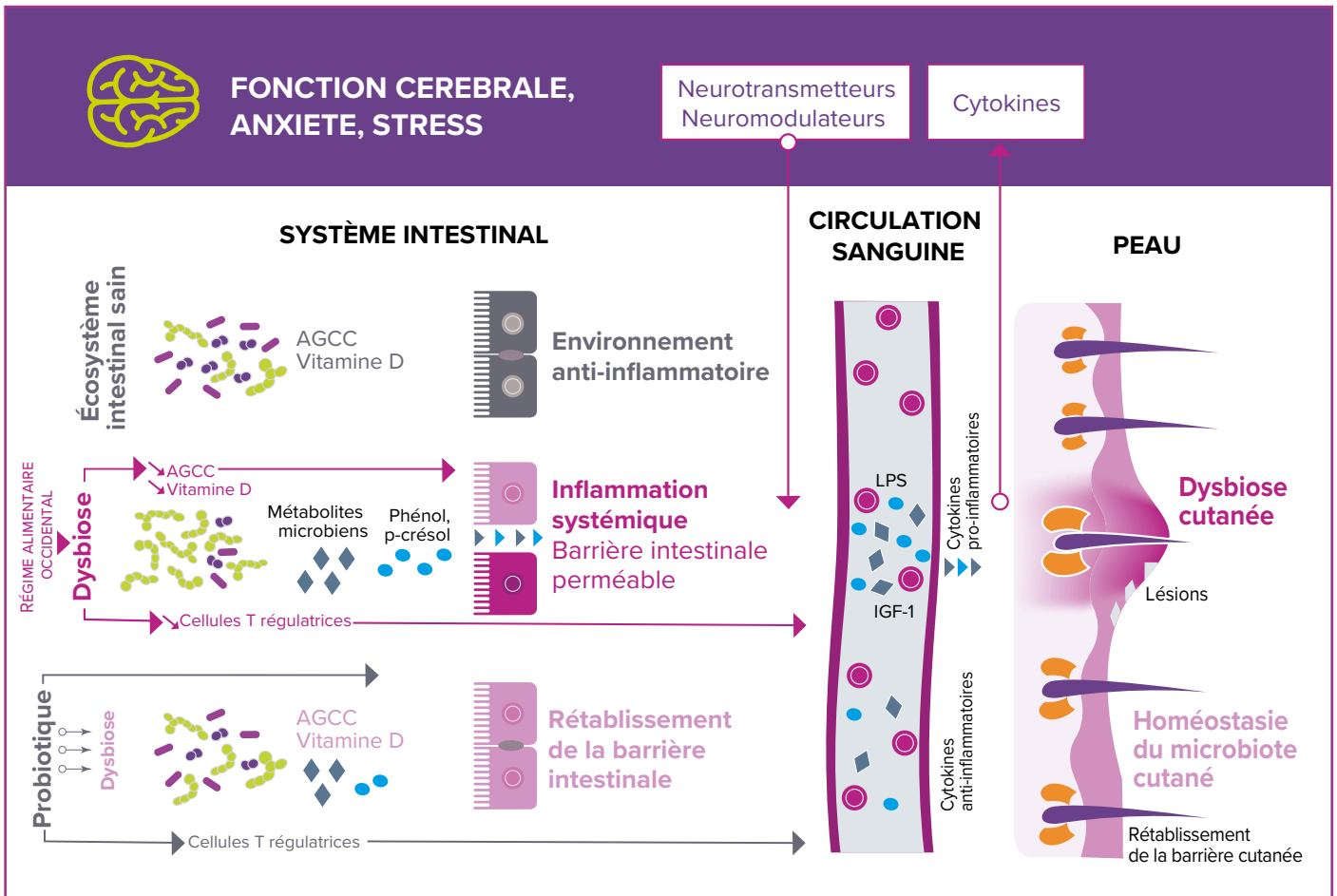
Par exemple, le cortisol, hormone du stress, altérerait la composition du microbiote intestinal, les niveaux des molécules neuroendocrines circulantes

Existerait-il un effet bidirectionnel de l'axe intestin-cerveau-peau : la peau pourrait-elle agir en retour sur l'intestin via le système nerveux²² ?

²⁴ Forbes JD, Van Domselaar G, Bernstein CN. The Gut Microbiota in Immune-Mediated Inflammatory Diseases. *Front Microbiol.* 2016 Jul 11;7:1081.

²⁵ Lee SY, Lee E, Park YM, Hong SJ. Microbiome in the Gut-Skin Axis in Atopic Dermatitis. *Allergy Asthma Immunol Res.* 2018;10(4):354-362. doi:10.4168/aaair.2018.10.4.354.

²⁶ Stokes JH, Pillsbury DH: The effect on the skin of emotional and nervous states: theoretical and practical consideration of a gastrointestinal mechanism. *Arch Dermatol Syphilol* 1930, 22:962-93.



Adapté de Szántó et al., 2019⁴, Lee et al. 2018²⁵

La dysbiose intestinale rendrait la barrière intestinale plus perméable à des cytokines pro-inflammatoires qui, via la circulation sanguine, participeraient à une dysbiose cutanée. La dysbiose intestinale modifierait également la production de divers neurotransmetteurs et neuromodulateurs, affectant également le fonctionnement de la peau. En rétablissant la barrière intestinale, des probiotiques pourraient participer au retour à l'homéostasie cutanée.

LPS (Lipopolysaccharides) ; IGF (*insulin-like growth factor-1*, facteur de croissance 1 ressemblant à l'insuline)

(tryptamine, la triméthylamine et la sérotonine), et *in fine* la barrière cutanée et l'inflammation de la peau²⁵.

ACNÉ ET DERMATITE ATOPIQUE

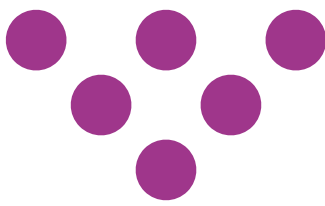
Cet axe intestin-cerveau-peau est mis en cause dans des pathologies cutanées. Par exemple, une régulation à la hausse et une forte expression de la substance P (un neurotransmetteur et neuromodulateur des systèmes nerveux centraux et périphériques) sont observées à la fois dans l'**acné** et la

dysbiose intestinale. La substance P est connue pour déclencher l'expression de nombreux médiateurs pro-inflammatoires dont ceux impliqués dans la pathogenèse de l'acné (IL-1, IL-6, TNF- α , PPAR- γ)^{22,23}.

L'axe intestin-cerveau-peau serait également impliqué dans la **dermatite atopique**²⁵ : un microbiote intestinal altéré modifierait la production de divers neurotransmetteurs et neuromodulateurs, affectant le fonctionnement

de la barrière cutanée et le système immunitaire, deux paramètres clés de la pathophysiologie de la dermatite atopique²⁵. Le tryptophane produit par le microbiote intestinal provoquerait des démangeaisons cutanées, tandis que des lactobacilles et bifidobactéries inhiberaient ces sensations²⁵. D'ailleurs, certains chercheurs s'interrogent sur un effet bidirectionnel de cet axe intestin-cerveau-peau : la peau pourrait-elle aussi agir sur l'intestin via le système nerveux²² ?

²⁷ Bowe WP, Logan AC. Acne vulgaris, probiotics and the gut-brain-skin axis - back to the future?. *Gut Pathog.* 2011;3(1):1. Published 2011 Jan 31. doi:10.1186/1757-4749-3-1



4

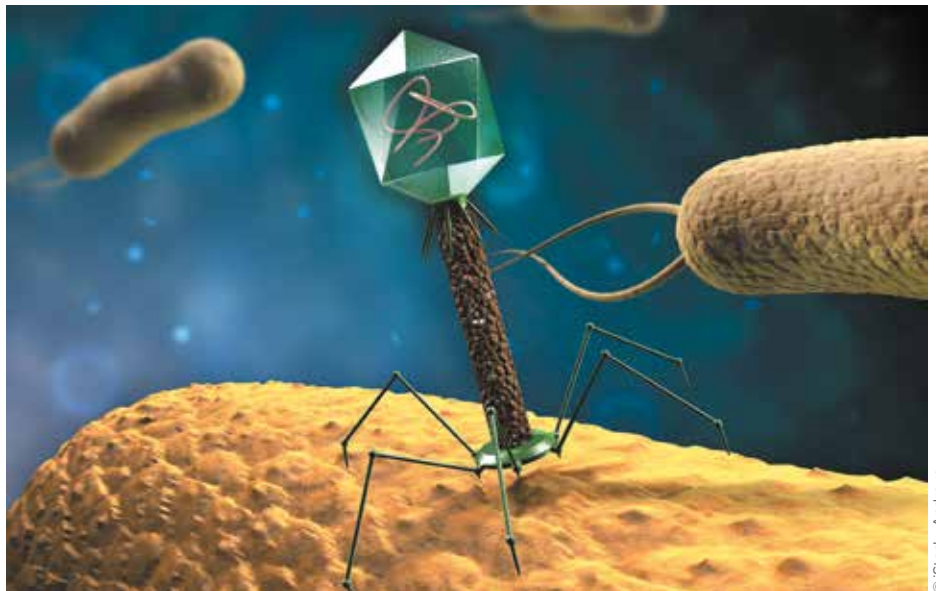
MODULATION DU MICROBIOTE CUTANÉ

Prévenir et traiter la dysbiose, sans forcément éliminer les pathogènes : les nouvelles stratégies thérapeutiques visent ainsi à rééquilibrer directement le microbiote cutané via des applications topiques, ou indirectement via des solutions orales modulant l'écosystème intestinal.

Moduler le microbiote cutané via des solutions topiques

Les premières études cliniques semblent montrer l'intérêt des applications topiques pour rééquilibrer le microbiote cutané. Néanmoins d'autres essais seront nécessaires pour confirmer ces résultats.

D'une manière générale, les études cliniques évaluant l'application topique de probiotiques dans les pathologies cutanées restent limitées¹². Dans l'**acné**, l'utilisation de crèmes contenant *S. epidermidis* ou encore des bactériophages de *C. acnes* ciblant préférentiellement les souches pathogènes, ont montré des résultats positifs¹². L'application de *R. mucosa* à des patients atteints de



Dans l'**acné**, l'utilisation de crèmes contenant *S. epidermidis* ou encore des bactériophages de *C. acnes* ciblant préférentiellement les souches pathogènes, ont montré des résultats positifs¹².

dermatite atopique permettrait de réduire la gravité des lésions, le recours aux stéroïdes topiques et la présence de *S. aureus*²⁸. La faible disponibilité des candidats d'intérêt de la sphère cutanée

a contraint les chercheurs à utiliser également d'autres sources de microorganismes. Issu d'eau thermale, *Vitreoscilla filiformis* aurait un intérêt dans la **dermite séborrhéique** : une étude rapporte une

²⁸ Myles IA, Earland NJ, Anderson ED, et al. First-in-human topical microbiome transplantation with Roseomonas mucosa for atopic dermatitis. *JCI Insight*. 2018;3(9):e120608.

²⁹ Drago L, Toscano M, De Vecchi E, Piconi S, Iemoli E. Changing of fecal flora and clinical effect of L. salivarius LS01 in adults with atopic dermatitis. *J Clin Gastroenterol*. 2012;46 Suppl:S56-S63.

réduction de l'érythème, de la desquamation et du prurit en calmant l'inflammation¹². Dans l'**acné**, *Nitrosomonas eutropha*, conduirait à une diminution de la sévérité des lésions¹² ; et l'utilisation topique de produits bactériens (entéro-

cines de *E. faecalis*) réduirait les lésions de 60 % par rapport au contrôle¹². Une stratégie alternative vise à restaurer la dysbiose en utilisant le saccharose pour favoriser la croissance de *S. epidermidis* par rapport à celle de *C. acnes*⁹. Les

données scientifiques restent rares pour le **cancer cutané** et inexistantes pour la **rosacée**. Dans des modèles murins de cancers liés aux UV, une molécule produite par *S. epidermidis* inhiberait la prolifération des tumeurs^{12,16}.

Moduler le microbiote cutané via des solutions orales

L'existence d'un axe intestin-peau suggère la possibilité d'influencer le microbiote cutané via la modulation du microbiote intestinal. Et donc, via des solutions orales de pré- et probiotiques.

Dans de nombreux modèles murins, une alimentation enrichie en lactobacilles réduit la sensibilité cutanée, l'érythème, l'inflammation, la dermatite... et améliore le phénotype de la peau (épaisseur accrue du derme, folliculogénèse plus importante, production accrue de sébocytes)²³. Cet effet bénéfique des probiotiques a été confirmé par plusieurs études d'intervention chez l'homme, avec des lactobacilles et/ou bifidobactéries²³. Aussi, la prise

en charge de pathologies cutanées via une modulation du microbiote intestinal est aujourd'hui largement envisagée à travers l'apport de probiotiques (bactéries vivantes et bénéfiques), en prébiotiques (substrats des bactéries) et en symbiotiques, combinaisons de pro et prébiotiques²³.

L'absence d'effets négatifs des probiotiques oraux les rend d'autant plus intéressants dans la gestion des maladies de la peau¹⁴.

Par exemple, dans la **dermatite atopique**, la consommation quotidienne de probiotiques (*Bifidobacterium*) et prébiotiques (galacto-oligosaccharides) améliore l'hydratation de la peau chez les femmes adultes en bonne santé¹⁴. Autre exemple : la supplémentation orale avec un *Lactobacillus* diminue la sensibilité cutanée et augmente sa fonction barrière chez les adultes²⁹ et les enfants³⁰. Plusieurs études cliniques ont montré un effet positif de probiotiques seuls ou en cocktail (lactobacilles, bifidobactéries et/ou *S. thermophilus*) avec une réduction des lésions et de la sévérité de l'**acné**^{12,23}. Leurs effets seraient dus à la capacité des probiotiques oraux à réduire le stress oxydatif systémique, à réguler les cytokines et à réduire les marqueurs inflammatoires⁹. Dans le **psoriasis**, les données cliniques sont encore rares mais deux études chez l'homme montrent des effets bénéfiques : diminution des marqueurs d'inflammation avec *B. infantis* ; réduction de la sévérité et de l'apparition des lésions avec *B. longum*, *B. lactis* et *L. rhamnosus* en complément d'un traitement topique à base de corticostéroïdes¹³. Résultats similaires dans la **dermite séborrhéique** : l'inflammation et les symptômes étaient soulagés par *L. paracasei* par voie orale¹². Enfin, pour le **cancer cutané**, certains probiotiques auraient des effets potentiellement protecteurs¹⁶. Néanmoins, des essais cliniques devront encore être menés afin d'optimiser la formulation des souches probiotiques la plus efficace, la durée de la supplémentation et les patients les plus à même d'en bénéficier¹⁴.



© 123RF-Kateryna Kon

Chez la souris, une alimentation enrichie en lactobacilles réduit la sensibilité cutanée et améliore le phénotype de la peau²³.

³⁰ Niccoli AA, Artesi AL, Candio F, et al. Preliminary results on clinical effects of probiotic *Lactobacillus salivarius* LS01 in children affected by atopic dermatitis. *J Clin Gastroenterol*. 2014;48 Suppl 1:S34-S36.

DR MARKUS EGERT



© Britt Schilling, Freiburg, Germany

Markus Egert est professeur de Microbiologie et Hygiène à l'université de Sciences appliquées de Furtwangen (Allemagne). Ses principaux domaines de recherche : le microbiote humain (intestin, peau) et le microbiote de l'environnement bâti. Il a étudié la biologie et l'écologie et travaillé pendant 4 ans dans l'industrie des biens de consommation et cosmétiques.

PROBIOTIQUES : UNE OPTION THÉRAPEUTIQUE COMPLÉMENTAIRE

Longtemps considérés comme une source d'infection, les microorganismes sont aujourd'hui souvent classés en «bons» ou «mauvais». Ce point de vue manichéen ne devrait-il pas être nuancé ?

Les microbes ne sont ni «bons» ou «mauvais», ni nos «amis» ou «ennemis». Cette catégorisation humanisée ne peut leur être appliquée. Même le microbe le plus inoffensif peut tuer, si le système immunitaire est affaibli. Cependant, il est bien connu qu'il existe de nombreux microorganismes qui peuvent - dans certaines circonstances - être bénéfiques pour leur hôte, tandis que d'autres sont généralement pathogènes.

Par exemple, les Staphylococcus sont très abondants sur la peau humaine. *S. aureus* jouit d'une assez mauvaise réputation : il est associé à l'infection de plaies et à de nombreuses pathologies cutanées ; il porte de nombreux gènes de virulence et sa forme multirésistante (*multi-resistant S. aureus*, ou MRSA) est source d'inquiétude dans les environnements hospitaliers. A l'inverse, de nombreux travaux récents ont montré que *S. epidermidis* peut stimuler le système immunitaire et les défenses de la peau et même détruire

« Les probiotiques peuvent avoir une influence bénéfique sur la santé. »

les biofilms de *S. aureus*. Néanmoins, *S. epidermidis* est une cause majeure d'infections associées aux implants et peut également devenir multirésistant aux antibiotiques (MRSE) tandis que de nombreuses personnes sont colonisées par *S. aureus* sans aucun problème. Par conséquent, il n'est pas toujours judicieux d'uniquement réduire le rapport entre *S. aureus* et *S. epidermidis* sur la peau pour améliorer la santé de la peau. Un juste équilibre entre les deux doit être favorisé.

Dans l'exemple de la dermatite atopique, quels sont les microorganismes impliqués ?

Si les micro-organismes ne sont probablement pas la cause première de cette maladie, ils contribuent de manière significative à sa pathologie. Les zones cutanées touchées peuvent être caractérisées par une dysbiose microbienne : abondance accrue de *S. aureus*, moindre présence de bactéries cutanées typiques comme *Cutibacterium* et *Corynebacterium*. Il est possible que *S. aureus* profite de l'affaiblissement de la barrière cutanée, induite par exemple par une production altérée de peptides antimicrobiens cutanés et/ou des mutations dans les gènes de la filaggrine¹, entraînant une sécheresse et une fissuration de la peau. La peau inflammée est généralement traitée avec des antibiotiques, au risque d'endommager fortement la partie bénéfique du microbiote cutané et de provoquer une résistance aux antibiotiques. Les stratégies probiotiques, visant à augmenter/rétablir l'abondance des staphylocoques à coagulase négative (SCN), sont discutées comme une stratégie optionnelle et/ou complémentaire.

Les probiotiques topiques et/ou oraux peuvent-ils prévenir ou guérir les maladies de la peau ? Quelle est et quelle sera leur place dans les stratégies thérapeutiques ?

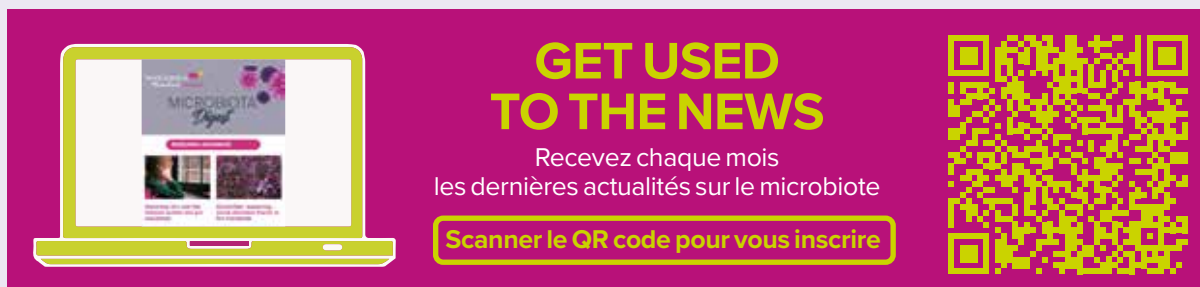
L'ajout de micro-organismes vivants (probiotiques) peut certainement avoir une influence bénéfique sur la santé de l'hôte, par exemple en réduisant l'abondance des pathogènes ou en stimulant les défenses de l'hôte et son système immunitaire. Du fait de l'existence d'un axe intestin-peau, la prise orale de probiotiques peut également avoir un impact positif sur la peau.

Cependant, pour la plupart (sinon toutes) les grandes maladies de la peau, le rôle du microbiote cutané n'est pas encore clair. Si elles s'accompagnent de changements marqués dans la structure (composition de la communauté) et la fonction (propriétés physiologiques) du microbiote cutané, il n'est généralement pas clair si ces changements sont la cause ou l'effet de la maladie sous-jacente. C'est la classique énigme de l'œuf ou de la poule.

Il est donc, à mon avis, un peu trop tôt pour espérer qu'une simple crème ou gélule probiotique puisse apporter une contribution thérapeutique significative à la prévention ou même à la guérison de maladies graves de la peau. En outre, des recherches menées dans le tractus intestinal ont montré que - par rapport aux thérapies chimiques classiques - les effets des probiotiques sont plutôt légers et influencés par tant de facteurs qu'il est difficile de passer de modèles animaux hautement standardisés à l'homme. Seules des études cliniques robustes permettront de montrer l'efficacité des probiotiques.

Pour autant, s'il est trop tôt pour se prononcer sur les pathologies les plus lourdes, l'application de probiotiques me semble représenter une option thérapeutique supplémentaire dans la prise en charge des pathologies cutanées peu graves et une stratégie précieuse pour améliorer les produits de soins de la peau. Puisqu'il semble acquis qu'un microbiote équilibré et diversifié est caractéristique d'une peau saine, il s'avère totalement logique de préserver et de protéger cet état, y compris en utilisant des approches probiotiques, par exemple dans le cas d'une peau impure, sensible ou qui démange, etc. ●

1. protéine de la couche cornée de la peau qui contribue aux fonctions de protection



GET USED TO THE NEWS

Recevez chaque mois les dernières actualités sur le microbiote

Scanner le QR code pour vous inscrire

La peau héberge des **communautés complexes de micro-organismes** qui varient selon les zones de la peau (sébacées, sèches ou humides). Ces communautés de micro-organismes évoluent également au fil des strates de l'épithélium cutané, de l'épiderme au derme. Quoique relativement stable sur quelques mois ou années, la composition du microbiote cutané reste **sous l'influence de l'hôte** (âge, sexe, génétique, état immunitaire...) **et de l'environnement** (mode de vie, hygiène, cohabitation, lieu de vie...).

Facteur important de la santé de l'hôte, **le microbiote cutané participe à la protection contre les infections**, non seulement par exclusion compétitive mais aussi via de subtiles interactions entre microorganismes. Il joue également un rôle clé dans le développement et la régulation de l'immunité innée et acquise.

Parfois, **l'équilibre entre les différents micro-organismes se rompt**. Cette dysbiose est associée à des affections cutanées pathologiques : acné, psoriasis, dermatite atopique, cancer cutané, rosacée, dermatite séborrhéique et pellicules. Cette dysbiose est également observée dans des affections non pathologiques comme l'irritation, l'érythème fessier, la cicatrisation des plaies ou encore les odeurs corporelles.

Mais quels sont les micro-organismes impliqués ?

Plus surprenant, les maladies de peau s'avèrent souvent associées à des dysbioses intestinales. Ainsi, **le microbiote intestinal pourrait également participer à la pathogénèse de maladies cutanées**. D'où la recherche des mécanismes en jeu : sécrétion de métabolites bactériens transportés par le sang ? Stimulation du système immunitaire de l'hôte ? Implication d'un axe intestin-peau, voire intestin-cerveau-peau ?

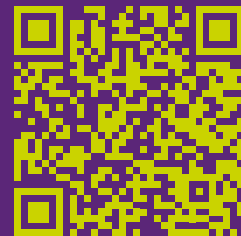
Enfin, différentes **stratégies thérapeutiques** sont à l'étude pour rétablir l'équilibre du microbiote cutané, via l'application topique ou l'ingestion de probiotiques. Si ces stratégies sont prometteuses, leur potentiel thérapeutique reste encore à confirmer.

Ce dossier vous propose un tableau exhaustif de l'état actuel des connaissances relatives au microbiote cutané, questionne les micro-organismes en jeu et précise les mécanismes d'action envisagés. Ces derniers dépassent largement le seul milieu cutané puisqu'ils pourraient mettre en jeu le microbiote intestinal et le cerveau.



Retrouvez-nous
sur notre site

www.biocodexmicrobiotainstitute.com/pro



BIOCODEX
Microbiota Institute

biocodexmicrobiotainstitute.com/pro