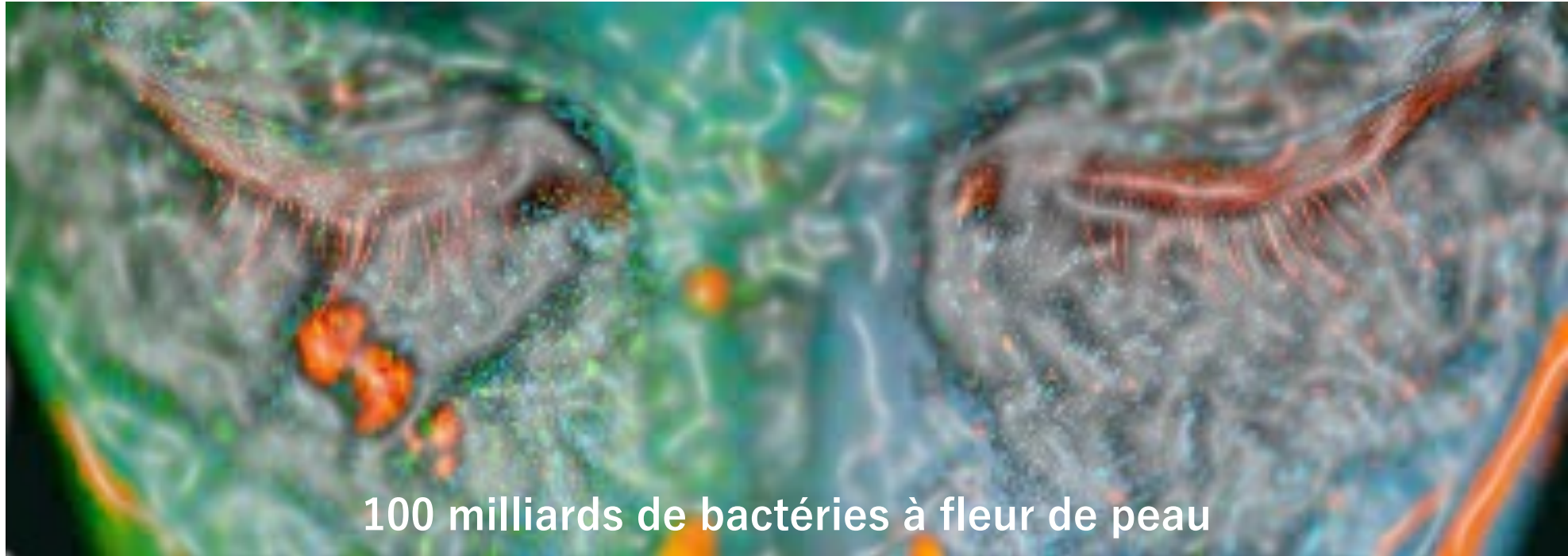
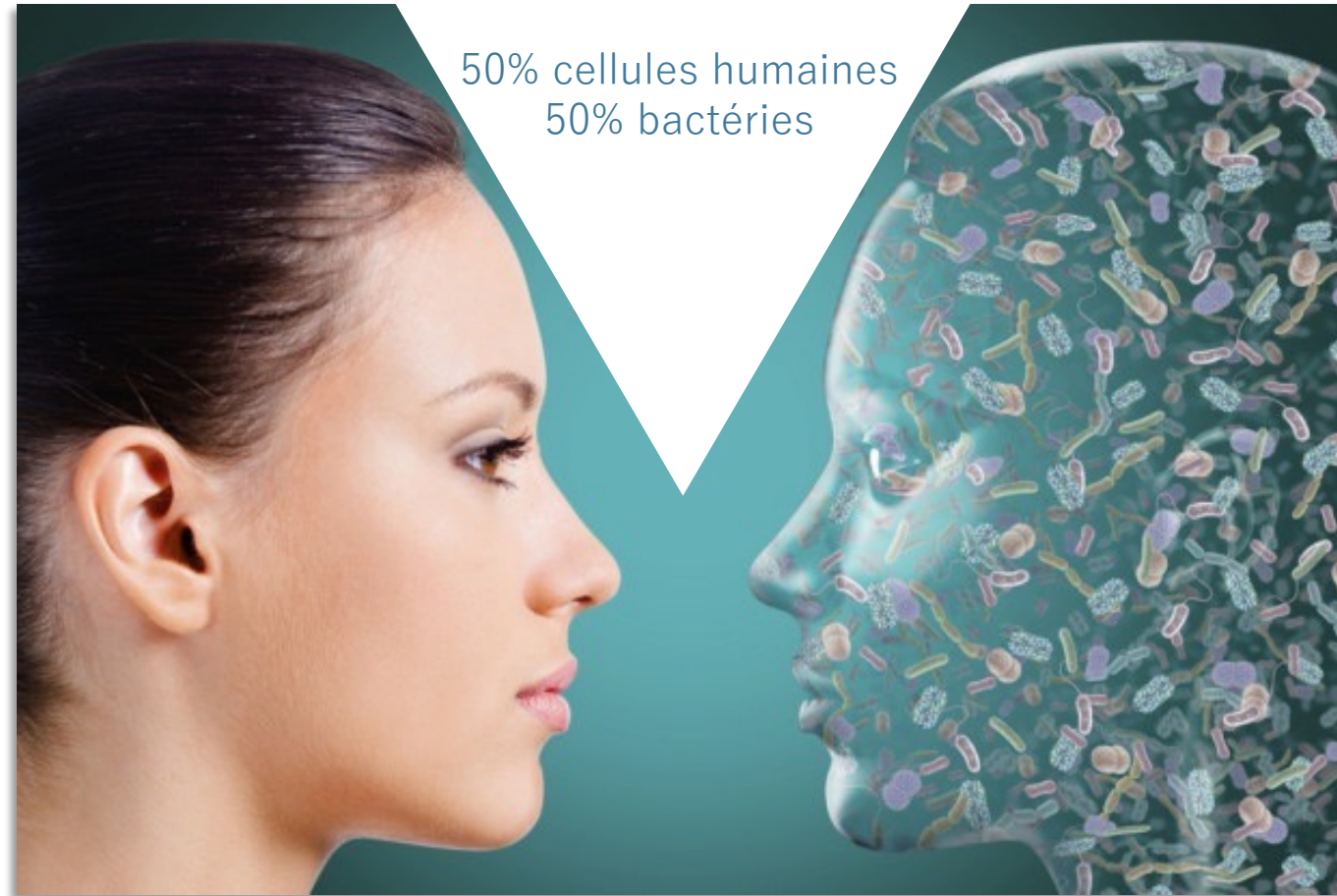


Le microbiote cutané



Geneviève Héry-Arnaud

Le microbiote cutané



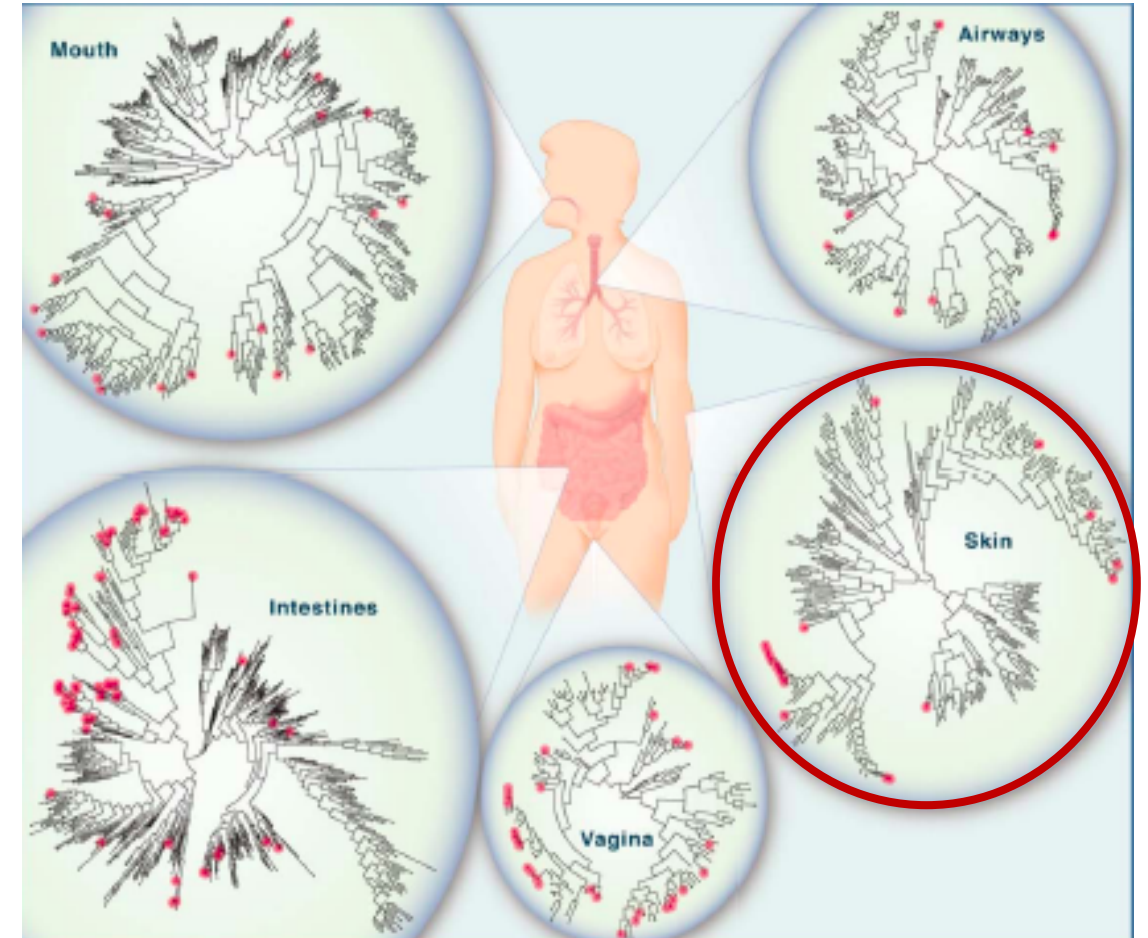
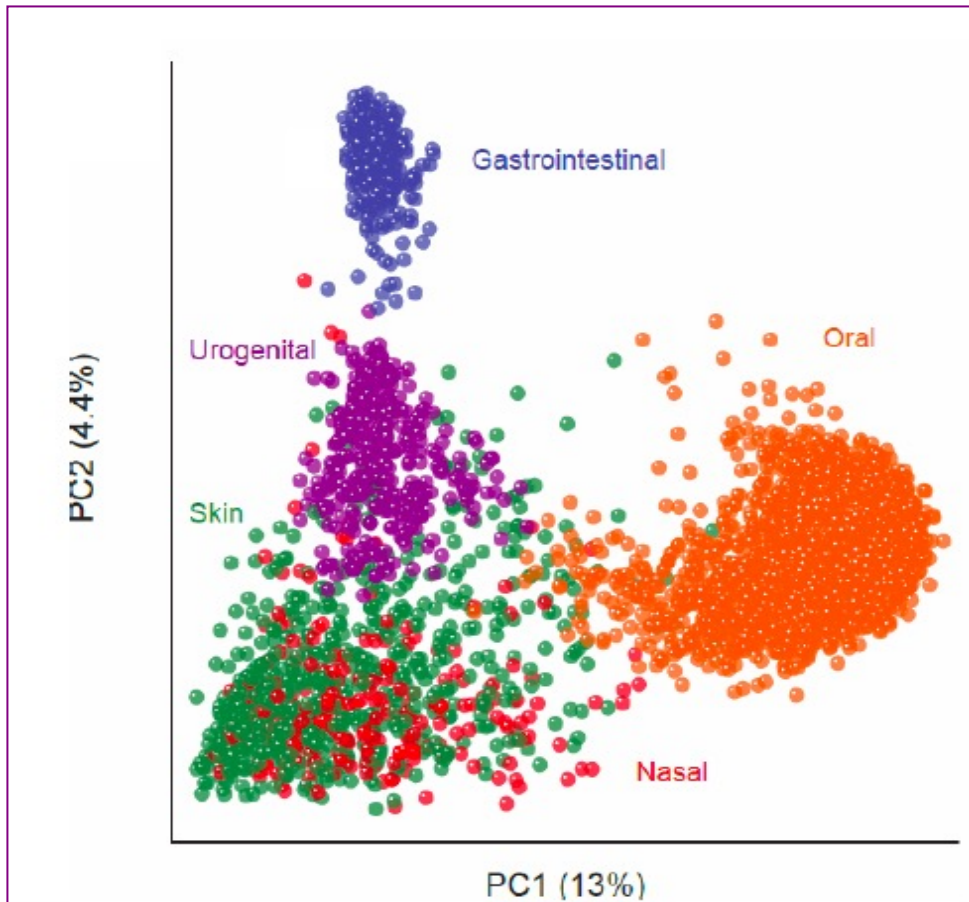
50% cellules humaines
50% bactéries

30 000 milliards de bactéries

Sender et al., PLoS Biology 2016

Le microbiote cutané

- Un corps, différents écosystèmes



Le microbiote cutané

- Surface cutanée

Ecosystème globalement **peu favorable à la croissance bactérienne**

- Sécheresse
- Acidité (pH 4 à 6)

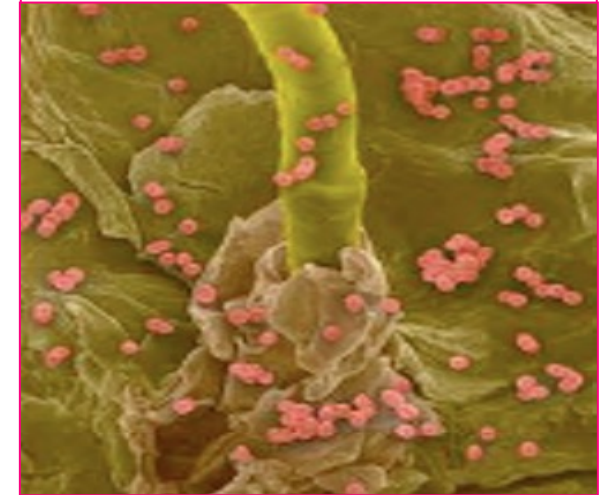
Sauf : au niveau des **glandes sudoripares et sébacées**

- Zones humides
- Zones riches en nutriments :
 - urée, acides aminés, sels, acide lactique, lipides

= Zones de prolifération bactérienne

= **Gîtes microbiens** (follicules pileux, aisselles, ...)

Regroupement des
bactéries autour du
follicule pileux



→ Variations importantes physico-chimiques en fonction des sites anatomiques

- **Biogéographie** : cartographie cutanée microbienne

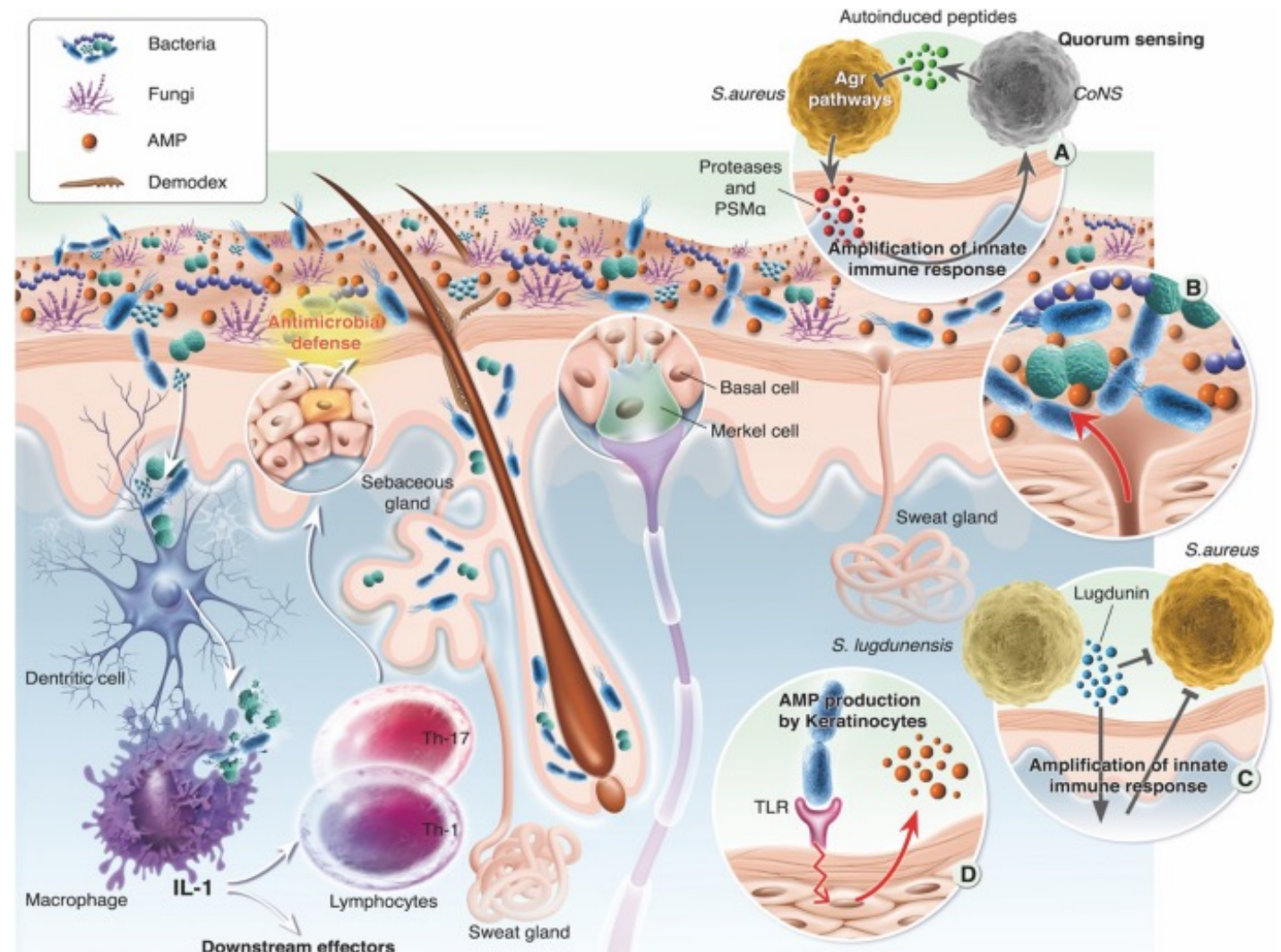
Le microbiote cutané

Site anatomique	Densité bactérienne (/mL contenu)	Volume ou surface (mL ou m ²)	Quantité de bactéries
Colon	10^{11}	250-500 m ² (muqueuse intestinale totale)	10^{14}
Plaque dentaire	10^{11}	<10	10^{12}
Salive	10^9	<100	10^{11}
Peau	$10^7/\text{cm}^2$	1,9 m ²	10^{11}
Duodénum et jéjunum	10^{3-4}	250-500 m ² (muqueuse intestinale totale)	10^{11}
Iléum	10^8		
Estomac	10^{3-4}		10^7
Tractus pulmonaire	10^5	50 m ²	
Tractus urinaire	10^5		

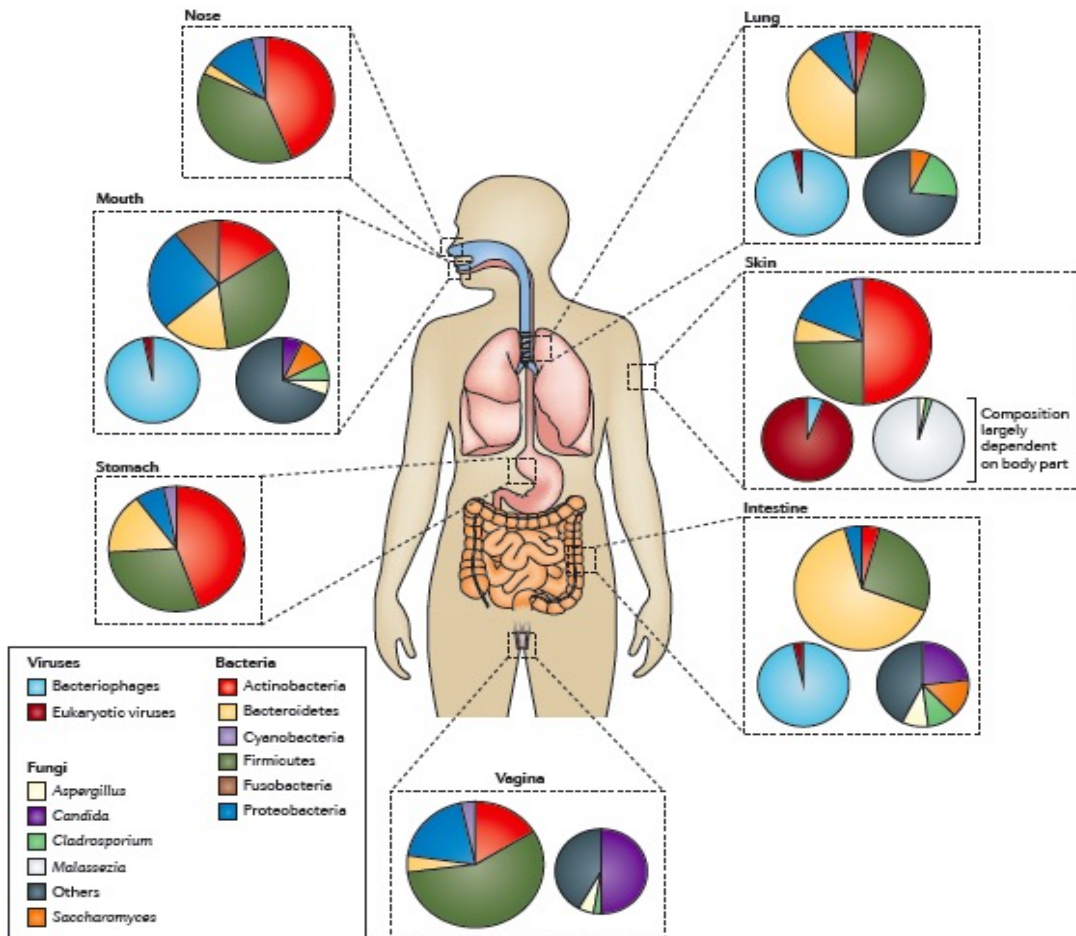
Le microbiote cutané

« Bestiaire » diversifié :

- **Bactéries**
- **Virus** (ex. Papillomavirus, Poxvirus - *Molluscum contagiosum*-)
- Virome = 10^6 virus/cm² peau
- **Archées**
- **Eucaryotes :**
 - Champignons micromycètes (ex. *Malassezia*, *Candida*)
 - Acariens (ex. *Demodex*)



Le microbiote cutané

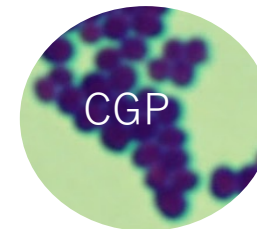


Actinobacteria : 52%



Corynébactéries
Cutibacterium acnes

Firmicutes : 25%



Staphylocoques
Streptocoques

Proteobacteria : 16%



Entérobactéries
Pseudomonas
Roseomonas

Bacteroidetes : 7%



Bacilles
anaérobies
stricts

Le microbiote cutané

Microbiote résident

- Staphylocoque à coagulase négative (ex. *S. epidermidis*)
- Corynébactéries
- Microcoque
- *Cutibacterium acnes* (ex-*Propionibacterium acnes*)

Gram positif +++

Microbiote transitoire

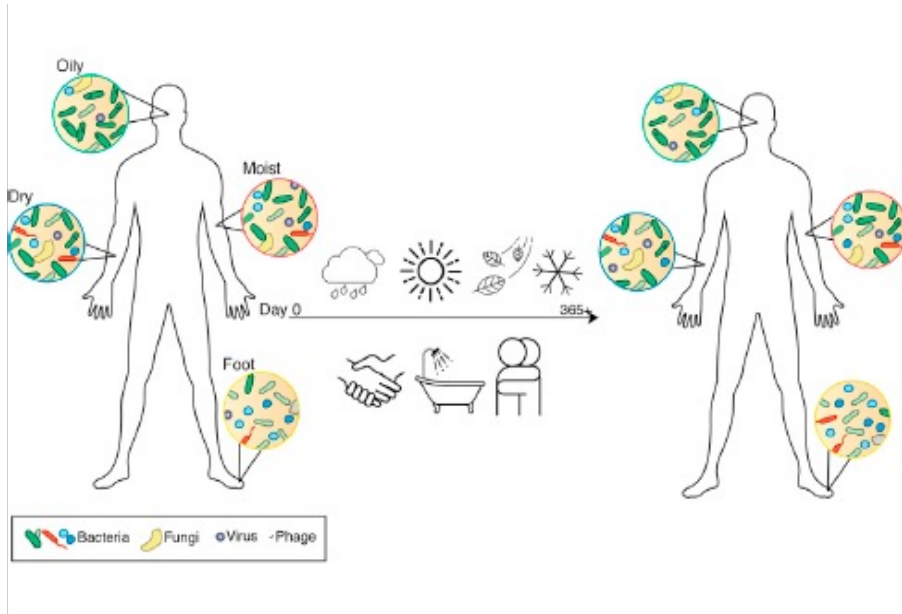
- Provient du TD (Proteobacteria : ex. *E. coli*) ou par contact
- En compétition avec le microbiote résident
- Non adaptée à la peau (<37° C, sécheresse, acidité ...)
- Exceptions : contamination durable possible en milieu hospitalier
Acinetobacter baumannii, *Pseudomonas aeruginosa*



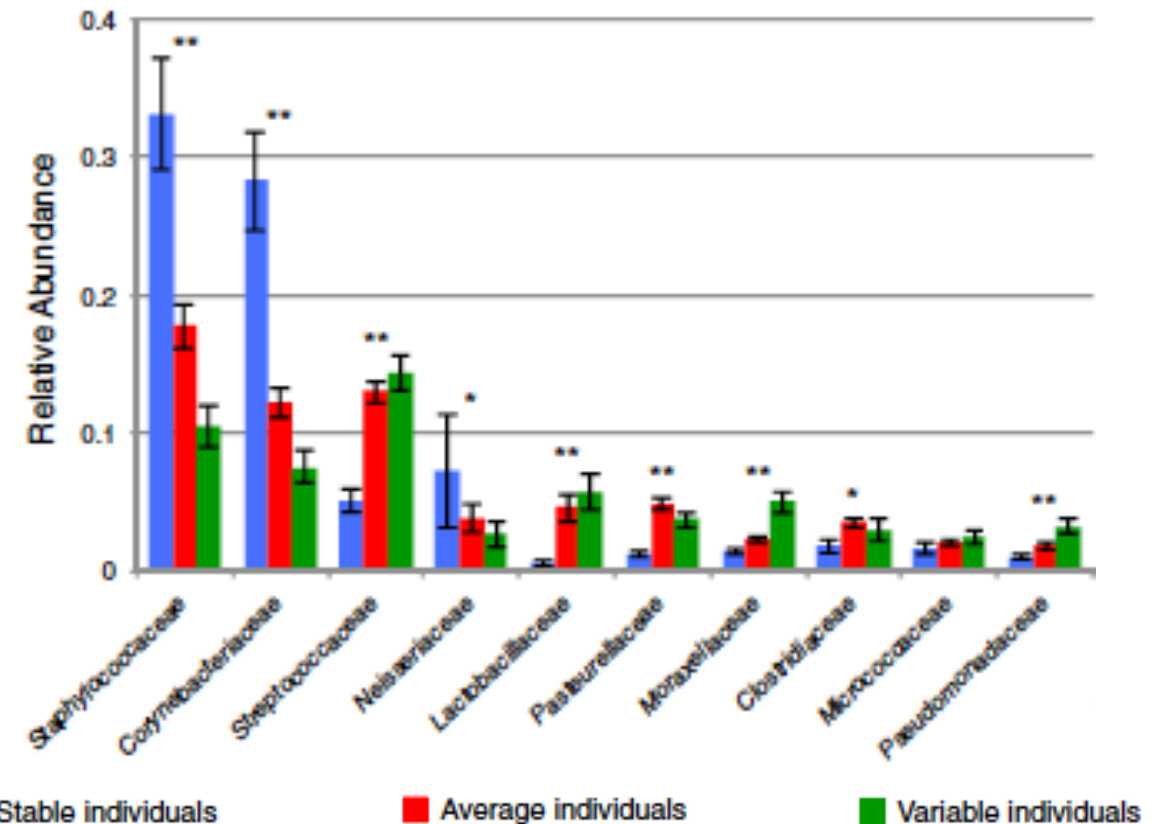
Gram négatif +++

Le microbiote cutané

Bactéries sentinelles : *Staphylococcus* et *Corynebacterium*



Front



*rang taxonomique d'analyse : genre et famille

Le microbiote cutané

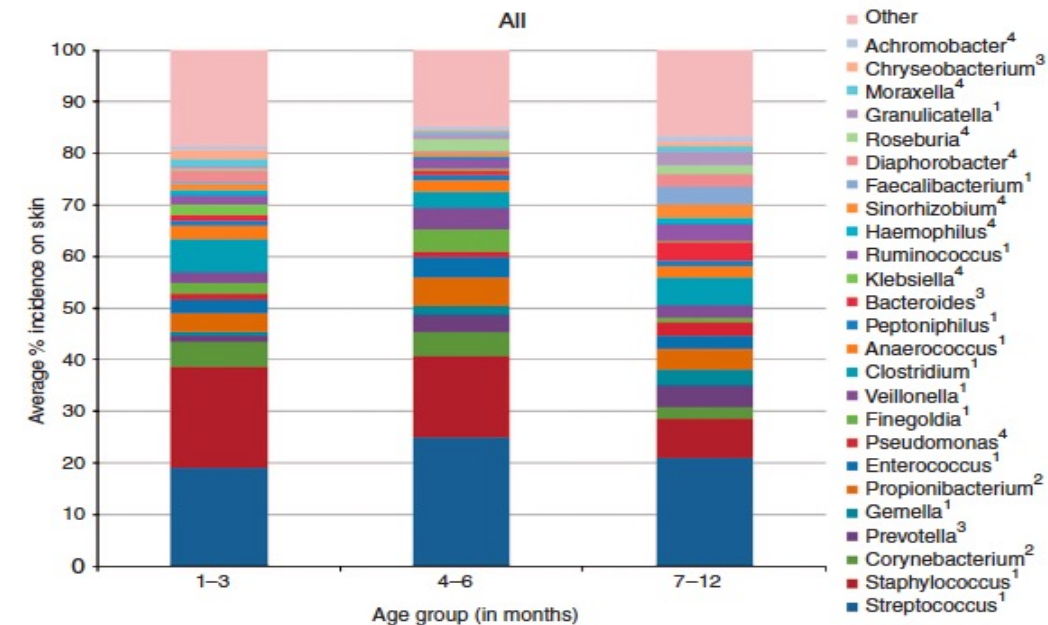
- Différence selon le mode d'accouchement : s'estompe après 1 mois de vie
- Dynamique au cours de la première année de vie (cf. fig.) : ↗ **biodiversité**
 - Firmicutes (**Staphylocoques** et **Streptocoques**) prédominants au début
 - Puis : **Actinobacteria**, **Proteobacteria**
 - Enfin : **Bacteroidetes**

→ La diversité du microbiote est essentielle dans l'homéostasie de la peau

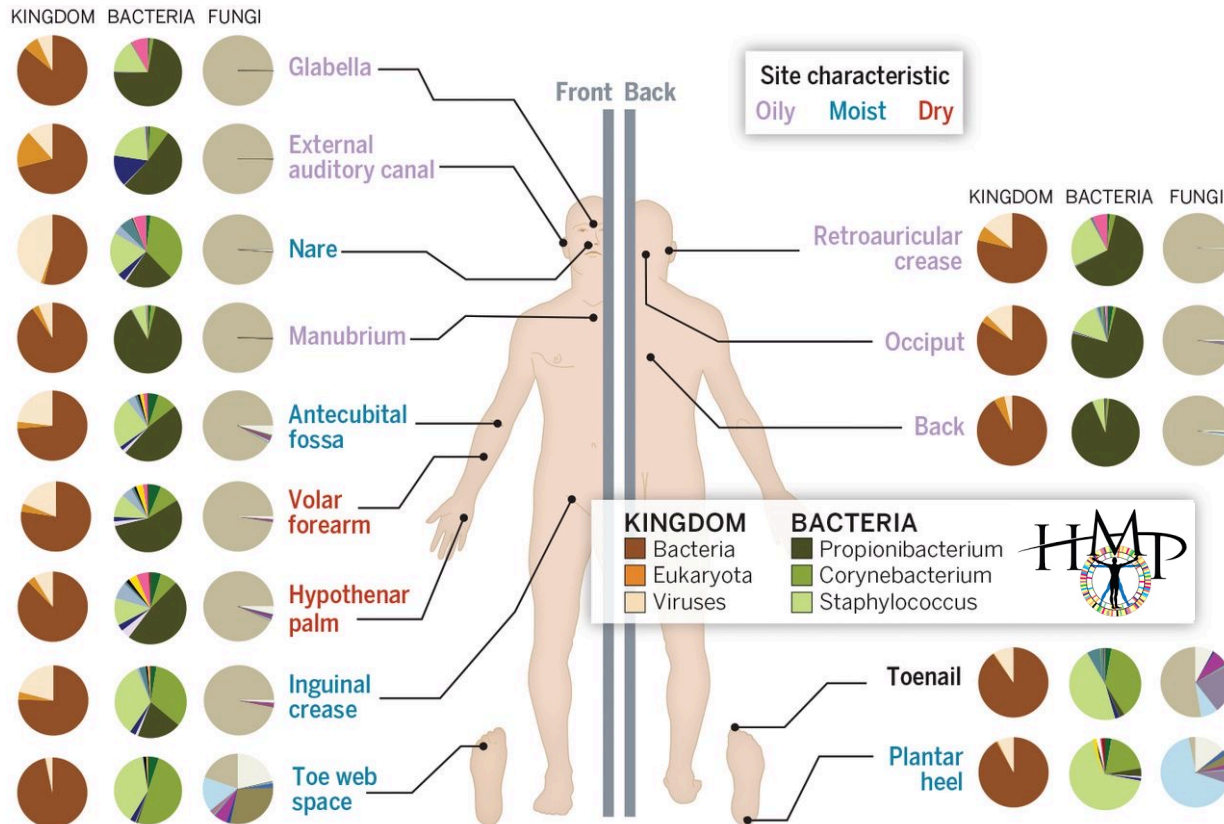
- Perturbations précoces (ex. antibiothérapie)

corrélées aux maladies dermatologiques observées à l'âge adulte

- **Biogéographie cutanée** : à partir du 3^e mois



Le microbiote cutané



Groupe « Aisselle et Aine »

Zones humides (glandes sudoripares)

- *Staphylococcus*
- *Corynebacterium*

Groupe « Tête et Tronc »

Zones séborrhéiques (glandes sébacées)

- *Cutibacterium*

Groupe « Mains et Fesses »

Zones sèches

- *Proteobacteria*
- Mélange de différents phyla bactériens

Le microbiote cutané



Signature microbienne

MICROBIOME

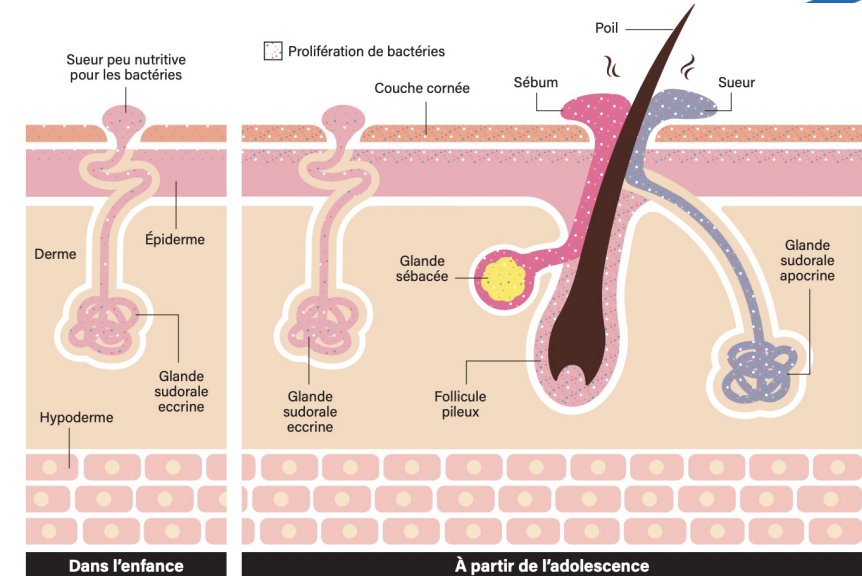
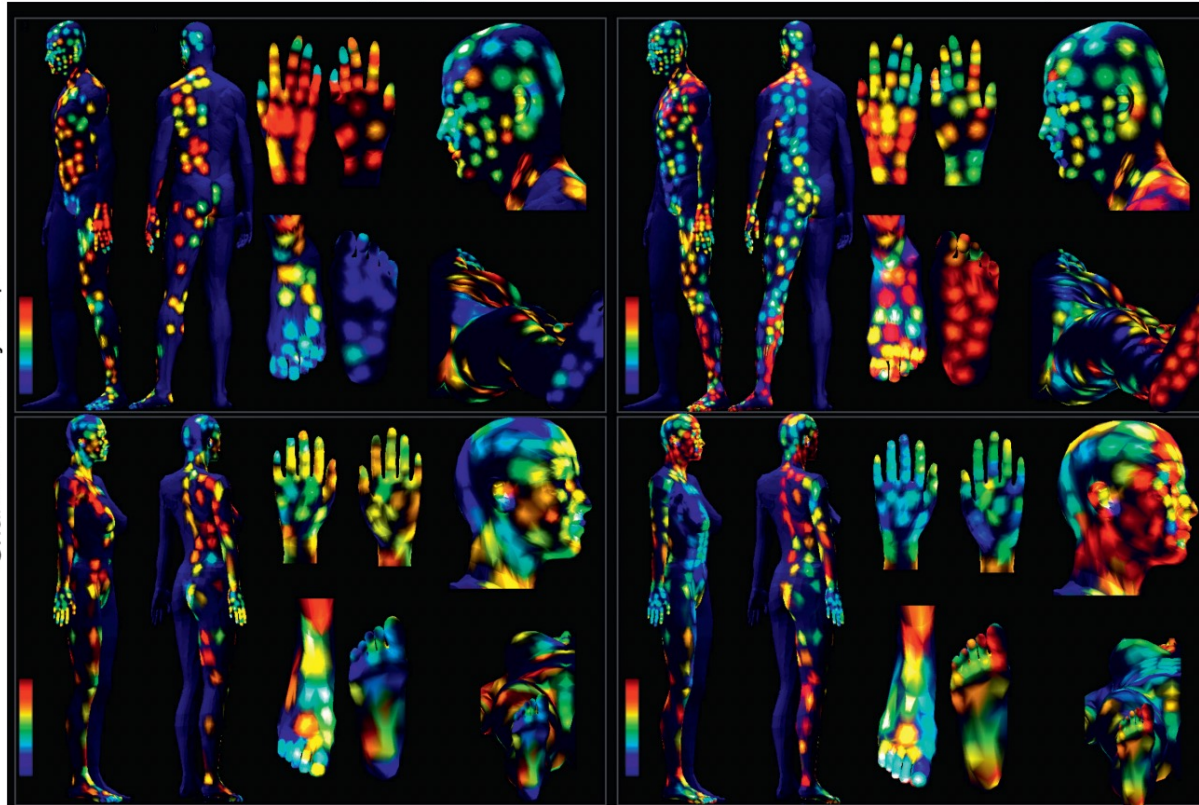
Bacterial data (16s)

Signature chimique

METABOLOME

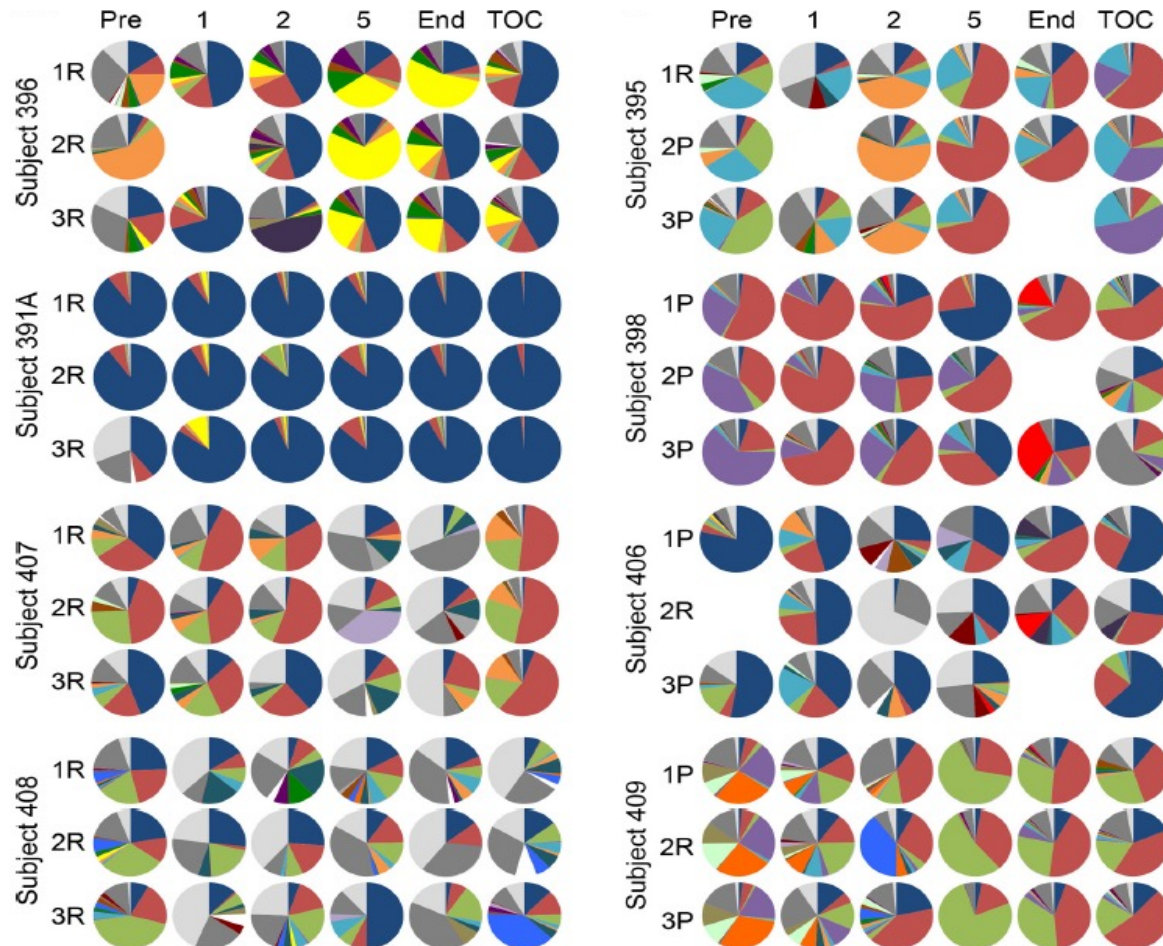
Molecular data (LCMS)

Shannon diversity maps



Bouche			
Bactéries anaérobies			
Intestin			
Pieds			
Staphylococcus			
Brevibacterium			
Aisselles			
Staphylococcus			
Corynebacterium			
Cutibacterium			
Disulfure d'hydrogène	H_2S		
Méthanethiol	$\text{HS}-\text{CH}_3$		
Diméthylsulfure	$\text{H}_3\text{C}-\text{S}-\text{CH}_3$		
2-méthyl-3-mercaptoéthanol	$\text{HS}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{OH}$		
3-mercapto-hexanol-1	$\text{H}_3\text{C}-(\text{CH}_2)_3-\text{SH}$		
3-mercapto-3-méthyl-hexanol-1	$\text{H}_3\text{C}-\text{C}(\text{SH})(\text{CH}_2)_4-\text{OH}$		
Acide propanoïque/acétique	$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{COOH}$ / $\text{H}_3\text{C}-\text{COOH}$		
Acide isovalérique	$(\text{CH}_3)_2\text{CH}-\text{CH}_2-\text{COOH}$		
Acide butyrique	$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{COOH}$		

Le microbiote cutané



Un individu = Un microbiote cutané

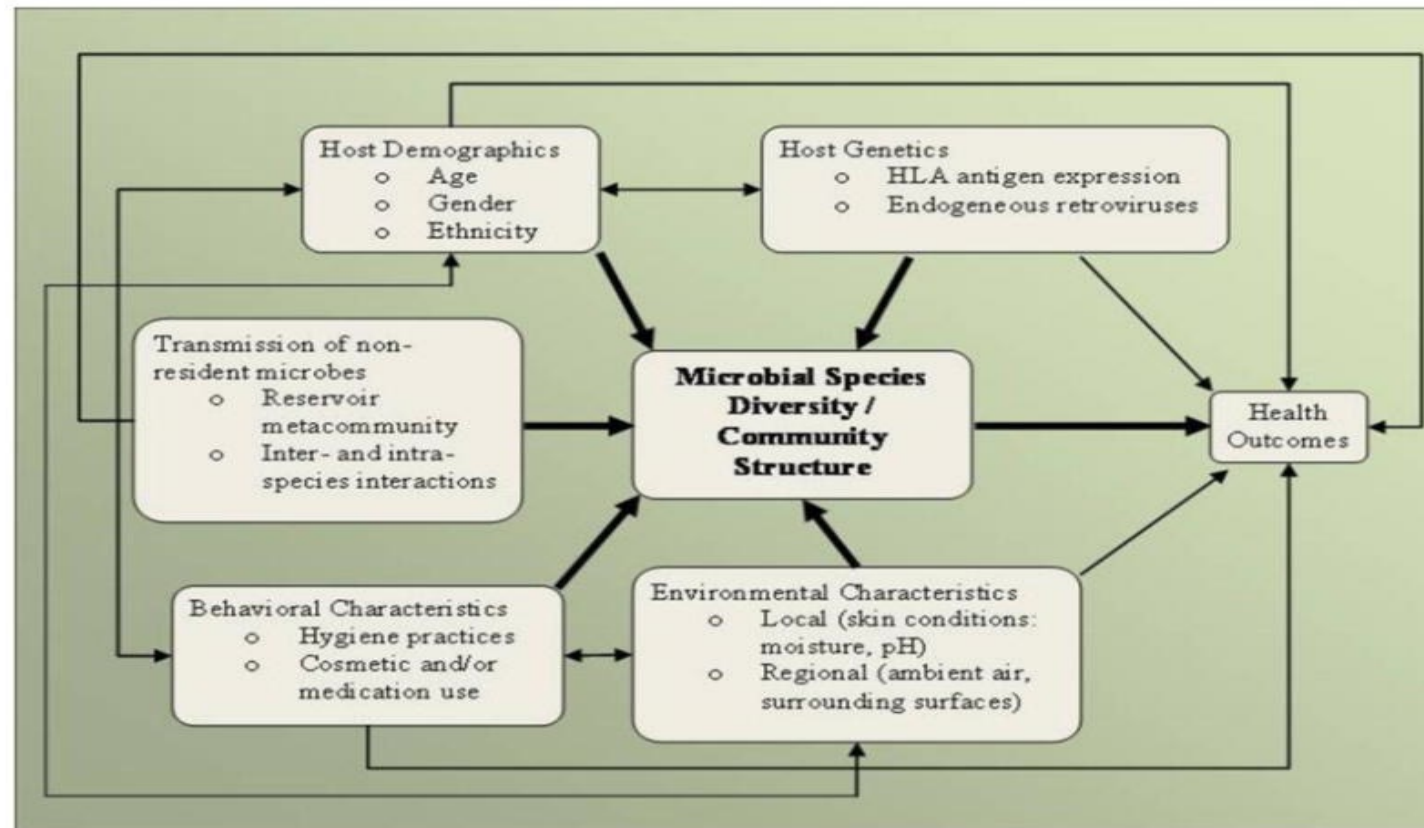


- Ce sont essentiellement les espèces sous-dominantes qui permettent de distinguer les individus.

Le microbiote cutané

Le microbiote agit comme biocapteur de son microenvironnement

Facteurs endogènes et exogènes



Le microbiote cutané

Le microbiote agit comme biocapteur de son microenvironnement

Facteurs endogènes et exogènes

= tout autant de facteurs confondants dans les études cliniques

Performing Skin Microbiome Research: A Method to the Madness

Heidi H. Kong¹, Björn Andersson², Thomas Clavel³, John E. Common⁴, Scott A. Jackson⁵, Nathan D. Olson⁵, Julia A. Segre⁶ and Claudia Traidl-Hoffmann^{7,8}

Transmission of non-resident microbes

- Reservoir metacommunity
- Inter- and intra-species interactions

Microbial Species Diversity / Community Structure

Health Outcomes

Behavioral Characteristics

- Hygiene practices
- Cosmetic and/or medication use

Environmental Characteristics

- Local (skin conditions: moisture, pH)
- Regional (ambient air, surrounding surfaces)

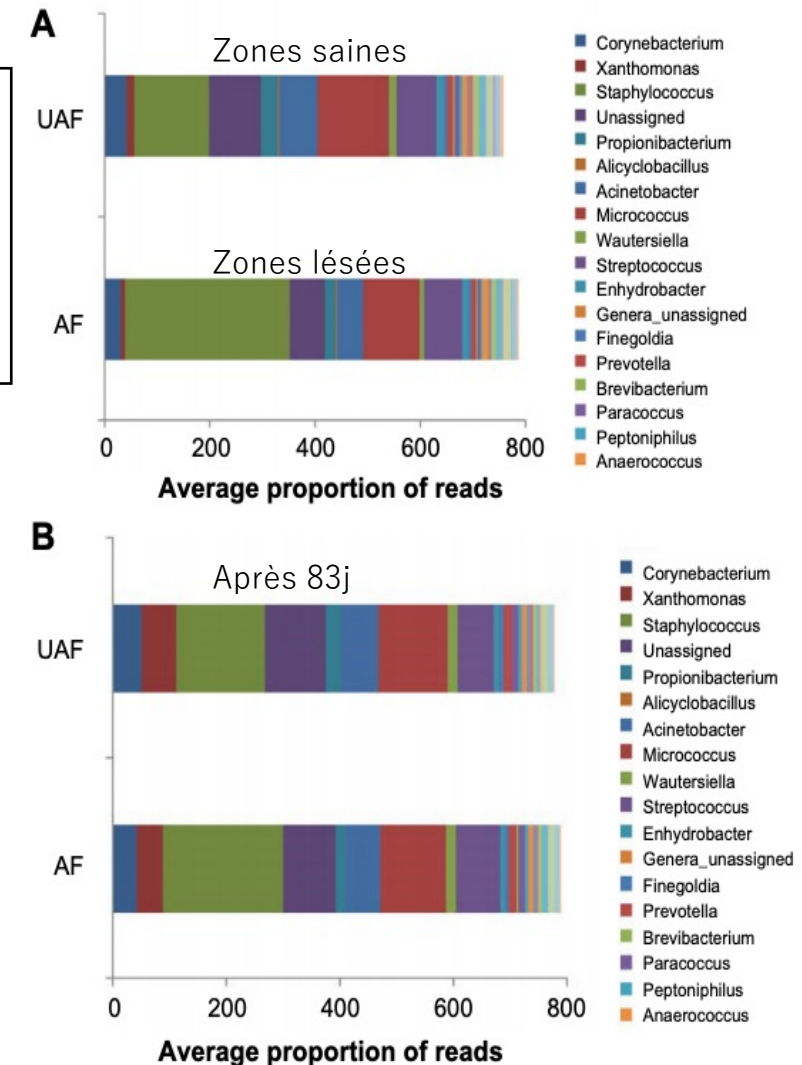


Le microbiote cutané

- Rôle du dermatologue : *prescrire/informer le patient sur les mesures d'hygiène appropriées qui rétablissent et/ou empêchent l'aggravation de l'altération de la barrière cutanée tout en renforçant la barrière immunitaire et en régulant le microbiome cutané.*

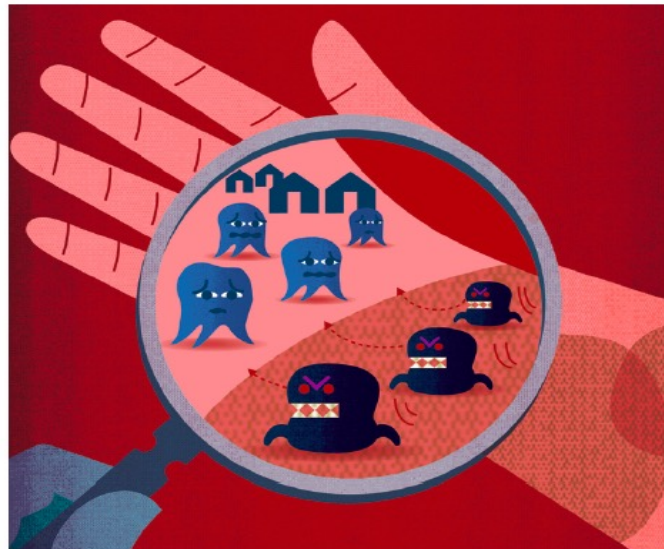
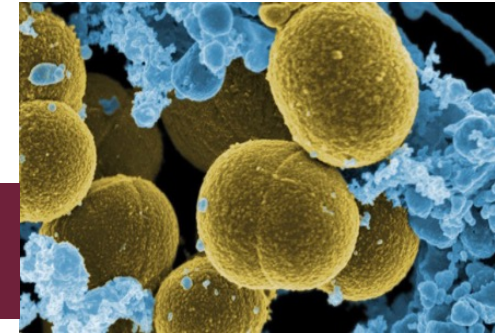
Analyse du microbiome : rationnel pour orienter le choix.

- Exemple : effet d'une grande fréquence des **douches** avec des savons liquides → modification du microbiome cutané mais **résilience** observée chez les **sujets sains**.
- Exemple : impact positif des **émollients** dans la dysbiose cutanée associée à la **dermatite atopique** → surabondance de *Staphylococcus* corrigée.



Le microbiote cutané

INFECTIONS
CANCERS



MICROBIOME

The surface brigade

***Staphylococcus epidermidis* Esp inhibits *Staphylococcus aureus* biofilm formation and nasal colonization**

Tadayuki Iwase¹, Yoshio Uehara², Hitomi Shinji¹, Akiko Tajima¹, Hiromi Seo², Koji Takada³, Toshihiko Agata⁴
& Yoshimitsu Mizunoe¹

Effet barrière du microbiote cutané résident

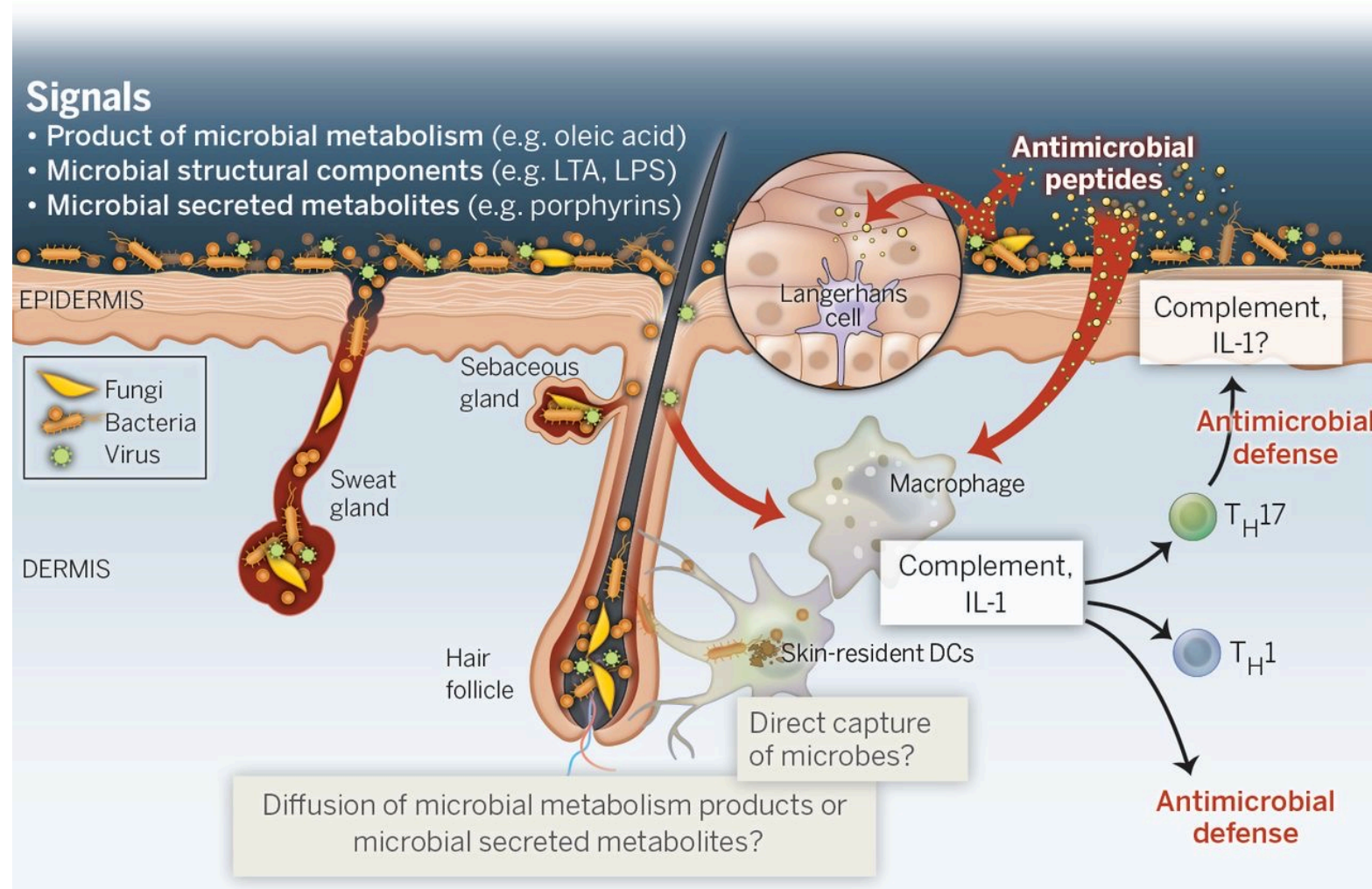
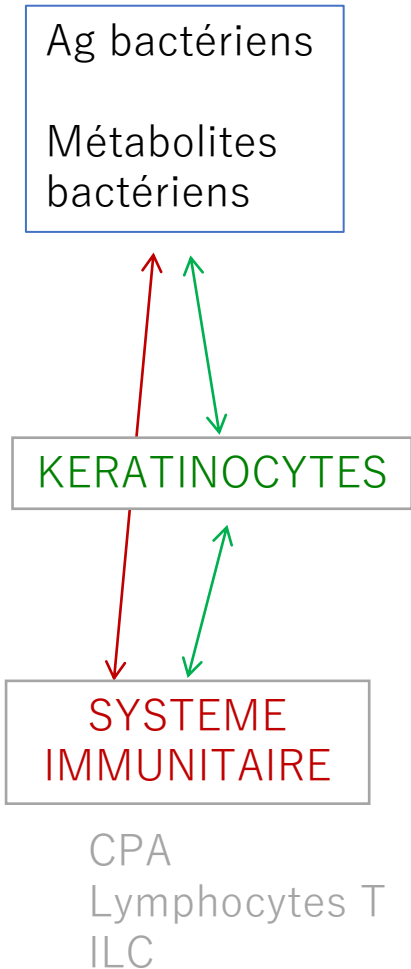
- Interactions microbe-microbe
- Rôle indispensable de *Staphylococcus epidermidis*
 - Compétition de niche
 - Production de protéases à sérine
 - Stimulation de la production de peptides antimicrobiens endogènes par les kératinocytes

Action du microbiote cutané sur la prolifération tumorale

- Une souche de *S. epidermidis* aurait un effet protecteur contre la prolifération tumorale via la production d'une molécule (6-N-hydroxyaminopurine) qui inhibe l'activité ADN polymérase.
- Intérêt démontré dans un modèle murin de mélanome.

Le microbiote cutané

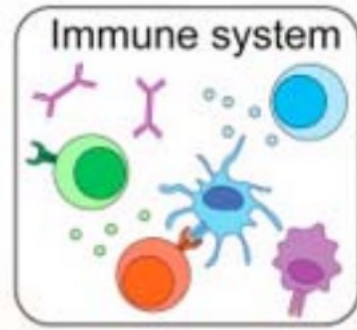
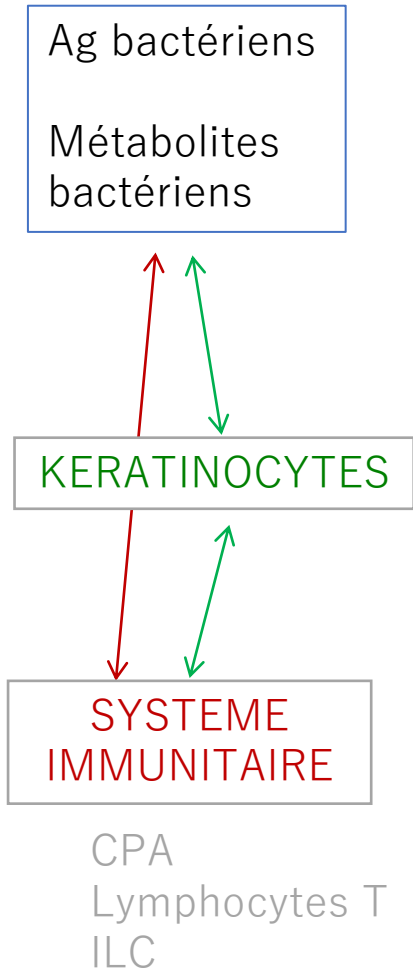
Le microbiote cutané « booste » le système immunitaire



Contrôler
les
pathogènes

Le microbiote cutané

Le microbiote cutané « éduque » le système immunitaire



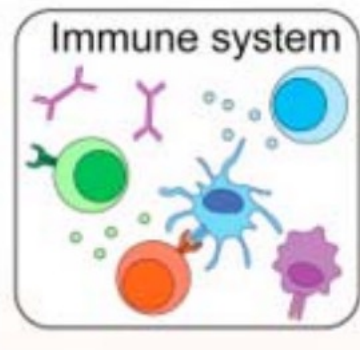
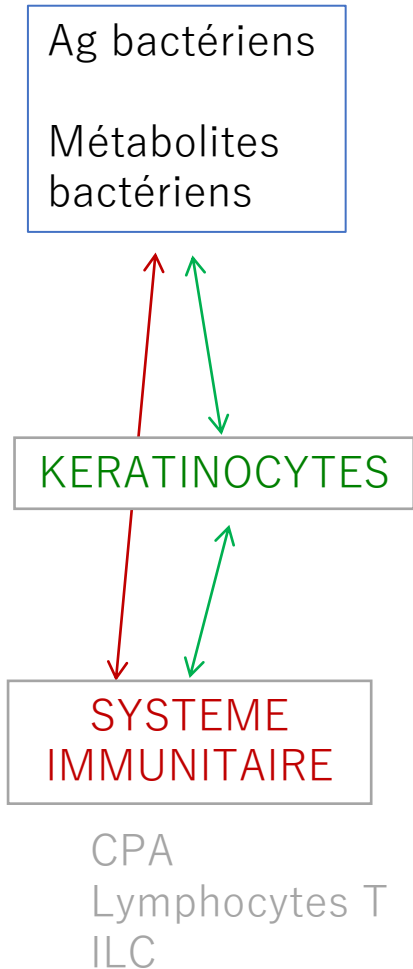
La tolérance immunitaire cutanée coïncide avec la maturation des lymphocytes FoxP3+ Treg et la colonisation par les bactéries commensales (*S. epidermidis*)

Tolérance
vis à vis des
commensaux

Contrôler
les
pathogènes

Le microbiote cutané

Le microbiote cutané « éduque » le système immunitaire



La tolérance immunitaire cutanée coïncide avec la maturation des lymphocytes FoxP3+ Treg et la colonisation par les bactéries commensales (*S. epidermidis*)

- ✓ La diversité du microbiote cutané est essentielle dans l'homéostasie de la peau
- ✓ Les pathologies cutanées (dermatite atopique, psoriasis,...) sont liées à une baisse de diversité du microbiote

MALADIES AUTO-
IMMUNES

Tolérance
vis à vis des
commensaux



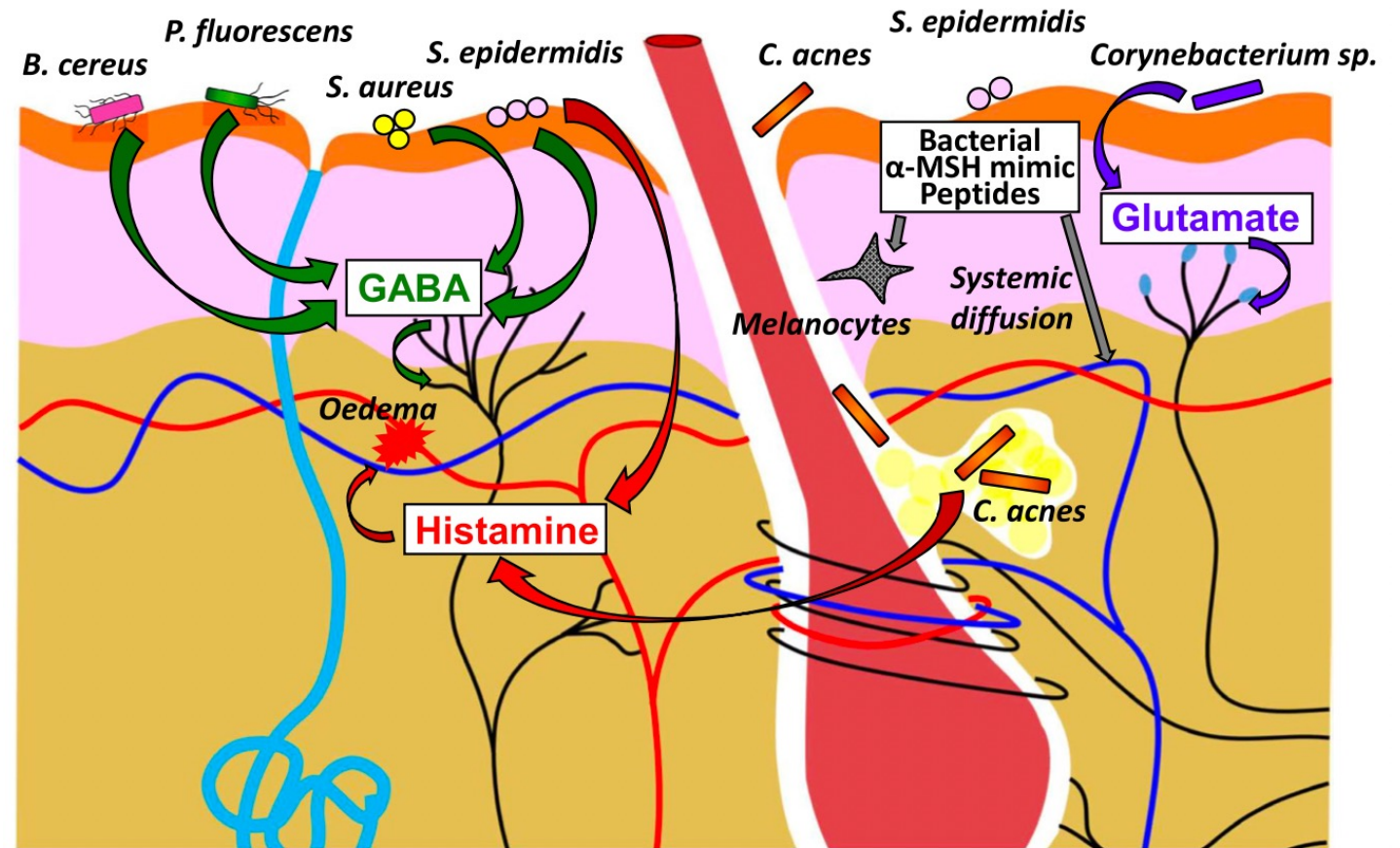
Contrôler
les
pathogènes

Le microbiote cutané

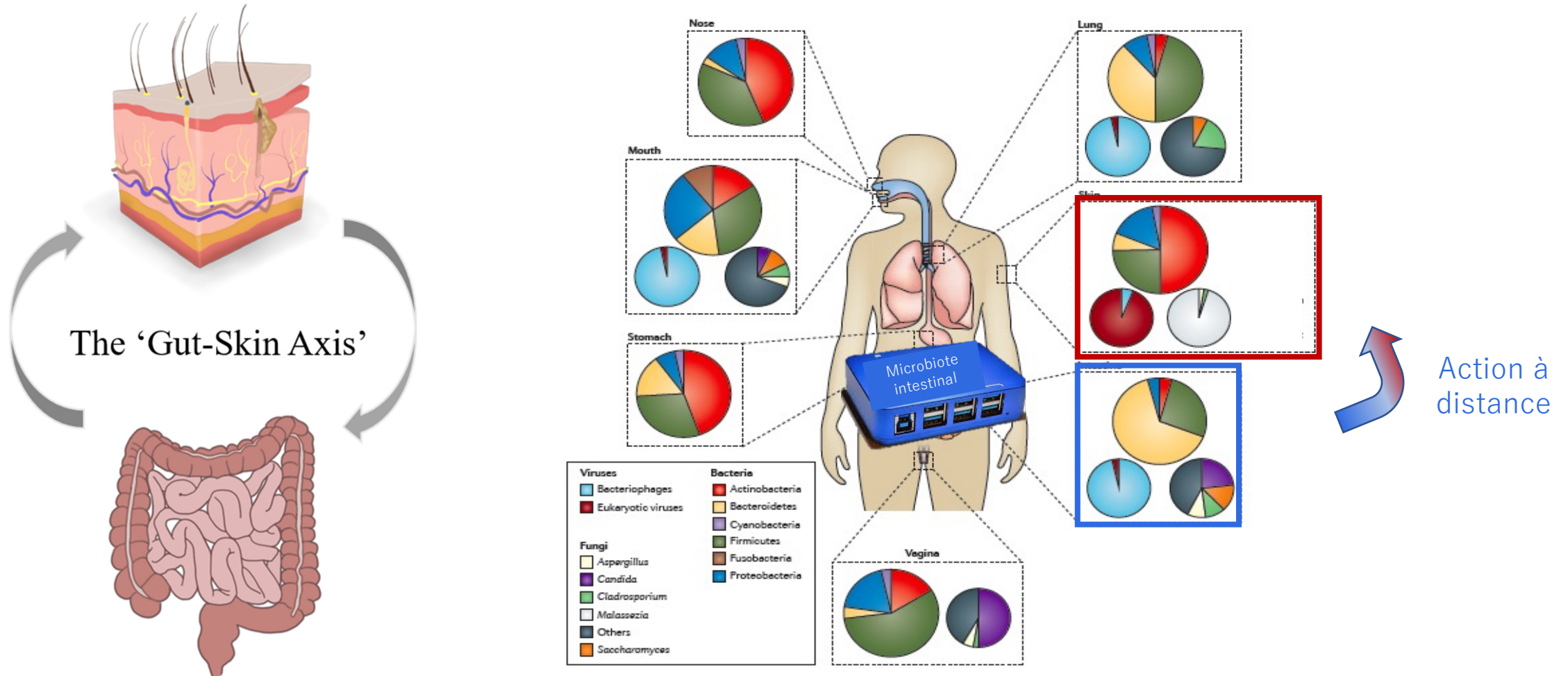
Certaines bactéries cutanées sont capables de produire des métabolites* qui partagent une homologie partielle avec des neurohormones.

Ex. Hormone mélanotrope α -MSH ($\rightarrow$ stimulation de la synthèse de mélanine).

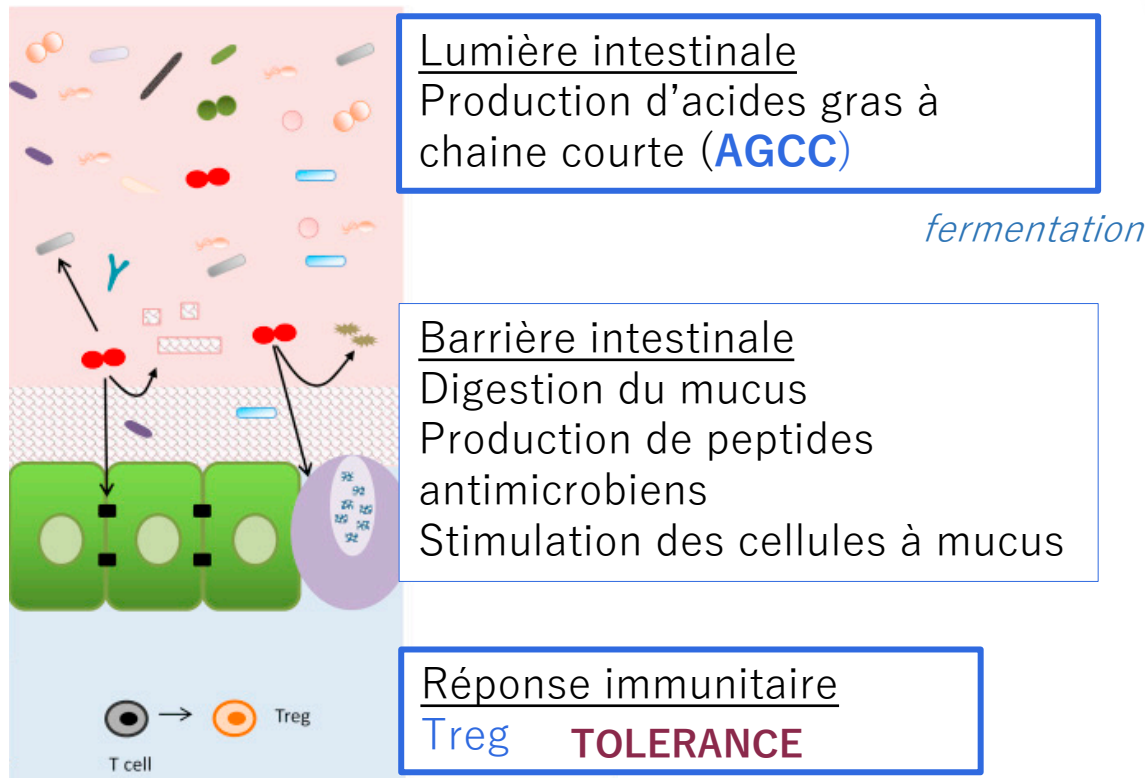
**histamine, glutamate, peptides, acide γ -aminobutyrique*



Le microbiote cutané



Le microbiote cutané

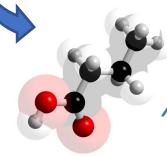


Fibres alimentaires

Bactéries commensales bénéfiques : anaérobies

 *Faecalibacterium*

 *Akkermansia*



Acétate, butyrate, propionate : **immunométabolites**

→ **Action à distance**

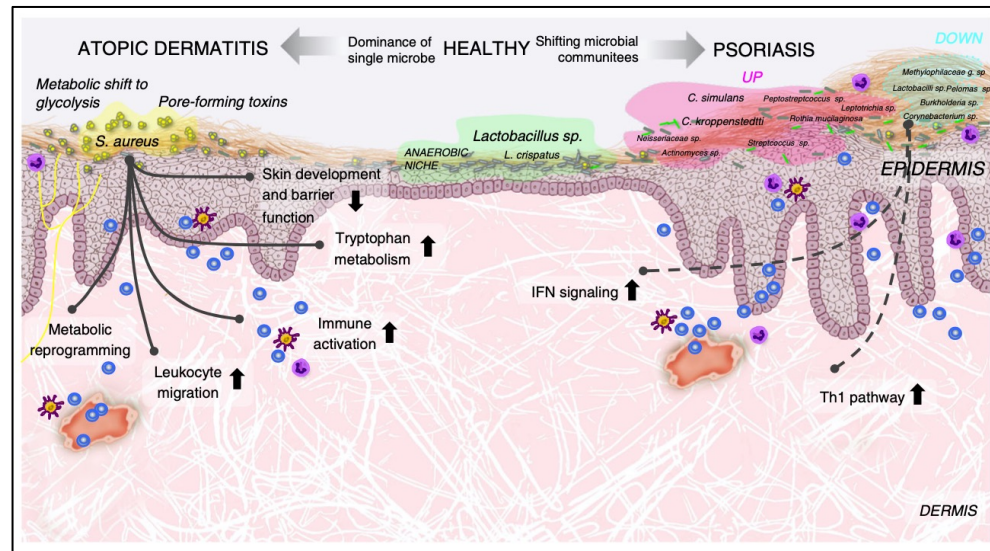
- De nombreuses pathologies se traduisent par une dysbiose intestinale (déclin de la biodiversité, inflammation, baisse de l'abondance des bactéries bénéfiques).

→ Répercussion sur la peau

Le microbiote cutané

Personnalisation / Modulation / Protection

- Pathologies dermatologiques
 - Physiopathologie de maladies multifactorielles
 - Biomarqueurs : diagnostic, pronostic, suivi
- Nécessité d'envisager le microbiote cutané au niveau de l'espèce, voire de la souche



- Nouveaux traitements : transplantation de microbiote cutané, pré-/pro-biotiques, phages, ...
- Piste d'intervention : *via* le microbiote intestinal



**A Probiotic Skin Cream
Made With a Person's Own
Microbes**

Le microbiote cutané

