

Microbiote cutané :

des bactéries bonnes pour notre peau

Les bactéries sont présentes partout. Elles sont souvent craintes, et pourtant on en sait davantage sur elles et sur leur rôle bénéfique pour la santé. Sur la peau, elles font barrière aux agressions cutanées et participent à l'entretien du capital beauté.

Environ 1 million de bactéries par centimètre carré de peau. On est dans le règne de l'infiniment petit. Invisibles pour les yeux, ces micro-organismes représentent toutefois une biodiversité bactérienne dont l'équilibre est essentiel à la santé de l'épiderme. En un mot, les bactéries c'est bon pour la peau. La richesse de cet écosystème, appelé microbiote, permet de limiter le risque de colonisation par une espèce pathogène et participe à l'enrichissement des performances du système immunitaire cutané. Par leur simple présence, ces micro-organismes font barrière au développement de germes pathogènes et luttent contre des germes indésirables.

Une carte d'identité bactérienne

« Le microbiote fait partie de soi, on a chacun le sien, comme une empreinte digitale », explique Véronique Delvigne, directrice scientifique de La Roche Posay. Sa composition dépend de facteurs qui nous sont propres, l'âge, le sexe, les gènes. Mais bien plus encore. Ceux-ci incluent notre mode de vie, l'environnement où on a grandi, où on habite, ce que nous mangeons et même si nous vivons avec des animaux domestiques. »

Leur quantité et leur diversité varient aussi selon les régions du corps, la présence ou non de poils, de glandes sécrétrices de sueur ou de sébum. Certains micro-organismes sont présents de façon transitoire à la surface de la

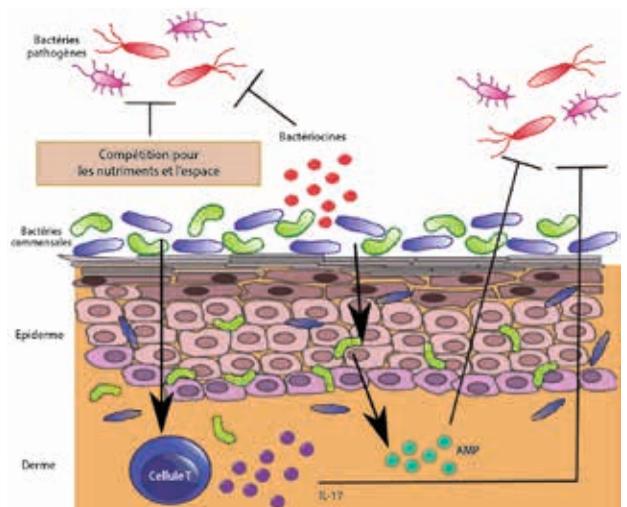


Schéma représentant le rôle du microbiome cutané en cas d'attaque de bactéries pathogènes (Rev Med Suisse 2016; volume 12.660-664). Les bactéries commensales protègent des bactéries pathogènes en rentrant en compétition pour les nutriments et en sécrétant des bactériocines. Elles induisent également l'expression de l'IL-17 (interleukine 17) par les lymphocytes T et de peptides antimicrobiens (AMP) par les kératinocytes.

peau et d'autres résident à demeure dans la couche cornée et les parties superficielles de l'épiderme. Des recherches récentes ont montré que le mode de vie actuel du monde occidental tend à limiter la diversité de la flore cutanée. Quel que soit sa composition, le microbiote remplit trois fonctions principales. « Protéger la peau, par un système de composants antioxydants et de peptides antimicrobiens. Réparer la peau en jouant un rôle de cicatrisation. Et la réguler en diminuant la réponse inflammatoire » poursuit Véronique Delvigne. À la naissance, il est quasi stérile. Peu à peu il se construit en fonction de plusieurs facteurs. « Ce capital formé peut encore évoluer tout au long de la vie selon l'entretien de la peau et son exposition. Notre épiderme est avant tout une barrière entre notre organisme et son environnement », rassure la scientifique. « Il y a la barrière physique constituée par toutes les couches cellulaires de l'épiderme et une barrière microbiologique faite de ces différents micro-organismes présents sur la peau ».

Les micro-organismes colonisent notre peau

« Les recherches se sont multipliées depuis 15 ans sur la question du microbiote en lien avec la santé, particulièrement axées au début sur le microbiote intestinal qui a rendu populaire notre flore intestinale dont le déséquilibre peut être inducteur de pathologies par le biais d'inflammation », rappelle Edith Filaire, directrice scientifique chez Greentech. D'autres organes, comme le cœur ou le poumon ont révélé leur signature bactérienne. La peau n'est pas en reste, et le microbiote cutané fait l'objet aujourd'hui d'un intérêt de plus en plus soutenu des scientifiques et de l'industrie cosmétique. Si l'observation de la peau est ancestrale, « le développement de la biologie moléculaire, depuis une quinzaine d'années, a considérablement fait progresser la connaissance du microbiote. Les scientifiques n'étaient plus alors limités à l'observation des micro-organismes mais ont pu séquencer leur ADN » poursuit la scientifique. Au début on ne connaissait que les principales familles de bactéries présentes sur la peau, avant d'accéder à plusieurs centaines de sous-espèces de la flore cutanée.

Ni bonne, ni mauvaise bactérie

« Les bactéries les plus représentées sur notre peau sont les staphylocoques, en particulier *Staphylococcus epidermidis* et *Staphylococcus hominis* ou *Cutibacterium acnes* (*C.acnes*) », explique Marc Feuilloley, professeur et directeur de laboratoire LSM d'Evreux (Université de Rouen). Dites commensales, elles sont présentes chez tous les individus et ne sont pas pathogènes. Attention toutefois, prévient le professeur, « il n'y a pas de bonnes et de mauvaises bactéries, car certaines sous-espèces de ces bactéries commensales peuvent s'avérer néfastes, et une même souche de bactéries peut, selon les circonstances, produire des effets bénéfiques ou délétères ». Ainsi, les souches commensales nous protègent par différents moyens, à commencer par l'occupation de l'espace et la consommation des ressources disponibles. Faute de place et de

Microbiote... ou Microbiome ?



Au début, on parlait de microbiote, c'est-à-dire l'ensemble des micro-organismes vivants dans un environnement tel que la peau. Ce sont des bactéries, des champignons, des levures et

autre virus. « Ceux qu'il est possible de cultiver, pour les étudier et les comprendre, forment la partie émergée de l'iceberg mais la plus grande partie de ces micro-organismes ne sont pas cultivables » explique Marc Feuilloley. Les techniques de culture ont donc été remplacées par des outils basés sur la détection des séquences d'ADN. « Le microbiome correspond ainsi à l'ensemble des gènes des micro-organismes du microbiote, leur patrimoine génétique ».

Le sujet se complique encore un peu. Car il existe dans l'environnement des micro-organismes inactifs ou morts et même de l'ADN libre ou viral. L'image observée était donc approximative. « Le microbiote ne pourra être réellement estimé que par des techniques basées sur la détection des ARNs messagers et dans ce cas seulement on pourra considérer que le microbiome observé correspond au microbiote réel », complète Marc Feuilloley. Cette approche reste toutefois encore en développement. ■

nourriture, peu de chances que d'autres souches viennent coloniser la peau.

Que ce soient des bactéries de la famille des staphylocoques, des streptocoques, des bacilles ou encore des levures, en temps normal, leur séjour sur la peau est très court: elles sont éliminées naturellement par la peau. Mais dans certaines conditions (défenses immunitaires affaiblies par exemple), ces germes peuvent aussi s'installer durablement. Reste que notre flore résidente a précisément pour rôle de contrer ce processus.

La dysbiose, le déséquilibre du microbiome

Dans de nombreuses pathologies cutanées, les études ont montré une étroite corrélation entre la baisse de la diversité bactérienne

du microbiome et la sévérité des symptômes comme l'augmentation de la sècheresse, l'irritation ou l'inflammation. La prépondérance des mauvaises bactéries sur les bonnes serait à l'origine d'un déséquilibre, également appelé dysbiose. « *Tout se passe comme un jeu entre les bactéries peu virulentes qui vont empêcher les germes pathogènes de s'installer et les bactéries virulentes qui vont chercher à coloniser le terrain* », explique Marc Feuilloley. « *D'où l'intérêt de ne pas enlever le microbiote comme on a pu longtemps le penser, et encore moins le stresser. Les bactéries communiquent entre elles et avec la peau, elles perçoivent des signaux* ». Et bonne nouvelle, on peut aujourd'hui contrôler cet équilibre et favoriser les populations de bactéries peu virulentes. ■



© Peopleimages - Getty Images/Stockphoto

Restituer la fonction barrière, les voies possibles

La recherche cosmétique va se pencher sur les moyens de moduler le microbiote déstabilisé afin qu'il retrouve sa fonction de barrière adéquat. Quatre méthodes sont possibles.

Les probiotiques, sont des micro-organismes vivants, des bactéries ou des levures (Lactobacillus, Bifidobacterium ou Streptococcus) naturellement présentes dans l'organisme que l'on appelle aussi « *bonnes bactéries* ». Souvent présent dans les yaourts et autres nourritures fermentées, le lactobacille est le probiotique le plus répandu « *Pour la peau, on va apporter ces bactéries de manière topique ou bien en compléments alimentaires* », indique Edith Filaire.

Les prébiotiques, substances alimentaires à base de sucres vont avoir un rôle de *booster* de l'efficacité des probiotiques sur les bactéries.

En étant une excellente source d'apports nutritifs pour les bonnes bactéries, ils fortifient la microflore bénéfique de la peau. Ainsi pour nourrir les bonnes bactéries déjà sur la peau, la marque Gallilée, jeune ligne innovante de soins axés sur la science de l'écosystème bactérien humain lancée par Marie Drago en 2016, utilise des prébiotiques issus de la chicorée, de la betterave mais aussi du yacon, notamment pour une crème hydratante pour le visage. Le fabricant d'actifs Lucas Meyer travaille également sur ces ingrédients : « *Sur la peau ce sont un peu les mêmes principes qui s'appliquent qu'en alimentaire, avec des probio-*

tiques qui vont ajouter des bactéries pour repeupler la peau ou des nouveaux ingrédients pour favoriser les bonnes bactéries. On est toujours dans la recherche d'équilibres, explique Joan Attia, manager de projets R&D. *L'IBR-Dragon par exemple à base d'extrait du fruit du dragon riche en sucres et fibres stimule le microbiote. Son activité prébiotique soutient la croissance de bactéries bénéfiques leur permettant de mieux rivaliser avec les préjudiciables.* ». Avec les avancées en immunologie et en génétique, les chercheurs sont capables de détecter les génomes des bactéries pour découvrir de nouvelles souches et aller plus loin dans le séquençage du génome des micro-organismes.

Les symbiotiques marquent l'évolution suivante dans la recherche. « *Ce sont des combinaisons spécifiques de probiotiques et de prébiotiques, les premiers apportant des micro-organismes bénéfiques, et les seconds leur assurant une croissance optimale* », poursuit Edith Filaire.

Les postbiotiques, dernière étape actuelle dans la connaissance et la maîtrise du microbiote font l'objet de nombreux développements. « *Il s'agit de métabolites issus de souches bactériennes aidant à réguler l'écosystème des bactéries de la peau* », explique la scientifique

Lorsque stress et microbiote FONT ALLIANCE

Lors du stress, de nombreuses substances sont libérées dans le sang et dans les tissus, dont la peau. L'adrénaline et la noradrénaline en font partie. Ces substances peuvent ainsi entrer en contact avec les bactéries du microbiote cutané. Parmi celles-ci, *Cutibacterium acnes* (C.acnes) connue pour son implication dans l'acné. L'adrénaline et la noradrénaline n'agissent pas directement sur la virulence de C. acnes, mais stimulent la formation de biofilm par la bactérie et sa capacité à stimuler la production de sébum par les cellules des glandes sébacées. L'acné est liée à une surproduction de sébum et ainsi C. acnes pourrait agir comme un relais dans le déclenchement de l'acné par le stress. ■

Objectif : déstructurer le biofilm

Les bactéries sur la peau ne restent pas sans rien faire, elles adoptent une stratégie de survie en protégeant les micro-organismes des conditions environnementales, afin de favoriser la stabilité de la communauté microbienne. Pour cela, elles s'agglomèrent entre elles en s'associant à des polysaccharides pour former une matrice. Le biofilm est ainsi l'ensemble des bactéries dans une matrice. Très protégées, elles sont plus difficiles à éliminer. Pour y parvenir, il faut agir sur la survie de la bactérie en déstabilisant le biofilm. ■

de Greentech, pionnier de la biotechnologie végétale dans le développement d'ingrédients actifs de haute technologie, issus des mondes végétaux, marins et microbiens. Concrètement, il peut s'agir d'acides organiques, comme l'acide lactique fréquemment utilisé, de peptides, de protéines, de polysaccharides ou d'enzymes. Ainsi, chez le fabricant d'actifs naturels Silab, le *Lactobiotyl* est un actif postbiotique qui cible la sécheresse cutanée. Issu de la fermentation bioguidée du probiotique d'origine végétale *Lactobacillus arizonensis*, connu pour son acclimatation aux conditions désertiques, est un actif qui va venir améliorer l'intégrité de la barrière cutanée en stimulant les marqueurs de cohésion et de structures protéiques et lipidiques. Il active le renouvellement épidermique tout en respectant l'équilibre du microbiote cutané. « *Ce sont des nouvelles voies permettant de comprendre l'homéostasie du microbiote. Nos connaissances sur leur mécanisme d'action sont encore en grande partie inexplorées et leur utilisation actuelle sans doute qu'au début* », conclut avec enthousiasme Marc Feuilloley. ■



© Getty Images/Stockphoto - SEREZNYI



© Greentech

Agir sur le microbiote, la nouvelle arme pour des peaux saines

Certains déséquilibres de la flore cutanée, ou dysbioses, ont d'ores et déjà été associés à des pathologies cutanées spécifiques. Les recherches sont particulièrement dynamiques sur le rôle du microbiote cutané dans la dermatite atopique (eczéma). Il a été montré que le microbiote des patients atopiques présente une diversité réduite, favorable au développement du staphylocoque doré (*Staphylococcus aureus*), bactérie associée aux poussées inflammatoires de la maladie. En d'autres termes son rôle déclencheur dans la dermatite atopique.

Peaux sèches. La Roche-Posay travaille sur l'implication du biofilm bactérien dans les pathologies de la peau sèche et propose un soin limitant la formation du biofilm constituant une protection pour les bactéries. « Des études ont montré que lors des épisodes

de crise d'eczéma, les bactéries *Staphylococcus aureus* deviennent majoritaires. Englobées et abritées de leur biofilm, elles contribuent à accroître l'altération de la barrière cutanée et, en conséquence, à amplifier les poussées d'eczéma » explique Véronique Delvigne. « Le nouvel actif, le Microrésyl, que l'on trouve dans la ligne Lipikar tire sa force d'action de sa capacité à empêcher l'adhésion des staphylocoques et ainsi à limiter la formation de biofilm. L'intensité et la fréquence des crises comme les rechutes s'en trouvent réduites. »



Acné. Autre bactérie qui suscite un déploiement de travaux de recherche extraordinaire, la *Cutibacterium acnes* (*Propionibacterium acnes*). « Nous arrivons de mieux en mieux à comprendre et maîtriser son mode d'action, explique Luc Lefeuvre, directeur R&D d'Uriage. Il existe plusieurs types de *Cutibacterium*

acnes, certains seulement sont pathogènes. Cela a permis de construire de nouveaux modèles plus fiables sur des explants de peau en utilisant que les souches pathogènes. Par ailleurs les travaux ont montré que cette bactérie produisait un biofilm qui lui permettait de résister aux antibiotiques. On a donc construit un modèle plus simple reconstituant les conditions de formation du biofilm pour ensuite appliquer un traitement qui conduit à limiter son potentiel inflammatoire. »



Résultat pratique: des nouveaux produits venant étoffer la gamme Hyséac, issus de ces dernières recherches. Quant à l'eau thermale que l'on retrouve souvent, des études ont montré « qu'en agissant sur les neuropeptides (substance P) elle permettait de diminuer la virulence et l'adhésion des microbes, de restaurer la barrière physique et de moduler la barrière immune. En étudiant les



© Getty Images - SVETIKO

composantes neurogènes impactant la virulence des bactéries, on a poursuivi l'étude sur d'autres neurohormones pour comprendre le lien avec l'acné », conclut Luc Lefevre.

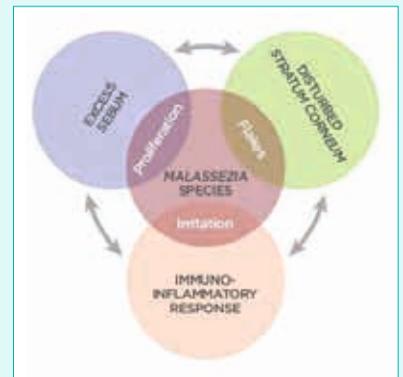
Rééquilibrage de la flore cutanée, apport d'une bactérie extérieure pour agir sur le microbiote cutané, réalisation d'un mapping bactérien précis de la peau dans toutes ses localisations, individualisation des soins selon le microbiote de chacun, l'avenir de la cosmétique sera donc bel et bien vivant. ■



© Getty Images/Stockphoto - YURIZHURAVOV

Microbiote et santé des cheveux

Le microbiote capillaire est concerné au même titre que le reste de la peau. Environnement chaud et humide et richesse en sébum, le cuir chevelu abrite beaucoup de levures, notamment de la famille Malassezia, responsables des pellicules et de la dermatite séborrhéique. Les espèces de Malassezia sont des levures lipide-dépendantes utilisant le sébum comme nutriment pour proliférer. Le cuir chevelu est alors un terrain propice à leur croissance. Tant que le taux de sébum est normal, la population de Malassezia reste stable. Cependant, la production excessive de sébum du cuir chevelu gras peut induire une prolifération de Malassezia, responsable de l'apparition des pellicules.



« Pendant des années les soins antifongiques puissants étaient utilisés, tuant trop de bactéries, décapant au lieu de rééquilibrer la flore, explique Magali Borel, chef de produit marketing chez Lucas Meyer. Cette dysbiose peut avoir plusieurs effets secondaires potentiellement négatifs comme l'irritation, les démangeaisons, l'allergie... Les nouveaux actifs, comme Defenscalp, agissent aujourd'hui sur la prolifération des Malassezia, c'est-à-dire l'excès de sébum. Cette nouvelle approche permet de traiter et d'apaiser les problèmes d'irritations et de pellicules en respectant l'écosystème du cuir chevelu. ■