

L'ESSENTIEL

- Des communautés bactériennes peuplent notre peau, variables selon les conditions d'humidité, de sébum, de pilosité...
- Ces bactéries restent le plus souvent inoffensives, se nourrissant notamment des sécrétions cutanées.
- Ce microbiote cutané a surtout un rôle protecteur important, du fait de l'acidité qu'il maintient et les antibiotiques qu'il produit, mais aussi par son action favorable sur le système immunitaire.
- Plusieurs maladies résultent d'un déséquilibre dans ce microbiote. Il convient donc de la préserver, en privilégiant par exemple des lavages peu agressifs.

LES AUTEURS



MARC-ANDRÉ SELOSSE est professeur au Muséum national d'histoire naturelle, à Paris, et aux universités de Gdansk (Pologne) et de Kunming (Chine).



VÉRONIQUE DELVIGNE est docteure en pharmacie, spécialisée en biologie cutanée. Elle est directrice scientifique pour La Roche-Posay International.

Des microbes à fleur de peau

Les microbes que notre peau héberge sont loin d'être nos ennemis. On leur doit certes des odeurs parfois déplaisantes, mais ils sont aussi nos alliés contre les attaques de pathogènes. Ils favorisent même le fonctionnement de notre système immunitaire et améliorent la cicatrisation !

L

e paysage est futuriste : un sol pavé de dalles irrégulières, inégales et blanchâtres, fait d'un matériau qui se délite, en surface, en petites plaquettes blanches, séparées par des sillons rosés plus ou moins profonds. Ça et là, de grands piliers cylindriques brun translucide se dressent hors de la surface, tandis qu'un peu partout des petits puits circulaires et profonds s'ouvrent comme autant de pièges tendus aux marcheurs. Du liquide, parfois, en

déborde. La faune est à l'avenant, à commencer par cet étrange animal, sorte de gros vers à dix pattes, velues à leur extrémité, et peu engageant au regard de ses énormes appendices buccaux hérissés de pointes acérées. Bienvenue sur... votre peau !

Ce décor est bien plus habité qu'il n'y paraît. En regardant de très près, un constat s'impose : il y a des microbes partout. Ils sont certes plus rares à la surface, mais nombreux dans les sillons de la peau ou à l'orée des glandes, ainsi qu'à la base des poils. Avec plus d'un million de microbes par centimètre carré, le microbiote de votre peau totalise plus de mille milliards de microorganismes ! Leur diversité a longtemps été sous-estimée, jusqu'à ce que les méthodes modernes d'identification, basées sur l'ADN, dessinent un écosystème richement peuplé. Mais la révolution est venue de la compréhension du rôle de ce microbiote dans notre santé :



plus que de simples habitants, des études ont révélé une incroyable contribution de ces microbes aux fonctions de la peau, et rendu notre peau plus vivante encore. Cette révolution ouvre des perspectives nouvelles et inattendues. Une visite détaillée s'impose!

UN PAYSAGE SURPEUPLÉ

Qui sont les habitants? D'abord, le plus visible est l'étrange animal du début, un des rares à peupler la peau. Il s'agit d'un démodex, un minuscule acarien allongé mesurant de 0,1 à 0,4 millimètre (voir la figure page suivante). À la frontière du monde microbien par leur taille, ces organismes se nourrissent de cellules de peau morte et, hormis leurs excursions nutritives, vivent réfugiés dans l'ouverture des glandes sébacées – celles qui produisent le sébum, cette sécrétion grasse qui protège et lubrifie la peau et les cheveux, dont ils se régalent aussi. Les

démodex peuvent élargir et colorer ces glandes: ce sont alors les points noirs de notre visage, notamment sur le nez. Les humains en abritent deux espèces qui lui sont spécifiques: *Demodex brevis* colonise les glandes sébacées classiques, tandis que *Demodex folliculorum* colonise uniquement, comme son nom l'indique, les glandes associées au follicule pileux, c'est-à-dire situées la base du poil: à cette échelle-là aussi, il y a des territoires distincts... On ignore si ces démodex ont une utilité comme nettoyeurs ou s'ils sont de simples parasites bénins.

Mais, pour l'essentiel, les habitants sont bien plus petits. Il s'agit de bactéries, de virus et de levures. Ces champignons unicellulaires appartiennent notamment à des genres dont certaines espèces peuvent, en excès, engendrer des mycoses: certains *Candida* provoquent des rougeurs inconfortables; des espèces de *Malassezia* sont à l'origine des pellicules, voire des >

La peau, un paysage désertique seulement en apparence.

➤ changements de couleur avec perte des cheveux (les teignes). Cependant, la plupart des habitants sont ordinaires, et ne déclenchent aucune maladie, soit qu'ils ne soient pas en grande quantité, soit qu'ils appartiennent à des espèces non pathogènes. Certains se rendent même utiles...

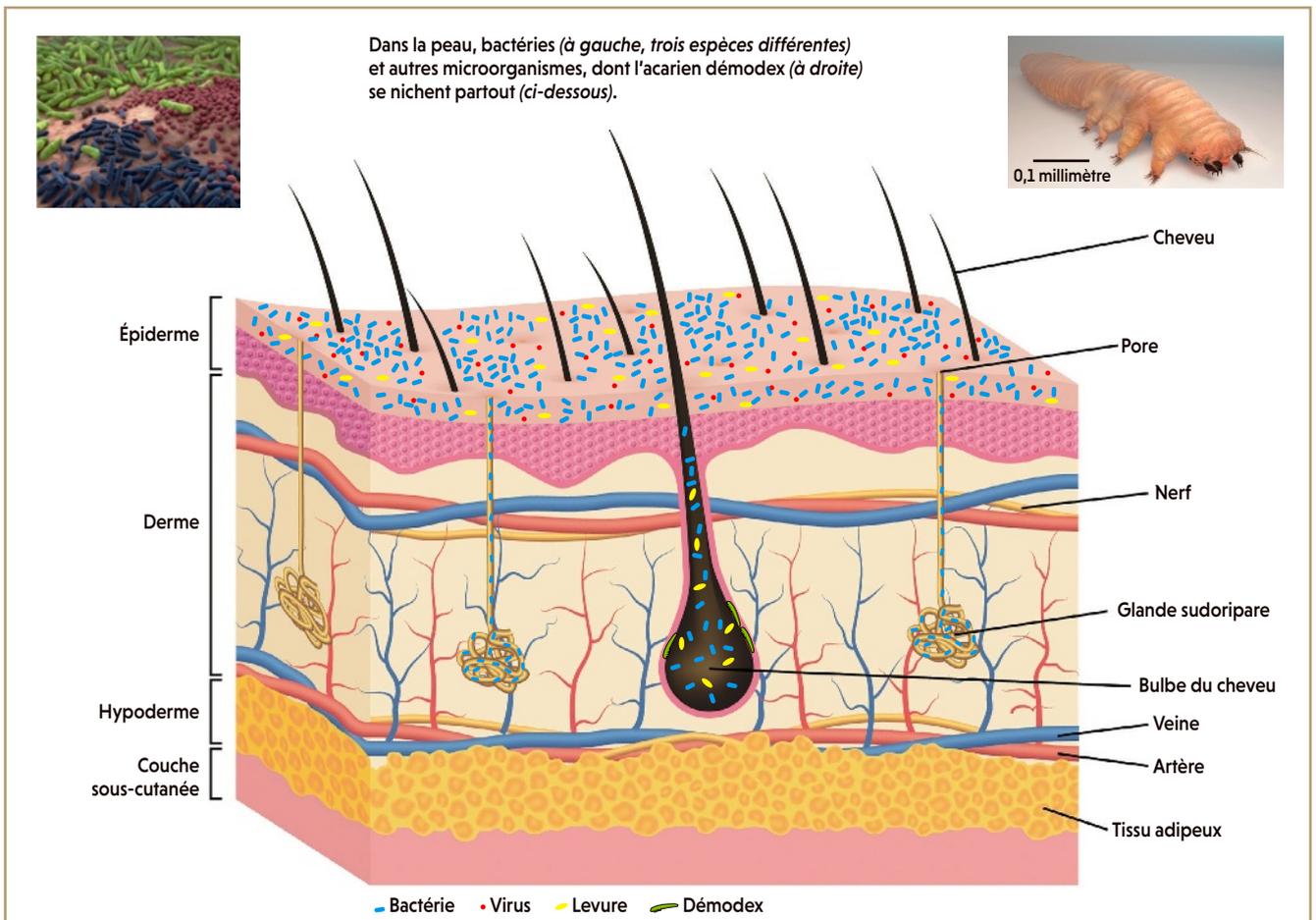
UNE QUESTION DE MESURE

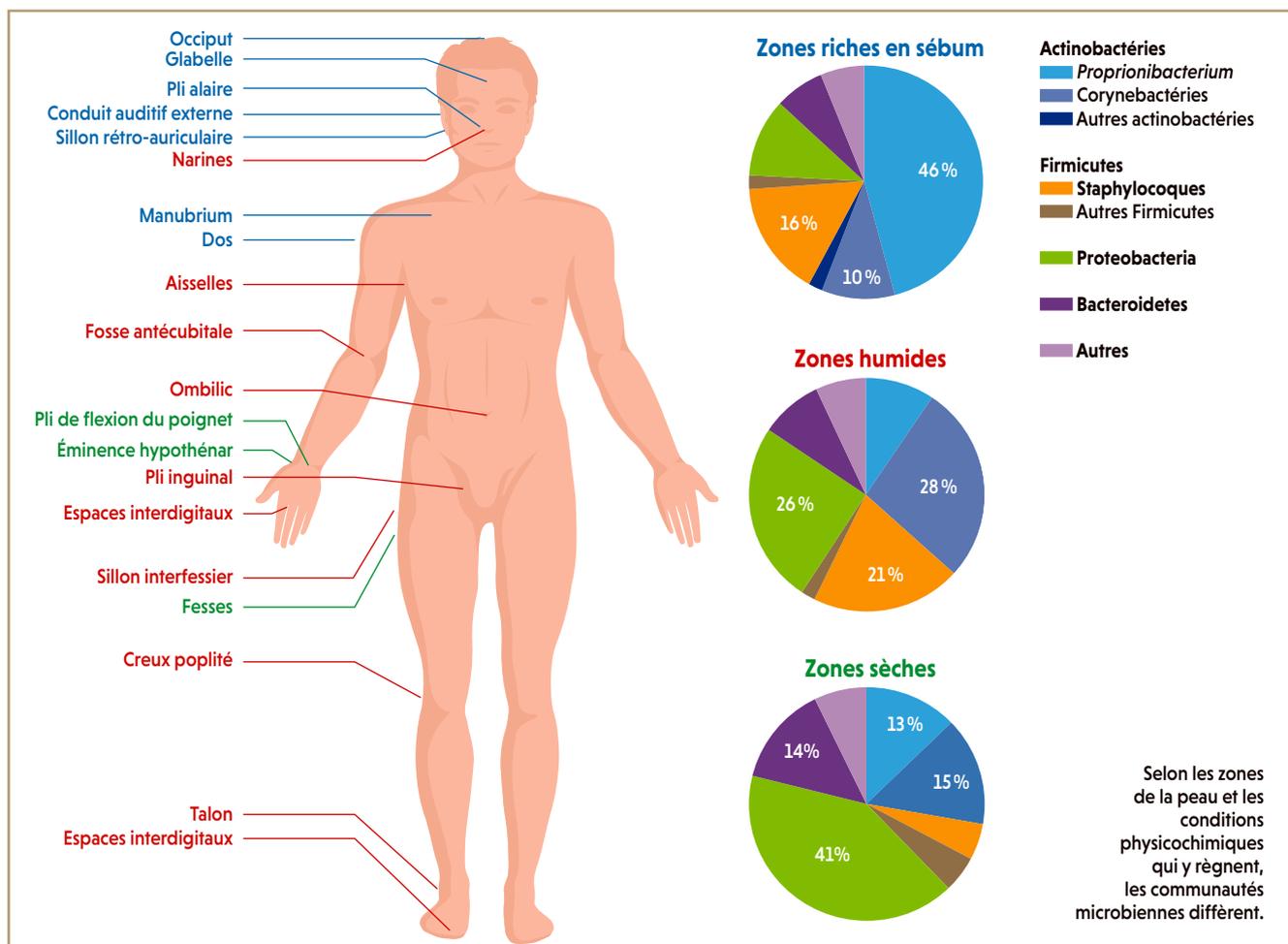
La plus grande diversité est bactérienne, issue de cinq grands groupes: les Actinobactéries, les Firmicutes, les Bactéroidetes, les Protéobactéries et les Cyanobactéries. Le dernier groupe est assez insolite, car ce sont des bactéries... photosynthétiques, pour lesquelles nous sommes surtout un support! Les autres se nourrissent, comme les levures, de débris de peau et de sécrétions de nos glandes. Parfois, là encore comme les levures, elles peuvent causer des désagréments quand elles prolifèrent. *Propionibacterium acnes* est une bactérie présente pourtant sur toutes les peaux et dont l'excès de certains sous-groupes contribue à l'acné, ce qui explique l'efficacité des traitements antibiotiques cutanés contre les formes aiguës d'acné. Le staphylocoque doré (*Staphylococcus aureus*), lui aussi présent sur toutes les peaux, est également surreprésenté dans l'acné, qui peut devenir un pathogène grave

quand il entre dans l'organisme, mais c'est une situation rare, nous le verrons. La grande majorité des bactéries, en revanche, n'est pas pathogène et se révèle au contraire bienfaisante!

Les espèces de tous ces groupes vivent habituellement en harmonie, sans déclencher de maladie et chacun de nous possède sa propre diversité, qui constitue une identité microbiotique aussi unique que notre empreinte digitale. Il existe néanmoins une forte hétérogénéité entre parties du corps (voir la figure page ci-contre), selon l'humidité, la quantité de sébum, la densité de glandes, la présence de poils... Les parties les plus protégées, comme le pli des fesses ou du sein, les aisselles ou le nombril sont humides. Leur microbiote, qui varie peu au cours du temps, est pauvre en espèces qui chacune sont représentées par de nombreux individus. Là, corynébactéries et staphylocoques dominent un microbiote rendu très actif par l'humidité.

À ces parties humides s'opposent les zones exposées et sèches de la peau: avant-bras, fesses, peau de la main... colonisées par un microbiote moins abondant en nombre de cellules, car le milieu est sec et pauvre en débris à cause de l'abrasion par les contacts. Cependant, ces microbiotes sont plus diversifiés en espèces que les précédents car plus en contact avec le monde extérieur; pour





cette même raison, ils présentent de plus grandes variations temporelles de composition, avec des espèces souvent de passage suite à un contact.

DE MAIN EN MAIN

Le microbiote de la main, avec 10 millions de cellules bactériennes par centimètre carré et plus de 150 espèces par main, est un exemple de cette variabilité. Une étude de Noah Fierer, de l'université du Colorado sur des étudiants américains montre que la main dominante (la droite chez les droitiers par exemple) a une diversité microbienne différente de l'autre, souvent plus élevée, qui reflète des contacts différents avec l'environnement. De plus, dans ces travaux, la main féminine diffère de la main masculine: globalement, la diversité des espèces est plus grande chez les femmes! Cet écart résulte peut-être d'une utilisation différente des savons et des cosmétiques, car, bien sûr, le temps écoulé depuis le dernier savonnage et la nature des produits utilisés joue sur la diversité... Mais dans ce cas, les

DANS UNE CHAMBRE D'HÔPITAL, UN NOUVEL ARRIVANT EST AUSSITÔT COLONISÉ PAR DES ESPÈCES DU MICROBIOTE DU PRÉCÉDENT PATIENT

femmes se lavaient les mains plus souvent, ce qui aurait dû réduire leur diversité microbienne: tout cela suggère que le sexe modifie la peau jusque dans son microbiote.

Les surfaces de peau exposées sont colonisées par le milieu, mais elles l'ensemencent aussi: entre dépôt de bactéries et chute de morceaux de peau et de cheveux, nous relâchons chaque heure 37 millions de bactéries et plusieurs millions de levures! Dans une chambre d'hôpital, on peut observer qu'un nouvel arrivant est un peu colonisé, au départ, par des espèces du microbiote du précédent patient, que celui-ci avait laissé sur les surfaces alentour. Mais en 24 heures, les bactéries du nouveau venu prennent le dessus et remplacent sur les surfaces de la chambre celles du précédent!

Pareillement, quand une famille emménage dans une maison, sa signature microbienne cutanée remplace celle des occupants précédents.

Dans le cas de la main, François-Joseph Lapointe, microbiologiste de l'université de

➤ Montréal, s'est livré à une performance mi-artistique, mi-scientifique: son « 1000 handshakes » visait à serrer la main d'un millier de personnes (voir le portfolio, page 28). Toutes les 50 poignées de main, un prélèvement du microbiote de sa paume a été réalisé, montrant que sous l'effet des contacts, des espèces disparaissent, emmenées sur d'autres mains, tandis qu'en permanence de nouvelles espèces arrivent!

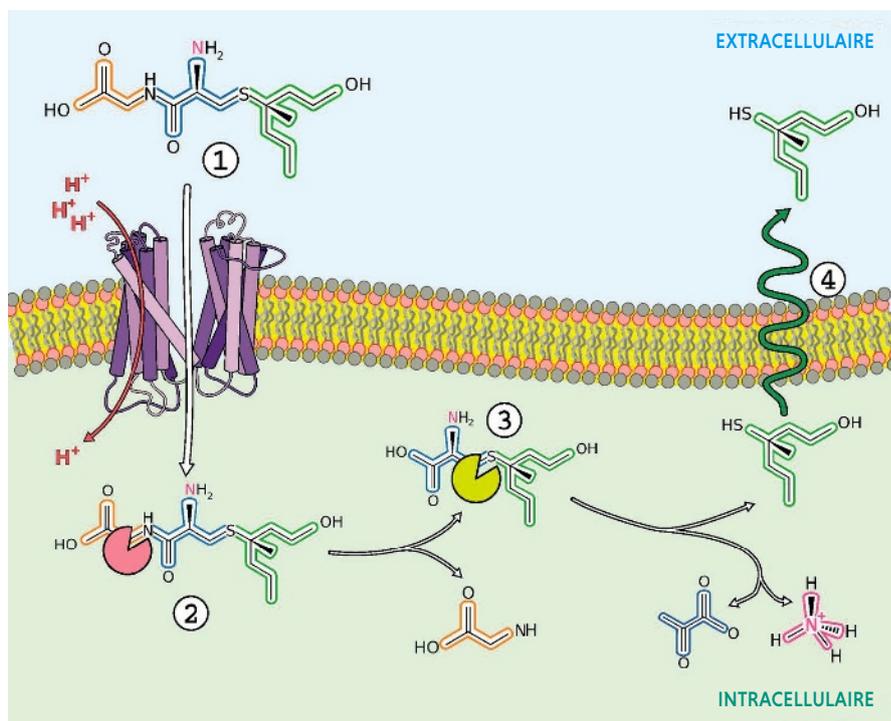
DE LA NOISETTE AU GRUYÈRE

Au-delà du sexe et de l'environnement, l'âge et ses changements des sécrétions cutanées modifient le microbiote cutané: ces évolutions sont trahies par celle des odeurs corporelles, qui deviennent plus soufrées à la puberté, puis dominés par des molécules à neuf carbones (comme le nonène) chez les personnes âgées. Car nous devons nos odeurs corporelles au microbiote, le fait qu'un corps fraîchement lavé ne sent guère en atteste. Les molécules gazeuses produites par notre microbiote cutané font l'essentiel de notre odeur, tout comme pour les flatulences produites par le microbiote digestif.

L'odeur de noisette de notre peau, qui sans lavage évolue en odeur de gruyère, est due à la production d'acide propionique par les... propionibactéries. En effet, faute d'oxygène, ces microbes logés dans les plis de la peau fermentent et produisent cet acide gras à trois atomes de carbone qui explique ces odeurs, variable selon sa concentration: il est produit à partir des lipides, soit ceux de la crème de lait pour le gruyère, soit ceux du sébum sur notre peau. Ce n'est qu'un exemple des déchets volatils des bactéries, dont l'intérêt est de passer dans l'air sans s'accumuler et donc sans intoxiquer les cellules productrices.

D'autres fermentations produisent des acides lactique et butyrique. Simon Newstead, de l'université d'Oxford, et ses collègues ont découvert que *Staphylococcus hominis* ingère un peptide inodore du sébum des aisselles et le transforme en 3-méthyl-3-sulfanyl-hexane-1-ol, le composé responsable de l'odeur de la sueur, avant de le relâcher (voir la figure ci-dessus).

D'autres bactéries se nourrissent des protéines des débris de peau, majoritairement des kératines riches en acides aminés soufrés. Vivre de telles protéines entraîne la production de déchets azotés (c'est l'odeur ammoniacale que dégagent les peaux très mal lavées), mais surtout soufrés, souvent odorant. Un exemple soufré, rendu extrême dans nos civilisations par le port de chaussettes et de chaussures qui favorisent l'humidité cutanée, est l'odeur des pieds mal lavés. Elle évoque celle, fétide, des fromages à



L'odeur de la sueur est le fait de la bactérie *Staphylococcus hominis*. Elle incorpore un peptide inodore du sébum des aisselles (1), le Cys-Gly-(S)-3-méthyl-3-sulfanyl-hexane-1-ol, et en décroche enzymatiquement (2 et 3) les parties nourrissantes avant de relâcher (4) un déchet, le 3-méthyl-3-sulfanyl-hexane-1-ol, responsable de l'odeur de sueur.

croûte orange comme le munster ou le vieux-Lille. D'ailleurs la peau de nos pieds a souvent un reflet plus orange que celle du reste du corps. Dans les deux cas, des bactéries productrices de carotènes, et donc de la couleur orange, les bréviobactéries, attaquent les protéines du lait ou de la peau et éliminent l'excès de soufre sous forme de méthane-thiol (CH_3SH), une molécule volatile qui sent... les pieds.

UN ANTIMOUSTIQUE AU MUNSTER

Ces odeurs cutanées sont d'ailleurs mises à profit par nos parasites: les moustiques nous localisent grâce au CO_2 émis par notre respiration, mais aussi par les produits de nos microbes cutanés, comme les acides butyrique et lactique, ou le méthyl-phénol et... le méthane-thiol. En 1996, Bart Knols et Ruard de Jong, de l'université de Wageningen, aux Pays-Bas, avaient démontré qu'un fromage à croûte orange, le vieux Limburg, attirait efficacement les moustiques: les ressemblances des microbiotes et de leurs produits volatils expliquent l'efficacité de cet antimoustique inattendu.

La peau humaine émet, par comparaison à celle des autres mammifères, 10 à 100 fois plus d'acide lactique, qui attire aussi les moustiques. Ceux-ci sont plus attirés par les individus dont le microbiote cutané est à la fois dense en quantité et peu varié en espèces. Les peaux hébergeant plus de bactéries des genres *Variovorax* et *Pseudomonas* sont moins attractives pour les anophèles. Les «peaux à moustiques» sont donc en partie... des microbiotes à moustiques, tandis que d'autres microbiotes sont protecteurs!

De même sous les aisselles par exemple, les microbiotes dominés par *Staphylococcus epidermidis* et *Propionibacterium acnes* sentent moins. Cela offre des perspectives pour ceux dont les odeurs corporelles sont gênantes, en introduisant dans le microbiote de leurs aisselles des souches plus inodores, éliminant par compétition les espèces malodorantes.

UN MICROBIOTE ANTIBIOTIQUE

Le microbiote paraît donc nettoyer la peau, voire engendrer des odeurs. C'est anecdotique face à son rôle protecteur. Vraie fourrure microscopique de la peau, aux premières loges face aux nouveaux arrivants, le microbiote en interdit l'entrée ou limite leur prolifération... Les pathogènes sont victimes de l'impitoyable guerre chimique que se livrent entre eux les microbes de la peau, en concurrence pour les ressources!

Le premier effet antibiotique est l'acidité due aux produits fermentaires: le pH un peu acide (voisin de 5) de la peau est défavorable à certaines bactéries. Chez les humains, ces fermentations sont encouragées par la richesse de la sueur en triglycérides, fermentés en particulier par les propionibactéries. L'acidité résultante est défavorable à beaucoup de bactéries dont des pathogènes comme le staphylocoque doré ou le *Streptococcus pyogenes*. Un même système de défense est aussi à l'œuvre dans le vagin, où le microbiote maintient un pH encore plus acide, de l'ordre de 4.

D'autres substances antibiotiques sont produites par les microbes cutanés. Par exemple, *Staphylococcus lugdunensis* fabrique un antibiotique, la lugdunine, qui ralentit le développement du staphylocoque doré et peut soigner des infections cutanées chez les souris. Les *Malassezia* (ces levures entraînant parfois, on l'a vu, des pellicules) se nourrissent avec des protéases qui digèrent les peaux, mais aussi les protéines qui relient entre elles les cellules des staphylocoques dorés. Ces derniers sont alors plus vulnérables, car ils ne forment plus de biofilms, ces regroupements cellulaires qui résistent à la pénétration des toxines et à l'abrasion mécanique. On le voit, être en bonne santé ne signifie pas se tenir écarté des pathogènes, mais plutôt les encadrer d'un microbiote-écran!

Comme pour les autres microbiotes de notre organisme, notre peau oscille entre carotte et bâton. D'un côté, elle encourage l'installation des microbes, qu'une grande partie du sébum et de l'humidité de la peau nourrit. De l'autre, elle comporte des antibiotiques qui filtrent les microbes présents. Par exemple,

**LES « PEAUX À
MOUSTIQUES » SONT
DONC EN PARTIE...
DES MICROBIOTES À
MOUSTIQUES, TANDIS
QUE CERTAINS
MICROBIOTES SONT
PROTECTEURS**

la dermcidine est un petit peptide du sébum activé en présence de zinc et d'acidité: il forme alors de minuscules canaux dans la membrane cellulaire des bactéries, qui meurent en perdant leur contenu. Mais la régulation du microbiote passe aussi par l'action des microbes installés: elle est une propriété construite entre la peau et le microbiote.

Au-delà des effets directs sur les pathogènes, le microbiote de la peau, comme celui du tube digestif, dialogue avec le système immunitaire. La preuve en vient de l'étude comparative de souris normales avec des souris axéniques, c'est-à-dire dépourvues de microbes. Ces derniers rongeurs ont une peau bien moins épaisse que celle des souris normales, ce qui suggère que le microbiote en régule le développement.

L'équipe de Yasmine Belkaid, de l'Institut américain des maladies allergiques et infectieuses (le Niaid), dans le Maryland, a montré que le microbiote cutané affecte le fonctionnement du système immunitaire face à un parasite, *Leishmania major*, qui provoque des lésions cutanées handicapantes. L'infection de souris normales conduit à un rejet, lié à une prolifération de lymphocytes de type T repoussant le parasite. Les souris axéniques sont plus vulnérables au parasite, car ces lymphocytes prolifèrent moins. Toutefois, si quelques jours avant l'expérience on apporte aux souris axéniques une bactérie cutanée habituelle (*Staphylococcus epidermidis*), la prolifération de lymphocytes recouvre son efficacité normale. Le microbiote cutané influe sur la production des interleukines, ces petits peptides qui servent de signaux entre les cellules du système immunitaire, et sur la réceptivité des lymphocytes, contribuant à optimiser la réponse.

Ces données corroborent une pratique croissante dans le soin des plaies, à commencer par celle laissée par le cordon ombilical sur un nouveau-né, qui consiste à ne plus désinfecter préventivement à chaque changement de pansement, sauf si une infection se développe. Le microbiote contribue donc à une bonne cicatrisation.

Mieux encore, le même groupe a montré que les interactions de *S. epidermidis* et du système immunitaire de la peau aboutissaient, en comparaison avec des souris axéniques, à une accélération de la cicatrisation suite à des blessures expérimentales sur l'oreille ou le dos. Cette accélération est liée à une réaction différente du système immunitaire autour de la blessure. Ainsi des parties du microbiote sont-elles devenues des auxiliaires de la protection >

> de la peau. Rassurons-nous, leur présence est assurée: une bactérie comme *S. epidermidis* est présente par centaines de millions sur la peau d'un adulte.

En 1969, le microbiologiste américain Théodore Rosebury avait publié un livre pionnier, dont le titre taclait la recherche de la vie sur d'autres planètes: *Life on Man* («la vie sur l'homme»). Sa couverture avait l'aspect d'un savon et le message en était clair: notre peau est vivante et nous ne la gérons pas, voire nous l'agressons. Publié avant que les lecteurs ne soient réceptifs, le livre était prémonitoire des dégâts de l'excès d'hygiène. Réjouissons-nous à rebours, le microbiote cutané, le plus accessible de nos microbiotes, est celui que nous pouvons le plus directement gérer.

HALTE AUX DOUCHES ?

Aujourd'hui encore, le nettoyage de la peau prend des proportions excessives et moult publicités montrent l'environnement comme source de germes nocifs. La crise du Covid-19 rend délicate la question de la désinfection cutanée: en ce moment, comme en temps d'épidémie annuelle de grippe ou de gastroentérite, il faut se désinfecter les mains soit après un geste contaminant soit avant un contact avec les muqueuses. La préférence doit aller à un savonnage, car les gels hydroalcooliques ne retirent pas les molécules indésirables.

Mais, en temps normal, savonnage et gels hydroalcooliques doivent être maniés avec à-propos pour limiter les atteintes au microbiote. La fréquence des douches et la possibilité de simplement frotter la peau sous l'eau, sans savon ou avec des nettoyants doux, doivent être examinées par chacun... D'autant qu'une fréquence accrue de douche augmente la sécrétion de sébum, qui compense ce qui a été enlevé et accélère donc la fermentation et le retour de l'odeur corporelle: un vrai cercle vicieux! Notre peau et notre physiologie ont évolué sans lavage ni savonnage pendant des millions d'années: si nul ne nie l'intérêt d'un minimum de lavage pour la santé, il doit être fait avec des nettoyants doux pour ne pas nuire à notre microbiote.

Deux pratiques sont potentiellement nuisibles. D'abord, les peelings agressifs qui desquament l'épiderme du visage par abrasion pour atténuer les rides: si la peau est adoucie, son microbiote est transitoirement détruit! Ensuite, sauf indication médicale, l'utilisation de savons bactéricides est un non-sens microbiotique. Les

UNE FRÉQUENCE ACCRUE DE DOUCHES AUGMENTE LA SÉCRÉTION DE SÉBUM ET ACCÉLÈRE DONC LE RETOUR DE L'ODEUR CORPORELLE: UN VRAI CERCLE VICIEUX!

États-Unis ont retiré du commerce dès 2016 une vingtaine de bactéricides, en particulier le triclosan et le triclocarban, alors utilisés dans plus de 2000 marques de savons antibactériens. En milieu hospitalier, le nettoyage intensif des mains provoque paradoxalement des mycoses aux soignants, car l'écran protecteur du microbiote est endommagé. Un cosmétique nourrissant appliqué quotidiennement renforcera la fonction barrière de la peau et la protégera

SOIGNER PAR LE MICROBIOTE

Dans notre vie courante, des maladies de la peau semblent liées à des déséquilibres du microbiote. L'eczéma atopique, qui atteint en Occident 15 à 30% des enfants et 2 à 10% des adultes, a triplé en fréquence

depuis les trente dernières années. La peau est alors sèche, présente des plaques rouges qui démangent, et devient douloureuse jusqu'à perturber le sommeil et la vie de la majorité des patients. Le microbiote des zones malades montre une composition différente et souvent appauvrie, avec une recrudescence de staphylocoques dorés: de 5% du microbiote cutané d'individus sains, ils passent à 40-50% dans une peau sujette aux dermatites. L'augmentation du staphylocoque doré précède même l'apparition de la crise d'eczéma!

Une autre preuve du contrôle de l'eczéma par le microbiote provient de traitements expérimentaux. Des applications de bactéries comme *Roseomonas mucosa* ou *Lactobacillus johnsonii* ont des effets préventifs; des crèmes à *S. epidermidis* en cours de développement contre l'eczéma réduisent de 30% les symptômes et de plus de 90% la charge en staphylocoques dorés! Les modifications du microbiote, sans doute liées à la vie moderne, sont donc une des causes importantes de ces maladies cutanées. Signe du dialogue entre microbiotes et entre parties de notre organisme, des prises orales de bactéries, des Lactobacilles en particulier, semblent prometteuses pour lutter contre ces maladies cutanées.

Demain, nous pourrions peut-être choisir les microbes que nous mettrons sur notre peau pour la soigner. Il est d'ores et déjà certain qu'une peau sans microbes n'est pas une option, si ce n'est celle d'ouvrir la porte aux indésirables, et que certains gestes quotidiens peuvent entretenir une peau saine. Le microbiote de notre peau, comme celui de l'intestin, est un endroit où l'extinction actuelle de biodiversité nous touche le plus: c'est aussi l'une des façons de bien comprendre que, sur notre peau, dans notre ventre ou dans le monde entier, elle est indispensable. ■

BIBLIOGRAPHIE

M. LYMAN, *L'Incroyable Vie de la peau*, Tchou, 2020.

G. MINHAS ET AL., *Structural basis of malodour precursor transport in the human axilla*, *eLife*, vol. 7, e34995, 2018.

J. LINEHAN ET AL., *Non-classical immunity controls microbiota impact on skin immunity and tissue repair*, *Cell*, vol. 172(4), pp. 784-796, 2018.

E. GRICE ET J. SEGRE, *The skin microbiome*, *Nature Review Microbiology*, vol. 9, pp. 244-253, 2011.

N. FIERER ET AL., *The influence of sex, handedness, and washing on the diversity of hand surface bacteria*, *PNAS*, vol. 105, pp. 17994-17999, 2008.

M.-A. SELOSSE, *Jamais seul: ces microbes qui construisent les plantes, les animaux et les civilisations*, Actes Sud, 2017.

R. DE JONG ET B. KNOLS, *Limburger cheese as an attractant for the malaria mosquito *Anopheles gambiae* s.s.*, *Parasitology Today*, vol. 12, pp. 158-161, 1996.