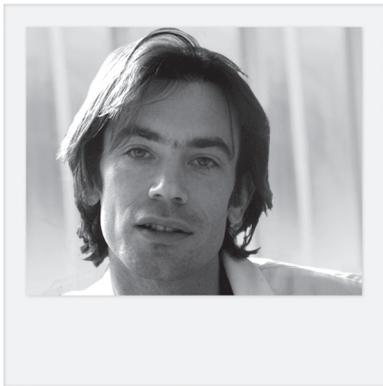


Staphylocoques et dermatite atopique : faut-il s'en préoccuper ?

RÉSUMÉ : La microflore cutanée protège la peau par différents modes d'action. L'existence d'un déséquilibre, même en l'absence d'infection, dans différentes pathologies telles que la dermatite atopique, l'acné, la rosacée ou le psoriasis soutient cette hypothèse. Par ailleurs, *Staphylococcus aureus* colonise jusqu'à 90 % des patients atteints de dermatite atopique (vs 10 % dans la population générale), et on lui attribue une grande partie des poussées de DA, indépendamment d'une infection.

Associé au déficit de la barrière cutanée et au déséquilibre de la fonction immunitaire, le déséquilibre de la microflore cutanée appelée microbiome est responsable des poussées de dermatite atopique. Le staphylocoque peut donc être préoccupant, mais il faut cibler le bon !



→ A. TOULON
Cabinet de Dermatologie, PARIS.

La peau constitue la première barrière contre les agressions de l'environnement. Il s'agit d'un écosystème complexe d'une surface d'environ 2 m². En tant qu'interface avec le milieu extérieur, la peau est colonisée par de multiples micro-organismes : levures, bactéries, virus, parasites [1]. On sait qu'ils sont inoffensifs et peuvent même être protecteurs. En effet, il a été montré que ces microbes modulent l'immunité adaptative et innée de l'hôte sur lequel ils sont. Cette modulation s'effectue grâce à une interaction avec les lymphocytes T. Ces micro-organismes constituent le microbiome cutané.

La composition du microbiome dépend des particularités physiques et chimiques de la peau (annexes, épaisseurs), et est donc différente en fonction des localisations. Elle dépend également de l'âge, du sexe et de certains facteurs immunologiques.

Des études ont montré que la chaleur et l'humidité sont associées avec un spectre plus large de micro-organismes. Sur la peau sèche, il existe une dominance de bactérie Gram négatif [2].

Notre organisme est immédiatement colonisé après la naissance. Une connaissance plus précise de la diversité du microbiome chez le nouveau-né et sa relation avec certaines pathologies, comme la dermatite atopique, ouvre de nouvelles voies de recherches [3].

Interaction du microbiome et du système immunitaire

La peau représente une barrière physique et immunologique. La composition du microbiome présente à la surface varie en fonction de l'immunité innée et adaptative de l'hôte. L'immunité innée permet d'orchestrer de manière adaptée la réponse vis-à-vis de micro-organismes commensaux ou pathogènes. Une dysfonction de ce système conduit à une réponse inadéquate à un pathogène ou à un état inflammatoire chronique [4].

Par ailleurs, les cellules immunitaires de l'immunité adaptative représentées par les lymphocytes intraépithéliaux sont également impliquées dans le maintien de l'intégrité de la surface

REVUES GÉNÉRALES

Dermatologie

POINTS FORTS

- ➔ La DA est multifactorielle : atteinte de la barrière cutanée, du système immunitaire, du microbiome.
- ➔ L'objectif est de maintenir la diversité du microbiome.
- ➔ Le microbiome est un facteur prédictif de DA.
- ➔ Cibler spécifiquement *S. aureus* serait une voie thérapeutique.

cutanée. Ils jouent un rôle dans la tolérance des micro-organismes commensaux et dans la réponse adaptée vis-à-vis des pathogènes. Des travaux récents ont montré des similarités du microbiome chez des patients atteints de différents déficits immunitaires (syndrome hyper-IgE ou syndrome de Wiskott-Aldrich). Bien que le problème immunologique soit différent, tous ces syndromes partagent la même image clinique : la dermatite atopique [5].

En conséquence, bien que la flore commensale joue un rôle dans le développement de l'immunité cutanée, certaines bactéries pourraient altérer sont activation.

Le microbiome dans la dermatite atopique (DA)

La DA est la pathologie inflammatoire cutanée la plus fréquente. Elle est caractérisée par une anomalie de la barrière cutanée, une anomalie de la réponse immunitaire Th2 ainsi qu'à une altération du microbiome [6]. Des modifications du microbiome et de la réponse immunitaire de l'hôte aggravent les poussées de DA, et sont sources d'infections cutanées secondaires [7]. En effet, le microbiome est modifié pendant les poussées, et se régénère après un traitement adéquat. Les raisons de ces modifications sont endogènes (déficit du système inné) et exogènes (irritation cutanée causée par des lavages trop fréquents par exemple)

[8]. Néanmoins, on ne sait pas si ces modifications sont dues initialement à un déficit du système immunitaire, ou à une modification de la barrière cutanée.

Diminution de la diversité du microbiome

La DA est chronique et évolue par poussée. Des travaux récents montrent une association entre l'aggravation de la DA et la diminution de la diversité microbienne. Les modifications du microbiome surviennent sur les sites de prédilection de la DA, et cette diversité est maintenue par le traitement de la DA, qu'il soit actif ou intermittent. Lors des poussées, cette diminution de la diversité microbienne se fait au profit d'une augmentation de la concentration en *S. aureus*. Le retour à l'équilibre, grâce au traitement, pourrait être expliqué par la promotion de micro-organismes contrôlant *S. aureus* [9]. Cette hypothèse est renforcée par les travaux de R. Gallo [10], qui montrent comment hôte et une bactérie commensale – *S. epidermidis* – inhibent la prolifération de *S. aureus* et empêchent la formation du biofilm.

Il semble donc que la DA ait une cause microbienne. Ce d'autant qu'il est connu que les traitements antibiotiques améliorent la DA. Le consensus actuel est que les bactéries ont un rôle secondaire mais essentiel dans la pathogénie de la DA. Il reste à déterminer si ces modifications sont dues initialement à des

perturbations du microbiome, ou à des anomalies de l'hôte (barrière cutanée ou système immunitaire).

Conclusion

La mise en évidence de ces modifications du microbiome permet une meilleure compréhension de la physiopathologie de la DA, et ouvre de nouvelles voies thérapeutiques. À l'heure actuelle, ces modifications sont une caractéristique des poussées de DA, et sont utilisées comme facteurs de risque de l'apparition d'une DA. Elles constituent également une nouvelle cible thérapeutique. Bien que *S. aureus* ait un rôle essentiel dans les poussées de DA, il reste à comprendre le rôle des micro-organismes minoritaires ainsi que les événements moléculaires conduisant à l'apparition d'une poussée.

Bibliographie

1. GRICE EA *et al.* The skin Microbiome. *Nat Rev Microbiol*, 2011;9:244-245.
2. ZEEUWEN PLJM *et al.* Microbiome and skin diseases. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*, 2013;13:514-552.
3. CAPONE KA *et al.* Diversity of the human skin microbiome early in life. *J Invest Dermatol*, 2011;131:2026-2032.
4. KUO IH *et al.* The cutaneous innate immune response in patients with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol*, 2013;131:266-278.
5. OH J *et al.* The altered landscape of the human skin microbiome in patients with primary immunodeficiencies. *Genome Res*, 2013;23:2103-2114.
6. PALMER CN *et al.* Common loss-of-function variants of the epidermal barrier protein filaggrin are a major predisposing factor for atopic dermatitis. *Nat Genet*, 2006;38:441-446.
7. KONG HH *et al.* Temporal shifts in the skin microbiome associated with disease flares and treatment in children with atopic dermatitis. *Genome Res*, 2012;22:850-859.
8. ZEEUWEN PL *et al.* Microbiome dynamics of human epidermis following skin barrier disruption. *Genome Biol*, 2012;13:R101.
9. COGEN AL *et al.* Skin microbiota: a source of disease or defence? *Br J Dermatol*, 2008; 158:442-455.
10. LAI Y, COGEN AL *et al.* Activation of TLR2 by a small molecule produced by *Staphylococcus epidermidis* increases antimicrobial defense against bacterial skin infections. *J Invest Dermatol*, 2010;130:2211-2221.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.