



Microbiote cutané: Dialogue avec l'immunité et la peau

FEUILLOLEY Marc G.J.

LABORATOIRE DE MICROBIOLOGIE SIGNAUX ET MICROENVIRONNEMENT (LMSM EA 4312)
Université de Rouen Normandie, Normandie Université – Evreux, France www.lmsm-lab.fr



GDR 3711 COSM'ACTIFS
GDR 3625 MuFoPAM
GDR 3696 Protéines Membranaires

FEUILLOLEY Marc G.J.

Identifiant recherche ORCID 0000-0001-6467-4336

Site web personnel: <https://feuilloleymarc.wixsite.com/pers-web-site>

- 198 articles et 33 abstracts dans des journaux internationaux
- 2 livres - 19 chapitres de livre
- 3 brevets (1 WO),

H index: 43.26 (Septembre 2021)

Directeur du LMSM EA4312 depuis 2008 et jusqu'au 31 décembre 2021

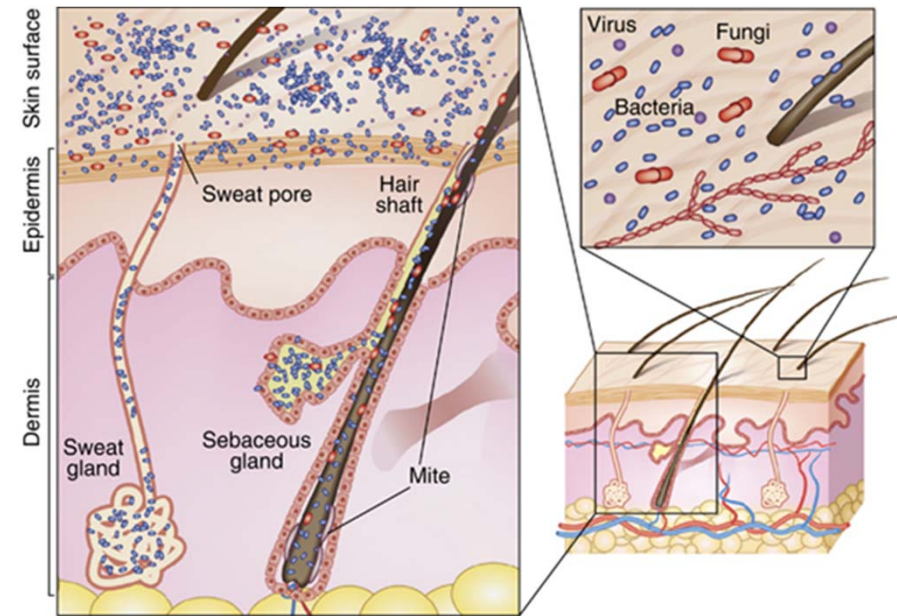
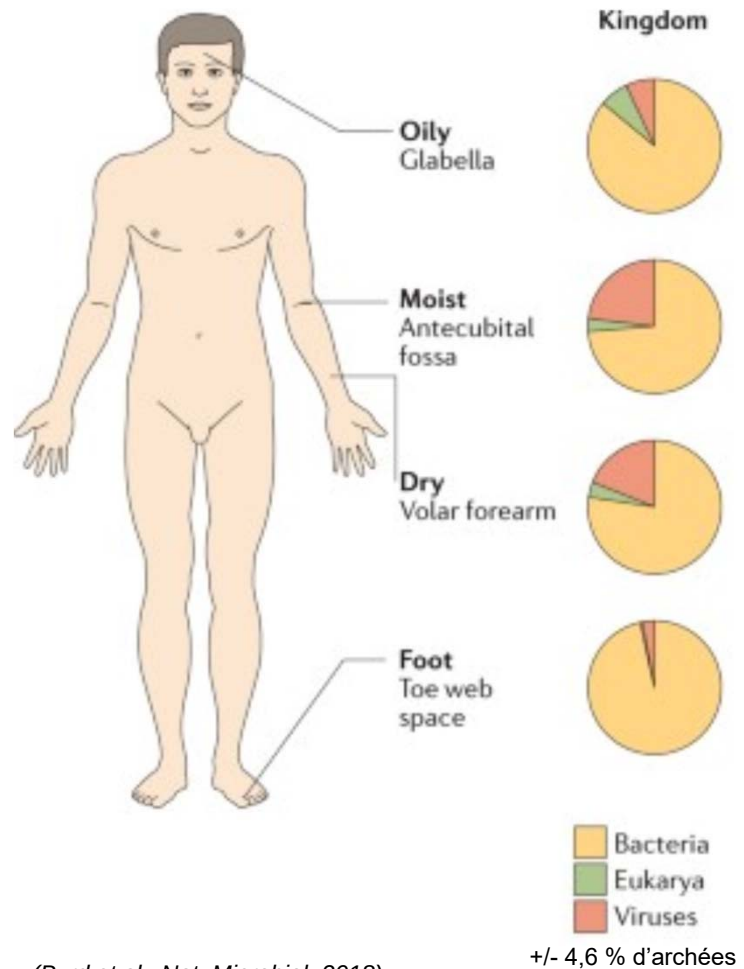
Thématique de recherche

Interactions Peau – Microbiote cutané - Cosmétiques

*Effet des facteurs de communication eucaryotes sur la physiologie bactérienne
(Endocrinologie Microbienne)*



Peau → jusqu'à 1 Million de microorganismes / cm²

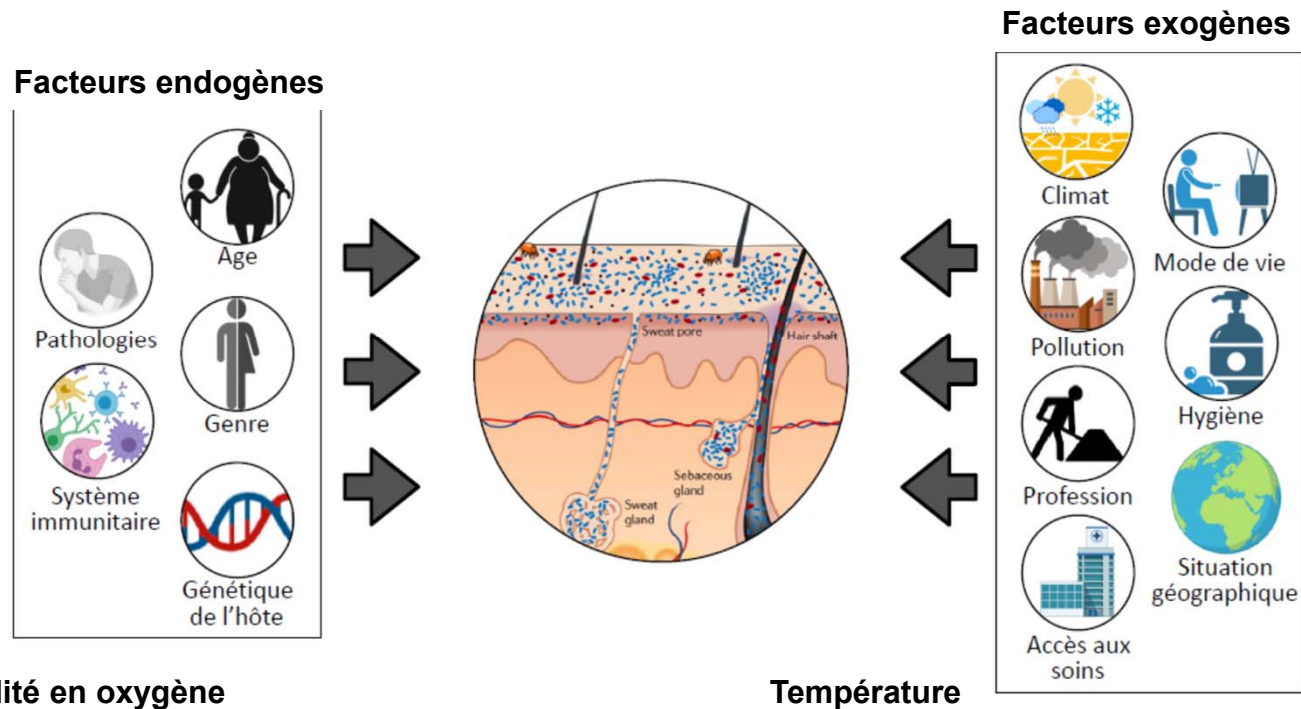


(Kong & Segre, J. Invest. Dermatol., 2012)

1/4 des microorganismes sont dans la peau
→ microorganismes isolés jusqu'au stratum basale

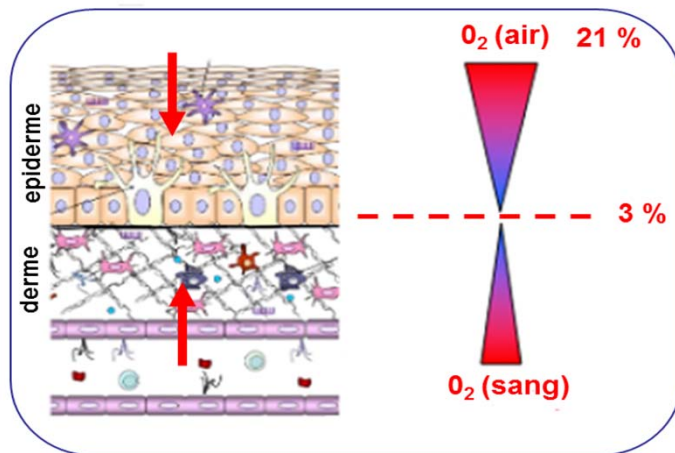
A peau n'est pas un environnement favorable aux microorganismes
→ Sélection et stratégies adaptatives

La composition du microbiote cutané est modulée par de nombreux facteurs

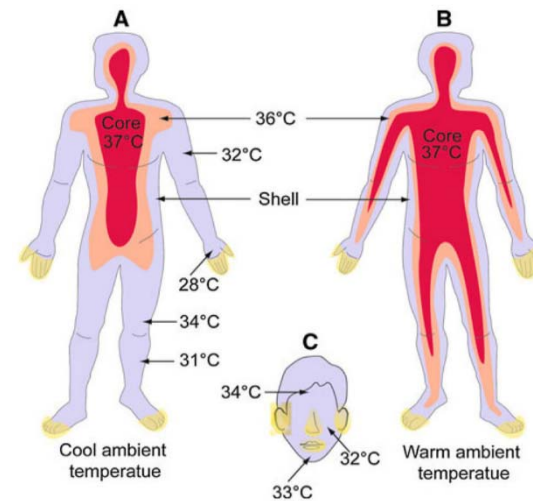


Disponibilité en oxygène

Microenvironnement cutané

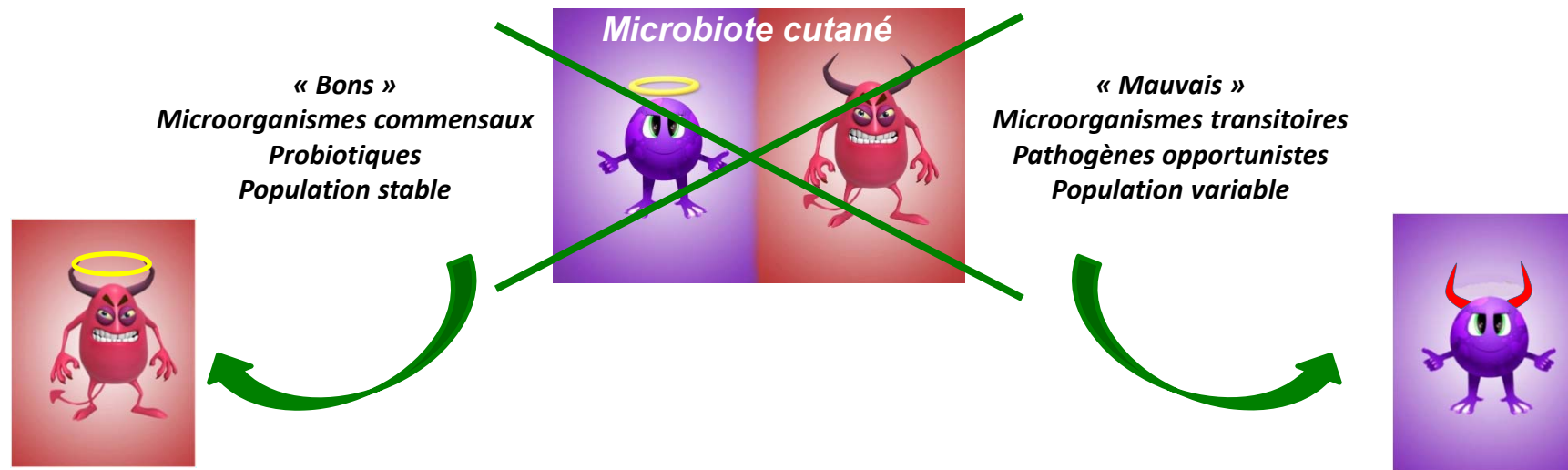


Température



(White et al., Cell. Mol. Life Sci., 2018)

L'impact du microbiote cutané sur l'homéostasie de la peau doit être envisagé non au niveau de l'espèce, mais de la souche, voire selon le milieu



***S. aureus* (> 30 % portage cutané asymptomatique)**

(Totté et al., Eur. J. Clin. Microbiol Infect. Dis. 2016)

***Papillomavirus* (Portage sain: 75% peaux normales)**

(Wylie et al., BMC Biol. 2014)

***S. epidermidis* pathogène opportuniste**

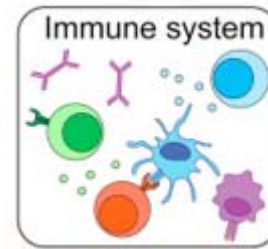
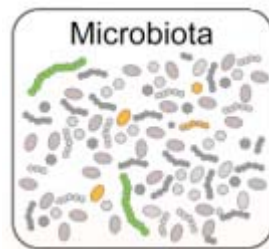
(Dong et al., Cytokine 2019)

***C. acnes* virulence selon les souches et le milieu**

(Borrel et al., Mic. Open 2019)

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

Les pathologies cutanées (dermatite atopique, psoriasis,...) sont liées à une baisse de diversité du microbiote

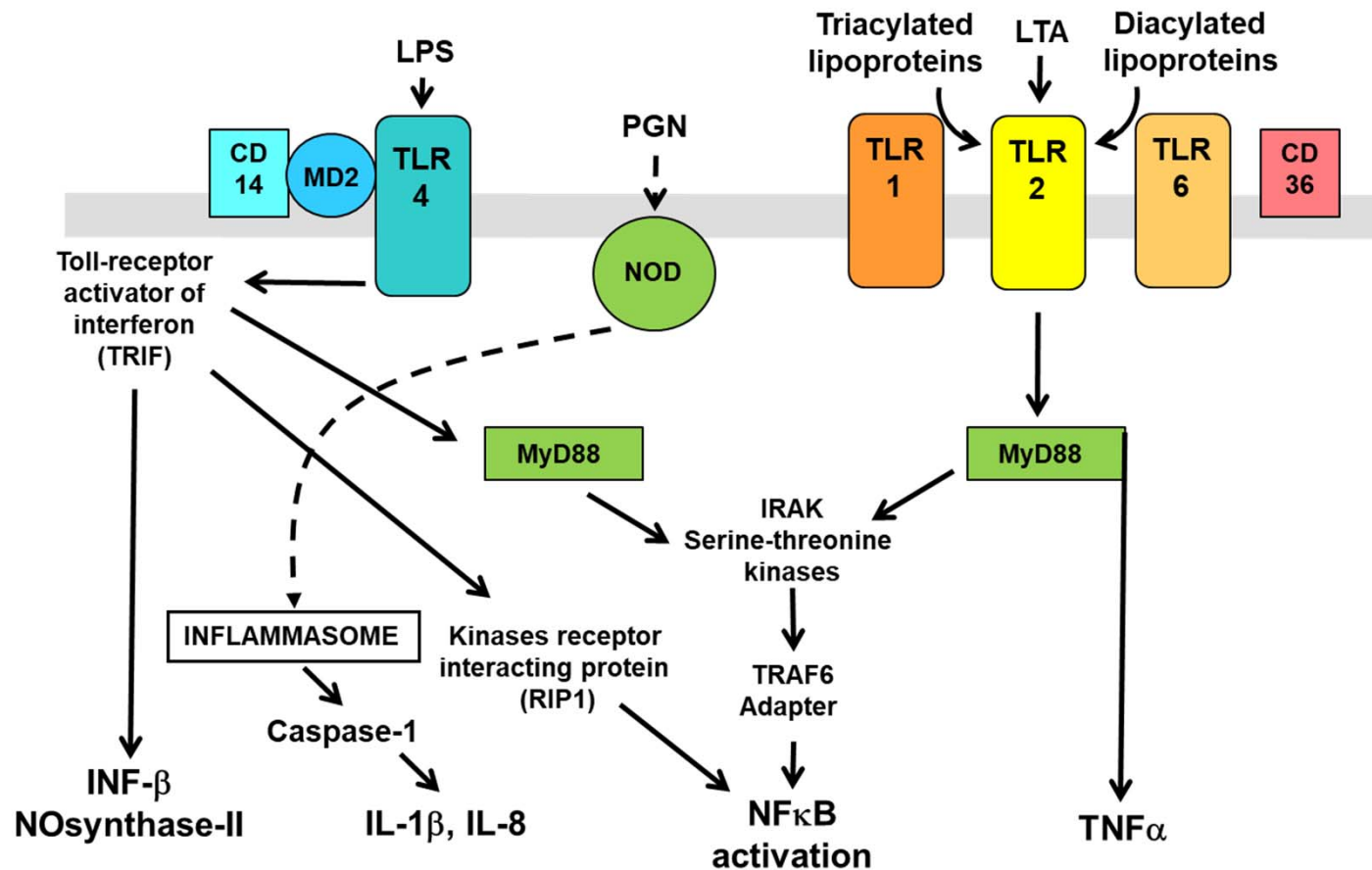


La tolérance immunitaire cutanée coïncide avec la maturation des lymphocytes FoxP3+ T reg et la colonisation commensale (*S. epidermidis*)

→ Relation symbiotique : le microbiote « entraîne » le système immunitaire

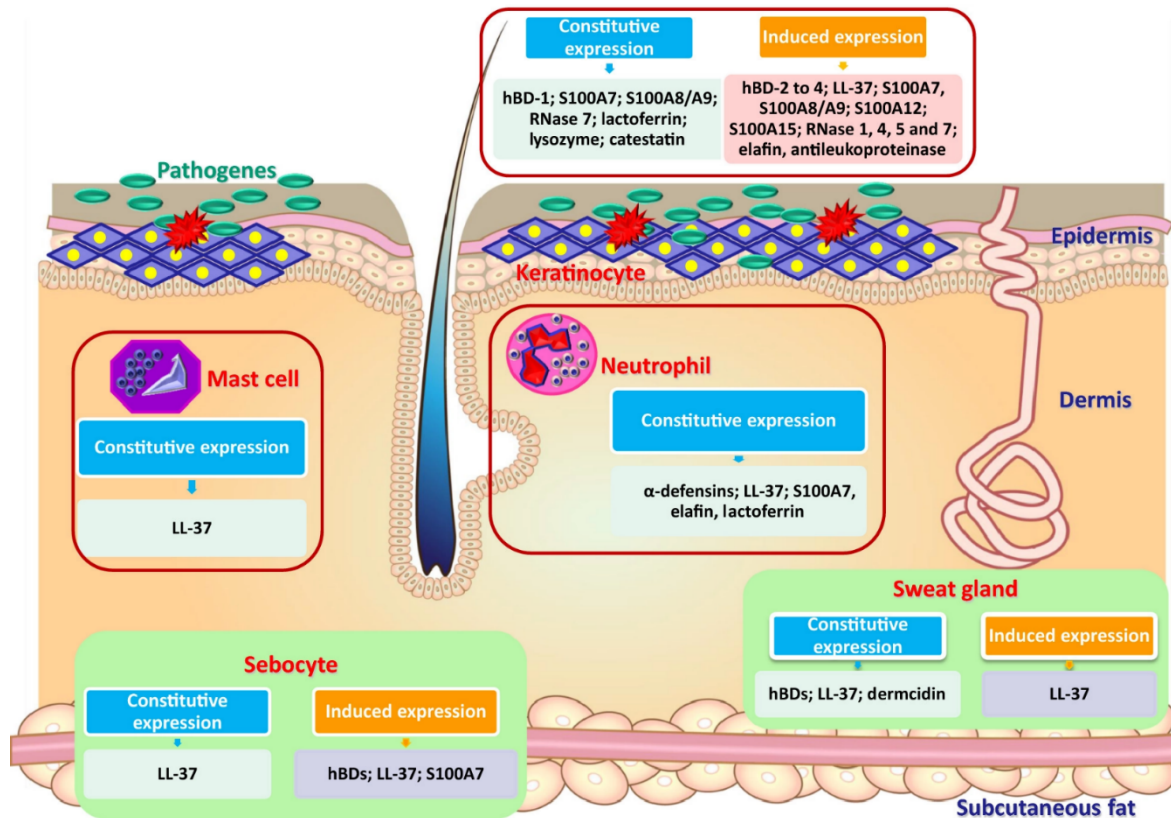
Les kératinocytes sont des senseurs et sentinelles du système immunitaire

Détectent les microorganismes par les Pattern-recognition receptors (PRRs) :
TLRs, NOD-like receptors (NLRs), Rig-like receptors (RLRs), AIM2-inflammasomes.



(Adapté de Mitchell et al., J . Endocrinol 2007)

Les kératinocytes, sébocytes et cellules immunitaires de la peau produisent un grand nombre de peptides antimicrobiens (AMPs)



(Niyonsaba et al., Exp. Dermatol. 2017)

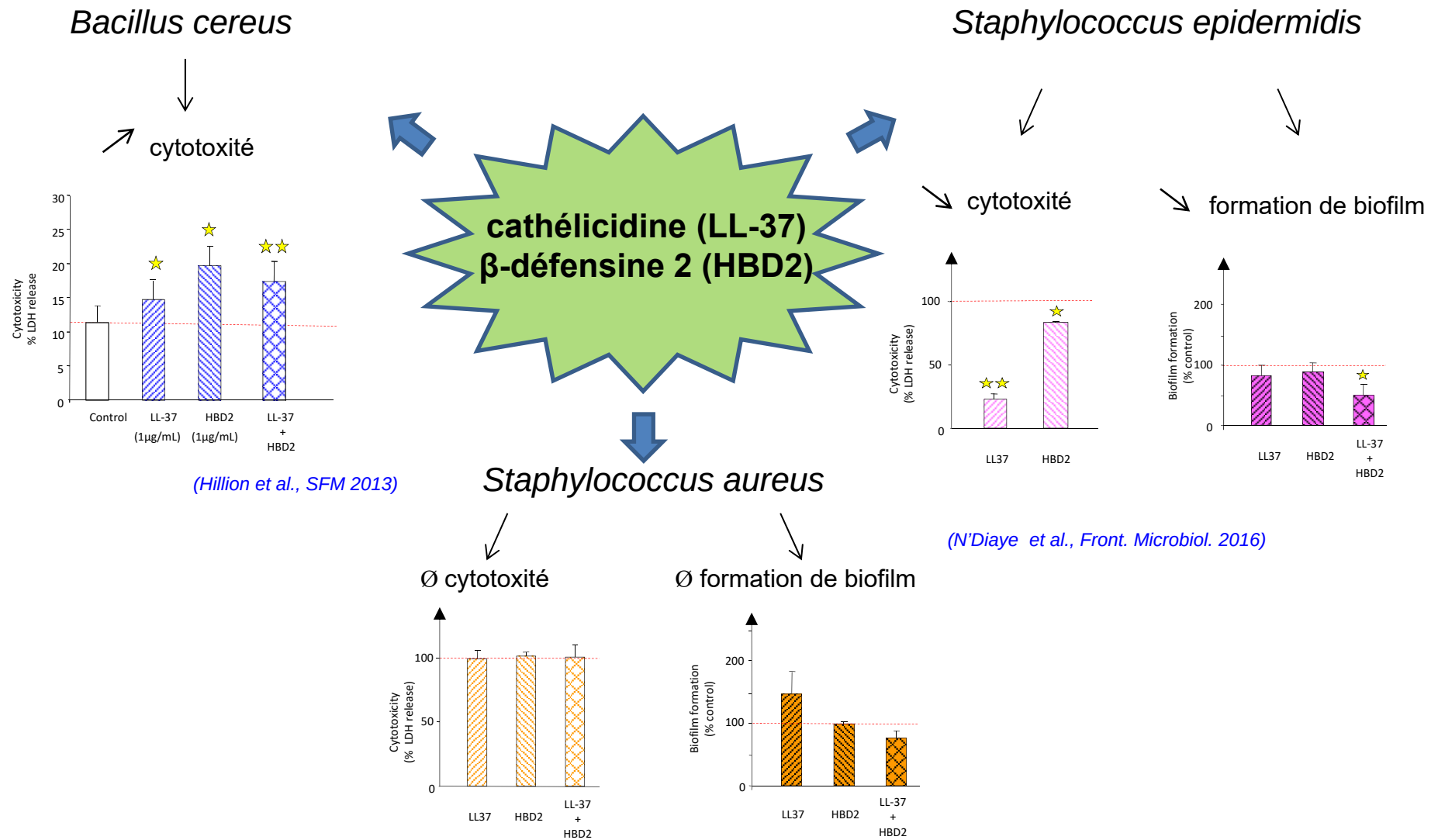
- Leur expression est liée au microbiote : *C. acnes* ↑ expression AMPs par les sébocytes

(Nagy et al., Microb. Infect., 2006)

- En concentrations sub-létales dans la peau saine

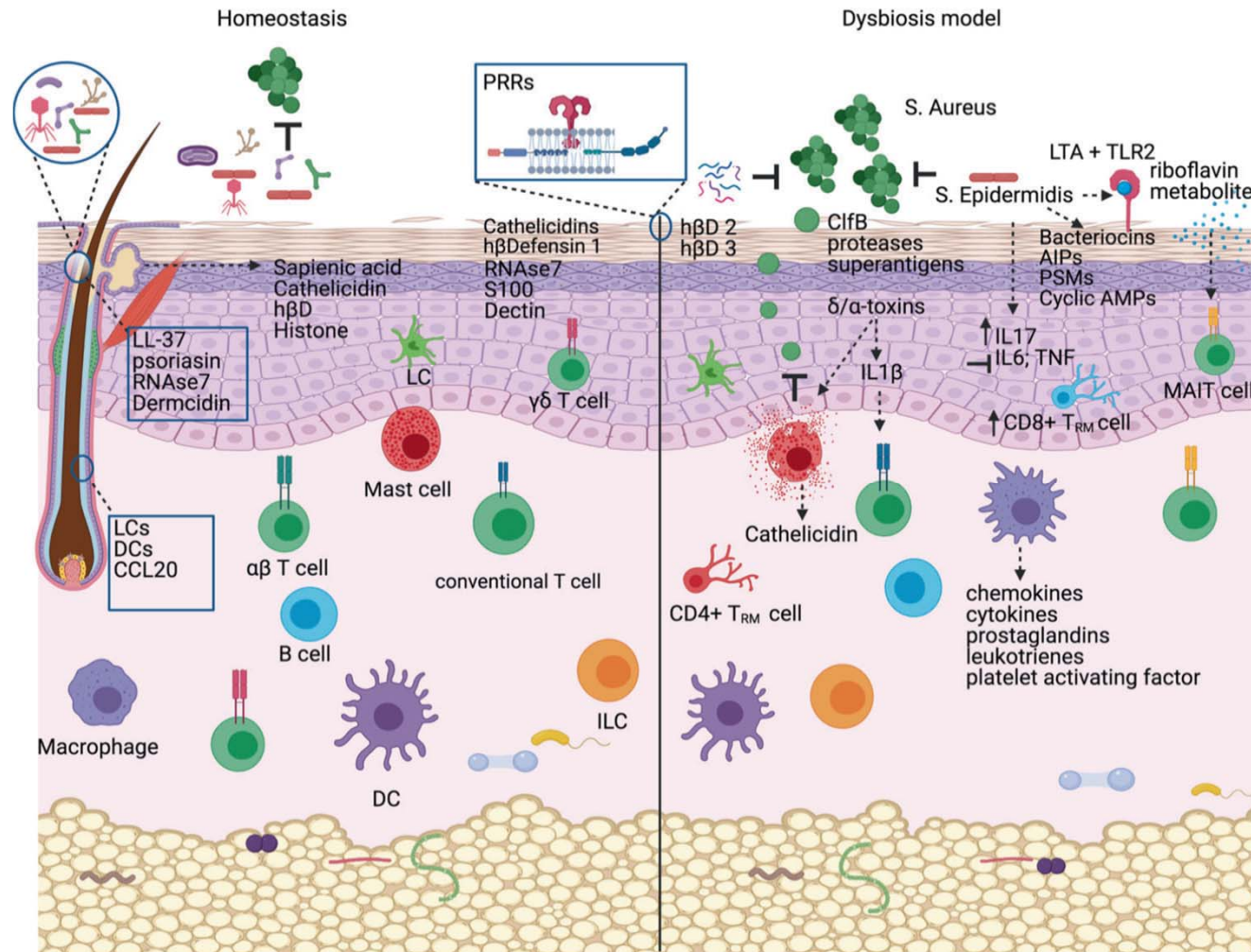
(Lai & Gallo, Infect. Disord. Drug Targets., 2008)

Même à des doses sub-létales les peptides antimicrobiens peuvent affecter la virulence et la formation de biofilm par les bactéries cutanées



Les effets sont variables selon l'espèce, voire la souche

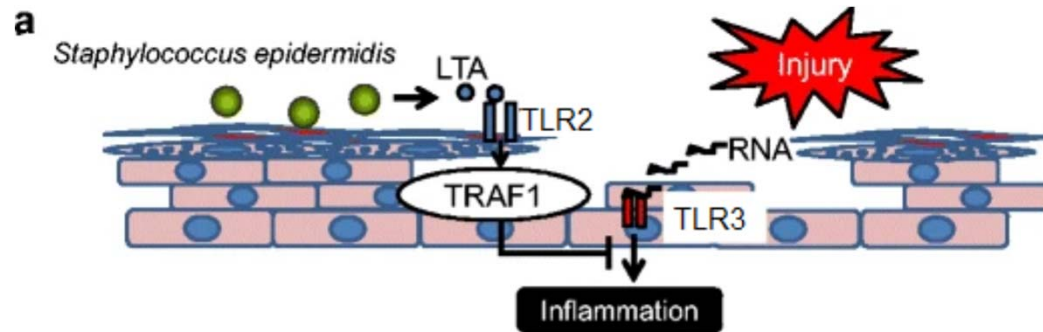
De nombreuses cellules de l'immunité acquise, lymphocytes T et B, mastocytes, macrophages, cellules dendritiques (DC), cellules de Langerhans (LC), innate lymphoid cells (ILC), mucosa-associated invariant T cells (MAIT) participent aussi à la détection des microorganismes ou de leur métabolites et à l'homéostasie cutanée.



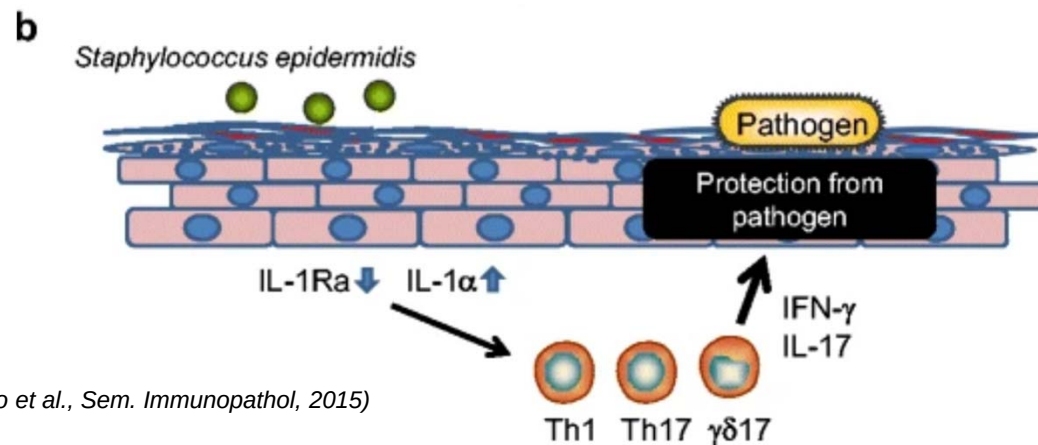
(Lunjani et al., *Genes Immun.*, 2021)

Une relation symbiotique existe entre le microbiote commensal et le système immunitaire.

Lors d'une blessure les RNAs des cellules endommagées activent les TLR3 et l'inflammation. Le LTA de *S. epidermidis* détecté par les TLR2 inhibe le processus

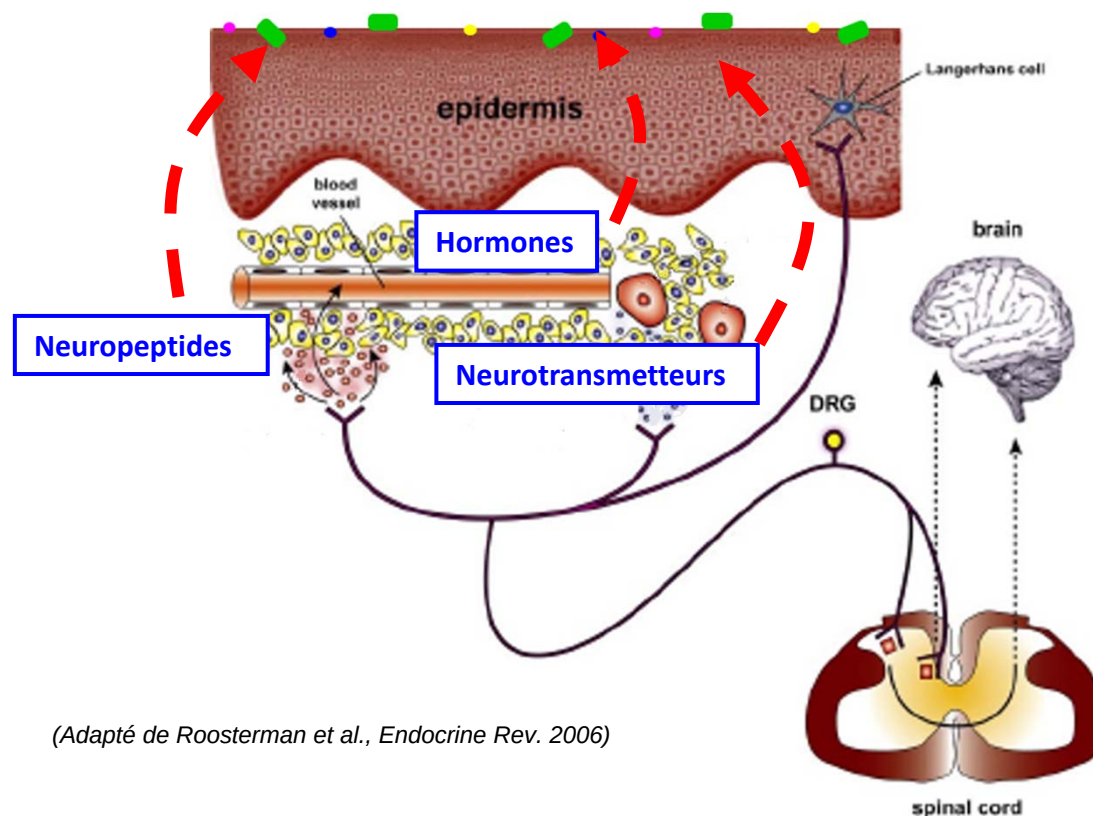


S. epidermidis module la production par les kératinocytes d'IL1 qui induit la différenciation des lymphocytes T. Ces cellules produisent de l'INF γ et de IL-17 qui ont un rôle essentiel dans la protection contre les pathogènes



(Adapté de Nakamizo et al., Sem. Immunopathol, 2015)

Il existe aussi un dialogue entre la peau et le microbiote



(Adapté de Roosterman et al., *Endocrine Rev.* 2006)

Les hormones, neurotransmetteurs et neuropeptides cutanés diffusent dans la sueur et dans les couches supérieures de l'épiderme

(Severini et al., *Pharmacol. Rev.* 2002; Cizza et al., *Biol. Psychiatry.* 2008)

Effet de l'adrénaline sur les infections bactériennes (Renaud & Miget, *CR Soc Biol. Fil.* 1930)

Effet *in vitro* des catécholamines sur *E. coli* (Lyte & Ernst, *Life Sci.* 1992)

→ **Endocrinologie Microbienne** (M. Lyte, *Trends Microbiol.* 2004)

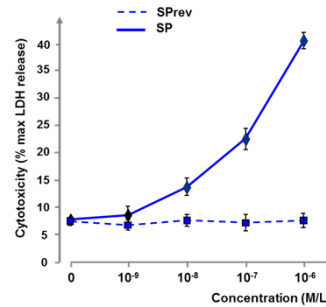
Substance P

Pas d'effet sur la croissance

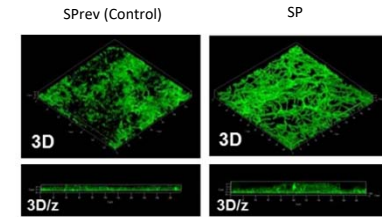
➔ *Bacillus cereus*

(Mijouin et al., PLoS ONE 2013)

↗ cytotoxicité



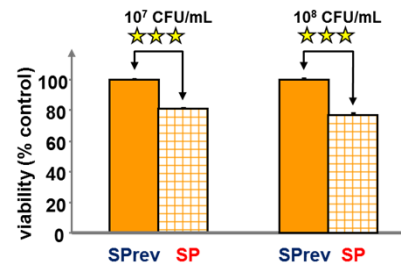
↗ Formation de biofilm



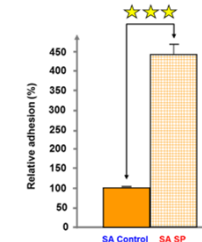
➔ *Staphylococcus aureus*

(N'Diaye et al., Front. Microbiol., 2016)

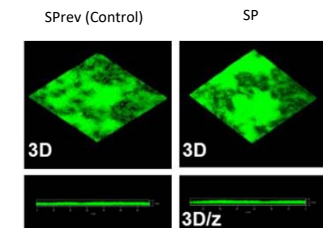
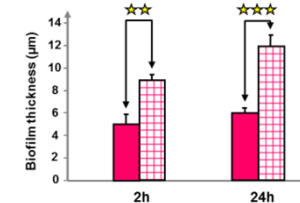
↗ virulence



↗ Adhésion aux kératinocytes



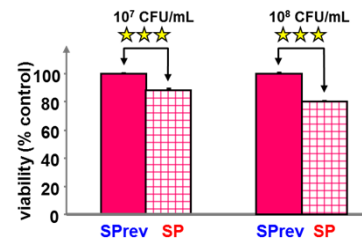
↗ Formation de biofilm



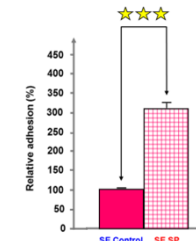
➔ *Staphylococcus epidermidis*

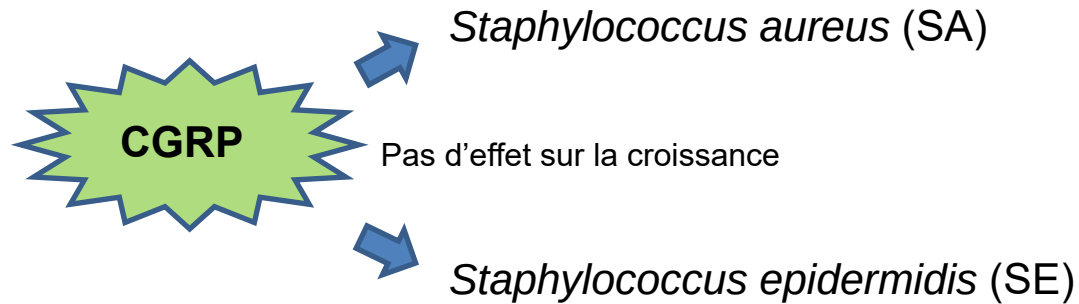
(N'Diaye et al., Front. Microbiol., 2016)

↗ virulence

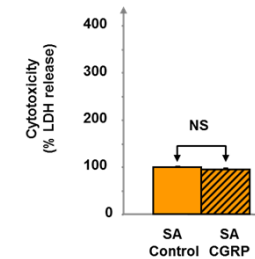


↗ Adhésion aux kératinocytes

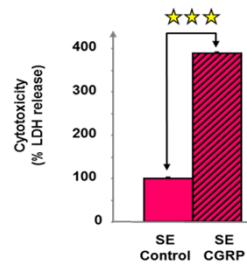




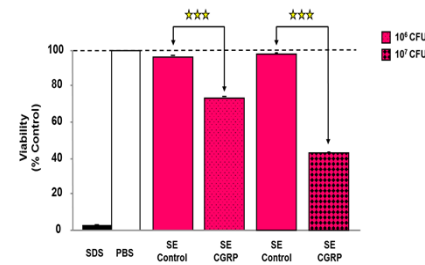
Ø cytotoxicité



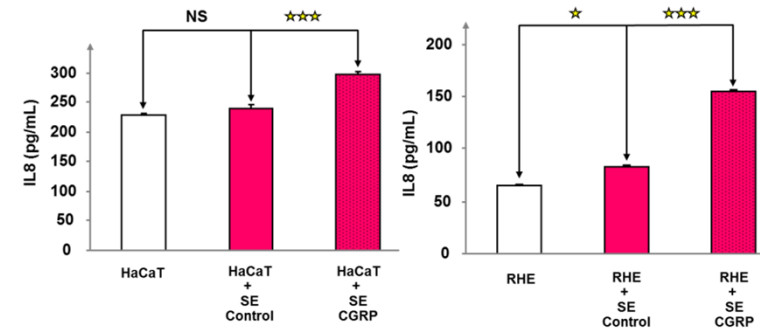
↗ cytotoxicité



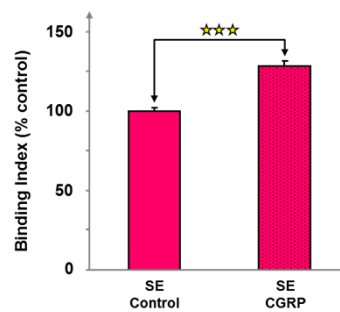
↗ virulence



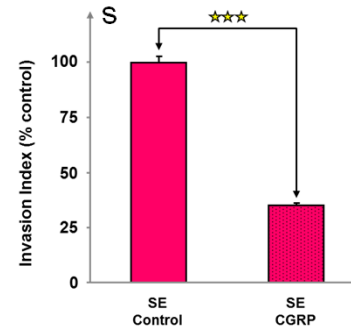
↗ Production d'IL8 par cellules HaCaT et RHE



↗ Adhésion aux kératinocytes



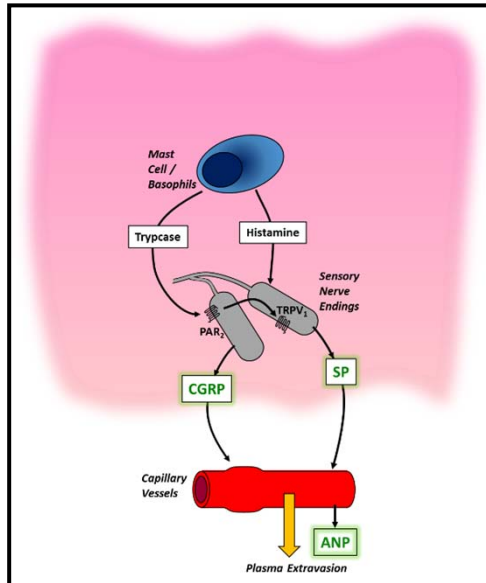
↘ Invasion des kératinocyte



↘ Formation de biofilm



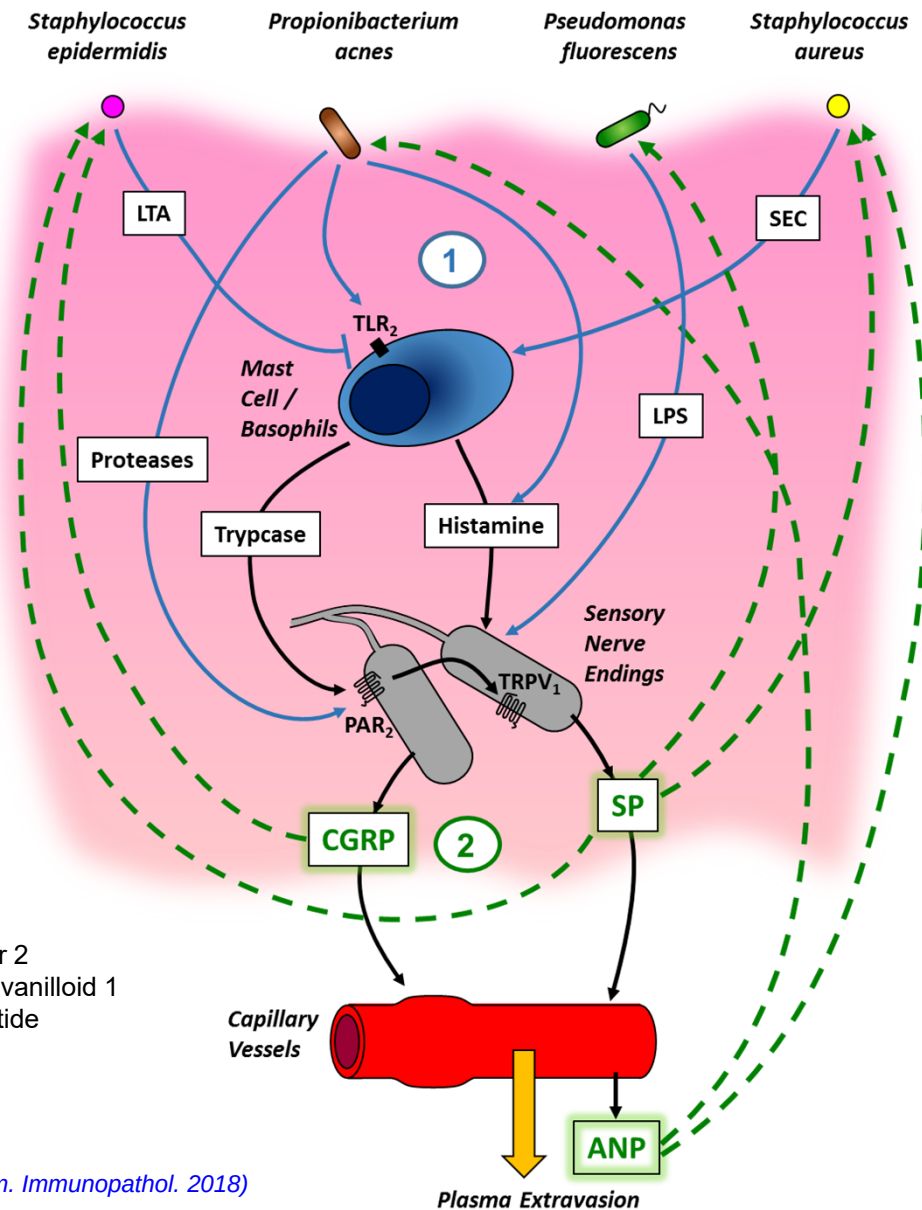
(N'Diaye et al., Sci. Rep. 2016)



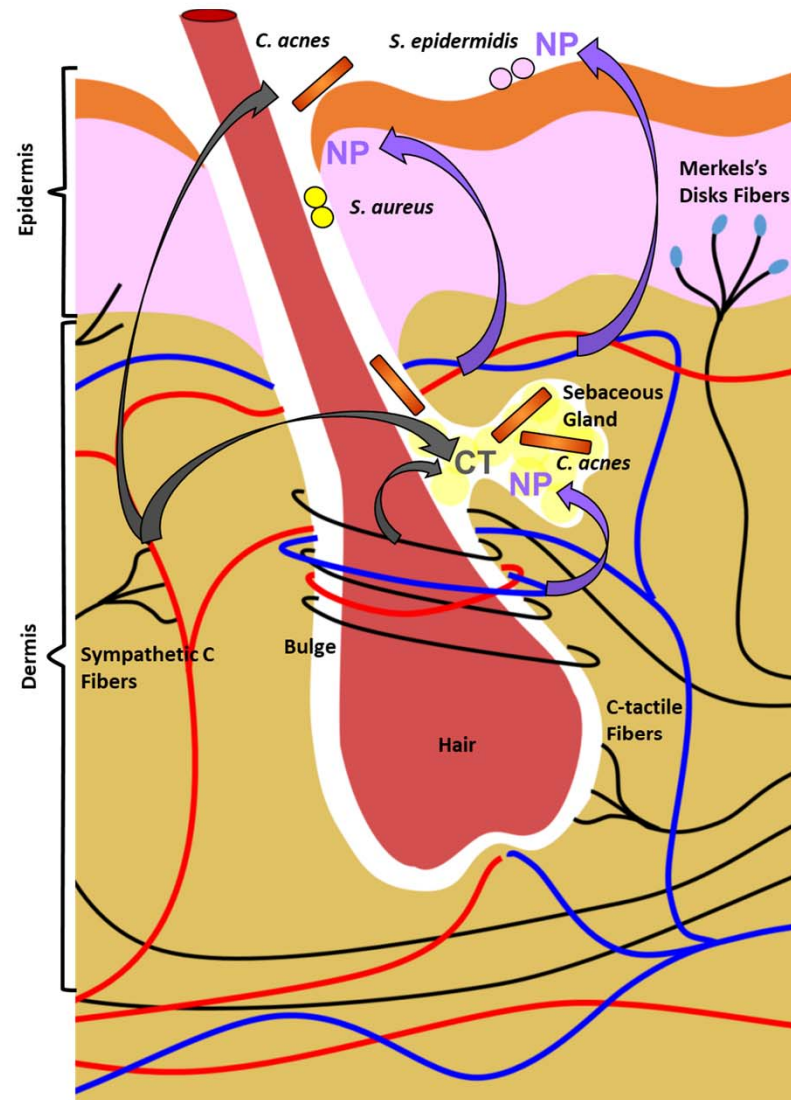
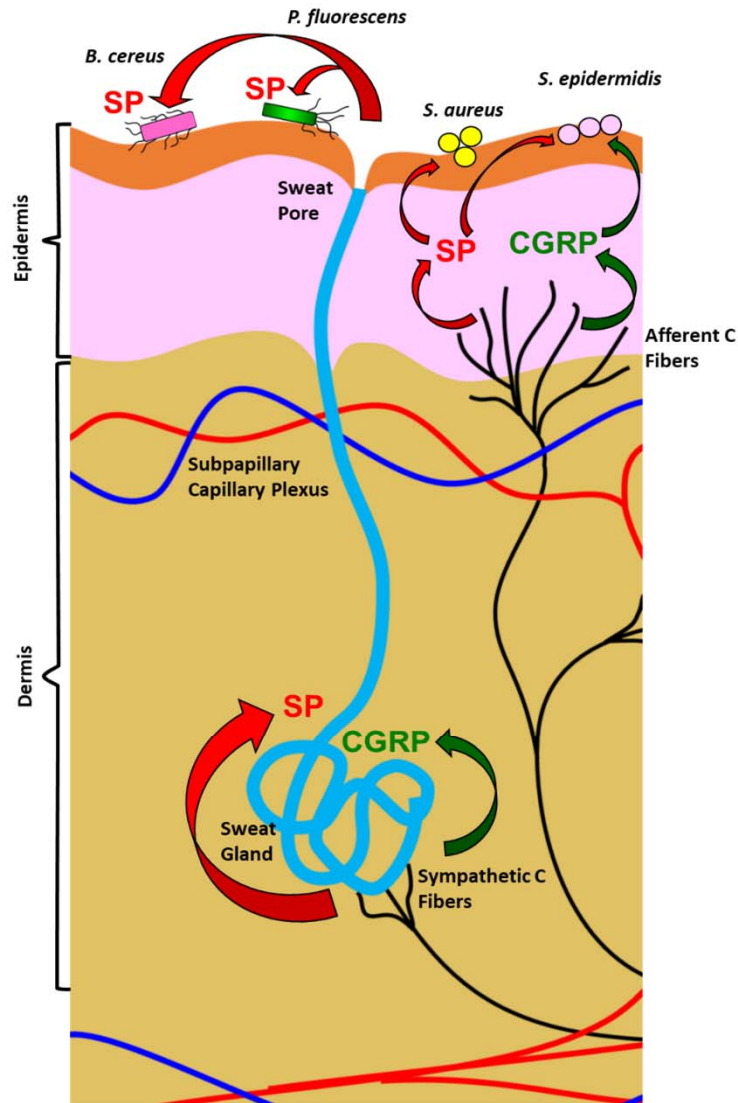
Nouveau schéma de l'inflammation neurogène intégrant le microbiote cutané

LTA: lipoteichoic acid
 SEC: S. aureus endotoxin
 LPS: lipopolysaccharide
 TLR2: toll-like receptor 2
 PAR2: proteinase-activated receptor 2
 TRPV1: transient receptor potential vanilloid 1
 CGRP: calcitonin gene-related peptide
 SP: substance P
 ANP: atrial natriuretic peptides

(Feuilloley, Sem. Immunopathol. 2018)



On peut parler d' « Endocrinologie bactérienne cutanée »



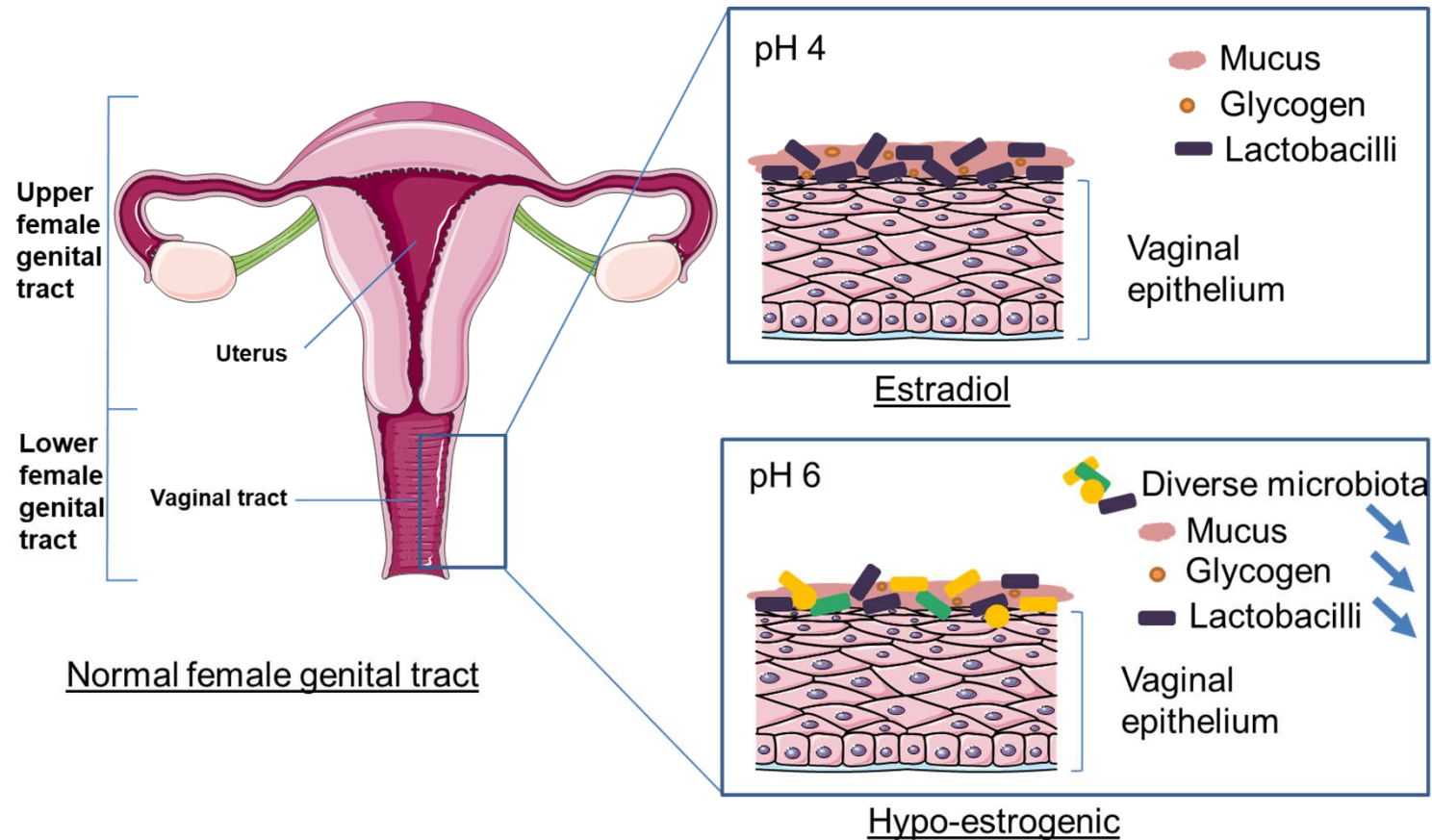
(Racine et al., Exp. Dermatol. 2020)

Voire d'Endocrinologie microbienne (effet de la galanine sur *C. albicans*)

(Rauch et al., Antimicrob. Agents Chemother. 2007)

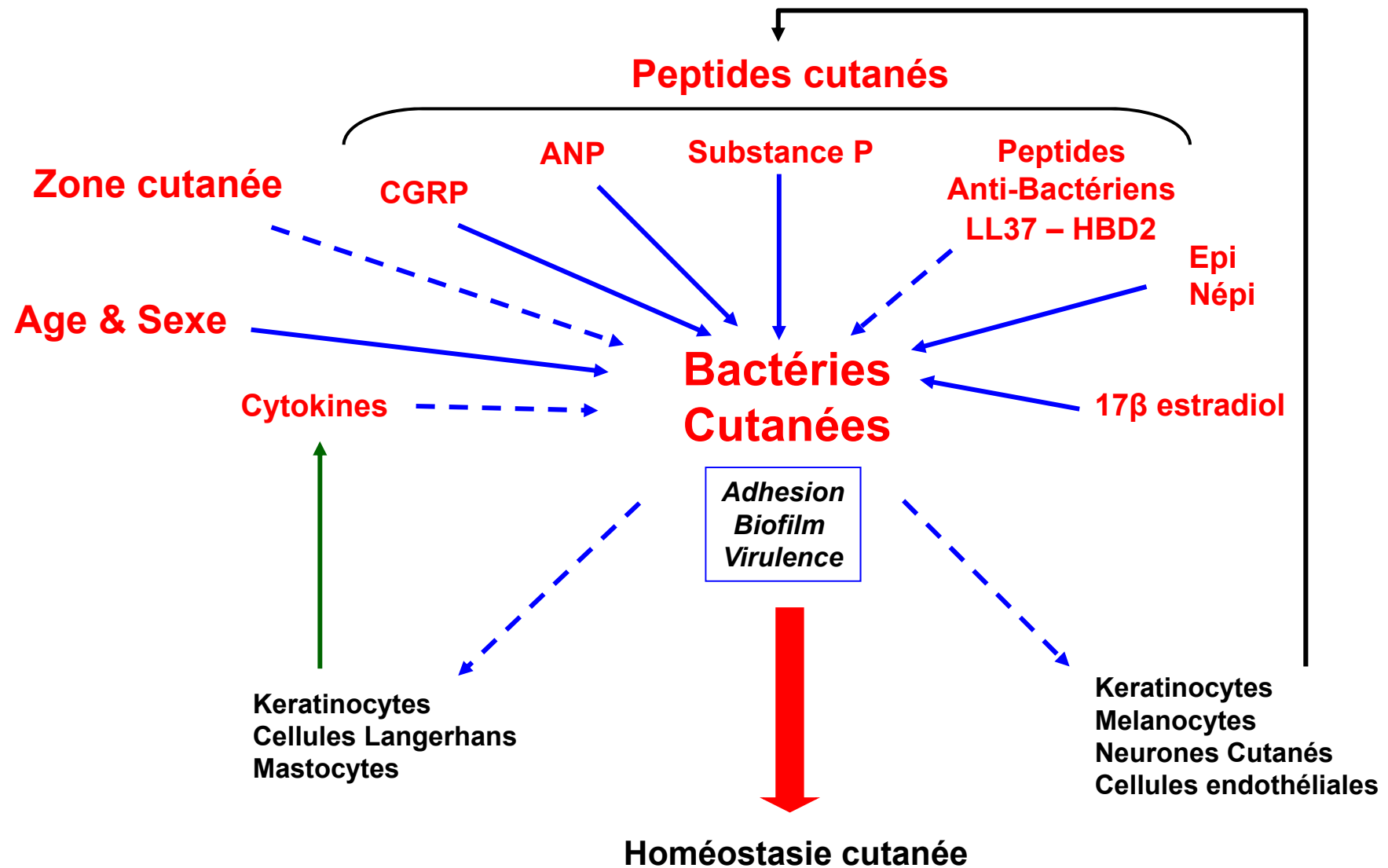
Il existe aussi un effet des hormones stéroïdes sur les bactéries

Pas d'effet sur la croissance



Le 17β -estradiol augmente la production de biosurfactant et d'adhésion de *Lactobacillus crispatus* aux cellules muqueuses vaginales

(Clabaut et al., Sci. Rep. 2021a; 2021b)



Je vous remercie pour votre attention



**LABORATOIRE DE MICROBIOLOGIE SIGNAUX ET MICROENVIRONNEMENT
LMSM EA4312**

Centre de Sécurité Sanitaire de Normandie

Université de Rouen Normandie, Normandie Université – Evreux, France www.lmsm-lab.fr



Janvier 2022



**Laboratoire de Microbiologie Communication Bactérienne
et Stratégies Antimicrobiennes
(LM-CBSA)**

