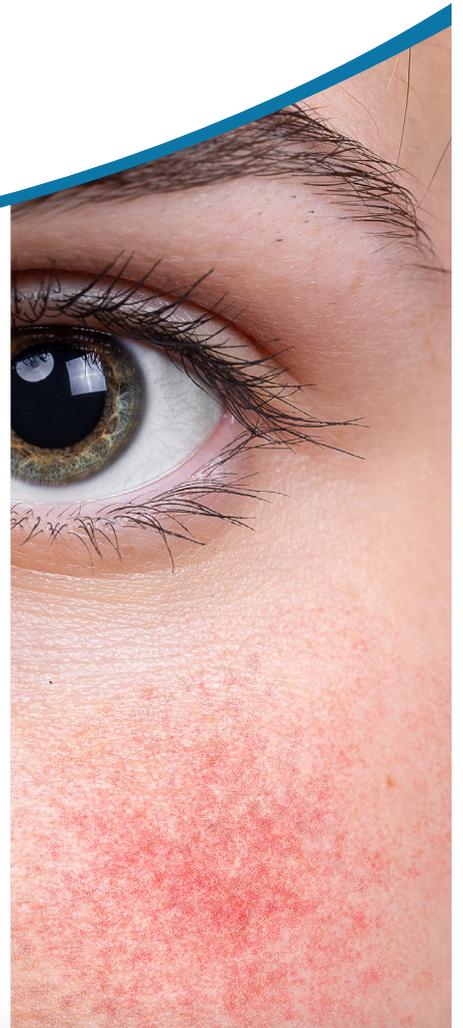


# ACTUALITÉS EN DERMATOLOGIE

PROBLÈMES DE PEAU



ECOBIOLOGY AT THE SERVICE OF DERMATOLOGY

Learn more about NAOS, French ecobiology company  
founder of BIODERMA, at [www.naos.com](http://www.naos.com).



## ÉDITO



**Stéphane FAUVERGHE**  
Directeur médical international NAOS

Chères consœurs, chers confrères,

J'ai le plaisir de vous présenter la quatrième édition des Actualités BIODERMA consacrée aux actualités en dermatologie.

Depuis 3 ans, BIODERMA organise régulièrement des événements internationaux dédiés à la dermatologie, à destination des dermatologues et de tous les professionnels de santé intéressés par la dermatologie, toujours présentés par des experts reconnus dans leur domaine. Dans notre démarche de promouvoir le développement des connaissances en dermatologie, nous avons le plaisir de vous proposer cette nouvelle publication, qui est le résumé du Symposium BIODERMA qui s'est tenu lors du congrès de l'EADV à Milan en septembre 2022 : **Dialogue sur la peau et ses écosystèmes** avec comme intervenants le Professeur Brigitte DRÉNO de France, le Professeur Enzo BERARDESCA d'Italie, ainsi que moi-même.

Au cours de ce symposium, Brigitte DRÉNO a présenté les principales actualités sur le microbiome, Enzo BERARDESCA a donné une conférence sur les interactions entre la barrière cutanée et l'environnement et, enfin, j'ai expliqué comment agir sur la barrière cutanée pour restaurer la qualité de vie des patients.

Je vous souhaite à tous une lecture agréable, enrichissante et intéressante.

## SYNTHÈSE

Courte biographie des intervenants

4

Dialogue sur la peau et son écosystème, principales actualités sur le microbiome cutané  
**Brigitte DRÉNO (France)**

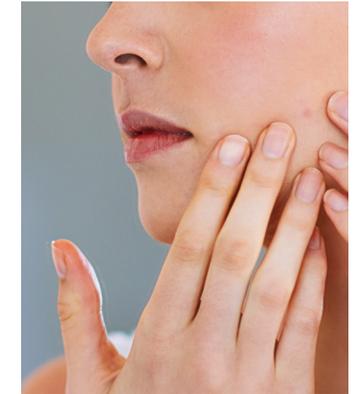
6

Interactions entre la barrière cutanée et l'environnement  
**Enzo BERARDESCA (États-Unis)**

13

Agir sur la barrière cutanée pour restaurer la qualité de vie des patients  
**Stéphane FAUVERGHE (France)**

19



## COURTE BIOGRAPHIE DES INTERVENANTS



**Enzo BERARDESCA**  
États-Unis

*Enzo BERARDESCA est Directeur du département de dermatologie de l'inflammation et de l'immuno-infectiologie à l'Institut de dermatologie de San Gallicano, IRCCS, Rome. Il a publié plus de 400 livres scientifiques et 8 livres. D'un point de vue scientifique, il s'intéresse depuis de nombreuses années au tégument, en utilisant des méthodes non invasives pour mener des études d'efficacité et de sécurité d'emploi sur des produits d'application topique. Il est Directeur scientifique de la revue Dermakos.*

Enzo Berardesca a suivi sa formation à l'Université de Pavie et a obtenu le titre de Docteur en médecine en 1979. Il a été résident et dermatologue dans le Service de dermatologie de l'IRCCS Policlinico S. Matteo, à Pavie, de 1982 à 1987, et assistant de recherche dans le Département de dermatologie de la Faculté de médecine de l'Université de Californie à San Francisco, aux États-Unis, en 1987.

De 1988 à 2001, il a travaillé au Département

de dermatologie de l'Université de Pavie, à la tête de l'Unité de dermato-allergologie et du Laboratoire de bio-ingénierie de la peau.

Il est Membre du comité de rédaction des revues Skin Pharmacology, Skin Research and Technology, The American Journal of Clinical Dermatology et Cutaneous and Ocular Toxicology. Il est Membre de la Society for Investigative Dermatology, de la European Society for Dermatological Research, du Italian Group for Research on Contact Dermatitis (GIRDCA) et Vice-président du European Group For standardization of Efficacy Measurements of Cosmetics (Groupe EEMCO).

Ses principaux domaines de recherche actuels sont la dermatite d'irritation, la fonction barrière et les techniques non invasives pour étudier la physiologie de la peau, en particulier la couleur de la peau et les différences liées à l'origine ethnique dans la fonction de la peau, la peau sensible et l'évaluation de l'efficacité des produits d'application topique.



**Brigitte DRÉNO**  
France

*Le Professeur Brigitte DRÉNO est dermatologue. Elle est également Vice-présidente de Culture scientifique et technique de l'Université de Nantes (France). Elle dirige un projet de recherche inscrit dans les investissements d'avenir de la recherche hospitalo-universitaire (RHU) en santé portant sur les brûlures et les pansements régénératifs. Elle travaille également dans les domaines du mélanome, des effets indésirables cutanés d'origine médicamenteuse, du microbiome et de l'acné. Elle est Directrice d'une équipe de recherche INSERM INCITE.*

Elle est Membre fondateur de l'Association européenne de dermato-oncologie (EADO), ancienne Présidente de la Société Française de Dermatologie et du Collège français des Enseignants en Dermatologie, Trésorière de l'International League of Dermatological Societies (ILDS). En outre, elle est Membre de l'AAD, de l'ADA, de l'International Society for

Cutaneous Lymphomas et de la Skin Cancer Foundation. Elle a publié plus de 900 articles référencés dans PubMed (indice H de 83), a participé à la rédaction de chapitres de plusieurs livres. Elle a créé la première unité hospitalière de thérapie cellulaire et génique GMP en France à Nantes.

Elle est Membre du comité de rédaction de JEADV, d'Acta Dermatology, de European Journal of Cancer Prevention, d'International Journal of women's Dermatology et Rédactrice en chef de la revue médicale trimestrielle (La Presse Médicale). Elle a obtenu plusieurs prix tels que le Prix de l'ILDS, le Prix de l'International Society for Cutaneous Lymphomas, le Prix des Victoires de la Médecine. Elle a été nommée Chevalier de la Légion d'honneur par le Président de la République française, ainsi que Chevalier de l'Ordre des Palmes académiques de l'Université de Nantes et a récemment été élue Membre de l'Académie française de médecine.

# DIALOGUE SUR LA PEAU ET SON ÉCOSYSTÈME, PRINCIPALES ACTUALITÉS SUR LE MICROBIOME CUTANÉ

**BRIGITTE DRÉNO**

Université de Nantes, INSERM, CNRS, Immunologie et Nouveaux Concepts en Immunothérapie, INCIT, UMR 1302/EMR6001, Nantes, France

La peau du fœtus est colonisée par des micro-organismes provenant de la mère dès la naissance<sup>(1)</sup>. La colonisation de la peau par des micro-organismes commensaux de la peau se poursuit pendant l'allaitement<sup>(2)</sup>. En parallèle, des micro-organismes de l'environnement tentent de coloniser la peau et le cuir chevelu, ainsi que des zones spécifiques telles que les zones péri-génitale et péri-buccale, et certains parviennent à établir une relation saine avec les cellules cutanées de l'hôte. Ainsi, à l'âge adulte, un état d'équilibre final est atteint, avec un microbiote commensal/symbiotique de la peau et du cuir chevelu étonnamment diversifié et unique au niveau du genre pour chaque individu<sup>(3)</sup>.

**Le microbiote cutané équilibré se compose de micro-organismes résidents, qui constituent un groupe relativement stable (le microbiote central) habituellement présent sur la peau et qui se rétablissent après une perturbation, ainsi que de micro-organismes transitoires qui n'établissent pas de résidence permanente, mais qui proviennent plutôt de l'environnement et persistent pendant quelques heures ou quelques jours avant de disparaître.** Dans des conditions normales, ces deux groupes ne sont pas pathogènes<sup>(4, 5)</sup>. Toute altération de la barrière cutanée naturelle entraîne une dysbiose, un déséquilibre du microbiote, avec une activation de l'immunité innée et le risque de pénétration dans la peau d'antigènes, tels que des bactéries pathogènes.

Grice *et al.* ont caractérisé quatre principaux phylums résidents : *Actinobacteria*, *Firmicutes*, *Proteobacteria* et *Bacteroides*. Les 3 genres les plus courants sont : *Corynebacteria*, *Cutibacteria* et les *staphylocoques*<sup>(6)</sup>. La composition et la densité varient considérablement d'un individu à l'autre et au fil du temps, ce qui donne un microbiote extrêmement dynamique et très fluctuant<sup>(7, 8)</sup>.

**Les habitats tels que les glandes eccrines et apocrines, les glandes sébacées et les follicules pileux sont susceptibles d'être associés à leur propre microbiote<sup>(4, 9)</sup>.** Les zones sébacées présentent une densité plus élevée d'espèces particulièrement lipophiles, telles que *Cutibacterium*, qui s'est adapté à cet environnement anaérobie riche en lipides<sup>(10-13)</sup>. Les zones plus sèches abritent principalement les espèces *Staphylococcus*, *Micrococcus*, *Corynebacterium*, *Enhydrobacter* et *Streptococcus*<sup>(14)</sup>.

De nombreux autres types d'organismes résident également sur la peau, notamment *Malassezia* spp., une levure polymorphe, parfois classée parmi les champignons, présente sur la plupart des parties du corps, notamment sur le cuir chevelu, et qui représente 80 % des champignons cutanés, et Demodex, un arthropode parasite<sup>(15, 16)</sup>.



**Demodex joue un rôle majeur dans la rosacée et *Cutibacterium acnes* (*C. acnes*) dans l'acné.**

Dans ces deux maladies, les fonctions de la barrière cutanée naturelle peuvent être affectées par ces résidents, y compris le film lipidique de la couche cornée, ainsi que les fonctions antiradicalaires, immunitaires, thymiques et endocriniennes. Ce dysfonctionnement peut entraîner une hyperséborrhée ou une dysséborrhée, une hyperréactivité vasculaire et une altération des métalloprotéases alcalines.

**L'acné et la rosacée, malgré leurs tableaux cliniques similaires, suivent des évolutions cliniques distinctes, ce qui suggère qu'il existe des différences fondamentales au niveau de leur physiopathologie.** Une étude

cas-témoins a permis d'établir le profil du microbiote cutané chez des patients atteints de rosacée ou d'acné par rapport à des témoins appariés. Les résultats ont montré que la densité relative moyenne de *C. acnes* dans la rosacée avec papules et pustules inflammatoires (20,5 % ± 16,9 %) était plus proche de celle de l'acné (19,1 % ± 15,5 %) que celle de la rosacée sans papule ou pustule inflammatoire (30,4 % ± 21,9 %). *C. acnes* ( $p = 0,048$ ) et *Serratia marcescens* ( $p = 0,038$ ) étaient significativement plus nombreuses chez les personnes atteintes de rosacée que chez celles souffrant d'acné. L'étude des différences entre le microbiote cutané dans l'acné et la rosacée peut fournir des éléments importants pour comprendre la progression de la maladie dans chaque affection<sup>(17)</sup>.



Les déclencheurs de la rosacée entraînent l'activation d'effecteurs en aval (c'est-à-dire, *PAR2*, *TLR-2*, *LL-37*, *inflammasome*, *TSLPTRPA1* et *TRPV4*) dans divers types de cellules tels que les kératinocytes, les macrophages, les neutrophiles, les fibroblastes et les mastocytes, probablement par l'activation de quelques récepteurs et canaux spécifiques qui, en coopération, alimentent les processus d'inflammation, notamment l'œdème et la vasodilatation, la fibrose, la douleur et l'angiogénèse. Par exemple, le récepteur activé par les protéases 2 (*PAR 2*) exprimé par l'épiderme et probablement par les cellules immunitaires et le récepteur de type Toll 2 (*TLR-2*) sont activés par des protéases bactériennes et dérivées de *Demodex* associées à la rosacée, ce qui entraîne l'induction de l'inflammasome et la libération ultérieure d'agents pro-inflammatoires, tels que le facteur de nécrose tumorale alpha (*TNF-α*) et l'interleukine-1 (*IL-1*), ainsi que l'expression accrue du peptide *LL-37* de l'immunité innée. *ATP*, adénosine triphosphate ; *CGRP*, peptide lié au gène de la calcitonine ; *ET1*, endothéline-1 ; *ETAR*, récepteur de type A de l'endothéline ; *KLK-5*, kallikréine-5 ; *LL-37*, cathélicidine ; *MPM*, métalloprotéinase matricielle ; *NALP3*, protéine 3 contenant les domaines *NACHT*, *LRR* et *PYD* ; *PACAP*, peptide activant l'adénylate cyclase hypophysaire ; *SP*, substance P ; *TGF-β*, facteur de croissance transformant bêta ; *TRP*, potentiel de récepteur transitoire ; *TSLP*, lymphopoïétine stromale thymique ; *VEGF*, facteur de croissance des cellules endothéliales vasculaires<sup>(18)</sup>.

**L'acné est une maladie multifactorielle, potentiellement chronique et inflammatoire, qui apparaît principalement pendant la puberté.** À cette période de la vie, la surcolonisation de l'unité pilo-sébacée par *C. acnes* entraîne une perte de diversification et une dysbiose, potentiellement à l'origine de

l'acné<sup>(19-24)</sup>. Des recherches ont montré qu'une perte de diversité des phylotypes de *C. acnes* à la suite d'une sélection du phylotype *IA1/CC18* présent chez tous les patients souffrant d'acné, peut aggraver l'affection<sup>(25-27)</sup>. Différents profils inflammatoires, en fonction du phylotype (c'est-à-dire le phylotype *IA1*, qui a principalement été observé sur le visage et le dos des patients souffrant d'acné, et le groupe de *C. acnes* activant l'immunité innée via l'expression de récepteurs activés par les protéases (*PAR*), le facteur de nécrose tumorale (*TNF-α*) et la production d'interféron (*INF-γ*) et d'interleukines (*IL-1β*, *IL-8*), ont été observés<sup>(25, 28-36)</sup>. En outre, en plus de provoquer une dysbiose, *C. acnes* active également la libération de lipases, de métalloprotéinases matricielles (*MPM*) et de hyaluronidases, ce qui entraîne une hyperkératinisation de l'unité pilo-sébacée et finalement des comédons, des papules et des pustules<sup>(28-31, 37)</sup>.

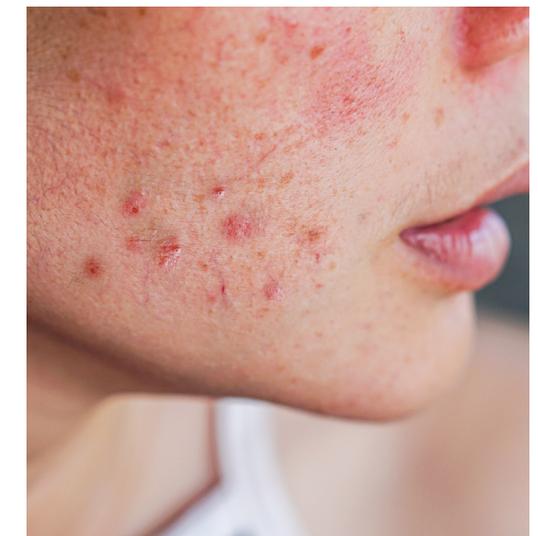
*Staphylococcus epidermidis* (*S. epidermidis*) est l'espèce commensale la plus fréquemment isolée dans les épithéliums humains<sup>(25, 39)</sup>. *S. epidermidis* est capable d'inhiber l'inflammation induite par *C. acnes*. Cela pourrait être dû à *miR-143* induit par l'ALT (acide lipotéichoïque) de staphylocoque sur les kératinocytes, connu pour limiter l'inflammation. Des recherches ont suggéré que le mécanisme de suppression de la signalisation de *TLR2* médiée par *ALT-miR-143* est obtenu par *miR-143* ciblant la région 3'UTR de *TLR2*. Il diminue ainsi la production de la protéine *TLR2*, qui joue un rôle majeur dans l'inhibition de l'inflammation cutanée induite par *C. acnes*<sup>(38-40)</sup>. Il contribue donc à réguler l'homéostasie de la peau et à supprimer l'inflammation pathogène induite par *C. acnes*<sup>(39, 41)</sup>.

**Par conséquent, un déséquilibre entre *C. acnes* et *S. epidermidis* dans les unités pilo-sébacées des patients souffrant d'acné en faveur des souches de *C. acnes* de phylotype *IA1 CC18* (75 à 80 cas) pourrait**

**ne pas permettre à *S. epidermidis* de jouer pleinement son rôle de régulateur de l'homéostasie naturelle de la peau en limitant la croissance de *C. acnes*.**

Cependant, le microbiote commensal ne joue pas seulement un rôle dans l'homéostasie cutanée, il peut également jouer un rôle dans le cancer de la peau.

Il a récemment été reconnu que le micro-environnement du cancer pouvait moduler la progression du cancer et la réponse au traitement. Le microbiome humain constitue l'un de ces micro-environnements du cancer. Parmi les quelque 1 012 espèces microbiennes différentes présentes sur Terre, 11 sont considérées comme des carcinogènes humains, ou « oncomicrobes », par l'International Association for Cancer Registries (*IACR*). Ces oncomicrobes sont à l'origine d'environ 2,2 millions de cas par an (~13 % des cas de cancer dans le monde)<sup>(42)</sup>. Parmi ces oncomicrobes, se trouve *C. acnes*, qui peut potentiellement déclencher des cancers de la vessie et de la prostate.



**D'autres recherches ont montré que l'agent pathogène *S. aureus* est fortement associé aux kératoses actiniques (KA) et au carcinome épidermoïde (CE)<sup>(43-45)</sup>.** *S. aureus* sécrète un peptide virulent appelé moduline, qui induit la sécrétion d'IL-1, d'IL-6 et de TNF- $\alpha$ , qui, à leur tour, activent les cellules TH17 et les cellules T Reg en libérant de l'IL-17. L'IL-17 et l'IL-22 régulent la colonisation cutanée de *S. aureus* en déclenchant un mécanisme d'auto-entretien de l'inflammation. En outre, la prolifération de *S. aureus* dans le CE est associée à une forte augmentation du taux de hBD-2, ce qui pourrait jouer un rôle dans le maintien de l'inflammation chronique. Krueger et al. ont décrit pour la première fois le profil des cytokines sécrétées par *S. aureus* dans la KA et le CE. *S. aureus* induit un environnement pro-inflammatoire chronique dans la peau, ce qui peut avoir des conséquences importantes dans le traitement de la KA et la prévention du CE<sup>(43)</sup>.

À l'inverse, *S. epidermidis* ne limite pas seulement l'inflammation de l'acné causée par *C. acnes*, il a également été démontré qu'il protège contre les néoplasies cutanées<sup>(46)</sup>. Les souches de *S. epidermidis* produisent de la 6-N-hydroxyaminopurine (6-HAP), une molécule qui inhibe l'activité de l'ADN

polymérase. En culture, la 6-HAP a inhibé de façon sélective la prolifération des lignées tumorales, mais n'a pas inhibé les kératinocytes primaires. La résistance à la 6-HAP était associée à l'expression de composants réducteurs d'amidoxime mitochondriale, enzymes qui n'étaient pas observées dans les cellules sensibles à ce composé. L'injection intraveineuse de 6-HAP à des souris a inhibé la croissance du mélanome B16F10 sans signe de toxicité systémique. La colonisation de souris avec une souche de *S. epidermidis* produisant de la 6-HAP a réduit l'incidence des tumeurs induites par les ultraviolets par rapport aux souris colonisées par une souche témoin ne produisant pas de 6-HAP.

**Ces résultats suggèrent que les bactéries commensales de notre microbiote cutané pourraient être capables de supprimer la croissance tumorale et donc de protéger l'organisme contre le cancer de la peau, la dysbiose étant préjudiciable à la défense de l'organisme en raison d'une perte de la fonction protectrice de certaines bactéries commensales.**



## EN CONCLUSION

Le rôle bénéfique et protecteur de la communauté bactérienne commensale de notre corps ne se limite pas aux maladies inflammatoires, mais s'étend également au cancer, y compris celui de la peau. Les connaissances sur le microbiome cutané sont à une période charnière et le développement de produits d'origine microbienne ayant des activités bioactives sur le microbiote pourrait constituer un point important à prendre en compte à l'avenir.

## RÉFÉRENCES

1. Capone KA, Dowd SE, Stamatias GN, Nikolovski J. *Diversity of the human skin microbiome early in life*. J Invest Dermatol. 2011;131(10):2026-32.
2. Latuga MS, Stuebe A, Seed PC. *A review of the source and function of microbiota in breast milk*. Semin Reprod Med. 2014;32(1):68-73.
3. Peterson J, Garges S, Giovanni M, McInnes P, Wang L, Schloss JA, et al. *The NIH Human Microbiome Project*. Genome Res. 2009;19(12):2317-23.
4. Kong HH, Segre JA. *Skin microbiome: looking back to move forward*. J Invest Dermatol. 2012;132(3 Pt 2):933-9.
5. Cogen AL, Nizet V, Gallo RL. *Skin microbiota: a source of disease or defence?* Br J Dermatol. 2008;158(3):442-55.
6. Grice EA, Kong HH, Conlan S, Deming CB, Davis J, Young AC, et al. *Topographical and temporal diversity of the human skin microbiome*. Science. 2009;324(5931):1190-2.
7. Grice EA, Kong HH, Renaud G, Young AC, Bouffard GG, Blakesley RW, et al. *A diversity profile of the human skin microbiota*. Genome Res. 2008;18(7):1043-50.
8. Zhou R, Jiang X. *Effects of adapalene-benzoyl peroxide combination gel in treatment or maintenance therapy of moderate or severe acne vulgaris: a meta-analysis*. Ann Dermatol. 2014;26(1):43-52.
9. James AG, Austin CJ, Cox DS, Taylor D, Calvert R. *Microbiological and biochemical origins of human axillary odour*. FEMS Microbiol Ecol. 2013;83(3):527-40.
10. Belkaid Y, Segre JA. *Dialogue between skin microbiota and immunity*. Science. 2014;346(6212):954-9.
11. Findley K, Oh J, Yang J, Conlan S, Deming C, Meyer JA, et al. *Topographic diversity of fungal and bacterial communities in human skin*. Nature. 2013;498(7454):367-70.
12. Rosenthal M, Goldberg D, Aiello A, Larson E, Foxman B. *Skin microbiota: microbial community structure and its potential association with health and disease*. Infect Genet Evol. 2011;11(5):839-48.
13. Costello EK, Lauber CL, Hamady M, Fierer N, Gordon JI, Knight R. *Bacterial community variation in human body habitats across space and time*. Science. 2009;326(5960):1694-7.
14. Zeeuwen PL, Boekhorst J, van den Bogaard EH, de Koning HD, van de Kerkhof PM, Saunier DM, et al. *Microbiome dynamics of human epidermis following skin barrier disruption*. Genome Biol. 2012;13(11):R101.
15. Lacey N, Ni Raghallaigh S, Powell FC. *Demodex mites-commensals, parasites or mutualistic organisms?* Dermatology. 2011;222:128-30.
16. Gao Z, Perez-Perez GI, Chen Y, Blaser MJ. *Quantitation of major human cutaneous bacterial and fungal populations*. J Clin Microbiol. 2010;48(10):3575-81.
17. Thompson KG, Rainer BM, Antonescu C, Florea L, Mongodin EF, Kang S, et al. *Comparison of the skin microbiota in acne and rosacea*. Exp Dermatol. 2021;30(10):1375-80.
18. Buddenkotte J, Steinhoff M. *Recent advances in understanding and managing rosacea*. F1000Res. 2018;7.
19. Grice EA, Segre JA. *The skin microbiome*. Nat Rev Microbiol. 2011;9(4):244-53.
20. Bek-Thomsen M, Lomholt HB, Kilian M. *Acne is not associated with yet-uncultured bacteria*. J Clin Microbiol. 2008;46(10):3355-60.
21. Di Domizio J, Pagnoni A, Huber M, Hohl D, Gilliet M. *[The skin microbiota: a colossus steps into the spotlight]*. Rev Med Suisse. 2016;12(512):660-4.
22. Wang Y, Kao MS, Yu J, Huang S, Marito S, Gallo RL, et al. *A Precision Microbiome Approach Using Sucrose for Selective Augmentation of Staphylococcus epidermidis Fermentation against Propionibacterium acnes*. Int J Mol Sci. 2016;17(11).
23. Shi J, Cheng JW, Zhang Q, Hua ZX, Miao X. *Comparison of the skin microbiota of patients with acne vulgaris and healthy controls*. Annals of palliative medicine. 2021;10(7):7933-41.
24. Dagnelie MA, Montassier E, Khammari A, Mounier C, Corvec S, Dreno B. *Inflammatory skin is associated with changes in the skin microbiota composition on the back of severe acne patients*. Exp Dermatol. 2019;28(8):961-7.
25. Dagnelie MA, Corvec S, Saint-Jean M, Bourdes V, Nguyen JM, Khammari A, et al. *Decrease in Diversity of Propionibacterium acnes Phylotypes in Patients with Severe Acne on the Back*. Acta Derm Venereol. 2018;98(2):262-7.
26. Aubin GG, Portillo ME, Trampuz A, Corvec S. *Propionibacterium acnes, an emerging pathogen: From acne to implant-infections, from phylotype to resistance*. Med Mal Infect. 2014;44(6):241-50.
27. Nakase K, Nakaminami H, Takenaka Y, Hayashi N, Kawashima M, Noguchi N. *Relationship between the severity of acne vulgaris and antimicrobial resistance of bacteria isolated from acne lesions in a hospital in Japan*. J Med Microbiol. 2014;63(Pt 5):721-8.
28. Zouboulis CC, Jourdan E, Picardo M. *Acne is an inflammatory disease and alterations of sebum composition initiate acne lesions*. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2014;28(5):527-32.
29. Picardo M, Ottaviani M, Camera E, Mastrofrancesco A. *Sebaceous gland lipids*. Dermatoendocrinol. 2009;1(2):68-71.
30. Dreno B, Gollnick HP, Kang S, Thiboutot D, Bettoli V, Torres V, et al. *Understanding innate immunity and inflammation in acne: implications for management*. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2015;29 Suppl 4:3-11.
31. Dreno B. *What is new in the pathophysiology of acne, an overview*. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2017;31 Suppl 5:8-12.
32. Yu Y, Champer J, Agak GW, Kao S, Modlin RL, Kim J. *Different Propionibacterium acnes Phylotypes Induce Distinct Immune Responses and Express Unique Surface and Secreted Proteomes*. J Invest Dermatol. 2016;136(11):2221-8.
33. Nagy I, Pivarcsi A, Koreck A, Szell M, Urban E, Kemeny L. *Distinct strains of Propionibacterium acnes induce selective human beta-defensin-2 and interleukin-8 expression in human keratinocytes through toll-like receptors*. J Invest Dermatol. 2005;124(5):931-8.
34. Jasson F, Nagy I, Knol AC, Zuliani T, Khammari A, Dreno B. *Different strains of Propionibacterium acnes modulate differently the cutaneous innate immunity*. Exp Dermatol. 2013;22(9):587-92.
35. Kistowska M, Gehrke S, Jankovic D, Kerl K, Fettelschoss A, Feldmeyer L, et al. *IL-1beta drives inflammatory responses to propionibacterium acnes in vitro and in vivo*. J Invest Dermatol. 2014;134(3):677-85.
36. Byrd AL, Belkaid Y, Segre JA. *The human skin microbiome*. Nat Rev Microbiol. 2018;16(3):143-55.
37. Dessinioti C, Antoniou C, Katsambas A. *Acneiform eruptions*. Clin Dermatol. 2014;32(1):24-34.
38. Xia X, Li Z, Liu K, Wu Y, Jiang D, Lai Y. *Staphylococcal LTA-Induced miR-143 Inhibits Propionibacterium acnes-Mediated Inflammatory Response in Skin*. J Invest Dermatol. 2016;136(3):621-30.
39. Skabytska Y, Biedermann T. *Staphylococcus epidermidis Sets Things Right Again*. J Invest Dermatol. 2016;136(3):559-60.
40. Lai Y, Cogen AL, Radek KA, Park HJ, Macleod DT, Leichtle A, 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(9):2211-21.
41. Bialecka A, Mak M, Biedron R, Bobek M, Kasproicz A, Marcinkiewicz J. *Different pro-inflammatory and immunogenic potentials of Propionibacterium acnes and Staphylococcus epidermidis: implications for chronic inflammatory acne*. Arch Immunol Ther Exp (Warsz). 2005;53(1):79-85.
42. Sepich-Poore GD, Zitvogel L, Straussman R, Hasty J, Wargo JA, Knight R. *The microbiome and human cancer*. Science. 2021;371(6536).
43. Krueger A, Zaugg J, Chisholm S, Linedale R, Lachner N, Teoh SM, et al. *Secreted Toxins From Staphylococcus aureus Strains Isolated From Keratinocyte Skin Cancers Mediate Pro-tumorigenic Inflammatory Responses in the Skin*. Front Microbiol. 2021;12:789042.
44. Kullander J, Forslund O, Dillner J. *Staphylococcus aureus and squamous cell carcinoma of the skin. Cancer epidemiology, biomarkers & prevention*. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2009 Feb;18(2):472-8.
45. Squarzanti DF, Zavattaro E, Pizzimenti S, Amoroso A, Savoia P, Azzimonti B. *Non-Melanoma Skin Cancer: news from microbiota research*. Crit Rev Microbiol. 2020;46(4):433-49.
46. Nakatsuji T, Chen TH, Butcher AM, Trzoss LL, Nam SJ, Shirakawa KT, et al. *A commensal strain of Staphylococcus epidermidis protects against skin neoplasia*. Sci Adv. 2018;4(2):eaao4502.

# INTERACTIONS ENTRE LA BARRIÈRE CUTANÉE ET L'ENVIRONNEMENT

**ENZO BERARDESCA, MD.**

Département de dermatologie Phillip Frost, Université de Miami, Miami, États-Unis

La barrière cutanée, qui comprend la *couche cornée (CC)*, constitue la première ligne de défense physique, chimique et immunologique, offrant un mur de protection contre les facteurs environnementaux, la perte insensible en eau (*PIE*) excessive et la sécheresse cutanée<sup>(1)</sup>. La CC est principalement composée de cornéocytes reliés par des cornéodesmosomes. L'espace intracellulaire est constitué de lamelles lipidiques et de diverses protéines formant le mortier. Les menaces environnementales qui pèsent sur la peau comprennent les rayons UV (*près de 90 % des causes*), la fumée de cigarette, l'ozone, les aldéhydes produits par l'interaction entre l'ozone et l'exposition à la fumée, l'ozone et les rayons UV, ainsi que les polluants atmosphériques provenant de l'industrie et du chauffage central<sup>(2)</sup>. L'ozone agit principalement sur la CC. En revanche, les composés organiques présents à la surface des matières particulaires (*MP*) peuvent pénétrer dans la peau et agir sur les cellules cutanées viables telles que les kératinocytes et les mélanocytes, *par exemple* en se liant au récepteur des hydrocarbures aryles (*AhR*), entraînant une expression génique liée au vieillissement et à la pigmentation de la peau, ainsi qu'un stress oxydatif à l'origine de l'inflammation cutanée<sup>(2)</sup>.

Les MP induisent un stress oxydatif *via* la production d'espèces réactives de l'oxygène (*ERO*) et la sécrétion de cytokines pro-inflammatoires telles que le TNF- $\alpha$ , l'IL-1 $\alpha$  et l'IL-8. La production accrue d'ERO telles que le superoxyde et le radical hydroxyle par l'exposition aux MP accroît les MPM, notamment les MPM-1, les MPM-2 et les MPM-9, ce qui entraîne la dégradation du collagène et conduit à des maladies inflammatoires de la peau et au vieillissement cutané. En outre, les particules ultrafines (*PUF*), notamment le carbone noir et les hydrocarbures aromatiques polycycliques (*HAP*), augmentent l'incidence du cancer de la peau. Globalement, l'augmentation des taux de MP est fortement associée au développement de diverses maladies de la peau *via* la régulation du stress oxydatif et des cytokines inflammatoires<sup>(3)</sup>.

L'impact des polluants atmosphériques a été évalué pour la première fois par Vierkötter et *al.* en 2010. **Les résultats ont montré que l'exposition à la pollution atmosphérique est significativement corrélée aux signes extrinsèques de vieillissement cutané, en particulier aux taches pigmentaires et, de manière moins prononcée, aux rides.** Une augmentation de la poussière et des particules issues de la circulation routière a été associée à une augmentation de 20 % des taches pigmentaires sur le front et les joues. Il existe également une corrélation positive entre la pollution particulaire de fond et les taches pigmentaires sur le visage<sup>(4)</sup>.

**Des expériences *in vitro* et *in vivo*** menées sur des porcs ont permis d'évaluer les réactions de la peau aux MP. Des MP contenant principalement des métaux lourds (1648a) et des hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP, 1649b) ont été appliquées sur la peau. Selon la perte insensible en eau (PIE), les 1649b, mais pas les 1648a, ont 2 fois plus perturbé l'intégrité de la CC que le témoin PBS (solution saline dans un tampon phosphate). L'immunohistochimie (IHC) de la cytokératine, de la filaggrine et de la E-cadhérine a montré que les 1649b endommageaient légèrement les jonctions serrées. La cytotoxicité des kératinocytes et des fibroblastes cutanés provoquée par les 1649b était plus forte que celle provoquée par les 1648a. Les 1649b ont entraîné une apoptose via l'activation de la caspase-3. Les profils protéomiques ont montré que les MP régulaient l'annexine A2 à la hausse de plus de 5 fois, ce qui peut donc être utilisé comme biomarqueur de la perturbation de la barrière induite par les MP. L'absorption cutanée de l'acide ascorbique, un médicament extrêmement hydrophile, est passée de 74 à 112 µg/g avec le traitement par 1649b, et la trétinoïne, un médicament extrêmement lipophile, a également montré une accumulation cutanée multipliée par 2,6, ce qui confirme que l'absorption des médicaments peut être augmentée en cas de peau endommagée. La répartition *in vivo* d'un colorant visualisée par microscopie à fluorescence a indiqué que l'intervention du 1649b a favorisé le cloisonnement perméant dans la CC<sup>(5)</sup>.

**Une étude menée à Shanghai a confirmé que la PIE et le squalène ainsi que les concentrations de lipides cutanés étaient considérablement plus élevés dans la peau des sujets vivant dans des zones urbaines que dans des zones non urbaines.** En revanche, l'acide lactique et l'indice D-squame ont été significativement réduits ( $p < 0,05$ ). L'exposition à la pollution, en particulier

l'exposition à la pollution due au trafic lourd, a été associée à une plus faible activité de l'enzyme tryptique de la couche cornée (SCTE), à une diminution de l'activité de la catalase et de la capacité antioxydante totale (CAOT). Par conséquent, les sujets provenant de régions polluées présentaient un nombre beaucoup plus élevé de maladies et de troubles cutanés<sup>(6)</sup>.

**La pollution augmente également le risque de mélasma et d'autres troubles de l'hyperpigmentation<sup>(7)</sup>.** Les MP et les HAP pénètrent dans la peau par l'intermédiaire de nanoparticules et génèrent des quinones, qui sont des substances chimiques à cycle redox produisant des ERO. Les MP augmentent la quantité d'ERO, ce qui déclenche l'augmentation des métalloprotéinases, qui conduit au vieillissement extrinsèque, y compris à la pigmentation de la peau. L'incidence des troubles de l'hyperpigmentation du visage, en particulier le mélasma, est accrue chez les sujets de type de peau III-VI.



Comme susmentionné, l'urbanisation et le développement socio-économique ont conduit, au cours des dernières décennies, à une exposition accrue à la pollution atmosphérique, et les risques chimiques ont augmenté le risque de perturbation de l'intégrité physique de la barrière cutanée en dégradant les protéines de la barrière intercellulaire au niveau des jonctions serrées et des jonctions adhérentes, en déclenchant des réponses cytokines des alarmines épithéliales telles que l'IL-25, l'IL-33 et la lymphopoïétine stromale thymique, et en augmentant la perméabilité de la barrière épithéliale. En conséquence, une réponse immunitaire typique de type 2 se développe dans les organes affectés, entraînant asthme, rhinite, rhinosinusite chronique, œsophagite à éosinophiles, allergie alimentaire et dermatite atopique (DA). La barrière cutanée endommagée permet aux allergènes de pénétrer dans la peau, ce qui entraîne une sensibilisation systémique<sup>(8, 9)</sup>.

Au cours des dernières années, les microplastiques sont devenus un problème de santé de plus en plus important. **Il a été démontré que les particules de microplastiques pénètrent dans les tissus et interagissent avec les molécules structurales cellulaires, entraînent le repliement des protéines et l'altération de leur structure, dénaturent les bicouches lipidiques en interaction et altèrent les membranes cellulaires.** En outre, elles induisent la transcription de gènes inflammatoires, des cytokines pro-inflammatoires et l'expression de protéines pro-apoptotiques, provoquent un dysfonctionnement du réticulum endoplasmique et des mitochondries et induisent la mort cellulaire par stress oxydatif<sup>(1, 10-15)</sup>.

**La DA est une affection cutanée chronique et inflammatoire qui peut servir de modèle pour la dysrégulation de la barrière cutanée.** Nos meilleures connaissances sur la composition et les fonctions complexes de la barrière épidermique permettent de mieux comprendre le rôle actif joué par la barrière cutanée dans le

déclenchement et le maintien de l'inflammation cutanée. Dans la DA, les zones cutanées lésionnelles et non lésionnelles présentent de nombreuses différences morphologiques, biochimiques et fonctionnelles par rapport à la peau saine<sup>(16)</sup>.

Dans la peau atteinte de DA, les variantes du gène de la filaggrine peuvent entraîner une diminution du facteur naturel d'hydratation, ce qui réduit l'hydratation de la couche cornée et augmente le pH<sup>(17)</sup>. L'augmentation du pH améliore l'activité des protéases (KLK5, KLK7, etc.) et inhibe les enzymes génératrices de lipides<sup>(18)</sup>. Associés à des anomalies dans les gènes codant les protéases et les inhibiteurs de protéase (*p. ex.*, SPINK5), ces changements augmentent la dégradation des cornéodesmosomes, dérèglent la desquamation et altèrent la formation des lamelles lipidiques<sup>(18, 19)</sup>. On pense que les modifications génétiques au niveau de l'enveloppe cornée (*p. ex.*, variantes de FLG et SPRR3), de la matrice lipidique (*p. ex.*, TMEM79) et des composants des jonctions serrées (CLDN1) altèrent l'intégrité structurelle de l'enveloppe cornée et des lamelles lipidiques<sup>(17, 20-23)</sup>. Les anomalies des jonctions serrées et l'augmentation du pH altèrent l'activité antimicrobienne, augmentant la probabilité d'infections à *S. aureus*, qui aggravent ensuite la dégradation de la barrière cutanée<sup>(24, 25)</sup>. Les facteurs environnementaux tels que le savon, les détergents et les protéases exogènes renforcent encore davantage l'activité des protéases, interagissant avec les anomalies génétiques afin d'altérer la barrière cutanée<sup>(26)</sup>. Une fois la barrière cutanée altérée, la pénétration d'irritants et d'allergènes dans la peau augmente, déclenchant une inflammation cutanée encore plus importante et augmentant l'activité des protéases. Il est donc prouvé que les allergènes environnementaux naturels et les polluants d'origine humaine sont associés à une probabilité accrue de développer une DA<sup>(18, 24)</sup>.

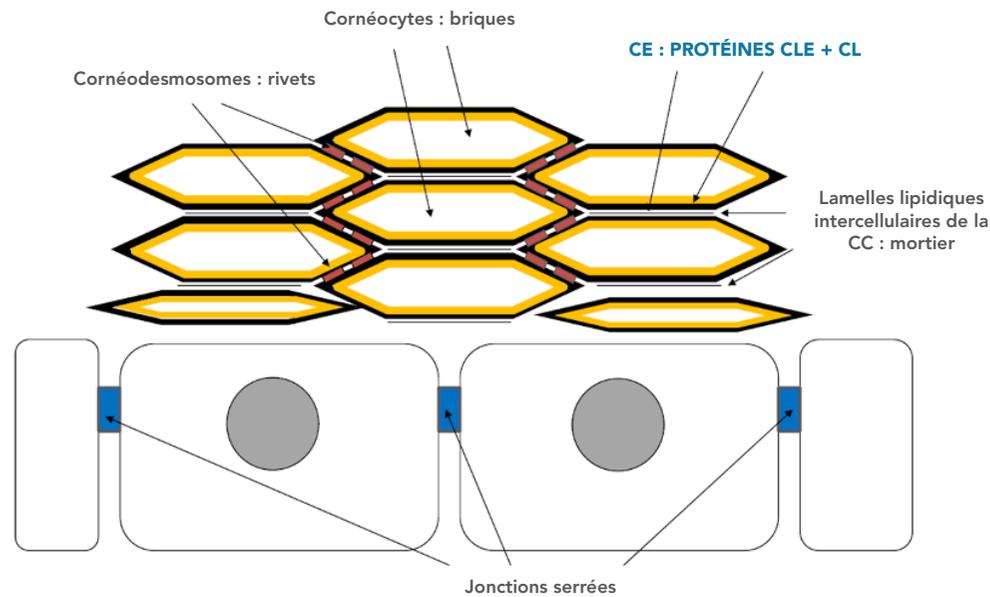


Figure 1. Barrière cutanée saine

## EN CONCLUSION

Le maintien de l'intégrité de la barrière cutanée est important pour conserver une peau saine. Outre les rayons UV, de nombreux autres facteurs externes nuisent à la santé de la barrière cutanée. Ils déclenchent des affections cutanées et le maintien et, par conséquent, la réparation de la barrière cutanée est non seulement un problème cosmétique mais également un problème de santé générale, tandis que la protection de l'environnement en réduisant la pollution contribuera à maintenir une barrière cutanée saine.

## RÉFÉRENCES

- Celebi Sozener Z, Ozdel Ozturk B, Cerci P, Turk M, Gorgulu Akin B, Akdis M, et al. Epithelial barrier hypothesis: Effect of the external exposome on the microbiome and epithelial barriers in allergic disease. *Allergy*. 2022;77(5):1418-49.
- Krutmann J, Liu W, Li L, Pan X, Crawford M, Sore G, et al. Pollution and skin: from epidemiological and mechanistic studies to clinical implications. *J Dermatol Sci*. 2014;76(3):163-8.
- Kim KE, Cho D, Park HJ. Air pollution and skin diseases: Adverse effects of airborne particulate matter on various skin diseases. *Life Sci*. 2016;152:126-34.
- Vierkotter A, Schikowski T, Ranft U, Sugiri D, Matsui M, Kramer U, et al. Airborne particle exposure and extrinsic skin aging. *J Invest Dermatol*. 2010;130(12):2719-26.
- Pan TL, Wang PW, Aljuffali IA, Huang CT, Lee CW, Fang JY. The impact of urban particulate pollution on skin barrier function and the subsequent drug absorption. *J Dermatol Sci*. 2015;78(1):51-60.
- Lefebvre MA, Pham DM, Boussouira B, Qiu H, Ye C, Long X, et al. Consequences of urban pollution upon skin status. A controlled study in Shanghai area. *Int J Cosmet Sci*. 2016;38(3):217-23.
- Roberts WE. Pollution as a risk factor for the development of melasma and other skin disorders of facial hyperpigmentation - is there a case to be made? *J Drugs Dermatol*. 2015;14(4):337-41.
- Strid J, Strobel S. Skin barrier dysfunction and systemic sensitization to allergens through the skin. *Curr Drug Targets Inflamm Allergy*. 2005;4(5):531-41.
- Celebi Sözener Z, Cevhertas L, Nadeau K, Akdis M, Akdis CA. Environmental factors in epithelial barrier dysfunction. *J All Clin Immunol*. 2020;145(6):1517-28.
- Liu M, Liu J, Xiong F, Xu K, Pu Y, Huang J, et al. Research advances of microplastics and potential health risks of microplastics on terrestrial higher mammals: a bibliometric analysis and literature review. *Env Geochem Health*. 2023:1-36.
- Wright SL, Kelly FJ. Plastic and Human Health: A Micro Issue? *Env Sci Technol*. 2017;51(12):6634-47.
- Yee MS, Hii LW, Looi CK, Lim WM, Wong SF, Kok YY, et al. Impact of Microplastics and Nanoplastics on Human Health. *Nanomaterials*. 2021;11(2).
- Hollóczki O, Gehrke S. Can Nanoplastics Alter Cell Membranes? *Chemphyschem*. 2020;21(1):9-12.
- Xu M, Halimu G, Zhang Q, Song Y, Fu X, Li Y, et al. Internalization and toxicity: A preliminary study of effects of nanoplastic particles on human lung epithelial cell. *Sci Total Environ*. 2019;694:133794.
- Lim SL, Ng CT, Zou L, Lu Y, Chen J, Bay BH, et al. Targeted metabolomics reveals differential biological effects of nanoplastics and nanoZnO in human lung cells. *Nanotoxicol*. 2019;13(8):1117-32.
- Luger T, Amagai M, Dreno B, Dagnelie MA, Liao W, Kabashima K, et al. Atopic dermatitis: Role of the skin barrier, environment, microbiome, and therapeutic agents. *J Dermatol Sci*. 2021;102(3):142-57.
- Irvine AD, McLean WH, Leung DY. Filaggrin mutations associated with skin and allergic diseases. *N Engl J Med*. 2011;365(14):1315-27.
- Cork MJ, Danby SG, Vasilopoulos Y, Hadgraft J, Lane ME, Moustafa M, et al. Epidermal barrier dysfunction in atopic dermatitis. *J Invest Dermatol*. 2009;129(8):1892-908.
- Fortugno P, Furio L, Teson M, Berretti M, El Hachem M, Zambruno G, et al. The 420K LEKTI variant alters LEKTI proteolytic activation and results in protease deregulation: implications for atopic dermatitis. *Hum Mol Gen*. 2012;21(19):4187-200.
- De Benedetto A, Rafaels NM, McGirt LY, Ivanov AI, Georas SN, Cheadle C, et al. Tight junction defects in patients with atopic dermatitis. *J All Clin Immunol*. 2011;127(3):773-86.e1-7.
- Marenholz I, Rivera VA, Esparza-Gordillo J, Bauerfeind A, Lee-Kirsch MA, Ciechanowicz A, et al. Association screening in the Epidermal Differentiation Complex (EDC) identifies an SPRR3 repeat number variant as a risk factor for eczema. *J Invest Dermatol*. 2011;131(8):1644-9.
- Sasaki T, Shiohama A, Kubo A, Kawasaki H, Ishida-Yamamoto A, Yamada T, et al. A homozygous nonsense mutation in the gene for Tmem79, a component for the lamellar granule secretory system, produces spontaneous eczema in an experimental model of atopic dermatitis. *J All Clin Immunol*. 2013;132(5):1111-20.e4.
- Saunders SP, Goh CS, Brown SJ, Palmer CN, Porter RM, Cole C, et al. Tmem79/Matt is the matted mouse gene and is a predisposing gene for atopic dermatitis in human subjects. *J All Clin Immunol*. 2013;132(5):1121-9.
- Bieber T. Atopic dermatitis. *N Engl J Med*. 2008;358(14):1483-94.
- De Benedetto A, Slifka MK, Rafaels NM, Kuo IH, Georas SN, Boguniewicz M, et al. Reductions in claudin-1 may enhance susceptibility to herpes simplex virus 1 infections in atopic dermatitis. *J All Clin Immunol*. 2011;128(1):242-6.e5.
- Weidinger S, Novak N. Atopic dermatitis. *Lancet*. 2016;387(10023):1109-22.

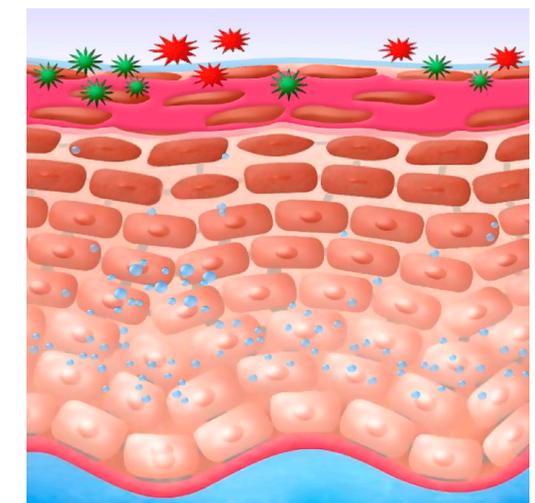
# AGIR SUR LA BARRIÈRE CUTANÉE POUR RESTAURER LA QUALITÉ DE VIE DES PATIENTS

**STÉPHANE FAUVERGHE, M.D.**

NAOS, Département médical, Lyon, France

Dans la dermatite atopique (DA), la barrière naturelle de la peau est altérée (Figure 1). En conséquence, la pénétration des allergènes dans la peau est facilitée et la perte insensible en eau (PIE) augmente en raison d'une déficience du film hydrolipidique et d'un rapport céramides/cholestérol inadéquat. De plus, le facteur naturel d'hydratation (FNH) lié au déficit en filaggrine et la diversité microbienne naturelle diminuent, tandis que, lors des poussées, on peut observer une colonisation microbienne anormale par des organismes pathogènes formant des biofilms tels que *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) par rapport à *Staphylococcus epidermidis* chez les individus en bonne santé. La peau devient de plus en plus sensible aux infections et inflammations cutanées<sup>(1)</sup>.

**Le biofilm est le mode de développement dominant du microbiote cutané. Il favorise l'adhérence et la persistance dans le micro-environnement cutané, contribuant ainsi à la fonction barrière épidermique et à la modulation immunitaire locale.** À son tour, le micro-environnement immunitaire local joue un rôle dans la composition du microbiote cutané. Lors des poussées de DA, le biofilm pathogène *S. aureus* se développe comme le principal colonisateur des lésions cutanées, en association avec la sévérité de la maladie (Figure 2). La production chronique de cytokines inflammatoires dans la peau des patients atteints de DA coïncide avec le fait de favoriser la prolifération du biofilm de *S. aureus* au détriment des autres bactéries, conduisant à une dysbiose<sup>(2)</sup>.



- Carence protéique et lipidique
- PIE
- Pénétration des allergènes
- S. aureus*

Figure 1. Altération de la barrière cutanée

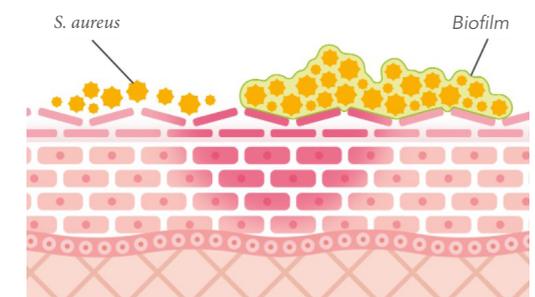


Figure 2. Colonisation par *Staphylococcus aureus* et formation de biofilm dans la dermatite atopique



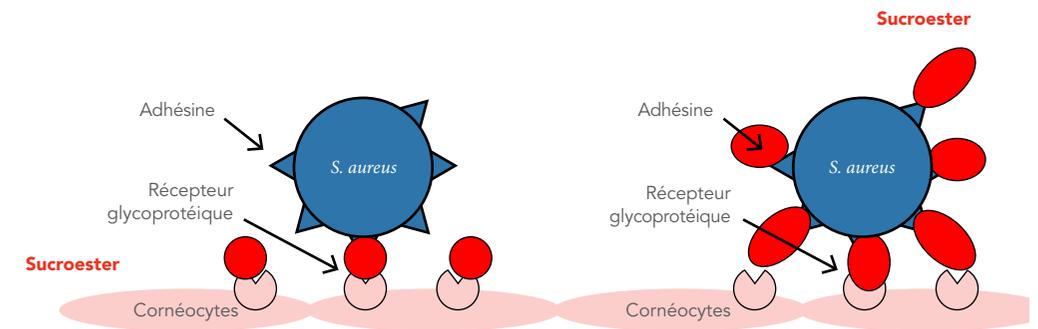
Les directives européennes et américaines actuelles recommandent d'utiliser régulièrement des émollients en complément ou en remplacement d'un traitement pharmacologique adéquat, afin de contribuer à réduire la sévérité de la DA. Le traitement actuel de la DA consiste principalement en des corticoïdes topiques pour les formes légères et modérées de la DA, et en des thérapies biologiques pour les formes sévères, ainsi qu'en des émollients qui peuvent être utilisés comme adjuvants réguliers ou seuls entre les traitements par corticoïdes. Les émollients sont essentiels dans la prise en charge de la DA, car ils contribuent à restaurer la barrière cutanée saine et son microbiote. Les émollients à forte teneur en lipides doivent être privilégiés et appliqués peu après le bain ou la douche pour améliorer l'hydratation de la peau<sup>(3, 4)</sup>. Leur utilisation quotidienne en quantités adéquates est fortement recommandée pour améliorer l'évolution de la maladie<sup>(4-8)</sup>. Malgré leurs bénéfices, seul un tiers de tous les patients présentant une DA respectent leur protocole de traitement topique et seulement la moitié d'entre eux appliquent la quantité recommandée d'émollients<sup>(9, 10)</sup>. **Il est donc nécessaire d'éduquer les patients et de leur proposer des émollients efficaces, sûrs pour tous les types de peau et ayant une texture appropriée pour augmenter l'observance de l'utilisation sur le plan sensoriel.**

En tant que maladie chronique, la DA a un impact considérable sur la qualité de vie des patients et de leurs familles, en raison des grattages fréquents, de la diminution de l'efficacité du sommeil, des difficultés à s'endormir, de la réduction de la durée totale du sommeil et des difficultés à se réveiller le matin. En outre, les patients peuvent souffrir de somnolence diurne, d'irritabilité et d'autres signes<sup>(16, 17)</sup>.

NAOS est le pionnier en écobiologie, une approche scientifique unique qui utilise les connaissances approfondies de la biologie de la peau pour protéger son écosystème. En observant, en comprenant et en imitant les mécanismes naturels de la peau, l'écobiologie privilégie les ingrédients biomimétiques qui aident la peau à se renforcer et à se reproduire, et stimule ses mécanismes naturels de rééquilibrage et de régénération, lui permettant ainsi de s'équilibrer et de se régénérer.

Dans le cadre de cette approche écobiologique, NAOS a développé un émollient spécifiquement adapté, Atoderm® Intensive Baume. Cet émollient contient de la phytosphingosine (*complexe Lipigenium™*) qui aide à restaurer la barrière naturelle de la peau en activant la néosynthèse des céramides et en restaurant la néosynthèse de la filaggrine<sup>(11, 12)</sup>. Des recherches non publiées ont montré que l'expression de la filaggrine a augmenté de 37 % après seulement 7 jours d'utilisation quotidienne de l'émollient. Il contient également des lipides biomimétiques, notamment des céramides 1, 3 et 6, du cholestérol et différents acides gras essentiels pour reconstituer la barrière lipidique, ainsi qu'un sucroester (*Skin Barrier Therapy™, SBT*) pour limiter l'adhérence et la formation de biofilm de *S. aureus*, tout en préservant le microbiome naturel. **Des études *in vitro*** ont montré que SBT réduit de 3 logs l'adhérence de *S. aureus* sur les cornéocytes humains (*Figure 3, données internes*). En outre, l'émollient contient du palmitoylethanolamide (PEA) pour réduire le prurit. Le PEA régule le prurit en agissant sur TRPV-1, CB2 et PPAR- $\alpha$ , et améliore ainsi le confort cutané et la qualité de vie des patients (*données internes*)<sup>(13-15)</sup>.

**Des études cliniques ont montré que l'émollient diminue significativement l'envie de se gratter chez 94 % des patients et arrête durablement le prurit chez 88 % d'entre eux ( $p < 0,001$ ) après 21 jours d'utilisation, avec un début d'action significatif immédiatement après l'application.** De plus, il a significativement diminué le SCORAD du corps entier selon les dermatologues ( $p < 0,05$ ), ainsi que celui évalué par les patients ou les parents ( $p = 0,0158$ ), et a amélioré la qualité de vie des patients ( $p < 0,0337$ ) après 168 jours d'utilisation quotidienne. L'une de ces études a également montré que le délai entre les rechutes avait augmenté et que la sévérité des rechutes avait diminué de 49 %, 76 % des patients ne rechutant pas du tout. En outre, une forte corrélation a été observée entre la diminution du biofilm de *S. aureus* et l'amélioration de la qualité de vie (données internes). Il n'est pas surprenant que d'autres travaux cliniques aient confirmé que l'utilisation quotidienne de l'émollient par les patients atteints de DA améliorait également de manière significative la qualité de vie de leurs familles. Dans l'ensemble, 84,8 % des parents n'étaient plus affectés par la DA de leur enfant, et le sommeil n'était plus perturbé pour 86,4 % des patients (données internes).



Les sucroesters limitent l'adhérence des germes pathogènes tels que *S. aureus* sur la peau.

Figure 3. Mécanisme de la technologie brevetée sucroester limitant l'adhérence de *S. aureus* sur les cornéocytes humains

## EN CONCLUSION

Grâce à ses puissantes propriétés anti-inflammatoires pendant les poussées de DA, l'émollient spécifiquement développé Atoderm® Intensive Baume renforce les bienfaits des traitements dermatologiques en contribuant à éliminer les poussées. En outre, il favorise la restauration de la barrière cutanée naturelle et est extrêmement bien toléré. Entre les poussées de DA, il contribue à la régulation du prurit et de la réponse inflammatoire, aide à renforcer la barrière naturelle de la peau et améliore la qualité de vie des patients et de leurs familles.

## RÉFÉRENCES

1. Wollenberg A, Barbarot S, Bieber T, Christen-Zaech S, Deleuran M, Fink-Wagner A, et al. *Consensus-based European guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) in adults and children: part II*. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2018;32(6):850-78.
2. Di Domenico EG, Cavallo I, Capitanio B, Ascenzioni F, Pimpinelli F, Morrone A, et al. *Staphylococcus aureus and the Cutaneous Microbiota Biofilms in the Pathogenesis of Atopic Dermatitis*. Microorganisms. 2019;7(9).
3. Wollenberg A, Barbarot S, Bieber T, Christen-Zaech S, Deleuran M, Fink-Wagner A, et al. *Consensus-based European guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) in adults and children: part I*. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2018;32(5):657-82.
4. Eichenfield LF, Tom WL, Berger TG, Krol A, Paller AS, Schwarzenberger K, et al. *Guidelines of care for the management of atopic dermatitis: section 2. Management and treatment of atopic dermatitis with topical therapies*. J Am Acad Dermatol. 2014;71(1):116-32.
5. Schneider L, Tilles S, Lio P, Boguniewicz M, Beck L, LeBovidge J, et al. *Atopic dermatitis: a practice parameter update 2012*. J Allergy Clin Immunol. 2013;131(2):295-9.e1-27.
6. Ring J, Alomar A, Bieber T, Deleuran M, Fink-Wagner A, Gelmetti C, et al. *Guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) Part II*. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2012;26(9):1176-93.
7. Akdis CA, Akdis M, Bieber T, Bindslev-Jensen C, Boguniewicz M, Eigenmann P, et al. *Diagnosis and treatment of atopic dermatitis in children and adults: European Academy of Allergy and Clinical Immunology/American Academy of Allergy, Asthma and Immunology/PRACTALL Consensus Report*. J All Clin Immunol. 2006;118(1):152-69.
8. Fleischer DM, Udkoff J, Borok J, Friedman A, Nicol N, Bienstock J, et al. *Atopic dermatitis: skin care and topical therapies*. Sem Cut Med Surg. 2017;36(3):104-10.
9. Aubert H, Barbarot S. [Non adherence and topical steroids]. Ann Dermatol Venereol. 2012;139 Suppl 1:S7-12.
10. Choi JY, Dawe R, Ibbotson S, Fleming C, Doney A, Foerster J. *Quantitative analysis of topical treatments in atopic dermatitis: unexpectedly low use of emollients and strong correlation of topical corticosteroid use both with depression and concurrent asthma*. Br J Dermatol. 2020;182(4):1017-25.
11. Choi HK, Cho YH, Lee EO, Kim JW, Park CS. *Phytosphingosine enhances moisture level in human skin barrier through stimulation of the filaggrin biosynthesis and degradation leading to NMF formation*. Arch Dermatol Res. 2017;309(10):795-803.
12. Choi GH, Wahid F, Kim YY. *The effect of a phytosphingosine-like substance isolated from Asterina pectinifera on involucrin expression in mite antigen-stimulated HaCaT cells*. Nat Prod Commun. 2010;5(7):1081-4.
13. Liu YJ. *Thymic stromal lymphopoietin: master switch for allergic inflammation*. J Exp Med. 2006;203(2):269-73.
14. Kowalska A, Kalinowska-Lis U. *18β-Glycyrrhetic acid: its core biological properties and dermatological applications*. Int J Cosm Sci. 2019;41(4):325-31.
15. Eberlein B, Eicke C, Reinhardt HW, Ring J. *Adjuvant treatment of atopic eczema: assessment of an emollient containing N-palmitoylethanolamine (ATOPA study)*. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2008;22(1):73-82.
16. Na CH, Chung J, Simpson EL. *Quality of Life and Disease Impact of Atopic Dermatitis and Psoriasis on Children and Their Families*. Children. 2019;6(12).
17. Kelly KA, Balogh EA, Kaplan SG, Feldman SR. *Skin Disease in Children: Effects on Quality of Life, Stigmatization, Bullying, and Suicide Risk in Pediatric Acne, Atopic Dermatitis, and Psoriasis Patients*. Children. 2021;8(11).





## L'ÉCOBIOLOGIE AU SERVICE DE LA DERMATOLOGIE

*Pour en savoir plus sur NAOS, laboratoire français pionnier de l'écobiologie et fondateur de la marque BIODERMA, rendez-vous à l'adresse [www.naos.com](http://www.naos.com).*