

BIODERMA

LABORATOIRE DERMATOLOGIQUE

Et si on parlait autrement
de la cicatrisation !

SYMPOSIUM NAOS/BIODERMA



- LA PEAU PÉRI-LÉSIONNELLE DES PLAIES
CHRONIQUES
Dr Sylvie MEAUME, Paris
- LE MICROBIOME CUTANÉ :
UN ACTEUR OUBLIÉ DANS LA CICATRISATION
Pr Brigitte DRÉNO, Nantes
- CICABIO+ : UNE APPROCHE ÉCOBIOLOGIQUE
Dr Stéphane FAUVERGHE, Lyon

L'ÉCOBIOLOGIE AU SERVICE DE LA DERMATOLOGIE

En savoir plus sur NAOS, entreprise écobioologique française, fondatrice de Bioderma, sur www.naos.com





Dr Sylvie MEAUME

Dermatologue - Gériatrie,
Hôpital Rothschild, APHP. Enseignante
Santé Sorbonne Université, Paris.



Pr Brigitte DRÉNO

Dermato-oncologue. Vice-présidente
de la culture scientifique et technique
de l'université de Nantes. Membre de
l'Académie Française de Médecine.



Dr Stéphane FAUVERGHE

Directeur médical de BIODERMA / NAOS

Et si on parlait autrement de la cicatrisation ?

Tel est l'intitulé du symposium organisé par le laboratoire Bioderma pour l'édition 2023 des Journées Dermatologiques de Paris.

LA PEAU PÉRI-LÉSIONNELLE DES PLAIES CHRONIQUES

Dr Sylvie MEAUME, Dermatologue - Gériatrie, Paris.

▶ Évoquons quelques cas cliniques concrets :

- Autour des **ulcères de jambe**, la peau est souvent couverte de squames, grasses ou sèches, source d'inquiétude pour le patient et/ou l'infirmière. Elles doivent être retirées mécaniquement avec une pince, à chaque pansement et prévenues par l'utilisation d'émollients adaptés.
- Une **dermite de stase** n'est pas rare, sèche ou suintante, elle est parfois difficile de différencier d'un eczéma de contact allergique, voire d'un érysipèle.
Le traitement de cette dermite repose essentiellement sur la compression, ainsi que sur le nitrate d'argent aqueux à 1% en cas de suintement et les dermocorticoïdes en cures courtes.
- Les **altérations liées à l'insuffisance veineuse** peuvent se manifester par une dermite ocre, un eczéma craquelé, une atrophie blanche.
 - Sur une **dermite ocre**, souvent squameuse, des émollients sont à recommander et la gestion de la maladie veineuse sera confiée au médecin vasculaire.
 - **L'eczéma craquelé** ne bénéficiera pas de dermocorticoïdes, bien au contraire, mais plutôt d'émollients et d'une compression renforcée.
 - Quant à **l'atrophie blanche**, fragile et difficile à traiter, elle nécessite un renforcement de la compression et l'application d'émollients.
- Des **exsudats** importants, source de macération cutanée, sont susceptibles de se former autour d'une **plaie colonisée ou en l'absence de compression**, malgré les pansements absorbants.
Il faut alors dépister une éventuelle infection de la plaie qui relèvera dans certain cas d'une antibiothérapie générale ou si l'infection est locale d'une détersion mais pas de l'utilisation d'antibiotiques locaux ou d'antiseptiques en général. Devant l'œdème, rechercher l'existence d'une cause générale, cardiaque, hépatique, rénale, nutritionnelle...
- La question se pose assez souvent de **distinguer une dermite de contact allergique d'une dermite irritative**.
En cas d'irritation, il n'y a pas de sensibilisation préalable, le patient ressent douleurs et brûlures plutôt qu'un prurit et les lésions ont des contours nets, limités aux contours du pansement. Le délai d'apparition est rapide, se comptant en minutes ou en heures. Il n'y a pas de généralisation des lésions. **L'eczéma de contact**, au contraire, de mécanisme immunitaire, est plus prurigineux que douloureux, n'est pas toujours vésiculeux, a des limites émietées et pouvant dépasser les limites de la zone d'application du produit responsable. Il est susceptible de se généraliser.

Le traitement de la **dermite de contact**, qu'elle soit allergique ou non, nécessite d'identifier le produit responsable, d'interroger le patient sur une éventuelle automédication par huiles essentielles ou autres, de

pratiquer des tests d'usage ou un bilan allergologique après avoir pris la précaution de remettre au patient la liste des produits à ne pas utiliser.

Le médecin proposera des crèmes « barrières », qui sont des émollients avec des céramides; en cas d'allergie ou d'inconfort, les dermocorticoïdes de classe 2 sont indiqués, de manière raisonnée.

▶ Connaissez-vous les MARS ?

Il s'agit de l'acronyme de **Medical Adhesive Related Skin Injuries**, qui désigne les lésions provoquées par les produits adhésifs appliqués sur la peau environnant un ulcère de jambe, un orifice de stomie ou une suture chirurgicale. Cela peut se traduire par des plaies à type de dermabrasion, de bulles, de déchirures cutanées; mais aussi des folliculites, un état de macération, une dermite de contact allergique ou irritative.

Pour les prévenir, plusieurs moyens :

- **Entretenir sa peau**, oui, mais sans abuser des bains et des douches. Toujours utiliser des produits non-détergents, syndet ou huile (de PH proche de celui de la peau) ainsi que des émollients;
- Ôter les adhésifs en se servant de **solvants siliconés** et non pas d'alcool ni d'éther;
- **Utiliser des protecteurs cutanés** à base de polymères, solvants organiques ou silicone;
- **Savoir choisir le bon adhésif** en fonction de ce qui est souhaité, de la présence ou non d'une bande de compression;
- **Former les infirmières aux techniques d'application et de retrait des adhésifs**, lesquels ne doivent pas être tirés verticalement au risque d'arracher les peaux fragiles en particulier chez les personnes âgées.

La **compression** peut elle aussi engendrer des **lésions cutanées** de type purpura ou œdème. Des bulles de cisaillement ou de friction invitent à protéger la peau sous-jacente. Des eczemas et des dermatites irritatives sont également possibles, à cause des dispositifs de compression pourtant nécessaire à la cicatrisation des ulcères veineux.

L'occlusion peut être responsable de la **dermatose érosive et pustuleuse** de jambe :

- Cette **entité particulière**, d'origine inflammatoire, se rencontre chez des personnes âgées et peut ou non accompagner un ulcère de jambe.
- Elle associe des **pustules non folliculaires, amicrobiennes, à des croûtes et des érosions**, sur une ou deux jambes, certaines formes étant purement érosives.
- Les patients sont **souvent traités sans succès** depuis des mois voire des années par divers antiseptiques, antibiotiques, antimycosiques.
- **Une corticothérapie locale forte** (Dermoval®, Clarelux®), poursuivie pendant plusieurs semaines, est constamment efficace.

LE MICROBIOME CUTANÉ : UN ACTEUR OUBLIÉ DE LA CICATRISATION

Pr Brigitte DRÉNO, *Dermato-oncologue, Nantes.*

Parmi nos organes, la peau se distingue par sa visibilité et par sa taille. C'est à sa surface et dans ses annexes que se développe un 2ème organe, le microbiome cutané, constitué d'une myriade de micro-organismes, bactéries, virus et eucaryotes. La peau du fœtus est stérile, le microbiome apparaît donc à la naissance, profitant de l'environnement pour se caractériser et donc différent selon que l'accouchement a eu lieu par voie basse ou par césarienne. La densité bactérienne est plus forte en surface de l'épiderme : la composition du microbiome prélevé par un scratch test diffère de celui prélevé par une biopsie.

► 4 catégories (phyla) de bactéries colonisent la peau :

- Actinobacteria, Firmicutes, Bacteroides et Proteobacteria.
- Cutibacterium et Staphylococcus sont d'intérêt particulier pour le dermatologue.

La composition du microbiome évolue dans le temps :

Au niveau du visage, les Firmicutes sont prédominants chez l'enfant alors que les Proteobacteria sont les plus nombreux chez l'adulte. La biodiversité évolue elle aussi avec le temps avec pour conséquence de favoriser l'inflammation chronique chez le sujet âgé. La diversité est un élément crucial du microbiome cutané normal, que l'on doit réussir à maintenir. Le profil du microbiome est obtenu par les traditionnelles cultures, le séquençage des gènes par le 16S RNA et, plus récemment, le séquençage métagénomique shotgun.

► Le microbiome intervient à toutes les phases clés de la cicatrisation.

La rupture de la barrière cutanée détruit le microbiome cutané existant, crée une zone riche en nutriments cutanés, propice à l'opportunisme des microbes commensaux ou pathogènes qui entrent en compétition. Il s'ensuit une augmentation du pH cutané et des pertes hydriques favorisant le développement des pathogènes.

La dysbiose d'une plaie varie selon son origine et le terrain sur lequel elle survient (ulcère de jambe, brûlure, mal perforant plantaire diabétique...). Ainsi, l'ulcère diabétique a une prédominance de Streptococcus, la brûlure est plus riche en Gram -, l'ulcère de pression en anaérobies : ces microbiomes différents impliquent des traitements eux aussi différents.

► Que se passe-t-il en cas de plaie ?

Un néo-microbiome apparaît 2 semaines après la formation d'une plaie, ressemblant à celui du derme et des couches profondes de l'épiderme. Le microbiome d'une lésion cicatrisée n'a donc pas le même microbiome que la peau normale alentour. Ainsi, la couche cornée recouverte de peptides antimicrobiens (PAMs), appelés « antibiotique like », constitue une barrière antimicrobienne.

Si le microbe pathogène traverse la couche cornée, l'épiderme développe une nouvelle stratégie de défense : Au cours du processus de cicatrisation se produisent des interactions permanentes entre les bactéries commensales, leurs peptides antimicrobiens et les kératinocytes : sur le plan thérapeutique, il faut chercher à rétablir cet équilibre.

En résumé, il y a 3 cibles du microbiome cutané pour la cicatrisation des plaies :

- les bactéries commensales préviennent l'invasion des pathogènes en produisant des peptides antimicrobiens ;
- Accélèrent la cicatrisation en limitant la durée de l'inflammation via l'immunité innée ;
- Induisent la production de lymphocytes T spécifiques aux microbes commensaux qui favorisent la réparation tissulaire.

► Chaque bactérie commensale a une fonction de protection de la barrière cutanée : protège la peau de l'invasion par d'autres microbes pathogènes.

- Cutibacterium acnes interagit avec Staphylococcus epidermidis, ces deux bactéries s'auto-contrôlent.
- C. acnes maintient le pH cutané à 5.
- Streptococcus thermophilus et Staphylococcus epidermidis interviennent dans la production des céramides.

Finalement, on constate que de nombreuses bactéries commensales agissent pour inhiber le développement de S. aureus.

L'activation de l'immunité innée par le microbiome cutané peut avoir un impact négatif :

- Trop grande production de protéases, espèces réactives de l'oxygène et autres substances bio-actives qui retardent la cicatrisation ;
- Des facteurs extérieurs peuvent modifier l'activité du microbiome cutané : âge, état nutritionnel, comorbidités, facteurs génétiques...
- Induction d'une inflammation chronique quand l'inflammation aiguë n'a pas été jugulée ;
- Formation de biofilm par certaines bactéries.

C'est donc un équilibre qu'il faut viser. L'activation chronique de l'immunité innée s'accompagne dans 60% des plaies du développement d'un biofilm par les bactéries présentes dans le lit de la plaie, ce qui entretient l'inflammation chronique et retarde la cicatrisation de la plaie.

Le stress, physiologique ou psychologique, modifie le profil du microbiome cutané, altère l'immunité innée, stimule la formation d'un biofilm avec comme résultat le développement d'une inflammation chronique neurogène. La constatation d'une blessure fait envoyer par le cerveau des signaux pour faire produire de la substance P par les terminaisons nerveuses situées autour de la glande sébacée. Les récepteurs à la substance P de cette glande entraînent la production de sébum, ce qui induit des altérations du microbiome, particulièrement pour ce qui concerne Staphylococcus aureus et epidermidis.

Les approches thérapeutiques tiennent compte du fait que la plaie cicatrisée ne retrouve pas le microbiome de la peau normale. **L'objectif du traitement est de rétablir un microbiome cutané le plus proche possible du microbiome normal.**

- **Grâce aux bactériophages,** qui sont des virus intra-bactériens capables de cibler les bactéries résistantes, les Anglo-Saxons ont développé une bactériothérapie, topique ou orale, à base de greffes bactériennes, de probiotiques (bactéries vivantes), de prébiotiques (extraits de bactéries), de la combinaison pro- et pré-biotiques, de postbiotiques (peptides antimicrobiens). La bactériorésistance, en particulier celle de C. acnes, peut ainsi être réduite par les phages, ce qui devrait permettre un recours moindre aux antibiotiques.

- **Des probiotiques issues de la bactérie lactique :** induisent la migration et la différenciation des kératinocytes et des fibroblastes, la formation de collagène, diminue la phase inflammatoire et accélère la cicatrisation chez le rat.

► Les messages clés :

- La peau humaine a une relation mutualiste et complexe avec le microbiome.
- Le microbiome cutané intervient à toutes les étapes de la cicatrisation.
- Le stress, en modulant le microbiome cutané, augmente le risque d'altérer la cicatrisation.
- Le microbiome d'une peau cicatricielle n'est pas celui d'une peau normale.
- La bactériothérapie, pour stimuler la cicatrisation des plaies, est une cible thérapeutique nouvelle et essentielle.

CICABIO : UNE APPROCHE ÉCOBIOLOGIQUE DE LA CICATRISATION

Dr Stéphane FAUVERGHE, *Directeur médical de BIODERMA / NAOS*

Le concept de l'écobiologie est à la base du développement de tous les produits du laboratoire Bioderma, dans le cadre d'une démarche intégrative de la santé de la peau.

Le microbiome joue un rôle clé à chacune des 4 étapes de la cicatrisation qui sont l'hémostase, l'inflammation, la prolifération et enfin le remodelage. Diversifié, il permet de réduire la colonisation et l'infection par des bactéries pathogènes, aide à résoudre la phase inflammatoire, favorise la reconstruction de l'épiderme.

L'approche écobiologique de Bioderma prend en compte la nécessité d'un microbiome équilibré pour une cicatrisation optimale. L'écobiologie consiste à considérer la peau comme un écosystème vivant, en interaction permanente avec les autres écosystèmes.

C'est agir sur la biologie de la peau pour la protéger et l'aider à se défendre par elle-même :

- en favorisant des composants biomimétiques ;
- en agissant sur les mécanismes propres à la peau ;
- en agissant sur les causes et pas seulement sur les conséquences.

Ainsi obtient-on des effets positifs durables et limite-t-on les récurrences.

► **C'est dans cette démarche que nous avons conçu notre nouvelle innovation Cicabio crème +.**

• **Le complexe breveté Optimal Repair** allie l'acide polyglutamique pour l'hydratation en surface, l'acide hyaluronique de moyen poids moléculaire, qui hydrate l'épiderme et le xyle, agent restructurant, qui pénètre en profondeur pour contribuer à la cicatrisation en reboostant la synthèse de collagène.

• Ces actifs, **biomimétiques et biosimilaires**, agissent sur les mécanismes de réparation de la peau, ce qui est prouvé par plusieurs études :

- **Etude d'immunomarquage K14/Involucrin :**

Amélioration de la prolifération et de la différenciation des kératinocytes dès le 4ème jour avec le complexe actif par rapport à ceux non traités, contribuant à une meilleure fermeture de l'épiderme au jour 7.

- **Etude sur modèle de peau humaine bicouche :**

Dès 4 jours d'application du complexe Optimal Repair sur une plaie, on note une augmentation de 58% de prolifération des kératinocytes, et l'épiderme paraît déjà dense et stratifié, un stratum corneum est apparu. En comparatif, 14 jours après une plaie non traitée par Cicabio crème +, l'histologie ne montre qu'un discret début de cicatrisation.

En utilisant le même modèle de peau humaine, l'action de Cicabio crème + a été mise en évidence dès le 4ème jour sur plusieurs types de collagène, celui de type III qui améliore le volume du derme, ceux des types VII et XVII qui participent à la régénération de l'épiderme et à la cohésion entre le derme et l'épiderme. **Le résultat est une meilleure qualité de la peau nouvellement formée.**

Afin de pouvoir **restaurer la diversité du microbiome**, il est important de considérer la peau comme un écosystème et donc de chercher à recréer un environnement favorable. Des tests, utilisant l'indice de Shannon, ont prouvé la restauration du microbiome grâce à Cicabio crème + : après désinfection à l'éthanol 70% de la peau chez 20 femmes, ce qui a fortement dégradé la diversité du microbiome, il a été constaté la restauration de cette diversité, après application de Cicabio crème + et ceci après seulement 3 heures.

• **L'antalgine** est un autre ingrédient important de Cicabio crème+. Cet actif biomimétique stimule la pro-opiomélanocortine, précurseur de la β endorphine des terminaisons nerveuses descendantes, permet d'inhiber les messages nociceptifs : l'hyperactivité neuronale après stimulation est diminuée de 85% par l'antalgine. Cette action de bien-être contre le prurit et la douleur aide à apaiser la peau et évite le grattage intempestif.

En résumé, Cicabio crème + respecte la peau et son cycle naturel de cicatrisation en restaurant rapidement la diversité du microbiome cutané. Elle nourrit, protège et apaise et en même temps optimise le processus naturel de la cicatrisation grâce au complexe Optimal repair.

► **En témoignent les résultats de deux études cliniques :**

• 34 sujets présentant une cicatrice post chirurgicale de la paume de la main, évoluant depuis plus de 3 mois, ont participé à la première de ces études. **Après 14 jours seulement d'application, de Cicabio crème +, une nette amélioration a été constatée au niveau des rougeurs (- 46%), de l'épaisseur (- 32%) et de la souplesse (+ 45%).**

• La deuxième étude, qui a concerné des femmes avec des cicatrices de césarienne, a permis de mettre en évidence, même à distance, **l'efficacité en 14 jours de Cicabio crème +, notamment sur ce paramètre d'importance qu'est la souplesse.**

Parallèlement, est sortie la version protecteur solaire de Cicabio crème +, sous l'appellation de **Cicabio crème 50 +** : outre les composants déjà détaillés et les filtres **UVA + UVB**, elle contient des **lipoaminoacides** pour combattre le stress oxydatif et aider à réparer la jonction dermo-épidermique, et de la **glabridine** qui réduit les marques d'hyperpigmentation.

• Une étude clinique chez 31 sujets ayant été traités par laser a montré en 14 jours une amélioration notable : **19% de diminution de l'érythème immédiat** constaté par les dermatologues, **17% de diminution de l'hyperpigmentation** dès le 3ème jour, moins **69% de sensations de brûlure immédiate** rapportée par les patients en même temps qu'une impression de confort et de protection contre les agressions extérieures.

Enfin, **Cicabio Baume lavant** nettoie, purifie, apaise, protège et limite les frottements, pour respecter l'intégrité de la peau lésée.

Ainsi, avec des actifs biomimétiques, un microbiome à la diversité restaurée, avec une peau hydratée, apaisée et protégée, une peau réparée sans marque, Bioderma s'inscrit parfaitement dans la démarche écobiologique.



L'ÉCOBIOLOGIE AU SERVICE DE LA DERMATOLOGIE

En savoir plus sur NAOS, entreprise écobiologique française,
fondatrice de BIODERMA, sur www.naos.com