



HAL
open science

Le microbiote cutané : son implication dans le psoriasis

Charles Lagrange

► **To cite this version:**

Charles Lagrange. Le microbiote cutané : son implication dans le psoriasis. Sciences pharmaceutiques. 2023. hal-04517143

HAL Id: hal-04517143

<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-04517143>

Submitted on 22 Mar 2024

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



**UNIVERSITÉ
DE LORRAINE**

**BIBLIOTHÈQUES
UNIVERSITAIRES**

AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact bibliothèque : ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr
(Cette adresse ne permet pas de contacter les auteurs)

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>



UNIVERSITÉ
DE LORRAINE



FACULTÉ
DE PHARMACIE

UNIVERSITE DE LORRAINE
2023

FACULTE DE PHARMACIE

THESE

Présentée et soutenue publiquement

le 17/03/2023, sur un sujet dédié à :

LE MICROBIOTE CUTANE,
SON IMPLICATION DANS LE PSORIASIS

pour obtenir

le Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie

par Charles LAGRANGE

né le 30/10/1995

Membres du Jury

Président : M. Christophe GANTZER, Professeur des Universités à la Faculté de Pharmacie de Nancy

Juges : M. Xavier BELLANGER, Maître de conférences à la Faculté de Pharmacie de Nancy

Mme. Fatima MEYER, Docteur en pharmacie

M. Michel GOT, Docteur en pharmacie

UNIVERSITÉ DE LORRAINE
FACULTÉ DE PHARMACIE
Année universitaire 2022-2023

DOYEN

Raphaël DUVAL

Vice-Doyen

Julien PERRIN

Directrice des études

Marie SOCHA

Conseil de la Pédagogie

Président, Luc FERRARI

Vice-Présidence - vacant

Collège d'Enseignement Pharmaceutique Hospitalier

Présidente, Béatrice DEMORE

Commission Prospective Facultaire

Président, Igor CLAROT

Vice-Président, Raphaël DUVAL

Commission de la Recherche

Présidente, Caroline GAUCHER

Chargés de Mission

Communication
Innovation pédagogique
Référente ADE
Référente dotation sur projet (DSP)
Référent vie associative

Aline BONTEMPS
Alexandrine LAMBERT
Virginie PICHON
Marie-Paule SAUDER
Arnaud PALLOTTA

Responsabilités

Filière Officine
Filière Industrie
Filière Hôpital
Pharma Plus ENSIC
Pharma Plus ENSAIA
Pharma Plus ENSGSI
Cellule de Formation Continue et Individuelle
Commission d'agrément des maîtres de stage
ERASMUS

Caroline PERRIN-SARRADO
Julien GRAVOULET
Isabelle LARTAUD,
Jean-Bernard REGNOUF de VAINS
Béatrice DEMORE
Marie SOCHA
Jean-Bernard REGNOUF de VAINS
Xavier BELLANGER
Igor CLAROT
Luc FERRARI
François DUPUIS
Mihayl VARBANOV

DOYENS HONORAIRES

Chantal FINANCE
Francine PAULUS
Claude VIGNERON

PROFESSEURS EMERITES

Pierre LEROY
Philippe MAINCENT
Claude VIGNERON
Patrick MENU

PROFESSEURS HONORAIRES

Jean-Claude BLOCK
 Pierre DIXNEUF
 Chantal FINANCE
 Marie-Madeleine GALTEAU
 Thérèse GIRARD
 Pierre LABRUDE
 Vincent LOPPINET
 Patrick MENU
 Alain NICOLAS
 Janine SCHWARTZBROD
 Louis SCHWARTZBROD

ASSISTANTS HONORAIRES

Marie-Catherine BERTHE
 Annie PAVIS

ENSEIGNANTS

Section CNU *

Discipline d'enseignement

MAITRES DE CONFERENCES HONORAIRES

Monique ALBERT
 Mariette BEAUD
 Emmanuelle BENOIT
 François BONNEAUX
 Gérald CATAU
 Jean-Claude CHEVIN
 Jocelyne COLLOMB
 Bernard DANGIEN
 Dominique DECOLIN
 Marie-Claude FUZELLIER
 Françoise HINZELIN
 Marie-Hélène LIVERTOUX
 Bernard MIGNOT
 Blandine MOREAU
 Dominique NOTTER
 Francine PAULUS
 Christine PERDICAKIS
 Marie-France POCHON
 Anne ROVEL
 Gabriel TROCKLE
 Maria WELLMAN-ROUSSEAU
 Colette ZINUTTI

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

Danièle BENSOUSSAN-LEJZEROWICZ	82	<i>Thérapie cellulaire</i>
Béatrice DEMORE	81	<i>Pharmacie clinique</i>
Alexandre HARLE	82	<i>Biologie cellulaire oncologique</i>
Jean-Louis MERLIN	82	<i>Biologie cellulaire</i>
Jean-Michel SIMON	81	<i>Economie de la santé, Législation pharmaceutique</i>
Nathalie THILLY	81	<i>Santé publique et Epidémiologie</i>

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

Ariane BOUDIER	85	<i>Chimie Physique</i>
Christine CAPDEVILLE-ATKINSON	86	<i>Pharmacologie</i>
Igor CLAROT	85	<i>Chimie analytique</i>
Joël DUCOURNEAU	85	<i>Biophysique, Acoustique, Audioprothèse</i>
Raphaël DUVAL	87	<i>Microbiologie clinique</i>
Béatrice FAIVRE	87	<i>Hématologie, Biologie cellulaire</i>
Luc FERRARI	86	<i>Toxicologie</i>
Pascale FRIANT-MICHEL	85	<i>Mathématiques, Physique</i>
Christophe GANTZER	87	<i>Microbiologie</i>
Caroline GAUCHER ^H	86	<i>Chimie physique, Pharmacologie</i>
Frédéric JORAND	87	<i>Eau, Santé, Environnement</i>
Isabelle LARTAUD	86	<i>Pharmacologie</i>
Dominique LAURAIN-MATTAR	86	<i>Pharmacognosie</i>
Brigitte LEININGER-MULLER	87	<i>Biochimie</i>
Jean-Bernard REGNOUF de VAINS	86	<i>Chimie thérapeutique</i>
Anne SAPIN-MINET	85	<i>Pharmacie galénique</i>

MAITRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

Pauline GILSON	82	Biologie cellulaire oncologique
Caroline LAROYE	82	Biothérapie
Julien PERRIN ^H	82	Hématologie biologique
Loïc REPEL	82	Biothérapie
Marie SOCHA	81	Pharmacie clinique, thérapeutique et biotechnique

MAITRES DE CONFÉRENCES

ENSEIGNANTS (suite)	Section CNU*	Discipline d'enseignement
Xavier BELLANGER ^H	87	Parasitologie, Mycologie médicale
Isabelle BERTRAND ^H	87	Microbiologie
Michel BOISBRUN ^H	86	Chimie thérapeutique
Cédric BOURA ^H	86	Physiologie
Sandrine CAPIZZI	87	Parasitologie
Antoine CAROF	85	Informatique
Frédérique CHANGEY	87	Microbiologie
Sébastien DADE	85	Bio-informatique
Natacha DREUMONT ^H	87	Biochimie générale, Biochimie clinique
Florence DUMARCAY ^H	86	Chimie thérapeutique
François DUPUIS ^H	86	Pharmacologie
Reine EL OMAR	86	Physiologie
Adil FAIZ	85	Biophysique, Acoustique
Anthony GANDIN	87	Mycologie, Botanique
Stéphane GIBAUD ^H	86	Pharmacie clinique
Jérémy GOUYON	85	Chimie analytique
Thierry HUMBERT	86	Chimie organique
Olivier JOUBERT ^H	86	Toxicologie, Sécurité sanitaire
Alexandrine LAMBERT	85	Informatique, Biostatistiques
Julie LEONHARD ^H	86/01	Droit en Santé
Balbine MAILLOU	85	Biophysique, Acoustique, Audioprothèse
Christophe MERLIN ^H	87	Microbiologie environnementale
Maxime MOURER ^H	86	Chimie organique
Coumba NDIAYE	86	Epidémiologie et Santé publique
Arnaud PALLOTTA	85	Bioanalyse du médicament
Marianne PARENT	85	Pharmacie galénique
Caroline PERRIN-SARRADO	86	Pharmacologie
Virginie PICHON	85	Biophysique
Sophie PINEL ^H	85	Informatique en Santé (e-santé)
Franceline REYNAUD	85	Pharmacie galénique
Marie-Paule SAUDER	87	Mycologie, Botanique
Guillaume SAUTREY	85	Chimie analytique
Rosella SPINA	86	Pharmacognosie
Sabrina TOUCHET	86	Pharmacochimie
Mihayl VARBANOV	87	Immuno-Virologie
Marie-Noëlle VAULTIER ^H	87	Mycologie, Botanique
Emilie VELOT ^H	86	Physiologie-Physiopathologie humaines
Mohamed ZAIYOU ^H	87	Biochimie et Biologie moléculaire

PROFESSEUR ASSOCIE

Julien GRAVOULET	86	Pharmacie clinique
------------------	----	--------------------

^H Maître de conférences titulaire HDR

* Disciplines du Conseil National des Universités :

80 : Personnels enseignants et hospitaliers de pharmacie en sciences physico-chimiques et ingénierie appliquée à la santé

81 : Personnels enseignants et hospitaliers de pharmacie en sciences du médicament et des autres produits de santé

82 : Personnels enseignants et hospitaliers de pharmacie en sciences biologiques, fondamentales et cliniques

85 ; Personnels enseignants-chercheurs de pharmacie en sciences physico-chimiques et ingénierie appliquée à la santé

86 : Personnels enseignants-chercheurs de pharmacie en sciences du médicament et des autres produits de santé

87 : Personnels enseignants-chercheurs de pharmacie en sciences biologiques, fondamentales et cliniques

11 : Professeur agrégé de lettres et sciences humaines en langues et littératures anglaises et anglo-saxonnes

SERMENT DE GALIEN

En présence des Maitres de la Faculté, je fais le serment :

D'honorer ceux qui m'ont instruit(e) dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle aux principes qui m'ont été enseignés et d'actualiser mes connaissances

D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de Déontologie, de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers la personne humaine et sa dignité

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

De ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma profession

De faire preuve de loyauté et de solidarité envers mes collègues pharmaciens

De coopérer avec les autres professionnels de santé

Que les Hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert(e) d'opprobre et méprisé(e) de mes confrères si j'y manque.

« LA FACULTE N'ENTEND DONNER AUCUNE APPROBATION, NI IMPROBATION AUX OPINIONS EMISES DANS LES THESES, CES OPINIONS DOIVENT ETRE CONSIDEREES COMME PROPRES A LEUR AUTEUR ».

REMERCIEMENTS

A mon directeur de thèse

Monsieur BELLANGER Xavier

Maitre de conférences à la Faculté de Pharmacie de Nancy, Université de Lorraine

Merci d'avoir accepté de diriger mon travail.

A mon président du jury

Monsieur GANTZER Christophe

Professeur des universités à la Faculté de Pharmacie de Nancy, Université de Lorraine

Merci d'avoir accepté de présider ce travail.

A mon jury

Madame MEYER Fatima

Docteur en Pharmacie

Monsieur GOT Michel

Docteur en Pharmacie

A toutes les camarades que j'ai côtoyé durant ces années à la faculté.

A ma famille et son soutien sans faille.

Table des matières

I.	Préambule	12
II.	La peau	13
1.	Les couches de la peau	13
A.	Hypoderme et derme	13
B.	Epiderme	13
2.	Les rôles de la peau	14
A.	Régulation thermique.....	15
B.	Synthèse de vitamine	16
C.	Système Immunitaire et sensoriel.....	17
3.	Les cellules et leurs jonctions	17
A.	Les hémidesmosomes	18
B.	Jonctions serrées	18
C.	Les desmosomes	19
D.	Jonctions communicantes	19
E.	Les kératinocytes	20
F.	Les mélanocytes	20
G.	Glande sudoripare	21
H.	Follicule pileux.....	21
I.	Fibroblastes	22
J.	Cellules de Merkel	22
K.	Cellules de Langerhans	22
4.	Renouvellement	23
A.	Vieillessement de la peau.....	23
II.	Les microbiotes humains.....	24
1.	Définition.....	24
A.	Quels microorganismes dans un microbiote ?	24
B.	Son analyse.....	28
C.	Prébiotiques et probiotiques.....	29
2.	Les différents microbiotes.....	30
A.	Le microbiote intestinal.....	30
B.	Le microbiote des sphères reproductrices	30
C.	Le microbiote respiratoire.....	31
D.	Transmission du microbiote	33
E.	Perturbation des microbiotes par les antibiotiques et autres infections	34
3.	Facteurs d'influence des microbiotes	34
A.	Environnement géographique.....	34

B.	L'alimentation.....	34
III.	Le microbiote cutané.....	36
1.	Généralités	36
2.	Populations présentes.....	38
3.	Importance du microbiote cutané	39
A.	Lien entre microbiote cutané et intestinal.....	39
B.	Les peptides antimicrobiens.....	39
4.	Les antibiotiques	40
A.	Résistance aux antibiotiques.....	43
B.	Application du microbiote cutané.....	43
5.	Facteurs influençant le microbiote cutané	43
A.	Le pH de la peau	44
B.	Les savons.....	45
C.	La solution hydroalcoolique	45
IV.	Le psoriasis	46
1.	Définition.....	46
2.	Les types de psoriasis	46
A.	Le psoriasis en plaque	46
B.	Le psoriasis en goutte.....	48
C.	Le psoriasis pustuleux.....	49
D.	Le psoriasis érythrodermique.....	51
E.	Le psoriasis inversé.....	52
F.	Le psoriasis de l'ongle.....	52
G.	Le psoriasis arthritique	54
3.	Epidémiologie.....	55
4.	Traitements classiques du psoriasis	56
A.	Les dermocorticoïdes	56
B.	Immunosuppresseurs.....	57
C.	Anticorps monoclonaux.....	57
V.	Le microbiote cutané du patient atteint de psoriasis	59
1.	Changement de population cutanée.....	59
A.	Causes.....	59
B.	Conséquences.....	62
2.	Les traitements novateurs du psoriasis.....	63
A.	Le rayonnement ultraviolet.....	63
B.	Transplantation de microbiote.....	63
C.	Probiotiques en voie orale	64
D.	Probiotiques en voie topique	64

VI. Conclusion 67
_Toc119163859

I. Préambule

Comment en suis-je arrivé à choisir ce sujet ? Au début je m'intéressais au microbiote intestinal mais après discussion avec M. Bellanger sur le fait que le microbiote intestinal a déjà été bien épié en termes de thèse, je me suis orienté vers le microbiote cutané qui commence à être assez documenté dans la littérature scientifique. Tout cela pour plus tard choisir le microbiote cutané chez les patients atteints de psoriasis, car le psoriasis est une pathologie aussi complexe qu'intéressante.

Après l'essor du microbiote intestinal, exploré sous toutes ses coutures, les scientifiques se sont épris d'un nouveau microbiote : le microbiote cutané. Pour parler du rôle du microbiote cutané dans la survenue et l'évolution du psoriasis, il est nécessaire d'introduire plusieurs notions au préalable, notamment de décrire l'organe essentiel qu'est la peau. Seront introduits ensuite, le microbiote, puis plus précisément le microbiote cutané, pour aller vers le psoriasis et enfin le sujet principal de ce travail qui est le rôle du microbiote cutané dans le psoriasis.

II. La peau

Avec plus de 2m² de surface, la peau est le plus grand organe du corps humain, mais aussi le plus lourd avec une masse qui atteint entre 4 et 10 kg chez un adulte. Cet organe a des rôles essentiels à la vie chez l'Homme. La peau, permet en effet de le protéger de l'environnement extérieur, joue un rôle de régulation thermique du corps, une action de synthèse hormonale et possède aussi une fonction immunitaire. Ces différentes fonctions sont détaillées dans le paragraphe ci-dessous.

1. Les couches de la peau

Pour étudier la peau, une présentation de sa constitution s'impose. La figure 1 nous montre que la peau est composée de trois couches : l'épiderme, le derme et l'hypoderme, respectivement de la plus superficielle à la plus profonde, le tout reposant sur le muscle.

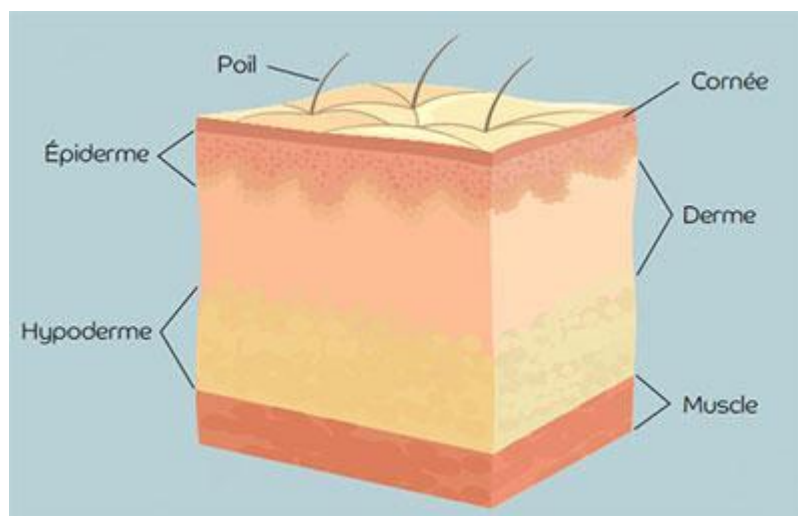


Figure 1 Schéma général de la peau(1)

A. Hypoderme et derme

Pour commencer, l'hypoderme est le tissu le plus enfoui dans la peau, celui-ci est situé entre le muscle et le derme. Cette couche de la peau contient des adipocytes, qui représentent le tissu graisseux. De manière générale, ces adipocytes constituent jusqu'à 30% du poids corporel d'un Homme. Avec ses adipocytes il est considéré comme graisseux mais il est aussi vascularisé.(2)

Le derme est situé entre l'épiderme et l'hypoderme. Il s'agit d'un tissu conjonctif dense, composé de cellules endothéliales qui forment des vaisseaux, des lymphocytes et autres macrophages. Tout ceci est entremêlé de fibroblastes qui assurent l'élasticité du tissu dans sa globalité.(2)

B. Epiderme

L'épiderme est composé de différentes couches. On retrouve le *stratum corneum*, le *stratum lucidum*, le *stratum granulosum*, le *stratum spinosum* et le *stratum basale* qui est la couche la plus profonde (figure 2).

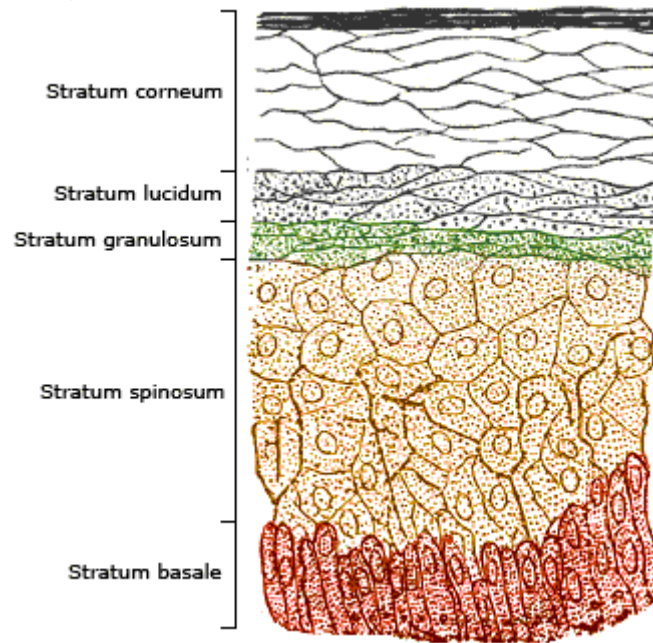


Figure 2 Les couches de l'épiderme(3)

Le *Stratum basale* est la couche la plus profonde et repose sur la lame basale, séparée du derme par la lame basale, elle est attachée grâce à des hémidesmosomes. Les hémidesmosomes sont des jonctions formées de protéines complexes qui connectent le cytosquelette de l'épithélium à la matrice extra cellulaire. Cette couche contient également les mélanocytes. Elle est composée de cellules cuboïdes et de cellules souches cylindriques qui produisent les kératinocytes.(4,5)

Avec une dizaine de couches de cellules, le *stratum spinosum* est aussi appelé couche épineuse ou de Malpighi. Les cellules présentes sont polyédriques. Les cellules dendritiques sont retrouvées ici.

La couche granuleuse, encore appelée *stratum granulosum* comporte entre 3 et 5 niveaux de cellules. Il s'agit de la dernière couche de cellules nucléées. Les cellules présentent des grains de kératohyaline qui sont les précurseurs de la kératine. Les corps lamellaires contiennent des glycolipides qui sont libérés à la surface des cellules, jouant le rôle de glue pour les maintenir ensemble.(5)

Aussi appelée la couche claire, le *stratum lucidum* présente 2 à 3 couches de cellules. Il est retrouvé dans les endroits où la peau est plus épaisse comme la paume des mains ou la plante des pieds. Il s'agit d'une couche composée d'élastine qui est une protéine dérivée de la kératohyaline contribuant à l'épaisseur plus élevée à ces endroits.(5)

Le *stratum corneum* encore nommée la couche cornée est la couche la plus superficielle, uniquement composée de cellules mortes que sont les kératinocytes. Elle contient plus de 20 couches de cellules, allant jusqu'à 30 selon les callosités que l'individu peut avoir.

2. Les rôles de la peau

La peau possède plusieurs rôles, avant d'être une protection contre les effractions, elle permet la régulation thermique, dans ce paragraphe nous allons voir les comment, à l'aide de différents mécanismes, la peau peut modifier la température corporelle chez l'Homme.

A. Régulation thermique

Homéothermie

L'être humain est un homéotherme : sa température corporelle ne dépend pas de la température ambiante. Bien que sa température cutanée soit légèrement inférieure, l'Homme maintient sa température corporelle même s'il est dans un milieu avec une température différente de la sienne. Avec une température avoisinant les 37,5°C, l'Homme n'est pas l'être vivant avec la température corporelle la plus élevée, celle des chiens et des chats est plus proche des 38,5°C tandis que la poule est à 41°C voire plus lorsqu'elle couve.

Cette température n'est pas la même pour tous les endroits du corps, la notion de noyau et d'écorce est alors requise. Le noyau correspond aux parties plus internes du corps, gardant une température stable, tandis que l'écorce désigne les parties du corps notamment la peau, dans lesquelles la température qui peut varier. L'épaisseur de cette écorce n'est d'ailleurs pas toujours la même selon la température extérieure, spécifiquement en raison des échanges thermiques cutanés.(6)

A *contrario*, les organismes poïkilothermes dits à sang froid, tels que les reptiles, dépendent directement de la température du milieu dans lequel ils vivent. Ceci a pour conséquence une baisse d'activité de l'animal lorsque celui-ci se trouve dans un milieu aux températures faibles. Une autre catégorie d'animaux sont les hétérothermes. Elle est représentée par certains mammifères et oiseaux qui sont capables d'abaisser leur température et réduire leurs fonctions physiologiques afin de conserver plus d'énergie durant les périodes hivernales. Cet état d'hypothermie régulée se nomme l'hibernation.(7)

Variations de température

Après avoir vu l'homéothermie, intéressons-nous à température du corps humain ; bien qu'elle soit proche des 37,5°C celle-ci connaît des variations. Dans cette partie seront détaillés les mécanismes influant sur la température du corps humain et comment ceux-ci sont mis en place.

- Variation physiologique

La température interne chez l'Homme peut varier légèrement selon les moments de la journée, elle atteint environ 0,5°C de plus le soir par rapport au matin. Cet écart devient moindre en fonction de l'âge de la personne, chez une personne plus âgée, il sera plus proche de 0,2 voire 0,3 °C.

Généralement la température interne de la femme est un peu plus élevée que celle de l'homme d'environ 0,2°C. Le cycle menstruel chez la femme est également être à l'origine d'une augmentation légère de la température interne qui peut aller jusqu'à 0,5°C en plus en fin de cycle ou durant le début de la grossesse.(8)

L'activité sportive augmente aussi la température interne, cela peut même en devenir dangereux. Les marathonien en sont un exemple, avec une augmentation de leur température qui approche 41 °C durant l'effort.(9)

- Variation pathologique

Lors d'une infection, certains virus ou encore bactéries provoquent des symptômes pseudo-grippaux tels que la fièvre. A ce moment, la température centrale augmente pour faire face à l'infection, en effet il s'agit de l'hypothalamus qui fixe la température interne de l'individu. Quand une infection virale survient par exemple, l'hypothalamus définit une température plus élevée, c'est un mécanisme de défense de l'organisme.(10)

Transfert thermique.

Tous les transferts thermiques y compris ceux intervenant au niveau de la peau sont régis par les phénomènes qui vont être abordés dans ce paragraphe. La figure 3 décrit les modes de transferts utilisés par la peau chez l'Homme. La radiation est un transfert d'énergie par l'intermédiaire d'ondes

électromagnétiques, le soleil augmentant la température de la peau à l'aide de ses rayons. La convection est le transfert thermique dans un fluide impliquant un déplacement de particules. La conduction, un peu différente de la convection, est la transmission de chaleur de proche en proche dans la matière solide.

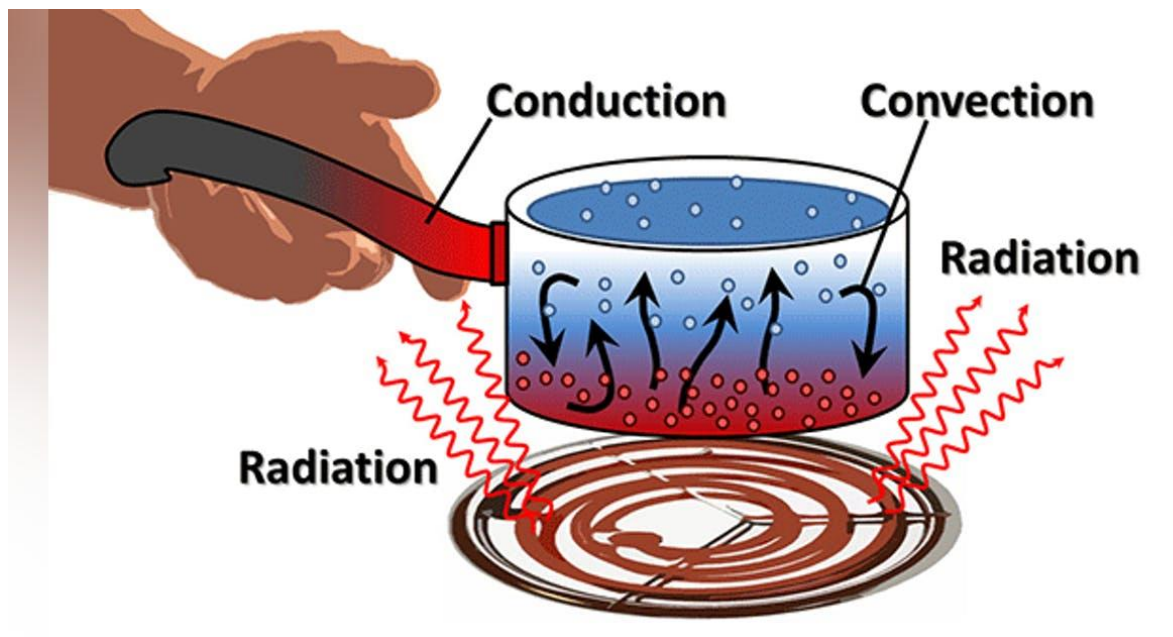


Figure 3 Les types de transfert thermique(11)

Thermolyse

Le réseau veineux superficiel participe activement à la thermorégulation. A l'aide de la vasodilatation effectuée passivement par le système sympathique, ces vaisseaux constituent alors une plus grande surface d'échange avec le milieu ambiant. Au niveau périphérique, de nombreux vaisseaux anastomosés sont présents, c'est-à-dire des vaisseaux qui se rejoignent entre eux, permettant de court-circuiter certains passages du parcours sanguin.(12)

Sur la surface cutanée se trouvent des thermorécepteurs qui permettent d'envoyer des signaux au cerveau. Ces récepteurs permettent non seulement la thermolyse correspondant à une baisse de température pour éviter que le corps ait une température trop élevée, mais ils interviennent aussi pour la thermogenèse *a contrario* une élévation de la température.

Thermogenèse

La thermogenèse peut être accomplie de différentes façons et varie selon les espèces. Classiquement chez les homéothermes, elle se met en place lorsque la température du corps est trop faible par rapport à sa température normale. Les phénomènes à l'origine de la thermogenèse sont la digestion, la consommation de glucose par les cellules. Ils apportent tous de la chaleur à l'organisme car ce sont des phénomènes exothermiques. Par exemple, la digestion sera suivie d'une élévation de la température post prandiale à cause de l'augmentation métabolique (flux sanguin, péristaltisme, ...) qu'elle nécessite. Tout ceci est régulé par l'hypothalamus qui veille à ce que la température interne du corps soit la bonne.

B. Synthèse de vitamine

La peau est aussi elle-même synthétiseuse de molécules nécessaires au bon fonctionnement du corps humain, notamment la vitamine D.

Deux formes de vitamine D existent, et leurs synthèses sont toutes deux permises par les rayonnements du soleil. Propre aux plantes, la vitamine D2 est synthétisée grâce à l'action des rayons UV sur une molécule avec un noyau d'ergostérol, et l'Homme ne peut synthétiser de forme de vitamine

D. Les rayons UVB du soleil lorsqu'ils atteignent la peau de l'homme, permettent la synthèse de la vitamine D3. Cette forme encore non-active est ensuite transportée via la circulation sanguine dans le foie où elle est hydroxylée en position 25 dans le foie par une hydroxylase. Puis cette forme, la 25-alpha hydroxycholecalciferol, subit à nouveau une hydroxylation en position 1 dans le rein pour donner la 1,25-alpha dihydroxycholecalciferol.(13)

C. Système Immunitaire et sensoriel

Système nerveux

Le système nerveux comprend le système nerveux central et le système nerveux périphérique. Le système nerveux central est constitué de la moelle épinière et de l'encéphale. Le système nerveux périphérique est constitué de nerfs. Ces nerfs sont constitués de neurones avec leurs axones, entourés d'une gaine de myéline ainsi que d'autres cellules synthétisant cette myéline. Il existe deux voies de transmission de l'information via les nerfs, ce sont les voies afférentes qui envoient les informations de l'extérieur vers le système nerveux central et les voies efférentes, avec lesquelles à l'inverse l'information va transiter du système nerveux central vers la périphérie. Toutes les couches de la peau sont innervées excepté la couche cornée. C'est notamment grâce à cette innervation que le corps peut recevoir et répondre aux stimulations en tout genre comme celles électriques, celles mécaniques, etc.(14)

Le système nerveux autonome qui fait aussi partie du système nerveux, concerne quant à lui une minorité de neurones localisés dans le derme, innervant les structures lymphatiques, les anastomoses artério-veineuses. Son rôle se trouve surtout au sein de la thermorégulation avec l'acétylcholine, les glandes sudoripares et la vasodilatation, ce sont des acteurs majeurs de cette régulation.

Plusieurs récepteurs coexistent, les thermorécepteurs sont ceux qui transmettent l'information concernant la chaleur, les nocicepteurs sont ceux qui traitent la douleur, d'autres récepteurs permettent à l'Homme de situer dans l'espace où et comment sont placées ses parties du corps, c'est la proprioception, et il en existe d'autres. Leur densité varie selon l'endroit du corps, les doigts de la main sont l'endroit où il y en a le plus, alors que sur le dos, cela est bien moindre, expliquant aussi la difficulté croissante à situer précisément une douleur à un endroit pauvre en récepteur.

Système immunitaire

Nombreuses sont les cellules immunitaires présentes au niveau de la peau, par exemple les cellules sentinelles qui permettent de reconnaître les agents infectieux. Dès lors qu'il y a une quelconque effraction au niveau cutané, les nocicepteurs sont activés, et déclenchent le recrutement des cellules immunitaires nécessaires.(15)

Autres molécules immunitaires de la peau, les peptides de défense de l'hôte (HDP) sont des molécules du système immunitaire inné. Ce sont de courts peptides amphipathiques cationiques avec différentes séquences, qui sont produits par divers tissus et cellules. Au départ, mis en lumière pour leur activité antimicrobienne, ils ont montré une activité plus importante au niveau de la régulation de l'inflammation de la peau. Notamment dans les pathologies cutanées, dont le psoriasis. Mais ils pourraient également être initiateurs de pathologie cutanée.(16)

Quant aux cathélicidines, leur nom vient du domaine cathelin présent deux fois dans cette molécule, en C-terminale et en N-terminale. La hCAP-18 est une cathélicidine présente chez l'homme, majoritairement dans les polynucléaires neutrophiles mais on la retrouve aussi dans les tissus épithéliaux, lors d'inflammation de la peau. Les kératinocytes sont à l'origine de cette protéine dans la peau, qu'ils induisent à l'aide l'IGF-1 et le TGF α ou la 1,25 α dihydroxyvitamine D3.(17)

3. Les cellules et leurs jonctions

Les couches de la peau nécessitent des fonctions qui sont accomplies. Que ce soit dans le but maintenir les cellules, transporter des molécules, ou encore colorer la peau, parmi ces couches se retrouvent

différentes cellules indispensables au maintien de l'homéostasie de la peau. Dans ce paragraphe seront présentées ces différentes cellules.

A. Les hémidesmosomes

Ces hémidesmosomes relient une cellule à la lame basale grâce au cytosquelette. Ils permettent l'adhésion entre les cellules ainsi que le maintien de l'épithélium. Ces hémidesmosomes sont composés de trois parties comme illustré dans la figure 4 :

- Une plaque interne qui est la plaque noire du dessus sur la figure, elle est reliée à des filaments cytokératiniques avec comme soutien de la plectine et l'antigène de la pemphigoïde bulleuse (BP230).
- Une plaque externe en dessous de la plaque interne sur la figure 4, qui est adjacente à la membrane cytoplasmique qui comprend certaines parties de protéines de l'hémidesmosome, telles que BP180 et la sous unité b4 de l'intégrine $\alpha 6 \beta 4$ par exemple.
- Une plaque sous-basale qui se trouve dans la *lamina lucida* formée de la jonction de BP180 et l'intégrine $\alpha 6 \beta 4$.(4)

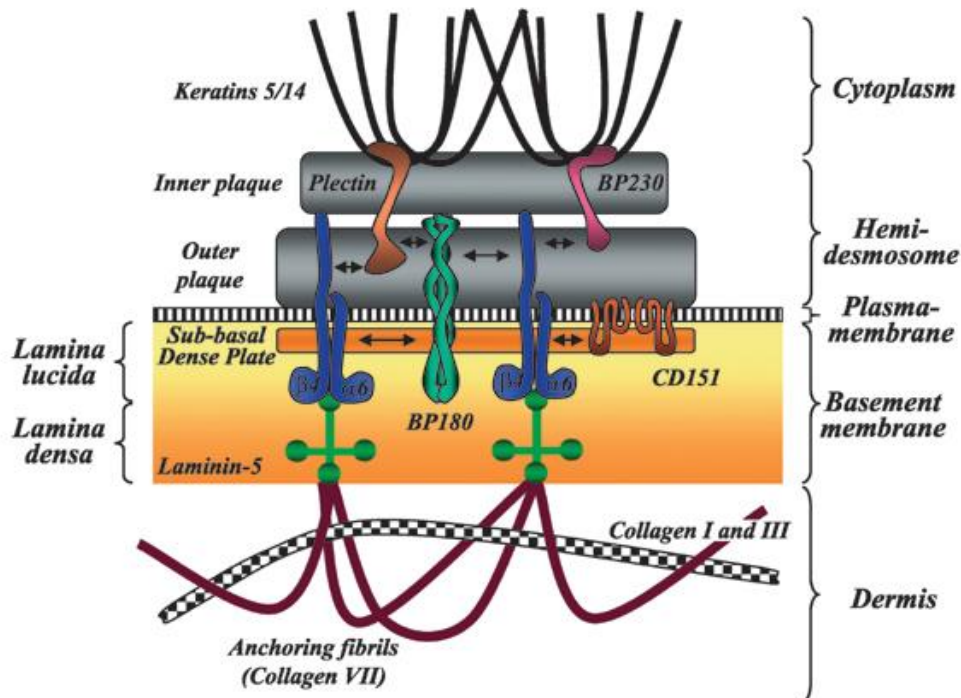


Figure 4 Schéma d'un hémidesmosome dans la membrane(18)

B. Jonctions serrées

Aussi appelées *zonula occludens*, ces jonctions assurent l'étanchéité intercellulaire. Elles sont composées de différentes protéines, parmi celles-ci se trouvent les claudines et les occludines. Ces jonctions sont retrouvées proche du pôle apical de la cellule et se placent en entourant la cellule.(19)

Sur ce schéma (figure 5), on distingue effectivement les jonctions serrées entourant les cellules, ainsi que les villosités présentes au pôle apical de la cellule. Et enfin les desmosomes qui vont être développés dans le paragraphe suivant.

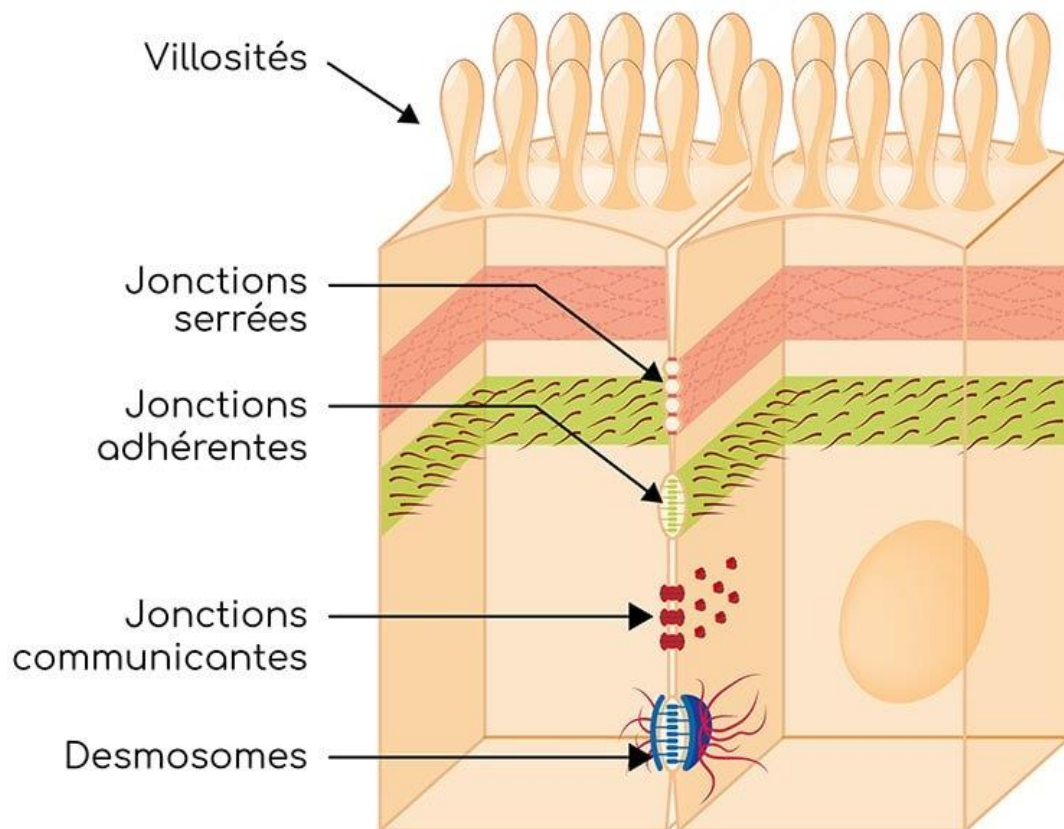


Figure 5 Les différentes jonctions cellulaires dans un tissu épithélial intestinal(20)

C. Les desmosomes

Les desmosomes sont des jonctions dites d'ancrage, servant au maintien de la forme des cellules ainsi que l'attachement de la cellule avec son cytosquelette à la cellule voisine. Il existe deux types de desmosome : les *zonula adherens* et les *macula adherens*.

Les *macula adherens* apparaissent sur la face latérale des cellules, avec une partie à l'intérieur et une à l'extérieur, tout cela à un endroit sans faire le tour de la cellule. Contrairement aux *zonula adherens*, la ceinture de desmosomes, comme son nom l'indique celui-ci fait en effet le tour de la cellule comme une ceinture se trouvant proche du pôle apical et en dessous des jonctions serrées. Enfin, avec les filaments d'actine qui lui sont rattachés.(21)

D. Jonctions communicantes

Ces jonctions permettent la diffusion de molécules entre les cellules. Elles existent sous forme de canaux reliant deux cytoplasmes de cellules voisines.

Une jonction communicante est constituée de plus d'une centaine de canaux communiquant entre deux cellules. Ce sont des protéines appelées les connexons, eux même formés par 6 sous unités que sont les connexines. Les petites molécules peuvent alors passer, comme les ions, les petites protéines,

etc. Sur la figure 6, on distingue ces connexons qui forment les canaux laissant passer les molécules qui en sont capables.(22)

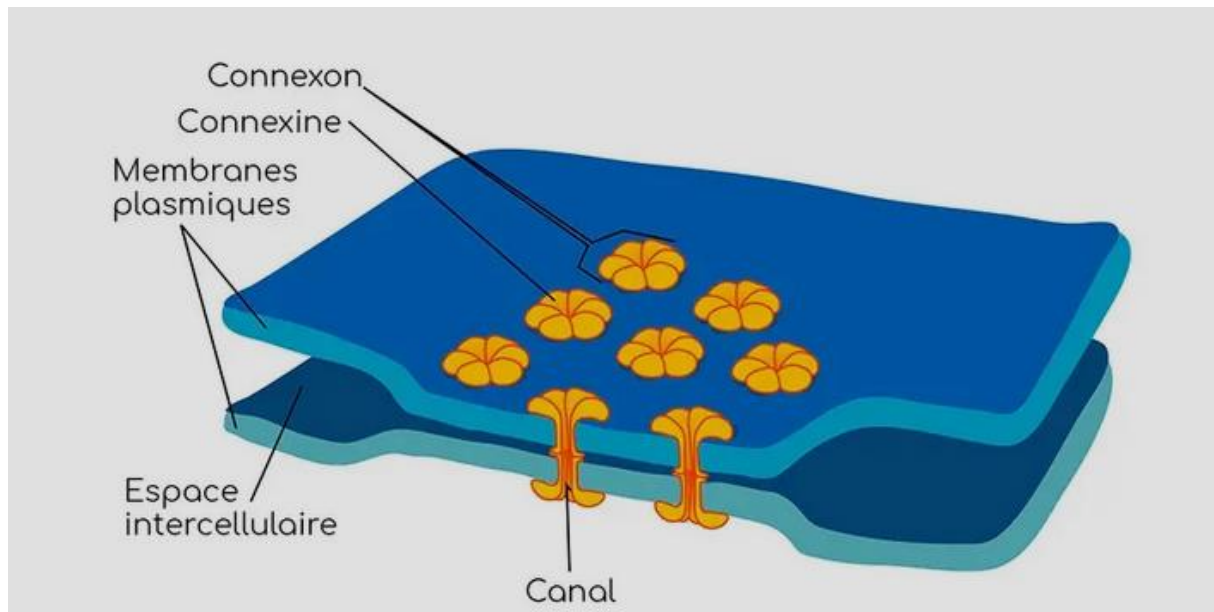


Figure 6 Schéma d'une jonction communicante(21)

E. Les kératinocytes

On retrouve plus de vingt types de kératines différentes chez l'homme. Ces kératines sont formées d'hétérodimères que l'on peut classer dans deux groupes, le type 1 qui sont les acides, et le type 2 qui sont les neutres voire basiques. Ce sont ces hétérodimères qui se polymérisent pour donner des filaments intermédiaires et donner plusieurs kératines distinctes nécessaires au bon fonctionnement de la couche.

Ces filaments sont ensuite attachés à des hémidesmosomes et desmosomes permettant la bonne étanchéité de la peau. Une mutation à l'endroit codant pour cette protéine peut entraîner des pathologies telles que des épidermolyses.

Le kératinocyte est la cellule la plus présente dans l'épiderme. Dans le *stratum basale*, il y a une couche de kératinocytes, ceux-ci sont adhérents à la membrane basale. Plus on se trouve dans une couche externe de la peau, plus les kératinocytes sont aplatis, moins riches en eau mais plus riches en fibre de kératine.(23)

F. Les mélanocytes

Les mélanocytes sont des cellules dérivées de la crête neurale. Ces cellules synthétisent la mélanine de la peau dans l'organite mélanosome. Le terme mélanine désigne généralement un pigment noir mais il en existe également de couleur brune ou encore jaune. La couleur de celui-ci varie selon sa composition chimique, un polymère hétérogène phénolique ou indolique. La mélanine se déplace de cellule en cellule pour enfin aller dans les kératinocytes environnants.

Ces mélanocytes sont retrouvés dans le *stratum basale*, leur sécrétion de mélanine est stimulée par l'exposition aux UVB, ceci protège des radiations UV en agissant comme une crème solaire.(5,24)

La couleur de peau

L'enzyme tyrosine kinase est la grande responsable du mécanisme qui contrôle la couleur de la peau humaine. Bien sûr celle-ci est conditionnée génétiquement mais, renforcée à l'aide du bronzage. De plus grandes quantités de mélanine sont stockées dans les peaux les plus mates, dans le but de protéger des dommages radio-induits des UVB.(25)

G. Glande sudoripare

Les glandes sudoripares sont présentes par millions chez l'Homme et sont la source de la transpiration. Cette transpiration permet, à l'aide de son évaporation de dissiper la chaleur du corps car celle-ci nécessite de l'énergie pour s'évaporer. Deux principaux types de glande sudoripare existent chez l'Homme.

Les glandes eccrines, qui sont les plus nombreuses se trouvent majoritairement sur la plante des pieds et la paume des mains. La sueur de ces glandes contient de l'eau et du chlorure de sodium. Son rôle est thermorégulateur, le système nerveux végétatif contrôle si le corps a besoin de perdre en température, selon le stress ou certains neurotransmetteurs comme l'adrénaline.(26)

Les autres glandes présentes chez l'Homme sont les glandes sudoripares apocrines. Celles-ci se localisent dans les régions anogénitales ainsi qu'axillaires. On peut voir sur la figure 7, qu'elles sont rattachées à un follicule pileux, ces glandes évacuent la sueur apocrine, contenant notamment des phéromones et autres substances odorantes.(26)

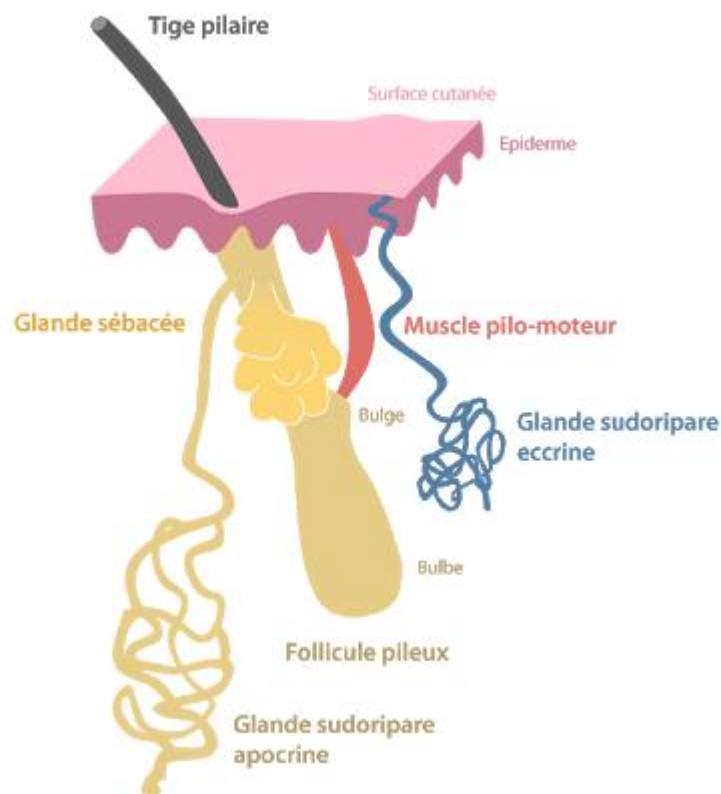


Figure 7 Schéma d'une glande sudoripare(27)

Ces glandes sudoripares ne sont pas sans effet au niveau de la peau, pour peu que celles-ci dysfonctionnent, il peut en découler certaines pathologies. En exemple, l'hyperhidrose concerne environ 3% de la population et se manifeste par une sudation excessive, pouvant provoquer un handicap social. Les traitements anti-transpirant sont alors recommandés, selon la sévérité de la pathologie, cela peut aller jusqu'à l'intervention chirurgicale. Cette intervention consiste en la suppression de l'hyperactivité sympathique par la sympathectomie thoracique bilatérale.(28,29)

H. Follicule pileux

Le follicule pileux est toujours associé à une glande sébacée pour former un complexe pilosébacé. Les cellules souches de ce follicule pileux sont à l'origine de tous les composants du follicule tels que la

glande sébacée alors que les cellules dérivées du mésoderme se développeront dans la papille dermique folliculaire. Le follicule pileux mature peut être divisé en deux parties, une première permanente supérieure et une partie inférieure remodelée à chaque cycle de cheveu.(30)

Sur cette coupe (figure 8) on distingue plusieurs parties, la première étant le bulbe où est fabriqué le poil, suivi de la région suprabulbaire puis l'isthme et l'infundibulum. L'infundibulum est la partie la plus superficielle arrivant au niveau de la glande sébacée.(30)

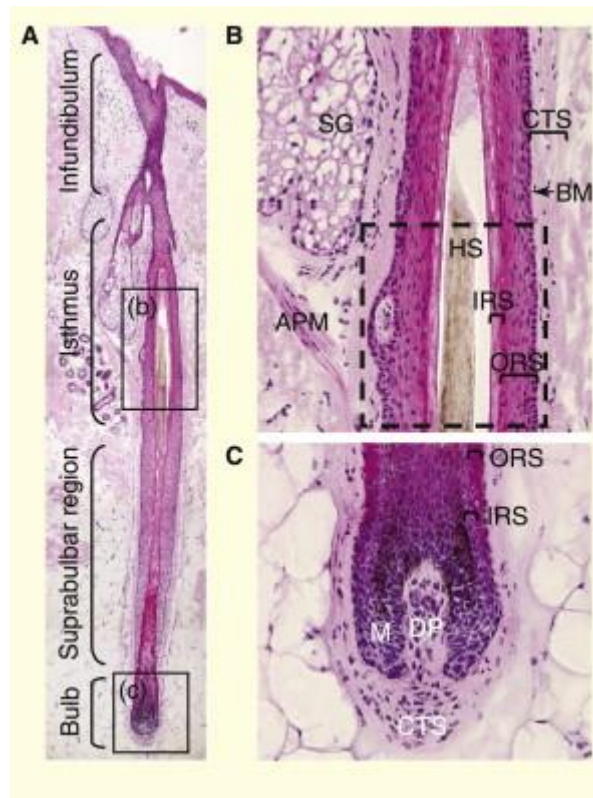


Figure 8 Coupe d'un cheveu vu au microscope(31)

I. Fibroblastes

Les fibroblastes sont les cellules les plus nombreuses dans le derme, leur aspect est plutôt allongé, fusiforme. Ces cellules sont difficiles à différencier car très hétérogènes, le meilleur moyen de les identifier *in vivo* sont les enzymes ou autre substrat qu'ils synthétisent.

Ces fibroblastes ont pour rôle de produire ou dégrader le contenu des matrices extra cellulaires, cela s'effectue à l'aide des récepteurs membranaires de type intégrine. Ils sécrètent également du collagène, de la fibrilline, de l'élastine, de la substance fondamentale, ainsi que différentes enzymes nécessaires au remodelage la matrice extra cellulaire.

Ils s'organisent avec les kératinocytes pour entretenir la jonction dermo-épidermique à l'aide de production de collagène de type IV et VII formant les fibres d'ancrage.(32)

J. Cellules de Merkel

Ces mécanorécepteurs décrits pour la première fois en 1875 par Monsieur Merkel se trouvent dans la couche basale de l'épithélium. Ils sont à l'origine de la sensation tactile fine, grâce à leurs microvillosités qui détectent les déformations environnantes pour ensuite libérer des neuromédiateurs vers les fibres nerveuses.(33)

K. Cellules de Langerhans

Les cellules de Langerhans tiennent leur nom du médecin Paul LANGERHANS qui les a mises en évidence. Ce sont des cellules sentinelles qui ont pour origine la moelle osseuse, décrites comme des

n'ayant aucune liaison avec les kératinocytes. Dans leur cytoplasme se trouvent des granules qui sont appelées corps de Langerhans ou encore granules de Birbeck. Elles sont situées dans les couches basales de l'épiderme.

Ce sont des phagocytes, capables de fixer les antigènes étrangers au corps humain pour ensuite les emmener vers des lymphocytes T qui se chargeront de la suite de l'élimination, ces cellules ont bien le rôle de sentinelle. Il existe une pathologie qui se traduit par une hyperprolifération de ces cellules, nommée histiocytose X.(34)

4. Renouvellement

La peau est un organe soumis à diverses agressions, que ce soit une coupure ou une simple éraflure, c'est avec ce renouvellement qu'elle peut rester intègre afin de maintenir cette barrière avec l'extérieur. Après avoir présenté les cellules présentes dans cette peau, son vieillissement sera abordé.

A. Vieillessement de la peau

Le vieillissement de la peau peut se distinguer en deux parties, d'abord le vieillissement chronologique, celui qui est imposé à tous par le temps, d'autre part, le photovieillessement. La peau comme les autres organes, est détériorée par le temps qui passe. La réparation de la peau se ralentit avec l'âge. Ce phénomène peut être accentué par des variations hormonales ou encore des changements alimentaires moins bénéfiques pour l'organisme.

Ce vieillissement se fait également sentir lors de la réparation de la peau au niveau d'une plaie notamment. En effet lors du vieillissement il se crée un ralentissement de la cicatrisation de la plaie. La peau devient moins élastique avec le temps, du fait d'une baisse de pourcentage des fibres élastiques.

Le photovieillessement est, lui, induit par le soleil et plus précisément les rayons UV. Il accentue alors l'effet du temps sur la peau. Les espèces radicalaires oxydatives en sont les principaux acteurs, surtout le radical très réactif qu'est HO•. Ces espèces radicalaires oxydatives proviennent du dioxygène, libéré par l'excitation des chromophores qui, en présence d'oxygène en produisent une partie.(35)

Nous avons donc vu que la peau, possède son anatomie propre, avec différentes couches ayant chacune leurs spécificités. Aussi nous avons vu son rôle dans la régulation thermique, la synthèse de molécules, son rôle immunitaire ainsi que les cellules présentes. Une fois les notions de la peau introduites, le microbiote et son ensemble seront étudiés.

II. Les microbiotes humains

1. Définition

Le microbiote, composé de *micro* et du suffixe *biote*, vient du grec *mikros* qui signifie petit et *biotós* pour la vie. Il s'agit de l'ensemble des organismes vivants présents dans un environnement précis. Ces organismes vivants peuvent être de différents types, il peut y avoir bactéries, champignons, virus, protozoaires. On peut citer par exemple le microbiote de la peau mais cette notion n'est pas limitée au microbiote intestinal, il en existe d'autres présents à divers organes du corps humain.(36)

Il existe les termes microbiote et microbiome, dans les articles scientifiques écrits en anglais, le terme microbiome est plus employé, les deux termes ne sont pas si éloignés, le microbiote correspond à toutes les populations de micro-organismes présents dans un endroit donné. Alors que le microbiome regroupe également tout le matériel génétique de ces populations.

Les recherches sur le microbiote étaient il y a 20 ans à leurs prémises, aujourd'hui les publications d'articles scientifiques sont très nombreuses et ce qui était considéré à l'époque comme une perte d'argent, représente aujourd'hui une vraie alternative à certains traitements, même cela n'est pas encore tout à fait bien défini, les résultats ne cessent d'être encourageant.

A. Quels microorganismes dans un microbiote ?

Pour présenter un microbiote, il faut s'intéresser d'abord à son contenu, il est composé de différentes populations, parmi lesquelles on retrouve une majorité de bactéries mais aussi des levures, archées ou encore des virus. Nous allons voir de quoi sont composées ces êtres vivants (« vivants » pour la plupart), mais aussi leur activité métabolique. Ces microorganismes sont donc présents dans ce microbiote, introduisons alors les acteurs de cet environnement.

Les bactéries

Dans un microbiote, cohabitent moult populations microbiennes. Commençons par les bactéries, ce sont généralement les microorganismes plus évoqués lorsque la discussion porte sur le microbiote, mais qu'en est-il de ce petit être vivant ? De sa taille, à la composition de sa paroi, en passant par les types existants, cette partie détaillera tous ces points.

Une bactérie est un être vivant composé d'une cellule, dite procaryote, car elle ne possède pas de noyau. Sa taille diffère selon la bactérie, allant de 1 à 10 μm , une taille inférieure à ses voisins eucaryotes. Ces cellules ne se divisent pas comme les cellules eucaryotes, elles se répliquent grâce à la scissiparité, une reproduction asexuée par scission.(37,38)

La membrane plasmique est composée de phospholipides. Ces phospholipides sont majoritairement des phosphoglycerols dans le règne procaryote, tels que le Glycérol-3-phosphate. Ces molécules sont amphiphiles, avec une partie hydrophobe et une partie hydrophile.

La paroi cellulaire des bactéries quant à elle, est composée de peptidoglycane, un polymère formé par l'acide N-acétylmuramique (NAM) et N-acétylglucosamine (NAG) (figure 9) liés entre eux par des liaisons osidiques β -1-4. Le NAG est un dérivé du glucose et Le NAM est un éther synthétisé à partir d'acide lactique et de N-acétylglucosamine.(39)

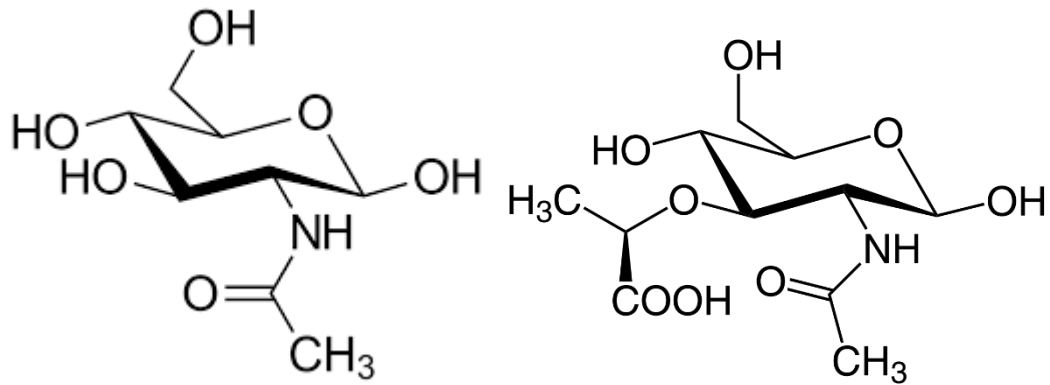


Figure 9 Structure en chaise du N-acétyl-glucosamine à gauche et du N-acétyl-muramique à droite(40,41)

Chez les bactéries, l'enveloppe externe à la paroi s'appelle la capsule. Cette enveloppe est composée d'eau et de polysaccharides acides et peut augmenter la pathogénicité de la bactérie, notamment en empêchant la phagocytose. Sa mise en évidence repose sur une coloration à l'encre de Chine, il s'agit d'une coloration négative : tout est coloré sauf la capsule, on peut alors la repérer.(37)

Sur la figure 10 on peut distinguer les deux types de coloration de bactéries c'est-à-dire Gram + et Gram -, les bactéries à Gram positif sont violettes après la coloration tandis que les bactéries à Gram négatif sont roses. Cette coloration résulte d'une différence dans la paroi des bactéries, le peptidoglycane des bactéries à Gram positif retient mieux les colorants car cela les rend plus imperméables à l'alcool. Au contraire les bactéries à Gram négatif seront plus perméables à l'alcool, provoquant la perte du premier colorant pour ensuite absorber le deuxième et rester rose.

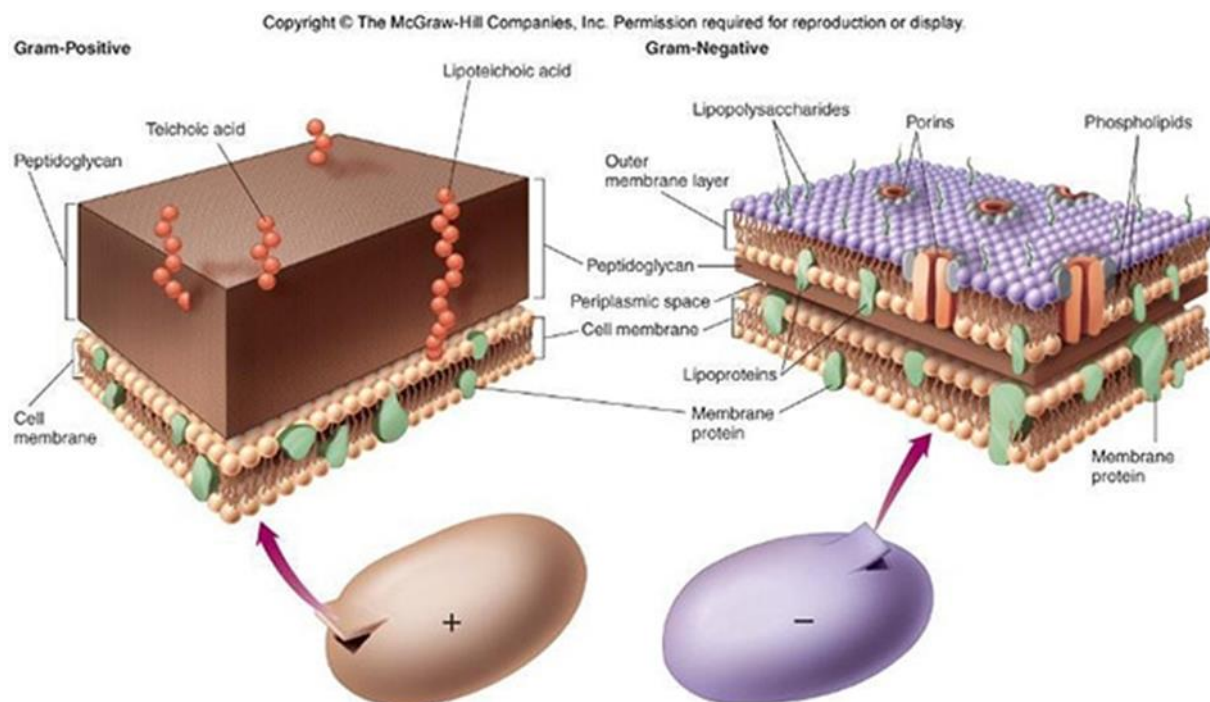


Figure 10 Illustration d'une coloration de Gram(42)

La bactérie dans son cytoplasme, contient différents ARN comme l'ARN messager, de transfert ou encore ribosomal, plusieurs milliers de ribosomes et du matériel génétique de la bactérie appelé nucléoïde. Equivalent au noyau pour les procaryotes, ce nucléoïde est l'endroit où est concentré la

majorité du matériel génétique. Présent en double hélice circulaire enroulé à l'aide des topoisomérases, sa composition représente 60% d'ADN, 30% d'ARN et 10% de protéines. Les plasmides sont quant à elles de l'ADN double brin et sont transmissibles aux autres bactéries, ils peuvent être vecteurs de virulence accrue, de résistance (aux antibiotiques ou autres molécules).

Les levures

Une fois les cellules présentées, passons ensuite à un autre type d'être vivant présent dans le microbiote. Les levures sont des organismes unicellulaires et eucaryotes. Sur la figure 11, on remarque que ces levures contiennent des organelles attachées à la membrane comme le noyau et les mitochondries. Dans son cytoplasme, se trouvent des mitochondries, principaux acteurs de l'énergie de la cellule. Les vacuoles présentes chez les levures sont des endroits de stockage d'acides aminés.

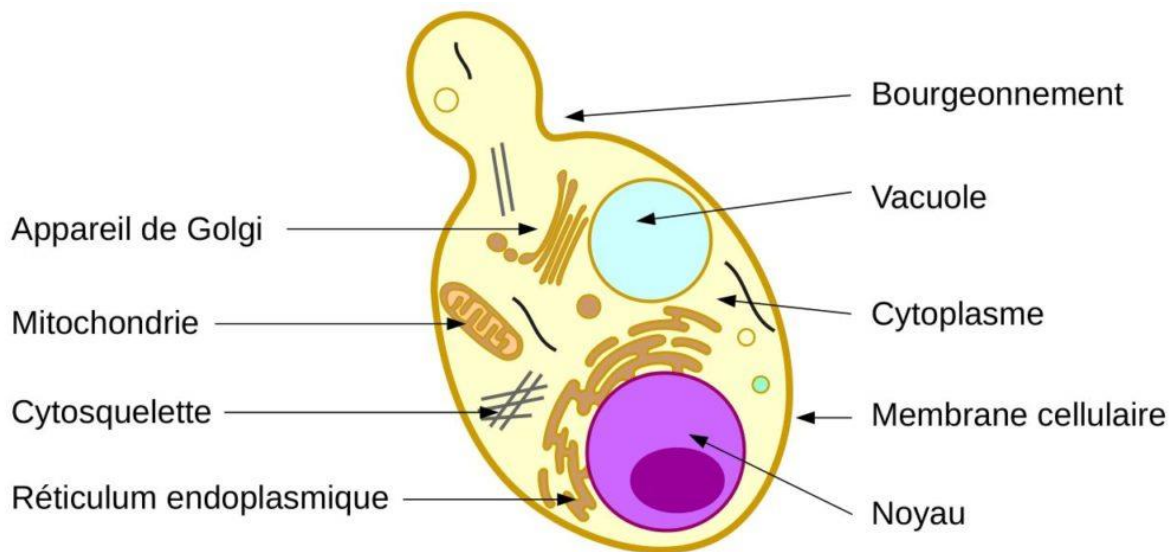


Figure 11 Schéma d'une levure(43)

Les levures possèdent plusieurs organelles dans leur cytoplasme, c'est ce contenu qui va permettre aux levures de se développer. Les levures ont besoin de carbones, de composés azotés, d'énergie, de vitamines et de facteurs de croissance. Elles ont une bonne capacité d'adaptation car celles-ci peuvent vivre dans un milieu avec du dioxygène, processus nommé la respiration ; comme dans un milieu dépourvu de dioxygène, on parle alors de fermentation.(44)

Les levures se nourrissent de sucres comme le glucose ou fructose. Lors de la respiration, le sucre est dégradé pour donner du gaz carbonique, de l'eau et beaucoup d'énergie, permettant la multiplication en masse de la levure. D'autre part, en absence d'oxygène, la fermentation s'effectue grâce aux zymases que sont les enzymes des levures. Le sucre est alors dégradé pour former du gaz carbonique, de l'énergie en moindre quantité et de l'alcool.(44,45)

Les archées

Parmi les derniers microorganismes à avoir été découverts, il y a les archées, il s'agit d'une branche à part des bactéries. Ces microorganismes seraient eux aussi présents dans des microbiotes, il est donc nécessaire de les introduire. Premièrement, une partie sera sur leur anatomie, puis une suivante sur leur métabolisme qui peut être différent des autres branches du vivant.

Les archées ou archéobactéries sont semblables aux bactéries par leur petite taille ainsi que l'absence de leur noyau mais bien différentes lorsqu'il s'agit du matériel génétique. En effet l'ADN ribosomique 16S des archées est tout à fait distinct de celui des bactéries, ce qui en fait un règne à part. La membrane cytoplasmique des archées est caractérisée par des liaisons éther, contrairement aux bactéries qui présentent des liaisons ester entre les têtes polaires et les chaînes apolaires de cette

membrane. La membrane des archées est monoderme, cette paroi n'est pas en muréine, mais un polymère s'en approchant qui peut être qualifié de « pseudomuréine » (figure 12).(46,47)

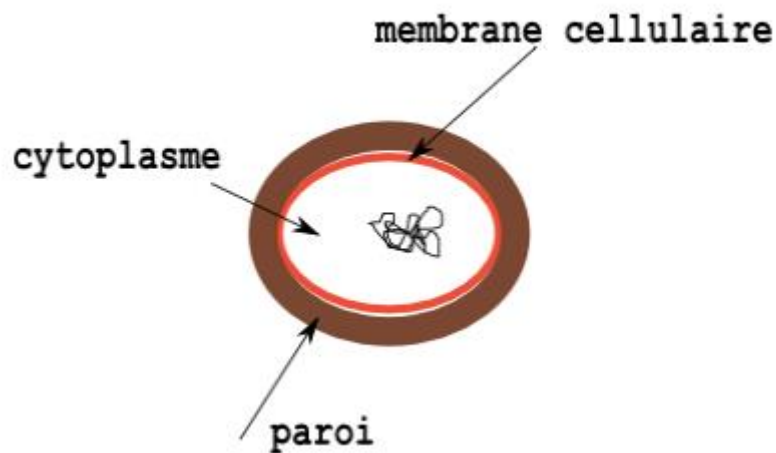


Figure 12 Schéma structural d'une archée(46)

Plusieurs types d'archées existent parmi lesquels on retrouve les méthanogènes : qui, comme leur nom l'indique, produisent du méthane à l'aide de dioxyde de carbone et hydrogène. Cette réaction de méthanogenèse, est très spécifique et n'est retrouvée que chez les archées. Ce type d'archée est retrouvé dans tout type de milieu anaérobie tel que des marécages ou encore intestins d'animaux, ce qui illustre très bien le lien avec le microbiote. Les archées halophiles en sont un autre type, qui quant à eux sont strictement aérobies. Le terme « halophile » signifiant qui aime le sel, ce type d'archée vit dans un milieu salé comme certains lacs. Pour survivre dans ces milieux, il leur faut maintenir une pression osmotique suffisante, ceci à l'aide de concentrations élevées en chlorure de potassium (du sel). Ces concentrations élevées en sel sont rendues possibles grâce aux enzymes particuliers pouvant fonctionner dans de tels milieux.(48)

Les virus

Les virus sont aussi des populations qui peuvent être retrouvées dans un microbiote, bien qu'ils soient présents depuis des temps très lointains, les virus n'auront un nom qu'au début du XXème siècle, lorsqu'ils seront découverts puis analysés pour être identifiés. Ces virus sont des agents infectieux considérés comme non vivant et nécessitant un hôte pour se répliquer. Ils sont composés d'un génome à ARN ou à ADN, celui-ci est simple brin ou double brin.(49)

Le génome se trouve dans la capsid, une boîte qui peut être de différentes conformations selon le virus. Il existe des capsides hélicoïdales ou polyédriques visibles sur les illustrations suivantes : la figure 13 décrit une capsid cylindrique avec ses capsomères qui sont les unités formant la capsid, ainsi que son matériel génétique, en l'occurrence de l'ARN. A la droite de la figure, se trouve l'autre type de capsid qui existe, la capsid icosaédrique c'est-à-dire formée de 20 triangles équilatéraux.(50)

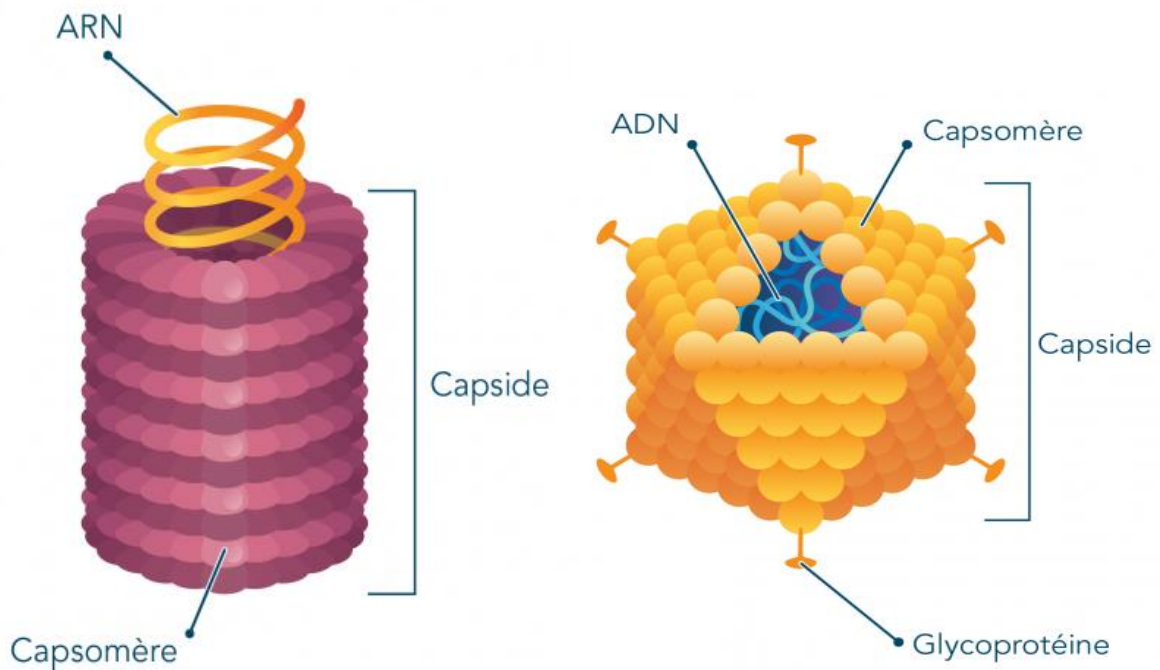


Figure 13 Représentation d'une capside cylindrique à gauche et d'une capside polyédrique à droite(51)

Certains virus possèdent une bicouche lipidique en plus, appelée enveloppe. Cette enveloppe est la couche la plus périphérique. Bien qu'encore peu compris, les composants de cette enveloppe contribuent à augmenter l'inflammation chez l'hôte en stimulation des mécanismes de signalisation.(52)

En plus de leur couche certains virus, plus précisément celui de la grippe possède des protéines de surface. Les protéines présentes à la surface de ce virus peuvent être de 3 types, deux sont plus connus grâce aux médias notamment lors de la période de la grippe aviaire dite H1N1. « H » correspond à hémagglutinine, il s'agit donc d'une protéine antigénique de surface concernant les virus *Influenzae* de type A. Cette protéine est constituée de trois monomères. Ces monomères HA0 sont eux-mêmes formés par deux sous-unités. HA1 et HA2, respectivement le site de liaison et le site de fusion avec la membrane du virus. Comme autre protéine de surface, existe la neuraminidase : le « N » de H1N1, c'est une enzyme assimilée à la famille des glycosidases dont le rôle est de couper la liaison entre l'hémagglutinine et l'acide sialique. Cette enzyme permet aux virions de se détacher de l'acide sialique. Et enfin l'acide sialique aussi appelé N-acétylneuraminique, il est présent dans les chaînes glucidiques présentes au niveau de la surface membranaire du virus. Il s'agit d'un substrat de la neuraminidase.(53)

B. Son analyse

Une fois que tous les acteurs de cette communauté définis, intéressons-nous à son analyse. Certes ces populations existent mais il faut pouvoir montrer leur présence, ces techniques d'analyse sont de plus en plus modernes. Afin de comprendre comment peuvent être analysés ces microbiotes, les techniques d'analyse seront abordées dans cette partie.

Tout d'abord, l'analyse du microbiote s'appelle la métagénomique, littéralement ce qu'il y a à côté du génome humain. Le pyroséquençage est une cascade de réaction, fonctionnant avec différents enzymes comme la luciférase, l'ATP sulfurylase. Il repose sur l'intensité de la lumière émise grâce à la luciférase. Cette lumière est proportionnelle à la quantité de nucléotides identiques présents. Le résultat se lit sur le pyrogramme avec des pics pour les nucléotides recherchés.(54)

Une autre technique est le séquençage de Sanger, inventé par Monsieur Sanger, il a fabriqué un grand nombre de séquences complémentaires à la séquence cherchée, puis les a mélangés avec des nucléotides et des nucléotides bloquant la synthèse. Ceci dans 4 bacs différents, avec chacun un seul nucléotide bloquant, pour mener à des brins de tailles plus ou moins grandes, qui après sont classés en fonction de leur taille et subiront une électrophorèse en fonction de nucléotide bloquant intégré, et enfin lire la séquence en démarrant par le plus petit.(55)

Le séquençage nouvelle génération, qui est aussi appelé le séquençage haut débit est une technique qui permet de séquencer des millions voire milliards de fragments d'ADN. Plus pratique en raison de la réduction du temps nécessaire pour un séquençage, cette méthode désigne plusieurs technologies de séquençage comme Illumina. Cette technologie permet d'identifier les bases lorsqu'elles sont incorporées dans la chaîne. Bases qui émettent un signal fluorescent servant à déterminer la séquence cherchée.(56)

C. Prébiotiques et probiotiques

Lorsque l'on parle de microbiote, les notions de probiotiques et prébiotiques interviennent souvent, que ce soit pour le microbiote intestinal, mais également dans celui de la peau. Il est alors important de présenter ces deux notions qui peuvent porter à confusion.

Les probiotiques sont des microorganismes sélectionnés de manière stricte, qui quand ils sont administrés dans des quantités adéquates entraîne un bénéfice pour son hôte, tandis que les prébiotiques sont là pour stimuler la croissance des probiotiques, ils sont décrits comme conférant un bénéfice pour la santé de son hôte ainsi qu'une modulation de son microbiote.

Ces notions apparaissent le plus souvent lorsqu'il est question de microbiote intestinal, mais il peut aussi s'appliquer aux autres microbiotes. De plus, le microbiote intestinal étant étroitement lié au reste de l'organisme, un microbiote bien entretenu serait protecteur pour multiples pathologies, comme indiqué sur le diagramme (figure 14).

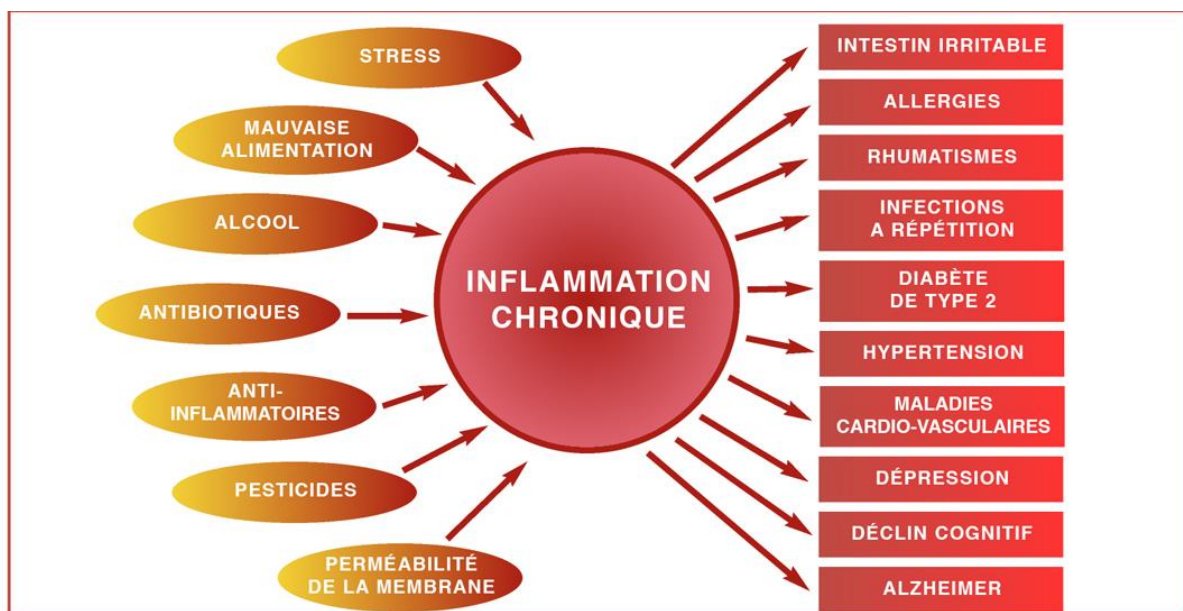


Figure 14 Causes et conséquences d'une dysbiose intestinale(57)

Ces probiotiques sont le plus souvent des légumes crus ou fruits, des aliments fermentés ou encore des produits laitiers. Il existe aussi des prébiotiques de synthèse tels que le lactulose, les galactooligosaccharides, cyclodextrines et d'autres. Les fructanes seraient les prébiotiques les plus efficaces sur une majorité de probiotiques.(58)

L'utilisation de probiotiques montre de bons résultats lorsqu'ils sont utilisés dans le cas pathologie gastrointestinale comme le syndrome du côlon irritable, élimination d'*Helicobacter* et dans des pathologies comme la dermatite atopique.

Le terme de synbiotique est également amené en 1995, correspondant à une association de probiotiques et prébiotiques ayant une action synergique qui induit une augmentation dans la durée des microorganismes présents dans le tractus intestinal.(59) Les bénéfices pour l'hôte humain seraient d'améliorer l'immunité, réduire les réactions allergiques ainsi que les maladies auto-immunes. Néanmoins les mécanismes restent assez méconnus à ce jour. Notamment quels prébiotiques agissent sur quels probiotiques.

2. Les différents microbiotes

Excepté le liquide céphalo-rachidien qui entoure les parties cérébrales et la moelle épinière, il n'existe pas d'endroit stérile chez l'Homme, même ce liquide en question peut être sujet à une prolifération bactérienne. Il n'existe pas un mais des microbiotes, et ceux-ci sont plus nombreux qu'on ne le pense chez l'Homme. Le plus connu est probablement le microbiote intestinal, mais il y a aussi le microbiote pulmonaire, celui des organes génitaux, nasal. Chaque muqueuse possède son microbiote avec ses différences quantitatives et qualitatives.

A. Le microbiote intestinal

La colonisation d'un être humain par des bactéries définissant le microbiote intestinal se fait directement in utero, ceci est conforté par le fait que le méconium du nourrisson qui la première matière fécale de celui-ci contienne des bactéries. L'hypothèse actuelle est que le fœtus avale du liquide amniotique contenant des bactéries.(60)

L'allaitement constitue lui aussi un moyen de transmission du microbiote, le lait maternel contient des lipides, glucides et protéines, mais aussi des endocanabinoïdes et immunoglobulines. Ce lait maternel n'est pas stérile et contient plus de 600 espèces différentes de bactéries, telle que les *Bifidobacterium*. Le bénéfice pour un nourrisson ayant été allaité par rapport à un nourrisson non allaité comporte une augmentation de la proportion du genre *Bifidobacterium*, ces bactéries augmentent la protection de la muqueuse intestinale en luttant contre les pathogènes.(61) Celles-ci ont également des propriétés immunologiques, elles augmentent aussi le taux d'immunoglobuline A.(62)

Le microbiote intestinal produit des vitamines du groupe B et K et fermente les fibres non digérées par l'Homme lui-même, produisant des acides gras à chaîne courte dont se nourrissent les entérocytes.(63) Ce même microbiote est aussi impliqué dans l'activation des lymphocytes T CD4+ et CD8+, l'expression de pro-IL-1 β , pro-IL-18 et NLRP3. NLRP3 est un complexe cytosolique de signalisation qui module la libération de cytokines et autres interleukines 1 α , 1 β jouant un rôle dans l'inflammation. Les lymphocytes T CD8+ et CD4+, sont présents dans l'immunité adaptative, respectivement les cellules cytotoxiques et les organisateurs de la réponse immunitaire.(64)

Le rôle fondamental du microbiote intestinal se confirme dans certaines pathologies inflammatoires comme la maladie de Crohn, des études sur le microbiote intestinal d'individus atteints de cette pathologie montrent une différence significative du microbiote avec des individus : l'étude de Takehide Fujimoto et al. montre une baisse significative de *Faecalibacterium prausnitzii* chez les individus atteints de la maladie de Crohn. De plus, la diversité bactérienne présente chez les individus malades est bien appauvrie par rapport à un individu lambda.(65)

B. Le microbiote des sphères reproductrices

Comme il a été précisé précédemment, peu de parties du corps sont stériles et la sphère génitale n'y fait pas exception. Que ce soit chez l'homme ou chez la femme, il existe un microbiote propre à chaque sexe. Dans cette partie seront abordées les différentes populations présentes, et les changements qui peuvent survenir.

Le microbiote vaginal

Le microbiote vaginal chez la femme peut subir des changements majeurs à des périodes spécifiques : la puberté, la grossesse et enfin la ménopause. La puberté est la première période pendant laquelle la femme expérimente des changements physiques et hormonaux, la composition du microbiote vaginal reste peu étudiée pour cette période de la vie, mais l'étude de Roxana J. Hickey et al. nous en apprend un peu plus dessus : il existe une prédominance des bactéries dégradant l'acide lactique et des *Lactobacillus spp.*(66)

Durant la grossesse, les populations bactériennes sont moins diverses. Ces bactéries sont retrouvées dans le placenta et dans le liquide amniotique, ceci permettant la transmission du microbiote au fœtus et son éducation immunologique avant même l'accouchement. L'étude de Roberto Romero et al. nous dit que selon une étude longitudinale, *Lactobacillus spp* étaient proportionnellement les plus présents chez la femme enceinte.(67) Certaines études suggèrent que la réponse inflammatoire et celle des peptides antimicrobiens, associé avec un microbiote vaginal défini pourrait être une cascade de réactions menant à un travail puis un accouchement prématuré.(68)

Puis, au moment de la ménopause, une atrophie vulvovaginale, sècheresse vaginale, un effet sur la vie sexuelle voire la qualité de vie est constaté. Tout ceci en lien avec une modification du microbiote, en effet, avec la ménopause, le microbiote vaginal subit une perte de *Lactobacillus spp.* Couplé à une baisse d'œstrogène qui modulent la maturation et prolifération du tissu vaginal. Ceci peut être atténué à l'aide de probiotiques du genre *Lactobacillus* en voie orale ou vaginale. Ces probiotiques permettent de restaurer une homéostasie dans le microbiote vaginal.(69,70)

Le mucus présent au niveau vaginal sert de protection entre l'hôte et les potentielles menaces pathogènes. Il peut lui aussi subir des modifications, par exemple la bactérie *Gardnerella vaginalis* naturellement présente dans le microbiote vaginal peut synthétiser des sialidases qui peuvent hydrolyser le mucus protecteur du milieu.(70)

Le microbiote du pénis

Le microbiote du pénis de l'homme est constitué de différentes familles telles que les Corynebacteriaceae, Pseudomonadaceae et Oxalobacteraceae. Les bactéries de ce microbiote peuvent être pour certaines aérobies, ou encore anaérobies. Alors une différence qualitative se crée si le pénis est circoncis.(71)

Des changements s'effectuent aussi lors d'une infection. Il existe des infections à gonocoque et des infections non gonococciques. Les études actuelles montrent que pour des infections non gonococciques il y a plus de bactéries pathogènes par rapport au contrôle. Mais il existe trop peu d'études pour établir de solides preuves quant à cette composition.(72)

C. Le microbiote respiratoire

Les voies aériennes supérieures comme inférieures ne sont pas stériles, et lorsqu'un milieu n'est pas stérile, on peut en conclure qu'il y a présence de bactéries et autres microbes, une étude utilisant un séquençage d'ARNr 16S a montré qu'il y avait bien une population microbienne dans les poumons, et

plus encore, celle-ci présentait une différence entre un individu saint et un individu atteint d'asthme.(73)

Le système respiratoire chez l'Homme commence avec la cavité nasale, continue avec le nasopharynx, puis l'oropharynx et laryngopharynx. Ensuite vient la trachée, les bronches, les bronchioles et enfin les alvéoles (figure 15).

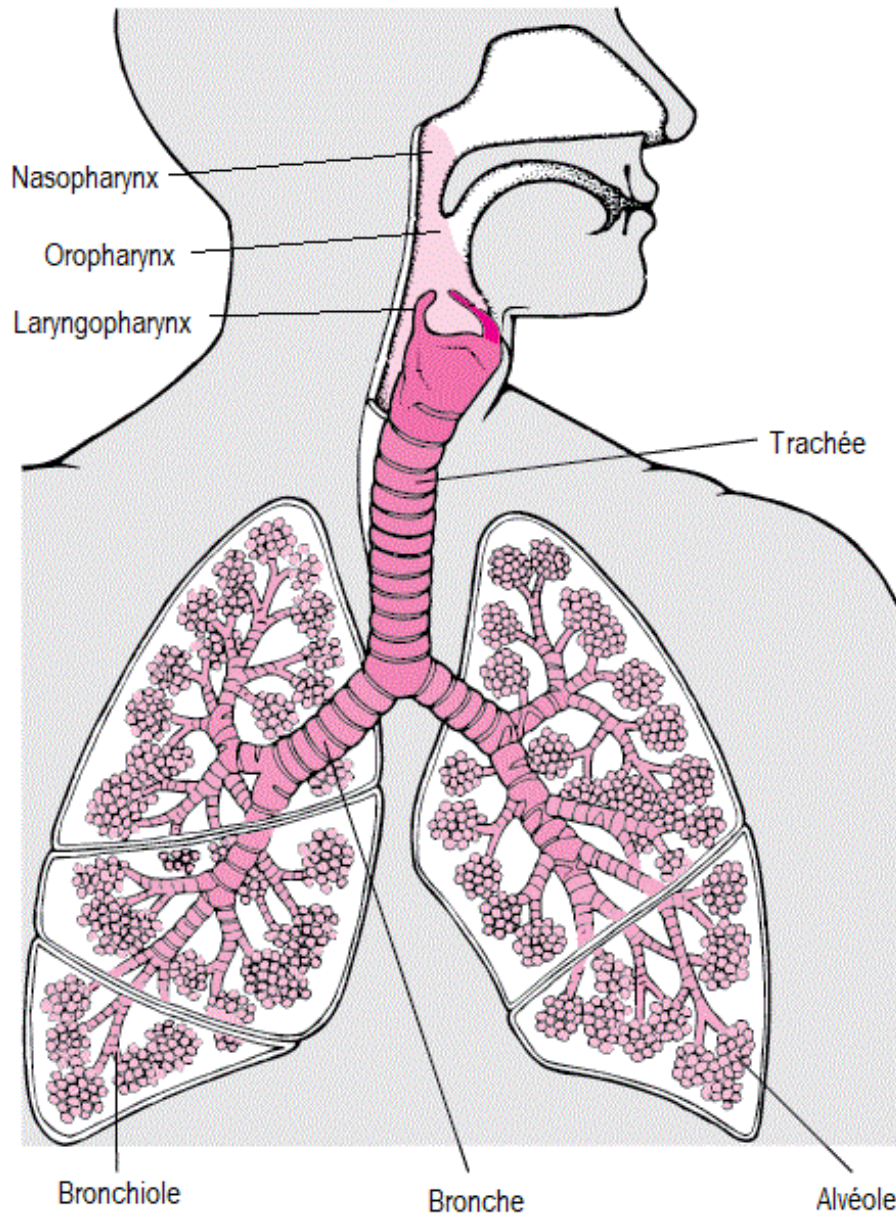


Figure 15 Schéma des voies respiratoires(74)

Le microbiote pulmonaire est important pour la réponse antivirale lors d'une infection, du fait de son influence sur les cellules présentes dans le poumon, les cellules épithéliales, les alvéoles, macrophages et cellules dendritiques. Le microbiote intestinal est aussi lié au microbiote pulmonaire, il influe sur l'expression des récepteurs de l'interféron de type I dans les cellules respiratoires épithéliales, participant à la réponse immunitaire aux infections virales en sécrétant des interférons α et β . Pour une étude où des souris traitées avec un antibiotique, cela a été démontré que le microbiote régule la sécrétion des interférons α et β .(64)

Un tissu pulmonaire sain est constitué par une faible densité de population microbienne, ayant pour principaux genre : *Prevotella*, *Veillonella*, *Streptococcus* et *Tropheryma*. Dans une étude sur 20 patients

décédés de la COVID-19, est constaté une augmentation du pourcentage des populations d'UTO d'*Acinetobacter spp* dont certaines espèces sont ont la plus grande incidence de multirésistance et de mortalité. Pour le règne fongique, une majorité de *Cryptococcus* a été retrouvée. Les infections à *Cryptococcus* ont également un haut taux mortalité et morbidité.(75)

D. Transmission du microbiote

Après avoir décrit ces différents microbiotes, il faut s'intéresser à leur mode de transmission. Avec les interactions durant les mois de grossesse entre l'enfant et la mère, mais encore l'interaction du nouveau-né avec le nouveau monde qu'il apprend à connaître, comment se met en place ce microbiote

L'étude sur les souris axéniques d'Antoine Giraud et al. montre à l'aide de la stérilisation des souris une augmentation de la consommation de nourriture, une mauvaise immunité après analyse de la pauvreté des nœuds lymphatiques ainsi que la rate. La reproduction de ces souris est particulière, dans l'étude il est dit que la méthode la plus simple pour cette reproduction est d'accoupler une mère déjà axénique avec un mâle qui ne l'est pas. Ces femelles sont synchronisées sur leur œstrus en étant séparé des mâles, puis à un moment donné, mis en contact avec l'urine des mâles provoquant l'œstrus. La césarienne peut alors débiter une fois les premiers petits accouchés. Pour ce faire la mère est tuée pour être séparée de son utérus qui est placé dans un milieu stérile avec du désinfectant. Ces souris axéniques consomment plus de nourriture que les autres, ceci est dû au microbiote intestinal qui participe à la digestion de cette nourriture, notamment la fermentation des glucides produisant des acides gras à chaîne courte qui peuvent être absorbés ensuite par l'hôte.(76)

Dans les voies classiques, le microbiote est transmis par la mère, lors de l'accouchement : la césarienne va dans le sens de l'étude d'Antoine Giraud et al., un accouchement par les voies basses sera plus effectif en termes de transmission avec le contact du vagin de la mère. La transmission se fait également grâce à l'allaitement, on peut voir sur l'illustration (figure 16) que cette transmission représente une grande partie du microbiote du nouveau-né bien que celui soit aussi en contact avec l'environnement extérieur, ce qui lui apporte une diversité microbienne plus grande.(77)

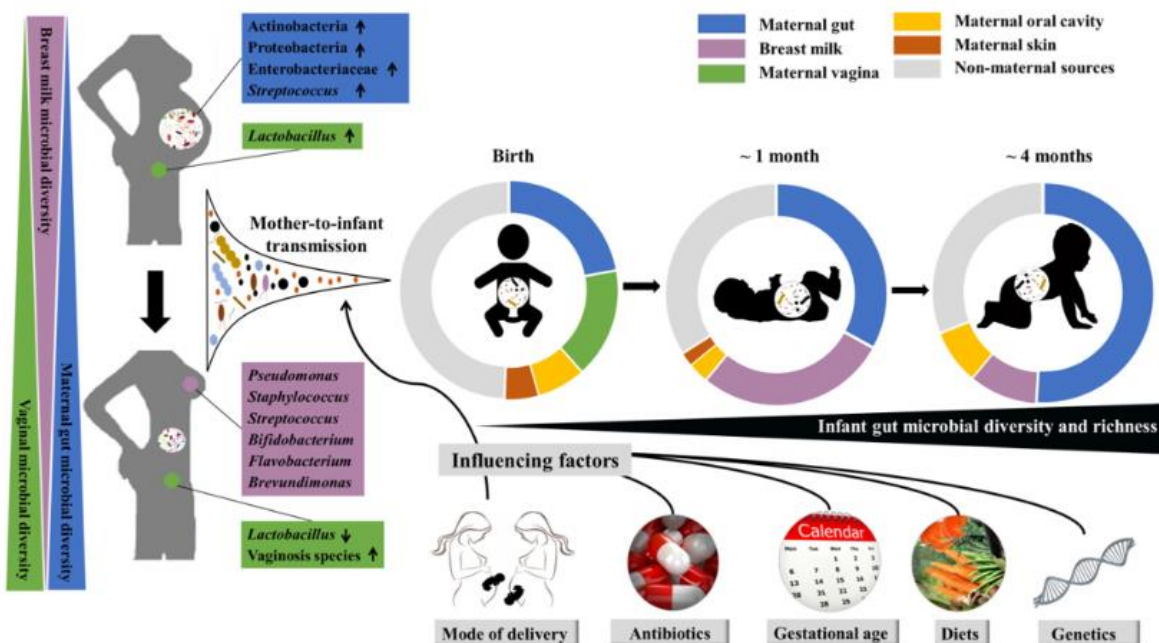


Figure 16 L'origine du microbiote chez le nouveau-né(78)

E. Perturbation des microbiotes par les antibiotiques et autres infections

Les antibiotiques et les bactéries ne s'apprécient pas l'un l'autre, chaque prise d'antibiotique est une destruction des microbiotes. Ceci n'est pas en bien pour la symbiose entre l'Homme et les populations microbiennes présentes chez lui. et il est possible de démontrer l'efficacité des bactéries d'un microbiote en utilisant des antibiotiques.

Dans le cadre d'une étude sur des souris, une simulation de colite ulcéreuse est effectuée à l'aide de sel de sodium au sulfate de dextrane. Avec cette colite induite, est administré un traitement antibiotique, ce qui augmente significativement la sévérité de la colite en épuisant les ligands microbiens se liant aux récepteurs Toll-like (TLR). Ces TLR sont actifs dans le système immunitaire adaptatif.(63)

Selon certaines études les dysbioses telles que l'infection à *Helicobacter pylori* chez les patients atteints de la maladie d'Alzheimer induit une libération de médiateurs inflammatoires entraînant une baisse du score au test de Folstein (test d'évaluation des fonctions cognitives). Les feuillettes A β 40 et A β 42 sont des produits du métabolisme de la protéine précurseur de l'amyloïde anormalement repliés et longs de 40 ou 42 acides aminés. Ce taux de A β 40 et A β 42 dans le sang est plus élevé chez les patients malades d'Alzheimer et ayant subi une infection à *H. pylori* ou autres bactéries comme *Borrelia burgdorferi* et *Chlamydia pneumoniae*. Des infections au virus de la varicelle et zona pourraient être associés à la maladie d'Alzheimer, peu d'informations existent à ce sujet.(79,80)

3. Facteurs d'influence des microbiotes

A. Environnement géographique

Les microbiotes fécaux des populations vivant dans différents pays présentent des différences significatives, avec une grande scission entre les populations microbiennes intestinales Etats-Unis, de la Malawi, et des Amérindiens. Les Américains ayant le microbiote le moins diversifié.

Les enzymes présentés par les habitants des différents pays peuvent différer eux aussi. Plus de 450 enzymes ont été identifiés comme significativement différents chez les bébés allaités Américains rapport aux Amérindiens et Malawites. Les nourrissons Malawites et Amérindiens ont plus d'enzymes servant dans la synthèse de la riboflavine (vitamine B2). Les différences de microbiote entre ces populations peuvent être expliquées par le régime alimentaire. Des enzymes impliqués dans la dégradation des acides-aminés sont plus présents dans le microbiote fécal des Américains, ce sont donc les mêmes enzymes dans le microbiote intestinal. A contrario, chez les Malawites et les Amérindiens ont d'autres enzymes sur-représentés, qui sont les α -amylases, illustrant leur alimentation riche en maïs. On constate bien une différence des enzymes chez les deux populations, expliquant un microbiote différent et *in fine* une alimentation distincte.(81)

B. L'alimentation

Selon l'environnement géographique, le microbiote change, mais ce n'est pas le seul facteur pouvant influencer la composition d'un microbiote. Intéressons-nous maintenant à un facteur qui découle de la répartition géographique : l'alimentation.

L'altération de l'alimentation constitue un changement qui peut être majeur pour le microbiote en général. A l'origine l'Homme est un chasseur-cueilleur, se nourrissant de fruits et de son gibier. Aujourd'hui le monde est bien différent et il suffit d'un clic pour commander tout type de nourriture qui soit, positif ou négatif pour l'organisme.(82)

Les fruits sont une source majeure de fibres fermentables qui améliore l'activité prébiotique du colon. Si la consommation de fruits d'un individu est constante et suit les recommandations, s'ensuit des bénéfices pour la santé. Dans le tableau 1, on voit que la part de fibre varie selon le fruit, un avocat sera des plus riches en fibre. Les fibres insolubles sont peu modifiées par le microbiote intestinal mais, fixe les molécules d'eau, qui les font gonfler, et régule le transit. Tandis que les fibres solubles, comme leur nom l'indique, le sont dans l'eau. Celles-ci sont fermentées par les bactéries du microbiote. A noter

que la pectine fait partie des fibres solubles. Les quantifications de fibres solubles et insolubles sont approximatives, en cause les méthodes utilisées, limitées lorsqu'il s'agit de séparer les deux fractions.(83)

Tableau 1 Part de fibre, sucre et énergie dans certains fruits(83)

Fruit frais	Portion	Composant fibre estimé				Sucre (Amidon) (100-g)	Densité énergétique (kcal/g)	Energie (kcal) 100-g
		Total (100-g)	Insoluble (100-g)	Soluble (100-g)	Pectine (100-g)			
Pommes	1 (182 g)	2.4	1.7	0.5	0.8	10	0.5	52
Avocats	1/3 (50 g)	6.8	4.4	2.4	2.4	< 1.0	1.6	160
Bananes	1 (118 g)	2.6	1.8	0.8	0.6	12 (5)	0.9	89
Mûres	1 coupe (144 g)	5.3	4.7	0.6	1.4	4.9	0.4	43
Myrtilles	1 coupe (148 g)	2.8	2.4	0.3	0.8	10	0.6	57
Cerises	1 coupe (138 g)	2.2	1.6	0.6	0.7	13	0.6	63
Figues	1 (100 g)	3.0	2.4	0.6	1.0	16	0.7	74
Raisins	1 coupe (154 g)	1.6	1.1	0.5	0.6	7.0	0.4	42

III. Le microbiote cutané

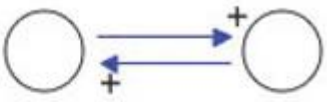

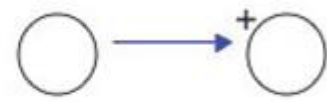
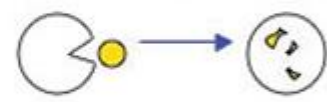
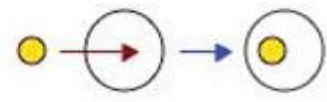
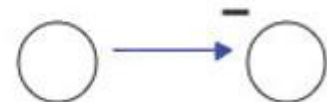
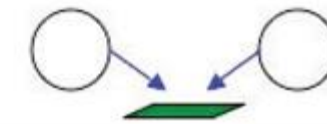
Une fois le microbiote présenté dans sa globalité, et pour s'approcher de plus en plus notre but, il est nécessaire de mettre en lumière le microbiote cutané. Il s'agit des populations présentes au niveau de la peau chez l'Homme, entre les pathogènes et les populations bénéfiques pour l'organisme, la diversité de ce milieu est importante.

1. Généralités

Le microbiote cutané représente la flore de microorganismes sur la peau. Son rapport à l'hôte peut être de différents types comme le parasitisme, commensalisme ou mutualisme. Le parasitisme est un type de symbiose où l'un des symbiotes exploite les bénéfices de l'autre au détriment de celui-ci. Le commensalisme est la symbiose où l'un des symbiotes exploite les bénéfices de l'autre sans que celui-ci soit gêné. Enfin le mutualisme, les symbiotes apportent réciproquement des bénéfices.

Il existe d'autres formes de symbiose. Globalement, comme le montre le tableau 2, les types de symbiose se décomposent en deux parties, la première partie du tableau étant celle à connotation positive. A l'inverse dans la deuxième partie, où l'une des deux parties se retrouve dans un état d'infériorité. La protocoopération présente un bénéfice pour les deux espèces mais à la différence du mutualisme, celles-ci n'ont pas besoin l'un de l'autre pour survivre. Parmi les espèces qui utilisent cette forme de symbiose, il y a les fourmis et les aphidés (les pucerons), les fourmis ramènent du sucre et les aphidés s'en nourrissent et produisent un miellat qui est un concentré de minéraux, leur survie est donc possible sans ces actions.

Tableau 2 Les différentes symbioses(84)

Connotation	Relationship	
Positive	Mutualism: Both species benefit and depend on each other for survival.	
	Protocooperation: Both species benefit but do not depend on each other for survival.	
	Commensalism: One species benefits while the other is unaffected.	
Negative	Predation: One species preys on another species.	
	Parasitism: One species benefits while the other is harmed.	
	Amensalism: One species kills another species.	
	Competition: One species out-competes the other for resources.	

Pour la prédation, deux parties : le prédateur et la proie, la proie est consommée par le prédateur. C'est le même principe que dans la chaîne alimentaire chez les animaux en général, tout comme l'oiseau mange le poisson. Le parasitisme est une symbiose où l'une des deux espèces y trouve un bénéfice alors que l'autre espèce s'en trouve juste affaiblie, sans avoir d'effet bénéfique. Deux types existent : les ectoparasites et les endoparasites, respectivement lorsque le parasite est à la surface de l'hôte et lorsque le parasite est à l'intérieur de l'hôte. On peut citer la tique qui est un parasite se nourrissant du sang de son hôte. Elle se trouve à la surface de son hôte, elle est alors considérée comme un ectoparasite. Dans l'amensalisme, une des deux espèces empêche totalement l'autre de se développer. Par exemple le romarin, sécrétant des produits toxiques, lui permettant de se développer seule sur son terrain. La compétition diffère de l'amensalisme, une des espèces récupère toutes les ressources, surtout celles nécessaires à une autre espèce avec qui elle est en compétition. C'est une compétition interspécifique, a contrario si deux mêmes espèces sont en compétition, c'est alors une compétition intraspécifique.(85)

Le microbiote cutané, une source de défense ou d'infection ? Les deux sont justes, certains microorganismes sont bénéfiques pour l'organisme, tandis que d'autres peuvent provoquer des pathologies, ces propos sont à nuancer car il est possible que d'autres facteurs interviennent. On peut illustrer ces propos avec la bactérie *Pseudomonas aeruginosa* : elle est retrouvée chez les individus sains, dans les endroits non stériles comme la bouche ou la peau sans poser de soucis particuliers. Mais cette bactérie est une opportuniste, et dévoile son potentiel pathogène chez les personnes immunodéprimées, un exemple avec le SIDA ou encore la neutropénie.(86)

2. Populations présentes

Une des méthodes utilisées pour identifier les bactéries est le séquençage basé sur la PCR (polymerase chain reaction). Pour un prélèvement au niveau de l'avant-bras, le séquençage amène plus de 180 unités taxonomiques opérationnelles, avec des bactéries présentes dans trois embranchements différents que sont les *Actinobacteria*, *Firmicutes*, et *Proteobacteria*. Cette étude présente un biais du fait qu'un seul site ne soit utilisé pour effectuer les prélèvements : d'autres bactéries pourraient être présentes ou non sur un site différent.(87)

D'autres études utilisent la technique des amplicons pour analyser les populations présentes, ce qui évite de devoir séquencer la totalité. Cette technique repose sur l'amplification uniquement des régions spécifiques à l'aide d'amorces. La limite de cette méthode est que l'on ne séquence pas tout le matériel génétique ce qui peut être pour différencier les pathovars contrairement aux techniques de séquençage métagénomique, où tout est séquencé, ce qui permet d'avoir tout ce matériel pour ensuite analyser toutes les données.(88)

Les bactéries du genre *Staphylococcus*, *Corynebacterium*, *Micrococcus*, *Propionibacteria* et *Brevibacteria* sont communément retrouvés au niveau de la peau.(89,90) Chez les nouveaux nés, la population cutanée est prédominée par le genre *Staphylococci*, après un an cette prédominance décline, pour laisser place au genre *Firmicutes* chez les nourrissons, pour changer à nouveau plus tard dans sa vie.(91)

Les levures sont aussi retrouvées à la surface de la peau, le genre *Malassezia* est prédominant sur le tronc et les bras. Pour les pieds, plus de genres sont retrouvés, toujours *Malassezia*, mais également *Epiccocum*, *Rhodotorula*, *Cryptococcus* ou encore *Aspergillus*. Bien que l'on retrouve des populations fongiques, celles-ci restent inférieures en nombre par rapport aux bactéries.

Les lipides du sébum présents sur la surface de la peau sont utilisés par des levures ou bactéries auxotrophes comme des *Malassezia* ou des *Corynebacterium* car elles ne sont pas capables de synthétiser les leurs. Les *Corynebacterium* synthétisent, avec l'aide de ces lipides, des acides corynemycoliques qui seront présents à leur surface cellulaire. La prédominance du genre *Malassezia* s'explique par sa richesse au niveau des lipases, là où la plupart des autres fungi auront une majorité d'enzymes concernant les glucides.(88)

Les virus présents sur la peau sont plus compliqués à identifier car ils n'ont pas de séquences spécifiques que chaque virus possède. De plus, comme il existe des virus à ARN et à ADN, la méthode de séquençage pour identifier ceux-ci est différente. Des bactériophages sont présents, ils sont les prédateurs de certaines bactéries qui sont leur proie, en fonction de la situation, ils maintiennent l'homéostasie de la peau ou peuvent la mettre en péril si un bactériophage s'attaque à une population indispensable à cette homéostasie. Ils sont susceptibles de porter des gènes responsables de la virulence de certaines bactéries ou encore de leur résistance à des antibiotiques.(92)

Les virus présents dans les cellules sont aussi présents au niveau de la peau, et ils peuvent influencer sur la santé de son hôte, en exemple le polyomavirus de Merkel qui infecte une grande partie de la population en restant asymptomatique mais les populations les plus fragiles développent des carcinomes liés à l'infection par ce virus.(93) D'autre part, certains papillomavirus humains, qui sont des oncovirus, capables de provoquer une prolifération tumorale. Ces virus peuvent générer différents cancers : génital, anal, oropharyngé. Tous ne sont pas à potentiel cancérigène élevé, ils se classent selon trois groupes distincts :

1. Les HPV de types génitaux et cutanés à risque cancérigène élevé
2. Les HPV de types génitaux et cutanés à risque cancérigène faible
3. Les HPV de types cutanés(94,95)

3. Importance du microbiote cutané

A. Lien entre microbiote cutané et intestinal

Tout comme le microbiote cutané, le microbiote est principalement déterminé dans les âges les plus précoces, avec des facteurs pouvant être génétiques comme l'origine ethnique ou encore l'âge de la mère, son régime alimentaire. La prise d'antibiotique au plus jeune âge, l'exposition à la fumée de cigarette est aussi un facteur impactant du développement du microbiote intestinal.(96)

Des études dessinent un axe commun entre microbiote cutané et intestinal. Pour les individus atteints de dermatite atopique, le microbiote cutané comme celui de l'intestin diffèrent d'un patient sain. Certaines études concluent quant à elles à un appauvrissement de la diversité microbiote cutané chez le patient atteint de dermatite atopique.(97,98)

B. Les peptides antimicrobiens

Les peptides anti-microbiens (AMP) présents sur la figure 17 font partie de la réponse immunitaire innée.(99) Ceux-ci se composent de 5 à 40 acide-aminés et existent chez les procaryotes et eucaryotes. Il existe plusieurs peptides anti-microbiens, on retrouve :

- Les maganines 2
- Les Défensines
- Les β -défensines 3
- Les LL-37
- Lactoferricin B
- Nisin A
- Poymyxin E

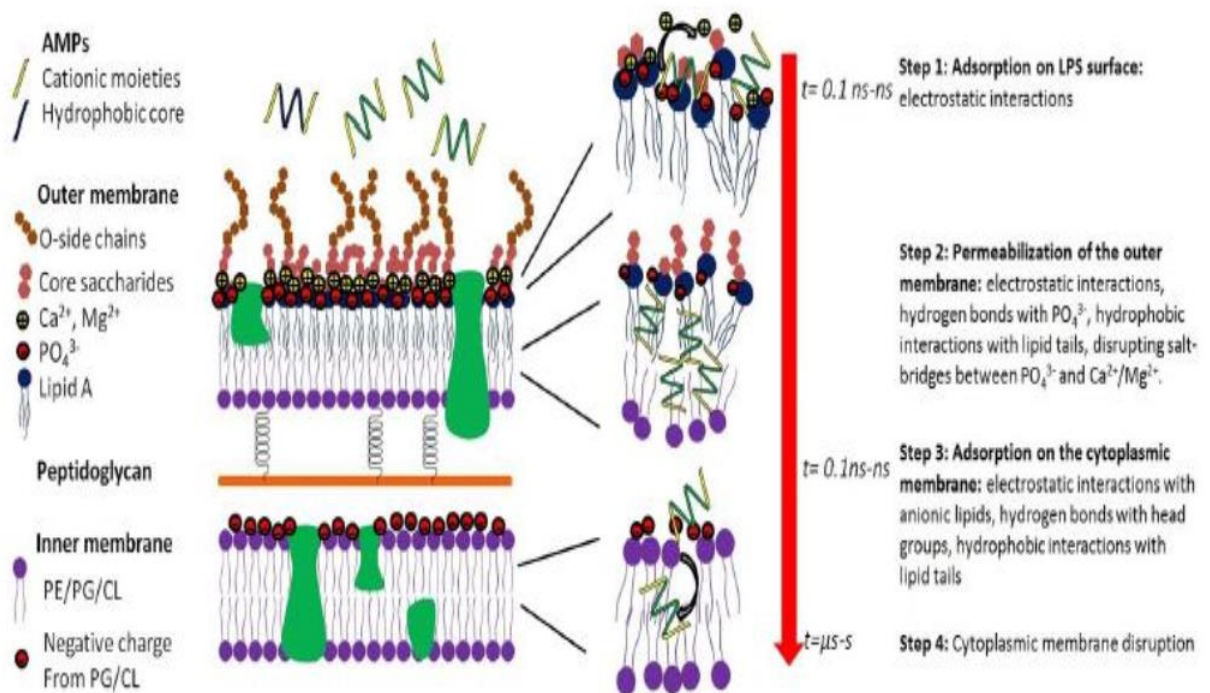


Figure 17 Pénétration d'un AMP dans une membrane(99)

Certains de ces peptides anti-microbiens sont cationiques et grâce à leur interaction avec la membrane des cellules bactériennes qui sont dans les biofilms constituent une alternative possible aux antibiotiques classiques. De plus les bactéries sont moins enclines à créer une résistance contre ces peptides car cela demande un mécanisme multifactoriel pour les bactéries.

Afin d'utiliser ces peptides anti microbiens cationiques, ils doivent posséder une grande affinité pour les membranes bactériennes ainsi qu'une faible affinité pour les cellules humaines, sans quoi la toxicité pour l'homme serait problématique.

Le peptide antimicrobien GL13K interfère avec le lipopolysaccharide de certaines bactéries, celui-ci possède une activité bactéricide, pouvant réduire des bactéries connues pour être résistantes telles que *Pseudomonas aeruginosa*.(100)

4. Les antibiotiques

Les antibiotiques sont des molécules qui agissent spécifiquement sur les bactéries, avec une activité bactériostatique ou bactéricide. Ils ont été inventés grâce à la sérendipité, Alexander Fleming pendant ses expérimentations sur les staphylocoques, il oublie ses cultures et part en vacances. A son retour, il découvre un champignon qui y pousse : l'antibiotique était né !

Depuis ce temps, d'autres antibiotiques ont été développés notamment grâce à l'évolution des méthodes de recherche. Les antibiotiques ne se limitent plus à un seul type, avec la découverte de nouvelles bactéries, certaines s'avèrent résistantes aux traitements antibiotiques plus communs, nous voici alors avec une liste conséquente, synthétisée dans ce tableau.

Tableau 3 les familles et sous familles d'antibiotiques(101)

Inhibiteur de la synthèse des enveloppes bactériennes	Beta-lactamines	Pénicillines	Pénicillines groupe A	- Amoxicilline - Amoxicilline + Acide clavulanique - Ampicilline - Ampicilline + Sulbactam
			Penicillines groupe G et V	- Benzathine benzylpenicilline - Benzathine pénicilline (forme long retard) - Benzathine phenoxy-methylpenicilline - Pénicillines G = benzyl-pénicilline sodique Pénicilline V
			Pénicillines groupe M	- Cloxacilline - Oxacilline
			Carboxypénicillines	- Ticarcilline - Ticarcilline + Acide clavulanique
			Uréidopénicillines	- Pipéracilline - Pipéracilline + Tazobactam
			Aminidopénicillines	- Pivmécillinam
			Témocilline	- Témocilline
		Carbapénèmes	- Ertapénem - Imipénem + Cilastatine - Méropénem	

Tableau 3 les familles et sous familles d'antibiotiques (suite)

Inhibiteur de la synthèse des enveloppes bactériennes	Beta-lactamines	Monobactame		- Aztréonam	
		Céphalosporines	Céphalosporines de première génération	- Céfaclor - Céfadroxil - Céfalexine - Céfalotine - Céfazoline - Céfradine	
			Céphalosporines de deuxième génération	- Céfamandole - Céfoxitine - Céfuroxime sodique - Céfuroxime axétil	
	Céphalosporines de troisième génération		- Céfixime - Cefpodoxime proxétil - Céfodiam hexétil - Céfépime - Céfotaxime - Cefpirome - Ceftazidime - Ceftriaxone		
		Fosfomycine		- Fosfomycine	
		Glycopeptides		- Teicoplanine - Vancomycine	
		Lipopeptide		- Daptomycine	
		Polymyxines		- Polymyxine E ou colistine	
	Inhibiteur de la synthèse des protéines	Aminosides			- Amikacine sulfate - Gentamicine - Neomycine (associée) - Nétilmycine - Spectinomycine - Streptomycine - Tobramycine
		Macrolides et apparentés	Macrolides vrais		- Amphotericine B - Azithromycine - Clarithromycine - Érythromycine - Josamycine - Midécamycine - Roxithromycine
Lincosamides			- Clindamycine - Lincomycine		
Kétolides			- Télithromycine		
Synergistines			- Pristinamycine		
Phénicoles			- Thiamphénicol		
Cyclines			- Chlortetracycline - Doxycycline		

Tableau 3 les familles et sous familles d'antibiotiques (suite)

Inhibiteur de la synthèse des protéines	Cyclines			- Lymécycline - Méthylèncycline - Minocycline - Tigécycline
	Acide fusidique			- Acide fusidique
	Oxazolidinones			- Linézolide - Tedizolid
Inhibiteur de la synthèse des acides nucléiques	Quinolones	Quinolones urinaires	Quinolones première génération	- Acide pipémidique - Fluméquine
			Fluoroquinolones	- Énoxacine - Loméfloxacine - Norfloxacine
		Quinolones systémiques		- Ciprofloxacine - Ofloxacine - Péfloxacine
		Quinolones antipneumococciques		- Lévofloxacine - Moxifloxacine
	Quinoléine			- Hydroxyquinoléine
	Mupirocine			- Mupirocine
	Rifamycine			- Rifamycine
Inhibiteur de la synthèse de l'acide folique	Sulfamides			- Sulfadiazine - Sulfadiazine + Pyriméthamine - Sulfaméthizol - Sulfafurazole + Érythromycine - Sulfaméthoxazole + Triméthoprime
Mécanismes complexes ou peu connus	Dérivés nitrés	Nitrofuranes		- Nitrofurantoïne - Nifuroxazide
		Nitro-imidazolés		- Métroimidazole - Ornidazole - Tinidazole
	Antituberculeux			- Éthambutol - Isoniazide - Isoniazide + Rifampicine - Pyrazinamide - Pyrazinamide + Isoniazide + Rifampicine - Rifabutine - Rifampicine

Les antibiotiques agissent sur différents constituants des bactéries pour stopper leur croissance ou les détruire. Ils sont classés selon quelques grandes familles retranscrites dans le tableau 3, on retrouve les molécules qui inhibent la synthèse de l'enveloppe des bactéries, celles qui inhibent la synthèse des protéines, la synthèse des acides nucléiques ou encore celles qui inhibent la synthèse de l'acide folique.

Concernant l'effet des antibiotiques sur les bactéries de la peau, avec l'utilisation très répandue des antibiotiques pour traiter des pathologies cutanées telles que l'acné, on voit apparaître une résistance de ces bactéries aux antibiotiques. Lors d'une étude, plus de 30% des bactéries *S. epidermidis* étaient résistantes à la roxythromycine, erythromycine et clindamycine. Après un traitement de douze semaines avec de l'érythromycine en voie cutanée, on observe au niveau de la peau que les *S. epidermidis* résistant à l'érythromycine sont devenus majoritaires.(102)

Dans un traitement de six semaines de l'acné avec de la lymecycline à l'aide d'un séquençage à ARN, la proportion de *Propionebacterium* baisse, tandis que la proportion de *Staphylococcus*, *Micrococcus* et *Corynebacterium* augmente. Seule la proportion a été étudiée dans cette étude, les éventuelles nouvelles bactéries présentes ne sont pas recherchées dans cette étude.(103)

A. Résistance aux antibiotiques

L'utilisation de ces antibiotiques entraîne les bactéries à y résister. La résistance des bactéries aux antibiotiques est de plus en plus répandue, tellement répandue que certaines bactéries sont dites multi-résistantes. Comme les antibiotiques représentent le traitement principal contre les infections bactériennes, les résistances commencent à poser un sérieux problème dans le traitement de ces infections.

Ces dernières années quatre nouvelles molécules à activité antibiotique ont été approuvées, ces antibiotiques appartiennent à différentes classes dont les aminosides : la plazomicine, les tétracyclines avec l'eravacycline, omadacycline et sarecycline.(104)

La résistance des antibiotiques peut être classée en deux parties : la résistance innée ainsi que la résistance acquise. Pour illustrer la résistance innée, le cas des mycoplasmes qui peuvent provoquer des infections sexuellement transmissibles (*Mycoplasma genitalium*) ou des infections respiratoires (*Mycoplasma pneumoniae*). Ces bactéries ne possèdent pas d'enveloppe cellulaire, alors les antibiotiques agissant en inhibant la synthèse de cette enveloppe seront inefficaces.(105) Un autre cas de résistance innée qui ne nécessite pas gène de résistance est l'*Eleftheria terrae*, bactérie à Gram négatif qui produit des lipides qui séquestrent un antibiotique en particulier : la teixobactine.

Certains SNP (single nucleotide polymorphism) peuvent entraîner des résistances dites spontanées. La cible de l'antibiotique se retrouve modifiée à certains endroits dans la chaîne d'acides aminés. Ce phénomène s'observe le plus souvent chez des individus dont les pathogènes sont traités avec de faibles doses d'antibiotique.(105)

B. Application du microbiote cutané

En plus des interactions avec son hôte, ce même microbiote pourrait bien avoir des applications plus étonnantes. Bien qu'il soit très complexe à étudier, ceci peut s'avérer être un point positif car il est très spécifique de son hôte.

Etant donné la forte variabilité interindividuelle concernant le microbiote cutané, des chercheurs se sont demandés s'ils pouvaient utiliser ces bactéries déposées sur les surfaces touchées par les individus à des fins d'identification médico-légale. Il faut d'abord que les bactéries soient présentes un temps suffisant pour pouvoir utiliser cette méthode. Ils ont utilisé les claviers d'ordinateurs de plusieurs individus pour en extraire les bactéries présentes sur les touches, et ensuite les comparer aux bactéries présentes sur le bout des doigts des individus en question. La conclusion est que les microbiotes sont suffisamment différents selon les individus pour pouvoir se baser sur cette technique et identifier des individus par les bactéries qu'ils ont laissés sur certaines surfaces. Cela pourrait représenter une alternative aux empreintes classiques qui sont parfois plus difficiles à exploiter selon leur qualité.(106)

5. Facteurs influençant le microbiote cutané

Le microbiote cutané est en première ligne lorsque l'on parle de la peau en surface, cette symbiose est permise grâce à un équilibre entre ces bactéries et autres populations vivant à la surface de la peau. Un stress quelconque de l'hôte peut amener à une prolifération d'un pathogène du fait du déséquilibre de la population cutanée, cette dysbiose peut être amenée par une exposition avec un antiseptique comme le permanganate de potassium qui selon une étude sur les poissons, menait à une dysbiose

pouvant entraîner jusqu'à une columnariose. Cette pathologie causée par une bactérie *Flavobacterium columnare* se manifeste par des plaques nécrotiques gris-jaune sur la peau et les branchies du poisson.(107) Un autre facteur pouvant mener à une dysbiose est l'anoxie ou encore un mauvais régime alimentaire.(108)

La composition du microbiote cutané est site dépendant, si la partie est exposée à l'air libre, ou confinée, une partie invaginée ou encore étouffée pendant la majeure partie du temps. La température, l'humidité jouent aussi un rôle important dans cette composition. La densité de glandes sébacées influe également sur la composition du microbiote cutané. Les zones les plus denses en glandes sébacées ecrrines comme la face, le dos ou le torse, comprendront plus de microorganismes lipophiles. Ceci s'explique par la composition de la substance relarguée par la glande sébacée ecrrine. Ces glandes sont connectées à un follicule pileux produisant du sébum, permettant la croissance de bactéries anaérobies comme les *Propionebacterium acnes*. Ces bactéries hydrolysent les acides gras présents dans le sébum participant au maintien du pH acide de la peau. Les glandes apocrines produisent une sécrétion est plus épaisse, mais peut également être transformée en molécule odorante par des bactéries de la peau.(97)

L'attrance des moustiques *Anophèles* femelles pour certains individus plutôt que d'autres repose aussi, partiellement sur les substances au niveau de la peau de l'Homme en plus de sa température, son humidité. Compte tenu que les substances odorantes et certaines autres soient à l'origine de bactéries, on déduit rapidement que cela se fait fonction des bactéries présentes. Malgré l'impossibilité de cultiver certaines bactéries, une étude conclue à la corrélation entre attraction des moustiques et présence de *Staphylococcus epidermidis* sur la peau.(109)

A. Le pH de la peau

Le pH ou potentiel hydrogène est un indice utilisé pour mesurer si une solution est basique, acide ou neutre. Le premier à avoir parlé de pH est un chimiste danois Søren Sørensen en 1893 lors de fabrication de bière. Comme le montre la figure 18, il s'agit d'une échelle allant de 1 à 14. La référence d'une solution à pH 7 donc neutre, est une eau pure à 25°C. Lorsqu'il est inférieur à 7, il est dit acide et à l'inverse si supérieur à 7, il est dit basique. On le calcule grâce à la concentration en ion oxonium [H₃O⁺]. Par exemple, une bière a un pH de 4,5, du lait : 6,5 et de l'eau de mer plus de 8.

Ce concept de pH peut s'appliquer à la peau, en ne le mesurant pas dans une solution mais au niveau des lipides sur la peau au niveau de la *stratum corneum*. Ce pH de la peau chez l'Homme est acide, avoisine 5,5.

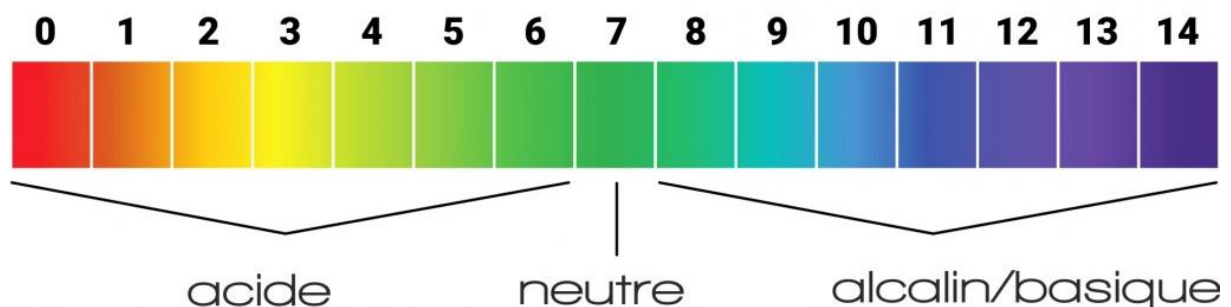


Figure 18 Echelle du pH(110)

Les enjeux du pH cutané sont importants puisque celui-ci est intimement lié à la croissance des bactéries. Un pH plus acide permet de freiner la croissance de certaines bactéries, participant ainsi au maintien de l'homéostasie. Une hausse du pH pourrait donc modifier la proportion des bactéries présentes dans le microbiote, voire permettre l'introduction de nouvelles, ce qui pourrait induire un dérèglement de celui-ci. Il pourrait également induire, selon certaines études, une inflammation de la peau, provoquée par des cytokines pro-inflammatoires produites par les microorganismes présents.(111)

Comme le montre une étude sur une espèce de poisson d'Amazonie : le tambaqui (*Colossoma macropomum*), après une semaine d'exposition à un milieu plus acide, le microbiote intestinal résiste légèrement plus aux changements que le microbiote cutané. Le microbiote intestinal est étudié grâce au prélèvement des fèces. Des modifications de la structure taxonomique sont observées, ce qui peut favoriser l'apparition de microorganismes opportunistes et mener à une dysbiose, déséquilibre de la flore.(108)

B. Les savons

Les premières recettes écrites du savon remontent à 2 500 ans avant Jésus-Christ, réalisées sur des tablettes sumériennes avec de l'huile végétale, de l'argile et des cendres. Le mot savon viendrait du *sapo* des celtes qui était un mélange de cendres, jus d'herbes colorantes et suif de chèvre.(112)

Rincer la peau à l'eau claire peut déjà augmenter le pH de la peau. La nettoyer avec des savons, qui ont classiquement un pH entre 9 et 10, peut d'autant plus augmenter le pH de celle-ci. Le savon de Marseille possède un pH assez alcalin, proche 10, donc assez différent de celui de la peau. Il est recommandé d'utiliser plutôt un savon à pH neutre. La peau peut mettre alors plusieurs heures avant de retrouver son pH physiologique. Pour un individu sain, cela ne pose pas tant de souci, mais pour les individus pathologiques ou à risque, il est préférable d'utiliser des produits cosmétiques avec un pH plus proche de celui de la peau pour éviter de l'augmenter à chaque fois et ainsi réduire les irritations ou autres symptômes qui peuvent survenir.(113)

C. La solution hydroalcoolique

Entre le savon et la solution hydroalcoolique, lequel choisir ? Les solutions hydroalcooliques ne lavent pas, elles tuent les microorganismes mais ils restent sur la peau, bien sûr, il vaut mieux cela que de ne rien utiliser, son efficacité est réduite à cause des composés organiques présents au niveau de la peau. La durée de friction serait également insuffisante pour éliminer la totalité des agents pathogènes. D'autant que certains virus non enveloppés sont moins sensibles aux solutions hydroalcooliques. Il est alors préférable, si possible d'utiliser du savon et de l'eau pour rincer.(114)

Il n'existe cependant pas d'étude qui conclue à une pathologie cutanée ou une quelconque perturbation de la flore cutanée à cause de l'utilisation de solution hydroalcoolique. A prendre en compte le fait qu'elle ne soit utilisée que sur une surface corporelle limitée : c'est-à-dire les mains.

IV. Le psoriasis

1. Définition

Le psoriasis est une maladie inflammatoire, bien que la plus connue reste le psoriasis en plaque, il en existe différentes formes. Dans cette partie seront abordés les tous les types de psoriasis existants, c'est-à-dire le psoriasis en plaque, le psoriasis en goutte, le psoriasis pustuleux, le psoriasis érythrodermique, le psoriasis inversé, le psoriasis de l'ongle ainsi que le psoriasis arthritique.

La sévérité d'un psoriasis est définie par le pourcentage de surface corporelle atteint. On distingue trois niveaux de sévérité : peu grave (<3% de la surface corporelle), modéré (entre 3 et 10% de la surface corporelle) et sévère (>10% de la surface corporelle). L'index de sévérité de la zone est un autre outil de mesure d'atteinte du psoriasis, qui reprend l'idée de surface corporelle atteinte mais prend également en compte l'épaisseur des plaques et la rougeur de la peau. Ceci rendu compte par un score allant de 0 à 72, respectivement pas de pathologie et intensité maximum.(115)

Le psoriasis est une maladie multifactorielle, l'aspect génétique y est important, notamment avec l'allèle HLA-Cw6, qui lorsqu'il est présent, augmente la probabilité de développer la maladie, avec une sévérité plus importante, et des comorbidités plus présentes.(116)

Comment se déclare cette pathologie ? Différents facteurs peuvent déclencher une forme de psoriasis. Parmi ceux-ci, on retrouve certaines médications telles que le propranolol, les sels de lithium, les quinidines, les antipaludéens et l'indométacine. On retrouve aussi le stress, les blessures de la peau.(117)

2. Les types de psoriasis

Lorsqu'il est question de psoriasis, par abus de langage on parle de psoriasis en plaque mais il existe bien d'autres types de psoriasis. Certains types ne concernent qu'une ou peu de parties du corps, tandis que d'autres peuvent recouvrir une part importante de la peau. Dans cette partie seront donc présentés tous les types de psoriasis existant.

A. Le psoriasis en plaque



Figure 19 Photo d'un patient atteint de psoriasis en plaque(118)

Le psoriasis en plaque, encore appelé psoriasis vulgaire est la forme la plus connue de psoriasis. Ce n'est pas le type qui affecte le plus la qualité de vie, nous verrons plus tard qu'il existe d'autres types bien plus handicapants. La figure 19 met en illustration les plaques qui sont les symptômes de ce type

de psoriasis qui est le plus commun. Ces plaques sont hyperkératosiques, formées par une trop grande quantité de kératine.(119,120)

Cette pathologie est causée par les lymphocytes T et les cellules dendritiques. Les lymphocytes T sont des cellules immunitaires. Ces cellules dendritiques libèrent de l'interleukine 23 et 12 afin d'activer les lymphocytes T produisant l'interleukine 17, les lymphocytes Th1 et Th22 qui vont produire de l'interleukine 17, l'IL 22, des TNF et IFN- γ qui sont abondants dans le psoriasis.(121)

Sur ce schéma 20, la différence est flagrante entre une peau saine et une peau psoriasique. Pour le psoriasis, dès le derme, les cellules inflammatoires puis les molécules qu'elles relarguent se disséminent. Cela induit une hyperprolifération des cellules et s'ensuit une maturation anormale où dans la couche cornée les cellules ont encore leur noyau, ce phénomène s'appelle la parakératose.

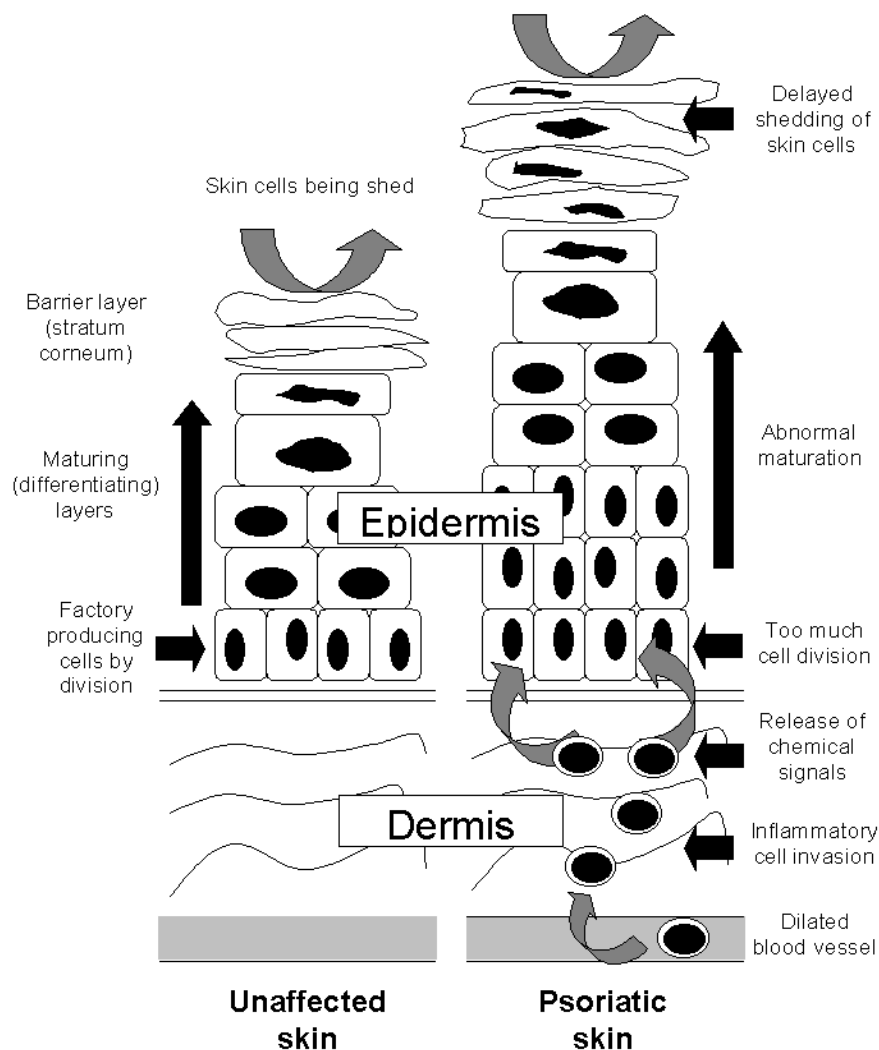


Figure 20 Schéma d'une peau saine comparée à une peau psoriasique(122)

La réponse inflammatoire n'est pas encore totalement comprise, elle inclut en effet les lymphocytes T, cellules dendritiques, polynucléaires neutrophiles et kératinocytes, menant à un turnover de la peau plus important. Les mécanismes varient selon le type de psoriasis, et tout n'est pas encore tout à fait établis à propos de ceux-ci, ils ne seront donc pas traités dans cette thèse.(123)

B. Le psoriasis en goutte

Le psoriasis en goutte est le type de psoriasis qui intervient le plus souvent chez les enfants et adultes jeunes, et peut se dévoiler chez un individu ayant déjà un psoriasis en plaque, nommée : poussée en goutte de psoriasis chronique mais également sans antécédents de psoriasis, appelée forme aigüe de psoriasis en goutte.(123)

Le psoriasis en goutte est une forme de psoriasis qui disparaît spontanément en quelques mois, mais laisse place ensuite à une forme de psoriasis en plaque dans deux cas sur trois dans les dix ans suivant la primo-infection (ce résultat varie selon les études).(124)

Le psoriasis en goutte (figure 21) se présente sous la forme de petites plaques d'environ 1 cm présentes sur le torse et les membres, excluant la paume des mains, la plante des pieds, les cheveux et les ongles. Bien que ce soient des plaques qui desquament, la desquamation est moindre par rapport à une forme de psoriasis en plaque. Le diagnostic se fait de manière clinique le plus souvent mais peut nécessiter une prise de sang ou un prélèvement direct des lésions.

L'apparition se fait souvent à la suite d'une angine due à un Streptocoque, mais peut également provenir d'un virus. Une exposition à des solutions très agressives pour la peau comme de l'acide chlorhydrique peut aussi provoquer l'apparition de la pathologie.(125)



Figure 21 Photo d'un patient atteint de psoriasis en goutte(126)

C. Le psoriasis pustuleux

Le psoriasis pustuleux se manifeste par des pustules. Ces pustules peuvent être remplies de pus, de couleur noire ou blanche. Deux formes de psoriasis pustuleux existent, le psoriasis pustuleux palmoplantaire et le psoriasis pustuleux généralisé.(127)

Psoriasis pustuleux palmoplantaire

Le psoriasis pustuleux palmoplantaire est une pathologie chronique rare touchant une personne sur dix mille. Elle est considérée comme une maladie orpheline. Cette forme est prédominante chez les femmes, montre aussi un lien avec le tabac, les fumeurs sont plus enclins à développer la pathologie.(128)

Les symptômes se définissent par des lésions pustuleuses spongiformes multiloculaires et aseptiques qui passent par deux phases, la première étant des lésions de couleur jaune, semblables à des écailles ou encore des croûtes. Ensuite ces lésions deviennent brunes. Voir la figure 22.(129)



Figure 22 Photo d'un patient atteint de psoriasis pustuleux palmoplantaire(130)

Cette pathologie survient plutôt à l'âge adulte et peut se compléter à une forme de psoriasis en plaque, tout comme d'autres sous-types de psoriasis pustuleux palmoplantaires.(131)-Parmi ces autres sous-types, il y a l'acrodermatite continue de Hallopeau. C'est un sous type de psoriasis pustuleux palmoplantaire caractérisé par une destruction progressive de l'ongle avec ou sans érosion de l'os sous-jacent. Etant donné les dommages pouvant être irréversibles, le traitement des patients est commencé très tôt dans la pathologie.

Psoriasis pustuleux généralisé

Après avoir vu la forme localisée, il existe également une forme généralisée, appelée le psoriasis pustuleux généralisé. Le psoriasis pustuleux généralisé se manifeste lui aussi par des lésions cutanées comme celles du psoriasis pustuleux palmoplantaire à la différence que cette forme présente des lésions sur tout le corps.(132) On peut voir sur la figure 23, des pustules de quelques millimètres, au bout d'un jour, coalescent pour donner des lacs de pus. Ceux-ci sèchent et tombent pour laisser place à une peau vitrée, où pourront d'ailleurs réapparaître des pustules. Ce cycle peut se répéter au bout de plusieurs jours voire semaines.



Figure 23 Photo d'un patient atteint de psoriasis pustuleux généralisé(133)

Le commencement d'un psoriasis pustuleux généralisé s'accompagne le plus souvent par de la fièvre et une hyperleucocytose. Le psoriasis pustuleux généralisé peut entraîner d'autres symptômes tels que des conjonctivites, des troubles hépatiques qui peuvent aller jusqu'à la cholangite, œdème à la jambe et jaunisse.(134)

Cette pathologie est auto-immune, mais les dysfonctionnements du système immunitaire se font à un autre endroit par rapport à un psoriasis en plaque. Une mutation au niveau l'antagoniste des récepteurs de l'interleukine 36 qui est une cytokine. Cette mutation est commune aux patients atteints de pustulose exanthématique aiguë généralisée, psoriasis pustuleux palmoplantaire et l'acrodermatite continue de Hallopeau.(135)

Le diagnostic de cette pathologie est fait de manière clinique. Mais, à des fins de confirmation, certains tests peuvent être effectués, comme une biopsie de la peau, une numération de la formule sanguine, dosage d'électrolytes.

Des complications peuvent survenir chez ces individus dont les plus graves sont une infection bactérienne, une perturbation des protéines et électrolytes, des neuropathies périphériques, une

déficience rénale ou hépatique. Ou encore un accident cardiorespiratoire qui peut être fatal, surtout chez les personnes âgées, d'où l'utilité de traiter tôt la pathologie.(135)

Pour traiter le psoriasis pustuleux généralisé, une hospitalisation est généralement effectuée pour prévenir les complications. Les traitements utilisés sont des dermocorticoïdes et corticoïdes en voie systémique. Des antibiotiques s'il y a une infection sous-jacente. Du méthotrexate, ciclosporine ou colchicine, ainsi que des anticorps monoclonaux comme l'infliximab.(135)

D. Le psoriasis érythrodermique

Le psoriasis érythrodermique est une forme de psoriasis survenant chez les individus ayant déjà un psoriasis en plaque. Cette forme touche 1% des individus atteints de psoriasis en plaque. La principale manifestation clinique est un érythème recouvrant entre 75 et 90% de la surface corporelle (figure 24). Ces patients peuvent également présenter d'autres symptômes tels que de la fièvre, déshydratation, arthralgie, asthénie ou lymphadénopathie.

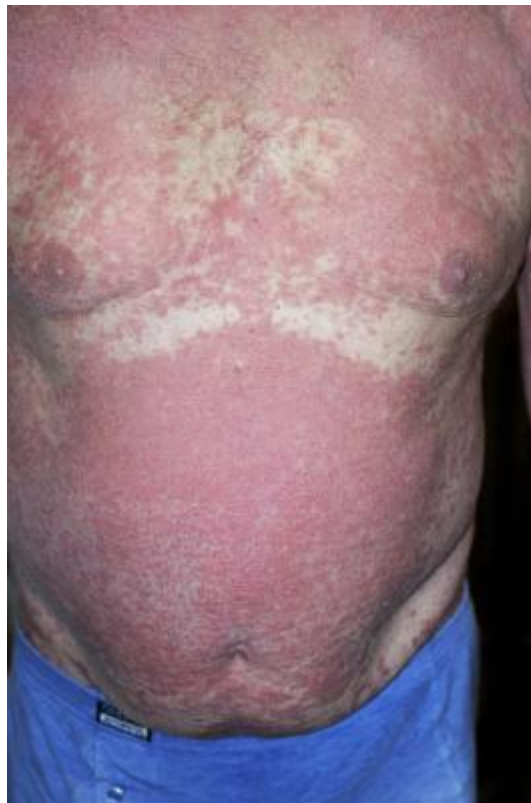


Figure 24 Photo d'un patient atteint de psoriasis érythrodermique(136)

Des marqueurs sont corrélés à la pathologie, notamment un taux d'interleukine 4, d'interleukine 10 et d'IgE plus élevé, et une réponse immunitaire des lymphocytes th2 plus élevée. La prévalence des patients atteints de psoriasis érythrodermique qui ont un dysfonctionnement de la thyroïde serait plus élevée. En dehors des plaques hyperkératosiques, les complications peuvent entraîner un sepsis qui, sans traitement peut être fatal.(137–139)

Après la stimulation du système immunitaire par la vaccination Pfizer BioNTech SARS COV 2, pourrait se développer un psoriasis érythrodermique, exemple d'un patient ayant déjà un psoriasis en gouttes. L'augmentation de la réponse Th1 pourrait être une explication au mécanisme d'action pour ce cas. Compte tenu de la rareté d'un cas comme celui-ci, les recommandations de vaccination pour les personnes atteintes de ce psoriasis n'ont pas de nécessité de changer.(139)

Les traitements étaient à la base ciclosporine en première intention, suivi de méthotrexate et acitretine en raison de leur délai d'action plus lent. Les traitements plus récents sont, parmi les

anticorps monoclonaux : l'infliximab et l'ustekinumab. L'apremilast est lui aussi de plus en plus recommandé du fait de son efficacité et sa bonne tolérance du traitement par le patient.(140)

E. Le psoriasis inversé

Le psoriasis inversé, encore appelé psoriasis des plis, illustré par la figure 25, est un type de psoriasis dans lequel les plaques apparaissent dans les plis, notamment le creux axillaire, la région anogénitale, ou encore le pli inframammaire. La prévalence est entre 3 et 30% de la population, ce grand écart s'explique par un manque de critères suffisamment précis pour effectuer un bon diagnostic. Les plaques apparaissent sur une surface inférieure à un individu ayant un psoriasis en plaque, malgré cela, la qualité de vie peut en rester grandement impactée, même au niveau sexuel.(141)



Figure 25 Photo d'un patient atteint de psoriasis inversé(142)

F. Le psoriasis de l'ongle

Le psoriasis de l'ongle se manifeste généralement chez un individu ayant déjà contracté un autre type de psoriasis tel que le psoriasis arthritique ou le psoriasis en plaque. Mais le psoriasis de l'ongle

commence plusieurs années après un psoriasis d'un autre type déjà contracté par un individu. Près de 90% des personnes ayant déjà un psoriasis développent un psoriasis de l'ongle dans leur vie. Le schéma suivant nous montre l'anatomie de l'ongle nécessaire à la compréhension des différentes atteintes de celui-ci.(143)

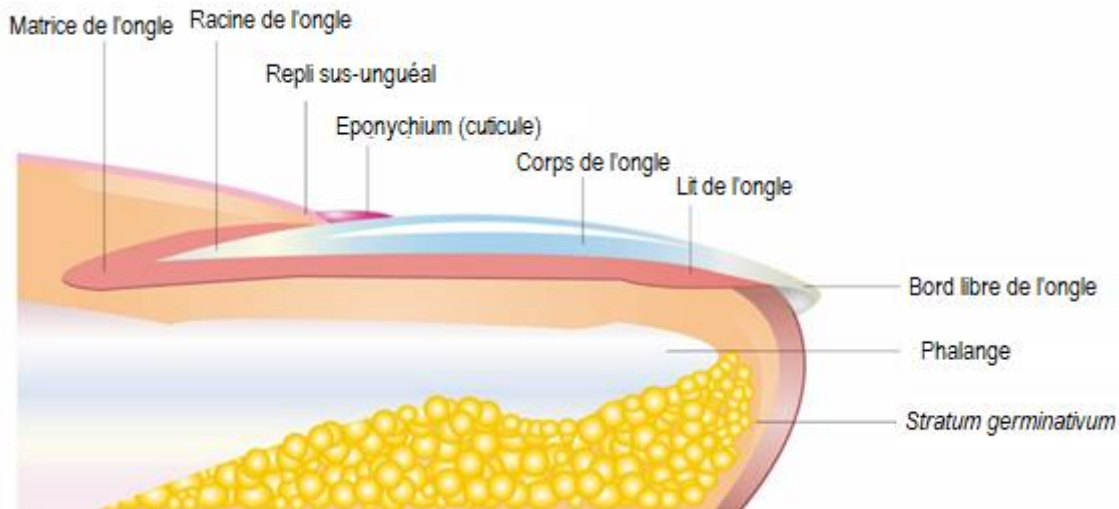


Figure 26 Schéma anatomique de l'ongle(144)

Tous les ongles ne sont pas obligatoirement infectés, un seul peut l'être ou plusieurs, que ce soit sur les ongles de main ou de pied. Or différentes parties de l'ongle peuvent être infectées :

- La matrice de l'ongle
- Le lit de l'ongle
- L'hyponychium
- Le repli sus-unguéal

En résultent des manifestations cliniques différentes, dont la plus forte est l'atteinte de la matrice de l'ongle. Les symptômes peuvent être :

- Effritement du plateau de l'ongle
- Dépressions ponctuées (pitting)
- Jaunissement, brunissement, blanchiment de l'ongle
- Points rouges dans la lunule(145)

Les dépressions ponctuées sur l'ongle proviennent d'un défaut de kératinisation de la matrice dorsale de l'ongle avec des cellules encore nucléées dont la kératinisation est donc incomplète, ceci est la parakératose. Lorsque ces cellules arrivent en surface elles laissent une petite cavité. C'est un symptôme caractéristique du psoriasis de l'ongle.(146)

L'effritement du plateau de l'ongle concerne la totalité de la matrice de l'ongle, comme on peut le voir sur la figure 27. Les cellules parakératosiques ainsi que des débris cellulaires interviennent dans la production de l'ongle, ce qui entraîne une friabilité de l'ongle qui se fragilise voire se brise, donnant plusieurs morceaux d'ongle.(146)



Figure 27 Photo d'un patient atteint de psoriasis de l'ongle(147)

Traitements

Les traitements sont topiques ou systémiques, ils sont utilisés en fonction de la qualité de vie du patient, en fonction des pathologies dont ils sont atteints comme pour un autre type de psoriasis notamment le psoriasis arthritique qui peut influencer sur le ressenti de la qualité de vie de celui-ci.

Dans le cas où la pathologie ne réduit pas de manière considérable la qualité de vie et qu'un psoriasis arthritique n'est pas développé, un traitement par voie topique est mis en place. Les traitements topiques comportent les corticoïdes, les analogues de vitamine D3 tels que calcipotriol en association ou non avec des corticoïdes.(148) Les corticoïdes sont les plus utilisés dans le psoriasis de l'ongle et ils semblent plus efficaces lors d'une atteinte de la matrice de l'ongle par rapport à une atteinte du lit de l'ongle.(145)

G. Le psoriasis arthritique

Le psoriasis arthritique est une maladie auto-immune inflammatoire qui se déclare chez des personnes ayant déjà développé un type de psoriasis, en moyenne entre 5 à 12 ans après la pathologie initiale.(149)

Différents profils d'arthrose psoriasique existent :

- L'arthrose psoriasique symétrique qui touche plusieurs articulations.
- L'arthrose psoriasique asymétrique qui touche une ou plusieurs articulations d'un côté du corps.
- L'arthrose psoriasique spinale relative aux articulations de la colonne vertébrale ainsi que sacro-iliaque.
- L'arthrose psoriasique distale relative aux articulations des doigts

- L'arthrose psoriasique mutilante, forme grave, entraînant également une déformation des articulations.(150)

Cette liste n'est pas exhaustive, l'arthrose psoriasique peut aussi entraîner une inflammation au niveau des ligaments et tendons comme au talon par exemple. Un gonflement dit « en saucisse » des doigts peut être constaté chez certaines personnes (figure 28).(151)



Figure 28 Photo d'un patient atteint de psoriasis arthritique(152)

Pour établir un diagnostic et discerner un psoriasis arthritique d'une autre pathologie, le quotidien du patient est important. Les indices à prendre en compte sont la raideur des articulations qui durent plus de 30 à 45 minutes après le lever ou une période d'inactivité prolongée. La présence de dactylite (inflammation ou de gonflement des doigts) ou enthésite (inflammation des de l'insertion des ligaments) conforte dans le diagnostic de cette pathologie.(149)

L'établissement du traitement de la pathologie peut se faire via un score réalisé par le collège américain de rhumatologie (ACR), ce score est divisé en trois : ACR20, 50 et 70. A propos d'ACR20, un patient est dit « ACR20 » s'il y a une amélioration de 20% de tous les items listés dans le score, même principe pour les patients dits « ACR50 » et « ACR70 ».(153)

En dehors des traitements médicamenteux, il existe de la méditation qui permet de se concentrer sur sa respiration afin de calmer et baisser l'anxiété de l'individu. De l'acupuncture qui consiste en l'introduction d'aiguilles dans les tissus mous dans un but de soulager la douleur ou encore soulager l'anxiété.(150)

3. Epidémiologie

Ces différents psoriasis sont bien existants à travers le monde, avec leurs différentes formes plus ou moins handicapantes. Après avoir développé les formes de psoriasis bien que cela ne concerne qu'un pourcentage plutôt faible de la population, quels sont les chiffres pour le psoriasis ?

La prévalence n'est pas la même dans tous les pays du monde. En France, environ 2% de la population est atteinte, il en est de même pour les Etats-Unis. Dans les Iles Féroé, le taux est un peu plus important, avec 2,8% de la population atteinte. Ce taux est bien inférieur pour certaines populations comme les Japonais.(154,155)

L'âge d'apparition d'un psoriasis est très vaste, certains cas diagnostiqués peu de temps après la naissance, tandis que d'autres le sont bien plus tard à l'âge adulte. Deux pics de diagnostic ont été établis, avec le premier étant entre 15 et 20 ans et un deuxième plutôt vers 55-60 ans.(156)

4. Traitements classiques du psoriasis

Ici seront abordés les traitements les plus classiques du psoriasis sous différentes formes, parmi elles, sont retrouvées, la voie cutanée, la voie orale et la voie injectable. Une autre partie, arrivant plus tard, sera consacrée aux traitements plus novateurs du psoriasis.

A. Les dermocorticoïdes

Les dermocorticoïdes sont les médicaments utilisés en voie cutanée contenant des corticoïdes, lorsque appliqués sur le corps ils sont plus ou moins absorbés, et cette absorption varie selon le site d'application. Dans le tableau suivant, sont listées les sites d'application et leur coefficient d'absorption. Ces coefficients sont calculés en fonction de l'absorption de la face antérieure de l'avant-bras, utilisée comme référence.

Tableau 4 Absorption d'un médicament par la peau en fonction du site d'application(157)

Site d'application	Coefficient d'absorption
Voûte plantaire	0,1
Cheville	0,42
Paume des mains	0,83
Face antérieure de l'avant-bras	1
Face postérieure de l'avant-bras	1,1
Dos	1,7
Cuir chevelu	3,5
Creux axillaire	3,6
Front	6
Angle de la mâchoire	13
Scrotum	42

Parmi ces dermocorticoïdes, en plus des variations selon les sites d'application, il est nécessaire de prendre en compte la classe du dermocorticoïde, allant de 1 à 4, du moins au plus puissant. Selon la puissance du médicament, il sera appliqué dans des zones différentes. Une classe faible sera utilisée pour les régions ano-génitales tandis qu'une classe plus forte conviendra pour le tronc par exemple. Le tableau suivant classe les différentes molécules corticoïdes disponibles en voie cutanée en fonction de leur classe.

Tableau 5 Répartition par classe des dermocorticoïdes(158)

	DCI	Princeps
Classe 4 Très forte	Bétaméthasone dipropionate	Diprolène
	Clobétasol propionate	Dermoval
Classe 3 Forte	Difflocortolone valérianate	Nérisone
	Désonide	Locatop
	Bétaméthasone dipropionate	Diprosone
	Difluprednate	Epitopic 0,05
	Bétaméthasone valérate	Betneval
	Fluticasone	Flixovate
	Hydrocortisone acétonate	Efficort
	Hydrocortisone butyrate	Locoïd
Classe 2 Modérée	Désonide	Locapred, Tridésanit
	Bétaméthasone valérate	Célestoderme relais
	Fluocortolone	Ultralan
	Triamcinolone acétonide	Kenalcol, Localone
	Diffluprednate	Epitopic 0,02
Classe 1 Faible	Hydrocortisone	Aphilan, Mytocortyl, Hydracort

Application

Lors d'utilisation de dermocorticoïdes, plusieurs règles sont à respecter, notamment bien appliquer le médicament dès l'apparition des rougeurs et arrêter lorsque les lésions cutanées ont disparu. L'équivalent à appliquer correspond à une dose de crème sur la première phalange de l'index pour l'équivalent de deux paumes des mains en surface à couvrir.

Des effets indésirables peuvent apparaître si ces dermocorticoïdes sont mal utilisés, pas la bonne classe pour un endroit du corps par exemple. La tachyphylaxie, un effet rebond lors de l'arrêt du médicament mais aussi plus rarement une dépigmentation, une hypertrichose ou encore un œdème local aigu allergique peuvent être observés.(159)

B. Immunosuppresseurs

La Ciclosporine est utilisée dans le psoriasis en tant qu'immunosuppresseur, c'est un peptide cyclique à 11 aminoacides qui bloque la synthèse de l'interleukine 2, en découlent l'inhibition de la prolifération des lymphocytes T et aussi la synthèse des cytokines pro-inflammatoires.(160)

Le méthotrexate est aussi un immunosuppresseur de la famille des antimétabolites. C'est un inhibiteur de la dihydrofolate réductase, cette enzyme effectue la réduction de l'acide folique en acide tetrahydrofolique. Ceci mène à une baisse des thymidylates et des purines nécessaires à la division cellulaire.(161)

C. Anticorps monoclonaux

Les anticorps monoclonaux sont synthétisés par un organisme vivant, par une bactérie ou un mammifère. Ces anticorps peuvent être produits par une souris à laquelle on injecte le plasmide avec le gène d'intérêt, celle-ci va ensuite synthétiser la protéine in vivo. Dans le cas où la souris est utilisée comme de productrice de l'anticorps, celle-ci est ensuite tuée pour récupérer les anticorps.

La nomenclature pour ces anticorps est la suivante :

Dans l'ordre,

- **Syllabe(s)** sans signification
- **La cible** : « ki » pour l'interleukine, « tu » pour les tumeurs, « ba » pour une bactérie, « tox » pour une toxine, « li » pour un immunomodulateur, « vi » pour un virus.
- **La source** de création de l'anticorps, « mo » pour une origine murine, « xi » origine chimérique 65% humaine, « zu » origine humanisée avec 95% humaine, « mu » pour une origine 100% humaine.
- **Suffixe** : -mab (monoclonal antibodies).

Exemples :

- **Panitumumab**
- **Infliximab**

Parmi les anticorps monoclonaux utilisés dans la pathologie du psoriasis, le secukinumab (Cosentyx®) est dirigé spécifiquement vers l'interleukine 17A pour se lier avec son récepteur et le neutraliser et en inhiber sa synthèse, réduisant *de facto* l'inflammation entraînée classiquement par celle-ci comme les plaques du psoriasis, érythème ou autres symptômes.(162)

L'ustékinumab (Stelara®) est un autre anticorps monoclonal. Son mécanisme d'action est un peu différent du secukinumab. Celui-ci se lie avec la sous-unité protéique de P40, ce qui l'empêche de se lier aux récepteurs de surface des cellules immunitaires, plus précisément les récepteurs IL-12Rβ1. Ce qui inhibe l'activité de l'interleukine 12 et l'interleukine 23. Donc cela réduit les signes cliniques du psoriasis mais aussi de la maladie de Crohn.(163)

V. Le microbiote cutané du patient atteint de psoriasis

Après avoir présenté l'organe de la peau, suivie des microbiotes présents chez l'Homme, celui présent au niveau de la peau chez l'Homme et le psoriasis, intéressons-nous au microbiote cutané de l'individu comportant un psoriasis et les changements qui peuvent intervenir. Voyons l'impact d'un psoriasis sur la population cutanée d'un individu.

1. Changement de population cutanée

A. Causes

Il existe différents cas où un individu peut développer un psoriasis. Un exemple avec un individu atteint de psoriasis en plaque, subissant une infection au virus SRAS-CoV-2 et qui à la fin de son infection a vu son psoriasis s'exacerber massivement, menant à un psoriasis érythrodermique (figure 29).(164) Dans cette partie seront étudiées les causes de ce changement de population cutané. Plusieurs études en lien avec ce sujet seront détaillées.



Figure 29 Photo d'un individu psoriasique après une infection au SRAS CoV 2(164) Erythroderme Psoriasis nach COVID-19-Erkrankung

Il existe un lien entre la Maladie de Crohn et le psoriasis les individus atteints de cette pathologie sont plus enclins à développer un psoriasis. A l'inverse les individus atteints de psoriasis ont plus de chance de développer un psoriasis. Il existe certaines similarités entre la maladie de Crohn et le psoriasis. Certaines études proposent l'hypothèse que le psoriasis est dû à une baisse de la tolérance immunitaire pour le microbiote cutané, pour appuyer cette hypothèse, sont cités l'activation du système immunitaire inné pour le microbiote cutané.(165)

Dans une étude de cohorte de Gao et al., avec un séquençage haut débit des gènes des ARN ribosomiaux 16S des populations cutanées, les chercheurs comparent la composition du microbiote cutané chez des individus sains et d'autres atteints de psoriasis. Pour l'échantillon psoriasique, la richesse taxonomique ainsi que son uniformité déclinent. Pour comparer ces données ils se basent sur les quatre genres majoritaires présents au niveau de la peau, qui sont les *Corynebacterium*, *Propionibacterium*, *Staphylococcus*, et les *Streptococcus*. Cette étude essaie également d'écarter les biais pour avoir des échantillons le plus représentatifs possible, ceci en excluant les individus ayant reçu récemment un traitement antibiotique, ce qui pourrait modifier le microbiote en général de l'individu. Cette étude repose sur 51 triplets se définissant par un prélèvement d'un individu sain, un prélèvement de peau lésée chez un individu psoriasique, et un prélèvement à un endroit où la peau n'est pas lésée chez l'individu psoriasique (figure 30). Et comme c'est une cohorte, certains individus ont été suivis plus longtemps, après instauration de leur traitement contre le psoriasis, dans le but de suivre la possible modification du microbiote cutané pendant ou après le traitement.(166)

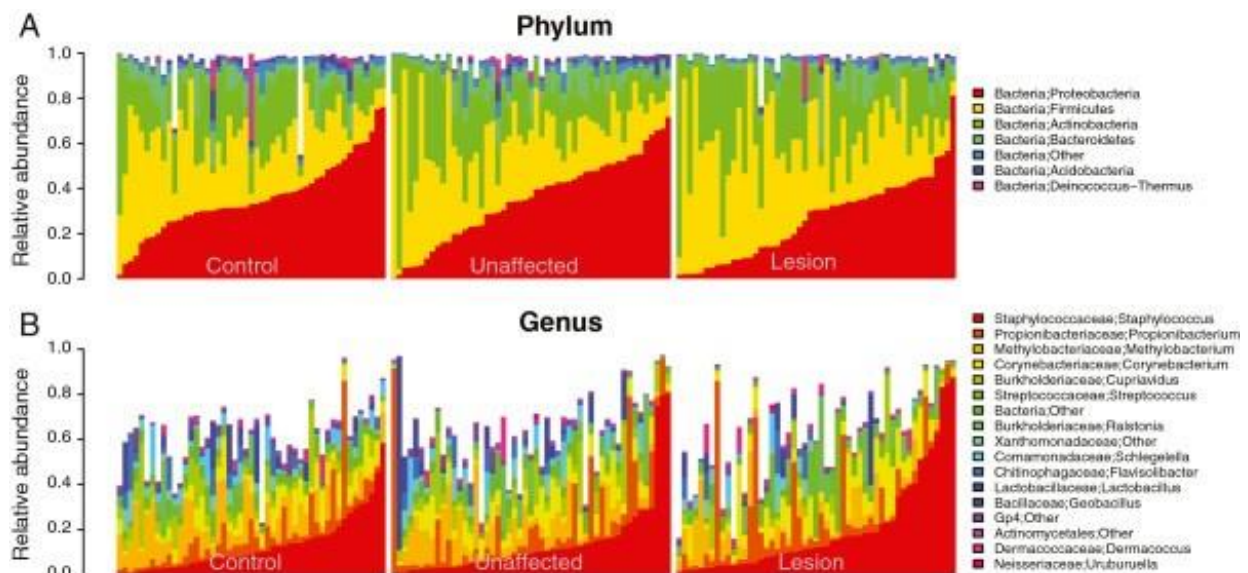


Figure 30 Composition taxonomique du microbiote cutané dans l'échantillon contrôle, sur une lésion et peau saine de l'individu psoriasique (167)

Ces graphiques ci-dessous montrent les embranchements et les genres présents selon les différents échantillons. Les populations cutanées sont divisées en deux groupes appelés les cutaneotypes : le microbiote associé aux *Proteobacteria* et le deuxième groupe est celui associé aux *Firmicutes* et *Actinobacteria*. Ce deuxième groupe se trouve plus présent au niveau des lésions. Une autre étude conclut quant à elle, à une sous-représentation du genre *Actinobacteria* chez les individus présentant un psoriasis.(98,168)

Une sous-représentation des *Propionibacterium* est constatée dans les échantillons de peaux lésionnelles. Ces bactéries sont considérées comme immunoprotectrices car sécrétant des substances antimicrobiennes. Le genre *Firmicutes* et *Bacteroidetes* montre également une représentation différente chez un individu atteint de psoriasis.(169)

Une autre étude compare les microbiotes cutanés chez un individu témoin et un test, mais n'utilisent pas un protocole si élaboré, il est conclu qu'il existe une différence, sans entrer dans les détails. Une étude compare aussi le microbiote des individus dans un essai de phase 3b pour un traitement à ustekinumab, celle-ci montre à nouveau que les différences varient selon les parties du corps, lésionnelles ou non, et si l'individu est sain ou non.(170,171)

La bactérie *Propionibacterium acnes* jouerait un rôle protecteur, démontré grâce à une étude qui administrait *Propionibacterium acnes* chez des animaux qui étaient alors plus protégés des infections pathogènes. Ce rôle protecteur serait dû à l'activation non spécifique du système phagocytaire mononucléé, cela augmenterait la réponse immunitaire cellulaire ainsi que la production d'anticorps. Son administration in vivo active les macrophages afin qu'ils aient une activité antivirale et antiparasitaire.(172,173)

Bien que certaines études se contredisent sur certains points, la question se pose de savoir s'il s'agit d'un biais quelconque du fait des protocoles qui diffèrent. Toujours est-il qu'il y a bien un déséquilibre de la flore cutanée chez l'individu atteint de psoriasis par rapport à un individu sain.

Les études sur le microbiote cutané portent surtout sur les bactéries, or le microbiote fait référence à toutes les populations présentes, telles que les espèces fongiques. L'étude de Charlotte Hurabielle et al. explique que certains champignons peuvent aggraver une inflammation des tissus psoriasiforme. Le protocole se base sur un modèle murin avec utilisation de l'imiquimod pour recréer une lésion semblable à celle d'un psoriasis. Et une application topique de plusieurs espèces fongiques comme *Malassezia furfur*, *C. albicans* et *Trichophyton mentagrophytes*.

Les résultats en administrant uniquement les fungi montrent une augmentation des lymphocytes T CD4⁺ ainsi que les lymphocytes T CD8⁺ qui produisent de l'interleukine 17A, cytokine pro-inflammatoire. Ensuite l'utilisation de l'imiquimod en association avec *Candida albicans* montre une augmentation de l'inflammation et de la réponse des lymphocytes th17. Tandis que l'inflammation avec l'imiquimod seul est bien moindre.

L'étude se poursuit avec une partie sur la réponse des polynucléaires neutrophiles. Cette partie se base sur le fait que dans les lésions du psoriasis les polynucléaires neutrophiles s'infiltrent dans le stratum spinosum. A nouveau l'augmentation des neutrophiles est significative lorsque l'imiquimod est utilisé avec *C. albicans* par rapport à l'imiquimod seul, une hausse des monocytes inflammatoire est également constatée lors de l'utilisation d'imiquimod et *C. albicans*.(174)

Pour conclure sur cet article, la présence du champignon *Candida albicans* provoque une hausse de l'inflammation dans le psoriasis. Chez ces individus, il est fréquent de retrouver une infection provoquée par ce champignon au niveau des ongles, de même plus d'espèces de *Candida* sont retrouvées chez un individu psoriasique par rapport à un individu lambda. Le fait que le modèle murin soit plutôt éloigné du modèle humain par son manque d'exposition bactérienne physiologique peut questionner sur le fait que l'Homme réagirait de la même manière : cette exposition à certains champignons pourrait aider à s'approcher d'une inflammation typique du psoriasis.(174–176)

L'exposome est la notion utilisée pour regrouper tous les facteurs environnementaux, qu'ils soient endogènes ou exogènes, et ce durant toute la vie de l'individu. Cet exposome peut être un outil utile dans la recherche du lien entre microbiote cutané et psoriasis, ou tout autre pathologie.(177) Le mycobiome est aussi une notion à connaître lorsque l'on parle microbiote, il s'agit du regroupement des fungus dans un microbiote.

Après avoir parlé du mycobiome, les possibles modifications de celui-ci seront abordées. Les thérapies pharmaceutiques sont un facteur de modification des microbiotes cutané et intestinal. Ces thérapies peuvent également modifier le mycobiome. Peu de publications sont sorties sur le sujet, mais dans ces informations, on y retrouve l'étude de Barrea et al, explorant le lien entre le régime méditerranéen et la sévérité du psoriasis. Plus précisément une corrélation entre les acides gras mono-insaturés dont la source majeure correspond à l'huile d'olive extra vierge favorise l'amélioration du psoriasis. Dans la même catégorie, on retrouve aussi l'acide folique, la vitamine D et les antioxydants.(178,179)

Les champignons sont bien présents dans l'organisme, plusieurs centaines ont été identifiées comme résidents dans l'intestin ou la cavité orale. La levure *Saccharomyces cerevisiae* est présente en nombre dans l'intestin chez l'Homme. L'étude de Hester Eppinga et al. cherche le lien entre psoriasis et *S. cerevisiae*. Il y a une réduction de l'abondance de *S. cerevisiae* chez les individus psoriasiques par rapport aux individus sains. Et ceux traités avec du diméthyl fumarate (DMF) voyaient le nombre *S. cerevisiae* augmenter à nouveau. Cette montre bien le lien entre psoriasis et appauvrissement en *S. cerevisiae*, il faut chercher dans une autre étude pour trouver que ce champignon possède un effet bénéfique sur la peau. Son utilisation dans le psoriasis pourrait donc être bien plus largement utilisée.(180,181)

B. Conséquences

Les bactéries *Staphylococcus epidermidis* sécrètent de la bactériocine qui est un peptide antimicrobien. Ce peptide est supposé bénéfique pour la peau de l'homme puisqu'il a une action bactéricide. Ces bactériocines sont classées en 4 groupes : classe 1, les lantibiotiques ; classe 2, les peptides non modifiés ; classe 3, les protéines larges et classe 4, les peptides cycliques. Le mot lantibiotique provient de la contraction « antibiotique qui contient de la lanthionine ». Les *Staphylococcus epidermidis* ont plus tendance à produire des lantibiotiques, parmi eux on retrouve le Pep5, epilancine K7 et l'epicidine 280. Le potentiel de cette bactérie a fait que certains se posent la question de savoir si elle serait utilisable dans des traitements thérapeutiques pour éradiquer des bactéries pathogènes pour l'Homme lors d'infections.(182)

Les *Staphylococcus epidermidis* jouent aussi un rôle immunomodulateur. Les Toll like receptors 2 (TLR2) sont stimulés par certains peptides produits par cette bactérie, ce qui induit une réponse immunitaire de l'hôte notamment par la voie NF-κB, qui est inhibitrice de la prolifération des kératinocytes.(182)

Certaines espèces retrouvées au niveau de la peau comme les *Staphylococcus aureus*, *Malassezia*, et des *Candida* sont corrélées avec une exacerbation des symptômes du psoriasis.

Une modification qualitative ou quantitative du microbiote cutané pour un psoriasis pourrait, si elle est clairement identifiée, servir à des fins de diagnostic précoce. Et parallèlement, pouvoir remettre dans un état non pathologique typique du psoriasis, en modifiant la composition du microbiote cutané. L'effet anti-inflammatoire de cette modification appelée « normalisation » a déjà prouvé son efficacité dans la dermatite atopique.(183)

Alexeyenko et al. ont aussi étudié s'il était possible en fonction des résultats de l'analyse des microbiotes cutanés de corrélérer cela avec la sévérité du psoriasis, ce qui pourrait aider à la compréhension de la progression de la pathologie et ainsi permettre une meilleure prise en charge. Le protocole prenait en compte trois mesures pour la sévérité de la pathologie, certains genres ont trouvé corrélation avec une mesure de sévérité mais jamais les trois, ce qui ne constitue pas une preuve suffisante pour conclure à la corrélation entre sévérité du psoriasis et populations cutanées présentes.

Les genres *Corynebacterium*, *Propionibacterium*, *Staphylococcus*, et *Streptococcus* sont présents en plus grande proportion, ceci au détriment d'autres genres bactériens, par exemple *Methylobacterium*, *Cupriavidus* et *Schlegelella*. Cela pourrait être intéressant d'étudier la corrélation entre la baisse de la proportion de ces genres et la sévérité du psoriasis.(168)

Une autre molécule jouant un rôle dans le psoriasis, il s'agit de la solénopsine. La solénopsine est utilisée en voie topique sur des souris modélisant un psoriasis. Deux types de solénopsine sont utilisés : selon la longueur de leur chaîne carbonée, la S12 et la S14 respectivement 12 et 14 carbones dans leur chaîne. Tout cela sur des souris KC-Tie 2, étant le meilleur modèle actuel pour simuler un psoriasis. Selon l'étude de Jack Arbiser et al., les deux types de solénopsine régulent positivement les protéines du facteur de transcription AP-1. Les gènes de ces protéines sont moins exprimés sur la peau non lésée d'un patient psoriasique, ce qui montre une possible dysbiose sur la peau en général chez un patient psoriasique et pas seulement au niveau lésé. La solénopsine entraîne par ailleurs, les cellules

dendritiques à synthétiser de l'interleukine 12 préférentiellement à l'interleukine 23. Un point positif car l'interleukine 12 possède une activité anti-angiogénique ainsi que des propriétés anti-psoriasiques.(184)

2. Les traitements novateurs du psoriasis

Après la partie sur les traitements classiques du psoriasis, il faut parler des traitements plus novateurs pour le traitement du psoriasis. Plusieurs traitements qui diffèrent de la manière plus classique de traiter le psoriasis voient le jour, ceci en utilisant la voie orale ou la voie topique.

A. Le rayonnement ultraviolet

Les traitements pour le psoriasis comment à se développer d'une manière différente, avec un attrait particulier pour le microbiote, que ce soit en voulant le modifier ou l'aider à perdurer.

L'utilisation d'une bande à rayonnement ultraviolet B (UV B) est commune dans le traitement du psoriasis modéré à sévère. Le but de cette étude suédoise est d'observer s'il y a un changement du microbiote cutané après utilisation de rayonnement à UV B chez des individus ayant un psoriasis en plaque. Cette étude porte sur 26 individus et consiste en l'analyse du microbiote avant et après d'une partie lésionnelle ainsi qu'une partie non lésionnelle de chaque individu, ce qui permet d'avoir un regard plus complet sur la composition du microbiote. Outre le fait que plus de 70% des individus de l'étude ont vu leur score de sévérité de psoriasis baisser de 75%.

Des études montrent que l'exposition aux rayons UV peut modifier le microbiote cutané et notamment réduire la croissance des *S. aureus* et la production de superantigènes qui sont de potentiels déclencheurs de réponse immunitaire. D'autre part, ces rayons sont inducteurs de la production de peptides antimicrobiens. L'exposition aux UV B, fait baisser l'abondance de *P. aeruginosa* sur les peaux lésionnelles et non lésionnelles.(185,186)

B. Transplantation de microbiote

Cette pratique est plus répandue dans le traitement de *Clostridium difficile*, où l'on transfère le microbiote intestinal d'un individu sain chez un individu avec cette pathologie. La transplantation de microbiote pour les dysbioses cutanées n'est pas encore très au point. Quelques articles commencent à apparaître à ce sujet. On ne sait pas encore si c'est l'altération du microbiote qui provoque le psoriasis ou si le psoriasis provoque une altération du microbiote.

Le traitement du psoriasis arthritique pourrait être traité à l'aide de transplantation fécale, l'étude chinoise de Yin et al. a utilisé une endoscopie et une colonoscopie pour administrer le microbiote fécal, deux transplantations à cinq semaines d'intervalle. La qualité de vie ainsi que d'autres facteurs sur lesquels l'étude se basait s'en est trouvée grandement améliorée. Le problème de cette étude réside dans le fait qu'il n'y a qu'une seule personne, qui présentait un psoriasis arthritique ainsi qu'un syndrome du côlon irritable. En conséquence cette étude comporte un possible biais de sélection. La réalisation de celle-ci avec un nombre plus important d'individus présentant un psoriasis arthritique pourrait établir un plus haut degré de confiance.(187)

Une autre étude parle d'un cas de *Clostridium difficile* chez un patient atteint de psoriasis arthritique. La transplantation fécale, utilisée dans un premier pour prendre en charge l'infection à *Clostridium* a également permis d'améliorer les symptômes du psoriasis arthritique. A nouveau, l'étude se base sur le cas d'un seul patient.(188)

Pour l'instant des cas de transplantation existent uniquement pour un psoriasis arthritique. L'expérimentation sur des cas de psoriasis en plaque par exemple serait intéressant, ne serait-ce que pour voir s'il y a une efficacité.

C. Probiotiques en voie orale

Dans le cadre d'un traitement pour un psoriasis, donner des probiotiques par voie orale est-il efficace ? D'autant plus qu'afin d'augmenter la viabilité des probiotiques, les laboratoires utilisent la micro-encapsulation pour faire des formes galéniques viables dans le système digestif.

Restaurer le microbiote intestinal pourrait également permettre une amélioration du psoriasis. L'étude de Yi-Hsing Chen et al. est réalisée sur des souris montrant une inflammation psoriasis-like induite par l'imiquimod (médicament modifiant la réponse immunitaire). Après administration de la souche *Lactobacillus pentosus* GMNL-77, le protocole prône la quantification d'ARNm des cytokines pro inflammatoires (Interleukines 6, 23, 17A et les tumor necrosis factors (TNF)) présents chez la souris. Les résultats concluent à une amélioration de la symptomatologie. Deux dosages différents de *Lactobacillus* sont utilisés : 5×10^8 UFC et 5×10^7 UFC, selon les résultats, il existe une meilleure amélioration pour l'échantillon dosé à 5×10^8 UFC par rapport à l'échantillon de 5×10^7 dont l'amélioration est tout de même significative. Deux méthodes sont utilisées pour comparer les symptômes chez les individus ayant reçu ou non les souches de *Lactobacillus*, une première avec des coupes tissulaires de chaque échantillon : sain, imiquimod + eau, Imiquimod + *L. pentosus* 5×10^7 , imiquimod + *L. pentosus* 5×10^8 (figure 31). L'observation des coupes montre bien que les symptômes sont atténués plus la dose de probiotiques augmente.(189)

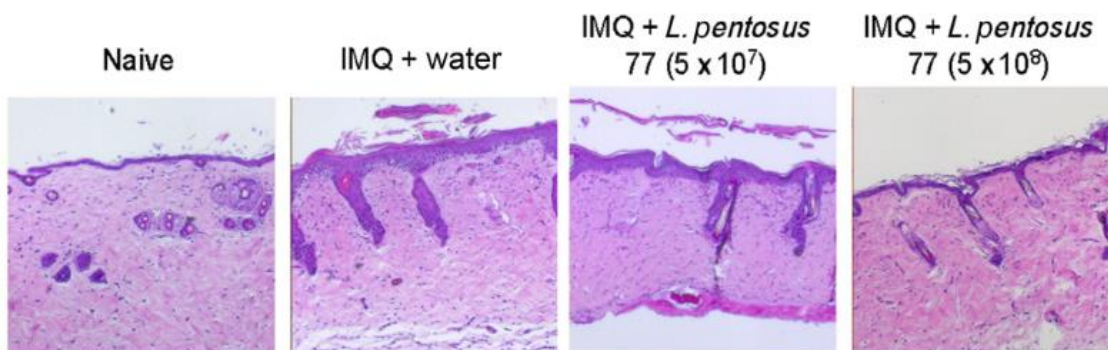


Figure 31 Coupes de la peau du dos des souris expérimentales(190)

Des études sur des individus ayant un psoriasis existant, par exemple pustuleux, où un traitement médicamenteux classique (méthotrexate en voie orale) n'est pas suffisamment voire inefficace. S'ensuit l'administration d'un mélange de deux souches de *Lactobacillus rhamnosus* et *L. reuteri*, un sachet trois fois par jour, couplé à de la biotine une fois par jour. Une amélioration des symptômes est alors constatée dans les quinze jours suivants.

L'administration de *L. sporogenes* en voie orale améliorerait également grandement la qualité de vie grâce à la réduction des pustules dans un cas de psoriasis pustuleux, le problème de cette étude est qu'elle ne se base que sur un seul individu, ce qui ne constitue pas une preuve scientifique solide.(191)

D. Probiotiques en voie topique

La FDA (administration des denrées alimentaires et des médicaments aux Etats-Unis) définit les produits cosmétiques comme étant faits pour être appliqués sur le corps humain pour nettoyer, embellir, et augmenter l'attractivité, ou altérer l'apparence. Mais on retrouve de plus en plus de probiotiques dans les produits cosmétiques, en témoigne le tableau 6, qui montre une proportion non négligeable pour certaines formes de produit cosmétique.

La première utilisation des probiotiques en voie topique date de 1912, où un produit à base de *Lactobacillus bulgaricus* était utilisé dans un traitement de l'acné. Lors d'une dysbiose cutanée, l'utilisation de probiotique en voie cutanée permet d'équilibrer le microbiote cutané. Le mécanisme d'action reste à ce jour peu connu.(192)

Tableau 6 Les probiotiques cosmétiques(192)

Type de produit	Proportion
Déodorant	2%
Primer	2%
Baume	4%
Pain de savon	4%
Foundation	6%
Nettoyant	10%
Exfoliant	10%
Gel	10%
Masque	12%
Sérum	16%
Crème	24%

On trouve pour la dermatite atopique, une cohorte de 25 personnes qui ont pris un placebo ou une crème avec la bactérie *Vitreoscilla filiformis* sur trente jours. Une diminution significative des démangeaisons a été constatée, ce qui est encourageant pour la suite des probiotiques en voie topique.(193)

Bien que les croyances sur la vie microbienne qui serait uniquement présente sur les couches superficielles de la peau perdurent, des études suggèrent que celle-ci serait également retrouvée dans des couches plus profondes telles que le derme ou les tissus adipeux.(194)

Les marques de cosmétique commencent elles aussi à s'intéresser aux probiotiques en développant des produits en voie topique contenant des prébiotiques, probiotiques ou encore postbiotiques. Ces postbiotiques sont les produits issus de la dégradation des prébiotiques par les probiotiques. Il existe un premier produit cosmétique dont le labo se vante d'avoir une bactérie exclusivement trouvable dans les sources thermales : *Vitreoscilla filiformis*, il s'agit d'une bactérie à Gram négatif et possède un lipopolysaccharide qui améliore les mécanismes de défense cutanés. Parmi ces défenses, on retrouve les défenses antioxydantes mitochondriales, mais aussi celles antimicrobiennes endogènes telles que les β défensines. Toutes ces défenses sont activées par les Toll like receptors 2 (TLR2) qui reconnaît la bactérie *V.filiformis*. Le produit qui contient cette bactérie est utilisé pour réduire l'inflammation et peut tout à fait s'utiliser dans un cas de psoriasis.(195)

Un autre produit cosmétique qui celui-ci contient un postbiotique dont la provenance est à nouveau d'une eau thermale, il s'agit de la bactérie *Aquaphilus dolomiae*. Comme nous le dit la revue dans Nature, les postbiotiques sont « une préparation de microorganismes inanimés et/ou de leurs composants conférant un bénéfice pour la santé de l'hôte » c'est-à-dire qu'à la différence des probiotiques, ceux-ci ne sont pas vivants et peuvent contenir des fragments microbiens voire d'autres de leurs métabolites.(196) Pour ce faire la bactérie est cultivée dans des bioréacteurs, ces postbiotiques synthétisés puis excrétés sont récupérés grâce à une méthode qui permet de les isoler des autres molécules piégées dans la biomasse.(197) Des études prouvent l'efficacité de la bactérie *A. dolomiae* lorsqu'elle est utilisée en voie topique avec un émollient. En présence de cette bactérie, les monocytes se différencient en cellules dendritiques produisant de l'interleukine 10 qui est un puissant anti inflammatoire.(198,199)

Pour trouver une solution, au problème qu'est le psoriasis certains chercheurs ont tenté de mettre en place des traitements utilisant des probiotiques afin d'y trouver un nouvel espoir. Dans l'étude de A. Gueniche et al., qui est un essai randomisé en double aveugle, la souche de bactérie *Lactobacillus paracasei* NCC 2461 est utilisée. Il s'agit d'un essai sur deux groupes de 32 femmes avec une supplémentation sur deux mois d'un groupe, l'autre étant un placebo. Cette souche de *Lactobacillus* a été choisie pour ses propriétés bénéfiques sur la peau dans des études in vitro. Le résultat de l'étude

montre que cette supplémentation en probiotique abaisse la sensibilité de la peau et augmente par ailleurs la récupération de la barrière de la peau.(200)

VI. Conclusion

Ainsi, des modifications dans le microbiote cutané chez l'Homme existent bel et bien. Au niveau quantitatif comme qualitatif, un changement est présent, sur les plaies des individus comportant un psoriasis mais aussi sur les parties de peau saine. Il est alors aisé d'identifier un psoriasis à l'aide d'une analyse du microbiote. Les limites seraient pour identifier le type de psoriasis, pour cela il est nécessaire d'avoir recours à l'aspect clinique pour identifier par exemple un psoriasis érythrodermique, par son pourcentage élevé de peau atteinte par la pathologie. Par ailleurs de plus en plus d'informations sont disponibles avec le nombre grandissant de publications scientifiques. Nous n'en sommes encore qu'aux balbutiements et cela annonce un futur prometteur pour le traitement du psoriasis mais également des pathologies cutanées en général. Les chercheurs ne cessent de s'y intéresser et outre les marques de produits cosmétiques, qui eux aussi cherchent de plus en plus à développer des produits contenant des probiotiques ou autres du même acabit, des traitements établis et démocratisés pourraient voir le jour dans l'avenir. Tout cela pourrait améliorer encore la prise en charge du psoriasis mais pas seulement cette pathologie, après une connaissance parfaite du microbiote cutané et de ses changements physiopathologiques, il sera peut-être possible de réduire drastiquement les symptômes uniquement en influant sur celui-ci. Pour aller encore plus loin, réussir à guérir d'une pathologie de ce type, mais cela ne reste que de la supposition.

Bibliographie

1. Quelle est la composition de la peau ? [Internet]. Pharmacien Giphar. [cité 14 déc 2020]. Disponible sur: <https://www.pharmaciengiphar.com/bien-etre/beaute/quelle-est-composition-peau>
2. Verso_mars08.pdf [Internet]. [cité 30 août 2022]. Disponible sur: https://tel.archives-ouvertes.fr/tel-00285597/file/Verso_mars08.pdf
3. Skinlayers.png (Image PNG, 220 × 218 pixels) [Internet]. [cité 25 oct 2022]. Disponible sur: <https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/thumb/2/20/Skinlayers.png/220px-Skinlayers.png>
4. Te Molder L, de Pereda JM, Sonnenberg A. Regulation of hemidesmosome dynamics and cell signaling by integrin $\alpha 6\beta 4$. *J Cell Sci.* 15 sept 2021;134(18):jcs259004.
5. Yousef H, Alhadj M, Sharma S. Anatomy, Skin (Integument), Epidermis. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 [cité 25 avr 2022]. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470464/>
6. Cours thermo B.Chenuel.pdf [Internet]. [cité 8 oct 2021]. Disponible sur: <http://djqmfrancois.free.fr/SEMESTRE2/UE3/Thermor%E9gulation/Thermor%E9gulation%20Mr%20C HENUEL.pdf>
7. Besancenot JP. Climat et santé. In p. 19-32.
8. canicule_mesure_temperature_corporelle_cle56c996.pdf [Internet]. [cité 12 oct 2021]. Disponible sur: http://www.sarthe.gouv.fr/IMG/pdf/canicule_mesure_temperature_corporelle_cle56c996.pdf
9. Marathon de Paris : une épreuve pour le corps ! [Internet]. Franceinfo. 2017 [cité 12 oct 2021]. Disponible sur: https://www.francetvinfo.fr/sante/sport-et-sante/marathon-de-paris-une-epreuve-pour-le-corps_2139378.html
10. Fièvre - Maladies infectieuses [Internet]. Édition professionnelle du Manuel MSD. [cité 23 oct 2022]. Disponible sur: <https://www.msmanuals.com/fr/professional/maladies-infectieuses/biologie-des-maladies-infectieuses/fi%C3%A8vre>
11. machinedesign_8368_convetionconductionradiationpromo.png (Image AVIF, 1200 × 630 pixels) - Redimensionnée (97%) [Internet]. [cité 25 oct 2022]. Disponible sur: https://img.machinedesign.com/files/base/ebm/machinedesign/image/2019/03/machinedesign_8368_convetionconductionradiationpromo.png?auto=format&fit=fill&fill=blur&w=1200&h=630
12. Tansey EA, Johnson CD. Recent advances in thermoregulation. *Advances in Physiology Education.* sept 2015;39(3):139-48.
13. Nair R, Maseeh A. Vitamin D: The “sunshine” vitamin. *J Pharmacol Pharmacother.* 2012;3(2):118-26.
14. Démarchez M. Biologie de la peau [Internet]. <https://biologiedelapeau.fr>. 2022 [cité 7 juin 2022]. Disponible sur: <https://biologiedelapeau.fr/spip.php?article30>
15. Debroas G, Hoeffel G, Reynders A, Ugolini S. Interactions neuro-immunes dans la peau - Un lien entre douleur et immunité. *Med Sci (Paris).* 1 mai 2018;34(5):432-8.
16. Niyonsaba F, Kiatsurayanon C, Chieosilapatham P, Ogawa H. Friends or Foes? Host defense (antimicrobial) peptides and proteins in human skin diseases. *Exp Dermatol.* nov 2017;26(11):989-98.

17. Schröder JM, Harder J. Peptides antimicrobiens naturels cutanés. *Med Sci (Paris)*. févr 2006;22(2):153-7.
18. Litjens SHM, Sonnenberg A. Hemidesmosomes. In: *Encyclopedic Reference of Genomics and Proteomics in Molecular Medicine* [Internet]. Berlin, Heidelberg: Springer; 2006 [cité 25 oct 2022]. p. 754-8. Disponible sur: https://doi.org/10.1007/3-540-29623-9_2980
19. Jonctions serrées [Internet]. Nutrixeal Info. [cité 20 juin 2022]. Disponible sur: <https://nutrixeal-info.fr/index/jonctions-serrees/>
20. Info E rédactionnelle de N. Jonctions intercellulaires [Internet]. Nutrixeal Info. [cité 25 oct 2022]. Disponible sur: <https://nutrixeal-info.fr/index/jonctions-intercellulaires/>
21. Jonctions communicantes [Internet]. Nutrixeal Info. [cité 20 juin 2022]. Disponible sur: <https://nutrixeal-info.fr/index/jonctions-communicantes/>
22. Info E rédactionnelle de N. Jonctions communicantes [Internet]. Nutrixeal Info. [cité 25 oct 2022]. Disponible sur: <https://nutrixeal-info.fr/index/jonctions-communicantes/>
23. Kératinocyte. cycle de vie et les couches épidermiques, Cheratogenesi, Kératine [Internet]. [cité 11 juill 2022]. Disponible sur: <https://boowiki.info/art/systeme-tegumentaire/keratinocyte.html#Cheratina>
24. Pralea IE, Moldovan RC, Petrache AM, Ilieș M, Hegheș SC, Ielciu I, et al. From Extraction to Advanced Analytical Methods: The Challenges of Melanin Analysis. *Int J Mol Sci*. 13 août 2019;20(16):3943.
25. Naik PP, Farrukh SN. Influence of Ethnicities and Skin Color Variations in Different Populations: A Review. *SPP*. 2022;35(2):65-76.
26. Lu C, Fuchs E. Sweat Gland Progenitors in Development, Homeostasis, and Wound Repair. *Cold Spring Harb Perspect Med*. févr 2014;4(2):a015222.
27. Cindy. Les glandes sébacée et sudoripare [Internet]. Réussir en esth. 2020 [cité 25 oct 2022]. Disponible sur: <https://byglamorous.wixsite.com/reussirenesthetique/post/les-glandes-sébacée-et-sudoripare>
28. Fujimoto T. Pathophysiology and Treatment of Hyperhidrosis. *Curr Probl Dermatol*. 2016;51:86-93.
29. Hyperhidrose - Sympathectomie [Internet]. Chirvtt. [cité 26 avr 2022]. Disponible sur: <https://www.chirvtt.fr/chirurgie-thorax/hyperhidrose-sympathectomie/>
30. The Hair Follicle as a Dynamic Miniorgan: Current Biology [Internet]. [cité 25 oct 2022]. Disponible sur: [https://www.cell.com/current-biology/fulltext/S0960-9822\(08\)01626-6?_returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS0960982208016266%3Fshowall%3Dtrue#relatedArticles](https://www.cell.com/current-biology/fulltext/S0960-9822(08)01626-6?_returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS0960982208016266%3Fshowall%3Dtrue#relatedArticles)
31. Schneider MR, Schmidt-Ullrich R, Paus R. The Hair Follicle as a Dynamic Miniorgan. *Current Biology*. 10 févr 2009;19(3):R132-42.
32. fibroblastes/fibroblaste - [Biologie de la peau] [Internet]. [cité 21 juin 2022]. Disponible sur: <https://biologiedelapeau.fr/spip.php?mot98>
33. Démarchez M. La cellule de Merkel [Internet]. <https://biologiedelapeau.fr>. 2011 [cité 21 juin 2022]. Disponible sur: <https://biologiedelapeau.fr/spip.php?rubrique41>
34. Cours [Internet]. [cité 28 déc 2020]. Disponible sur: http://campus.cerimes.fr/dermatologie/enseignement/dermato_1/site/html/1_11_1.html

35. Rittié L, Fisher GJ. Natural and sun-induced aging of human skin. *Cold Spring Harb Perspect Med.* 5 janv 2015;5(1):a015370.
36. Pascale A, Marchesi N, Marelli C, Coppola A, Luzi L, Govoni S, et al. Microbiota and metabolic diseases. *Endocrine.* 2018;61(3):357-71.
37. Structure et physiologie de la bactérie : Anatomie - Structure. :11.
38. Définition Scissiparité - Ma Biologie [Internet]. [cité 15 nov 2021]. Disponible sur: <http://www.mabiologie.com/2016/11/definition-scissiparite.html>
39. EnveloppeBacterienne.pdf [Internet]. [cité 31 août 2022]. Disponible sur: <http://fdanieau.free.fr/cours/bts/A1/microbiologie/chapitre2/EnveloppeBacterienne.pdf>
40. N-Acetylglucosamine.svg.png (Image PNG, 160 × 130 pixels) [Internet]. [cité 25 oct 2022]. Disponible sur: <https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/thumb/9/96/N-Acetylglucosamine.svg/160px-N-Acetylglucosamine.svg.png>
41. Acide *N*-acétylmuramique. In: Wikipédia [Internet]. 2019 [cité 25 oct 2022]. Disponible sur: https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Acide_N-ac%C3%A9tylmuramique&oldid=161197741
42. main-qimg-0fc55ae0ddd4ee0cc478b09925023baf-lq (Image JPEG, 602 × 348 pixels) [Internet]. [cité 25 oct 2022]. Disponible sur: <https://qph.cf2.quoracdn.net/main-qimg-0fc55ae0ddd4ee0cc478b09925023baf-lq>
43. Levure_ultra_structure-1024x476.jpg (Image JPEG, 1024 × 476 pixels) [Internet]. [cité 25 oct 2022]. Disponible sur: https://souslemicroscope.com/wp-content/uploads/2020/02/Levure_ultra_structure-1024x476.jpg
44. Duina AA, Miller ME, Keeney JB. Budding Yeast for Budding Geneticists: A Primer on the *Saccharomyces cerevisiae* Model System. *Genetics.* 1 mai 2014;197(1):33-48.
45. Cours3_La fermentation.pdf [Internet]. [cité 5 sept 2022]. Disponible sur: https://lamainalapate.asso-web.com/uploaded/Cours3_La%20fermentation.pdf
46. Structures fonctionnelles des enveloppes (parois et membranes) des micro-organismes [Internet]. [cité 6 juin 2022]. Disponible sur: http://www.perrin33.com/microbiologie/lereste/enveloppesmicroorg_6.php
47. Universalis E. ARCHÉOBACTÉRIES ou ARCHÉES [Internet]. Encyclopædia Universalis. [cité 22 oct 2022]. Disponible sur: <https://www.universalis.fr/encyclopedie/archeobacteries-archees/>
48. ARCHÉOBACTÉRIES ou ARCHÉES - Encyclopædia Universalis [Internet]. [cité 6 juin 2022]. Disponible sur: <https://www.universalis.fr/encyclopedie/archeobacteries-archees/>
49. Universalis E. VIRUS ET VIROLOGIE - repères chronologiques [Internet]. Encyclopædia Universalis. [cité 22 oct 2022]. Disponible sur: <https://www.universalis.fr/encyclopedie/virus-et-virologie-reperes-chronologiques/>
50. UCLOUVAIN FDP Virologie [Internet]. Initiation à la virologie. [cité 22 oct 2022]. Disponible sur: <https://www.virologie-uclouvain.be/fr/chapitres/generalites-sur-les-virus/structure-de-la-particule-virale>
51. virus_helicoidal.png (Image PNG, 406 × 480 pixels) [Internet]. [cité 25 oct 2022]. Disponible sur: https://parlonsscience.ca/sites/default/files/styles/large/public/2020-03/virus_helicoidal.png?itok=mfCg47o6
52. Prydzial ELG, Sutherland MR, Ruf W. The Procoagulant Envelope Virus Surface: Contribution to Enhanced Infection. *Thromb Res.* mai 2014;133(0 1):S15-7.

53. L'hémagglutinine, la neuraminidase et l'acide sialique — Site des ressources d'ACCES pour enseigner les Sciences de la Vie et de la Terre [Internet]. [cité 7 juin 2022]. Disponible sur: <http://acces.ens-lyon.fr/acces/thematiques/sante/epidemies-et-agents-infectieux/comprendre/grippe-aviaire/lhemagglutinine>
54. Ahmadian A, Ehn M, Hober S. Pyrosequencing: History, biochemistry and future. *Clinica Chimica Acta*. janv 2006;363(1-2):83-94.
55. Technique Séquençage ADN [Internet]. 2020 [cité 5 sept 2022]. Disponible sur: <https://www.youtube.com/watch?v=8fi1kk7RIM>
56. Séquençage nouvelle génération (NGS) Clinisciences [Internet]. [cité 5 sept 2022]. Disponible sur: <https://www.clinisciences.com/achat/cat-sequencage-nouvelle-generation-3452.html>
57. inflammatoire.jpg (Image JPEG, 1080 × 590 pixels) [Internet]. [cité 25 oct 2022]. Disponible sur: https://www.biophenix.com/media/wysiwyg/biophenix/landing_page/inflammatoire.jpg
58. Mojka K. Probiotyki, prebiotyki i synbiotyki – charakterystyka i funkcje. 2014;9.
59. Markowiak P, Śliżewska K. Effects of Probiotics, Prebiotics, and Synbiotics on Human Health. *Nutrients*. 15 sept 2017;9(9):E1021.
60. Moles L, Gómez M, Heilig H, Bustos G, Fuentes S, Vos W de, et al. Bacterial Diversity in Meconium of Preterm Neonates and Evolution of Their Fecal Microbiota during the First Month of Life. *PLOS ONE*. 28 juin 2013;8(6):e66986.
61. The role of the intestinal microflora for the development of the immune system in early chil - Recherche Google [Internet]. [cité 29 mars 2022]. Disponible sur: <https://www.google.com/search?client=firefox-b-d&q=The+role+of+the+intestinal+microflora+for+the+development+of+the+immune+system+in+early+chil>
62. Fukuda S, Toh H, Hase K, Oshima K, Nakanishi Y, Yoshimura K, et al. Bifidobacteria can protect from enteropathogenic infection through production of acetate. *Nature*. 2011;469(7331):543-7.
63. Becattini S, Taur Y, Pamer EG. Antibiotic-Induced Changes in the Intestinal Microbiota and Disease. *Trends Mol Med*. juin 2016;22(6):458-78.
64. de Oliveira GLV, Oliveira CNS, Pinzan CF, de Salis LVV, Cardoso CR de B. Microbiota Modulation of the Gut-Lung Axis in COVID-19. *Front Immunol*. 24 févr 2021;12:635471.
65. Fujimoto T, Imaeda H, Takahashi K, Kasumi E, Bamba S, Fujiyama Y, et al. Decreased abundance of *Faecalibacterium prausnitzii* in the gut microbiota of Crohn's disease. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*. 2013;28(4):613-9.
66. Hickey RJ, Zhou X, Settles ML, Erb J, Malone K, Hansmann MA, et al. Vaginal Microbiota of Adolescent Girls Prior to the Onset of Menarche Resemble Those of Reproductive-Age Women. *mBio*. 24 mars 2015;6(2):e00097-15.
67. Romero R, Hassan SS, Gajer P, Tarca AL, Fadrosh DW, Nikita L, et al. The composition and stability of the vaginal microbiota of normal pregnant women is different from that of non-pregnant women. *Microbiome*. 3 févr 2014;2(1):4.
68. Gómez LM, Sammel MD, Appleby DH, Elovitz MA, Baldwin DA, Jeffcoat MK, et al. Evidence of a gene-environment interaction that predisposes to spontaneous preterm birth: a role for asymptomatic bacterial vaginosis and DNA variants in genes that control the inflammatory response. *Am J Obstet Gynecol*. avr 2010;202(4):386.e1-6.

69. Muhleisen AL, Herbst-Kralovetz MM. Menopause and the vaginal microbiome. *Maturitas*. sept 2016;91:42-50.
70. Smith SB, Ravel J. The vaginal microbiota, host defence and reproductive physiology. *J Physiol*. 15 janv 2017;595(2):451-63.
71. Onywera H, Williamson AL, Ponomarenko J, Meiring TL. The Penile Microbiota in Uncircumcised and Circumcised Men: Relationships With HIV and Human Papillomavirus Infections and Cervicovaginal Microbiota. *Front Med (Lausanne)*. 30 juill 2020;7:383.
72. Kadyrov ZA, Stepanov VS, Aldyrakov EM, Machinashvili SG. [Urethral microbiota in healthy men and patients with urethritis]. *Urologia*. déc 2021;(6):136-40.
73. Barcik W, Boutin RCT, Sokolowska M, Finlay BB. The Role of Lung and Gut Microbiota in the Pathology of Asthma. *Immunity*. 18 févr 2020;52(2):241-55.
74. PUL_inside_the_lungs_fr.gif (Image GIF, 439 × 595 pixels) [Internet]. [cité 25 oct 2022]. Disponible sur: https://www.msmanuals.com/-/media/manual/home/images/p/u/l/pul_inside_the_lungs_fr.gif?thn=0&sc_lang=fr
75. Fan J, Li X, Gao Y, Zhou J, Wang S, Huang B, et al. The lung tissue microbiota features of 20 deceased patients with COVID-19. *J Infect*. sept 2020;81(3):e64-7.
76. Giraud A. Axenic Mice Model. In: Ewbank J, Vivier E, éditeurs. *Innate Immunity* [Internet]. Totowa, NJ: Humana Press; 2008 [cité 7 juin 2022]. p. 321-36. (Methods in Molecular Biology™). Disponible sur: https://doi.org/10.1007/978-1-59745-570-1_19
77. Wang S, Ryan CA, Boyaval P, Dempsey EM, Ross RP, Stanton C. Maternal Vertical Transmission Affecting Early-life Microbiota Development. *Trends in Microbiology*. 1 janv 2020;28(1):28-45.
78. Wang S, Ryan CA, Boyaval P, Dempsey EM, Ross RP, Stanton C. Maternal Vertical Transmission Affecting Early-life Microbiota Development. *Trends in Microbiology*. 1 janv 2020;28(1):28-45.
79. Angelucci F, Cechova K, Amlerova J, Hort J. Antibiotics, gut microbiota, and Alzheimer's disease. *J Neuroinflammation*. 22 mai 2019;16:108.
80. Lin WR, Casas I, Wilcock GK, Itzhaki RF. Neurotropic viruses and Alzheimer's disease: a search for varicella zoster virus DNA by the polymerase chain reaction. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. juin 1997;62(6):586-9.
81. Cresci GA, Bawden E. The Gut Microbiome: What we do and don't know. *Nutr Clin Pract*. déc 2015;30(6):734-46.
82. Cresci GA, Bawden E. The Gut Microbiome: What we do and don't know. *Nutr Clin Pract*. déc 2015;30(6):734-46.
83. Dreher ML. Whole Fruits and Fruit Fiber Emerging Health Effects. *Nutrients* [Internet]. déc 2018 [cité 4 avr 2022];10(12). Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6315720/>
84. Click on image to zoom [Internet]. [cité 25 oct 2022]. Disponible sur: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/core/lw/2.0/html/tileshop_pmc/tileshop_pmc_inline.html?title=Click%20on%20image%20to%20zoom&p=PMC3&id=2746716_nihms91877f2.jpg
85. Les relations interspécifiques et intraspécifiques [Internet]. Alloprof. [cité 16 mai 2022]. Disponible sur: <https://www.alloprof.qc.ca/fr/eleves/bv/sciences/les-relations-entre-les-individus-d-une-communaut-s1194>
86. Cogen AL, Nizet V, Gallo RL. Skin microbiota: a source of disease or defence? *Br J Dermatol*. mars 2008;158(3):442-55.

87. Gao Z, Tseng C hong, Pei Z, Blaser MJ. Molecular analysis of human forearm superficial skin bacterial biota. *Proc Natl Acad Sci USA*. 20 févr 2007;104(8):2927-32.
88. Byrd AL, Belkaid Y, Segre JA. The human skin microbiome. *Nat Rev Microbiol*. mars 2018;16(3):143-55.
89. Leydcn JJ, McGinley KJ, Nordstrom KM, Webster GF. Skin Microflora. *Journal of Investigative Dermatology*. mars 1987;88(3):65-72.
90. Capone KA, Dowd SE, Stamatias GN, Nikolovski J. Diversity of the Human Skin Microbiome Early in Life. *J Invest Dermatol*. oct 2011;131(10):2026-32.
91. Baviera G, Leoni MC, Capra L, Cipriani F, Longo G, Maiello N, et al. Microbiota in Healthy Skin and in Atopic Eczema. *Biomed Res Int*. 2014;2014:436921.
92. Oliver KM, Degnan PH, Hunter MS, Moran NA. Bacteriophages Encode Factors Required for Protection in a Symbiotic Mutualism. *Science*. 21 août 2009;325(5943):992-4.
93. Feng H, Shuda M, Chang Y, Moore PS. Clonal Integration of a Polyomavirus in Human Merkel Cell Carcinoma. *Science*. 22 févr 2008;319(5866):1096-100.
94. Baghbani T, Nikzad H, Azadbakht J, Izadpanah F, Haddad Kashani H. Dual and mutual interaction between microbiota and viral infections: a possible treat for COVID-19. *Microb Cell Fact*. 26 nov 2020;19:217.
95. Papillomavirus : les HPV et la vaccination [Internet]. [cité 10 mai 2022]. Disponible sur: <https://www.lecrips-idf.net/hpv-vaccination-bases>
96. Łoś-Rycharska E, Gołębiowski M, Sikora M, Grzybowski T, Gorzkiewicz M, Popielarz M, et al. A Combined Analysis of Gut and Skin Microbiota in Infants with Food Allergy and Atopic Dermatitis: A Pilot Study. *Nutrients*. mai 2021;13(5):1682.
97. Baviera G, Leoni MC, Capra L, Cipriani F, Longo G, Maiello N, et al. Microbiota in healthy skin and in atopic eczema. *Biomed Res Int*. 2014;2014:436921.
98. Marrs T, Flohr C. The role of skin and gut microbiota in the development of atopic eczema. *Br J Dermatol*. oct 2016;175 Suppl 2:13-8.
99. Bechinger B, Gorr SU. Antimicrobial Peptides. *J Dent Res*. mars 2017;96(3):254-60.
100. Hirt H, Gorr SU. Antimicrobial Peptide GL13K Is Effective in Reducing Biofilms of *Pseudomonas aeruginosa*. *Antimicrob Agents Chemother*. oct 2013;57(10):4903-10.
101. antibiotiques [Internet]. studylibfr.com. [cité 25 oct 2022]. Disponible sur: <https://studylibfr.com/doc/10027222/antibiotiques>
102. Nishijima S, Kurokawa I, Katoh N, Watanabe K. The bacteriology of acne vulgaris and antimicrobial susceptibility of *Propionibacterium acnes* and *Staphylococcus epidermidis* isolated from acne lesions. *J Dermatol*. mai 2000;27(5):318-23.
103. Kelhälä HL, Aho VTE, Fyhrquist N, Pereira PAB, Kubin ME, Paulin L, et al. Isotretinoin and lymecycline treatments modify the skin microbiota in acne. *Exp Dermatol*. janv 2018;27(1):30-6.
104. Mullard A. 2018 FDA drug approvals. *Nat Rev Drug Discov*. févr 2019;18(2):85-9.
105. Wencewicz TA. Crossroads of Antibiotic Resistance and Biosynthesis. *J Mol Biol*. 23 août 2019;431(18):3370-99.

106. Fierer N, Lauber CL, Zhou N, McDonald D, Costello EK, Knight R. Forensic identification using skin bacterial communities. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 6 avr 2010;107(14):6477-81.
107. Mohammed HH, Arias CR. Potassium permanganate elicits a shift of the external fish microbiome and increases host susceptibility to columnaris disease. *Veterinary Research*. 15 juill 2015;46(1):82.
108. Sylvain FÉ, Cheaib B, Llewellyn M, Gabriel Correia T, Barros Fagundes D, Luis Val A, et al. pH drop impacts differentially skin and gut microbiota of the Amazonian fish tambaqui (*Colossoma macropomum*). *Sci Rep*. août 2016;6(1):32032.
109. Composition of Human Skin Microbiota Affects Attractiveness to Malaria Mosquitoes | PLOS ONE [Internet]. [cité 12 nov 2022]. Disponible sur: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0028991>
110. 6.jpg (Image JPEG, 1024 × 343 pixels) [Internet]. [cité 25 oct 2022]. Disponible sur: <https://www.ibeaute.net/resultat-astuce-cosmetic/modules/prestablog/views/img/grid-for-1-6/up-img/6.jpg>
111. Schürer N. pH and Acne. *Curr Probl Dermatol*. 2018;54:115-22.
112. Gerda 2011 - Montpellier <https://www.allergique.org> - Actualités des allergies [Internet]. [cité 16 mai 2022]. Disponible sur: <https://www.allergique.org/article4285.html?lang=fr>
113. The Relation of pH and Skin Cleansing - Abstract - pH of the Skin: Issues and Challenges - Karger Publishers [Internet]. [cité 12 nov 2022]. Disponible sur: <https://www.karger.com/Article/Abstract/489527>
114. Hirose R, Nakaya T, Naito Y, Daidoji T, Bandou R, Inoue K, et al. Situations Leading to Reduced Effectiveness of Current Hand Hygiene against Infectious Mucus from Influenza Virus-Infected Patients. *mSphere*. 30 oct 2019;4(5):e00474-19.
115. Elmetts CA, Leonardi CL, Davis DMR, Gelfand JM, Lichten J, Mehta NN, et al. Joint AAD-NPF guidelines of care for the management and treatment of psoriasis with awareness and attention to comorbidities. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 1 avr 2019;80(4):1073-113.
116. Chen L, Tsai TF. HLA-Cw6 and psoriasis. *British Journal of Dermatology*. 2018;178(4):854-62.
117. 7 Types of Psoriasis: Pictures, Symptoms, Triggers, and Treatments [Internet]. [cité 12 nov 2022]. Disponible sur: <https://www.webmd.com/skin-problems-and-treatments/psoriasis/psoriasis-types>
118. les-traitements-ne-seraient-pas-efficaces-pour-pres-de-1-patient-sur-5-souffrant-de-formes-moderees-a-severes-de-la-maladie-jodijacobson-istock-com-1486286528.jpg (Image JPEG, 600 × 400 pixels) [Internet]. [cité 25 oct 2022]. Disponible sur: https://cdn-s-www.leprogres.fr/images/F4190BEE-C5D5-46D6-8DEA-2B2AD77D56A5/NW_raw/les-traitements-ne-seraient-pas-efficaces-pour-pres-de-1-patient-sur-5-souffrant-de-formes-moderees-a-severes-de-la-maladie-jodijacobson-istock-com-1486286528.jpg
119. Badri T, Kumar P, Oakley AM. Plaque Psoriasis. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 [cité 14 juin 2022]. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430879/>
120. Mason AR, Mason J, Cork M, Dooley G, Hancock H. Topical treatments for chronic plaque psoriasis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet]. 2013 [cité 7 avr 2022];(3). Disponible sur: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD005028.pub3/full>

121. Lowes MA, Suárez-Fariñas M, Krueger JG. Immunology of Psoriasis. *Annu Rev Immunol*. 2014;32:227-55.
122. nCD005028-AFig-FIG02.png (Image PNG, 720 × 850 pixels) - Redimensionnée (72%) [Internet]. [cité 25 oct 2022]. Disponible sur: https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD005028.pub3/media/CDSR/CD005028/image_n/nCD005028-AFig-FIG02.png
123. Dupire G, Droitcourt C, Hughes C, Le Cleach L. Antistreptococcal interventions for guttate and chronic plaque psoriasis. *Cochrane Database Syst Rev*. 5 mars 2019;2019(3):CD011571.
124. Kotzin BL, Leung DY, Kappler J, Marrack P. Superantigens and their potential role in human disease. *Adv Immunol*. 1993;54:99-166.
125. Schicchi A, Tresoldi MM, Petrolini VM, Lonati D, Perrone M, Locatelli CA. Guttate psoriasis: a case of unusual evolution of an occupation-related skin chemical burns. *Med Lav*. 20 avr 2021;112(2):168-70.
126. psoriasis_dos_1.jpg (Image JPEG, 1024 × 1304 pixels) - Redimensionnée (47%) [Internet]. [cité 25 oct 2022]. Disponible sur: https://media.dermato-info.fr/www/content/article/psoriasis/psoriasis_dos_1.jpg
127. Pustular Psoriasis: Causes and Treatment [Internet]. [cité 14 févr 2022]. Disponible sur: <https://www.psoriasis.org/pustular/>
128. Parisi R, Symmons DPM, Griffiths CEM, Ashcroft DM, Identification and Management of Psoriasis and Associated Comorbidity (IMPACT) project team. Global epidemiology of psoriasis: a systematic review of incidence and prevalence. *J Invest Dermatol*. févr 2013;133(2):377-85.
129. Pustular Psoriasis [Internet]. WebMD. [cité 14 févr 2022]. Disponible sur: <https://www.webmd.com/skin-problems-and-treatments/psoriasis/pustular-psoriasis>
130. Un psoriasis pustuleux compliqué d'une amylose systémique-Figure 1 [Internet]. [cité 25 oct 2022]. Disponible sur: <https://www.edimark.fr/ressources/psoriasis-pustuleux-complique-amylose-systemique-figure-1>
131. Uppala R, Tsoi LC, Harms PW, Wang B, Billi AC, Maverakis E, et al. "Autoinflammatory psoriasis"—genetics and biology of pustular psoriasis. *Cell Mol Immunol*. févr 2021;18(2):307-17.
132. Psoriasis pustuleux sévère : Identification d'une voie thérapeutique prometteuse [Internet]. [cité 14 mars 2022]. Disponible sur: <https://www.aphp.fr/actualite/psoriasis-pustuleux-severe-identification-dune-voie-therapeutique-prometteuse>
133. ympd9230-fig-0001_lrg.jpg (Image JPEG, 800 × 1066 pixels) - Redimensionnée (57%) [Internet]. [cité 25 oct 2022]. Disponible sur: https://els-jbs-prod-cdn.jbs.elsevierhealth.com/cms/attachment/8db22069-621f-453b-8dcd-ca306eae65c8/ympd9230-fig-0001_lrg.jpg
134. Cabanillas M, Pérez-Pérez L, Sánchez-Aguilar D, Toribio J. [Generalized pustular psoriasis and cytolytic hepatitis associated with neutrophilic cholangitis]. *Actas Dermosifiliogr*. juin 2006;97(5):330-3.
135. Sugiura K. The genetic background of generalized pustular psoriasis: IL36RN mutations and CARD14 gain-of-function variants. *J Dermatol Sci*. juin 2014;74(3):187-92.
136. Psoriasis - Troubles cutanés [Internet]. Manuels MSD pour le grand public. [cité 25 oct 2022]. Disponible sur: <https://www.msdmanuals.com/fr/accueil/troubles-cutan%C3%A9s/psoriasis-et-troubles-squameux/psoriasis>

137. Lo Y, Tsai TF. Updates on the Treatment of Erythrodermic Psoriasis. *Psoriasis (Auckl)*. 9 juin 2021;11:59-73.
138. Zheng J, Gao Y, Liu N, Li Y, Chen F, Yu N, et al. Higher prevalence of thyroid dysfunction in patients with erythrodermic psoriasis. *J Dermatol*. sept 2020;47(9):1007-12.
139. Nia AM, Silva MM, Spaude J, Gonzalez-Fraga JD. Erythrodermic psoriasis eruption associated with SARS-CoV-2 vaccination. *Dermatologic Therapy*. n/a(n/a):e15380.
140. Gioe OA, Savoie C, Grieshaber EB, Hilton DC. Treatment of erythrodermic psoriasis with apremilast. *JAAD Case Rep*. 14 mars 2021;11:36-7.
141. Micali G, Verzì AE, Giuffrida G, Panebianco E, Musumeci ML, Lacarrubba F. Inverse Psoriasis: From Diagnosis to Current Treatment Options. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 31 déc 2019;12:953-9.
142. ET4dgSeXYAI9_NO (Image JPEG, 675 × 900 pixels) - Redimensionnée (68%) [Internet]. [cité 25 oct 2022]. Disponible sur: https://pbs.twimg.com/media/ET4dgSeXYAI9_NO?format=jpg&name=900x900
143. What is nail psoriasis, and how can I treat it? [Internet]. [cité 15 févr 2022]. Disponible sur: <https://www.aad.org/public/diseases/psoriasis/treatment/genitals/nails>
144. L'ongle : définition et anatomie humaine [Internet]. Poderm. [cité 25 oct 2022]. Disponible sur: <https://www.poderm.com/conseils/longle-definition-et-anatomie-humaine/>
145. Bardazzi F, Starace M, Bruni F, Magnano M, Piraccini B, Alessandrini A. Nail Psoriasis: An Updated Review and Expert Opinion on Available Treatments, Including Biologics. *Acta Derm Venerol*. 2019;99(6):516-23.
146. Figure 2. Nail matrix psoriatic manifestations visible on the nail... [Internet]. ResearchGate. [cité 23 févr 2022]. Disponible sur: https://www.researchgate.net/figure/Nail-matrix-psoriatic-manifestations-visible-on-the-nail-plate-12_fig1_322225582
147. psoriasis-ongle-2.jpg (Image JPEG, 2447 × 1836 pixels) - Redimensionnée (33%) [Internet]. [cité 25 oct 2022]. Disponible sur: <https://www.resopso.fr/wp-content/uploads/2018/03/psoriasis-ongle-2.jpg>
148. Ventura A, Mazzeo M, Gaziano R, Galluzzo M, Bianchi L, Campione E. New insight into the pathogenesis of nail psoriasis and overview of treatment strategies. *Drug Des Devel Ther*. 2017;11:2527-35.
149. Gottlieb A, Korman NJ, Gordon KB, Feldman SR, Lebwohl M, Koo JYM, et al. Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis: Section 2. Psoriatic arthritis: Overview and guidelines of care for treatment with an emphasis on the biologics. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 1 mai 2008;58(5):851-64.
150. Arthrite Psoriasique - Symptômes, Traitements, Causes et Diagnostic [Internet]. [cité 28 févr 2022]. Disponible sur: <https://arthrite.ca/a-propos-de-l-arthrite/les-types-d-arthrite-de-a-a-z/types/arthrite-psoriasique>
151. Gottlieb A, Merola JF. Psoriatic arthritis for dermatologists. *J Dermatolog Treat*. nov 2020;31(7):662-79.
152. ps-arth3__ProtectWyJQcm90ZWN0Ii0_FocusFillWzI5NCwyMjIsIngiLDFd-8683013.jpg (Image JPEG, 294 × 222 pixels) [Internet]. [cité 25 oct 2022]. Disponible sur: https://doctorhoogstra.com/wp-content/uploads/2020/04/ps-arth3__ProtectWyJQcm90ZWN0Ii0_FocusFillWzI5NCwyMjIsIngiLDFd-8683013.jpg

153. Darbois N. Tests et scores dans le suivi de la polyarthrite rhumatoïde - Nelly Darbois [Internet]. Nelly Darbois, kinésithérapeute à St Alban Laysse et rédactrice. 2014 [cité 11 nov 2022]. Disponible sur: <https://kinedarbois.fr/2014/05/12/tests-scores-suivi-polyarthrite-rhumatoide/>
154. Psoriasis · Inserm, La science pour la santé [Internet]. Inserm. [cité 25 janv 2022]. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/dossier/psoriasis/>
155. Lomholt G. PREVALENCE OF SKIN DISEASES IN A POPULATION; A CENSUS STUDY FROM THE FAROE ISLANDS. *Dan Med Bull.* févr 1964;11:1-7.
156. Langley RGB, Krueger GG, Griffiths CEM. Psoriasis: epidemiology, clinical features, and quality of life. *Annals of the Rheumatic Diseases.* 1 mars 2005;64(suppl 2):ii18-23.
157. DOROSZ 2017.
158. Dermo-corticoïdes : l'essentiel à savoir - Ordoscopie.fr [Internet]. [cité 25 oct 2022]. Disponible sur: <https://ordoscopie.fr/lessentiel-sur-les-dermocorticoïdes/>
159. Les dermocorticoïdes.
160. Résumé des caractéristiques du produit - NEORAL 100 mg/ml, solution buvable - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 7 juin 2022]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=65922428&typedoc=R#RcpPropPharmacodynamiques>
161. MÉTHOTREXATE, FLACONS (méthotrexate, flacons) Mode D'action Et Pharmacologie Clinique | Information Médicale Pfizer - Canada [Internet]. [cité 7 juin 2022]. Disponible sur: <https://www.pfizermedicalinformation.ca/fr-ca/methotrexate/mode-daction-et-pharmacologie-clinique>
162. cosentyx-epar-product-information_fr.pdf [Internet]. [cité 7 juin 2022]. Disponible sur: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/cosentyx-epar-product-information_fr.pdf
163. stelara-epar-product-information_fr.pdf [Internet]. [cité 7 juin 2022]. Disponible sur: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/stelara-epar-product-information_fr.pdf
164. Demiri J, Abdo M, Tsianakas A. Erythroderme Psoriasis nach COVID-19-Erkrankung. *Hautarzt.* 14 déc 2021;1-4.
165. Fry L, Baker B s., Powles A v., Fahlen A, Engstrand L. Is chronic plaque psoriasis triggered by microbiota in the skin? *British Journal of Dermatology.* 2013;169(1):47-52.
166. Alekseyenko AV, Perez-Perez GI, De Souza A, Strober B, Gao Z, Bihan M, et al. Community differentiation of the cutaneous microbiota in psoriasis. *Microbiome.* 23 déc 2013;1(1):31.
167. 40168_2013_Article_29_Fig2_HTML.jpg (Image WEBP, 600 × 279 pixels) [Internet]. [cité 25 oct 2022]. Disponible sur: https://media.springernature.com/lw685/springer-static/image/art%3A10.1186%2F2049-2618-1-31/MediaObjects/40168_2013_Article_29_Fig2_HTML.jpg?as=webp
168. Alekseyenko AV, Perez-Perez GI, De Souza A, Strober B, Gao Z, Bihan M, et al. Community differentiation of the cutaneous microbiota in psoriasis. *Microbiome.* déc 2013;1(1):31.
169. Thio HB. The Microbiome in Psoriasis and Psoriatic Arthritis: The Skin Perspective. *J Rheumatol.* juin 2018;94:30-1.

170. Fahlén A, Engstrand L, Baker BS, Powles A, Fry L. Comparison of bacterial microbiota in skin biopsies from normal and psoriatic skin. *Arch Dermatol Res.* 1 janv 2012;304(1):15-22.
171. Loesche MA, Farahi K, Capone K, Fakharzadeh S, Blauvelt A, Duffin KC, et al. Longitudinal Study of the Psoriasis-Associated Skin Microbiome during Therapy with Ustekinumab in a Randomized Phase 3b Clinical Trial. *Journal of Investigative Dermatology.* sept 2018;138(9):1973-81.
172. Roszkowski W, Roszkowski K, Ko HL, Beuth J, Jeljaszewicz J. Immunomodulation by Propionibacteria. *Zentralblatt für Bakteriologie.* 1 déc 1990;274(3):289-98.
173. Eady EA, Ingham E. Propionibacterium acnes - friend or foe? *Reviews and Research in Medical Microbiology.* juill 1994;5(3):163-73.
174. Hurabielle C, Link VM, Bouladoux N, Han SJ, Merrill ED, Lightfoot YL, et al. Immunity to commensal skin fungi promotes psoriasiform skin inflammation. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 14 juill 2020;117(28):16465-74.
175. Coexistence of Fungal Infections in Psoriatic Nails and their Correlation with Severity of Nail Psoriasis - PubMed [Internet]. [cité 13 juin 2022]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30258798/>
176. Taheri Sarvtin M, Shokohi T, Hajheydari Z, Yazdani J, Hedayati MT. Evaluation of candidal colonization and specific humoral responses against *Candida albicans* in patients with psoriasis. *Int J Dermatol.* déc 2014;53(12):e555-560.
177. Infectome: A platform to trace infectious triggers of autoimmunity - PMC [Internet]. [cité 6 nov 2022]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7105216/>
178. Murzaku EC, Bronsnick T, Rao BK. Diet in dermatology: Part II. Melanoma, chronic urticaria, and psoriasis. *J Am Acad Dermatol.* déc 2014;71(6):1053.e1-1053.e16.
179. Barrea L, Balato N, Di Somma C, Macchia PE, Napolitano M, Savanelli MC, et al. Nutrition and psoriasis: is there any association between the severity of the disease and adherence to the Mediterranean diet? *J Transl Med.* 27 janv 2015;13:18.
180. Thio HB. The Microbiome in Psoriasis and Psoriatic Arthritis: The Skin Perspective. *J Rheumatol.* juin 2018;94:30-1.
181. Gaspar LR, Camargo FB, Gianeti MD, Maia Campos PMBG. Evaluation of dermatological effects of cosmetic formulations containing *Saccharomyces cerevisiae* extract and vitamins. *Food Chem Toxicol.* nov 2008;46(11):3493-500.
182. Bacterial skin commensals and their role as host guardians [Internet]. [cité 31 mai 2022]. Disponible sur: <https://www.wageningenacademic.com/doi/epdf/10.3920/BM2012.0062>
183. Nonpathogenic bacteria alleviating atopic dermatitis inflammation induce IL-10-producing dendritic cells and regulatory Tr1 cells - PubMed [Internet]. [cité 12 nov 2022]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23812300/>
184. Arbiser JL, Nowak R, Michaels K, Skabytska Y, Biedermann T, Lewis MJ, et al. Evidence for biochemical barrier restoration: Topical solenopsin analogs improve inflammation and acanthosis in the KC-Tie2 mouse model of psoriasis. *Sci Rep.* 11 sept 2017;7:11198.
185. Significant Changes in the Skin Microbiome in Patients with Chronic Plaque Psoriasis after Treatment with Narrowband Ultraviolet B [Internet]. [cité 27 juin 2022]. Disponible sur: <http://www.medicaljournals.se/acta/content/html/10.2340/00015555-2859>

186. Skin Microbiome in Patients With Psoriasis Before and After Balneotherapy at the Thermal Care Center of La Roche-Posay [Internet]. JDDonline - Journal of Drugs in Dermatology. [cité 15 avr 2022]. Disponible sur: <https://jddonline.com/articles/skin-microbiome-in-patients-with-psoriasis-before-and-after-balneotherapy-at-the-thermal-care-center-S1545961615P1400X/>
187. Yin G, Li JF, Sun YF, Ding X, Zeng JQ, Zhang T, et al. [Fecal microbiota transplantation as a novel therapy for severe psoriasis]. *Zhonghua Nei Ke Za Zhi*. 1 oct 2019;58(10):782-5.
188. Faecal microbiota transplantation for *Clostridium difficile* infection resulting in a decrease in psoriatic arthritis disease activity [Internet]. *Clin Exp Rheumatol*. [cité 24 mai 2022]. Disponible sur: <https://www.clinexprheumatol.org/abstract.asp?a=13480>
189. Lactobacillus pentosus GMNL-77 inhibits skin lesions in imiquimod-induced psoriasis-like mice | Elsevier Enhanced Reader [Internet]. [cité 30 mai 2022]. Disponible sur: <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S1021949816300813?token=DB9D4F4846241E2D2BA9E104B886DF8D4771707DF2887AE423F3D838F2A69DA09A36FA82A6C77DEC406998FCDC0A3C25&originRegion=eu-west-1&originCreation=20220530121340>
190. Click on image to zoom [Internet]. [cité 25 oct 2022]. Disponible sur: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/core/lw/2.0/html/tileshop_pmc/tileshop_pmc_inline.html?title=Click%20on%20image%20to%20zoom&p=PMC3&id=9328808_jfda-25-03-559f1.jpg
191. Vijayashankar M, Raghunath N. Pustular psoriasis responding to Probiotics – a new insight. *Our Dermatology Online*. 1 oct 2012;3:326-9.
192. Puebla-Barragan S, Reid G. Probiotics in Cosmetic and Personal Care Products: Trends and Challenges. *Molecules*. 26 févr 2021;26(5):1249.
193. Gueniche A, Knaudt B, Schuck E, Volz T, Bastien P, Martin R, et al. Effects of nonpathogenic gram-negative bacterium *Vitreoscilla filiformis* lysate on atopic dermatitis: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled clinical study. *Br J Dermatol*. déc 2008;159(6):1357-63.
194. Thio HB. The Microbiome in Psoriasis and Psoriatic Arthritis: The Skin Perspective. *The Journal of Rheumatology Supplement*. 1 juin 2018;94:30-1.
195. Mahe YF, Perez MJ, Tacheau C, Fanchon C, Martin R, Rousset F, et al. A new *Vitreoscilla filiformis* extract grown on spa water-enriched medium activates endogenous cutaneous antioxidant and antimicrobial defenses through a potential Toll-like receptor 2/protein kinase C, zeta transduction pathway. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 30 août 2013;6:191-6.
196. Salminen S, Collado MC, Endo A, Hill C, Lebeer S, Quigley EMM, et al. The International Scientific Association of Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of postbiotics. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. sept 2021;18(9):649-67.
197. Eaux thermales et probiotiques... - Zoom Nouveautés [Internet]. [cité 14 juin 2022]. Disponible sur: <https://cosmeticobs.com/fr/articles/zoom-nouveautes-33/eaux-thermales-et-probiotiques-5719?page=2#allarticles>
198. Deleuran M, Georgescu V, Jean-Decoster C. An Emollient Containing *Aquaphilus dolomiae* Extract is Effective in the Management of Xerosis and Pruritus: An International, Real-World Study. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 14 juill 2020;10(5):1013-29.
199. Martin H, Laborel-Préneron E, Fraysse F, Nguyen T, Schmitt AM, Redoulès D, et al. *Aquaphilus dolomiae* extract counteracts the effects of cutaneous *S. aureus* secretome isolated from atopic children on CD4+ T cell activation. *Pharmaceutical Biology*. 1 nov 2016;54(11):2782-5.

200. Gueniche A, Philippe D, Bastien P, Reuteler G, Blum S, Castiel-Higounenc I, et al. Randomised double-blind placebo-controlled study of the effect of *Lactobacillus paracasei* NCC 2461 on skin reactivity. *Beneficial Microbes*. juin 2014;5(2):137-45.

Table des figures et tableaux

Figure 1 Schéma général de la peau Quelle est la composition de la peau	13
Figure 2 Les couches de l'épiderme Skinlayers.png (Image PNG, 220 × 21	14
Figure 3 Les types de transfert thermique machinedesign_8368_convetionconductionradiatio	16
Figure 4 Schéma d'un hémidesmosome dans la membrane Hemidesmosomes.....	18
Figure 5 Les différentes jonctions cellulaires dans un tissu épithélial intestinal Jonctions intercellulaires	19
Figure 6 Schéma d'une jonction communicante Jonctions communicantes	20
Figure 7 Schéma d'une glande sudoripare Les glandes sébacée et sudoripare.....	21
Figure 8 Coupe d'un cheveu vu au microscope The Hair Follicle as a Dynamic Miniorgan: Curre	22
Figure 9 Structure en chaise du N-acétyl-glucosamine à gauche et du N-acétyl-muramique à droite N-Acetylglucosamine.svg.png (Image PAcide <i>N</i>-acétylmuramique	25
Figure 10 Illustration d'une coloration de Gram main-qimg-0fc55ae0ddd4ee0cc478b09925023.....	25
Figure 11 Schéma d'une levure Levure_ultra_structure-1024x476.jpg (Imag.....	26
Figure 12 Schéma structural d'une archée Structures fonctionnelles des envelopp.....	27
Figure 13 Représentation d'une capsid cylindrique virus_helicoidal.png (Image PNG, à gauche et d'une capsid polyédrique Les virus à droite	28
Figure 14 Causes et conséquences d'une dysbiose intestinale inflammatoire.jpg (Image JPEG, 1080 × 59	29
Figure 15 Schéma des voies respiratoires PUL_inside_the_lungs_fr.gif (Image GIF	32
Figure 16 L'origine du microbiote chez le nouveau-né Maternal Vertical Transmission Affecting Early-l	33
Figure 17 Pénétration d'un AMP dans une membrane Anti Microbial Peptides.....	39
Figure 18 Echelle du pH 6.jpg (Image JPEG, 1024 × 343	44
Figure 19 Photo d'un patient atteint de psoriasis en plaque les-traitements-ne-seraient-pas-efficaces-po.....	46
Figure 20 Schéma d'une peau saine comparée à une peau psoriasique nCD005028-AFig-FIG02.png (Image PNG, 7.....	47
Figure 21 Photo d'un patient atteint de psoriasis en goutte psoriasis_dos_1.jpg (Image JPEG, 1024 × 130.....	48
Figure 22 Photo d'un patient atteint de psoriasis pustuleux palmoplantaire Un psoriasis pustuleux compliqué d'une amylose sys	49
Figure 23 Photo d'un patient atteint de psoriasis pustuleux généralisé ympd9230-fig-0001_lrg.jpg (Image JPEG, 800 ×	50
Figure 24 Photo d'un patient atteint de psoriasis érythrodermique Psoriasis - Troubles cutanés.....	51
Figure 25 Photo d'un patient atteint de psoriasis inversé ET4dgSeXYAI9_NO (Image JPEG, 675 × 900 pixels.....	52
Figure 26 Schéma anatomique de l'ongle L'ongle : définition et anatomie humain	53
Figure 27 Photo d'un patient atteint de psoriasis de l'ongle psoriasis-ongle-2.jpg (Image JPEG, 2447 × 1836.....	54
Figure 28 Photo d'un patient atteint de psoriasis arthritique ps-arth3__ProtectWyJQcm90ZWN0llo_Fo	55
Figure 29 Photo d'un individu psoriasique après une infection au SRAS CoV 2 Erythroderme Psoriasis nach COVID-19-Erkrankung.....	59
Figure 30 Composition taxonomique du microbiote cutané 40168_2013_Article_29_Fig2_HTML.jpg (Image WE	60
Figure 31 Coupes de la peau du dos des souris expérimentales Click on image to zoom	64

DEMANDE D'IMPRIMATUR

Date de soutenance : 17/03/2023

<p align="center">DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE</p> <p>présenté par : LAGRANGE Charles.</p> <p><u>Sujet</u> : Le microbiote cutané, son implication dans le psoriasis</p> <p><u>Jury</u> :</p> <p>Président : Christophe Gantzer, Enseignant-chercheur. Directeur : Xavier Bellanger, Enseignant-chercheur.</p> <p>Juges : Fatima Meyer, Pharmacien. Michel Got, Biologiste.</p>	<p align="center">Vu,</p> <p>Directeur de thèse : Xavier Bellanger, visa de validation le 17/02/2023.</p> <p>Président de jury : Christophe Gantzer, visa de validation le 17/02/2023.</p> <p>Référent des thèses d'exercice, visa de validation le 18/02/2023.</p>
<p align="center">Vu et approuvé,</p> <p align="center">Doyen de la Faculté de Pharmacie de l'Université de Lorraine,</p> <p align="center">Pr. Raphaël DUVAL</p> <p align="center">Nancy, le 2022-23</p> 	<p align="center">Vu,</p> <p align="center">La Présidente de l'Université de Lorraine,</p> <p align="center">Hélène BOULANGER</p> <p align="center">Nancy, le</p>  <p>N° d'enregistrement : 12873 C</p>

N° d'identification :

TITRE

Le microbiote cutané, son implication dans le psoriasis

Thèse soutenue le 17/03/2023

Par Charles LAGRANGE

RESUME :

Dans ce texte à propos de l'implication du microbiote cutané dans le psoriasis, sont d'abord introduits la peau et ses différentes couches, ensuite son rôle puis les cellules et leurs jonctions. Puis le développement des microbiotes humains est abordé, une définition et liste non exhaustive des différents microbiotes humains existants pour en venir aux facteurs d'influences de ceux-ci. S'ensuit le microbiote cutané, les populations présentes, son importance et les facteurs pouvant l'influencer. Pour se rapprocher du but, une partie portée sur le psoriasis et tous ses types : le psoriasis en plaque, le psoriasis en goutte, le psoriasis pustuleux, le psoriasis érythrodermique, le psoriasis inversé, le psoriasis de l'ongle et le psoriasis arthritique, ainsi que ses traitements classiques. Pour enfin en venir à l'implication du microbiote cutané dans le psoriasis, les changements de populations cutanées existantes, et ses traitements novateurs comme les probiotiques ou encore le rayonnement ultraviolet.

MOTS CLES :

Microbiote cutané, psoriasis

Directeur de thèse	Intitulé du laboratoire	Nature
<u>Xavier Bellanger</u>	<u>LCPME</u> <u>UMR 7564 CNRS – Université de</u> <u>Lorraine</u> <u>Institut Jean Barriol</u> <u>Campus Brabois Santé</u>	Expérimentale <input type="checkbox"/> Bibliographique <input checked="" type="checkbox"/> Thème 5

Thèmes

1 – Sciences fondamentales
3 – Médicament
5 - Biologie

2 – Hygiène/Environnement
4 – Alimentation – Nutrition
6 – Pratique professionnelle

