



HAL
open science

Microbiome cutané physiologique et pathologique : étude du marché français des solutions cosmétiques

Amayelle Dia

► **To cite this version:**

Amayelle Dia. Microbiome cutané physiologique et pathologique : étude du marché français des solutions cosmétiques. Sciences du Vivant [q-bio]. 2021. dumas-03545266

HAL Id: dumas-03545266

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03545266>

Submitted on 27 Jan 2022

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.

U.F.R. DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES

Année 2021

THÈSE N°138

THÈSE POUR L'OBTENTION DU

DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement

Le 14 décembre 2021

Par Amayelle DIA

Née le 7 décembre 1993 à Tarbes

**MICROBIOME CUTANÉ PHYSIOLOGIQUE ET
PATHOLOGIQUE : ÉTUDE DU MARCHÉ FRANÇAIS DES
SOLUTIONS COSMÉTIQUES**

Directeur de thèse

Madame le Docteur Isabelle PASSAGNE

Membres du jury

Madame le Professeur Isabelle BERQUE-BESTEL

Président

Madame Claire SALVI

Maître de stage

Monsieur le Docteur Stéphane Moreau

REMERCIEMENTS

À ma directrice de thèse, Mme Passagne, pour son investissement, sa disponibilité et ses précieux conseils, malgré la distance, malgré le peu de temps.

À ma présidente de thèse, Mme Berque-Bestel, qui a cru en ce sujet, et n'a pas hésité à en accepter la présidence.

À toutes les deux, merci pour vos encouragements, votre enthousiasme, vous qui aurez marqué mes études de pharmacie, des cours en amphithéâtre jusqu'à la dernière ligne droite.

À ma chère Claire, en souvenir de tant de temps passé (entre autres) sur mes concepts. Cette fois-ci, il a fallu « canaliser ma créativité » seule. Je me sens extrêmement chanceuse d'avoir pu apprendre à tes côtés et je suis vraiment fière que tu aies accepté de rejoindre mon jury !

À M Moreau, qui a accepté de rejoindre le jury dans les derniers instants, se plongeant dans le sujet en un temps record !

À mes parents, qui se sont tant débattus avec l'eczéma, qui m'ont appris à lire sur les boîtes de médicaments et ont deviné tôt en moi le pharmacien derrière les bandages. Vous m'avez toujours mise dans les meilleures conditions pour réussir. Vous m'avez élevée dans tous les sens du terme.

Papa, tu m'as transmis le goût de l'effort et la réussite, tu n'as jamais douté, tu m'as poussée, Merci.

Maman, pharmacienne dans l'âme, merci pour ces heures d'écoute et discussions passionnées. Merci pour ton dévouement et ton soutien infaillible, pour ces coups de boost à toute heure.

À mes frères et Seydina, toujours disponibles, jusque dans les dernières secondes, qui ont toujours répondu « présent » pour un coup de pouce bien nécessaire. Qui n'ont jamais hésité, quitte à s'oublier un peu...

À vous quatre qui avez « un peu » (il faut bien le dire) subi ces dix années d'études, de près comme de loin, merci.

À mon oncle Hervé, et ses histoires si bien racontées, que j'ai hâte de retrouver pour un premier Noël sans partiels !

À ma très chère Emma. Tantine-sœur, alliée-voisine, qui par solidarité a même repris ses études ;) Tu m'as ré-ouvert la voie où la persévérance et la détermination sont légion. Je suis extrêmement fière de toi, j'espère que tu le seras aussi.

À mes si chers grands parents, qui ont beaucoup œuvré et encouragé, même s'ils seraient capables de prétendre le contraire.

À toute cette belle famille, que j'aime.

À ma chère Margaux, on se sera suivies en parallèle pendant 10 ans. Et il en reste encore des dizaines, pour un si bon cru ;) je ne suis pas certaine que tu aies conscience que ce parcours te doit beaucoup. Merci, ma plus vieille amie, ma partenaire de toujours.

À Carole et Camille, de ces difficiles années de P1, je ne garde que le bonheur de vous avoir rencontrées. Nous étions quatre au départ, nous sommes toujours quatre à l'arrivée !

À petit brocciu, j'ai si hâte de te retrouver sous le soleil de ta Corse, pour des brainsto ou des bronzettes, tu me manques.

À ma douce Isi, sourire sur (très grandes) pattes, oreille attentive et détermination à toute épreuve.

À toutes les deux, mes rayons de soleil à Seine 62. Vous avez fait pétiller mes journées chez LRP, et continuez d'égayer le quotidien.

À Lucie, qui m'a accueillie chez La Roche-Posay. Nos quelques mois de travail ensemble ont été un vrai bonheur. Je me souviens, à l'époque, que tu passais ta thèse de pharmacie. Tu m'as guidée et soutenue au-delà du poste : tu m'as réellement inspirée.

À Ann'Laure, garde-fou du marketing, qui a passé tant d'heures à corriger les allégations, très souvent « en urgence », tant d'énergie à rappeler la différence entre cosmétique et médicament, j'étais impressionnée ! J'ai gardé en tête tes précieux conseils, et ils m'auront accompagnée dans mes analyses, alors merci.

À Charlotte et Martin, Himsky et James, Jb et Valentine, et à tous les autres de la blue team, Merci.

À Nina, qui prendra peut-être un jour la relève, avec caractère et bienveillance j'en suis certaine ;)

À la grande famille Bernard, voici le fruit mystérieux qui a mûri entre les régions catalane, parisienne et bordelaise !

À Jean-Gabriel, ma pépite, si précieux dans le passé, le présent et le futur. Bien évidemment merci. Tu auras tout vécu en « direct live », en apnée au rythme de ces études, je le sais. Merci d'avoir été un pilier de mon quotidien, assurant et rassurant, assis à côté dans ces montagnes russes, dans les sommets et au creux de la vague. La série de loopings s'achève. D'autres aventures, joyeuses sont à vivre !

À Ardem, Amandine, et Oriane,

À Mme Givernaud,

À Mme Pulon,

À Mme Caillaud,

À Audrey et Raph,

À chacun d'entre vous et à tant d'autres qui m'ont accompagnée et que je n'oublie pas :

Du fond du cœur,

MERCI.

CHOIX DU SUJET

De tout temps, les bactéries ont représenté un sujet d'intérêt pour la santé. La recherche n'en finit pas de découvrir de nouvelles interactions entre le microbiote et notre organisme. Les compléments alimentaires à base de probiotiques sont couramment utilisés et bien compris des consommateurs.

Depuis quelques années, j'observe l'émergence d'une nouvelle catégorie de produits, cette fois-ci destinés à être appliqués sur la peau, et qui communiquent autour du « microbiome ».

Entre 2018 et 2020 je réalise deux années d'apprentissage au sein de la direction marketing international de La Roche-Posay (Groupe L'Oréal) à Levallois-Perret. La première année est dédiée à la réalisation de modules de formation destinés aux pharmaciens. Ces formations sont axées sur les produits et des enjeux de conseil associé. La seconde année est consacrée au développement de produits à destination des peaux acnéiques. À l'occasion de divers travaux sur les produits « collaborant » avec notre écosystème bactérien, je mesure alors pleinement l'impact qu'ils peuvent avoir sur le soutien aux peaux atteintes de pathologies, notamment à composante inflammatoire, et sur la qualité de vie des consommateurs qui, tout comme j'ai pu l'être, cherchent tous les jours une solution durable pour apaiser leur peau.

Je constate alors qu'en dehors des bureaux, laboratoires et cabinets, le « microbiome » est un terme encore difficilement intégré. Je prends également conscience que les consommateurs, bien que renseignés sur la flore intestinale, ne maîtrisent pas bien la notion de « bonne bactérie » quand il s'agit de la peau. Il existe pourtant nombre de produits d'intérêt mais peu reconnaissables et souvent peu compris. L'offre ne rencontre donc pas toujours la demande. La pandémie de la COVID-19 a en outre fortement encouragé la lutte contre les bactéries, l'usage de gels antimicrobiens, l'apanage de la stérilité.

Dans ce contexte, j'ai souhaité réaliser un état des lieux de la science et du marché autour de ces produits. Comprendre le cadre de développement et les leviers à activer afin que des produits sains et efficaces en regard du microbiome puissent parvenir jusqu'aux consommateurs et patients qui le nécessitent.

AVANT-PROPOS

Au XVII^{ème} siècle, Antoni Van Leeuwenhoek est le premier à observer des animalcules au microscope. Dès lors, de nombreuses découvertes scientifiques permettent d'attribuer aux maladies infectieuses leur pendant bactériologique, viral, ou fongique, et il devient primordial d'adopter des règles d'hygiène strictes afin de lutter contre leur développement.

Tout au long du XX^{ème} siècle, nombre de chercheurs étudient la flore intestinale et évoquent l'idée que certaines bactéries puissent jouer un rôle essentiel pour la santé de l'hôte. Ces bactéries sont qualifiées de commensales, c'est à dire inoffensives en l'état, voire bénéfiques à la vie humaine. Ils proposent l'existence d'une communication entre la flore intestinale et la flore cutanée qui jouerait un rôle dans les dermatoses, qu'ils appellent « Axe intestin peau » (Skin-Gut axis). Ces études ouvrent une brèche sur le microbiote cutané.

En 2008, l'étude « Human Microbiome Project » initiée par Le National Institute of Health (NIH) aux États-Unis a permis de caractériser génétiquement cette flore microbienne. Apparaît alors le terme « microbiome » pour désigner l'ensemble du génome de ces microorganismes composant les flores. Ces nouvelles avancées représentent des éléments cruciaux dans la compréhension du rôle de ces microorganismes en situation physiologique, et en situation pathologique comme c'est le cas dans de nombreuses dermatoses inflammatoires.

C'est pour cette raison que depuis quelques années, on observe le développement de nombreux produits de soin de la peau destinés à préserver voire rééquilibrer le microbiome.

Comment le microbiome physiologique et pathologique est-il caractérisé ?

Quels sont les mécanismes qui interviennent dans les dermatoses inflammatoires ?

Comment ces données sont-elles traduites en produits cosmétiques ?

L'objectif de cette thèse est de répondre à ces questions en deux parties.

En première partie, nous étudierons les éléments scientifiques actuels qui définissent le rôle du microbiome cutané. Pour ce faire, nous nous pencherons d'abord sur la physiologie. Nous expliquerons que la peau est structurée en trois régions, et assure différents rôles de protection. À la surface de la peau se trouvent des microorganismes, répartis en deux catégories et assurant également un rôle de protection physique et biologique. Entre la peau et ces microorganismes se forme un équilibre. Cet équilibre implique, d'une part, que si les paramètres cutanés varient alors la composition notamment bactérienne du microbiome évolue en réponse, ceci en fonction de paramètres intra personnels mais également interpersonnels, et d'autre part, c'est ce que nous verrons en suivant, qu'un microbiome qui varie peut impacter l'état de la peau. Ce sont des mécanismes impliqués dans diverses pathologies notamment les dermatoses de la peau sèche telles que la dermatite atopique, mais également de la peau grasse, c'est le cas dans l'acné. Nous nous pencherons en outre sur la réponse thérapeutique à ces pathologies et son impact sur les populations bactériennes.

La deuxième partie sera consacrée à la traduction de ces données scientifiques sur le marché. Dans cet objectif, nous réaliserons un état des lieux des produits cosmétiques à destination du microbiome. La première phase décrira de façon macroscopique l'offre actuelle des produits en termes de dynamique du marché, de cartographie des industries productrices et de catégorisation des produits. La seconde phase sera consacrée à l'étude des produits phares de quatre marques identifiées comme expertes, dont certaines s'adressent aux peaux atopiques et acnéiques. Enfin, nous établirons une synthèse résumant les critères à prendre en compte afin d'évaluer la pertinence d'un produit destiné à préserver ou moduler le microbiome cutané.

GLOSSAIRE

Acné : Dermatose inflammatoire fréquente chez l'adolescent et se manifestant par une peau luisante et des points noirs évoluant en lésions inflammatoires, laissant parfois des séquelles cicatricielles importantes.

Antibiotique : Substance inhibant la prolifération et/ou éliminant des microorganismes.

Bactérie : Microorganisme composé d'une seule cellule et sans noyau (procaryote) dont le génome est constitué d'ADN. Les bactéries sont caractérisées par un nom de genre, suivi d'un nom d'espèce, et parfois d'un nom de souche.

Bactérie commensale : Bactérie communément retrouvée dans la flore d'un individu, et qui joue un rôle fondamental dans la résistance aux infections par la stimulation du système immunitaire de l'hôte, et en limitant par sa seule présence (mécanismes compétitifs) l'implantation d'autres bactéries pathogènes.

Biofilm : Agrégation de bactéries arrimées à la peau qui produisent une matrice riche en polysaccharides les rendant résistantes à un environnement hostile

Dermatite atopique (DA) : Dermatose inflammatoire fréquente chez l'enfant, et se manifestant par des lésions inflammatoires associées à un prurit intense, évoluant par périodes de poussées et de rémission.

Dysbiose : Toute altération qualitative ou quantitative de l'équilibre existant entre microorganismes d'une flore.

Fungi : Groupe d'organismes pluricellulaires eucaryotes qui comprennent des microorganismes tels que les levures et les moisissures.

Post-biotique : Préparation composée de microorganismes inanimés et/ou de fractions de ces microorganismes qui confèrent un bénéfice sur la santé de l'hôte.

Prébiotique : Substrat sélectivement utilisé par les microorganismes commensaux qui confère un bénéfice sur la santé de l'hôte.

Probiotique : Microorganisme vivant qui, lorsqu'il est administré en quantités adéquates, confère un bénéfice pour la santé de l'hôte.

Symbiose : Association biologique entre deux organismes vivants, durable et réciproquement profitable.

Microbiome : Ensemble du génome du microbiote. Par analogie, on emploie souvent ce terme comme un synonyme direct du microbiote.

Microbiote ou **Flore** : Ensemble des communautés microbiennes présentes dans un environnement donné.

Microorganismes : Organismes microscopiques comprenant notamment les bactéries, champignons, et virus.

PARTIE I : état de l'art scientifique peau & microbiome	8
1. <i>Physiologie de la peau & du microbiome</i>	8
1.1 Physiologie de la peau	8
La peau est structurée en 3 régions : l'épiderme, le derme et l'hypoderme	8
La peau assure un rôle de barrière protectrice à travers 3 systèmes de défense	10
1.2 Physiologie microbienne	12
Méthodes d'étude de la composition des flores et notion de microbiome	12
Le microbiome est composé de 4 phyla bactériens principaux catégorisés en 2 populations	13
Le microbiome varie	16
1.3 Rôles du microbiome éducation et collaboration avec le système immunitaire	20
Éducation du système immunitaire	20
Collaboration avec le système immunitaire : protection chimique et biologique	20
2. <i>Pathologies corrélées au microbiome & impact des traitements topiques</i>	23
2.1 Dermatite atopique : une dermatose de la peau sèche	23
Une maladie fréquente chez l'enfant dans les pays industrialisés	23
La manifestation cutanée d'un syndrome d'hypersensibilité aux IgE	23
A l'origine, une anomalie de la fonction barrière entraînant une réaction inflammatoire	24
L'observation d'une dysbiose au profit de souches pathogènes de Staphylocoques	24
Une clinique évoluant par alternance de périodes de poussée et de rémission	25
Une stratégie thérapeutique basée sur l'usage d'anti-inflammatoires	25
Des traitements adjuvants indispensables pour restaurer et entretenir la barrière cutanée	27
Impact des traitements anti-inflammatoires topiques sur le microbiome	27
Les modulateurs du microbiome, quelle utilité ?	28
2.2 Acné : une dermatose de la peau grasse	28
Une maladie de l'adolescent très répandue	28
Phase rétentionnelle : une hyperkératose et une hyperséborrhée androgénodépendante	28
Phase inflammatoire : une dysbiose au profit d'un phylotype de C.acnes	28
Des lésions rétentionnelles, inflammatoires, et cicatricielles	30
Stratégie thérapeutique et lutte contre C.acnes	31
PARTIE II : analyse du marché français des produits cosmétiques orientés microbiome	35
Cadre et champ d'étude	35
1. <i>Analyse macroscopique du marché</i>	36
1.1 Une offre en cours de structuration	36
Une offre dynamique et prometteuse, que se partagent grands groupes et jeunes marques indépendantes	36
Une domination des produits de soin à base de probiotiques	39
Deux catégories de produits définies : les produits neutres qui respectent et les produits actifs qui rééquilibrent	40
1.2 Une demande de plus en plus exigeante : en recherche de sécurité et d'efficacité	41
2. <i>Étude de cas : solutions cosmétiques proposées</i>	42
2.1 Méthodologie d'étude	42
2.2 Analyse des produits qui respectent et entretiennent le microbiome	45
Produits de soin : crèmes hydratantes pour tous types de peau	46
Produits d'hygiène : nettoyants doux	49
2.3 Analyse des produits qui rééquilibrent le microbiome : exemple de la dermatite atopique	52
Produits de soin : Baumes émollients et relipidants	52
Produits d'hygiène : Huile lavante et syndet relipidants	56
2.4 Discussion	62
3. <i>Synthèse et recommandations</i>	63
CONCLUSION	65
RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES	76

RÉSUMÉ	83
PHYSIOLOGICAL AND PATHOLOGICAL SKIN MICROBIOME: STUDY OF THE FRENCH MARKET FOR COSMETIC SOLUTIONS	83
DISCIPLINE : Sciences de la vie et de la santé	83
MOTS-CLÉS : Microbiome ; Peau ; Dermatite atopique ; Acné ; Cosmétique ; Probiotique ; Prébiotique.	83

PARTIE I : état de l'art scientifique peau & microbiome

1. Physiologie de la peau & du microbiome

La peau est l'organe vital qui constitue l'enveloppe corporelle. Elle couvre une surface d'environ 2m² chez l'adulte ⁽¹⁾, ce qui en fait l'organe le plus lourd et le plus étendu du corps humain. Son épaisseur varie en fonction de la zone concernée : elle est ainsi inférieure à 1mm au niveau des paupières et peut atteindre jusqu'à 3cm ⁽²⁾ au niveau du dos ou encore des régions plantaires.

Interface entre les milieux intérieur et extérieur, c'est une barrière perméable à la fois protectrice et zone d'échange.

1.1 Physiologie de la peau

La peau est structurée en 3 régions : l'épiderme, le derme et l'hypoderme

La peau est composée d'une grande diversité de cellules qui s'organisent en trois couches, de l'extérieur vers l'intérieur on retrouve l'épiderme, tissu épithélial, puis le derme et enfin l'hypoderme, deux tissus conjonctifs.

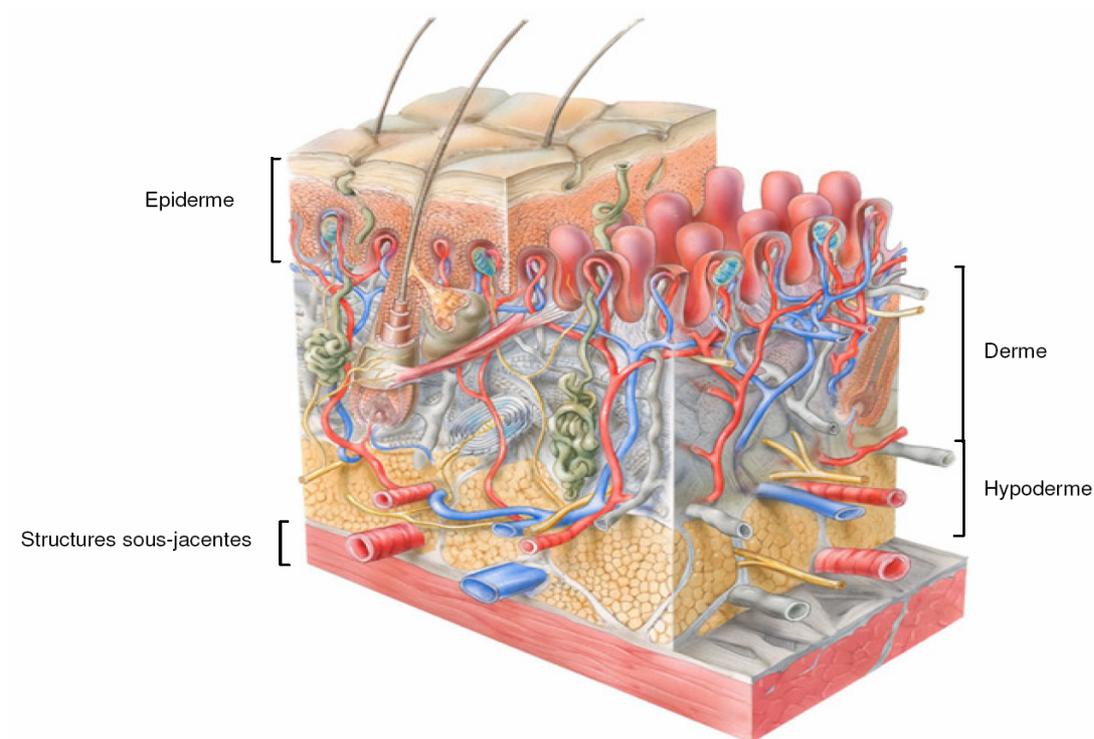


FIG 1. Schéma de la structure de la peau humaine ⁽³⁾

La peau au sens commun est appelée épiderme. Région cutanée la plus superficielle et la plus mince, c'est un épithélium de revêtement stratifié, pavimenteux et kératinisé. Il est avasculaire, c'est à dire exempt d'un réseau sanguin, mais contient des terminaisons nerveuses sensibles.

L'épiderme est constitué à 80% de cellules cohésives, les **kératinocytes**, qui produisent une protéine de protection : la kératine dite « molle » ⁽¹⁾. La différenciation des kératinocytes se fait de la couche profonde de l'épiderme jusqu'à la surface où ils s'enrichissent progressivement en kératine, puis perdent leur noyau et s'aplatissent en une forme cellulaire inactive, les **cornéocytes**. Les cornéocytes forment un manteau desquamant, la couche cornée (*stratum corneum*) qui se renouvelle en trois à quatre semaines ⁽⁴⁾.

Les 20% de cellules restantes sont des **mélanocytes**, cellules sécrétrices de pigments photoprotecteurs transmis aux kératinocytes et appelés mélanines, des **cellules de Langerhans**, macrophagocytes intervenant dans le système immunitaire cutané, et les **cellules de Merkel**, cellules neuro-épithéliales aussi appelées épithélioïdocytes du tact qui assurent les fonctions de récepteurs au toucher ⁽¹⁾.

Située sous l'épiderme, dont il est séparé par la jonction dermo-épidermique, on retrouve une région intermédiaire appelée derme, et en dessous duquel est situé l'hypoderme. Le derme a une épaisseur moyenne entre 1 et 2 mm. Le derme est un tissu conjonctif fibreux richement vascularisé et innervé à la différence de l'épithélium, auquel il apporte soutien, résistance et élasticité en réponse aux contraintes mécaniques, et éléments nutritifs.

Le derme est constitué de cellules, en majorité des **fibroblastes**. Les fibroblastes produisent une matrice fibreuse composée de deux types de fibres : des fibres résistantes, les collagènes et la réticuline, et des fibres élastiques d'élastine ⁽¹⁾.

En profondeur sous le derme, on retrouve une troisième région, l'hypoderme, aussi appelée tissu sous-cutané et constituée d'un tissu conjonctif lâche et adipeux. L'hypoderme assure les rôles de liaison aux structures sous-jacentes notamment musculaires, de protection de ces structures contre les chocs mécaniques, de réservoir énergétique et de thermorégulation.

Les cellules qui le constituent sont appelées **adipocytes**. Les adipocytes stockent les lipides dans des structures lobulaires.

Le derme loge en outre les structures de production des annexes cutanées. Il existe deux types d'annexes : les glandes, sudoripares et sébacées, et les phanères. Leur répartition est variable selon la région du corps.

Les **glandes sudoripares** s'abouchent directement en surface de la peau. Elles produisent la sueur, sécrétion aqueuse et acide (pH situé entre 4,2 et 7,9 ⁽⁵⁾ en cas de sécrétion faible à modérée), incolore et salée, issue de la filtration du sang. La sueur joue un rôle fondamental dans la thermorégulation. Les glandes sudoripares sont présentes sur tout le corps à l'exception des mamelons et certaines zones des organes génitaux externes ⁽⁶⁾.

Les **glandes sébacées**, formées de sébocytes, élaborent le sébum, sécrétion lipidique hydrophobe, chargée d'assouplir, lubrifier et imperméabiliser la peau et de limiter les pertes d'eau. La production de sébum est stimulée par les androgènes, notamment au moment de la puberté. Leur présence, leur nombre et leur taille est variable selon la zone du corps. Elles sont présentes sur toute la surface cutanée à l'exception des paumes et des plantes.

Le mélange de la sueur et le sébum forme un film acide imperméabilisant, lubrificateur et protecteur appelé film hydrolipidique ⁽⁶⁾.

Les **phanères** regroupent les poils et ongles. Les poils, constitués de kératine dite « dure », sont associés aux glandes sébacées avec lesquelles ils forment une unité anatomo-fonctionnelle aussi appelée follicule pilo-sébacé.

Les ongles sont constitués d'une matrice épaisse également kératinisée et sont situés au niveau des extrémités des mains et des pieds qu'ils protègent.

Six fonctions sont ainsi attribuables à la peau et ses annexes : la fonction de protection principalement assurée par l'épiderme ou fonction « barrière épidermique », la fonction de thermorégulation, la fonction de réception sensorielle, la fonction métabolique, la fonction de réservoir de sang, et enfin la fonction d'excrétion ⁽⁶⁾.

La peau assure un rôle de barrière protectrice à travers 3 systèmes de défense

La fonction barrière épidermique est subdivisée en systèmes de défense selon l'agression considérée : la barrière photoprotectrice, la barrière immunitaire et la barrière de perméabilité.

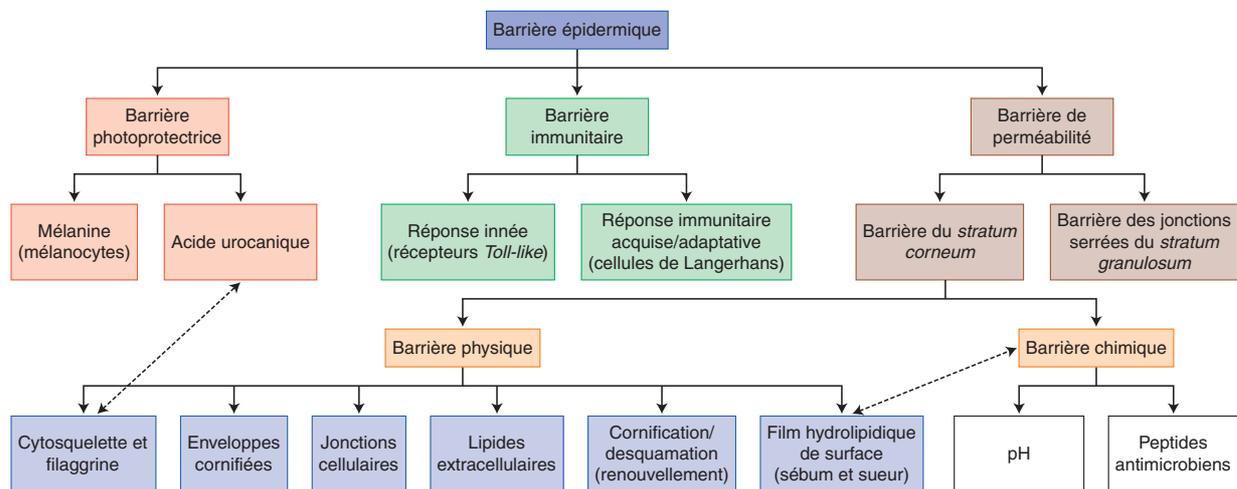


FIG 2. Hiérarchie des constituants de la barrière épidermique ⁽⁷⁾

La barrière photoprotectrice permet à la peau de résister aux agressions causées par les radiations de l'environnement. Elle vise à filtrer les radiations lumineuses responsables de l'altération de l'ADN par la formation de radicaux libres toxiques. Ces radiations sont principalement les ultraviolets ou UV. Ce sont les **mélanocytes** qui, par la synthèse de mélanine, assurent ce rôle.

La barrière immunitaire a pour objectif de lutter contre les agents biologiques. Il existe deux types de phénomènes immunitaires, une réponse innée et une réponse adaptative. La réponse innée est rapide (quelques secondes ou minutes) et ne diffère pas selon l'agent. Elle est initiée par les cellules épithéliales. En effet, les **kératinocytes** et les **cellules de Langerhans** expriment à leur surface des récepteurs notamment de type TLR (Toll-Like Receptors) qui sont capables de reconnaître des motifs spécifiques exprimés à la surface des bactéries, *fungi* et virus, les PAMPs (Pathogen Associated Molecular Patterns). Dès lors que les TLRs reconnaissent ces PAMPs, ils activent la cellule porteuse, et déclenchent la production de peptides inducteurs d'inflammation. Cette réponse innée est complétée, voire amplifiée par la migration des

cellules de Langerhans au niveau des ganglions lymphatiques régionaux afin d'activer une cascade cellulaire qui prendra le relai, notamment par le biais de lymphocytes T ; c'est la réponse adaptative, plus tardive mais spécifique à un agent précis, donc plus efficace ^(7, 8).

La barrière de perméabilité peut être divisée en barrière physique et en barrière chimique. La barrière physique permet à la peau de résister aux chocs et frottements. Ce rôle est assuré par la structure **kératinisée** des cellules épidermiques d'une part, qui rendent la peau résistante aux abrasions, et l'**hypoderme** d'autre part qui protège les structures internes des chocs.

La barrière chimique permet de lutter contre les micro-organismes. Elle est assurée au niveau de la couche cornée par deux facteurs. Le premier facteur est la **composition des sécrétions cutanées** : le pH faible ainsi que les substances bactéricides contenues dans le film hydrolipidique rendent la surface de la peau hostile aux microorganismes exogènes. Le second facteur est lié aux **cycles de desquamation perpétuelle** des cornéocytes qui permet d'éliminer d'éventuels microorganismes adhérents. Par ailleurs, la relative sécheresse en eau de la peau ralentit le développement microbien.

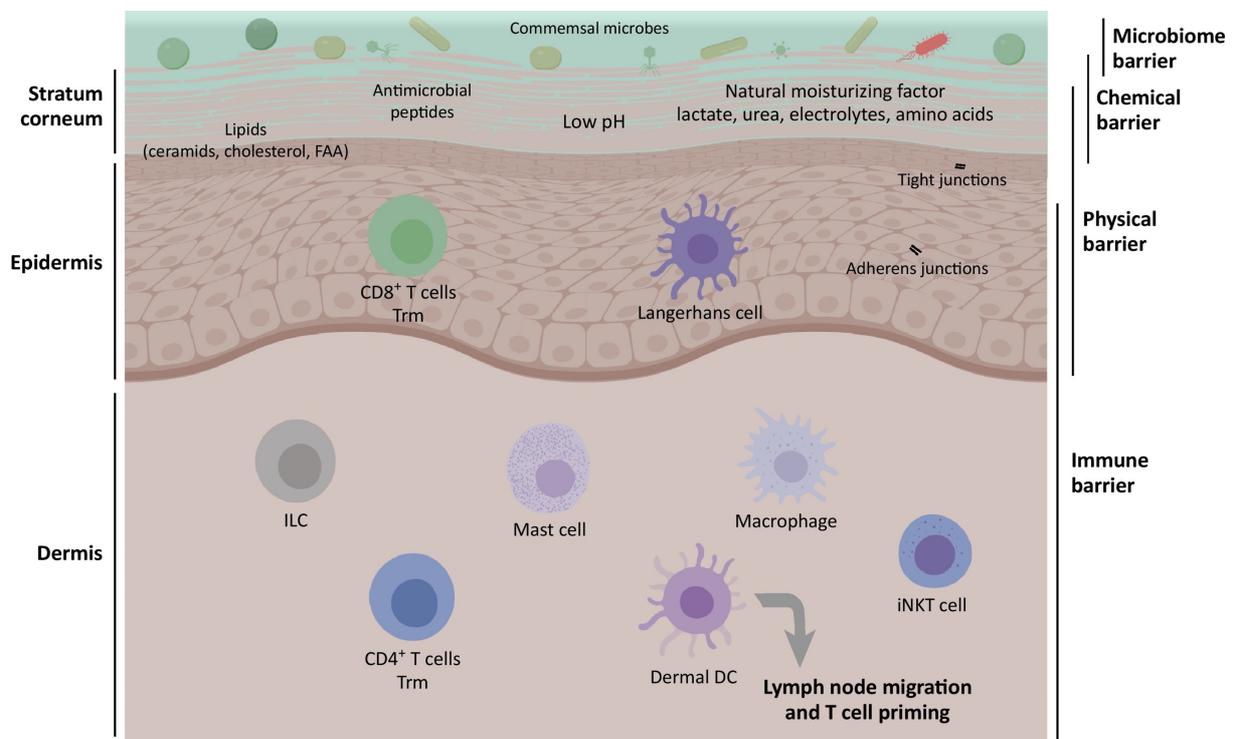


FIG 3. Barrière épidermique ⁽⁶⁾

Trends in Immunology

Les fonctions barrières chimique et immunitaire sont complétées et renforcées par un autre facteur, exogène cette fois, dont le rôle est indispensable : **la flore commensale**.

Nous développerons son action dans la partie qui suit.

1.2 Physiologie microbienne

Notre environnement est peuplé de micro-organismes de différents types : principalement de bactéries, virus, et *fungi* (ou champignons) mais également les acariens et les archées.

Ces microorganismes colonisent les milieux extérieur (surface de la peau) et intérieur du corps humain. Parmi eux, les bactéries sont les espèces les plus fréquemment rencontrées et caractérisées ⁽⁹⁾.

On parle de **microbiotes** ou de **flores** pour décrire des communautés organisées de microorganismes. Il existe plusieurs types de flores en fonction de la cavité ou de l'espace colonisé ; on distingue la flore cutanée, la flore buccale, la flore nasale, la flore oropharyngée et respiratoire, la flore digestive ou intestinale, et la flore génitale. La différence entre ces flores réside dans leur composition qui varie considérablement. Les bactéries ayant des affinités différentes en fonction des caractéristiques physico-chimiques de l'environnement dans lequel elle se développent, le microbiote varie qualitativement et quantitativement en fonction de la zone corporelle considérée.

Méthodes d'étude de la composition des flores et notion de microbiome

Différentes méthodes permettent d'étudier les flores. Leur composition qualitative et quantitative a longtemps été analysée par le biais de culture bactériennes, initiées en dermatologie par les études de Kligman dans les années 1950 ⁽⁹⁾. Cependant, la majorité des bactéries n'étaient pas cultivables *in vitro* dans des conditions standard de laboratoire.

Les méthodes moléculaires ont donc récemment supplanté la culture bactérienne grâce à l'avènement de nouvelles techniques de séquençage à haut débit. Ces techniques permettent de discriminer et identifier les micro-organismes en réalisant des analyses à plusieurs niveaux :

- La métagénomique est l'étude de l'ensemble des génomes et gènes d'un microbiote donné par séquençage de l'**ADN** total obtenu (métagénome) extrait d'un échantillon, puis comparé à une banque de données,
- La métataxonomique est l'étude des taxons par amplification et séquençage de l'**ARN ribosomal 16 S**, marqueur bactérien universel (ITS1 pour les champignons),
- La métatranscriptomique analyse les profils d'expression des gènes par l'analyse des **ARN messagers**,
- La métaprotéomique analyse les profils d'expression des gènes grâce à une étude des **protéines**,
- La métabolomique correspond à l'étude des profils **métaboliques**.

L'inconvénient de ces méthodes est la sensibilité des appareils de mesure qui ont besoin de niveaux seuils de composant à détecter, et la difficulté à discriminer les bactéries viables et non viables ⁽¹⁰⁾.

Parmi les méthodes sus-citées, la métagénomique est la méthode privilégiée d'étude du microbiote. Elle permet de mesurer l'abondance relative de chacun de ces micro-organismes, et ce avec une résolution qui rend possible la discrimination des espèces et des souches au lieu de se restreindre à un genre.

Le développement de ces nouvelles techniques moléculaire a ainsi rendu possible l'analyse qualitative et quantitative de l'ensemble du génome microbiotique, pour les micro-organismes vivants et morts, ainsi que les produits issus du microbiote et de l'environnement de l'hôte. En 2000, le prix Nobel Joshua Lederberg suggère le terme « microbiome humain » pour désigner l'ensemble de ce génome ⁽⁹⁾.

Depuis, le microbiome humain est le sujet de nombreuses études, visant à cartographier le microbiome physiologique humain, et mieux comprendre la physiopathologie de diverses maladies cutanées.

Le microbiome est composé de 4 phyla bactériens principaux catégorisés en 2 populations

La peau du nouveau-né est stérile jusqu'à la naissance. Elle est colonisée par les bactéries dès le passage par le tractus génital féminin, au contact de la flore génitale, lors de l'accouchement par voie basse. Par la suite, ce sont les bactéries présentes dans l'environnement qui vont progressivement s'installer et s'organiser à la surface de la peau, constituant ainsi une flore. Tout au long de la vie et en fonction des caractéristiques et du statut de l'hôte mais également de son environnement, les flores vont considérablement varier, ainsi n'existe pas un mais plutôt une infinité de microbiomes différents.

Les études ont estimé la concentration bactérienne de la peau à 10^6 bactéries / cm^2 ⁽¹¹⁾. En termes de masse, c'est le second microbiote du corps humain. Il existe plus de 1 000 espèces bactériennes différentes au sein du microbiome ^(9,12). Parmi tous ces microorganismes, environ 200 ont été caractérisés comme pathogènes ⁽⁵⁾.

Ces éléments microbiologiques sont répartis en deux populations : une **flore commensale dite « résidente »**, et une **flore dite « de transit »**.

La **flore résidente** est relativement stable au niveau de la couche cornée et des annexes, (follicules pilo-sébacés et glandes sudoripares). C'est une flore régulièrement retrouvée au niveau de la peau et qui se rétablit rapidement après perturbation. Le microbiote cutané est considéré comme commensal, ce qui signifie que les microorganismes sont généralement inoffensifs et confèrent un certain bénéfice à l'hôte. La flore résidente est majoritairement constituée de bactéries issues de 4 phyla parmi 36 connus ^(13,15):

- Les **Actinobactéries (52%)** comprenant notamment les familles des corynébactéries, propionibactéries et microcoques,
- Les **Firmicutes (24%)** comprenant notamment les staphylocoques et les streptocoques,
- Les **Protéobactéries (16%)** comprenant notamment les acinetobacter,
- Les **Bacteroidetes (6%)**,

Parmi eux, trois genres dominant :

- Les **Corynébactéries** : bactéries Gram +, aéro-anaérobies facultatives,
- Les **Propionibactéries** : bactéries Gram +, anaérobies,
- Les **Staphylocoques** : bactéries Gram +, aérobies.

Les deux espèces commensales majeures sont *Cutibacterium acnes* ou *C.acnes* (anciennement *Propionibacterium acnes*) et *Staphylococcus epidermidis* ou *S.epidermidis* ⁽⁸⁾.

En outre, on retrouve en conditions physiologiques :

- Des champignons lipophiles microscopiques, également classés parmi les levures (genre *Malassezia*), fréquemment retrouvés au niveau du cuir chevelu et représentant 80% des *fungi* cutanés,
- Des arthropodes parasites au rôle incertain : les acariens (genre *Demodex*),
- Des virus (genre *Papillomavirus*) moins bien connus car peu étudiés.

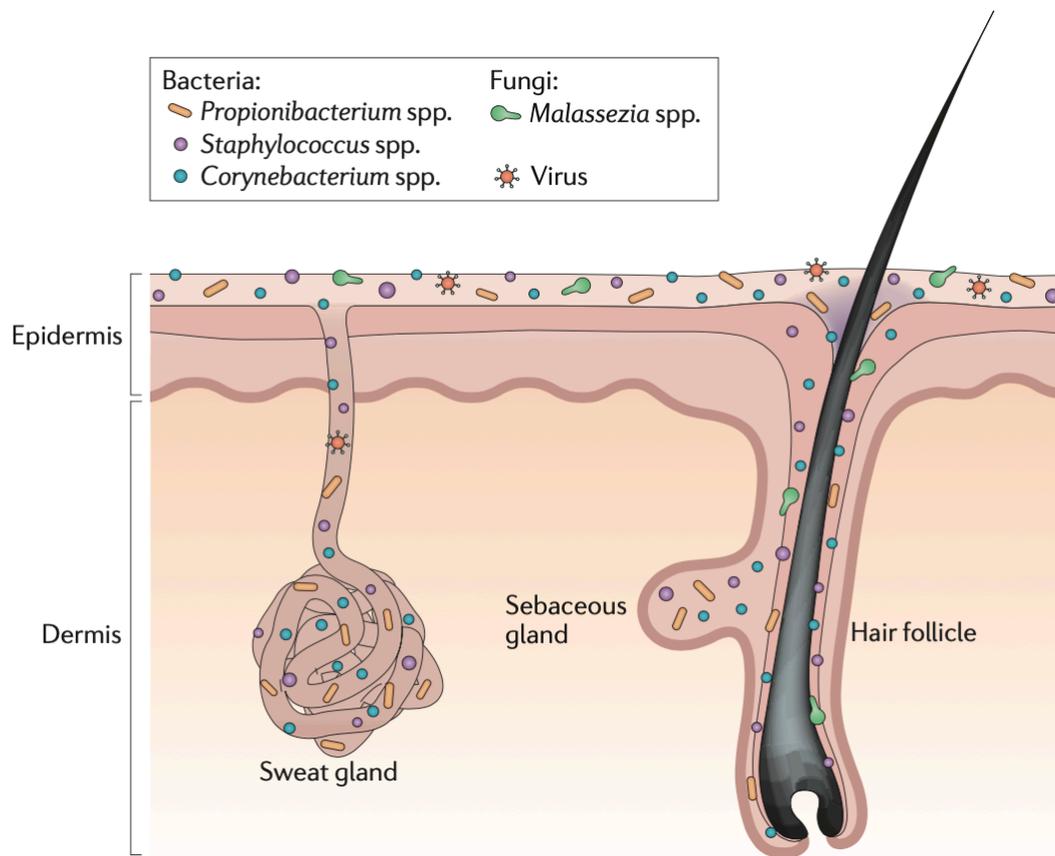


FIG 4. The human skin microbiome ⁽⁸⁾

Phyla	Familles	Genres
Actinobacteria		
	Actinomycetaceae	Actinobaculum, Actinomyces, Arcanobacterium, Mobiluncus, Trueperella
	Corynebacteriaceae	Corynebacterium, Turicella
	Mycobacteriaceae	Mycobacterium
	Cellulomonadaceae	Tropheryma
	Micrococcaceae	Micrococcus, Rothia, Stomatococcus
	Propionibacteriaceae	Propionibacterium
	Bifidobacteriaceae	Bifidobacterium, Gardnerella, Scardovia
	Coriobacteriaceae	Atopobium, Collinsella, Eggerthella
Bacteroidetes		
	Bacteroidaceae	Bacteroides
	Porphyromonadaceae	Porphyromonas, Proteiniphilum, Tannerella
	Prevotellaceae	Prevotella, Xylanibacter
	Flavobacteriaceae	Capnocytophaga
Firmicutes		
	Bacillaceae	Bacillus
	Listeriaceae	Listeria
	Staphylococcaceae	Staphylococcus
	Aerococcaceae	Abiotrophia, Aerococcus
	Carnobacteriaceae	Dolosigranulum, Granulicatella
	Enterococcaceae	Enterococcus
	Lactobacillaceae	Lactobacillus
	Streptococcaceae	Lactococcus, Streptococcus
	Clostridiaceae	Clostridium, Saccharofermentans
	Eubacteriaceae	Eubacterium
	Lachnospiraceae	Butyrivibrio, Coprococcus, Roseburia
	Peptostreptococcaceae	Peptostreptococcus
	Ruminococcaceae	Anaerotruncus, Faecalibacterium, Ruminococcus
	Veillonellaceae	Dialister, Megaspheera, Veillonella
Fusobacteria		
	Fusobacteriaceae	Fusobacterium
	Leptotrichiaceae	Leptotrichia, Sneathia
Proteobacteria		
α -Proteobacteria	Rhizobiaceae	Rhizobium
	Rhodospirillaceae	Inquilinus
β -Proteobacteria	Alcaligenaceae	Achromobacter, Alcaligenes, Bordetella, Oligella
	Burkholderiaceae	Burkholderia, Pandoraea, Ralstonia
	Oxalobacteraceae	Oxalobacter
	Neisseriaceae	Eikenella, Kingella, Neisseria
δ -Proteobacteria	Desulfovibrionaceae	Bilophila, Desulfovibrio, Lawsonia
ϵ -Proteobacteria	Campylobacteraceae	Arcobacter, Campylobacter
	Helicobacteraceae	Helicobacter, Wollinella
γ -Proteobacteria	Aeromonadaceae	Aeromonas
	Enterobacteriaceae	Citrobacter, Enterobacter, Escherichia, Hafnia, Klebsiella, Morganella, Pantoea, Proteus, Providencia, Raoultella, Salmonella, Serratia, Shigella
	Legionellaceae	Legionella
	Pasteurellaceae	Aggregatibacter, Haemophilus
	Moraxellaceae	Acinetobacter, Moraxella
	Pseudomonadaceae	Pseudomonas
	Vibrionaceae	Vibrio
	Xanthomonadaceae	Lysobacter, Stenotrophomonas
Spirochaetes		
	Brachyspiraceae	Brachyspira
	Leptospiraceae	Leptospira
	Spirochaetaceae	Treponema
Synergistetes		
	Synergistaceae	Jonquetella
Tenericutes		
	Mycoplasmataceae	Mycoplasma, Ureaplasma
Verrucomicrobia		
	Akkermansiaceae	Akkermansia

FIG 5. Classification hiérarchique des principales bactéries retrouvées chez l'homme ⁽¹⁰⁾

La **flore transitaire** est composée de microorganismes qui n'établissent pas de résidence permanente et sont transmis par l'environnement. Cette flore est peu stable, ce qui signifie que ces microorganismes ne persistent que quelques heures voire jours avant de disparaître.

La flore résidente et la flore transitaire sont considérées comme non pathogènes. C'est le cas de bactéries majoritairement à Gram positif (staphylocoques à coagulase positif : *Staphylococcus aureus*, *Streptocoques*) ou à Gram négatif (*Pseudomonas*), et entérobactéries. Ils peuvent aussi être des levures (*Candida* par exemple) ⁽¹²⁾.

Néanmoins, certains microorganismes néfastes peuvent coloniser durablement la peau. Parfois présents au sein du microbiome, ils sont cependant minoritaires et sont de deux types :

- Les **pathogènes** peuvent être présents au sein de la flore commensale et provoquent des maladies même chez le sujet sain. Le développement de la maladie est lié au pouvoir pathogène de cet agent.
- Les **opportunistes** sont fréquemment présents dans la flore commensale, ne provoquent pas de maladie chez le sujet sain mais déclenchent des maladies chez le sujet affaibli, c'est à dire en cas de déficit immunitaire ou d'altération de la barrière cutanée ⁽¹⁴⁾.

Le microbiome varie

La couche cornée est composée de 75 à 80% de protéines (principalement des protéines membranaires et kératines), 5 à 15% de lipides, et 5 à 10% de composés non identifiés. Les nutriments mis à disposition des bactéries sont des acides aminés provenant de l'hydrolyse des protéines, des acides gras, des lipides provenant de l'hydrolyse du sébum et de l'acide lactique issu de la sueur ⁽¹⁵⁾.

En comparaison à l'environnement offert au microbiote intestinal par exemple, la peau est un environnement généralement sec et froid, pauvre en nutriments et de pH acide.

De plus, cet environnement n'est pas homogène. En effet les glandes sudorales et sébacées sont inégalement réparties et la composition de la sueur et du sébum varie. On observe parfois la présence de plis et invaginations qui n'offrent pas ou peu d'oxygène. Le pH du corps humain varie entre 4,2 à 7,9 et la température entre 31,8 à 36,6°C ⁽¹⁵⁾. En outre, les sécrétions hormonales varient au cours de la vie, ce qui impacte cet environnement.

La peau offre donc un environnement hostile et changeant, or les bactéries du microbiome sont exigeantes. Pour se développer, elles ont en général besoin d'humidité, de chaleur, de la présence de substrats, un pH tolérant, et parfois d'oxygène. Pour coloniser durablement la peau, la flore résidente a donc dû s'adapter aux conditions offertes par l'environnement cutané.

Parmi les mécanismes utilisés, on peut citer l'utilisation d'un arsenal enzymatique permettant d'utiliser les substrats présents au niveau de la peau et l'adaptation du métabolisme aux conditions offertes. Par exemple, *C.acnes* exprime des protéases et des lipases lui conférant un avantage sélectif pour la métabolisation des lipides (acides oléique et palmitique métabolisés notamment en acide propionique et acide acétique) contenus dans le sébum, et qui inhibent la prolifération des staphylocoques. Les génomes de *Malassezia* sont enrichis en lipases, et appauvris en enzymes de dégradation des glucides, ce qui explique sa présence majoritaire au sein du microbiome. Les staphylocoques ont su développer l'halotolérance, c'est à dire la capacité de survie dans un milieu présentant une salinité élevée tel que la sueur, ainsi que des mécanismes lui permettant d'utiliser l'urée de la sueur comme source d'azote ⁽⁸⁾. L'humidité,

l'élévation de la température et un pH plus alcalin favorisent la colonisation par des bactéries à Gram négatif et la croissance bactérienne. *C.acnes* se développe à une température optimale de 37°C alors que *S.epidermidis* croît entre 30 et 37°C ⁽¹⁵⁾.

Selon leur métabolisme aérobie ou anaérobie, leur caractère lipophile ou non, leur arsenal enzymatique, leur affinité à des taux d'humidité ou températures plus élevées, les bactéries ont donc des milieux de développement privilégiés.

Cela se traduit par des variations en fonction de facteurs endogènes et exogènes (provenant de l'environnement). Les variations observées peuvent intervenir chez un même individu (variations intrapersonnelles) ou se remarquer entre individus (variations interpersonnelles).

Chez un même individu, le microbiome varie surtout selon la zone corporelle considérée du corps humain, mais également selon l'âge, ou en fonction de certains facteurs exogènes tels que l'utilisation de produits détergents.

La peau présente une multitude d'environnements différents, elle peut donc être divisée en niches ou gîtes microbiens qui abriteront des microbiomes bien particuliers. On parle de trophisme pour désigner l'affinité de certaines souches pour des niches déterminées. On distingue ainsi trois zones principales : les zones grasses, les zones humides et les zones sèches. Les **zones grasses** riches en follicules pilo-sébacées (zone T du visage, poitrine, dos, etc.) constituent un milieu attractif pour les bactéries lipophiles anaérobies telles que les Propionibactéries, dont *C.acnes*. On peut également y retrouver des acariens du genre *Demodex* (*Demodex folliculorum*) et des levures (*Malassezia*).

Les **zones sèches** regroupent les zones pauvres en glandes sudorales comme les fesses, avant-bras et jambes. Les bactéries aérobies s'adaptent particulièrement bien à ces environnements. On y retrouve une grande diversité de bactéries, notamment les **Staphylocoques** (dont *S.epidermidis*), les Propionibactéries, Microcoques, Corynébactéries, Enhydrobacter et Streptocoques.

Les **zones humides** riches en glandes sudorales ou logées dans des plis (aisselles, plis inguinaux, ombilic, etc.) sont préférées des Staphylocoques et Corynébactéries ⁽⁵⁾.

Les champignons ou levures sont relativement peu présents. Les virus à ADN ne suivent aucune règle de répartition et sont spécifiques aux individus qu'ils infectent.

Certaines zones sont plus stables que d'autres, par exemple les bactéries et *fungi* situés au niveau des sites gras varient peu à l'inverse des communautés présentes au niveau des pieds ⁽⁸⁾.

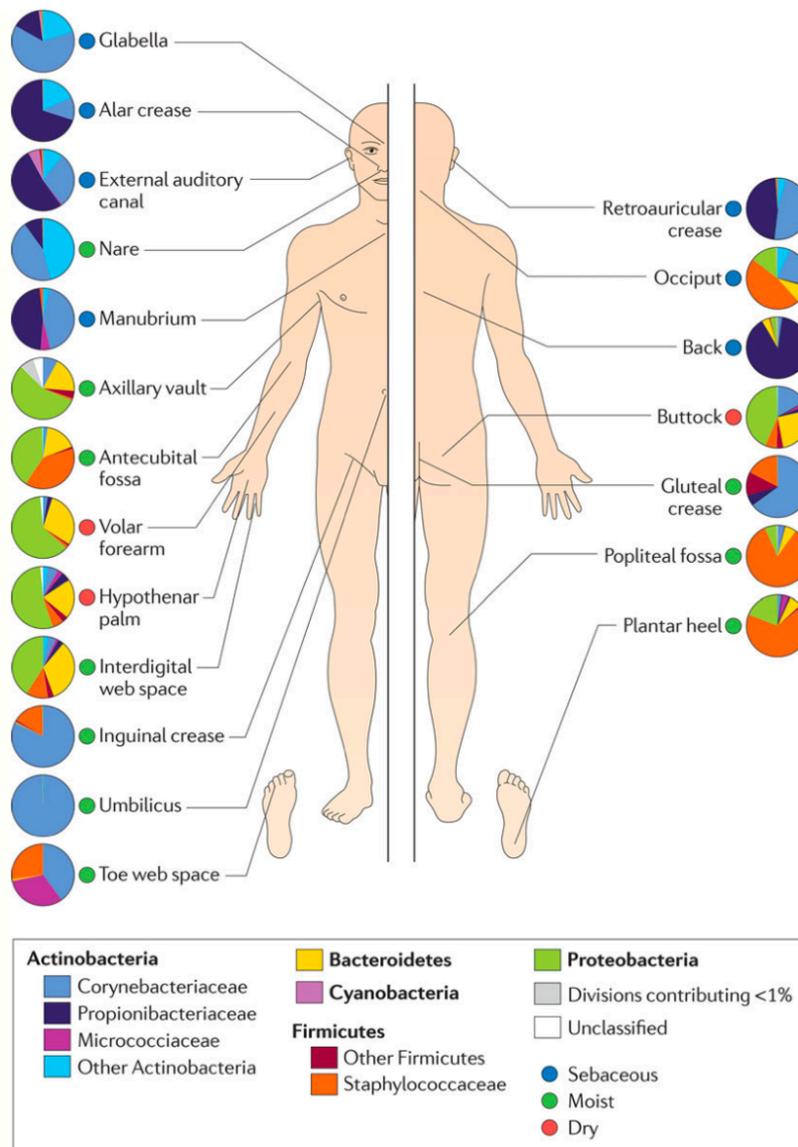


FIG 6. Distribution topographique des bactéries sur la peau⁽⁵⁾

La **variabilité temporelle** est définie comme une variation qualitative et quantitative du microbiome en fonction de l'âge du sujet. En effet, l'âge impacte les paramètres cutanés notamment l'épaisseur, l'hydratation, la composition de la sueur ou la variation du taux de sébum consécutive à la variation des hormones.

À la naissance, la peau stérile du nouveau-né est colonisée par les bactéries du tractus génital de la mère (ou de la peau du ventre en cas d'accouchement par césarienne). Ce microbiome « primitif » est enrichi notamment au contact de la mère au cours de la période d'allaitement. Avant la puberté, les enfants présentent un microbiome majoritairement composé de Firmicutes (notamment Streptocoques), Bacteroidetes et Protéobactéries ainsi que de *fungi*. Lorsque les sécrétions sudorale et sébacée augmentent à l'adolescence sous l'effet des hormones, ce rapport s'inverse. Il y a restructuration de la diversité des espèces microbiologiques : les souches lipophiles augmentent à l'image des Propionibactéries, Corynébactéries et *Malassezia* ^(5,8). En avançant en âge et donc particulièrement pour les personnes âgées, la peau s'affine et s'assèche. Les sécrétions sudorales et sébacées diminuent.

Le microbiome est également **différent entre individus**. Il est impacté par le statut de l'hôte, c'est à dire sa génétique, son sexe, ou encore la présence de pathologies. Les femmes par exemple, ont des taux d'œstrogènes qui diminuent la sécrétion sébacée, alors qu'à l'inverse, les hommes ont une sécrétion sudorale supérieure à celle des femmes ⁽¹³⁾. Comme expliqué précédemment, le mode d'accouchement entraîne des différences de flore chez le nouveau-né.

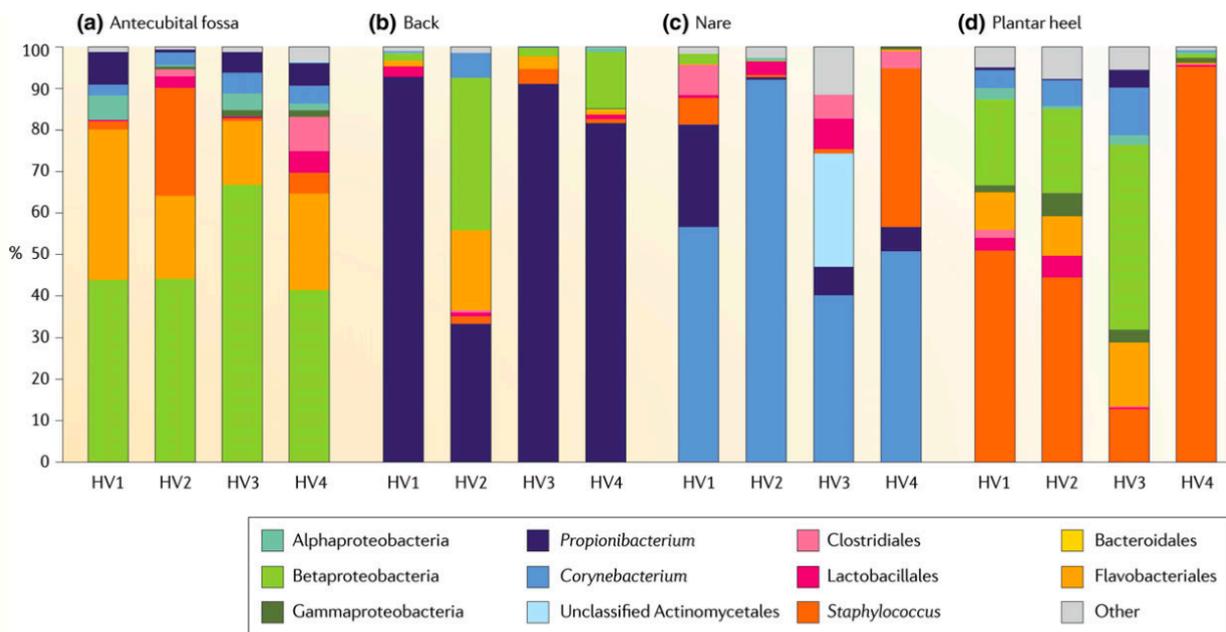


FIG 7. Variations interpersonnelles du microbiome cutané ⁽⁵⁾

Le microbiome peut être influencé par des **facteurs exogènes** (climat, stress, pollution par exemple), mais il a été démontré que cet impact est minime ⁽⁵⁾. En règle générale, les souches sont persistantes au cours du temps et les nouvelles acquisitions sont rares, ce qui explique entre autres les notions de flores résidente et transitoire.

Par exemple, la flore résidente met entre 4 et 6h pour revenir à son niveau physiologique après un lavage de main, tandis que la flore transitoire se rétablit beaucoup plus difficilement ⁽¹⁶⁾. Cependant, d'autres études ont permis de constater que les lavages très fréquents perturbaient la barrière cutanée, et par conséquent le microbiome. Une étude menée par La Roche-Posay a montré que l'usage fréquent du gel hydroalcoolique et des gestes barrière dans le contexte de la Covid-19, entraînaient des modifications pathologiques au niveau de la barrière cutanée ⁽¹⁷⁾. Il serait intéressant d'en mesurer l'impact sur les populations microbiologiques.

Par ailleurs, la surconsommation d'antibiotiques ayant conduit à des résistances bactériennes, elle est aujourd'hui devenue une problématique de santé publique.

Pour finir, malgré les variations endocriniennes et métaboliques engendrées par les saisons, peu d'impact a été relevé sur les populations microbiologiques.

Le microbiome est donc un élément à la fois stable et à la fois extrêmement dynamique car il varie en fonction de facteurs endogènes propres à l'hôte et de facteurs exogènes dépendants de l'environnement.

Entre la peau et le microbiome s'installe un équilibre. Dans cet environnement cutané, une flore vit en symbiose avec la peau, mettant à disposition des fonctions nécessaires à l'entretien et au bon fonctionnement de la barrière épidermique.

1.3 Rôles du microbiome éducation et collaboration avec le système immunitaire

Comme expliqué précédemment, les kératinocytes activent le système immunitaire par la reconnaissance de PAMPs. En réponse, les cellules immunitaires sécrètent des peptides antimicrobiens dont certains sont exprimés constitutivement et d'autres contrôlés par le microbiome cutané. Ainsi, la flore cutanée joue un rôle primordial dans la protection chimique et biologique de la peau. En période post-natale, elle éduque le système immunitaire immature, et cette collaboration perdure tout au long de la vie de l'hôte afin de maintenir les partenaires commensaux et éliminer de potentiels pathogènes.

Éducation du système immunitaire

Le microbiome est au centre du développement du système immunitaire.

Le système immunitaire immature du nouveau-né rend possible la colonisation microbienne dès la naissance, on parle de période « tolérogénique ». Le transfert au niveau de la peau de lymphocytes T régulateurs inhibe les réactions inflammatoires qui pourraient être déclenchées par les microorganismes ⁽⁸⁾.

Cette colonisation par le microbiome commensal se poursuit à l'occasion de l'allaitement, et petit à petit, un microbiome colonise toute la surface du corps, certains microorganismes parvenant à construire une relation pacifique avec les cellules de l'hôte.

Le phénomène appelé « immunité homéostatique » permet d'illustrer le rôle éducatif du microbiome. En situation d'équilibre, et en l'absence d'inflammation, on observe l'induction de lymphocytes T effecteurs en réponse aux microorganismes. Ainsi, lorsque des pathogènes se présentent, les réponses immunitaires interviennent dans un contexte de rappel ⁽⁸⁾.

Ce dialogue efficace mis en place entre les cellules épithéliales, immunitaires, et le microbiote assure une collaboration optimale tout au long de la vie.

Collaboration avec le système immunitaire : protection chimique et biologique

Le microbiote assure un rôle de protection chimique et biologique : les bactéries de la flore commensale utilisent deux mécanismes permettant de protéger la peau des bactéries pathogènes.

Le premier mécanisme vise à inhiber la prolifération de pathogènes par un phénomène d'occupation spatiale du terrain cutané. Par la consommation de substrats essentiels à la survie bactérienne, la flore commensale rend le milieu pauvre et impropre à la survie des bactéries de la flore transitoire et permet ainsi de limiter leur prolifération ⁽⁸⁾.

Le second mécanisme est plus actif et vise à tuer les agents pathogènes. Les bactéries commensales sécrètent des molécules antibiotiques appelées « bactériocines » et stimulent la production de peptides antimicrobiens par les cellules du système de défense de la peau. Les kératinocytes, sébocytes, et cellules du système immunitaire cutané régulent ainsi directement

la prolifération bactérienne par la synthèse de molécules antibiotiques notamment défensives (β -défensines) et cathélicidines ⁽⁸⁾.

L'exemple de la lutte contre le développement de *S.aureus* illustre bien cette collaboration. *S.aureus* est une bactérie potentiellement pathogène dont la résistance est entre autres assurée par sa capacité à former des biofilms.

S.epidermidis exprime une enzyme appelée Esp (Serine protease glutamyl endopeptidase) qui dégrade des molécules indispensables à la formation du biofilm et à l'adhésion aux cellules par *S.aureus*. Combinée à la synthèse de défensives, elle permet à *S.epidermidis* de limiter la prolifération de *S.aureus*. D'autres espèces de staphylocoques complètent cette action par la synthèse d'antibiotiques naturels (lugdunines, lantibiotiques notamment) se combinant aux cathélicidines produites au niveau de la peau. Une étude réalisée sur six espèces de staphylocoques a démontré que 84% d'entre eux ont la capacité de produire des bactériocines.

Là où certaines espèces en inhibent d'autres, certaines bactéries peuvent à l'inverse en stimuler d'autres. Par exemple, certaines souches de *C.acnes* peut induire l'agrégation de *S.aureus* et sa formation de biofilms.

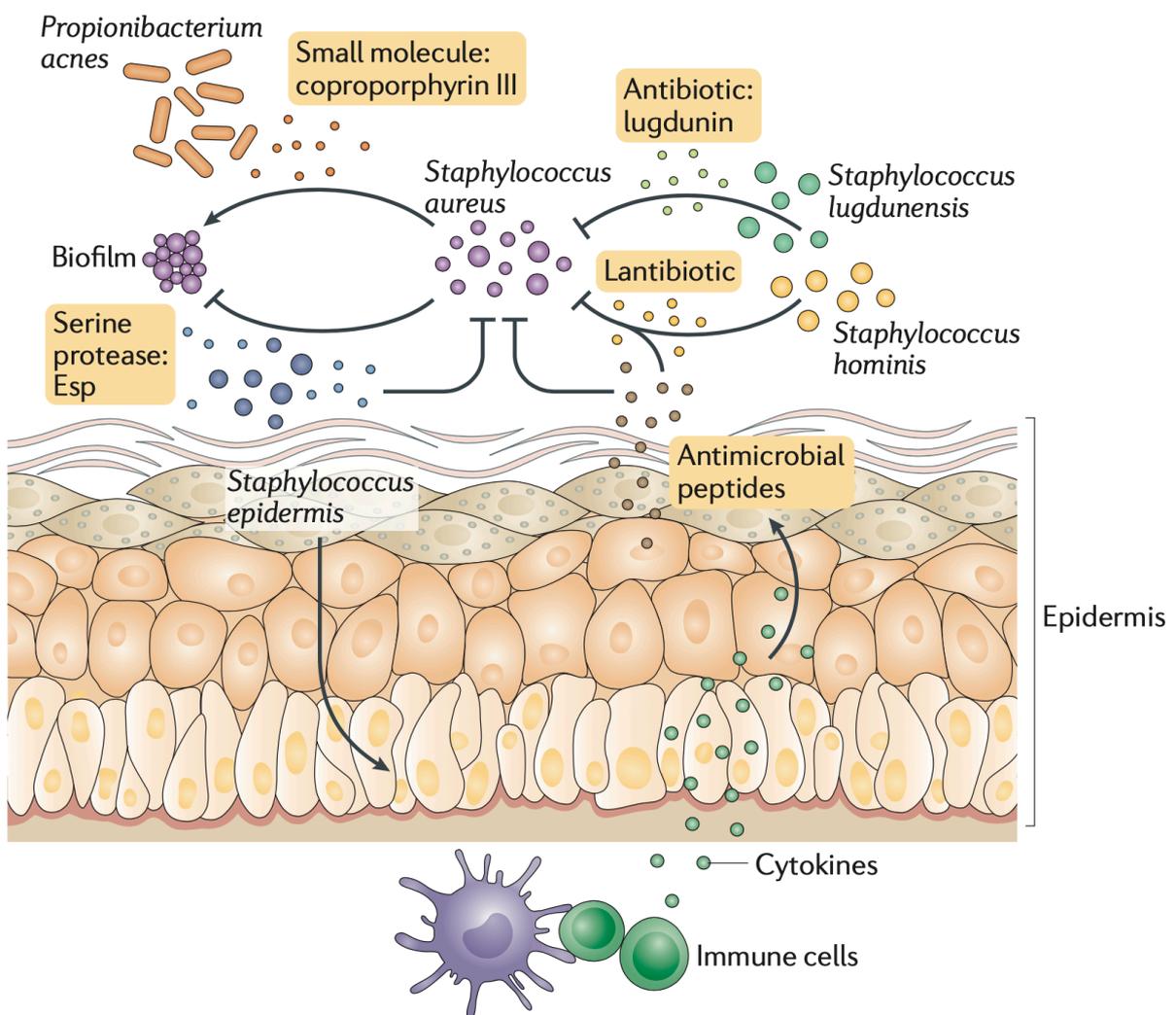


FIG 8. Collaboration entre système immunitaire et microbiome : l'exemple de la lutte contre *S.aureus*⁽⁸⁾

Les bactéries commensales ne luttent pas seulement contre d'autres bactéries, par exemple *S.epidermidis* permet de prévenir le développement de candidoses cutanées par sa capacité à sécréter l'interleukine Il-17.

S.epidermidis et *C.acnes* assurent donc un rôle de protection. Ces bactéries se maintiennent à la surface de la peau car l'exposition continue désensibilise les cellules cutanées et diminue l'expression des TLR (notamment TLR2 et TLR4).

Ainsi, la communauté scientifique considère désormais l'ensemble des génomes humain et microbiome comme une unité fonctionnelle. Cette notion d'unité est fondamentale dans la compréhension des pathologies cutanées et dans l'approche thérapeutique à adopter.

2. Pathologies corrélées au microbiome & impact des traitements topiques

L'étude de la physiologie permet de définir une base sur laquelle s'appuyer dans l'étude des pathologies. Nous avons vu que l'état de la peau avait un impact sur le microbiome.

En cas de rupture de cet équilibre physiologique, par exemple en cas de changement drastique intervenant par modification brutale de la barrière cutanée (pH, pertes d'eau, températures cutanées extrêmes, desquamation excessive ou encore modifications cellulaires importantes) peut être observée une bascule dans le mode fonctionnement des bactéries, de commensalisme vers pathogénicité. Dans ce cas, certaines souches virulentes de bactéries commensales peuvent être retrouvées sous forme de biofilms. Les biofilms sont formés par agrégation de bactéries arrimées à la peau et produisant une matrice riche en polysaccharides qui les rend résistantes à un environnement hostile. Ainsi, si les paramètres physico-chimiques et biologiques de la peau rendent sa surface inadaptée au développement de bactéries, même commensales, celles-ci, en réponse au stress généré, peuvent développer des mécanismes de défense et une virulence les rendant pathogènes ⁽¹⁵⁾.

On utilise le terme « dysbiose » pour définir toute modification anormale de la composition bactérienne, qu'elle soit qualitative ou quantitative. En règle générale, ce n'est pas la composition quantitative du microbiome qui est responsable du déclenchement ou de l'aggravation des affections cutanées, mais la proportion relative des agents microbiologiques impliqués au sein de la flore. On parle de perte de diversité.

Un certain nombre de dermatoses courantes sont associées à ces dysbioses sans que l'on puisse encore clairement déterminer si la dysbiose est l'origine ou la conséquence de la maladie.

Nous étudierons deux cas pratiques de dermatoses inflammatoires impliquant des dysbioses, et les traitements associés à ces deux cas.

2.1 Dermatite atopique : une dermatose de la peau sèche

Une maladie fréquente chez l'enfant dans les pays industrialisés

La dermatite atopique (DA) est une dermatose multifactorielle inflammatoire chronique prurigineuse (se manifestant par des démangeaisons qui induisent le grattage), apparaissant généralement lors de la petite enfance, pour régresser spontanément vers 5 ans jusqu'à disparaître en général avant la puberté. Les formes adultes sont plus rares ⁽¹⁸⁾. Sa fréquence augmente dans les pays industrialisés, touchant 10 à 20% des enfants, et 3 à 8% des adultes en Europe occidentale et aux États-Unis ⁽¹⁹⁾. Le coût global de prise en charge ainsi que le fort retentissement sur la qualité de vie font de la DA un enjeu de santé publique.

La manifestation cutanée d'un syndrome d'hypersensibilité aux IgE

La DA est la manifestation cutanée et clinique la plus fréquente et la plus précoce de l'atopie. L'OMS définit l'atopie comme « un terrain prédisposant à une réactivité immunologique anormale, intermédiée par les immunoglobulines E (IgE) vis-à-vis de certains antigènes environnementaux qualifiés d'allergènes », c'est à dire une prédisposition du système immunitaire à déclencher des réactions d'hypersensibilité vis-à-vis d'antigènes alimentaires ou

environnementaux. Lorsque le statut atopique des malades n'est pas connu, le terme « eczéma » est utilisé pour décrire les lésions. Les individus atopiques peuvent présenter d'autres manifestations notamment ORL telles que l'asthme et la rhinoconjonctivite allergique dans un ordre chronologique déterminé ; la marche atopique correspond à la succession temporelle des manifestations de l'atopie : DA puis allergie alimentaire, manifestations ORL (asthme, rhinite allergique) et enfin conjonctivite allergique ⁽¹⁹⁾.

A l'origine, une anomalie de la fonction barrière entraînant une réaction inflammatoire

La physiologie de la DA fait intervenir une altération fonctionnelle innée de la barrière cutanée, une prédisposition au développement d'une réaction inflammatoire, l'action de facteurs environnementaux (stress, irritation mécanique ou agents allergisants) et une anomalie de diversité des microbiomes digestif et cutané ^(15,18,19).

Les anomalies de la barrière cutanée trouvent une origine dans l'altération de gènes codant des constituants de la barrière épidermique dont le **gène de la filaggrine** (cf. FIG. 2) et des gènes régulant le système immunitaire spécifique et inné. La filaggrine est une protéine de structure de l'épiderme qui joue un rôle prépondérant dans la fonction barrière physique en empêchant la pénétration d'allergènes et en limitant les pertes cutanées en eau (Trans Epidermal Water Loss ou TEWL) grâce à sa dégradation en NMF (Natural Moisturizing Factors). Par ailleurs, ses produits de dégradation contribuent au maintien du pH acide et donc au rôle de barrière chimique à la surface de l'épiderme. La traduction de cette mutation de la filaggrine est la diminution du taux de céramides et l'augmentation de la porosité de la peau entraînant une déshydratation de l'épiderme. En cas de mutation de la filaggrine, la peau est constitutivement sèche, avec un risque accru de pénétration d'antigènes et de réactions cutanées instantanées. L'expression de la filaggrine est étroitement et négativement corrélée avec l'inflammation cutanée ; Ainsi un déficit en filaggrine peut entraîner une inflammation, mais cette diminution d'expression de la filaggrine peut aussi être la conséquence d'une inflammation.

D'autres anomalies génétiques concernant d'autres protéines épidermiques peuvent être impliquées, par exemple au niveau de gènes codant pour les protéines des jonctions serrées assurant la cohésion des kératinocytes et constituant des renforts de la barrière épidermique ^(8,19).

À la suite de cette altération de la fonction barrière, la pénétration des allergènes induit une réaction du système immunitaire se traduisant par une inflammation, amplifiée par plusieurs anomalies génétiques. Ces anomalies concernent le fonctionnement des TLRs, une population de cellules de Langerhans plus importante chez l'individu atteint de DA, et une production plus importante d'IgE activateurs des cellules de Langerhans. De plus, il a été observé que ces cellules produisaient plus de cytokines, mais moins de peptides antimicrobiens (défensines et cathélicidines) ⁽¹⁹⁾. En outre, le grattage de la peau stimule et entretient ces phénomènes inflammatoires.

L'observation d'une dysbiose au profit de souches pathogènes de Staphylocoques

Plusieurs études tendent à démontrer qu'une dysbiose intestinale chez les nouveau-nés pourrait jouer un rôle dans le développement de la DA, mais la dysbiose la plus étudiée concerne le microbiome cutané. En effet, une **diminution de la diversité du microbiome**

cutanée a été observée lors des poussées : cette perte de diversité se fait au profit des souches de staphylocoques, notamment *S.aureus* et *S.epidermidis*.

Cette dysbiose est favorisée par le déficit en molécules antimicrobiennes, l'anomalie de fonctionnement de certains TLR, et l'altération de la filaggrine dont les produits de dégradation contribuent en situation normale à ralentir la croissance de *S.aureus*.

S.epidermidis prédomine chez les formes modérées de DA, représentant 20% chez les individus atteints. *S.aureus* prédomine chez les formes sévères où il représente 90%.

Ces deux souches manifestent leur virulence par la formation de biofilms résistants et multicouches, au niveau de la couche cornée, mais également au niveau des follicules pilo-sébacés et des conduits des glandes sudorales qu'ils obstruent, ce qui peut contribuer à augmenter la sévérité de la maladie ^(15,19).

Cette colonisation amplifie l'inflammation et augmente la gravité des symptômes.

Une clinique évoluant par alternance de périodes de poussée et de rémission

Les manifestations cliniques résultant de ces phénomènes sont particulièrement exacerbées lors des poussées inflammatoires traduites par des lésions aigües érythémateuses associées à un prurit. Le phénomène de grattage aboutit à une altération importante de la barrière cutanée, pouvant mener à des lésions suintantes susceptibles de s'infecter au contact de *S.aureus* et du virus de l'herpès (HSV-1). Puis l'inflammation et le prurit régressent, la peau croûte et desquame, et de poussées en poussées s'épaissit, on parle de lichénification ^(18,19).

Il est intéressant de noter que les lésions peuvent apparaître au niveau de zones variées selon l'âge du malade : la forme de DA du nourrisson se manifeste par des lésions au niveau du visage et du cuir chevelu qui s'étendent par la suite au niveau des membres et du tronc, au niveau des zones de plis plus humides : creux des coudes et des genoux, zones interdigitales des mains et des pieds ⁽¹⁹⁾.

L'évolution consiste en une succession de périodes de poussées et de rémission.

Plusieurs échelles permettent de définir la gravité de la maladie. L'échelle la plus utilisée dans les pays européens est le **SCORAD** (Scoring Atopic Dermatitis), évaluant la maladie de 0 à 103 selon des critères cliniques et des critères plus subjectifs relatifs à l'impact de la maladie sur la qualité de vie ⁽²⁰⁾. D'autres échelles existent.

Une stratégie thérapeutique basée sur l'usage d'anti-inflammatoires

La stratégie thérapeutique utilise des traitements médicamenteux, des mesures adjuvantes et des investigations concernant de potentiels facteurs aggravants.

La DA a un fort impact sur la qualité de vie en raison des symptômes invalidants et affichants, qui ont en outre un retentissement sur le bien-être général (notamment le sommeil). Il est donc une nécessité que d'établir des schémas thérapeutiques permettant de soulager les patients. Pour ce faire, des traitements existent avec deux objectifs :

- **Traitement d'attaque** des poussées (une à deux semaines), avec pour objectif la guérison des lésions (rémission) la plus rapide possible et la prévention du risque de surinfection,
- **Traitement d'entretien** ou de fond : destiné à maintenir cette rémission, c'est à dire prévenir de nouvelles poussées et lutter contre la xérodermie ⁽¹⁹⁾.

Selon le Vidal ⁽¹⁸⁾, les traitements médicamenteux sont majoritairement destinés à traiter les poussées inflammatoires.

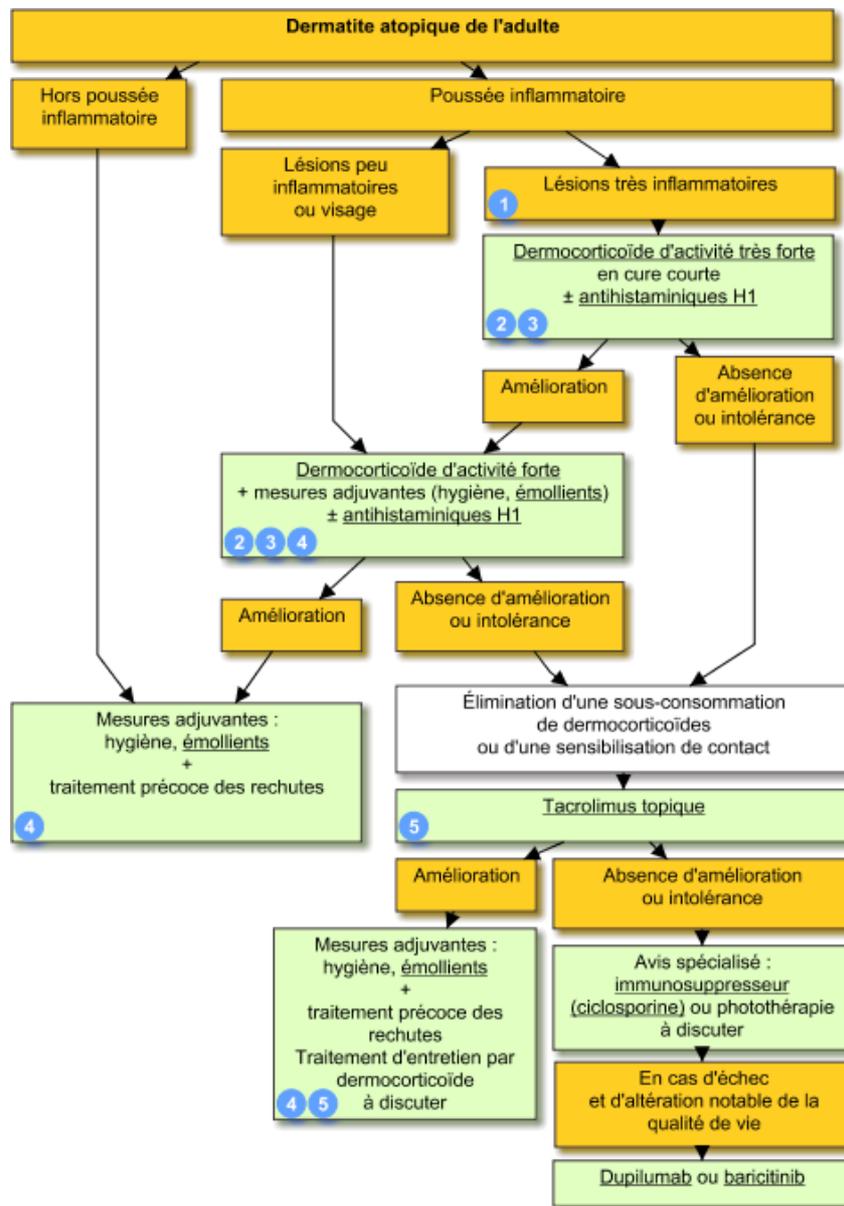


FIG 9. Schéma thérapeutique de la dermatite atopique ⁽¹⁸⁾

En fonction de l'importance de l'inflammation, de la zone, et de la réponse aux traitements, la stratégie combine dermocorticoïdes, antihistaminiques H1, et en cas d'échec tacrolimus, dupilumab et baricitinib.

Les **dermocorticoïdes** constituent l'axe majeur des thérapeutiques. Ils jouent un rôle triple anti-inflammatoire, immunosuppresseur et antimitotique. Les corticoïdes choisis sont de classe III (modérée) et II (forte) et sont prescrits en cures courtes (1 à 2 semaines) sur les lésions inflammatoires sur lesquels ils sont très efficaces en cas de poussée, ou prolongés dans le cas de lésions lichénifiées. Il est possible d'utiliser des dermocorticoïdes de classe I (très forte) en cures courtes sur des lésions très inflammatoires, en particulier sur les mains et pieds, mais ils

sont à éviter au niveau du visage. En fonction de l'humidité de la zone touchée, il est nécessaire d'adapter la galénique :

- Humidité importante (lésions suintantes ou plis, grandes surfaces atteintes) : crème,
- Humidité moindre (lésions sèches et/ou lichénifiées) : pommade,
- Cuir chevelu et autres zones pileuses : lotion, gel ou mousse.

Le tacrolimus est un inhibiteur topique de la calcineurine indiqué dans des formes sévères en seconde intention en remplacement des dermocorticoïdes. C'est un immunosuppresseur qui inhibe la croissance et la différenciation des lymphocytes T.

Les antihistaminiques ne sont utilisés qu'en complément des corticoïdes et à visée sédatrice en cas de prurit important et sur une durée restreinte ^(18,19).

Des traitements adjuvants indispensables pour restaurer et entretenir la barrière cutanée

En complément de ces molécules, il est primordial d'adopter des traitements adjuvants et des mesures d'hygiène pour garantir le succès de la prise en charge.

Ces mesures adjuvantes comprennent ^(18,19) :

- L'utilisation quotidienne d'**émollients hypoallergéniques** pour réduire la sécheresse cutanée, ce en période de poussée et entre les poussées. Leur utilisation vise à restaurer la barrière cutanée et leur effet de prévention des rechutes a été démontré. Le choix de la galénique est encore une fois à adapter en fonction du patient. Tout potentiel irritant (parfum, conservateurs) doit être évité,
- La réduction de la fréquence des lavages de peau et l'éviction des bains prolongés,
- L'adaptation de la température de l'eau, l'utilisation de pains et gels doux et sans savon,
- Le port de vêtements légers et respirants (tissus synthétiques et irritants comme la laine à éviter) en coton ou en soie,
- La limitation de la température du chauffage domestique qui tend à aggraver la maladie.

La recherche de potentiels facteurs aggravants doit permettre de mettre en évidence des allergies alimentaires, surinfections, facteurs psychologiques et eczéma de contact ⁽¹⁹⁾.

Impact des traitements anti-inflammatoires topiques sur le microbiome

Les traitements topiques anti-inflammatoires (dermocorticoïdes, inhibiteur de la calcineurine) stimulent l'expression de la filaggrine et améliorent la fonction barrière, et **permettent de réduire la colonisation de *S.aureus*** : la corticothérapie locale permet à elle seule de réduire la colonisation cutanée par le *S.aureus* en diminuant leurs capacités d'adhésion ⁽¹⁹⁾. On constate par ailleurs ⁽²¹⁾ que les corticoïdes permettent de normaliser le microbiome de la peau lésionnelle qui devient sensiblement équivalent à celui présent au niveau de zones saines. En revanche, ce microbiome reste différent du microbiote présenté par un individu sain.

D'autres études ⁽⁵⁾ affirment que les anti-inflammatoires manipulent les molécules de stress de l'hôte, impactant ainsi le microbiome. La conséquence serait la favorisation d'une cicatrisation pathologique par modulation du dépôt de collagène, et des infections par perte des capacités

bactériostatiques du sang, du sérum et des sécrétions muqueuses qui deviennent un milieu de culture bactérienne favorable à la dysbiose.

Les modulateurs du microbiome, quelle utilité ?

En complément de ces traitements, des études ont été réalisées pour investiguer l'effet sur la DA de l'usage des probiotiques et ou prébiotiques par voie orale. Il y aurait un bénéfice préventif à utiliser de tels produits mais seulement en cas d'usage très précoce, c'est à dire dès la naissance, voire pendant la grossesse. Les souches appartenant au genre *Lactobacillus* auraient une efficacité plus importante que d'autres souches ^(5,19).

2.2 Acné : une dermatose de la peau grasse

Une maladie de l'adolescent très répandue

L'acné est une dermatose inflammatoire chronique apparaissant généralement lors de l'adolescence. Elle concerne en France plus de 70% des adolescents ⁽²²⁾, mais peut également toucher les adultes, en particulier les femmes.

Phase rétentionnelle : une hyperkératose et une hyperséborrhée androgénodépendante

La physiopathologie de l'acné associe une hyperkératose (hyperprolifération des kératinocytes) à une hyperséborrhée (surproduction de sébum) qui conduisent à l'occlusion de l'abouchement (ostium) du follicule pileux.

L'augmentation de production du sébum est dite androgénodépendante. En conditions normales, la testostérone libre se fixe au niveau des sébocytes puis est métabolisée en dihydrotestostérone qui déclenche et entretient la production de sébum. Chez l'individu acnéique existe une sensibilité accrue des sébocytes aux androgènes, conduisant à une hyperséborrhée.

Au niveau du follicule sébacé, l'hyperkératose associée à une anomalie de différenciation portant sur le gène d'une intégrine entraîne la formation d'un bouchon cellulaire qui obstrue l'ostium folliculaire.

L'hyperséborrhée combinée à l'hyperkératose entraîne ainsi la formation du comédon ou point noir. La formation de ce comédon définit la phase rétentionnelle ⁽²³⁾.

Phase inflammatoire : une dysbiose au profit d'un phylotype de C.acnes

La bactérie déjà dominante au niveau intra-folliculaire, *C.acnes*, produit de nombreux facteurs pro-inflammatoires qui déclenchent et entretiennent la phase inflammatoire.

Deux bactéries sont prédominantes au sein du microbiome du patient atteint d'acné :

- *S.epidermidis*, coccus aérobie à Gram positif, localisé au niveau de l'ostium des follicules pilo-sébacés.
- *C.acnes*, corynébactérie anaérobie à Gram positif.

À la puberté, les hormones entraînent une modification qualitative et quantitative de la production de sébum et peuvent être à l'origine de cette dysbiose en favorisant le développement de *C.acnes*. En conditions normales, *C.acnes* a un rôle bénéfique en inhibant le développement de *S.aureus* par le maintien d'un pH acide au sein du follicule ⁽²⁴⁾.

Une étude a démontré l'existence de six groupes phylogénétiques de *C.acnes*. Parmi eux, deux phylotypes sont commensaux (II et III), et d'autres sont pathogènes opportunistes (IA). Le développement de l'acné est dû à un déséquilibre du microbiome cutané, une dysbiose au profit du phylotype IA₁ dont la proportion augmente, les phylotypes non pathogènes IB et IIB diminuant en retour.

Ce phylotype exprime de nombreux facteurs de virulence qui génèrent des radicaux libres. Les radicaux libres toxiques pour les kératinocytes induisent les phénomènes d'inflammation de l'immunité innée en stimulant la synthèse de composés inflammatoires (induit l'expression de TLRs, défensines, etc.).

En outre, ce phylotype synthétise des enzymes (lipases, MMP, hyaluronidases) impliquées dans l'hyperkératinisation au niveau du follicules. Par exemple les lipases permettent l'hydrolyse des triglycérides du sébum en acides gras libres pro-inflammatoires qui induisent la prolifération des kératinocytes et donc potentiellement la formation du microcomédon.

En association avec ce phénomène, *C.acnes* IA₁ est le phylotype qui démontre le plus de capacités à former des biofilms intra-folliculaires ^(8,15,23). En plus d'augmenter sa résistance, ces biofilms augmentent l'adhésion des cornéocytes entre eux et favorise la formation des comédons.

Ces mécanismes liés au phylotype IA₁ jouent donc un rôle à la fois dans la phase rétentionnelle et la phase folliculaire.

Le rôle direct de *S.epidermidis* dans le développement de l'acné n'a pas été démontré mais une étude a récemment suggéré un rôle de *S.epidermidis* dans la pathogenèse à travers ses concentrations élevées et sa capacité à former, lui aussi, des biofilms ⁽²⁴⁾.

S.epidermidis exerce en conditions physiologiques un rôle inhibiteur sur le développement de *C.acnes*. (FIG.8) Cette activité d'inhibition n'est pas suffisante lorsque la balance est déséquilibrée en faveur du phylotype IA₁.

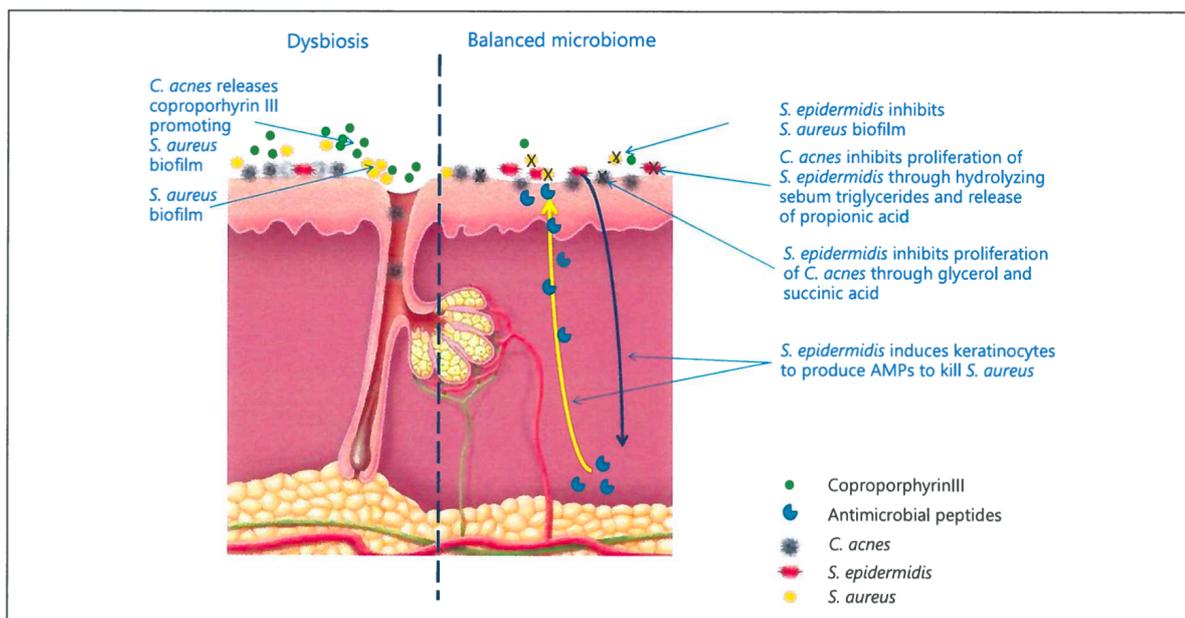


FIG. 10 Interactions entre *C.acnes* et *S.aureus* et *S.epidermidis* ⁽²⁴⁾

Des lésions rétentionnelles, inflammatoires, et cicatricielles

Les manifestations cliniques sont de quatre types et apparaissent chronologiquement lors de l'évolution de la maladie.

Avant la survenue des lésions, l'hyperséborrhée se manifeste par un aspect luisant de la peau, et des pores dilatés, et ce particulièrement au niveau des zones riches en glandes sébacées, c'est à dire la zone T du visage (front, nez, menton), et la région thoracique supérieure.

Les lésions rétentionnelles correspondent aux **microkystes** ou **points blancs** (comédons fermés) et **points noirs** (comédons ouverts) qui résultent de l'obstruction des follicules. Les microkystes sont de petites papules blanchâtres (2-3 mm). Les points noirs sont plus petits (1-3mm de diamètre) et présentent une coloration noire due à l'oxydation des kératinocytes et des acides gras contenus dans le sébum au contact de l'air ⁽²⁵⁾.

Ces lésions rétentionnelles peuvent évoluer en lésions inflammatoires.

Les lésions inflammatoires superficielles sont les **papules**, rouges et fermes, et les **pustules** qui correspondent à des papules infectées contenant un liquide purulent jaune. Les lésions inflammatoires profondes ou nodules ont une taille supérieure et atteignent le derme.

La fin de la phase inflammatoire laisse souvent des **cicatrices**, d'autant plus marquées que la lésion est profonde et que l'inflammation a duré.

Les lésions sont localisées au niveau des zones grasses du corps humain, où prédomine *C.acnes* ⁽²⁵⁾.

Il existe différentes formes cliniques d'acné, la plus fréquente étant l'acné mixte juvénile, survenant au moment de la puberté. Elle est qualifiée de sévère en cas de présence de lésions importantes et profondes telles que les nodules ⁽²⁵⁾. Comme pour la dermatite atopique, il existe des échelles permettant d'évaluer la sévérité. L'échelle GEA (Global Acne Evaluation) est

proposée par la Société Française de Dermatologie et prend en compte la nature des lésions, leur caractère inflammatoire ou non et la diffusion de ces lésions ⁽²⁶⁾.

Stratégie thérapeutique et lutte contre C.acnes

La stratégie thérapeutique utilise des traitements médicamenteux et des mesures adjuvantes.

Comme la DA, l'acné présente un fort retentissement sur la qualité de vie et le bien-être général en raison des symptômes invalidants et affichants. Il est une nécessité que d'établir des schémas thérapeutiques permettant de soulager les patients et de prévenir l'apparition de séquelles cicatricielles et psychologiques. Pour ce faire, des traitements existent avec trois objectifs ⁽²²⁾ :

- **Traitement d'attaque** des poussées (3 mois) : avec pour objectif la diminution ou la guérison des lésions (rémission) la plus rapide possible,
- **Traitement d'entretien** ou de fond : destiné à maintenir cette rémission, c'est à dire prévenir les récives,
- Prévention des séquelles cicatricielles.



FIG.11 Schéma thérapeutique de l'acné ⁽²²⁾

En fonction du score GEA et de la réponse aux traitements, la stratégie combine un **traitement local** (4 classes : peroxyde de benzoyle, rétinoïdes, antibiotiques topiques et acide azélaïque) et ou un **traitement systémique** (cyclines, anti-androgènes, isotrétinoïne, sels de zinc).

Les antibiotiques, les antiseptiques tels que le peroxyde de benzoyle et les rétinoïdes ont une activité antibactérienne directe ou indirecte par diminution de la production de sébum.

Les cyclines sont des antibiotiques systémiques avec double action antibactérienne et anti inflammatoire, mais ils peuvent induire le développement de souches résistantes.

D'autres antibiotiques (non cités ici) peuvent être utilisés. Ce sont des macrolides (érythromycine et clindamycine) qui inhibent la prolifération de *C.acnes* et sa capacité à induire une inflammation.

Le peroxyde de benzoyle est une alternative aux antibiotiques ; il a une action antibactérienne contre *C.acnes* et n'induit aucune résistance. Comme les rétinoïdes, il a une légère activité

kératolytique, mais présente des effets indésirables irritants et une photosensibilité qui complexifient l'observance des patients.

Les rétinoïdes (trétinoïne, isotrétinoïne, adapalène) ont une activité kératolytique qui permet de lutter contre l'hyperkératose au stade rétentionnel. Selon le type de rétinoïde choisi, les récepteurs activés ne sont pas les mêmes. En complément de cette action, certains rétinoïdes ont une activité anti-inflammatoire. Ils sont irritants et photosensibilisants.

L'acide azélaïque est un kératolytique.

L'isotrétinoïne agit principalement sur les sébocytes en atrophiant la glande sébacée, en réduisant la sécrétion de sébum et l'hyperkératose, tout en réduisant l'inflammation locale. Il s'agit du seul traitement en capacité d'induire une rémission prolongée, voire une guérison (22,25).

En complément de ces molécules, il est primordial d'adopter des traitements adjuvants et des mesures d'hygiène pour garantir le succès de la prise en charge. En effet, les effets indésirables irritants et asséchants des traitements constituent un obstacle à l'observance, et poussent parfois à la recherche d'«astuces » certaines fois inefficaces, d'autres fois dangereuses, comme par exemple l'usage de dentifrice sur les lésions.

Ces mesures adjuvantes comprennent (22,25):

- L'utilisation de **gels ou pains sans savon** pour la toilette, l'utilisation de savons détergents et antiseptiques étant fortement déconseillée,
- L'utilisation de **crèmes hydratantes ou émoullients**, qui permettent de limiter l'effet irritant des traitements. Tout potentiel irritant (parfum, conservateurs) doit être évité.

Face à ces dermatoses, on constate que la place des produits de soin et d'hygiène est primordiale dans les schémas de prise en charge.

En outre, si un stress généré par les conditions du milieu cutané peut induire un déséquilibre des bactéries composant le microbiome, et impactant la peau en retour, alors il devient intéressant d'intégrer à la prise en charge des pathologies de la peau des produits actifs vis-à-vis du microbiome cutané, sinon neutres. Dans le cadre d'une peau saine mais fragilisée, de récentes études ont montré l'intérêt de maintenir l'équilibre du microbiome grâce à l'utilisation de produits de soin et d'hygiène bien adaptés.

Pour ces raisons, de nombreux produits cosmétiques se développent autour de l'axe du microbiome.

En seconde partie d'étude, il s'agira donc d'analyser l'offre produit résultant de ces données scientifiques et de déterminer le niveau d'adéquation de cette offre aux besoins des clients atteints de pathologies cutanées ou désireux de maintenir leur peau saine.

PARTIE II : analyse du marché français des produits cosmétiques orientés microbiome

Cadre et champ d'étude

La définition d'un produit cosmétique est commune à l'ensemble des états membres de l'Union Européenne (Art. 2 du règlement cosmétique). Elle est retranscrite, en France, dans le Code de la Santé Publique (Art. L.5131-1) ⁽²⁷⁾. Cet article définit un cosmétique comme une « *substance ou un mélange destiné à être mis en contact avec les parties superficielles du corps humain (l'épiderme, les systèmes pileux et capillaire, les ongles, les lèvres et les organes génitaux externes) ou avec les dents et les muqueuses buccales, en vue, exclusivement ou principalement, de les nettoyer, de les parfumer, d'en modifier l'aspect, de les protéger, de les maintenir en bon état ou de corriger les odeurs corporelles* ».

En revanche, aucune définition légale n'est donnée pour caractériser les produits dits « dermocosmétiques ». Une proposition est donnée par le groupe L'Oréal ⁽²⁸⁾, industriel majeur de la cosmétique et de la beauté : « *« dermo-cosmétique » représente les produits qui répondent à des attentes spécifiques des peaux en alliant sécurité et efficacité et faisant l'objet d'une recommandation de la part des professionnels de la santé (médecins dermatologues, pédiatres, médecins esthétiques et pharmaciens). Traditionnellement, la distribution de ces produits se fait dans les circuits de distribution de la santé c'est-à-dire les pharmacies, les parapharmacies, les drugstores, les cabinets médicaux ou les « médispas »* », La Roche-Posay, qui appartient au même groupe complète ⁽²⁹⁾ : « *Un produit dermocosmétique s'applique localement sur la peau, le cuir chevelu et les cheveux. Il conjugue une action cosmétique et dermatologique. Les soins dermocosmétiques sont formulés pour préserver la santé et la beauté de la peau et des cheveux. Ils aident à hydrater les peaux sèches, traiter un état pelliculaire, soulager le psoriasis...* ». Si ces définitions - tendant à rapprocher certains cosmétiques des médicaments - ne sont que des concepts permettant de segmenter les produits cosmétiques en cosmétiques dits « actifs » distingués des produits de maquillage ou parfums, elles sont utiles afin de restreindre notre champ de recherche.

Ici, nous considérerons les dermocosmétiques comme une fraction des cosmétiques, intégrant les produits de soin et d'hygiène destinés au soin des peaux fragilisées et ayant pour but de protéger et entretenir l'épiderme, tout en répondant aux attentes spécifiques de ces peaux présentant des signes de déséquilibre.

Parmi les produits dermocosmétiques faisant mention du terme « microbiome », plusieurs cas de figure sont possibles : le premier cas de figure est un cosmétique neutre revendiquant le non-déséquilibre, c'est à dire le respect de la flore microbienne, le second cas de figure regroupe des cosmétiques plus « actifs » revendiquent la prévention voire la modulation d'un déséquilibre. Afin d'agir sur le microbiome, plusieurs stratégies sont alors adoptées.

La stratégie de **respect du microbiome** passe essentiellement par le maintien de l'environnement offert aux bactéries, c'est à dire l'homéostasie cutanée. Il s'agit donc, par exemple, de ne pas perturber le pH ou le manteau hydrolipidique avec des composés agressifs comme certaines catégories de détergents (Sodium Lauryl Sulfate ou SLS).

La stratégie de **prévention du déséquilibre** revient à favoriser le maintien ou le développement de bactéries exerçant une influence positive sur la peau.

La stratégie de **modulation du microbiome** a pour objectif le rééquilibrage d'un microbiome « anormal » soit par l'introduction de ces bactéries à l'influence positive, soit par le biais de molécules intervenant dans le métabolisme de bactéries spécifiques.

Pour ces deux dernières stratégies, le choix des principes actifs est donc crucial. Trois classes de principes actifs présentent un intérêt fort : les prébiotiques, probiotiques et postbiotiques. Les probiotiques sont les principes actifs les plus connus des consommateurs, notamment grâce à l'industrie alimentaire. Ce sont des « *microorganismes vivants qui, lorsqu'ils sont administrés en quantités adéquates, sont bons pour la santé de l'hôte* »⁽³⁰⁾. Ces microorganismes sont certes vivants, mais leur potentiel de virulence est inactif.

Les prébiotiques sont des « *substrats sélectivement utilisés par les microorganismes commensaux et lui conférant un bénéfice sur sa santé* »⁽³¹⁾.

Enfin les postbiotiques correspondent à des « *préparations de microorganismes des microorganismes inanimés et/ou des fractions de ces microorganismes qui confèrent un bénéfice à la santé de l'hôte* »⁽³²⁾.

Tous trois interviennent donc à un niveau bactérien afin de promouvoir la santé de l'hôte. Le point-clé de ces trois définitions est de réussir à démontrer qu'un produit contenant ces actifs confère effectivement un bénéfice sur la santé.

Sur ces bases générales, nous étudierons d'abord l'offre produits à travers le marché des cosmétiques axés sur le microbiome d'un point de vue macroscopique et dynamique, puis les industries qui le composent, et enfin les produits mis au point par ces industries.

1. Analyse macroscopique du marché

1.1 Une offre en cours de structuration

Une offre dynamique et prometteuse, que se partagent grands groupes et jeunes marques indépendantes

Le marché des produits cosmétiques à destination du microbiome n'est pas clairement défini comme tel. En effet, le terme généraliste microbiome n'a commencé à émerger dans le monde qu'il y a environ une dizaine d'années. Parmi les outils permettant de mesurer cette évolution, on peut citer Google Trends qui mesure le nombre de recherches effectuées sur internet pour des mots-clés définis, et ce au cours du temps.

Les résultats de recherche du mot « microbiome » indique ainsi que dans le secteur cosmétique français, ce terme n'a commencé à émerger que dans les années 2020⁽³³⁾.

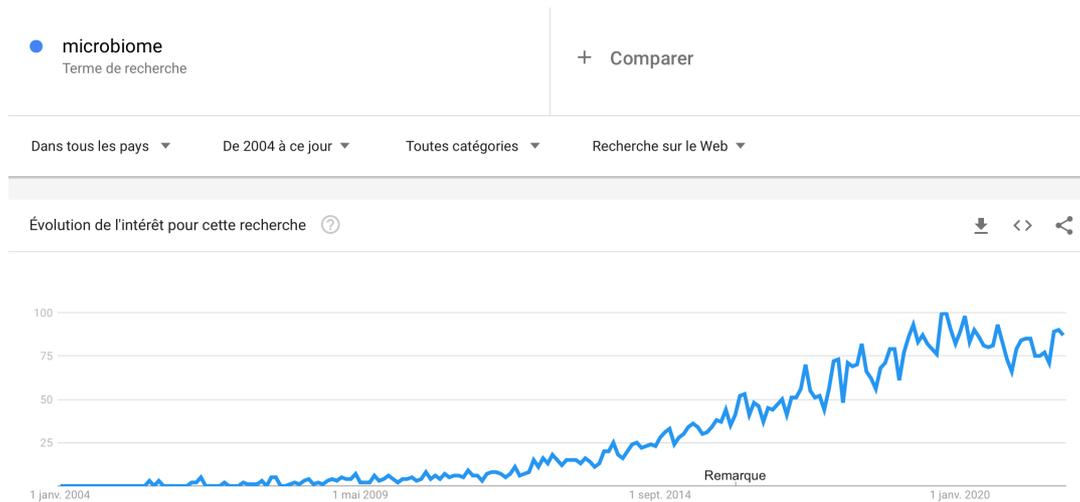


FIG 12.1 Evolution de l'intérêt pour la recherche sur internet du terme « microbiome » dans le monde entier depuis 2004 ⁽³³⁾

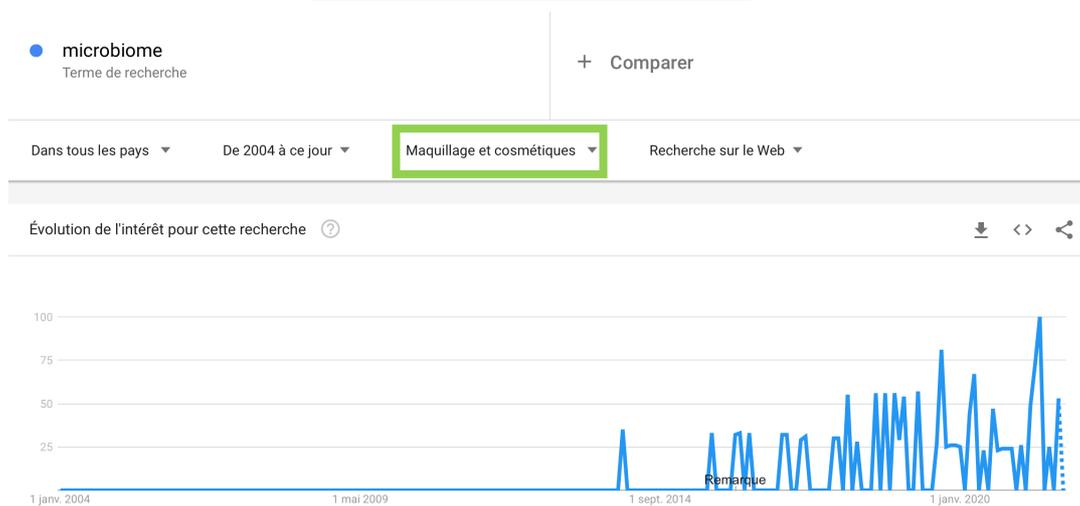


FIG 12.2 Evolution de l'intérêt pour la recherche sur internet du terme « microbiome » au niveau du secteur maquillage et cosmétiques, dans le monde entier depuis 2004 ⁽³⁴⁾

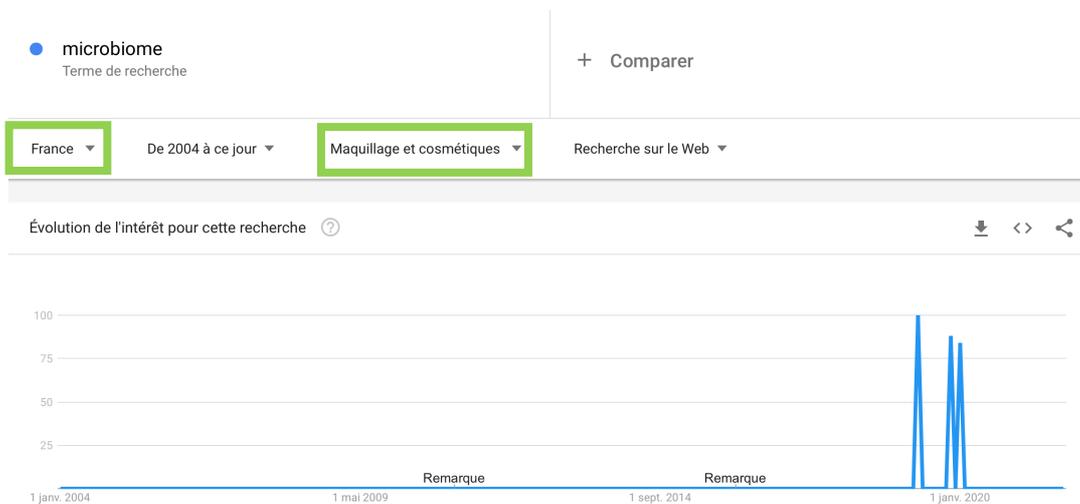


FIG 12.3 Evolution de l'intérêt pour la recherche sur internet du terme « microbiome » au niveau du secteur maquillage et cosmétiques, en France depuis 2004 ⁽³⁵⁾

Il s'agit de fait d'un marché très jeune et qui ne peut donc être que difficilement évalué. Le marché des probiotiques, bien que constituant uniquement la face « émergée » des cosmétiques axés autour du microbiome, permet de donner un aperçu économique. En termes de chiffre d'affaire se rapportant au produits finis, le marché mondial des cosmétiques probiotiques a été évalué en 2020 à 242,7 millions de dollars ⁽³⁶⁾. Il est prévu que ce chiffre atteigne 418,1 millions de dollars en 2027, avec une croissance de 6,5% sur cette période.

La dynamique des produits axés microbiome peut-être en revanche déterminée et définie en amont par le nombre de publications et brevets, qui donneront peut-être lieu, en aval, à des lancements produits par les industriels, facilement dénombrables.

L'outil de recherche Lens.org nous indique que dans le monde entier, 345 publications sur le sujet du microbiome cutané et des cosmétiques ont été recensées ⁽³⁷⁾. Les premières publications datent de 2008, mais on a constaté une très nette augmentation de la dynamique fin 2012. Un tiers de ces publications s'inscrit dans le champ médical, la pathologie la plus étudiée étant la dermatite atopique, sur laquelle nous nous pencherons en suivant.

Les premières traductions de cette dynamique de publication en dépôts datent, en France, de l'année 2013. Depuis, 28 brevets autour du microbiome cutané ont été accordés ⁽³⁸⁾. Ils concernent majoritairement des formules cosmétiques contenant des ingrédients ayant une action sur le microbiome, mais peuvent également concerner des méthodes d'étude des bactéries. Les trois déposants de brevets les plus actifs sont les groupes internationaux L'Oréal, Unilever et LVMH, et concernent des produits de soin. On constate une accélération des dépôts depuis 2015.

Le marché semble donc être poussé par les grands groupes, ce qui semble se confirmer par l'étude réalisée (cf ANNEXE) puisque 56% des marques relevées leur appartiennent.

De par leur structure et leurs moyens financiers, ils peuvent en effet entreprendre la recherche et le développement en interne, ainsi que bénéficier d'un réseau logistique et de distribution déjà bien établi. C'est le cas de L'Oréal, avec ses marques Lancôme coté luxe, La Roche-Posay et Vichy, côté pharmacie.

D'autres grands groupes qui n'ont pas choisi de positionner leurs marques sur la thématique du microbiome, préfèrent entrer au capital voire acquérir de plus petites marques indépendantes et plus récentes, ce qui leur permet d'acquérir de nouveaux champs de compétence et d'élargir leur portfolio de marques afin de diversifier leur cible de consommateurs et conquérir de nouveaux marchés. C'est le cas de Beiersdorf qui a annoncé en 2018 prendre une participation dans une société belge de biotechnologies développée autour du microbiome en cosmétique et en thérapeutique (S-Biomédic), ou encore d'Unilever qui la même année a annoncé son entrée au capital de Gallinée ⁽³⁹⁾.

L'étude de marché nous indique que les grands et moyens groupes, tous intéressés par les cosmétiques axés microbiome, sont pourtant issus d'univers différents :

- Du monde de la beauté : L'Oréal, Beiersdorf, Estée Lauder Companies, L'Occitane, Rocher, ICIM International, Laboratoires Science & Nature, Revlon,
- Du monde du luxe : LVMH et Puig,
- De la grande consommation : Bolton Group, Colgate-Palmolive, Unilever
- De l'industrie pharmaceutique : H&H, Johnson & Johnson, Laboratoires Inderma, Pierre Fabre.

Ceci nous indique un intérêt global de tous les secteurs industriels producteurs de bien de consommation pour la thématique du microbiome et des bactéries le composant.

Cette dynamique est par ailleurs entretenue et amplifiée par de plus petites marques indépendantes, qui contribuent fortement à démocratiser la science du microbiome dans le secteur cosmétique. En effet, 46% des marques d'intérêt relevées lors de l'étude sont des laboratoires indépendants. Parmi ces marques indépendantes, certaines ont été construites autour du microbiome, d'autres commencent à peine à lancer des produits ou gammes sur cette problématique.

Le quart des marques qui développent des produits autour du microbiome ont moins de 10 ans, et la moitié de ces marques sont consacrées ou expertes sur le sujet du microbiome de la peau c'est le cas de Aime (2018), Gallinée (2016), Mother Dirt (2015) Aurelia Probiotic (2013). Il est intéressant de remarquer que ces marques sont souvent fortement incarnées par leur fondateur/trice qui appartiennent en général à deux mondes : des docteurs en pharmacie qui développent des marques fondées sur la science des bactéries et en adoptant les codes actuels de la beauté, des influenceuses beauté qui, se basant sur des préceptes de beauté/bien-être, holistiques, développent des gammes en y intégrant les récentes avancées scientifiques.

Une domination des produits de soin à base de probiotiques

Le marché des produits axés microbiome est principalement dominé par les produits de soin (en opposition aux produits d'hygiène). Les produits de soin représentent ainsi 84% des résultats de la recherche. Parmi ces produits, plus de la moitié sont des crèmes (52%), arrivent ensuite les sérums (28%) et les baumes (13%). Les gel et gel-crèmes sont nettement minoritaires.

Les produits d'hygiène ne représentent que 11%. Les produits restants sont des masques hydratants.

Parmi ces produits, trois catégories d'ingrédients actifs vis-à-vis du microbiome sont mis en avant : les prébiotiques et probiotiques sont majoritaires, tandis que les post-biotiques se font beaucoup plus rares. On retrouve très souvent les mêmes ingrédients actifs, avec des formules de type prébiotique seuls ou des combinaisons probiotiques/prébiotiques parfois appelées « synbiotiques ». Les marques les plus expertes ont des formules de type synbiotiques ou probiotiques seuls.

Les **probiotiques** les plus utilisés dans les galéniques cosmétiques sont les *Lactobacillus* (31% des produits), puis viennent les *Saccharomyces*, *Bifida*, et *Chlorella*, et enfin *Aspergillus* et *Vitreoscilla*. En supplément de la spécificité d'activité portée par la nature de la bactérie, la dose joue un rôle primordial, l'activité et donc l'efficacité du produit étant notamment dose-dépendante. Une unité est définie afin de caractériser le nombre de bactéries vivantes : le CFU, ou Colony Forming Unit, « unité formant colonie » en français. L'enjeu de l'utilisation des probiotiques est de pouvoir garantir une activité optimale à l'achat et pendant la durée d'utilisation prévue.

Peu de souches sont détaillées sur les LDI (Listes Des Ingrédients) des produits. Les plus fréquemment rencontrées sont les lactobacilles, bactéries à Gram positif. Deux souches

employées conjointement sont citées dans des crèmes visages par Gallinée et Talika : *Lactobacillus casei* et *Lactobacillus acidophilus*.

Elles sont utilisées car elles stimulent le système immunitaire et produisent de l'acide lactique qui contribue à créer un environnement bénéfique aux bactéries de notre microbiome par le maintien d'un pH bas.

Les **prébiotiques** sont des fibres et sucres complexes. Deux catégories de sucres sont couramment utilisées pour un usage prébiotique ; les fructo-oligosaccharides (FOS) et les galacto-oligosaccharides (GOS).

Les prébiotiques les plus utilisés sont l'alpha-glucan oligosaccharide, l'extrait de jus de racine de *Polymnia sonchifolia* (Yacon) et l'inuline. L'alpha-glucan oligosaccharide est un GOS, est obtenu par synthèse enzymatique de sucrose et de maltose. Il en résulte ce substrat intéressant de par sa bio-sélectivité et son affinité pour les bactéries bénéfiques du microbiome aux dépens des bactéries indésirables potentiellement pathogènes. En outre, il stimulerait la libération de peptides antimicrobiens par les kératinocytes ⁽⁴⁰⁾. Le Yacon, aussi appelé poire de terre ou *Polymnia Sonchifolia*, est une plante potagère pourvue de racines originaire des Amériques du Sud et Centrale, où il est d'ailleurs utilisé comme sucre naturel. Les FOS contenus dans le jus de ces racines a démontré des propriétés de stimulation de la synthèse de peptides antimicrobiens de type β -défensines 2 et 3 ⁽⁴¹⁾.

L'inuline est extraite de nombreuses plantes dont la chicorée. C'est une fibre végétale soluble, appréciée dans les cosmétiques car en complément de son action prébiotique elle confère aux produits une activité adoucissante pour la peau ⁽⁴²⁾.

Les **postbiotiques** sont majoritairement des ferments. Le plus souvent cité est « *Lactobacillus ferment* » ou « *Lactobacillus ferment lysate* », les lysates correspondant à des fragments de bactéries qui miment leur par stimulation des défenses de l'hôte.

Il est intéressant de remarquer que certains de ces actifs sont développés par les marques thermales, et ce en raison de la présence d'un microbiote particulier au sein de ces eaux riches en oligoéléments. Ainsi La Roche-Posay, Avène, Vichy, Biotherm et Uriage proposent des pré et postbiotiques issus de bactéries cultivées dans ces eaux thermales, et des eaux thermales enrichies en probiotiques. Par exemple, La Roche-Posay a développé l'actif Aqua Posae Filiformis, un actif extrait de la culture de la bactérie *Vitreoscilla filiformis* dans l'eau thermale de La Roche-Posay, et qui vise à restaurer le microbiome des patients atteints de dermatite atopique. Avène a également développé un actif, le complexe I-modulia, qui est extrait de la bactérie *Aquaphilus dolomiae* naturellement présente dans l'eau d'Avène, et qui aurait prouvé son action anti-inflammatoire et immunomodulatrice, utilisée en soin adjuvant pour les peaux atopiques, XeraCalm AD ⁽⁴³⁾. Leur action sera un peu plus détaillée dans l'étude de cas.

Deux catégories de produits définies : les produits neutres qui respectent et les produits actifs qui rééquilibrent

Les allégations sont librement mais raisonnablement choisies par les laboratoires. Le terme « microbiome » est largement utilisé, parfois remplacé par « microbiote » ou « flore cutanée », deux expressions reconnues plus facilement par le consommateur.

Les allégations émergeant sur le marché sont le maintien, la protection et la restauration de la diversité du microbiote et son équilibre, ainsi que la prévention des dysbioses. On a donc d'un côté les produits qui « respectent » le microbiome, c'est à dire des formules peu actives, pour

des produits visant à entretenir un état physiologique, et d'un autre côté des produits d'apparence plus actifs et qui véhiculent plus d'efficacité. La priorité d'action semble être la « restauration » et le « rééquilibrage » du microbiome.

Entre ces deux catégories, on retrouve des produits qui ne sont pas clairement positionnés et indiquent « favoriser », « apaiser » ou encore « participer à l'équilibre » du microbiome.

La majorité des marques ne communiquent pas directement ces allégations à travers leur packaging et choisissent de décrire cette action sur les pages produits de leurs sites internet, ou par le biais d'articles très peu orientés produit et qui visent à éduquer le consommateur sur la thématique du microbiome et l'intérêt d'utiliser des produits doux et respectueux.

D'autres sont plus directes comme La Roche-Posay qui fait figurer sur l'emballage primaire du LIPIKAR Baume AP+M un logo directement identifiable et un court paragraphe explicatif au dos du produit ⁽⁴⁴⁾.

A l'issue de l'étude de marché, trois catégories se distinguent :

1. Les marques spécialisées dans les peaux sensibles, réactives ou pathologiques qui développent des produits s'adressant au microbiome qui corrigent les déséquilibres pathologiques (La Roche-Posay, Avène, Mother Dirt),
2. Les marques spécialistes du microbiome qui renforcent les peaux sensibles ou réactives et maintiennent en bonne santé (AIME, Gallinée, Aurelia Probiotic, ESSE),
3. Les marques cosmétiques plutôt « généralistes » qui développent des produits enrichis en probiotiques.

1.2 Une demande de plus en plus exigeante : en recherche de sécurité et d'efficacité

Face aux pathologies, à l'augmentation prévue de la prévalence des allergies, ainsi qu'aux problématiques liées à pollution de l'environnement et un style de vie urbain, on remarque depuis quelques années un regain d'intérêt pour les produits naturels et pour l'usage de soins qui utilisent les ressources propres de la peau.

En outre, de plus en plus de composants provoquent des polémiques, pour des considérations environnementales souvent, pour des questions de santé parfois (c'est le cas des perturbateurs endocriniens par exemple). Petit à petit, des ingrédients couramment utilisés deviennent indésirables : SLS, silicones, parabens, etc.

De fait, le consommateur se penche de plus en plus sur la composition des produits dans tous les secteurs, et la cosmétique n'y fait pas exception. Pour répondre à ces nouvelles exigences, des applications de « vulgarisation » des données se sont développées, Yuka ⁽⁴⁵⁾ et Inci Beauty ⁽⁴⁶⁾ par exemple.

Les clients sont donc en recherche de produits efficaces, qui rééquilibrent la peau de manière douce en agissant en synergie avec elle, et sans composants mettant en péril leur santé ou celle de l'environnement.

Maria Coronado Robles, consultante chez Euromonitor, pointait en 2018 « *les probiotiques ont le potentiel d'ébranler les piliers de l'industrie de la beauté (...) les consommateurs semblent convaincus par l'idée d'utiliser des produits aidant la peau à renforcer ses propres défenses contre la vie urbaine et le vieillissement prématuré (...) Combiner des ingrédients d'origine végétale, des vitamines, et des ingrédients aidant la peau à se défendre semble être la recette magique pour les produits portant des allégations de type « bon pour le microbiome ».* ⁽³⁹⁾

2. Étude de cas : solutions cosmétiques proposées

2.1 Méthodologie d'étude

L'étude a été réalisée sur quatre marques très actives sur le sujet du microbiome, notamment en termes de visibilité et de communication.

Deux marques sont axées sur le respect du microbiome. Nous étudierons les produits qui apparaissent comme étant les plus valorisés par ces marques, mais également indispensables dans les routines : un soin hydratant et un soin d'hygiène.

Les deux marques suivantes visent à rééquilibrer le microbiome. Le choix de la cible de peau s'est porté sur la dermatite atopique ; en effet, comme évoqué précédemment, il s'agit du sujet de recherche médicale le plus actif, ce qui se traduit logiquement par une prédominance des produits à destination des peaux atopiques dans le segment dermocosmétique.

Afin de déterminer d'un point de vue global si un produit est intéressant pour le maintien ou le rééquilibrage du microbiome, une méthodologie peut être proposée en faisant une lecture critique en quatre phases : la lecture critique de la liste des ingrédients, l'identification d'ingrédients ayant fait preuve de leur efficacité dans l'indication proposée, la recherche de preuves de l'efficacité de la formule globale, et l'étude des modalités d'usage et de conservation.

La liste des ingrédients est retrouvée usuellement sur le dos des packagings et sur la page internet du produit. Sur cette liste sont indiqués les ingrédients présents au niveau de la formule, suivant leur concentration : les ingrédients cités en premier sont ceux qui présentent la concentration la plus importante. Il n'est pas obligatoire de citer dans l'ordre les ingrédients dont la concentration est minime. Au sein de cette liste, on retrouve des ingrédients actifs et divers excipients, supports de la formule (solvants, agents de texture, conservateurs, agents de modulation du pH, etc). L'enjeu de cette première étape est d'identifier la **présence d'agents actifs** vis-à-vis du microbiome : prébiotiques, probiotiques, et postbiotiques. En outre, il faut identifier si la **base est neutre** envers le microbiome, c'est à dire qu'elle ne présente pas d'excipient identifié comme ayant un effet négatif sur le développement ou le maintien de la flore commensale. Une autre indication est importante, c'est la mention d'un pH physiologique, c'est à dire équivalent au pH de la peau. Cette mention n'est pas obligatoire ; si le pH n'est pas mentionné, on peut supposer qu'il n'est pas physiologique.

Plusieurs études scientifiques ont permis d'étudier l'impact de composés présents dans les cosmétiques sur la flore commensale. L'étude de Wang Q. *et al* a démontré que certains conservateurs comme le phenoxyéthanol, les parabens, et le methylisothiazolinone ont un impact négatif sur la survie de *S.epidermidis* ⁽¹⁵⁾. Une autre a testé un panel large d'ingrédients couramment utilisés en formulation (FIG 13, FIG 14), et a démontré que certains acides gras à chaîne courte comme l'acide caprique et l'acide laurique présentent selon leur concentration

cette même activité inhibitrice ⁽⁴⁷⁾. MyMicrobiome, un label certifiant les produits « microbiome friendly » pointe l'effet néfaste de certains antimicrobiens comme le Triclosan, l'argent, et l'aluminium ⁽⁴⁸⁾. Les ingrédients synthétiques modifieraient également la diversité du microbiome, à l'inverse de leurs homologues d'origine naturelle. Certaines huiles végétales, émulsifiants, gélifiants ou encore épaississants auraient un effet bénéfique indirect sur le développement microbien, par augmentation de l'hydratation cutanée, sans plus d'information sur la sélectivité de cette action ⁽¹⁵⁾. D'autres ingrédients basiques décapants comme le savon sont des éléments en défaveur du maintien de la barrière cutanée par effet néfaste sur le film hydrolipidique. La présence d'allergènes comme les parfums est également à proscrire.

Table 1. Tested cosmetic ingredients.

Ingredient Group	International Nomenclature of Cosmetic Ingredients (INCI)	Producer
Native oils and waxes	<i>Vitis vinifera</i> Grape Seed Oil	Caelo
	<i>Olea europaea</i> Fruit Oil	Caelo
	<i>Persea gratissima</i> Oil	Caelo
	<i>Prunus amygdalus dulcis</i> Oil	Caelo
	<i>Oenothera biennis</i> Oil	Caelo
	<i>Triticum vulgare germ</i> Oil	Caelo
	<i>Brassica campestris oleifera</i> Oil	Caelo
	<i>Arachis hypogaea</i> Oil	Caelo
	<i>Glycine soja</i> Oil	Caelo
	<i>Sesamum indicum</i> Seed Oil	Caelo
	<i>Simmondsia chinensis</i> (Jojoba) Seed Oil	Caelo
	<i>Linum usitatissimum</i> Seed Oil	Caelo
	<i>Ricinus communis</i> (Castor) Seed Oil	Caelo
	Cera alba (Bee wax)	Caelo
<i>Copernicia cerifera</i> (Carnauba) Wax	Kahlwax	
<i>Butyrospermum parkii</i> (Shea) Butter	BTC Europe GmbH	
Fatty acid esters	Isopropyl myristate	Caelo
	Isopropyl palmitate	Caelo
	Caprylic/capric triglyceride	Caelo
	Decyl oleate, coco-caprylate/caprato	BASF Personal Care and Nutrition GmbH
	Cetearyl isonanoate	BASF Personal Care and Nutrition GmbH
	Ethyl oleate	Croda
	Oleyl oleate	Fagron
	Decyl oleate	Caelo
	Cetearyl ethylhexanoate	Evonik
	Cetyl palmitate	Fagron
	Glyceryl stearate	Fagron
	PEG-40 stearate	Evonik
	Glyceryl oleate	Evonik
	Tween 80	Caelo
	Span 80	Fluka
	Macrogol 40 glycerolhydroxystearat	Fagron
	PEG-7 glyceryl cocoate	Evonik
	Sucrose stearate	SE Pharma
	Sucrose palmitate	SE Pharma
	PEG-40 hydrogenated castor oil	Evonik
	Methyl glucose isostearate	Evonik
	Polyglyceryl-3 caprate	Evonik
	Polyglyceryl-3 oleate	Evonik
	Tween 40	TCI Deutschland GmbH
	Glyceryl stearate citrate	Evonik
	Polyglyceryl-3 dicitrate/stearate	Evonik
Diisostearyl polyglyceryl-3 dimer dilinoleate	Evonik	
Polyglyceryl-3 polyricinoleate	IOI OLEO GmbH	
Polyglyceryl-4 isostearate	Evonik	
Lanolin	Caelo	
Fatty acid alcohols	Octyldodecanol	Caelo
	Cetearyl alcohol	Caelo

Fatty alcohol ethers	Ceteth-20	Croda
	Oleth-20	Acros organics
	Laureth 20	Croda
	Steareth-20	Croda
	Cetearyl glucoside	Evonik
Fatty acids	Capric acid	Sigma-Aldrich
	Palmitic acid	Carl Roth
	Oleic acid	Fagron
	Stearic acid	Cealo
Other	Paraffin liquidum	Fagron
	Dimethicone	Evonik
	Squalene	AlfaCesar
	Cyclopentasiloxane	Evonik
	Xanthan	Fagron
	Hydroxyethylcellulose	Fagron
	Cellulose gum (Carmellose natrium)	Fagron
	Carbomer	Cealo
	Acrylamide/sodium acryloyldimethyl taurate copolymer/isohexadecane and Polysorbate 80	Seppic
	Hydroxyethyl acrylate/sodium acryloyldimethyl taurate copolymer	Seppic
	Cetyl PEG/PPG-10/1 dimethicone	Evonik
	Poloxamer 407	Fagron
	Acrylates/C10-30 alkyl acrylate crosspolymer	Lubrizon
	Palmitamidopropyltrimonium chloride	Evonik
	PEG 300	Cealo
PEG 550	Sigma-Aldrich	

FIG. 13 Impact of Selected Cosmetic Ingredients on Common Microorganisms of Healthy Human Skin ⁽⁴⁷⁾

Table 2. Composition of the tested emulsions.

Oil-in-Water Emulsion	Water-in-Oil Emulsion
Water	Water
Pentylene glycol	Pentylene glycol
Magnesium sulfate	Magnesium sulfate
Glycerin	Glycerin
Sodium lactate	Sodium lactate
Hydroxyethyl acrylate/sodium acryloyl-dimethyl taurate copolymer	Cetyl PEG/PPG-10/1 dimethicone
Acrylates/C10-30 alkyl acrylate crosspolymer	Acrylates/C10-30 alkyl acrylate crosspolymer
Octyldodecanol	Octyldodecanol
Caprylic/capric triglyceride	Caprylic/capric triglyceride

FIG. 14 Impact of Selected Cosmetic Ingredients on Common Microorganisms of Healthy Human Skin ⁽⁴⁷⁾

La seconde étape vise à identifier parmi les actifs relevés comme « d'intérêt » s'ils ont fait preuve de leur action bénéfique sur le microbiome. De nombreux prébiotiques brevetés ont fait leurs preuves sur la stimulation de la croissance de *S.epidermidis* : BioEcolia®, Oligolin®, Protéasy®, ExpoZen®. C'est également le cas du probiotique Relipidium® et du synbiotique Ecoskin®. D'autres actifs agissent par renfort de la barrière cutanée et sont respectueux du microbiome, c'est le cas du prébiotique Ecobiotys®, du probiotique Biotilyl® ou encore du postbiotique Lactobiotyl® ⁽¹⁵⁾.

Au niveau de ces deux premières étapes, l'analyse est uniquement qualitative. Bien souvent, nous n'avons aucune indication concernant la concentration des produits présents, or la majorité des composants a des effets qui varient selon la dose administrée. Ainsi, la seule information permettant de statuer sur l'efficacité de la formule est l'existence de tests réalisés sur le produit total, en conditions réelles. Plusieurs tests sont mis en avant par les industries.

Dans cette troisième étape, nous recherchons donc la présence d'informations relatives à des tests d'efficacité.

La quatrième et dernière étape concerne l'usage du produit. Les questions à se poser sont relatives au mode d'application recommandé, et à l'intérêt d'une routine produit. Le mode d'application doit être le moins agressif possible : nous avons décrit les interactions entre le système immunitaire et le microbiome lors de l'inflammation, sur cette base, tout geste susceptible d'entraîner ou d'entretenir une réaction inflammatoire même localisée peut contribuer à déstabiliser le microbiome et doit être évité autant que possible. Par ailleurs, l'usage des cosmétiques s'inscrit dans des routines de soin propres à chacun. Dans le cas où le produit proposé est inclus dans une routine recommandée par le fabricant, nous sommes en droit de nous poser la question de l'intérêt d'utiliser l'intégralité de cette routine, la preuve de son activité, c'est à dire de l'existence d'un effet symbiotique entre produits.

Cette méthode, résumée en figure 15 sera appliquée dans l'analyse qui suit. En vert seront indiqués les éléments en faveur du microbiome, en rouge en défaveur du microbiome, et en orange les éléments qui peuvent soulever un doute.

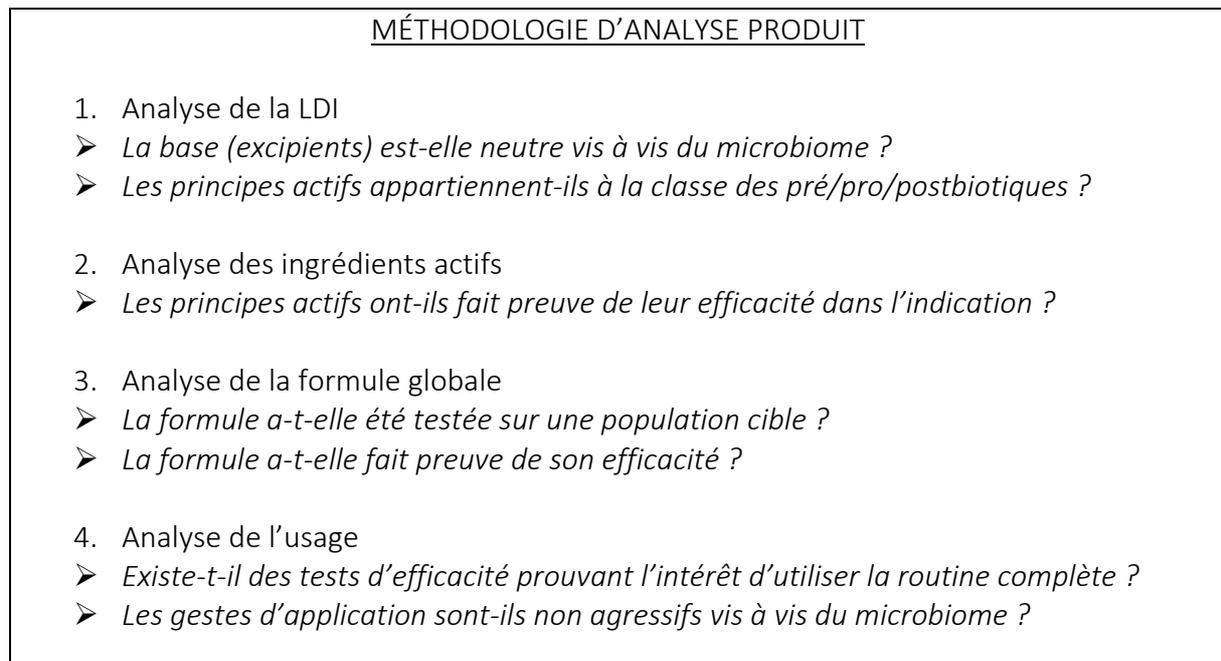


FIG 15. Proposition d'une méthodologie d'analyse

2.2 Analyse des produits qui respectent et entretiennent le microbiome

Cette analyse porte sur des produits emblématiques de deux marques françaises.

Gallinée est une marque de cosmétique fondée en 2016 par un docteur en pharmacie, Marie Drago, autour du microbiome cutané. C'est une marque jeune, mais pionnière sur le sujet du microbiome qu'elle explore coté peau, cuir chevelu, cheveux et plus récemment coté hygiène orale. Ses produits phare sont un complément alimentaire, un tonique visage, une crème hydratante et un pain lavant. Tous les produits Gallinée mettent en avant un pH physiologique, l'absence de savon, de colorant, d'huiles minérales, de silicones, de billes de plastique, de

phenoxyéthanol ou de méthylisothiazolinone. Les produits sont certifiés par un label LABSKIN « Supports the microbiome ». Par ailleurs, le site internet de Gallinée intègre une plateforme d'éducation autour des microbiomes et appelée « Microbiome Académie™ ».

Aime est une marque fondée en octobre 2018 par Mathilde Lacombe (fondatrice de Birchbox) et François Morrier autour des nutricosmétiques. En 2020, la jeune marque diversifie son offre pour conquérir le marché des soins cutanés avec sa première gamme appelée « The simple skin ». Cette gamme s'inscrit dans la routine « Inside & Out » qui comprend 5 étapes définies par un geste de soin associé à un produit, dont un complément alimentaire, une crème hydratante, et un gel nettoyant.

Produits de soin : crèmes hydratantes pour tous types de peau

L'objectif de ces produits de soin est d'hydrater, apaiser et renforcer la barrière cutanée, tout en apportant des nutriments au microbiome afin de préserver l'équilibre.

Aime, « The Simple Cream »

<p>NOUVEAU PACKAGING NOUVELLE FORMULE</p> 	<p>THE SIMPLE CREAM</p> <p>Crème hydratante glow</p> <p>50 ML</p> <p>★★★★★ 2 avis</p> <p>The Simple Cream est LA crème hydratante pensée comme un basique de votre routine beauté. Elle hydrate toutes les natures de peaux sans exception, tout en procurant douceur, confort et glow. Gorgée de glycérine, ingrédient hydratant par excellence, elle laisse la peau hydratée pour une peau rebondie. Enrichie de notre complexe breveté à base de probiotiques, reishi, bisabolol et céramides pour une flore cutanée équilibrée et une peau nourrie en profondeur. Sa formule clean sans ingrédients superflus garantit une tolérance optimale, même pour les peaux les plus sensibles.</p> <p>100% d'origine naturelle. Sans parfum. Testé sous contrôle dermatologique.</p> <p>Nouveau : notre soin hydratant must-have, reformulé pour encore plus d'hydratation et de glow ! Et un nouveau packaging éco-conçu en verre rechargeable.</p> <p>Plus d'information +</p> <p>La glycérine a la capacité d'attirer et de retenir l'eau, afin de maintenir un bon niveau d'hydratation et limiter la déshydratation.</p> <p>Enrichie en huile de chanvre, une plante connue pour ses vertus régénérantes, anti-inflammatoires et antioxydantes afin de ralentir le vieillissement des cellules.</p> <p>Sa texture nourrit la peau tout en légèreté en stimulant son processus naturel de régénération.</p>	<p>INGRÉDIENTS +</p> <p>AQUA, GLYCERIN, SIMMONDSIA CHINENSIS SEED OIL, LACTOBACILLUS, PUNICA GRANATUM FRUIT FERMENT EXTRACT, GLYCERYL STEARATE, PENTYLENE GLYCOL, CANNABIS SATIVA SEED OIL, LEUCONOSTOC/RADISH ROOT FERMENT FILTRATE, LAUROYL LYSINE, ALPHA-GLUCAN OLIGOSACCHARIDE, BISABOLOL, LACTOBACILLUS/GANODERMA LUCIDUM EXTRACT, LENTINUS EDODES EXTRACT FERMENT FILTRATE, LACTIC ACID, POLYMNIA SONCHIFOLIA ROOT JUICE, SODIUM HYALURONATE, LACTOBACILLUS FERMENT, CERAMIDE NP, XANTHAN GUM, PULLULAN, DISODIUM COCOYL GLUTAMATE, BUTYLENE GLYCOL, MALTODEXTRIN, SODIUM COCOYL GLUTAMATE, CETEARYL ALCOHOL, TOCOPHEROL, SQUALENE, BETA-SITOSTEROL, SCLEROTIUM GUM, LYSOLECITHIN</p> <hr/> <p>CONSEILS D'UTILISATION +</p> <p>Peut s'utiliser matin et soir. Sur une peau propre et après The Simple Serum (le matin), appliquer une noisette de produit sur le visage, le cou et le décolleté. Besoin d'encore plus d'hydratation ? Ajoutez une noisette de The Simple Oil à votre crème hydratante.</p> <p>Avertissement: Conserver à l'abri de la chaleur et de la lumière.</p>
---	---	---

FIG 16. Extrait de la page internet du produit Aime « The Simple Cream » (49)

« The Simple Cream » est un soin hydratant, base de la routine, qui s'adresse à toutes les peaux, même les peaux sensibles.

31 ingrédients sont cités. Les ingrédients actifs du point de vue du microbiome sont retrouvés en concentration relative importante car ils sont mentionnés dès les premières lignes de la liste des ingrédients. Ce sont des probiotiques (*Lactobacillus*), prébiotiques (notamment alpha-glucan oligosaccharide) et postbiotiques (notamment Leuconostoc/radish root ferment filtrate). D'autres ingrédients renforcent la barrière cutanée (glycérine et céramides), ou promettent un effet apaisant (*Cannabis sativa* seed oil). Aucun excipient néfaste d'après la liste citée dans la méthodologie n'a été relevé. La formule est sans parfum.

Parmi les ingrédients dont l'efficacité a été citée précédemment, nous retrouvons notamment les *Lactobacilles*, l'extrait de Yacon, et l'alpha glucan-oligosaccharide.

Le seul test cité est un test de tolérance, sans indication sur d'éventuelles preuves d'efficacité.

L'usage décrit ne paraît pas agressif. Les conseils d'utilisation mentionnent d'autres produits de la marque, sans indication sur l'efficacité combinée des produits en regard du microbiome.

Gallinée, « Crème Visage Hydratante »



CRÈME VISAGE HYDRATANTE
 €40.00 €36.00 | 30mL ★★★★★ 50 Avis

Une merveille en probiotiques pour les peaux sensibles

Un concentré de probiotiques, prébiotiques et postbiotiques pour réparer la barrière cutanée et soutenir le microbiome.

Cette crème hydratante apaisante laisse votre visage doux, repulpé et éclatant.

À SAVOIR

- Soutient le microbiome
- Hydrate
- Protège
- Illumine
- Peaux sensibles
- Non testé sur les animaux

DESCRIPTION

La Crème Visage Hydratante de Gallinée nourrit la peau grâce à sa formule hydratante haute performance aux vertus apaisantes et protectrices.

Un complexe breveté de prébiotiques, probiotiques et postbiotiques aide à soutenir le microbiome de votre peau de la façon la plus douce et efficace possible. Il est combiné aux actions antioxydantes de l'extrait de myrte bio.

Fun Fact : Il est possible que vous sentiez une légère odeur de pain d'épices en raison de la haute concentration en ingrédients actifs, et particulièrement en prébiotiques.

Le mot de Marie, fondatrice de Gallinée :
 "Elle a l'air petite et sans prétention, mais c'est le meilleur hydratant pour les peaux sensibles. Et les peaux grasses (parce qu'elle est si légère). Et les peaux sèches (regardez ces résultats d'hydratation !). Et des peaux sujettes à l'eczéma. Une petite merveille très concentrée."

LISTES DES INGRÉDIENTS

AQUA (EAU), GLYCERIN, CAPRYLIC/CAPRIC TRIGLYCERIDE, HYDROGENATED COCONUT OIL, ISOPROPYL PALMITATE, SUCROSE STEARATE, DICAPRYLYL ETHER, ALPHA-GLUCAN OLIGOSACCHARIDE, GLYCERYL STEARATE, GLYCERYL STEARATE CITRATE, INULIN, LACTIC ACID, POLYMNIA SONCHIOLEA ROOT JUICE, LACTOBACILLUS, MALTODEXTRIN, MYRTUS COMMUNIS LEAF EXTRACT, ARGININE, CAPRYLOYL GLYCINE, POTASSIUM CETYL PHOSPHATE, BUTYL METHOXYDIBENZOYL METHANE (AVOBENZONE), ETHYLHEXYL SALICYLATE (OCTISALATE), CARBOMER, TOCOPHERYL ACETATE, UNDECYLENOYL GLYCINE, TOCOPHEROL, ETHYLHEXYLGLYCERIN, STYRENE/ACRYLATES COPOLYMER, TETRASODIUM GLUTAMATE DIACETATE, XANTHAN GUM, SODIUM HYDROXIDE, SODIUM BENZOATE

INGRÉDIENTS CLÉ

PROBIOTIQUES : Bactéries désactivées de la famille des Lactobacilles (du groupe des bactéries à acide lactique), ces probiotiques sont très doux pour la peau et aident à soutenir le microbiome et la fonction barrière de la peau.

PRÉBIOTIQUES : Un mélange ultra-doux de fibres et de sucres qui nourrissent les bonnes bactéries de votre peau et aide à soutenir la barrière cutanée, avec une action antibactérienne contre les mauvaises bactéries.

ACIDE LACTIQUE : Le plus doux des AHA, il aide la peau à se maintenir au pH physiologique. Il a aussi un rôle hydratant et adoucissant. Nous utilisons une version à libération lente qui convient même aux peaux sensibles.

EXTRAIT DE YACON : Une racine de la même famille que les topinambours, le yacon contient une des plus hautes teneur en prébiotiques du règne végétal. En Amérique centrale il est souvent utilisé en sucre naturel. Le yacon des produits Gallinée est pressé à froid pour garder toutes ses qualités.

EXTRAIT DE MYRTE BIO : Plante méditerranéenne, la myrte est une plante riche en composés phénoliques, elle est bien connue pour ses actions antioxydantes, et protégée la peau du stress oxydatif.

PHYSIOLOGIQUE : Tous les produits Gallinée sont conçus pour respecter le pH de votre peau et de votre microbiome.

SANS : Ne contient pas de parfum, colorants, parabènes, huiles minérales, silicones, billes de plastique, phénoxéthanol ou méthylisothiazolinone.

CONSEILS D'UTILISATION

Appliquez sur votre visage et votre cou matin et soir, sur peau nettoyée. Cela crée une base de maquillage idéale. Comme la Crème Hydratante Visage Gallinée est très concentrée en principes actifs, une petite quantité de produit suffit. Pour finir, faites suivre par une protection solaire.

RÉSULTATS : La peau est apaisée, et l'hydratation des couches supérieures de l'épiderme augmente de 55% après 4 heures.

FIG 17. Extrait de la page internet du produit Gallinée « Crème Visage Hydratante »⁽⁵⁰⁾

La « Crème Visage Hydratante » est une crème qui convient aux peaux sensibles et sujettes à l'eczéma.

31 ingrédients sont cités, 95% des ingrédients sont d'origine naturelle. Les ingrédients actifs du point de vue du microbiome sont retrouvés en concentration relative importante, car ils sont mentionnés dès les premières lignes de la liste des ingrédients. Ce sont des probiotiques (*Lactobacillus*) et prébiotiques (notamment alpha-glucan oligosaccharide, inuline et jus de Yacon). La présence de postbiotique est citée, peut-être l'acide lactique, même si son utilité décrite sur le site concerne le maintien du pH. D'autres ingrédients renforcent la barrière cutanée (huile végétale de noix de coco et glycérine), ou promettent une protection contre les ultraviolets. Aucun excipient néfaste d'après la liste citée dans la méthodologie n'a été relevé. La formule est sans parfum. La maltodextrine permet de conserver le produit tout en respectant les bactéries. Le pH est physiologique.

Parmi les ingrédients dont l'efficacité a été citée précédemment, nous retrouvons notamment les *Lactobacilles*, l'inuline, l'extrait de Yacon, et l'alpha glucan-oligosaccharide.

Le site mentionne une étude clinique réalisée sur 20 personnes pendant 28 jours et sous contrôle dermatologique. Au vu des résultats, on peut comprendre que ce test est une auto-évaluation, ce qui signifie que ce sont les individus testés qui ont donné leur ressenti sur le produit : il ne s'agirait donc pas d'un test de mesure des constantes de la peau.

L'usage décrit ne paraît pas agressif.

Produits d'hygiène : nettoyants doux

L'objectif de ces produits d'hygiène est d'éliminer les peaux mortes et impuretés sans abîmer la barrière cutanée, notamment le film hydrolipidique, et sans altérer la composition du microbiome. Le nettoyage est en effet une étape cruciale pour le microbiome et la barrière cutanée : un pH trop éloigné du pH de la peau, l'utilisation d'agents antimicrobiens ou encore d'agents décapants peuvent être agressifs et ce pour tous types de peau.

Aime, « The Simple Cleanser »



**NOUVEAU PACKAGING
MÊME FORMULE**

THE SIMPLE CLEANSER

Gel nettoyant doux

100ML

★★★★★ 50 avis

The Simple Cleanser est un gel nettoyant non moussant pour ne pas abîmer le film hydrolipidique de la peau. Il assainit en profondeur, libère la peau des impuretés qui obstruent les pores et rééquilibre la peau. Grâce à ses propriétés antiseptiques, l'acide salicylique prévient la croissance des bactéries à la surface de la peau. Il permet ainsi de réduire les réactions inflammatoires responsables notamment de l'acné. The Simple Cleanser est idéal pour les peaux mixtes à grasses mais peut convenir à toutes les peaux même les plus sensibles. Sa formule reste inchangée, seul son flacon a été repensé dans un tout nouveau packaging en verre rechargeable. Il s'accompagne de sa lingette en coton 100% biologique pour une exfoliation tout en douceur.

Plus d'information :

Convient à tous les types de peaux
Peut s'utiliser sur les yeux, ne pique pas.

Notre complexe de pré & probiotiques participe à l'équilibre de la flore cutanée.

Peut s'utiliser en duo avec The Simple Oil pour un double nettoyage efficace.

Nécessite l'utilisation d'un produit spécifique pour le maquillage waterproof.

Sans parfum Testé sous contrôle dermatologique

INGRÉDIENTS :

AQUA (WATER), ROSA DAMASCENA FLOWER WATER, GLYCERIN, PROPANEDIOL, CELLULOSE GUM, ALPHA-GLUCAN OLIGOSACCHARIDE, SALIX ALBA (WILLOW) BARK EXTRACT, INULIN, POLYMNIA SONCHIFOLIA ROOT JUICE, FRUCTOSE, GLUCOSE, CENTELLA ASIATICA LEAF EXTRACT, LACTOBACILLUS, ANTHEMIS NOBILIS FLOWER EXTRACT, CAPRYLYL/CAPRYL GLUCOSIDE, XANTHAN GUM, CELLULOSE, MALTODEXTRIN, TETRASODIUM GLUTAMATE DIACETATE, CITRIC ACID, SODIUM HYDROXIDE, SODIUM BENZOATE, CITRONELLOL, GERANIOL

CONSEILS D'UTILISATION :

Le matin, masser une noisette sur peau humide puis rincer abondamment pour réveiller la peau. Le soir, mouiller une lingette AIME sous l'eau tiède puis la passer sur tout le visage du côté texturé pour retirer un maximum d'impuretés et le maquillage. Ensuite masser une noisette de The Simple Cleanser sur peau humide puis rincer avec le côté lisse de la lingette AIME.

FIG 18. Extrait de la page internet du produit de la marque Aime « The Simple Cleanser »⁽⁵¹⁾

Ce produit est décrit comme un gel nettoyant pour tous types de peaux, particulièrement les peaux mixtes à grasses.

24 ingrédients sont cités. Les ingrédients actifs du point de vue du microbiome sont retrouvés en concentration relative importante car ils sont mentionnés dès les premières lignes de la liste des ingrédients. Ce sont des probiotiques (*Lactobacillus*) et prébiotiques (notamment alpha-glucan oligosaccharide, inuline, et extrait de Yacon). D'autres ingrédients renforcent la barrière cutanée (glycérine), ou encore promettent un effet apaisant (extrait de Camomille).

Il est mentionné « sans parfum » mais la liste des ingrédients indique la présence de molécules aromatiques odorantes (citronellol et géraniol). Le citronellol est une molécule potentiellement allergisante et possède une action antimicrobienne.

Parmi les ingrédients dont l'efficacité a été citée précédemment, nous retrouvons notamment les *Lactobacilles*, l'extrait de Yacon, et l'alpha glucan-oligosaccharide. On note la présence d'acide salicylique qui aurait un effet antiseptique, mais nous ne disposons pas d'informations concernant la biosélectivité de cet effet. Dans le cas où il ne serait pas biosélectif, nous pouvons nous poser des questions sur d'éventuelles interactions avec les probiotiques et composants du microbiome. Dans le cas où il serait biosélectif, ce serait effectivement un actif intéressant pour les peaux à tendance acnéique.

Le seul test cité est un test de tolérance, sans indication sur d'éventuelles preuves d'efficacité.

L'usage de ce produit est recommandé « en association avec une lingette exfoliante », or ce geste, mal réalisé, peut conduire à une irritation de la peau qui peut contribuer à entretenir des phénomènes d'inflammation.

Gallinée, « Pain Lavant »

	<p>PAIN LAVANT €13.00 – €50.31 ★★★★★ 38 Avis</p> <p>Le meilleur saveur sans-savoir jamais utilisé</p> <p>Le Pain Lavant est formulé avec un pH de 5.8 qui respecte le pH naturel de votre peau.</p> <p>Non décapant et ultra-doux, ce pain dermatologique peut être utilisé sur le visage et le corps. Il les laissera doux, apaisés et frais.</p>	<p>INGRÉDIENTS CLÉ</p> <p>PREBIOTIQUES: Un mélange ultra-doux de fibres et de sucres qui nourrissent les bonnes bactéries de votre peau et aide à soutenir la barrière cutanée, avec une action antibactérienne contre les mauvaises bactéries.</p> <p>ACIDE LACTIQUE: Le plus doux des AHA, il aide la peau à se maintenir au pH physiologique. Il a aussi un rôle hydratant et adoucissant. Nous utilisons une version à libération lente qui convient même aux peaux sensibles.</p> <p>PHYSIOLOGIQUE: Tous les produits Gallinée sont conçus pour respecter le pH de votre peau et de votre microbiome. C'est spécialement important lors du nettoyage de la peau – vous verrez vraiment la différence.</p> <p>SANS : Ne contient pas de savon, colorants, SLS, parabènes, huiles minérales, silicones, billes de plastique, phénoxyéthanol ou méthylisothiazolinone.</p>
	<p>À SAVOIR</p> <p>Soutient le microbiome Nettoie</p> <p>Fabriqué en France Nourrit</p> <p>Peaux sensibles Apaise</p>	<p>CONSEILS D'UTILISATION</p> <p>Idéal pour le visage et le corps. Appliquer sur peau mouillée, masser légèrement et rincer.</p> <p>RESULTATS: Nettoie, adoucit et apaise la peau.</p>
<p>DESCRIPTION</p> <p>Retrouvez votre peau de bébé avec le Pain Lavant Gallinée</p> <p>Le Pain Lavant Gallinée laisse votre peau radieuse tout en la nettoyant, l'apaisant et la nourrissant. Assez doux pour le visage et le corps. Notre complexe scientifiquement formulé de prébiotiques et d'acide lactique nourrit et protège les bonnes bactéries de votre peau tout en éliminant les mauvaises. Sans savon et ultra doux.</p> <ul style="list-style-type: none"> Adapté à tous les types de peaux, même les plus sensibles. Non testé sur les animaux. Pas d'ingrédient d'origine animale. 	<p>LISTES DES INGRÉDIENTS</p> <p>DISODIUM LAURYL SULFOSUCCINATE MALTODEXTRIN SODIUM COCOYL ISETHIONATE STEARIC ACID AQUA (EAU) HYDROGENATED CASTOR OIL CETYL ALCOHOL ALPHA-GLUCAN OLIGOSACCHARIDE INULIN LACTIC ACID ARGININE PARFUM (FRAGRANCE) CITRIC ACID TITANIUM DIOXIDE LIMONENE</p>	

FIG 19. Extrait de la page internet du produit de la marque Gallinée « Pain Lavant » (52)

Ce produit est décrit comme un pain nettoyant visage et corps pour tous types de peaux. Il est présenté comme convenable pour les peaux sensibles et même sujettes à l'eczéma.

15 ingrédients sont cités. 89% sont d'origine naturelle. Les ingrédients actifs du point de vue du microbiome sont retrouvés en concentration relative modérée car mentionnés au milieu de la liste des ingrédients. Ce sont des prébiotiques (alpha-glucan oligosaccharide et inuline). D'autres ingrédients renforcent la barrière cutanée notamment une huile végétale, l'huile de ricin. Ce pain est parfumé ce qui pourrait avoir un impact sur son potentiel allergisant, mais en raison du faible temps d'exposition et certainement d'une faible rémanence cutanée, on ne peut pas conclure. Il est à noter qu'une version de ce pain, sans parfum cette fois, a été récemment commercialisée. La maltodextrine permet de conserver le produit tout en respectant les bactéries. Le pH est physiologique.

Parmi les ingrédients dont l'efficacité a été citée précédemment, nous retrouvons ici l'alpha glucan-oligosaccharide et l'inuline.

Le site mentionne une étude clinique réalisée sur 20 personnes pendant 28 jours et sous contrôle dermatologique. Au vu des résultats, on peut comprendre que ce test est une auto-évaluation.

L'usage décrit ne paraît pas agressif.

Synthèse de l'analyse

Aime propose une routine complète qui vise à améliorer l'aspect de la peau en régulant le microbiome intestinal d'une part, et par l'entretien de la peau au moyen par de soins topiques, d'autre part. Les produits contiennent tous des pré et probiotiques relativement connus, et le produit qui semble être le plus actif d'un point de vue microbiologique est le soin hydratant. Les autres composants des formules tels que les céramides et la glycérine indiquent la volonté de renforcer et entretenir la fonction barrière de la peau. Les nettoyants sont décrits comme doux, les formules sans parfum.

Ces produits semblent effectivement respecter le microbiome cutané, mais il n'y a aucune information sur le pH, ce qui pourrait changer la donne.

De plus, on peut s'interroger sur l'agressivité potentielle d'une lingette exfoliante en coton, et l'impact de la présence de Citronellol dans le gel lavant. D'autre part, il serait intéressant de pouvoir disposer de tests cliniques prouvant d'une part l'efficacité des produits sur la peau en plus des tests de tolérance déjà réalisés, et d'autre part une éventuelle synergie entre les produits justifiant l'intérêt d'une routine de cinq produits. Nous ne disposons pas d'information concernant les bactéries spécifiquement ciblées par ces produits.

Gallinée propose des produits et des compléments alimentaires majoritairement formulés avec des ingrédients d'origine naturelle. Les produits sont formulés sans ingrédients fermement mis en cause dans le respect du microbiome. Les produits contiennent des pré et probiotiques reconnus, le produit le plus complet étant la crème hydratante. Les bases sont douces et visent à renforcer la barrière cutanée. Ces soins conviennent à divers types de peaux notamment à tendance atopique. Le pH est physiologique. Les gestes sont adaptés aux peaux sensibles.

Ces produits semblent effectivement respecter le microbiome.

Les résultats ont prouvé l'efficacité de ces produits mais à travers des autoévaluations, sans preuve scientifique de l'effet sur le microbiome.

Ces deux marques proposent des soins hydratants et lavants basés sur des supports neutres et renforçant la barrière cutanée. À cette base s'ajoutent des prébiotiques, probiotiques, et postbiotiques. Les formules les plus complètes sont les soins hydratants. L'efficacité des formules entières vis-à-vis du microbiome n'est pas prouvée scientifiquement mais ces produits semblent globalement inoffensifs.

2.3 Analyse des produits qui rééquilibrent le microbiome : exemple de la dermatite atopique

Les marques de dermocosmétique pure sont souvent « dirigées vers » et segmentées en fonction de problématiques dermatologiques. Comme évoqué côté brevets, à l'heure actuelle, les produits les plus développés par ces marques sont à destination des peaux atteintes de dermatite atopique.

Cette analyse porte sur des produits emblématiques de deux marques françaises, de dermocosmétique, et thermales.

La Roche-Posay est une marque appartenant au groupe L'Oréal, dont elle est le pilier de la division Cosmétique Active. Spécialiste des peaux sensibles, et très couramment recommandée par les dermatologues, c'est un acteur majeur de la dermocosmétique en France et à l'étranger. Les produits contiennent l'eau thermale de La Roche-Posay, réputée pour sa richesse en sélénium (oligo-élément aux vertus anti-oxydantes) à l'action apaisante et anti-irritante. C'est également une marque très active sur le sujet du microbiome et qui se décrit comme pionnière sur ce sujet. Parmi ses produits phares, deux s'adressent aux pathologies décrites en partie I, LIPIKAR Baume AP+M et EFFACLAR Duo(+).

Nous nous intéresserons à deux produits inclus dans la routine recommandée pour les peaux atopiques ; le Syndet AP+ et le Baume AP+M.

Avène est une marque appartenant au groupe Pierre Fabre. Sur le segment de la dermocosmétique, notamment thermale, c'est le concurrent direct de La Roche-Posay. Également spécialiste des peaux sensibles, elle est très couramment recommandée par les dermatologues en France et à l'étranger. Les produits contiennent l'eau thermale d'Avène, également réputée pour son action apaisante et anti-irritante.

Nous nous intéresserons à deux produits inclus dans la routine recommandée pour les peaux sujettes à la dermatite atopique ; l'Huile Lavante Relipidante XERACALM AD et le Baume Relipidant XERACALM AD.

Produits de soin : Baumes émoullients et relipidants

L'objectif de ces produits de soin est d'hydrater, apaiser, restaurer et renforcer la barrière cutanée, notamment au niveau de la peau lésée, qu'elle doit en outre respecter. En complément, ces produits ont pour objectif de rétablir l'équilibre physiologique du microbiome afin de prévenir les rechutes : rétablir la diversité du microbiome, lutter contre *S.aureus* et ses facteurs de virulence notamment sa capacité à former des biofilms. Pour rappel, le Vidal recommande l'utilisation d'émoullients hypoallergéniques afin de réduire la sécheresse cutanée, et ce en période de poussée et entre les poussées. Tout potentiel irritant (parfum, conservateurs, allergènes) doit être évité.



LIPIKAR BAUME AP+M

NOUVEAU Baume relipidant triple-réparation. Apaise immédiatement. Anti-gratage. Anti-rechute.



Sécheresses extrêmes, tendance à l'eczéma atopique



Sans parfum



Corps & visage



Bébés, enfants, adultes

NOUVEAU Baume relipidant triple-réparation. Apaise immédiatement. Anti-gratage. Anti-rechute. Il aide à espacer les pics de sécheresses sévères. Formulé avec de l'Aqua posae filiformis et du Microrésyl, de l'Eau Thermale de La Roche-Posay et du Beurre de Karité. Convient aux peaux sensibles du bébé, de l'enfant et de l'adulte. Il est également concentré en Glycérine, un actif de référence pour l'hydratation de la peau. Spécialement formulé pour les peaux à tendance à l'eczéma atopique. Sans parfum.

PROPRIÉTÉS

LIPIKAR BAUME AP+M rééquilibre le microbiome cutané. Le microbiome est l'écosystème invisible de micro-organismes sur la peau, dont l'équilibre assure la bonne santé. Sa texture crème assure confort et protection en une application par jour. Elle pénètre rapidement, ne colle pas et laisse un fini non gras qui permet un habillage facile et rapide. La peau est confortable et apaisée. Convient aux peaux sensibles du bébé, de l'enfant et de l'adulte. Spécialement formulé pour les peaux à tendance à l'eczéma atopique. Sans parfum.

INGRÉDIENTS CODE F.I.L. B237056/1		
<ul style="list-style-type: none"> AQUA / WATER BUTYROSPERMUM PARKII BUTTER / SHEA BUTTER GLYCERIN DIMETHICONE NIACINAMIDE CETEARYL ALCOHOL BRASSICA CAMPESTRIS SEED OIL / RAPESEED SEED OIL GLYCERYL STEARATE AMMONIUMPOLYACRYLOYLDIMETHYL 	<ul style="list-style-type: none"> TAURATE PEG-100 STEARATE PROPANEDIOL OPHIPOGON JAPONICUS ROOT EXTRACT PEG-20 METHYL GLUCOSE SESQUISTEARATE SORBITAN TRISTEARATE DIMETHICONOL SODIUM CHLORIDE MANNOSE COCO-BETAINE 	<ul style="list-style-type: none"> DISODIUM EDTA CAPRYLOYL GLYCINE CAPRYLYL GLYCOL VITREOSCILLA FERMENT CITRIC ACID MALTODEXTRIN XANTHAN GUM TOCOPHEROL PENTAERYTHRITYL TETRA-DI-T-BUTYL HYDROXYHYDROCINNAMATE

INGRÉDIENTS

BEURRE DE KARITÉ

Ingrédient clé de la gamme LIPIKAR. Le beurre de Karité aide à réduire la sensation de démangeaisons. Conseillé pour les peaux à tendance à l'eczéma atopique.

NIACINAMIDE

Le complexe exclusif AP+M rééquilibre le microbiome cutané. Le microbiome est l'écosystème invisible de micro-organismes sur la peau, dont l'équilibre assure la bonne santé.

TECHNOLOGIE AP+M [AQUA POSAE + MICRORESYL]

EFFICACITÉ PROUVÉE PAR 7 ÉTUDES CLINIQUES
Anti-gratage, apaise immédiatement, espace les crises de sécheresse sévère.

TOLÉRANCE
Testé sur + de 700 sujets avec des dermatologues et des pédiatres.

EAU THERMALE
Issue du centre thermique dermatologique de La Roche-Posay.

ENGAGEMENT ÉTHIQUE
Approvisionnement solidaire de karité bénéficiant à 13 000 femmes au Burkina Faso.

TESTÉ ET APPROUVÉ
par l'association française de l'eczéma.

RECYCLAGE
Flacon 400 ml recyclable à trier. Pompe et tubes 200 ml / 75 ml à jeter.

EFFICACITÉ

Efficacité prouvée par 7 études cliniques

Résultats cliniques de l'utilisation en routine avec LIPIKAR Syndet AP+*

- Réduction des sensations de démangeaison de **41%**
- Baisse de la perte de sommeil de **42%**
- Amélioration de la qualité de vie de **+69%**

*Etude clinique sur 51 sujets (enfants et adultes) pendant 2 semaines.

TEXTURE & APPLICATION

Une application par jour. Visage & Corps.
Absorption rapide pour faciliter et accélérer l'application quotidienne.
Finis non-gras, non-collants.

Pour réduire les sécheresses sévères dès la douche, appliquer un produit relipidant comme la crème de douche LIPIKAR SYNDET AP+ ou l'huile de douche LIPIKAR HUILE LAVANTE AP+.
En relais durant la journée pour apaiser les sensations de démangeaisons utiliser LIPIKAR STICK AP+.

FIG 20. Extrait de la page internet du produit de la marque La Roche-Posay « LIPIKAR Baume AP+M » (53)

Le « LIPIKAR Baume AP+M » est un baume hydratant et relipidant à destination des peaux présentant une sécheresse extrême et une tendance à l'eczéma atopique.

27 ingrédients sont cités. Les ingrédients actifs du point de vue du microbiome ne sont pas retrouvés en concentration relative importante. Il s'agit d'ingrédients rentrant dans la composition du complexe breveté AP+M. Ce complexe contient de l'Aqua Posae, un actif biotechnologique postbiotique obtenu par culture de la bactérie *Vitreoscilla filiformis* dans de l'eau thermale de La Roche-Posay. Cette bactérie est une bactérie retrouvée à l'état dans l'eau thermale de La Roche-Posay, c'est une bactérie à Gram négatif non pathogène. Y est associé un extrait de racines de fleurs de muguet japonais, l'*Ophiopogon japonicus*.

D'autres ingrédients permettent de renforcer la barrière cutanée en restaurant le film hydrolipidique (beurre végétal de karité), permettant ainsi de réduire les pertes en eau responsables de la sécheresse. Le niacinamide ou vitamine PP vise à réduire les sensations de démangeaisons. Aucun excipient néfaste d'après la liste citée dans la méthodologie n'a été relevé. La formule est sans parfum, et le pH n'est pas spécifié.

Les ingrédients relevés précédemment ont fait preuve de leur efficacité sur le microbiome. L'Aqua Posae correspond à une fraction de lipopolysaccharide de la bactérie *Vitreoscilla filiformis*. Cette fraction comprend un lipide A reconnu par les récepteurs TLR-2 au niveau des kératinocytes ⁽⁵⁴⁾. L'activation de ces récepteurs entraîne la synthèse de β -défensines et l'activation d'une cascade qui permet de renforcer les jonctions serrées et contrôler l'inflammation ⁽⁵⁷⁾. Ainsi, c'est un ingrédient hautement approprié dans le maintien et la restauration de l'intégrité de la peau.

L'extrait d'*Ophiopogon japonicus* contient des fructo-oligosaccharides dont l'activité de prévention des rechutes a été démontrée chez des patients atteints de dermatite atopique où ce composé inhiberait la capacité de *S.aureus* à former des biofilms ⁽⁵⁵⁾. La Roche-Posay a déposé pour cet extrait le nom « microresyl » ⁽⁵⁶⁾.

Ce complexe AP+M semble donc tout à fait intéressant à inclure dans la formule d'un émollient pour peaux atteintes de dermatite atopique.

Ces effets bénéfiques ont été évalués sur le produit total, par une étude clinique réalisée sur 51 sujets pendant 2 semaines. Les résultats positifs attestent d'une réduction des rechutes et des démangeaisons, ainsi que l'amélioration de la qualité de vie.

L'usage décrit ne paraît pas agressif. Un produit d'hygiène, le Syndet AP+, est cité en association avec le Baume LIPIKAR AP+M et l'efficacité de cette routine de soin a été évaluée cliniquement.



Le baume anti-démangeaison qui nourrit et apaise la peau tout en rééquilibrant le microbiome cutané.

Composition

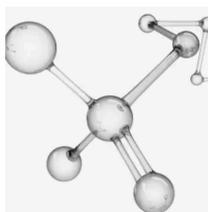
AVÈNE THERMAL SPRING WATER (AVÈNE AQUA), MINERAL OIL (PARAFFINUM LIQUIDUM), GLYCERIN, CAPRYLIC/CAPRIC TRIGLYCERIDE, PEG-12, OENOTHERA BIENNIS (EVENING PRIMROSE) OIL (OENOTHERA BIENNIS OIL), GLYCERYL STEARATE, MYRETH-3 MYRISTATE, PEG-100 STEARATE, POLYACRYLATE-13, AQUAPHILUS DOLOMIAE EXTRACT, ARGININE, CITRIC ACID, EVENING PRIMROSE OIL/PALM OIL, AMINOPROPANEDIOL ESTERS, GLYCINE, POLYISOBUTENE, POLYSORBATE 20, SORBITAN ISOSTEARATE, TOCOPHEROL, WATER (AQUA)

Cer-omega



Lipides semblables à ceux de la peau. Nourrissent et restaurent la barrière cutanée.

l-modulia®



Actif postbiotique breveté issu de l'Eau thermale D'Avène. Diminue les démangeaisons, stimule les défenses de la peau et lutte contre les irritations.

XeraCalm A.D Baume relipidant

Hydrate, Nourrit, Apaise

★★★★☆ 35 avis

Baume relipidant pour les peaux très sèches sujettes à l'eczéma atopique et aux démangeaisons.



Anti-démangeaisons



Nourrissant



Protecteur

Anti-démangeaisons - 0% Conservateur - Non comédogène.

XeraCalm A.D baume relipidant soulage les peaux très sèches sujettes à l'eczéma atopique et aux démangeaisons grâce à l'association d'actifs d'exception choisis pour leur efficacité et leur innocuité l-modulia®, 1er actif postbiotique issu de l'eau thermale d'Avène diminue les démangeaisons*, stimule les défenses de la peau et lutte contre les irritations. Les Cer-omega, lipides semblables à ceux de la peau agissent sur la sécheresse et restaurent la barrière cutanée. Grâce à la Cosmétique Stérile® une technologie unique permettant de maintenir le produit stérile tout au long de son utilisation et son tube pompe parfaitement hermétique, ce soin haute performance garantit une sécurité et un respect optimal de la peau et du microbiome cutané Sans conservateurs, sans parfum, non comédogène et élaboré en vue de minimiser les risques de réactions allergiques, XeraCalm A.D Baume relipidant est idéal pour la peau des nourrissons, des enfants et des adultes.

Avantage

Un soin relipidant, qui apaise les sensations de démangeaisons dues à la sécheresse de la peau.

Bénéfices

- ANTI-DÉMANGEAISONS : une efficacité reconnue par des dermatologues du Forum Européen de Dermatologie dans la prise en charge de l'eczéma atopique (catégorie "Emollient PLUS**).
- RELIPIDANT : soulage les peaux très sèches sujettes à l'eczéma atopique et aux démangeaisons.
- APAISANT grâce à l'Eau thermale d'Avène.

Fréquence d'utilisation

1 à 2 fois par jour

Conseil d'utilisation

Déposez le Baume dans le creux de la main puis l'étaler sur tout le corps.

Astuce de l'expert

Pour une application en douceur, étalez d'abord le Baume dans les mains puis l'étaler sur tout le corps avec toute la surface des mains en faisant de larges mouvements. Evitez de frictionner la peau pour ne pas l'irriter.

5 jours

une disparition des sensations de démangeaisons dès 5 jours^{1 2}

-50%

une diminution de la sécheresse cutanée de -50% dès 7 jours²

59%

une amélioration de la qualité du sommeil de +59% dès 7 jours²

*Temps moyen de disparition du prurit. **Etude de phase IV sur 1711 patients France, DOM-TOM et Italie - pour 75% des patients utilisation de XeraCalm A.D soin seul 1 à 2 fois par jour pendant 7 jours dans l'indication de sécheresse prurigineuses. — ¹Dues à la sécheresse cutanée. ² Formule topique composée d'excipients et d'actifs additionnels non médicamenteux. ³ reconnu par European Dermatology Forum - Guidelines for Treatment of Atopic Eczema (Atopic Dermatitis), 2018.

FIG 21. Extrait de la page internet du produit de la marque La Roche-Posay « LIPIKAR Baume AP+M » (58)

Le « XERACALM A.D Baume relipidant » est un baume à destination des peaux très sèches sujettes à l'eczéma atopique.

20 ingrédients sont cités. L'ingrédient actif sur le microbiome présente une concentration relative peu importante, il s'agit du complexe breveté I-modulia. Ce complexe contient un actif biotechnologique postbiotique obtenu par culture de la bactérie *Aquaphilus dolomiae*, retrouvée à l'état naturel dans l'eau thermale de La Roche-Posay, c'est une bactérie non pathogène.

Sont également repérables l'huile d'onagre (*Oenothera biennis* oil), et les esters d'huile d'onagre et de palme qui entrent dans la composition du complexe lipidique Cer-Omega visant à renforcer et restaurer la barrière cutanée.

Ce baume est constitué d'une proportion importante de glycérine et de paraffine, intéressantes pour reconstituer un film hydrolipidique. La formule est à pH physiologique, garantie stérile, non comédogène, sans conservateurs ni parfum, et hypoallergénique.

La bactérie *Aquaphilus dolomiae* a fait preuve de son efficacité anti-inflammatoire sur le microbiome notamment dans une étude publiée en 2016, qui a démontré son activité inhibitrice sur deux interleukines impliquées dans la dermatite atopique et sur un récepteur activé par les allergènes dont l'expression serait augmentée au niveau des sites de lésions ⁽⁵⁷⁾.

Le complexe I-modulia semble donc intéressant à inclure dans la formule d'un émollient pour peaux atteintes de dermatite atopique.

Ces effets bénéfiques ont été évalués sur le produit total, par une étude clinique réalisée sur plus de 1000 patients. Les résultats positifs attestent d'une réduction importante et rapide de la sécheresse cutanée et des démangeaisons.

L'usage décrit ne paraît pas agressif. En outre, il est appréciable de remarquer la recommandation d'un usage doux et sans friction pour éviter d'aggraver l'irritation de la peau.

Produits d'hygiène : Huile lavante et syndet relipidants

L'objectif de ces produits d'hygiène est d'éliminer les peaux mortes et impuretés notamment potentiels allergènes tout en évitant d'irriter une barrière cutanée déjà fragilisée par un film hydrolipidique défaillant et des lésions inflammatoires. Le moment de la douche est en effet une étape cruciale pour le microbiome et la barrière cutanée des peaux atopiques, car l'exposition prolongée à une eau chaude et potentiellement dure peut entretenir l'inflammation et la sécheresse. Un pH trop éloigné du pH de la peau, l'utilisation d'agents antimicrobiens ou encore d'agents décapants sont particulièrement déconseillés, et il est recommandé d'utiliser des agents lavants doux sans savon. En complément, ces produits peuvent contribuer à rétablir l'équilibre physiologique du microbiome : rétablir la diversité du microbiome, lutter contre *S.aureus* et ses facteurs de virulence notamment sa capacité à former des biofilms. Tout potentiel irritant (parfum, conservateurs, allergènes) doit être évité.



LIPIKAR SYNDET AP+

Crème lavante relipidante, anti-irritations. Efficacité anti-grattage. Tolérance optimale. Dès les premiers jours de la vie.



Corps & visage



Bébé, enfants, adultes



Sécheresses extrêmes, tendance à l'eczéma atopique



Sans parfum

Apaise immédiatement **les sensations de démangeaisons** dès la douche, dès la naissance.
Testé sur peau à tendance à l'eczéma atopique.
 Convient au cuir chevelu des nourrissons, aux croûtes de lait et aux zones intimes. Ne pique pas les yeux.

400 ml
200 ml

PROPRIÉTÉS

LIPIKAR Syndet AP+ est une **base lavante ultra-douce** qui agit sur les 2 facteurs déterminants d'**une peau à tendance à l'eczéma atopique** :

- Rétablit et stabilise l'équilibre du microbiome** population de micro-organismes présents à la surface de la peau, grâce à l'Aqua Posae Filiformis.
- Restaure et préserve la barrière cutanée** grâce au Beurre de Karité.

Sa formule est concentrée en Niacinamide **apaisant**. Elle a été élaborée avec un minimum d'ingrédients, sélectionnés pour leur efficacité, leur tolérance au **pH physiologique** et pour **minimiser les risques d'allergies**.

Formulé sans parfum.

Testé sous contrôle pédiatrique et ophtalmologique.

Testé sur les peaux à tendance à l'eczéma atopique ou allergique.
 Sécheresses sévères **du nouveau-né* à l'adulte.**
 Convient également au cuir chevelu et aux croûtes de lait des nourrissons.

Indiqué pour les peaux sensibles, très sèches, irritées et sujettes aux sensations de démangeaisons, génératrices de grattage.

*Protocole : 43 nouveau-nés âgés de 13 à 31 jours. 1 application par jour sur le corps et le visage pendant 28 jours.

INGRÉDIENTS | CODE F.I.L C223382/1

<ul style="list-style-type: none"> • AQUA / WATER • GLYCERIN • SODIUM LAURETH SULFATE • PEG-200 • HYDROGENATED GLYCERYL PALMATE • COCO-BETAINE • POLYSORBATE 20 • CITRIC ACID 	<ul style="list-style-type: none"> • PEG-7 • GLYCERYL COCOATE • NIACINAMIDE • ACRYLATES COPOLYMER • BUTYROSPERMUM PARKII BUTTER / SHEA BUTTER • COCAMIDE MEA • DISODIUM EDTA 	<ul style="list-style-type: none"> • GLYCOL DISTEARATE • MANNOSE • POLYQUATERNIUM-11 • SODIUM BENZOATE • SODIUM CHLORIDE • SODIUM HYDROXIDE • VITREOSCILLA FERMENT
--	---	--

Les listes d'ingrédients entrant dans la composition des produits de notre marque sont régulièrement mises à jour. Avant d'utiliser un produit de notre marque, vous êtes invités à lire la liste d'ingrédients figurant sur son emballage afin de vous assurer que les ingrédients sont adaptés à votre utilisation personnelle.

INGRÉDIENTS



AQUA POSAE FILIFORMIS



NIACINAMIDE



BEURRE DE KARITÉ

Actif exclusif, l'Aqua Posae Filiformis agit sur l'un des facteurs déterminants des peaux extrêmement sèches à tendance à l'eczéma atopique : il rétablit et stabilise l'équilibre du microbiome. Aide à réduire la sensation de démangeaisons. Conseillé pour les peaux à tendance à l'eczéma atopique. ingrédient clé de la gamme LIPIKAR, le beurre de Karité est reconnu pour sa capacité à reformer le film hydrolipidique de la peau.

EFFICACITÉ

Apaise immédiatement et réduit les **sécheresses sévères** dès la douche. Efficacité anti-grattage. **Hydratation 24h.**

93%* La peau est apaisée

98%* La peau est plus douce

* Questionnaire d'Auto-évaluation après 4 semaines. Test réalisé sur 54 adultes de 18 à 65 ans ayant une peau sensible et sèche à tendance à l'eczéma atopique. 1 application au moins par jour pendant 4 semaines.

TEXTURE & APPLICATION

TEXTURE

Un gel-crème enveloppant qui soigne tout en nettoyant. Formulé sans parfum.

COMMENT L'APPLIQUER?

Appliquer sur la peau préalablement mouillée sur visage et corps. Masser légèrement puis rincer.

Après la toilette, appliquer un soin corps relipidant anti-irritation, comme **LIPIKAR BAUME AP+M** pour espacer les pics de sécheresse sévère.

En relais durant la journée pour apaiser les sensations de démangeaisons utiliser **LIPIKAR STICK AP+**.

FIG 22. Extrait de la page internet du produit de la marque La Roche-Posay « LIPIKAR Syndet AP+ » (59)

Le « LIPIKAR Syndet AP+ » est un détergent synthétique présenté sous forme de crème lavante à destination des peaux très sèches sujettes à l'eczéma atopique.

22 ingrédients sont cités. En dernier on retrouve l'ingrédient présenté dans le baume LIPIKAR AP+M, le *Vitreoscilla* ferment ou « Aqua Posae », dont l'efficacité a fait ses preuves dans le maintien et la restauration de l'intégrité de la peau.

D'autres ingrédients permettent de renforcer la barrière cutanée en restaurant le film hydrolipidique (beurre végétal de karité et glycérine), permettant ainsi de limiter les pertes en eau, responsables de la sécheresse. Le niacinamide ou vitamine PP vise à réduire les sensations de démangeaisons.

Aucun excipient néfaste d'après la liste citée dans la méthodologie n'a été relevé. La formule est sans parfum, et le pH est physiologique.

Cette formule semble donc tout à fait adaptée au nettoyage des peaux atopiques.

Ses effets bénéfiques ont été évalués sur le produit total, par une étude réalisée sur 54 sujets pendant 4 semaines. Les résultats positifs, obtenus par autoévaluation attestent de l'effet apaisant et hydratant.

L'usage décrit ne paraît pas agressif. Un produit de soin, le LIPIKAR AP+M, est cité en association avec le Syndet AP+ et l'efficacité de cette routine de soin a été évaluée cliniquement, comme cité précédemment.



XeraCalm A.D Huile lavante relipidante

Nourrit, Apaise, Nettoie

Soyez le premier à donner votre avis

Huile lavante relipidante pour les peaux très sèches sujettes à l'eczéma atopique et aux démangeaisons.

Soin lavant au pouvoir relipidant.

XeraCalm A.D Huile lavante relipidante nettoie en douceur et apaise les peaux très sèches sujettes à l'eczéma atopique et aux démangeaisons. Premier geste du rituel anti-démangeaisons, elle laisse la peau douce, confortable et respecte le microbiome cutané. Sans savon et au pH physiologique, elle peut être utilisée en phase de poussée sur le visage, le corps et le cuir chevelu. Sa formule combine le 1er actif postbiotique issu de l'Eau thermale d'Avène I-modulia®, qui diminue les démangeaisons*, stimule les défenses de la peau et lutte contre les irritations, avec des Cer-omega lipides semblables à ceux de la peau reconnus pour nourrir et restaurer la fonction barrière cutanée et l'Eau thermale d'Avène, naturellement apaisante, anti-irritante et adoucissante. Sans parfum et élaborée en vue de minimiser les risques de réactions allergiques, XeraCalm A.D Huile lavante relipidante ne pique pas les yeux et est idéale pour la peau des nouveau-nés, des enfants et des adultes.

Le soin lavant au pouvoir relipidant. Sans savon et au pH physiologique.

Avantage

Relipidante, cette huile lavante apaise les démangeaisons dues à la sécheresse de la peau.

Bénéfices

- ANTI-DEMANGEAISONS* grâce à I-modulia®.
- RELIPIDANTE grâce à l'action reconnue des Cer-omega.
- APAISANTE grâce à l'Eau thermale d'Avène.

Composition

AVENE THERMAL SPRING WATER (AVENE AQUA). GLYCERIN WATER (AQUA). HYDROGENATED STARCH HYDROLYSATE. DISODIUM COCOAMPHODIACETATE. DECYL GLUCOSIDE. POLYSORBATE 20. SODIUM CHLORIDE. CETEARETH-60 MYRISTYL GLYCOL. AQUAPHILUS DOLOMIAE EXTRACT. ARGININE. CITRIC ACID. COCO-GLUCOSIDE. EVENING PRIMROSE OIL/PALM OIL AMINOPROPANEDIOL ESTERS. GLYCERYL OLEATE. GLYCINE. HYDROGENATED VEGETABLE GLYCERIDES CITRATE. SIMMONDSIA CHINENSIS (JOJOBA) SEED OIL (SIMMONDSIA CHINENSIS SEED OIL). SODIUM BENZOATE. TOCOPHEROL. TRISODIUM ETHYLENEDIAMINE DISUCCINATE

Fréquence d'utilisation

Quotidien

Conseil d'utilisation

Lors de la douche, émulsionnez l'Huile lavante relipidante XeraCalm A.D dans les mains préalablement mouillées et appliquez sur la peau.

Astuce de l'expert

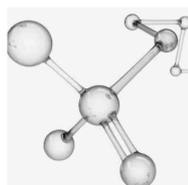
Pour le bain mélangez 5 pressions dans l'eau du bain pour protéger la peau des effets desséchants de l'eau

Cer-omega



Lipides semblables à ceux de la peau. Nourrissent et restaurent la barrière cutanée.

I-modulia®



Actif postbiotique breveté issu de l'Eau thermale d'Avène. Diminue les démangeaisons, stimule les défenses de la peau et lutte contre les irritations.

85%

diminue les démangeaisons dès la première utilisation¹ et 24H d'hydratation²

100%

après une semaine d'utilisation¹, la peau est douce, nourrie et apaisée

-95%

de démangeaisons après 3 semaines d'utilisation¹

¹Etude de tolérance et d'efficacité sur 55 sujets (adultes, enfants, nourrissons) sous contrôle dermatologique et pédiatrique. 1 à 2 applications/jour pendant 3 semaines. Évaluation du score de prurit après 3 semaines. ²Pourcentage de satisfaction après première utilisation et après 1 semaine. ³Cinétique IH, 22 sujets à peau déshydratée, application unique. — *Dues au dessèchement cutané.

FIG 23. Extrait de la page internet du produit de la marque Avène « XeraCalm A.D Huile lavante relipidante » ⁽⁶⁰⁾

Le produit « XERACALM A.D Huile lavante » est un soin lavant à destination des peaux très sèches sujettes à l'eczéma atopique.

21 ingrédients sont cités. L'ingrédient actif sur le microbiome est le complexe breveté I-modulia dont l'efficacité anti-démangeaisons et anti-inflammatoire a fait ses preuves. Ce complexe contient un actif biotechnologique postbiotique obtenu par culture de la bactérie *Aquaphilus dolomiae*, retrouvée à l'état naturel dans l'eau thermale de La Roche-Posay, c'est une bactérie non pathogène. Sont également repérables les esters d'huile d'onagre et de palme qui entrent dans la composition du complexe lipidique Cer-Omega visant à renforcer et restaurer la barrière cutanée, et la proportion importante de glycérine.

La formule est à pH physiologique, garantie sans savon ni parfum et hypoallergénique.

Cette formule semble donc tout à fait adaptée au nettoyage des peaux atopiques.

Ces effets bénéfiques ont été évalués sur le produit total, par une étude de tolérance réalisée sur 55 patients. Les résultats positifs, obtenus par autoévaluation attestent de l'effet apaisant et hydratant.

L'usage décrit ne paraît pas agressif. En outre, il est appréciable de remarquer la recommandation d'usage en dilution dans l'eau du bain afin de protéger la peau.

Synthèse de l'analyse

Avène et La Roche-Posay sont deux piliers français de la dermocosmétique thermale, le premier issu de l'industrie pharmaceutique, le second de l'industrie cosmétique.

Ces marques proposent des produits de soin et d'hygiène à destination des peaux atteintes de dermatite atopique.

Pour les produits de soin, les bases sont des textures riches en lipides et neutres et associées à des actifs sous la forme de complexes brevetés à l'efficacité vérifiée et valorisant l'eau thermale. Ces produits sont extrêmement similaires dans l'intention, mais les stratégies sont un peu différentes : La Roche-Posay se démarque grâce à la capacité du microresyl à lutter contre le *Staphylococcus aureus* et sa formation de biofilms, permettant ainsi de prévenir les rechutes. Avène insiste sur les résultats obtenus pour la réduction des démangeaisons. Les lipides utilisés sont le beurre végétal de karité chez La Roche-Posay, et un complexe breveté de lipides végétaux et de céramides chez Avène, également retrouvés sur les produits d'hygiène, aux formules plus allégées.

Les études d'efficacité sont très poussées pour les produits de soin, mais les produits d'hygiène sont seulement évalués au niveau de la tolérance.

En termes d'usage, La Roche-Posay teste ses routines, Avène communique un peu mieux sur l'utilisation de ses produits.

Dans les deux cas, renforcer la barrière cutanée, apaiser le prurit, et rééquilibrer le microbiome semblent être des promesses tenues, et prouvées, au-delà même des recommandations du Vidal.

2.4 Discussion

Suite à cette étude de cas, nous pouvons constater que la simple lecture de la liste des ingrédients est d'autant plus complexe qu'elle ne peut être que qualitative. Dans ce cadre, nous ne disposons pas d'informations relatives aux concentrations de chaque composant. Or pour beaucoup l'activité et donc l'efficacité dépend de la dose.

Dans ce cas, la conclusion ne peut être faite qu'à lecture des tests d'efficacité, dont le choix de la réalisation, des modalités, et des résultats communiqués, est laissé aux industriels.

En règle générale, on retrouve peu de preuves chiffrées en termes de mesure des paramètres cutanés de ces allégations. Les marques de dermocosmétiques sont ici les plus solides en termes de tests.

En complément, on peut souligner que le choix des allégations concernant certains ingrédients comme l'acide lactique, parfois présenté comme un postbiotique, d'autres comme un « simple » agent de régulation du pH, pose la question d'un consensus sur la définition précise des ingrédients utilisés en cosmétique dont l'action est dirigée vers le microbiome.

D'autres points restent à investiguer pour poursuivre l'étude : la valeur des labels et certifications mis en valeur, l'existence ou non d'un intérêt à cumuler les actifs prébiotique, probiotique et postbiotique dans différents produits d'une routine, la survie des probiotiques dans le temps, le juste choix des conservateurs, ou encore une comparaison de l'efficacité des formules en fonction de leur galénique.

3. Synthèse et recommandations

Depuis quelques années, on constate une accélération dans la recherche et innovation produit du segment dermocosmétique autour de l'axe « microbiome ». De nombreuses marques de parapharmacie mais également des marques indépendantes plus récentes ont décidé de se saisir du sujet. Néanmoins, les niveaux d'efficacité, de preuve et d'exigence en termes de formule sont sensiblement différents.

Or les clients qui se dirigent vers ces produits recherchent qualité, transparence et efficacité. Avec l'émergence d'applications de notation, comme Yuka ou INCI Beauty, les formules sont soumises au regard critique nouvellement « expert » des clients. Les plus intransigeants n'hésitent plus épingler publiquement les marques qu'ils estiment critiquables sur les réseaux sociaux notamment, à tort... comme à raison.

Deux idées à destination des industriels peuvent émerger de ce constat :

D'une part, il est primordial de développer des **formules les plus courtes et rassurantes possibles**, et de **communiquer** sur les ingrédients qui la composent. Il semblerait que le marketing prenne parfois quelques libertés et que certaines allégations ne soient pas toujours fondées. Cela peut être interprété comme une conséquence du manque de consensus industriel et réglementaire sur la définition du microbiome, les tests à produire, l'interprétation des résultats et les mentions à destination du consommateur. Par ailleurs si les acteurs de la cosmétique proposent de restaurer un microbiome que d'autres produits contribuent à déséquilibrer, existe alors une ambivalence qui peut aboutir à une perte de confiance des consommateurs. C'est également là la force des marques entièrement dédiées au microbiome et qui proposent une offre alternative qui peut permettre de remporter une adhésion importante et à long terme.

D'autre part, face à ces consommateurs exigeants, **le rôle du pharmacien d'officine** n'est pas à négliger. Déjà garants de la qualité, de la sécurité, et de l'efficacité des produits médicamenteux, leur rôle de conseil pour les traitements adjuvants des dermatoses est plus que pertinent dans l'éducation sur ce sujet, et doit être intégré à la stratégie de commercialisation. Il convient également d'avoir un **dialogue avec les dermatologues**, ce que font déjà les grandes marques de dermocosmétique.

Les marques qui se distinguent en termes de niveaux d'exigence restent donc les grands acteurs de la dermocosmétique tels que La Roche-Posay ou Avène. D'autres marques, parfois fondées par des pharmaciens réussissent à se démarquer en démocratisant la science du microbiome auprès de consommateurs qui ne se rendent pas en pharmacie pour choisir leurs soins, c'est par exemple le cas de Gallinée, qui est pour le moment majoritairement commercialisée sur internet.

Une liste succincte à destination des pharmaciens notamment, peut être proposée, dans l'objectif de faciliter l'évaluation des produits dont l'action est dirigée vers le microbiome :

Critères de définition d'un produit qui respecte le microbiome

- UNE BASE NEUTRE SANS CONCESSION
composée d'huiles neutres, non comédogènes, se rapprochant de la composition du sébum afin de **ne pas altérer le film hydrolipidique**. Des agents lavants neutres et non décapants. Un pH physiologique. Une **absence d'allergènes et d'irritants** notamment les parfums, certains colorants synthétiques, etc.
- UN USAGE DOUX ET ADAPTÉ
c'est à dire non irritant, qui ne stimule pas les mécanismes de défense et n'altèrent pas la barrière cutanée.
- UNE FORMULE TESTEE sur les peaux cibles
- UNE COMMUNICATION ADAPTÉE
UNE TRANSPARENCE sur les formules

Critères supplémentaires d'un produit qui rééquilibre le microbiome

- DES ACTIFS SELECTIONNÉS
avec soin, adaptés au besoin de chaque peau, à la juste dose, et à l'efficacité prouvée.

CONCLUSION

À travers cette thèse, nous avons souligné l'importance du microbiome, et plus particulièrement des bactéries qui le composent. Nous avons mis en évidence les caractéristiques microbiologiques de cet écosystème, et son rôle de protection agissant en symbiose avec la barrière épidermique. Nous avons défini l'équilibre existant entre le microbiome et la peau, et les variations physiologiques qui en découlent. D'autres variations, pathologiques aboutissent à des pertes de diversité du microbiome. Ces dysbioses sont impliquées dans des dermatoses inflammatoires telles que la dermatite atopique, l'acné, mais aussi la rosacée ou le psoriasis. La **recherche commence à peine** à comprendre ces relations, sans toujours réussir à établir précisément la causalité entre les deux. Ces maladies nécessitent des traitements médicamenteux qui contribuent parfois à rééquilibrer le microbiome, et qui s'accompagnent toujours de soins adjuvants émollients et de mesures d'hygiène douce. Pour les individus atteints de dermatoses, et ceux soucieux de maintenir une flore équilibrée, le choix des produits de soin et d'hygiène est ainsi crucial. Il semblerait que l'émergence d'un segment cosmétique intégrant le soin du microbiome ne soit pas un effet de mode mais devienne une nouvelle norme.

Conscients de ce champ d'innovation, les industriels de la cosmétique ont accéléré le développement produit, en étendant aux cosmétiques le spectre des actifs déjà présents dans les compléments alimentaires. Il ressort de notre étude de marché un **grand dynamisme de la R&D** depuis quelques années, caractérisé par un nombre croissant de publications et brevets, aboutissant majoritairement à des produits de soin contenant des prébiotiques et probiotiques.

Chez les jeunes marques indépendantes comme Gallinée ou Aime, spécialisées sur le microbiome, l'objectif majoritaire est de préserver cette flore. Les formules sont relativement homogènes : les actifs sont souvent les mêmes entre produits de marques différentes, par exemple les lactobacilles probiotiques, et l'alpha-glucan oligosaccharide prébiotique. Chez les marques de dermocosmétiques, incluses dans les grands groupes tels que L'Oréal ou Pierre Fabre, l'enjeu est de rééquilibrer le microbiome des peaux « à problèmes » telles que les peaux atopiques ou acnéiques. Des années de recherche en interne aboutissent à des complexes brevetés et des formules dont l'efficacité a été prouvée par des tests.

Nous avons ainsi observé la forte volonté des industriels de proposer des produits efficaces adressés au microbiome. Nous avons également observé que le sujet du microbiome était peu compris du consommateur, mais qu'une demande exigeante - en termes de formule notamment - existait.

Nous avons donc cherché à comprendre pourquoi l'offre ne rencontrait pas la demande.

A travers nos recherches, analyse du marché et étude de cas, nous avons fait face à certaines difficultés et questions restées en suspens qui permettent de répondre partiellement à cette question. Lors de l'analyse nous avons constaté qu'**aucun référentiel réglementaire** précis n'existait sur le sujet du microbiome, et que la **définition des prébiotiques, probiotiques et postbiotiques**, empruntée au segment des compléments alimentaires, était beaucoup trop large pour les cosmétiques. Les référentiels non officiels couramment utilisés par les consommateurs tels qu'INCI Beauty **n'incluent pas encore cette notion de microbiome**, désignant simplement les ingrédients actifs comme « agent de maintien de la peau ». Nous avons souligné le fait que les formules se devaient d'être intransigeantes, mais il ressort que

peu d'études sont à l'heure actuelle disponibles afin de couvrir le champ des ingrédients utilisés en cosmétiques, qu'il s'agisse d'actifs ou d'excipients. Une des causes réside dans la **difficulté à établir des modèles de tests** qui reproduisent fidèlement le microbiome de la peau, d'autant que ce microbiome présente des variations interindividuelles. De fait, les tests les plus couramment utilisés par les industriels sont souvent des **auto-évaluations qui dépendent de facteurs subjectifs**, donc peu concluants. Quelques certifications privées existent, mais n'offrent que peu de transparence sur les processus de test utilisés. De fait, un consensus scientifique et réglementaire, ainsi que des chartes professionnelles (par exemple de formulation) établies entre industriels pourraient contribuer à homogénéiser et clarifier la communication envers les clients.

Les futures avancées de la science remettront sans doute en cause nombre de pratiques et ingrédients, ce qui contraindra les industriels à s'adapter rapidement et innover dans un cadre plus restreint.

En outre, on peut observer des perspectives prometteuses pour d'autres sujets de fort intérêt médical : lutte contre l'antibiorésistance, applications en cicatrisation, personnalisation des traitements, etc. On peut supposer que les pharmaciens notamment en officine, joueront un rôle crucial dans l'éducation des clients autour du sujet du microbiome de la peau.

ANNEXES

Méthodologie de recherche adoptée pour l'étude de marché & résultats obtenus

Une étude de marché a été réalisée en recherchant sur internet les produits cosmétiques associés à des mentions se rapportant au microbiome cutané.

Les critères définis sont les suivants :

1. Recherche de la mention des termes clés suivants : « microbiome », « microbiote », « probiotique », « prébiotique », « post-biotique »,
2. Produits vendus en France de marques internationales ou non, indépendamment du circuit de distribution (e-commerce, brick-and-mortar & multicanal),
3. Produits de soin (crèmes & baumes, sérums, masques) & produits d'hygiène (lotions, gels de l'épiderme).

Pour chaque marque mise en évidence, un seul produit de référence a été sélectionné pour étude. 43 produits ont été étudiés. Cette liste n'est pas exhaustive, il s'agit de relever les produits les plus mis en avant, donc les plus représentatifs du paysage actuel. Un tableur Excel résumant les résultats obtenus est à retrouver en annexe.

Puis les produits ont été catégorisés selon leur formule, leurs allégations, leur positionnement, leurs canaux de distribution, etc.

Ces marques ont ensuite été catégorisées par niveau d'expertise en pourcentage. Ce niveau a été évalué en calculant le pourcentage de références citant les mots-clés « microbiome », « probiotique », « prébiotique » sur leur packaging primaire ou sur la description précise du produit sur la page de leur site de e-commerce (en propre), et ce en s'aidant de l'outil de recherche du site. Ce chiffre a été ré-estimé à la hausse en fonction de la présence ou non sur ce site internet de pages éducatives sur la thématique du microbiome cutané.

Le tableau qui suit représente une version simplifiée des résultats obtenus.

MARQUE				PRODUIT							
PRESENCE EN PHARMACIE	SEGMENTATION	EXPERTISE	MARQUE	NOM	CLASSE	GALÉNIQUE	AVIS	PRIX	ACTIFS	CLAIMS	DESTI PEAU
NON	INDÉPENDANTE	100%	AIME	<i>The simple cream</i>	HYDRATANT	Crème de jour	90%	35,00 €	Alpha-glucan oligosaccharide ; Polymnia sonchifolia root juice ; Caesalpinia spinosa fruit extract ; Kappaphycus alvarezii extract ; Lactobacillus	Participe à l'équilibre de la flore cutanée	Tous types de peau
NON	INDÉPENDANTE	100%	ESSE	<i>Nourish moisturizer</i>	HYDRATANT	Crème de jour	100%	59,63 €	Inuline ; Alpha-glucan oligosaccharide ; Lactobacillus ferment	This intensely calming moisturiser combines probiotic extracts and prebiotic nutrients to boost barrier function for sensitive skin. Prebiotics – Inulin and α-glucan oligosaccharides have been shown to improve roughness and redness and reduce irritation in sensitive skin. Prebiotics favour the growth of beneficial microbes. Probiotics – Nourish Moisturiser uses a probiotic extract of probiotic Lactobacillus species. This extract has the ability to improve the populations of beneficial microbes on skin. The overall effect is to boost skin condition and plump the skin by improving moisturisation and T-junction activity.	Peaux sèches et sensibles
OUI	INDÉPENDANTE	100%	GALLINÉE	<i>Crème visage hydratante</i>	HYDRATANT	Crème de jour	80%	40,00 €	Triple Biotic complex: L.casei & L.acidophilus; Lactobacilles ; Fibres et sucres ; Polymnia sonchifolia; Extrait de yacon ; Alpha-Glucan oligosaccharide ; Inuline	Un complexe breveté de prébiotiques, probiotiques et postbiotiques aide à soutenir le microbiome de votre peau de la façon la plus douce et efficace possible	Peaux sensibles et sujettes à l'eczéma
OUI	L'ORÉAL	100%	LA ROCHE-POSAY	<i>LIPIKAR Baume AP+M</i>	HYDRATANT	Baume	96%	21,90 €	Aqua Posae Filiformis Microrésyl ; Eau thermale de La Roche-Posay	Rééquilibre le microbiome cutané.	Peaux sèches à tendance atopique

NON	INDÉPENDANTE	100%	MOTHER DIRT	Probiotic moisturizing serum	HYDRATANT	Sérum	88%	48,00 €	Saccharomyces ferment ; Aspergillus ferment	Powerful blend of probiotic extracts help balance your microbiome. When used as a complete system, our formulas are designed to work together to biologically repair and restore your skin microbiome. Our supporting products act as a primer for our patented live and active AO+ Restorative Mist, delivering maximum results and total skin wellness.	Tous types de peau
OUI	INDÉPENDANTE	100%	YUN	ACN+ Cream pour peaux sèches et sensibles	HYDRATANT	Crème	90%	45,00 €	-	ACN+ Cream est une crème légère et hydratante qui combat les boutons, les symptômes de l'acné et les impuretés avec la force de bonnes bactéries (les probiotiques), qui luttent contre les mauvaises bactéries. Restaure l'équilibre naturel de la peau. Préviens la résistance bactérienne.	Peaux sèches acnéiques
NON	H&H GROUP	97%	AURELIA LONDON PROBIOTIC SKINCARE	Cell revitalise day moisturiser	HYDRATANT	Crème de jour	100%	79,00 €	Bifida ferment lysate ; Lactose ; Protéine du lait	Protège, restaure et équilibre la peau apaise les défenses immunitaires	Tous types de peau
NON	INDÉPENDANTE	88%	BIOSME DERMO-PROBIOTIC	ELIXIR BIOTIQUE Sérum huile dermo-régénérant	HYDRATANT	Sérum	100%	32,00 €	Lactobacillus ; Papaya fruit ferment extract	Préserve la flore cutanée favorise un microbiome équilibré	Tous types de peau
NON	UNILEVER	73%	DOVE	Gel douche micellaire Soin Apaisant	NETTOYANT	Crème	94%	4,00 €	-	Respecte le microbiome	Peaux sensibles
NON	ESTEE LAUDER COMPANIES	45%	DR JART	CICAPAIR - Tiger Grass cream	HYDRATANT	Crème de jour	90%	\$ 49,00	Jartbiome	Aide à renforcer, équilibrer et améliorer les défenses cutanées	Peaux sèches et sensibles
NON	INDÉPENDANTE	29%	KRÈME	Crème hydratante vitaminée	HYDRATANT	Crème de jour	90%	24,00 €	Lactobacillus ferment ; Alpha-glucan oligosaccharide	Respecte le microbiome. Pré & probiotiques pour équilibrer la flore cutanée.	Tous types de peau
NON	INDÉPENDANTE	22%	THE NUE CO.	Barrier culture moisturizer	HYDRATANT	Crème de jour	90%	£ 45,00	Lactobacillus Ferment ; Inulin ; Alpha-Glucan Oligosaccharide	Repopulates the topical microbiome. Designed to protect and repair your skin's natural barrier function, as well as replenish your topical microbiome. Your skin is home to trillions of microbes (bacteria) that perform a symbiotic function on our skin barrier, helping to maintain pH balance and protect the skin. Of the trillions of bacteria making up your microbiome, it's estimated that 26% of that is found in your gut, while 21% is found on your skin. Your skin is an ecosystem. The probiotic in BARRIER CULTURE MOISTURISER is a patented format	Peaux sèches et sensibles

										developed in one of the leading probiotic research centers globally. Unlike living bacteria which is hard to stabilize or maintain or pasteurized bacteria that doesn't perform any action on the skin, the format we use is both viable and stable. Our Lactobacillus Plantarum extract is the first processed probiotic with an intact cell wall, allowing it to deliver the full specific properties of the live bacteria though it is technically inert.	
NON	GROUPE ROCHER	21%	DR PIERRE RICAUD	Gel micellaire nettoyant au prébiotique rééquilibrant	NETTOYANT	Gel	86%	6,00 €	Alpha- Glucan oligosaccharide	Nourrit la bonne flore cutanée, aide la peau à conserver son équilibre	Tous types de peau
OUI	UNILEVER	19%	GARANCIA	Diabolique glaçon crème soie cristalline - Soin hydratant & repulpant, anti-fatigue et anti-pollution & prébiotique	HYDRATANT	Crème de jour	100%	37,50 €	Racine de chicorée ; Sucres et esters végétaux	4 extraits botaniques vertueux et protecteurs du microbiote cutané. Apaise et renforce le microbiote cutané. Film anti-pollution protecteur du microbiote.	Peaux normales à sèches
NON	L'OCCITANE	19%	ELEMIS	Jus Hydratation Superfood Cica Calm	HYDRATANT	Sérum	-	50,00 €	Alpha- Glucan oligosaccharide	Protège le microbiome délicat de la peau	Peaux sensibles ou déshydratées
OUI	INDÉPENDANTE	18%	TALIKA	SKINTELLIGENCE HYDRA - Crème riche hydratante	HYDRATANT	Crème de jour	100%	26,50 €	Alpha-glucan oligosaccharide ; polynnina sonchifolia root juice ; Lactobacillus : L. casei, L.acidophilus	Elle aide à rééquilibrer le microbiome. Une crème enrichie en prébiotiques qui rééquilibre et stimulent les défenses naturelles de la peau. Les prébiotiques végétaux rééquilibrent le microbiome, stimulent les défenses cutanées, réduisent les inconforts, hydratent et nourrissent.	Peaux sèches à très sèches
NON	INDÉPENDANTE	17%	ABSOLUTION	La crème de santé	HYDRATANT	Crème de jour	98%	38,00 €	Bio-Ecolia® (prébiotique)	Rééquilibre, maintient et stimule la barrière cutanée	Tous types de peau
OUI	PUIG	12%	KORRES	HYDRA-BIOME Masque visage superdose de probiotiques	HYDRATANT	Masque	98%	35,90 €	Technologie hydra-biome yaourt grec (probiotiques)	Technologie hydra-biome à l'efficacité cliniquement prouvée pour rééquilibrer le microbiome de la peau. Renforce le système immunitaire de la peau.	Peaux stressées et sensibles
OUI	INDÉPENDANTE	8%	AQUATEAL	HEALTHY FOOD SKIN Nutrisérum	HYDRATANT	Sérum	-	59,90 €	Lactococcus ferment lysate	Renforce et équilibre le microbiote cutané	Tous types de peau

OUI	COLGATE-PALMOLIVE	7%	SANEX	BIOMEPROTECT - Protection Crème de douch	NETTOYANT	Crème	-	4,49 €	Inuline	Boostez l'équilibre naturel de la peau. Renforce le microbiome. Renforce la barrière cutanée et préserve l'hydratation naturelle. Formule avancée qui cible les mauvaises bactéries et stimule les défenses naturelles de la peau. Elle contient un mélange unique de nutriments dont un complexe prébiotique et postbiotique qui a pour fonction de renforcer le microbiome de la peau, la première ligne naturelle de protection. Avec une formule qui permet de retenir l'hydratation naturelle, notre crème de douche laissera votre peau douce, soyeuse et en bonne santé. Testé dermatologiquement, elle ne contient aucun sulfate et respecte le pH naturel de la peau pour se doucher tout en prenant soin de sa peau.	Peaux normales
NON	INDÉPENDANTE	6%	REN	Traitement Imperfections Non- Desséchant	HYDRATANT	Gel	90%	18,00 €	Chlorella Vulgaris Extract	Les Prébiotiques rééquilibrent votre microbiome (bonnes bactéries) afin d'aider à minimiser les futures éruptions cutanées. Soutient le microbiome de la peau et aide à rééquilibrer les bactéries saines.	Peaux mixtes à grasses
OUI	J&J	6%	BIAFINE	CICA-BIAFINE Baume anti-récidive relipidant	HYDRATANT	Baume	96%	14,50 €	Avoine	Rééquilibre le microbiome cutané en stimulant la prolifération de bonnes bactéries	Peaux à tendance atopique
NON	REVLON	5%	GATINEAU	Mélatogenine morphobiotique cream	HYDRATANT	Crème de jour	80%	£ 89,00	Great Burdock root extract	Rebalances and protects skin's natural microbiome to help combat the damaging effects of environmental pollutants that accelerate ageing and the look of dull, fatigued skin	-

OUI	L'OREAL	5%	VICHY	MINERAL 89 - PROBIOTIC FRACTIONS - Sérum régénérant & réparateur	HYDRATANT	Sérum	94%	32,50 €	Vitreoscilla ferment	Des fractions de probiotiques cultivées dans l'eau volcanique de vichy pour régénérer les défenses naturelles de la peau. L'efficacité de ce nouveau complexe d'actifs a été cliniquement prouvée sur la réparation de la barrière cutanée et sur le renforcement des défenses naturelles de la peau. Le ferment de Vitreoscilla est un extrait naturel dérivé de la bactérie Vitreoscilla. Il est connu pour aider à restaurer le microbiome naturel de la peau et apaiser la peau. Il peut également aider à protéger la peau en activant les antioxydants naturels. C'est pourquoi il est utilisé dans les produits de soin de la peau protecteurs.	Tous types de peau
NON	BOLTON GROUP	5%	COLLISTAR	Crème-gel nettoyage profond	NETTOYANT	Crème-gel	-	21,89 €	Inuline	Respecte le microbiome cutané préserve le rapport optimal entre les « bonnes » bactéries présentes sur la peau et les bactéries nuisibles, afin de ne pas altérer l'équilibre du microbiome.	Peaux sensibles
NON	INDÉPENDANTE	5%	PAI	FREE BIRD - Sérum régénérant mains	HYDRATANT	Sérum	100%	9,00 €	Inuline	Associe des huiles biologiques à de l'inuline, un prébiotique naturel qui aide à rétablir l'équilibre microbiologique de la peau et à former un bouclier défensif naturel. Considérez le sérum comme un antidote entièrement naturel, qui restaure l'équilibre microbiologique de la peau, pour que celle-ci s'épanouisse à nouveau.	Peaux sèches
OUI	BEIERSDORF	5%	NIVÉA	BAUME CORPS RÉPARATEUR ET SOIN PEAU TRÈS SÈCHE ET TIRAILLÉE	HYDRATANT	Baume	90%	5,00 €	-	Microbiome respecté	Peaux extra-sèches et tirillées
NON	INDÉPENDANTE	4%	CINQ MONDES	Essence (pré+pro)biotique	HYDRATANT	Sérum	90%	59,00 €	-	Préserve et restaure l'équilibre naturel du microbiote cutané	Tous types de peau
OUI	LABORATOIRE SCIENCE & NATURE	3%	CENTIFOLIA	Crème hydratante neutre	HYDRATANT	Crème de jour	-	10,96 €	Alpha- Glucan oligosaccharide; Glucuronic acid	Prévient le déséquilibre restaure le microbiote cutané	Peaux sensibles et réactives
OUI	ESTEE LAUDER COMPANIES	3%	CLINIQUE	Redness Solutions™ Crème Quotidienne Anti-Rougeurs	HYDRATANT	Crème de jour	75%	60,00 €	Camellia Sinensis (Green Tea) Leaf Extract; Polygonum Cuspidatum Root Extract; Hordeum Vulgare (Barley) Extract; Extrait D'Orge; Triticum Vulgare (Wheat) Germ Extract; Cetearyl Glucoside; Camellia Sinensis (Yellow	Technologie microbiome	Peaux très sèches

	NON	ESTEE LAUDER COMPANIES	3%	GLAMGLOW	<i>BERRYGLOW Probiotic Recovery Mask</i>	HYDRATANT	Masque	100%	\$ 50,00		Tea) Leaf Extract; Aspalathus Linearis (Red Tea) Leaf Extract ; Saccharomyces Lysate Extract ; Ascophyllum Nodosum Extract ; Asparagopsis Armata Extract ; Camellia Sinensis (White Tea) Leaf Extract ; Algae Extract ; Lactobacillus Ferment ; Sodium Lauroyl Hydrogenated Lecithin ; Glycine, Inulin,	Lactobacillus ferment	Helps balance and support a healthy skin microbiome. Helps repair skin's moisture barrier. probiotic ferment that instantly boosts skin's health, restores radiance and helps promote skin's biome for strengthened skin.	
	OUI	PUIG	3%	URIAGE	<i>BARIÉDERM - Cica Daily gel crème</i>	HYDRATANT	Crème de jour	100%	19,90 €		Inuline	10,5% complexe thermal-biotique L'Eau Thermale d'Uriage associé à un prébiotique, l'inuline, offre une action rééquilibrante unique sur la barrière cutanée et le microbiome.	Peaux fragiles	
	NON	INDÉPENDANTE	3%	TPOLOGY	<i>Formule 1002 - Complexe aux 3 pré + probiotiques</i>	HYDRATANT	Sérum	80%	26,50 €		<i>α-glucan oligosaccharide ; Inuline ; Lactobacillus Ferment Lysate</i>	Rééquilibre l'écosystème cutané pour prévenir l'apparition des imperfections et diminuer les rougeurs. Notre complexe symbiotique associe des prébiotiques et des probiotiques, qui agissent en complémentarité pour assurer un microbiote cutané sain et un équilibre optimal de la peau. <i>α-glucan oligosaccharide</i> : obtenu par fermentation de sucres naturels, ce prébiotique est un aliment pour les bonnes bactéries, au détriment des micro-organismes indésirables. Il rééquilibre le paysage bactérien et fortifie ainsi la barrière microbiologique de la peau qui la maintient en bon état et diminue l'apparition des imperfections. La peau est plus saine et uniforme. Inuline : Polysaccharide extrait de racine de chicorée, ce prébiotique forme un film protecteur à la surface de la peau. La peau est alors rééquilibrée et protégée. Lactobacillus Ferment Lysate : obtenu par fermentation d'une bactérie, ce	Peaux mixtes à grasses	

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- (1) Collège des enseignants en dermatologie de France. Histologie de la peau et des annexes. In : Collège des enseignants en dermatologie de France. Revêtement cutané. Elsevier Masson ; 2020, 2015.p.3-20.
- (2) Institut national du cancer. (page consultée le 30/11/2021). La peau, [en ligne]. <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Melanome-de-la-peau/La-peau>
- (3) Tran H.V. Caractérisation des propriétés mécaniques de la peau humaine in vivo via l'IRM. Mécanique : Compiègne : 2007. https://tel.archives-ouvertes.fr/file/index/docid/207740/filename/VT_thesis_VF.pdf
- (4) Collège des enseignants en dermatologie de France. Barrière cutanée. In : Collège des enseignants en dermatologie de France. Revêtement cutané. Elsevier Masson ; 2020, 2015.p.57-60.
- (5) Dréno B., Araviiskaia E., Berardesca E., Gontijo G., Sanchez Viera M., Xiang L.F., *et al.* Microbiome in healthy skin, update for dermatologists. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2016 Aug 4;30:2038-2047.
- (6) Dagnelie M.A. Étude d'acquisition de connaissances sur l'acné nodulaire du dos. Impact du microbiote cutané et de l'immunité innée dans la physiopathologie de l'acné sévère du dos. Thèse de doctorat : Biologie, Médecine, Santé : Biologie de la peau : Nantes : 2018.
- (7) Abdayem R, Haftek M. Barrière épidermique. EMC - Cosmétologie et Dermatologie esthétique 2015;10(1):1-7 [Article 50-020-B-10]
- (8) Byrd A.L., Belkaid Y., Segre J.A. The human skin microbiome. Nat Rev Microbiol. 2018 Mar; 16: 143-155.
- (9) Souissi A, Mokni M. Microbiome cutané. EMC - Dermatologie 2019;14(1):1-10 [Article 98-015-C-10].

- (10) Cattoir V. Microbiotes humains. In : Bactériologie médicale (3^{ème} édition). Elsevier Masson; 2016. p.5-13
- (11) Mokni M.,Abdelhak S. Flore cutanée, microbiote et microbiome. In : Dermatologie infectieuse. Elsevier Masson ; 2014. p.1-4.
- (12) Collège des enseignants en dermatologie de France. Flore cutanée. In : Collège des enseignants en dermatologie de France. Revêtement cutané. Elsevier Masson ; 2020, 2015.p.49-51.
- (13) Dunyach-Remy C., Sotto A., Lavigne J.P. Le microbiote cutané : étude de la diversité microbienne et de son rôle dans la pathogénicité. Rev Francoph Lab. 2015 Fev ; (469) : 51-58.
- (14) Nassif X., Philippon A. (page consultée le 30/11/2021). Cours de Bactériologie générale. Relations hôte-pathogène, [en ligne].<http://www.microbes-edu.org/etudiant/pathogene.html>
- (15) Fournière M, Latire T, Souak D, Feuilloley M.G.J, Bedoux G. *Staphylococcus epidermidis* and *Cutibacterium acnes*: Two Major Sentinels of Skin Microbiota and the Influence of Cosmetics. Microorganisms. 2020 ;8(11),1752. <https://doi.org/10.3390/microorganisms8111752>
- (16) Dubois V. Université de Bordeaux : UFR PHARMACIE.UE PM1-13: Pharmacie, protecteur de la santé publique, éthique ; Généralités sur la bactériologie ; cours du 20/01/2017.
- (17) Kluger N, Le Floch' C, Nioré M, Delvigne V, Le Dantec G, Taieb C. Impact du confinement sur la peau lors de la pandémie à SARS-COV 2 : premiers résultats d'une étude internationale. Ann Dermatol Venereol. 2020 Dec ;147(12):A204. <https://dx.doi.org/10.1016%2Fj.annder.2020.09.250>
- (18) VIDAL. (page consultée le 30/11/2021). Dermatite atopique de l'enfant, [en ligne]. https://evidal.vidal.fr/recos/details/1712/dermatite_atopique_de_l_enfant/la_maladie
- (19) Barbarot S, Aubert H, Bernier C, Stalder JF. Dermatite atopique. EMC - Dermatologie 2016;11(3):1-20 [Article 98-150-A-10].

(20) Sanofi. (page consultée le 30/11/2021). Évaluation de la sévérité de la dermatite atopique, [en ligne].

<https://www.dermatite-atopique.fr/article/evaluation-de-la-severite-de-la-dermatite-atopique/>

(21) Gonzalez M.E, Schaffer J.V, Orlov S.J, Gao Z, Li H, Alekseyenko A.V, *et al.* Cutaneous microbiome effects of fluticasone propionate cream and adjunctive bleach baths in childhood atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol.* 2016 Sep;75(3):481-493.

<https://doi.org/10.1016/J.JAAD.2016.04.066>

(22) VIDAL. (page consultée le 30/11/2021). Acné, [en ligne].

https://evidal.vidal.fr/recos/details/1504/acne/la_maladie

(23) Pawin H, Beylot C, Chivot M, Faure M, Poli F, Revuz J, *et al.* Physiopathology of acne vulgaris: recent data, new understanding of the treatments. *Eur J Dermatol.* 2004;14:4–12.

(24) Claudel J-P, Auffret N, Leccia M-T, Poli F, Corvec S, Dréno B. Staphylococcus epidermidis : A potential New Player in the Physiopathology of Acne. *Dermatology.* 2019 May 21; 235(4) :287-294.

<https://doi.org/10.1159/000499858>

(25) Saint-Jean M, Dreno B. Acné. *EMC - Dermatologie.* 2016;11(3):1-13 [Article 98-820-A-10].

(26) Société française de dermatologie. (page consultée le 30/11/2021). Recommandations acné, [en ligne]. <https://reco.sfdermato.org/fr/recommandations-acné>

(27) Code de la Santé Publique. Article L.5131-1 (version en vigueur depuis le 26 février 2014)

(28) Couteau C., Coiffard L. (page consultée le 30/11/2021). Les dermocosmétiques, qu'est-ce que c'est ?, [en ligne]

<https://theconversation.com/les-dermocosmetiques-quest-ce-que-cest-53133>

- (29) La Roche-Posay. (page consultée le 30/11/2021). Dermocosmétique, [en ligne] <https://www.laroche-posay.fr/glossaire-beaute/d/dermocometique-gl422.aspx>
- (30) Hill C, Guarner F, Reid G, Gibson G.R, Merenstein D.J, Pot B, *et al.* The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of probiotics. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2014 Aug;11(8):506-14. <https://doi.org/10.1038/nrgastro.2014.66>
- (31) Gibson G.R, Hutkins R, Sanders M.E, Prescott S.L, Reimer R.A, Salminen S.J, *et al.* The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of prebiotics. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2017 Aug;14(8):491-502. <https://doi.org/10.1038/nrgastro.2017.75>
- (32) Salminen S, Collado M.C, Endo A, Hill C, Lebeer S, Quigley E.M.M, *et al.* The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of postbiotics. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2021 Sep; 18(9):649-667. <https://doi.org/10.1038/s41575-021-00440-6>
- (33) Google. (page consultée le 14/09/2021). Recherche du terme « microbiome » depuis 2004 dans le monde entier, toutes catégories, [en ligne] <https://trends.google.fr/trends/explore?date=all&q=microbiome>
- (34) Google. (page consultée le 14/09/2021). Recherche du terme « microbiome » depuis 2004 dans le monde entier dans la catégorie « Maquillage et cosmétiques », [en ligne] <https://trends.google.fr/trends/explore?cat=234&date=all&q=microbiome>
- (35) Google. (page consultée le 14/09/2021). Recherche du terme « microbiome » depuis 2004 en France dans la catégorie « Maquillage et cosmétiques », [en ligne] <https://trends.google.fr/trends/explore?cat=234&date=all&geo=FR&q=microbiome>
- (36) Grandview research. (page consultée le 14/09/2021). Probiotic Cosmetic Products Market Size, Share & Trends Analysis Report By Product (Skin, Hair Care), By Distribution

Channel (Hypermarket & Supermarket, E-commerce), By Region (APAC, North America), And Segment Forecasts, 2020-2027, [en ligne]

<https://www.grandviewresearch.com/industry-analysis/probiotic-cosmetic-products-market>

(37) Lens.org. (page consultée le 14/09/2021). Recherche des publications mentionnant les termes « skin » AND « microbiome » AND « cosmetics », [en ligne]

[https://www.lens.org/lens/search/scholar/analysis?q=\(skin%20microbiome%20cosmetics\)&p=0&n=10&s=score&d=%2B&f=false&e=false&l=en&authorField=author&dateFilterField=publishedYear&orderBy=%2Bscore&presentation=false&preview=true&stemmed=true&useAuthorId=false](https://www.lens.org/lens/search/scholar/analysis?q=(skin%20microbiome%20cosmetics)&p=0&n=10&s=score&d=%2B&f=false&e=false&l=en&authorField=author&dateFilterField=publishedYear&orderBy=%2Bscore&presentation=false&preview=true&stemmed=true&useAuthorId=false)

(38) Lens.org. (page consultée le 14/09/2021). Recherche des brevets mentionnant les termes « skin » AND « microbiome », [en ligne]

<https://www.lens.org/lens/search/patent/analysis?q=skin%20microbiome&p=0&n=10&s=score&d=%2B&f=true&e=false&l=en&authorField=author&dateFilterField=publishedDate&orderBy=%2Bscore&presentation=false&preview=true&stemmed=true&useAuthorId=false&first=FR>

(39) Éva Lagarde. (page consultée le 14/09/2021). Le marketing complexe des cosmétiques « pro-biotiques », [en ligne]

<https://www.premiumbeautynews.com/fr/le-marketing-complexe-des,9256>

(40) INCI Decoder. (page consultée le 14/09/2021). Alpha-glucan oligosaccharide, [en ligne]

<https://incidecoder.com/ingredients/alpha-glucan-oligosaccharide>

(41) Jean-François Molina. (page consultée le 14/09/2021). Le microbiote, ce protecteur infiniment petit, qui nous veut du bien et du beau..., [en ligne]

<https://www.premiumbeautynews.com/fr/le-microbiote-ce-protecteur,12882>

(42) INCI Beauty. (page consultée le 14/09/2021). Inulin, [en ligne]

<https://incibeauty.com/ingredients/13160-inulin>

(43) Ariane Le Febvre. (page consultée le 01/12/2021). Eaux thermales et probiotiques, [en ligne]

<https://cosmeticobs.com/fr/articles/alaune-13/eaux-thermales-et-probiotiques-5719>

(44) Pharmasimple. (page consultée le 01/12/2021). LIPIKAR Baume AP+M, [en ligne] <https://pharmasimple.com/fr/la-roche-posay-lipikar-baume-apm-400ml>

(45) Yuka. (page consultée le 01/12/2021) [en ligne] <https://yuka.io/application/>

(46) INCI Beauty. (page consultée le 14/09/2021). L'application INCI Beauty, [en ligne] <https://incibeauty.com/theme/2-l-application-inci-beauty>

(47) Dobler D, Schmidts T, Wildenhain S, Seewald I, Merzhaüser M, Runkel F. Impact of Selected Cosmetic Ingredients on Common Microorganisms of Healthy Human Skin. *Cosmetics*. 2019 Aug 1;6(3).

<https://doi.org/10.3390/cosmetics6030045>

(48) MyMicrobiome. (page consultée le 30/11/2021). Scientifically tested and certified Microbiome friendly products, [en ligne]

<https://www.mymicrobiome.info/tested-and-certified-microbiome-friendly-products.html>

(49) Aime. (page consultée le 30/11/2021). The simple cream, [en ligne] <https://aime.co/fr/46-the-simple-cream.html>

(50) Gallinée. (page consultée le 30/11/2021). Crème visage hydratante, [en ligne] <https://www.gallinee.com/fr/produit/creme-visage-hydratante/>

(51) Aime. (page consultée le 30/11/2021). The simple cleanser, [en ligne] <https://aime.co/fr/42-the-simple-cleanser.html>

(52) Gallinée. (page consultée le 30/11/2021). Pain lavant, [en ligne] <https://www.gallinee.com/fr/produit/pain-lavant/>

(53) La Roche-Posay. (page consultée le 30/11/2021). LIPIKAR Baume AP+M, [en ligne] <https://www.laroche-posay.fr/produits-soins/lipikar-soin-peau-seche/lipikar-baume-ap-m-p26104.aspx>

(54) Mahe Y., Perez M.J, 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*. 2013 Aug 30; 6:191-196

(55) Lize. (page consultée le 30/11/2021). Microbiome cutané, [en ligne] <https://www.viata.fr/microbiome-cutane#.YZ-8zy3pNpQ>

(56) Mainzer C., Le Guillou M., Vyumvuhore R., Chadoutaud B., Bordes S., Closs B. Clinical efficacy of oligofructans from *Ophiopogon japonicus* in reducing atopic dermatitis flare-ups in Caucasian patients. *Acta Derm Venereol*. 2019 May 23;99(10): 858-864.

(57) Starace J. Prise en charge dermocosmétique de la dermatite atopique : apport des formulations à base d'eau thermale. Thèse de doctorat : Toulouse : 2017 ; TOU3/20198.

(58) Avène. (page consultée le 30/11/2021). XeraCalm A.D Baume relipidant, [en ligne] <https://www.eau-thermale-avene.fr/p/xeracalm-a-d-baume-relipidant>

(59) La Roche-Posay. (page consultée le 30/11/2021). LIPIKAR Syndet AP+, [en ligne] <https://www.laroche-posay.fr/produits-soins/lipikar-soin-peau-seche/lipikar-syndet-ap-p24920.aspx>

(60) Avène. (page consultée le 30/11/2021). XeraCalm A.D Huile lavante relipidante, [en ligne] <https://www.eau-thermale-avene.fr/p/xeracalm-a-d-huile-lavante-relipidante3>

RÉSUMÉ

La peau humaine, vaste surface d'échange et de protection, abrite de nombreux microorganismes : bactéries, champignons et virus. Parmi cette population, on distingue des organismes bénéfiques et des organismes potentiellement pathogènes. Cette population est étudiée à travers son matériel génétique appelé microbiome. Le microbiome est dynamique et varie selon des paramètres intrinsèques et extrinsèques à l'hôte. Ainsi, chaque individu présente un microbiome unique. Des études scientifiques récentes ont été menées et ont permis de caractériser le microbiome physiologique et pathologique de la peau. Elles ont mis en évidence le rôle protecteur des populations microscopiques à travers l'éducation et la collaboration avec le système immunitaire de l'hôte. Ces études ont également établi qu'un déséquilibre du microbiome, pouvait contribuer au développement et à l'entretien de maladies cutanées inflammatoires. Parmi les dermatoses de prévalence importante en France peuvent être citées la dermatite atopique et l'acné. Dans la dermatite atopique on observe une dysbiose au profit de la bactérie *Staphylococcus aureus*, tandis que dans le cas de l'acné, le rôle de *Cutibacterium acnes* n'est plus mis en doute. Dans la prise en charge de ces dermatoses, on constate que l'usage de cosmétiques adjuvants adaptés est primordial. Pour ces multiples raisons ont été développés des produits cosmétiques de soin et d'hygiène ayant pour objectif le respect de cette flore, dans un cadre physiologique, voire sa rééquilibration, dans un cadre pathologique. Les produits formulés impliquent des formules neutres vis-à-vis du microbiome et font intervenir des actifs prébiotiques, probiotiques et post-biotiques afin de moduler ces populations. Cette nouvelle offre en pleine expansion constitue un marché dynamique et prometteur porté par des marques diversifiées. Face à une demande exigeante, ces produits se doivent de tendre vers une qualité exemplaire et faire preuve de leur efficacité.

PHYSIOLOGICAL AND PATHOLOGICAL SKIN MICROBIOME: STUDY OF THE FRENCH MARKET FOR COSMETIC SOLUTIONS

The human skin, large surface for exchange and protection, is home to many microorganisms: bacteria, *fungi* and viruses. Among this population, we distinguish beneficial organisms and potentially pathogenic organisms. This population is studied through its genetic material called microbiome. The microbiome is dynamic and varies according to intrinsic and extrinsic parameters. Thus, each microbiome is unique. Recent scientific studies have been carried out and have made possible the characterization of physiological and pathological skin microbiome. Those studies have highlighted the protective role of the microscopic populations through their educational and collaborative roles with the host immune system. These studies have also established that an imbalance in the microbiome can contribute to the development and maintenance of inflammatory skin diseases. Among highly prevalent dermatoses in France, we can cite atopic dermatitis and acne. In atopic dermatitis, there is a dysbiosis in favor of the *Staphylococcus aureus* bacteria, while in the case of acne, the role of *Cutibacterium acnes* is no longer in doubt. In the management of these dermatoses, the use of adapted adjuvant cosmetics is essential. For these several reasons, skincare and hygiene products have been developed with the objective of respecting this flora, in a physiological context, or even rebalancing it, in a pathological context. The products formulated involve neutral formulas respectful of the microbiome sometimes containing prebiotic, probiotic and post-biotic active ingredients to modulate these populations. This new and rapidly expanding offer constitutes a dynamic and promising market supported by diversified brands. To meet a challenging demand, these products must be of exemplary quality and prove their effectiveness.

DISCIPLINE : Sciences de la vie et de la santé

MOTS-CLÉS : Microbiome ; Peau ; Dermatite atopique ; Acné ; Cosmétique ; Probiotique ; Prébiotique.

UFR Sciences Pharmaceutiques
146 rue Léo Saignat, 33076 BORDEAUX CEDEX