

➤ Montréal, s'est livré à une performance mi-artistique, mi-scientifique: son «1000 handshakes» visait à serrer la main d'un millier de personnes (voir le portfolio, page 28). Toutes les 50 poignées de main, un prélèvement du microbiote de sa paume a été réalisé, montrant que sous l'effet des contacts, des espèces disparaissent, emmenées sur d'autres mains, tandis qu'en permanence de nouvelles espèces arrivent!

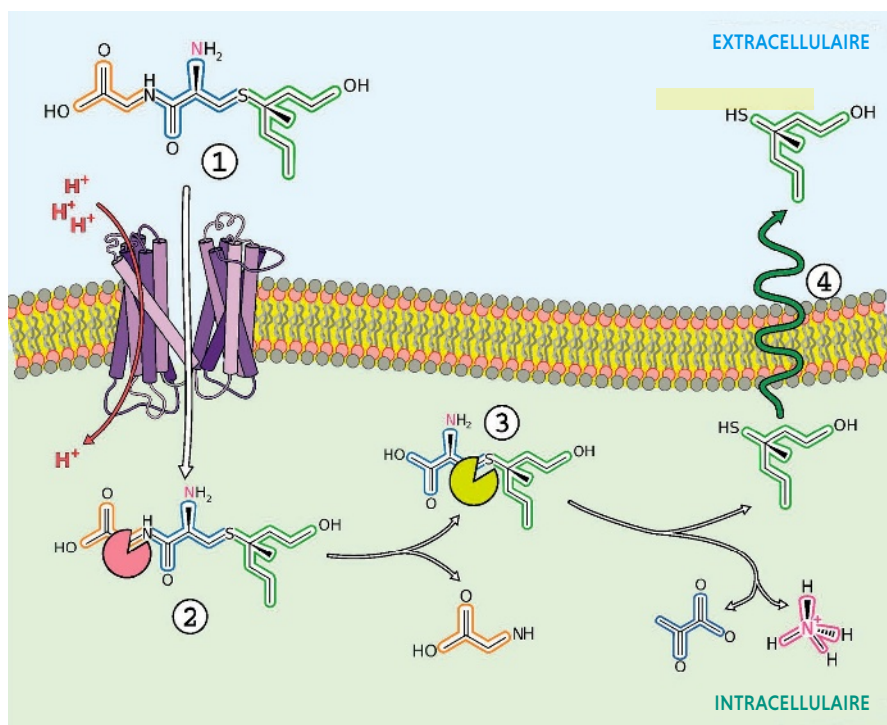
DE LA NOISETTE AU GRUYÈRE

Au-delà du sexe et de l'environnement, l'âge et ses changements des sécrétions cutanées modifient le microbiote cutané: ces évolutions sont trahies par celle des odeurs corporelles, qui deviennent plus soufrées à la puberté, puis dominés par des molécules à neuf carbones (comme le nonène) chez les personnes âgées. Car nous devons nos odeurs corporelles au microbiote, le fait qu'un corps fraîchement lavé ne sent guère en atteste. Les molécules gazeuses produites par notre microbiote cutané font l'essentiel de notre odeur, tout comme pour les flatulences produites par le microbiote digestif.

L'odeur de noisette de notre peau, qui sans lavage évolue en odeur de gruyère, est due à la production d'acide propionique par les... propionibactéries. En effet, faute d'oxygène, ces microbes logés dans les plis de la peau fermentent et produisent cet acide gras à trois atomes de carbone qui explique ces odeurs, variable selon sa concentration: il est produit à partir des lipides, soit ceux de la crème de lait pour le gruyère, soit ceux du sébum sur notre peau. Ce n'est qu'un exemple des déchets volatils des bactéries, dont l'intérêt est de passer dans l'air sans s'accumuler et donc sans intoxiquer les cellules productrices.

D'autres fermentations produisent des acides lactique et butyrique. Simon Newstead, de l'université d'Oxford, et ses collègues ont découvert que *Staphylococcus hominis* ingère un peptide inodore du sébum des aisselles et le transforme en 3-méthyl-3-sulfanyl-hexane-1-ol, le composé responsable de l'odeur de la sueur, avant de le relâcher (voir la figure ci-dessus).

D'autres bactéries se nourrissent des protéines des débris de peau, majoritairement des kératines riches en acides aminés soufrés. Vivre de telles protéines entraîne la production de déchets azotés (c'est l'odeur ammoniaquée que dégagent les peaux très mal lavées), mais surtout soufrés, souvent odorant. Un exemple soufré, rendu extrême dans nos civilisations par le port de chaussettes et de chaussures qui favorisent l'humidité cutanée, est l'odeur des pieds mal lavés. Elle évoque celle, fétide, des fromages à



L'odeur de la sueur est le fait de la bactérie *Staphylococcus hominis*. Elle incorpore un peptide inodore du sébum des aisselles (1), le Cys-Gly-(S)-3-méthyl-3-sulfanyl-hexane-1-ol, et en décroche enzymatiquement (2 et 3) les parties nourrissantes avant de relâcher (4) un déchet, le 3-méthyl-3-sulfanyl-hexane-1-ol, responsable de l'odeur de sueur.

croûte orange comme le munster ou le vieux-Lille. D'ailleurs la peau de nos pieds a souvent un reflet plus orange que celle du reste du corps. Dans les deux cas, des bactéries productrices de carotènes, et donc de la couleur orange, les brévibactéries, attaquent les protéines du lait ou de la peau et éliminent l'excès de soufre sous forme de méthane-thiol (CH_3SH), une molécule volatile qui sent... les pieds.

UN ANTIMOUSTIQUE AU MUNSTER

Ces odeurs cutanées sont d'ailleurs mises à profit par nos parasites: les moustiques nous localisent grâce au CO_2 émis par notre respiration, mais aussi par les produits de nos microbes cutanés, comme les acides butyrique et lactique, ou le méthyl-phénol et... le méthane-thiol. En 1996, Bart Knols et Ruurd de Jong, de l'université de Wageningen, aux Pays-Bas, avaient démontré qu'un fromage à croûte orange, le vieux Limburg, attirait efficacement les moustiques: les ressemblances des microbiotes et de leurs produits volatils expliquent l'efficacité de cet antimoustique inattendu.

La peau humaine émet, par comparaison à celle des autres mammifères, 10 à 100 fois plus d'acide lactique, qui attire aussi les moustiques. Ceux-ci sont plus attirés par les individus dont le microbiote cutané est à la fois dense en quantité et peu varié en espèces. Les peaux hébergeant plus de bactéries des genres *Variovorax* et *Pseudomonas* sont moins attractives pour les anophèles. Les «peaux à moustiques» sont donc en partie... des microbiotes à moustiques, tandis que d'autres microbiotes sont protecteurs!

De même sous les aisselles par exemple, les microbiotes dominés par *Staphylococcus epidermidis* et *Propionibacterium acnes* sentent moins. Cela offre des perspectives pour ceux dont les odeurs corporelles sont gênantes, en introduisant dans le microbiote de leurs aisselles des souches plus inodores, éliminant par compétition les espèces malodorantes.

UN MICROBIOTE ANTIBIOTIQUE

Le microbiote paraît donc nettoyer la peau, voire engendrer des odeurs. C'est anecdotique face à son rôle protecteur. Vraie fourrure microscopique de la peau, aux premières loges face aux nouveaux arrivants, le microbiote en interdit l'entrée ou limite leur prolifération... Les pathogènes sont victimes de l'impitoyable guerre chimique que se livrent entre eux les microbes de la peau, en concurrence pour les ressources!

Le premier effet antibiotique est l'acidité due aux produits fermentaires: le pH un peu acide (voisin de 5) de la peau est défavorable à certaines bactéries. Chez les humains, ces fermentations sont encouragées par la richesse de la sueur en triglycérides, fermentés en particulier par les propionibactéries. L'acidité résultante est défavorable à beaucoup de bactéries dont des pathogènes comme le staphylocoque doré ou le *Streptococcus pyogenes*. Un même système de défense est aussi à l'œuvre dans le vagin, où le microbiote maintient un pH encore plus acide, de l'ordre de 4.

D'autres substances antibiotiques sont produites par les microbes cutanés. Par exemple, *Staphylococcus lugdunensis* fabrique un antibiotique, la lugdunine, qui ralentit le développement du staphylocoque doré et peut soigner des infections cutanées chez les souris. Les *Malassezia* (ces levures entraînant parfois, on l'a vu, des pellicules) se nourrissent avec des protéases qui digèrent les peaux, mais aussi les protéines qui relient entre elles les cellules des staphylocoques dorés. Ces derniers sont alors plus vulnérables, car ils ne forment plus de biofilms, ces regroupements cellulaires qui résistent à la pénétration des toxines et à l'abrasion mécanique. On le voit, être en bonne santé ne signifie pas se tenir écarté des pathogènes, mais plutôt les encadrer d'un microbiote-écran!

Comme pour les autres microbiotes de notre organisme, notre peau oscille entre carotte et bâton. D'un côté, elle encourage l'installation des microbes, qu'une grande partie du sébum et de l'humidité de la peau nourrit. De l'autre, elle comporte des antibiotiques qui filtrent les microbes présents. Par exemple,

la dermcidine est un petit peptide du sébum activé en présence de zinc et d'acidité: il forme alors de minuscules canaux dans la membrane cellulaire des bactéries, qui meurent en perdant leur contenu. Mais la régulation du microbiote passe aussi par l'action des microbes installés: elle est une propriété construite entre la peau et le microbiote.

Au-delà des effets directs sur les pathogènes, le microbiote de la peau, comme celui du tube digestif, dialogue avec le système immunitaire. La preuve en vient de l'étude comparative de souris normales avec des souris axéniques, c'est-à-dire dépourvues de microbes. Ces derniers rongeurs ont une peau bien moins épaisse que celle des souris normales, ce qui suggère que le microbiote en régule le développement.

L'équipe de Yasmine Belkaid, de l'Institut américain des maladies allergiques et infectieuses (le NIAID), dans le Maryland, a montré que le microbiote cutané affecte le fonctionnement du système immunitaire face à un parasite, *Leishmania major*, qui provoque des lésions cutanées handicapantes. L'infection de souris normales conduit à un rejet, lié à une prolifération de lymphocytes de type T repoussant le parasite. Les souris axéniques sont plus vulnérables au parasite, car ces lymphocytes prolifèrent moins. Toutefois, si quelques jours avant l'expérience on apporte aux souris axéniques une bactérie cutanée habituelle (*Staphylococcus epidermidis*), la prolifération de lymphocytes recouvre son efficacité normale. Le microbiote cutané influe sur la production des interleukines, ces petits peptides qui servent de signaux entre les cellules du système immunitaire, et sur la réceptivité des lymphocytes, contribuant à optimiser la réponse.

Ces données corroborent une pratique croissante dans le soin des plaies, à commencer par celle laissée par le cordon ombilical sur un nouveau-né, qui consiste à ne plus désinfecter préventivement à chaque changement de pansement, sauf si une infection se développe. Le microbiote contribue donc à une bonne cicatrisation.

Mieux encore, le même groupe a montré que les interactions de *S. epidermidis* et du système immunitaire de la peau aboutissaient, en comparaison avec des souris axéniques, à une accélération de la cicatrisation suite à des blessures expérimentales sur l'oreille ou le dos. Cette accélération est liée à une réaction différente du système immunitaire autour de la blessure. Ainsi des parties du microbiote sont-elles devenues des auxiliaires de la protection >

**LES « PEAUX À
MOUSTIQUES » SONT
DONC EN PARTIE...
DES MICROBIOTES À
MOUSTIQUES, TANDIS
QUE CERTAINS
MICROBIOTES SONT
PROTECTEURS**