



Université Claude Bernard



DIPLÔME NATIONAL DE DOCTORAT

(Arrêté du 25 mai 2016)

Date de la soutenance : **14 octobre 2022**

Nom de famille et prénom de l'auteur : **Monsieur BRAUN Camille**

Titre de la thèse : « *Contribution de Staphylococcus aureus à l'immunopathologie de la dermatite atopique* »



Résumé

La dermatite atopique (DA) est une dermatose inflammatoire chronique associée à une colonisation cutanée à *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*). Certaines études suggèrent que la colonisation à *S. aureus* pourrait survenir avant même l'apparition des symptômes de DA.

Ce travail de thèse a porté sur le rôle de *S. aureus* en tant que déclencheur des symptômes cutanés de la DA, ce qui avait été peu exploré jusqu'alors. L'objectif était de caractériser les principaux facteurs bactériens et les mécanismes immunitaires subséquents par lesquels *S. aureus* déclenche une inflammation de type DA. Nous avons pour cela utilisé un modèle expérimental d'exposition épicutanée à *S. aureus* induite chez la souris, sur une peau intacte ou inflammée. Ce travail a permis de (i) confirmer que des souches cliniques de *S. aureus* ont la capacité d'induire une inflammation cutanée de type DA, mais également de démontrer que : (ii) l'induction d'une inflammation de type DA sur une peau intacte dépend de la densité bactérienne à laquelle la peau est exposée, la production de facteurs de virulence bactériens, la viabilité des bactéries ; (iii) l'inflammation induite par la bactérie colonisant une peau intacte est médiée essentiellement par l'immunité innée, notamment les monocytes/macrophages et l'inflammasome ; (iv) l'accumulation de lymphocytes T résidents mémoires à distance de l'exposition à la bactérie sur une peau intacte n'induit pas de réactions d'hypersensibilité cutanée en cas de réexposition à la bactérie. Toutefois, à partir de données préliminaires, nous avons également démontré que (v) la modulation du microenvironnement cutané au moment de la primo-exposition à *S. aureus* permet de promouvoir une réponse mémoire soit pathogénique de type hypersensibilité, soit protectrice lors d'une réexposition à la bactérie.

L'ensemble de ce travail suggère un rôle de *S. aureus* dans l'induction des symptômes de DA et permet de souligner l'importance de l'immunité innée dans ce phénomène et du microenvironnement cutané en vue de la réponse mémoire vis-à-vis de la bactérie, offrant des perspectives aussi bien dans la prise en charge des patients atteints de DA que dans le domaine de la vaccination anti-*S. aureus*.

Mots-clés : dermatite atopique – *Staphylococcus aureus* – peau intacte – immunité innée – réponse mémoire – microenvironnement cutané