

Biofilms bactériens et infections

Didier Hocquet – Laboratoire de bactériologie
Master 1 - 2006-2007

Introduction

- > **99,9 %** de la population bactérienne est sous forme **attachée**.
- La plupart des études portent sur des bactéries en phase **planctonique**.
- Très grande différence physiologique entre bactéries planctoniques et biofilms.
 - Expression de **facteurs de virulence** très différente,
 - **Croissance** (très) **ralentie**,
 - **Résistance aux antibiotiques/biocides**
 - P. aeruginosa* planctonique CMI_{imp} 1 mg/l,
 - P. aeruginosa* CMI biofilm > 1024 mg/l, dose toxique 8 mg/l
 - Et aux **réactions immunitaires/phagocytaires**

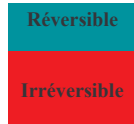
Définition du biofilm

Communauté de bactéries

- **attachées** de façon **irréversible** à un substrat ou entre-elles,
- groupe/colonie **noyée** dans la **matrice extracellulaire** polymérique qu'elle a produite,
- présentant un **phénotype différent** (vitesse de croissance et transcription des gènes).

Formation du biofilm

- **Les biofilms se forment...**
 - Préférentiellement quand les **forces de cisaillement** sont élevées (sur valves cardiaques...)
 - Indifféremment sur **surfaces lisses ou rugueuses**
 - **4 étapes**
 - Transfert des bactéries à la surface
 - Adhésion initiale
 - Consolidation
 - Colonisation et structuration
- Nécessité d'une phase aqueuse (eau, urine, sang...)



Infection associée au biofilm

- Infections impliquant le biofilm
 - Endocardite sur valves natives
 - Otite moyenne
 - Prostatite chronique, infections urinaires.
 - **Mucoviscidose**
 - Parodontite, carrie
 - Ostéites
- Biofilms sur le matériel médical
 - Valves cardiaques prothétique
 - Cathéters veineux centraux
 - **Cathéters urinaires**
 - Lentilles de contact
 - Dispositifs intra-utérins...
- Biofilms dans les réseaux d'eau potable

- **Mucoviscidose**
 - **Déficit en CFTR** (*Cystic Fibrosis Transmembrane conductance Regulator*), épaissement des sécrétions.
 - Colonisation par ***P. aeruginosa*** (80 %)
 - Le biofilm : à l'origine de **colonies muqueuses** ?
 - Traitement précoce efficace pour réduire inf. chronique.

- **Infections urinaires chez les patients sondés**

- Sondes → contamination rapide → Infection urinaire
- Origine des biofilms (10^8 - 10^9 bact./cm²)
 - Contamination à la pose.
 - Ou "remontant" la sonde.
- Bactéries
 - Monobactérien au début : *S. epidermidis*, *E. faecalis*, *E. coli*, *P. mirabilis*.
 - Polymicrobien ensuite : + entérobactéries, *P. aeruginosa*.
- Uréase et calcification

Résistance des biofilms aux antibiotiques

	Antibiotique	CMI pour bactéries planctonique (mg/l)	CMI pour bactéries en biofilm (mg/l)	Concentration critique toxique (mg/l)
<i>S. aureus</i>	Vancomycine	2	20	16
<i>P. aeruginosa</i>	Imipénème	1	> 1 024	8
<i>E. coli</i>	Ampicilline	2	512	16
<i>S. sanguis</i>	Doxycycline	0,063	3,15	8

Résistance des biofilms...

- Limitation des transferts par la **matrice** ?
 - Diffusion des atb plutôt conservée...
- Modification **physiologiques** des bactéries incluses
 - Modif. **pariétales**
 - ↗ hydrophobicité, ↘ perméabilité
 - Taux de **croissance faible**
 - phase stationnaire
 - **Synthèse protéique modifiée**
 - ↘ OmpF
 - **Modification respiratoire**
 - gradient d'O₂, quasi anaérobiose

Résistance des biofilms...

- **Transfert** des gènes de résistance
 - Intra et interspèce
- **Diversité** des populations
 - Nbs populations d'une même esp.
 - Phénotypes différents
 - ↗ survie globale
- **Résistance à la réponse immunitaire**
 - Masquage de la surface bactérienne (Acs et cell. Immun.)
 - **Détachement** de bactéries ou amas de bactéries → "métastase" → septicémies, IU.
 - Les bactéries planctoniques issues du biofilm st plus R à la RI que les autres bactéries → Inf. +++

Stratégies pour éviter le biofilm (1)

- **Stratégies générales**
 - **Prévenir** la contamination initiale.
 - **Eviter** l'attachement
 - **Traiter** le biofilm
 - **Supprimer/remplacer** le matériel
- **Sondes urinaires**
 - Nature de la sonde (silicone > latex, Teflon...)
 - Lubrification, ATB en externe
 - Imprégnation de la sonde avec ATB
 - Imprégnation avec inh. d'uréase
 - ATB systémiques en prophylaxie (FQ, AG, β-lactamines...)

Stratégies pour éviter le biofilm (3)

- **Perspectives**
 - **Ultrasons** en combinaison avec ATB
 - **Champs électriques** en combinaison avec biocide
 - **Enzymes** digérant la matrice du biofilm (alginate liase, + AGs)
 - Inhibition du **quorum-sensing** (azithromycine)
 - **Détection précoce** du biofilm
 - Recherche des **gènes indispensables** à formation du biofilm
 - Nouvelles cibles thérapeutiques