

Les biofilms bactériens: une cause majeure d'infections nosocomiales



Dr. Wafi Siala

27 Avril 2018, Sousse, Tunisie

Pourquoi s'intéresser aux biofilms

« Nos microbes trouvent des parades de plus en plus subtiles: après l'apparition de gènes de multi-résistance aux antibiotiques, vient le temps des biofilms résistants à la pénétration des anticorps et des antibiotiques.. »

Professeur Luc Montagnier: codécouvreur du virus du SIDA

Prix Nobel de médecine et de physiologie 2008

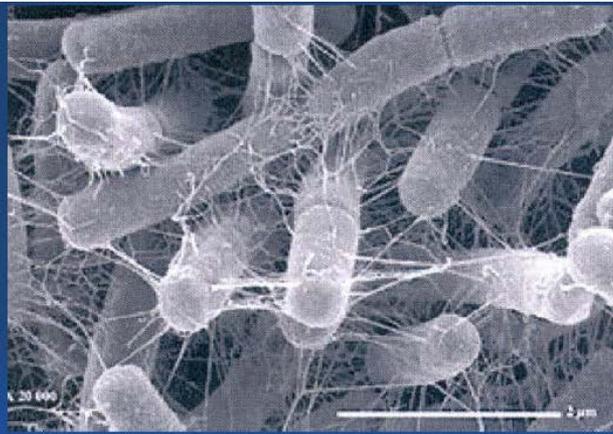
A l'échelle de la planète, le biofilm est le mode de vie dominant des bactéries (99%)

Deux mode de vie

Bactérie planctonique

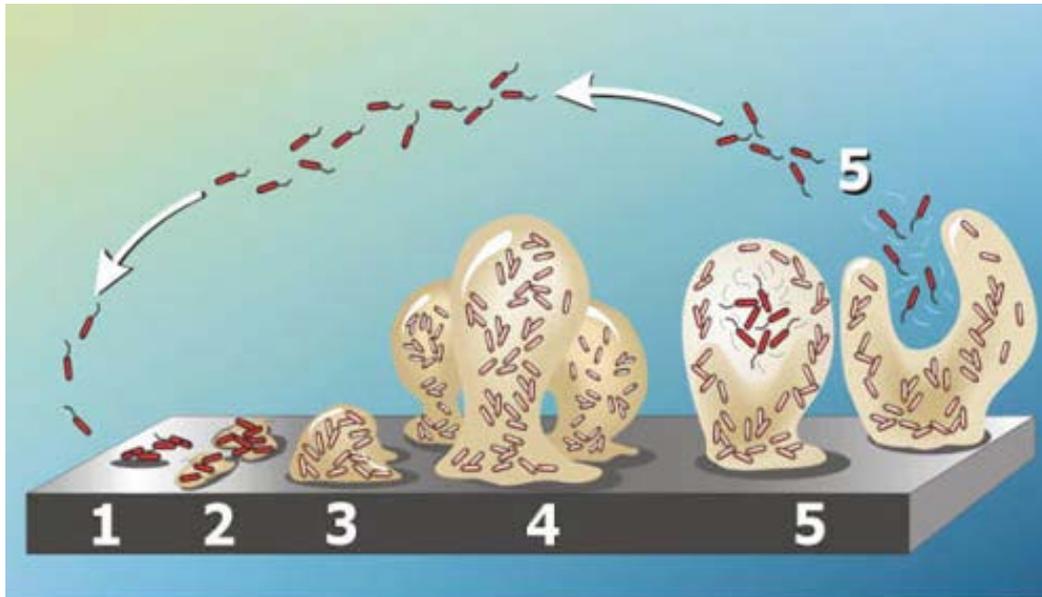


Bactérie en biofilm



Définition

Le biofilm est une communauté de microorganismes (bactéries, champignons) fixée à une surface et maintenue par la sécrétion d'une matrice adhésive et protectrice.



15 % de cellules

- 85 % matériel de matrice (polysaccharide, ADNe, Protéines)

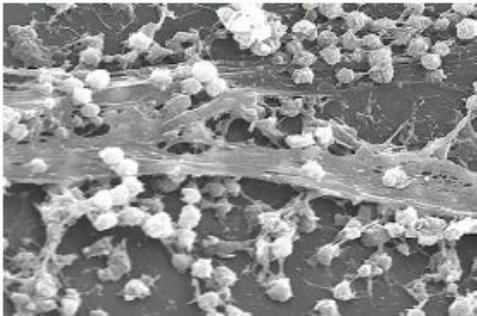
Construction / déconstruction d'un biofilm Schéma d'après D.Davis, Binghamton University, USA "Planctonisation, nomadisme" "Biofilmisation, sédentarité"

Effets néfastes du biofilm

Sludge / corrosion tuyauteries



S. aureus / cathédère



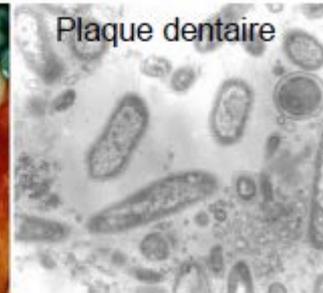
La formation de biofilm est inévitable

Partout où il y a

- une surface
- des micro-organismes
- eau
- éléments nutritifs



Plaque dentaire



Les biofilms tuent !

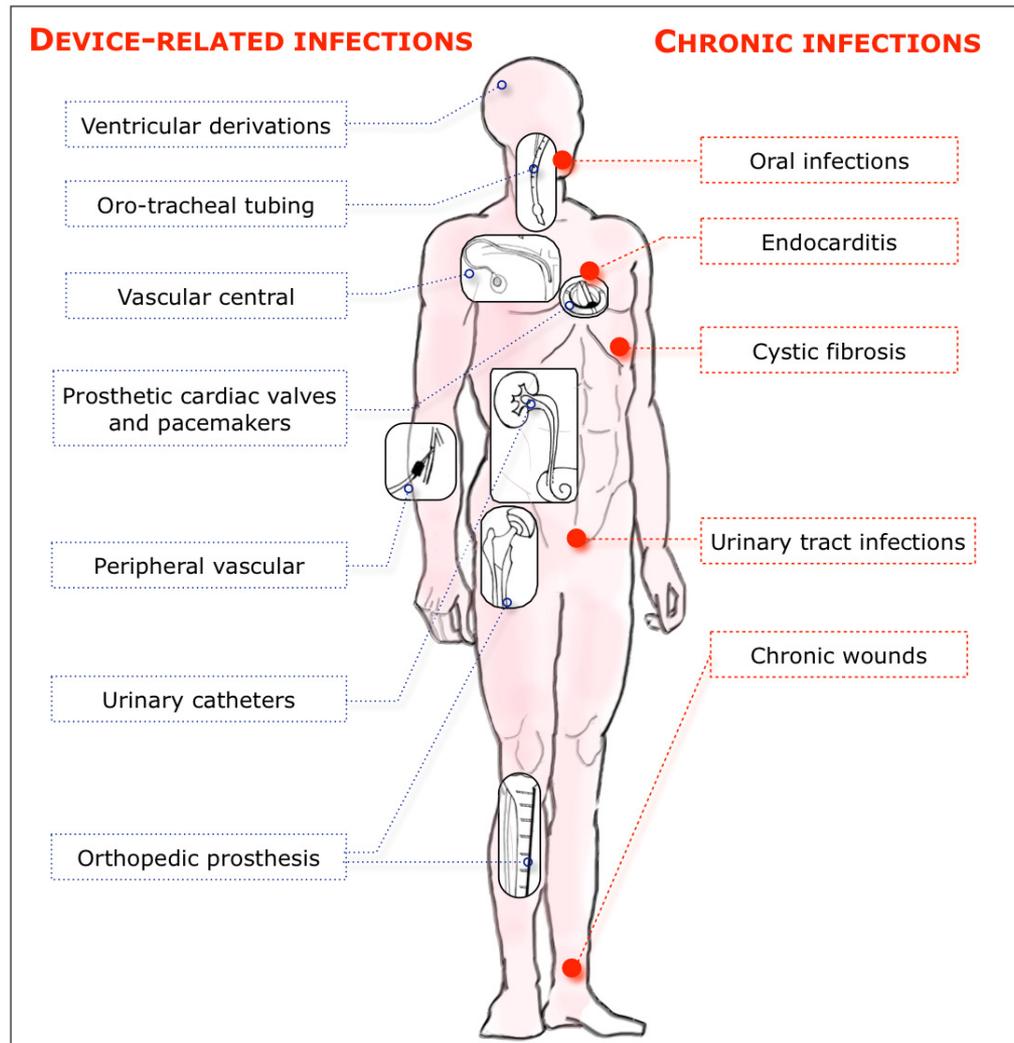
Biofilms et médecine: 80 % Infections nosocomiales impliquent des biofilms (NIH)

Union Européenne (European Center for Disease Prevention and Control): 3 millions/an, 50 000 décès (<http://www.ecdc.int/index.html>)

USA (Centers for Diseases Control and Prevention): 1.7 million/an, 55 000 décès (CDC Report, 2017) 60-70 % des infections nosocomiales sont liées à l'implantation d'un dispositif médical/chirurgical et aucun n'échappe à l'infection (sondes urinaires, canules d'intubation, valves cardiaques, prothèses vasculaires et orthopédiques, shunts cérébro-vasculaires, lentilles de contact, dispositifs intra-utérins, etc...) .

La physiopathologie de ces infections est liée initialement à la constitution d'un biofilm sur ces corps étrangers.

Infections associées aux biofilms



caractéristiques dominantes des biofilms

Récalcitrance : des bactéries aux antibiotiques

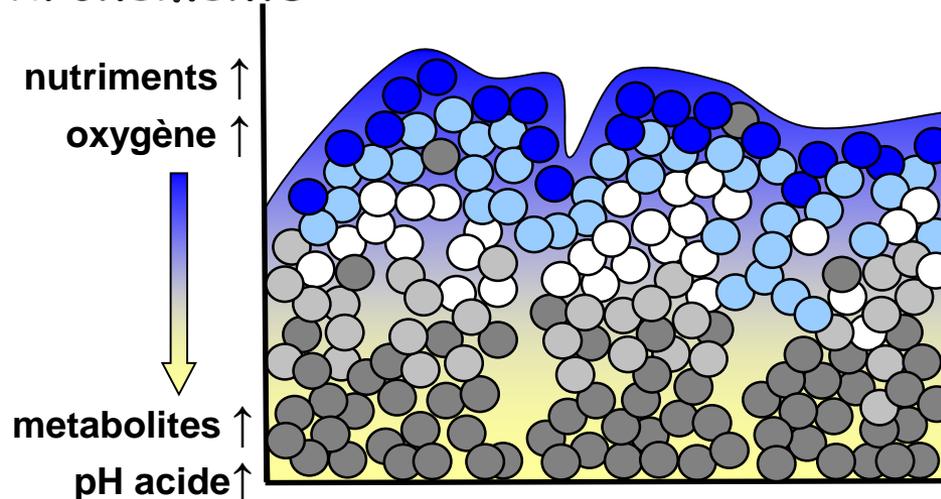
Persistance malgré une réponse immunitaire soutenue

Hétérogénéité métabolique accumulation de multiples microniches:

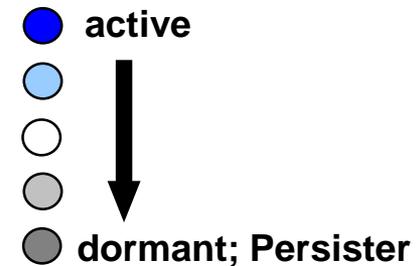
- Zones privées de nutriments (phénotype 'dormant')
- Gradients de concentration d'oxygène faisant alterner des zones anoxiques/acides avec des zones oxygénées/neutres

Hétérogénéité participe aux propriétés de récalcitrante et de persistance

Micro-environnements

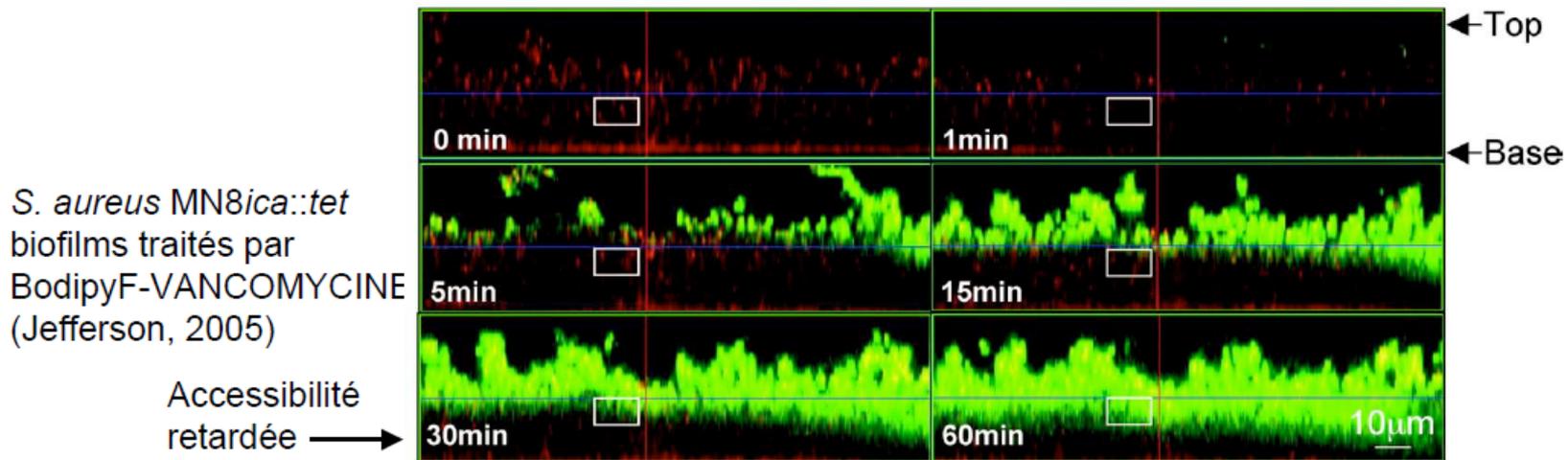


Activité métabolique



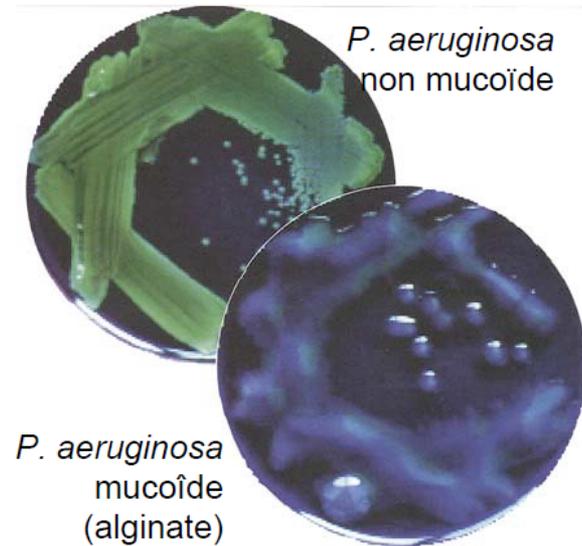
Récalcitrance aux antibiotiques des bactéries en biofilms

Accessibilité des antibiotiques au sein du biofilm. La matrice du biofilm ne peut constituer une barrière physico-chimique étanche aux antibiotiques. Elle peut cependant retarder leur accessibilité aux bactéries, diminuant les doses bactéricides disponibles et laissant le temps aux bactéries d'exprimer leurs mécanismes inductibles de résistance.

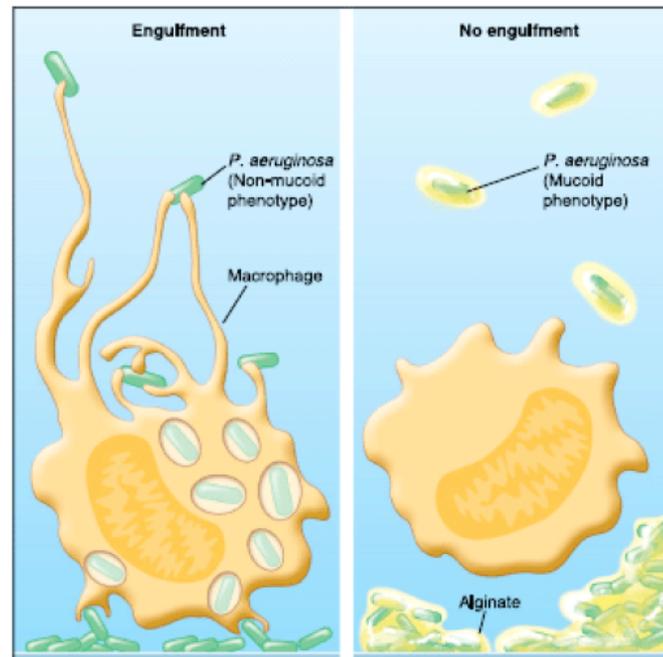


Accessibilité des bactéries planctoniques à BodipyFL-VAN = 5 mn !

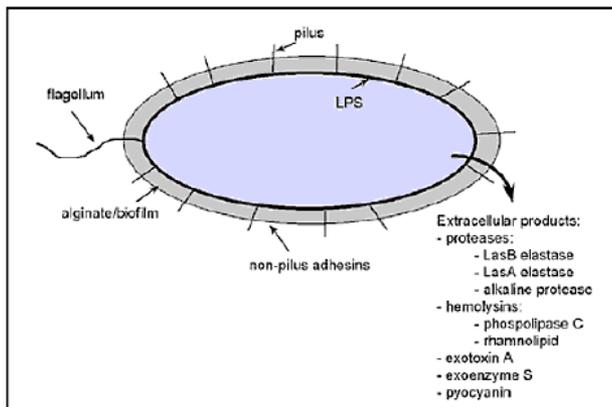
Résistance aux défenses immunitaires des bactéries en biofilms



Activité antiphagocytaire de la capsule mucoïde de *P. aeruginosa*



Inhibition des propriétés phagocytaires des cellules recrutées par les composants du biofilm (matrice polysidique)



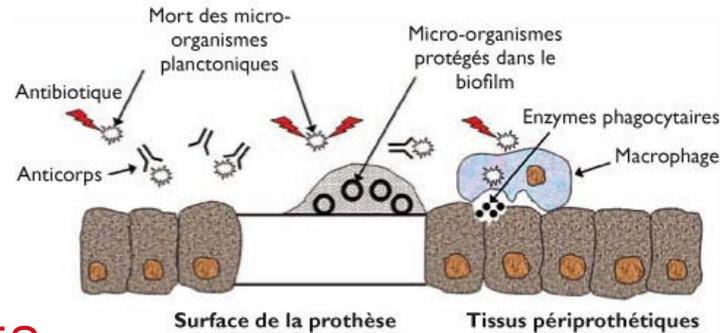
L'alginate a une fonction pro-inflammatoire: Induction de $TNF-\alpha$ et IL-12

Infection chronique associées aux biofilms : ostéomyélite
(*S.aureus*) (1/675 admission à l'hôpital. 50,000 cas aux USA/an.

Video

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3322633/#SD1>

Diagnostic des infections associées aux biofilms



PROCÉDURES DIAGNOSTIQUES CONVENTIONNELLES

NOUVELLES MÉTHODES DE DIAGNOSTIC

Paramètres de laboratoire

(La protéine-C réactive dans le sérum (CRP)
La mesure des leucocytes)

Microbiologie conventionnelle

La coloration de Gram, Les cultures,)

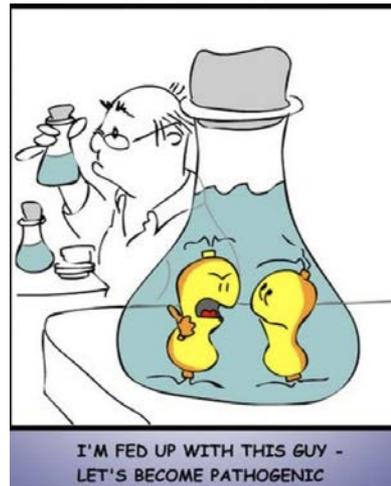
Etude histopathologique

La détection d'une infection d'implant par des méthodes standards est rendue plus difficile par le biofilm!

Sonication d'implants explantés

Techniques moléculaires (PCR)

Spectrométrie de masse



Peut on élargir le concept de biofilm?

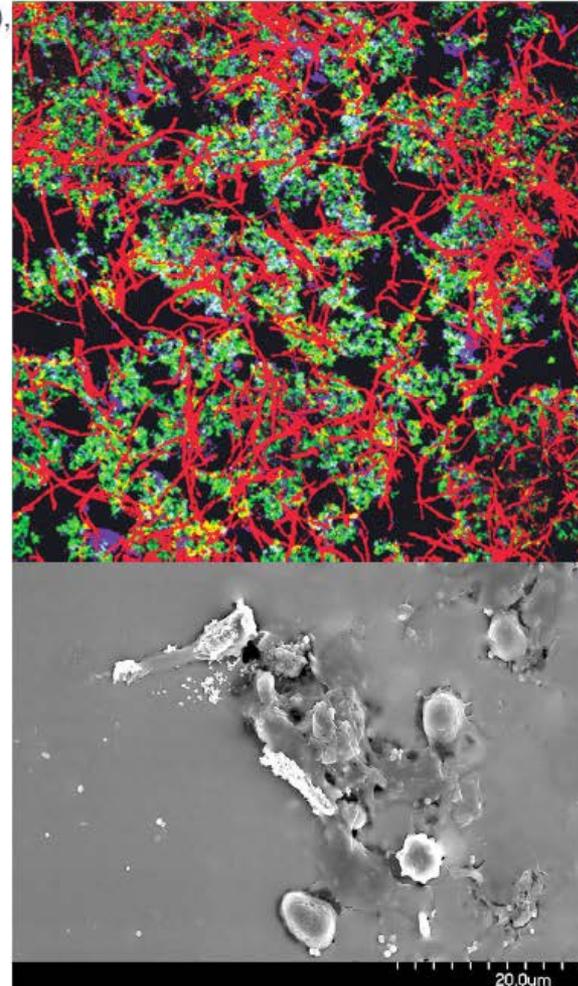
Fusobacterium nucleatum (rouge),
Streptococcus oralis (bleu),
Actinomyces naeslundii (vert)
(salive)

Biofilms complexes

Biofilms intracellulaires ?

Biofilms viraux ?

Autres...?



Approches dans la prévention et le traitement des biofilms

Méthodes physiques et chirurgicales: dans le cas de dispositifs médicaux infectés, l'enlèvement du dispositif est souvent nécessaire pour traiter l'infection.



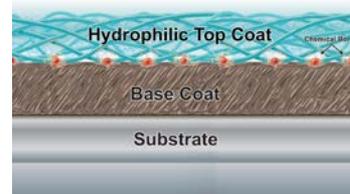
Antibiothérapie: peu efficace, faible accès aux bactéries
 β -lactams, fluoroquinolones, aminoglycoside,



Vaccin: encore expérimental! La plupart des efforts de vaccin anti biofilm à ce jour ont été dirigés vers la matrice extracellulaire (PIA de *S.aureus*)



Prévention de l'adhésion bactérienne



Merci pour votre attention!



Contact : W.siala@onelif-bf.com