

1-Biofilm

Le biofilm est le résultat d'une organisation microbienne en réponse aux conditions auxquelles les microorganismes sont confrontés. Bien que ce mode de vie soit bénéfiques dans certains contextes environnementaux tels que l'épuration des eaux usées, celui-ci pose de grands problèmes en santé publique, étant donné son implication dans de nombreuses pathologies tels que les infections associées aux dispositifs médicaux implantables. En effet, la formation de biofilm à la surface des dispositifs médicaux est l'une des principales causes des infections en milieu hospitalier. La fréquence d'apparition d'une infection urinaire par exemple, chez les patients porteurs d'une sonde urinaire est supérieure à celle des patients non sondés. Effectivement, la sonde urinaire présente une porte d'entrée pour les bactéries qui trouvent ainsi, un environnement riche en nutriments et une surface adéquate à coloniser. De même, la formation de biofilm à la surface des sondes d'intubations et des cathéters veineux, provoque respectivement, des pneumopathies acquise sous ventilation mécanique (PAVM) et des bactériémies. La lutte contre ce type d'infection passe systématiquement par l'ablation du dispositif, suite à la résistance du biofilm formé aux antibiotiques.

En plus des surfaces inertes, le biofilm peut se former sur des surfaces vivantes et développer des infections. Tel est le cas de La kératite infectieuse cristalline qui correspond à une infection oculaire due à la formation de biofilm au niveau du stroma cornéen où les microorganismes se retrouvent sous forme de dépôts cristallins. Le port de lentille de contact peut favoriser ce type d'infection puisqu'elles constituent un moyen de transfert de germes du milieu extérieur vers l'œil. Pareillement, les plaques dentaires désignent aussi les biofilms formés à la surface des dents par la microflore buccale, qui se retrouvent dans un environnement riche en nutriment (la salive), provoquant ainsi des gingivites qui résultent de la réaction inflammatoire engendrée.

2-Formation du biofilm

Le biofilm est une structure constituée de microorganismes, d'eau et d'exopolysaccharides (EPS) dont la formation se déroule selon un processus bien déterminé.

La formation d'un film de conditionnement constitue la première étape de la formation du biofilm. Riche en nutriments, ce film de conditionnement rend la surface à coloniser plus attractive pour les bactéries, qui viennent s'y adhérer de façon réversible dans un premier temps grâce à des liaisons de faible énergie, puis d'une façon irréversible suite à la sécrétion d'EPS qui consolide cette adhésion. La croissance en couche de cellules se poursuit, conduisant à un biofilm mature, d'une grande épaisseur, au sein duquel se forment des canaux permettant l'acheminement de l'eau et de l'oxygène. Enfin, au bout d'une certaine épaisseur, la dernière étape de la formation de biofilm est entamée, il s'agit de la dispersion de celui-ci où les cellules vont migrer vers d'autres surfaces et perpétuer un nouveau cycle de formation.

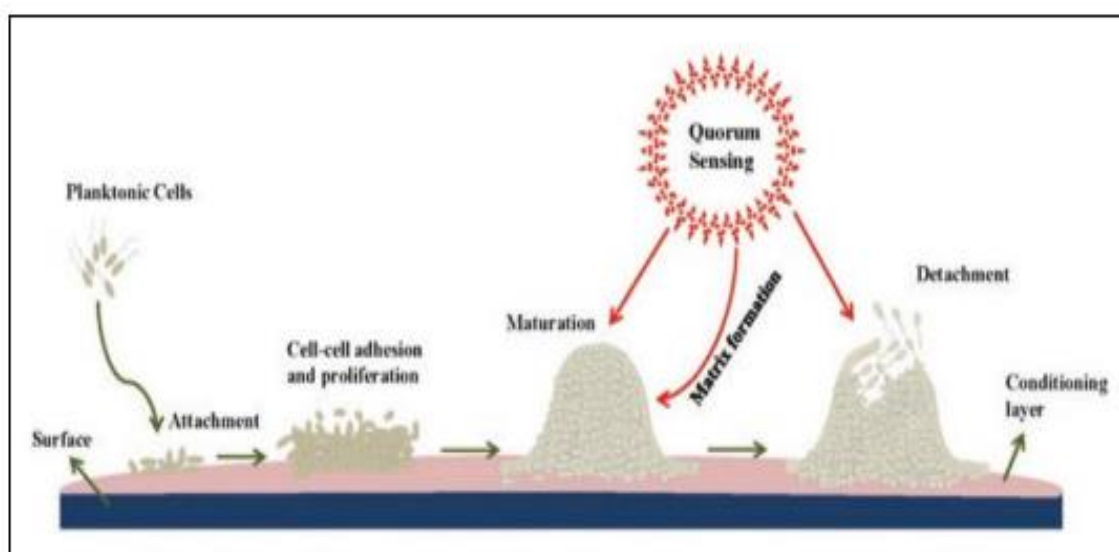


Figure 9 : Les étapes du développement du biofilm (Bramhachari, 2019).

3-Propriétés du biofilm médical

Le biofilm confère à la bactérie un bon nombre d'avantages puisqu'il lui permet de survivre dans des conditions défavorables. La capacité d'une souche bactérienne à former un biofilm constitue un caractère de pathogénicité, puisqu'il lui permet de résister à l'action des antibiotiques par exemple. En effet, les EPS agissent comme une couche séquestrant l'antibiotique, l'empêchant ainsi d'atteindre la cellule bactérienne. De plus le métabolisme réduit des cellules bactériennes qui se trouvent en état de dormance au niveau des couches profondes du biofilm, constitue aussi un des mécanismes de résistance aux antibiotiques. Enfin, le contact étroit entre les bactéries au sein du biofilm favorise les échanges génétiques tels que les gènes de résistance.

Une autre propriété peut être attribuée aux bactéries d'un biofilm, c'est celle de la résistance au système immunitaire. En effet, de part leur grande taille les biofilms ne peuvent pas être phagocytés, de plus, les EPS qui enrobent les bactéries ne permettent pas la reconnaissance Anticorps- antigènes, ce qui permet au biofilm d'échapper à l'action du système immunitaire.

4-Quorum Sensing (QS)

Le quorum sensing (QS) est un système de communication intra et intercellulaire. Il est présent chez certaines bactéries afin de procéder à une régulation de l'expression ou la répression de certains gènes tels que : les gènes de résistance aux antibiotiques, la formation de biofilm, la sporulation, la bioluminescence ou la production de facteurs de virulence.

Le système du QS dépend de la densité cellulaire. En effet, le QS fait intervenir des petites molécules chimiques secrétées par la bactérie appelée autoinducteurs (AI), lorsque la concentration de ce dernier atteint un seuil critique au sein d'une population bactérienne, ceci est détecté par la bactérie comme un signal pour l'expression de certains gènes. Au contraire, une faible densité de cette AI est perçue comme un signal de répression des gènes.

4-1- Mécanisme du QS

Le mécanisme du QS fait intervenir trois composants, l'autoinducteurs et un couple de protéines, l'une est une synthase de la famille *Lux I*, responsable de la synthèse de l'AI et l'autre un récepteur de la famille *LuxR* qui permet la fixation de l'AI et la régulation des gènes contrôlés par le QS.

La production de la bioluminescence chez l'espèce *Vibrio fischeri* constitue un bon exemple pour la compréhension de ce mécanisme. En effet, la protéine *Lux I* de *Vibrio* se met à synthétiser l'AI 3-oxo-hexanoyl-L-homosérine lactone (3-oxo-C6-HSL), qui diffuse librement à travers la membrane. Lorsque sa concentration atteint un niveau seuil, il pénètre à l'intérieur de la cellule bactérienne et se fixe au récepteur *Lux R*. L'association 3-oxo-C6-HSL-*LuxR* se fixe à son tour sur un régulateur transcriptionnel d'un groupe de gène appelé *Lux* boxe (*LuxCDABE*) qui code pour la bioluminescence.

En général, le principe du mécanisme du QS reste le même chez les bactéries gram positif et négatif à l'exception de certaines différences. En effet, l'AI chez les bactéries gram négatif est un dérivé d'acide gras Acyl-Homosérine-Lactone (AHL), transporté hors de la cellule de manière passive. A l'instar les bactéries gram positif élaborent des AI qui sont des dérivés peptidiques dont la sécrétion et l'introduction au sein de la cellule se fait d'une manière active, souvent associée à des modifications post-traductionnelles importantes, nécessaires à son activité.

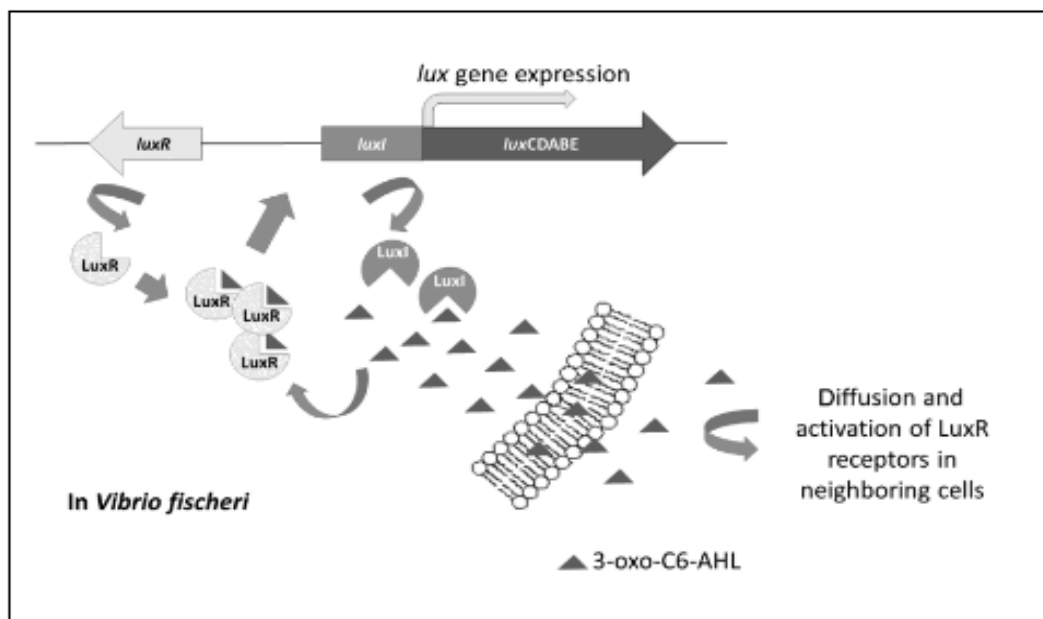


Figure 10 : Mécanismes du QS chez la bactérie *Vibrio fischeri* (Tommonaro, 2019)

4-2-QS et virulence

Comme nous l'avons déjà évoqué plus haut, le QS peut réguler l'expression de certains gènes de virulence. Ce type de régulation est retrouvé chez l'espèce *Staphylococcus aureus* qui effectue un cycle d'infection biphasique, où la première phase consiste à l'attachement et la colonisation, et une seconde phase qui consiste en une production de toxines et de protéases. La régulation dans ce cas de figure, permute en fonction de la densité bactérienne. Ainsi, à une faible concentration cellulaire, *S.aureus* produit des facteurs d'attachement et de colonisation qui lui permet de proliférer. Une fois que la concentration cellulaire augmente, ces facteurs d'adhésion sont réprimés, laissant place à l'expression des gènes responsables de la production de toxines et de protéases.

L'espèce *S.aureus* ne constitue pas la seule espèce pathogène faisant appel à une régulation du type QS, d'autres espèces bactériennes peuvent être citées telles que : *Erwinia caratova*, (pathogène des plantes), *Vibrio herveyi* (pathogène des animaux marins) et *Pseudomonas aeruginosa*.

De part l'implication du QS dans le processus pathogénique de certaines bactéries, l'inhibition de celui-ci serait un excellent moyen de lutte antimicrobienne face à la résistance aux antibiotiques. L'inhibition du QS également connue sous le nom de Quorum Quenching (QQ), implique systématiquement l'antagonisme des trois composants indispensables à son déroulement. Ainsi, la dégradation de l'AI, les empêchant d'atteindre le seuil critique nécessaire à l'activation des gènes, l'inhibition de la synthase *LuxI* qui produit l'AI, ou l'utilisation d'AI homologue des AHL et qui entre en compétition pour le site de fixation au récepteur *LuxR*, demeurent les principaux moyen du Quorum Quenching