

# BIOFILM

- 1- Généralités**
- 2- Formation du biofilm**
- 3- Biofilm dans le domaine médical**
- 4- Cas de la mucoviscidose**
- 5- Le «biofouling» dans le domaine industriel**

# Définitions

## Slime

- étudié chez le staphylocoque et pyo
- composé essentiel du biofilm
- c'est un exopolysaccharide produit par les bactéries
- permet adhésion et cohésion des bactéries entre elles
- peut abriter une ou plusieurs espèces bactériennes
- a une épaisseur variable
- sa production est fonction de l'environnement

## Biofilm (= slime + bactéries + glycoprotéine)

- matrice constituée d'eau, d'exopolysaccharides, de protéines et d'acides nucléiques
- Exopolysaccharides sont des hétéropolymères (monosaccharides, phosphates, pyruvates, succinates)
- arrangement tridimensionnel de bactéries (plusieurs communautés bactériennes), de charges globales négatives (le plus fréquemment), neutre ou positive en fonction des exopolysaccharides qui peuvent être hydrophiles ou hydrophobes
- adhésion à une surface
- Architecture des biofilm largement gouvernée par la nature et le quantité des exopolysaccharides synthétisés, dépend des propriétés physicochimiques du fluide environnant

## Il existe différentes architectures du biofilm

- film, patch, structure en champignon

Observation  
en microscopie  
de force atomique (AFM)  
d'un biofilm mixte de  
*S. maltophilia* et *L. lactis*  
sur une lame de verre

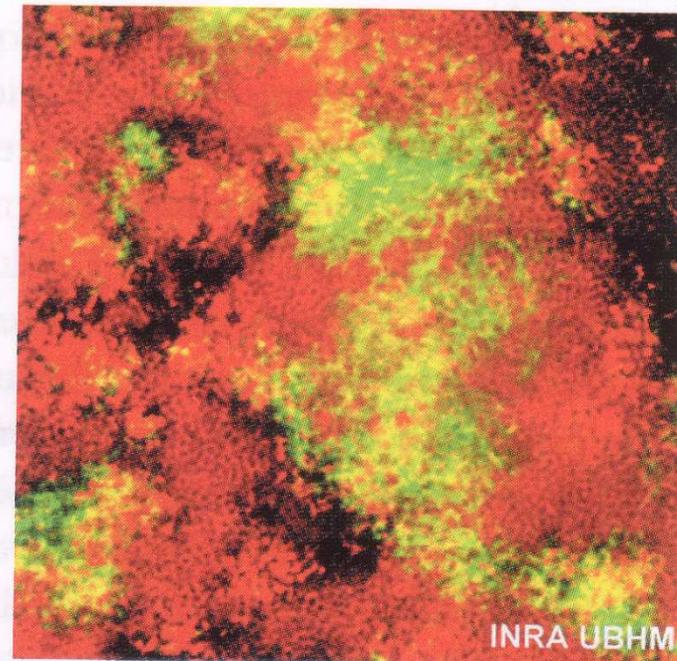
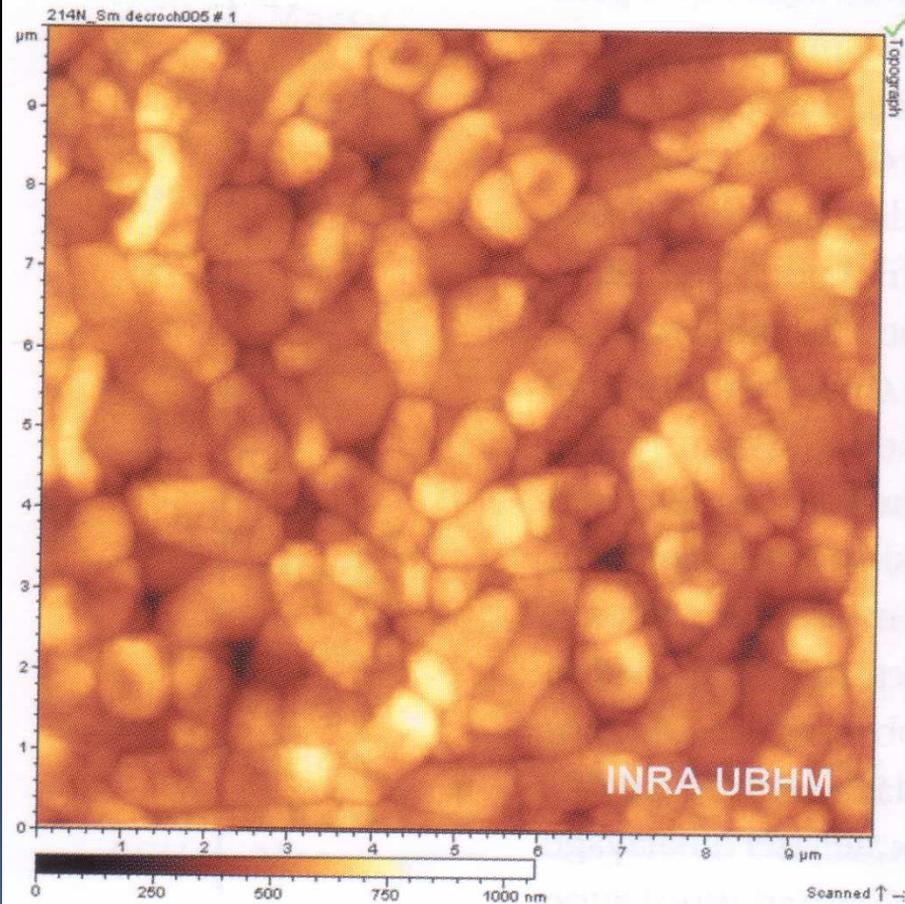
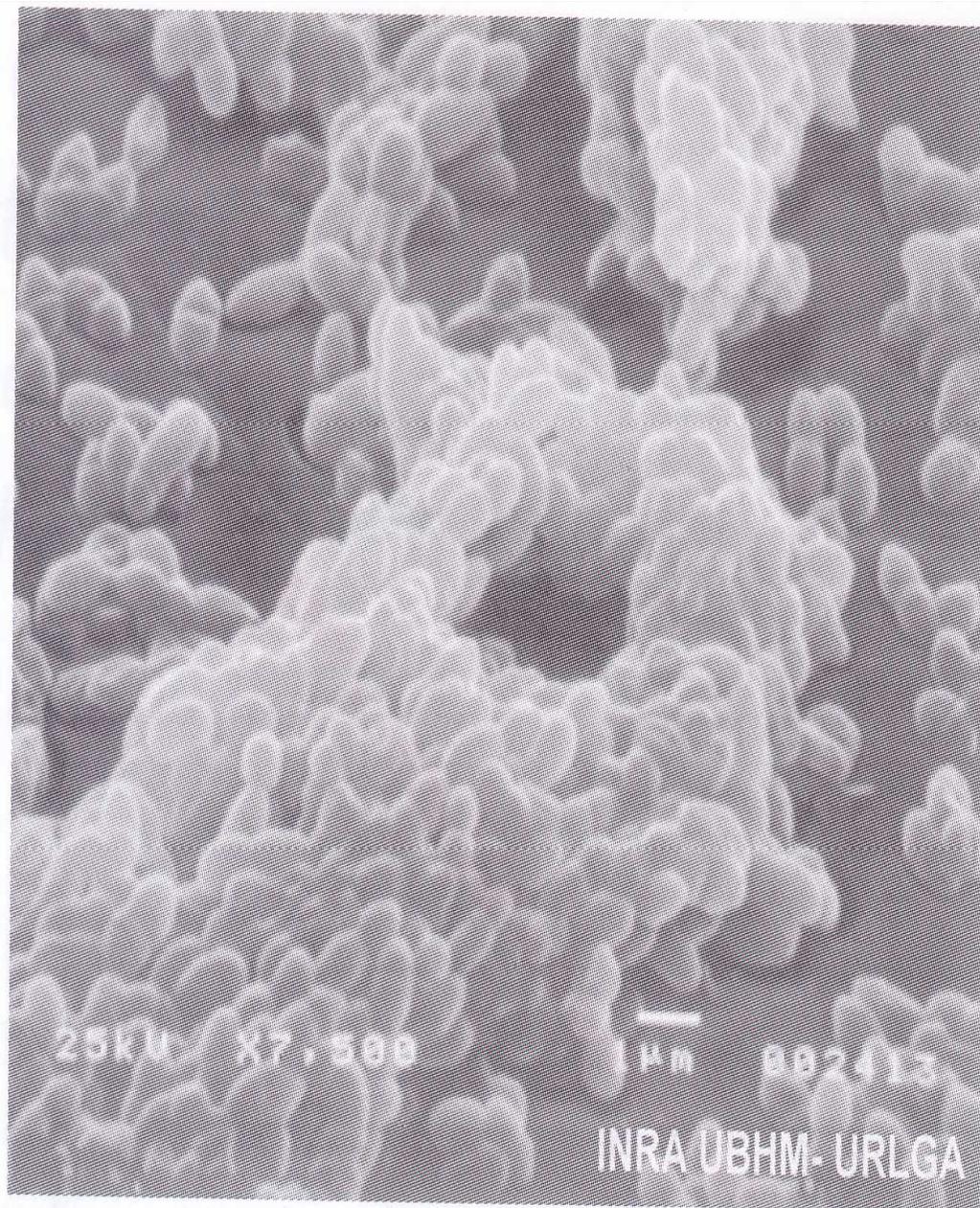
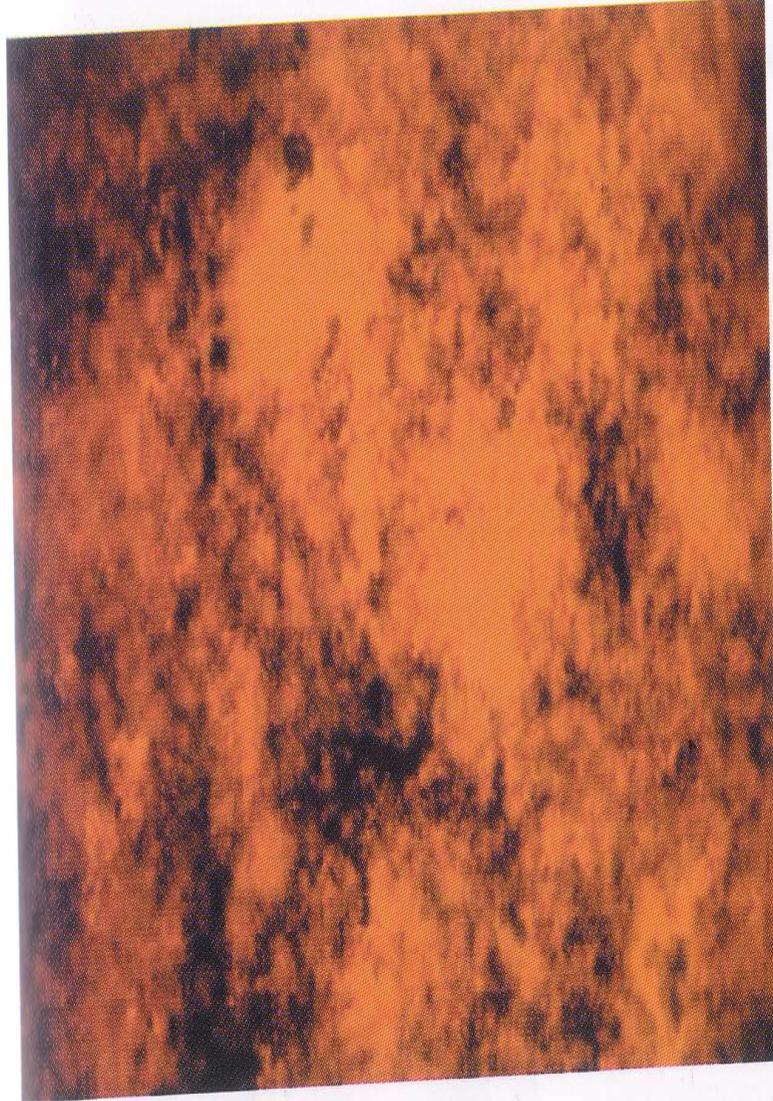


Figure 5 : Observation en microscopie  
confocale laser à balayage  
d'un biofilm mixte de *S. maltophilia*  
(en rouge) et *L. lactis*  
(en vert) sur une lame de verre.

Observation en  
microscopie électronique  
à balayage (MEB) d'un  
biofilm de *L. lactis* sur  
acier inoxydable.





© INRA



© INRA

## *Constat*

**99% des bactéries sont  
fixées à des supports  
solides dans les  
écosystèmes eau, sol,  
surface**

## *Quels supports?*

**Toutes les interfaces « solide-liquide » sont propices à l'adhésion, puis à la colonisation bactérienne pour produire le biofilm**

# *Quelques exemples de conséquences négatives du biofilm*

1. **Résistance aux biocides et aux antibiotiques (étude sur le modèle de la mucoviscidose)**
2. **Contamination des surfaces en agro-alimentaire (notion de «biofouling»)**
3. **Infections nosocomiales**
4. **Autres infections ou colonisations**
  - cathéters, prothèse
  - tissus (émail des dents, os, coeur...)
  - plaque dentaire
  - Lentilles ...

# *Quelques exemples de conséquences positives du biofilm*

## **Biotechnologie**

production de médicaments (insulines, héparines...)  
production de vinaigre (acetobacter spp)  
industrie des fromages ...

## **Biofiltres**

traitement des eaux usées urbaines et industrielles  
traitement des effluents gazeux ( composés odorants, xénobiotiques  
traitement des sols pollués

# *Formation du biofilm*

Trois grandes étapes de formation

1- attachement initial

2- formation de microcolonies

3- formation d'un biofilm mûre

# 1- Attachement initial

O 'Tool et Kolter => deux classes de bactéries mutantes  
« sad » (surface attachment defective):

- classe flagellée mobile, non adhérente
- classe à pili IV (poil appendiculaires « hair-like appendage ») adhérente

## 2- formation de microcolonies

\* La classe à pili IV (poil appendiculaires « hair-like appendage ») adhérente

- formation d'une couche monocellulaire (mais pas de formation d'une colonie)
- mobilité « twitching » permettant une agrégation des cellules donnant naissance à des microcolonies

Remarques: 1- ce mécanisme est décrit comme une interaction spécifique « clef-serrure » c'est-à-dire existence de contraintes stéréochimiques type « ligand-récepteur »  
2- cette adhésion spécifique entre micro-organismes pourrait être un facteur important dans l'ordre d'implantation des cellules microbiennes au sein du biofilm et donc sur sa structure

# 3- formation d'un biofilm mature

\* attachement à une surface solide => activation de gènes spécifiques

- alg C, alg D, alg U ... lac Z
- gènes indispensables dans la synthèse de polysaccharides extracellulaires (alginates) ou exopolymère (pour former des microcolonies)

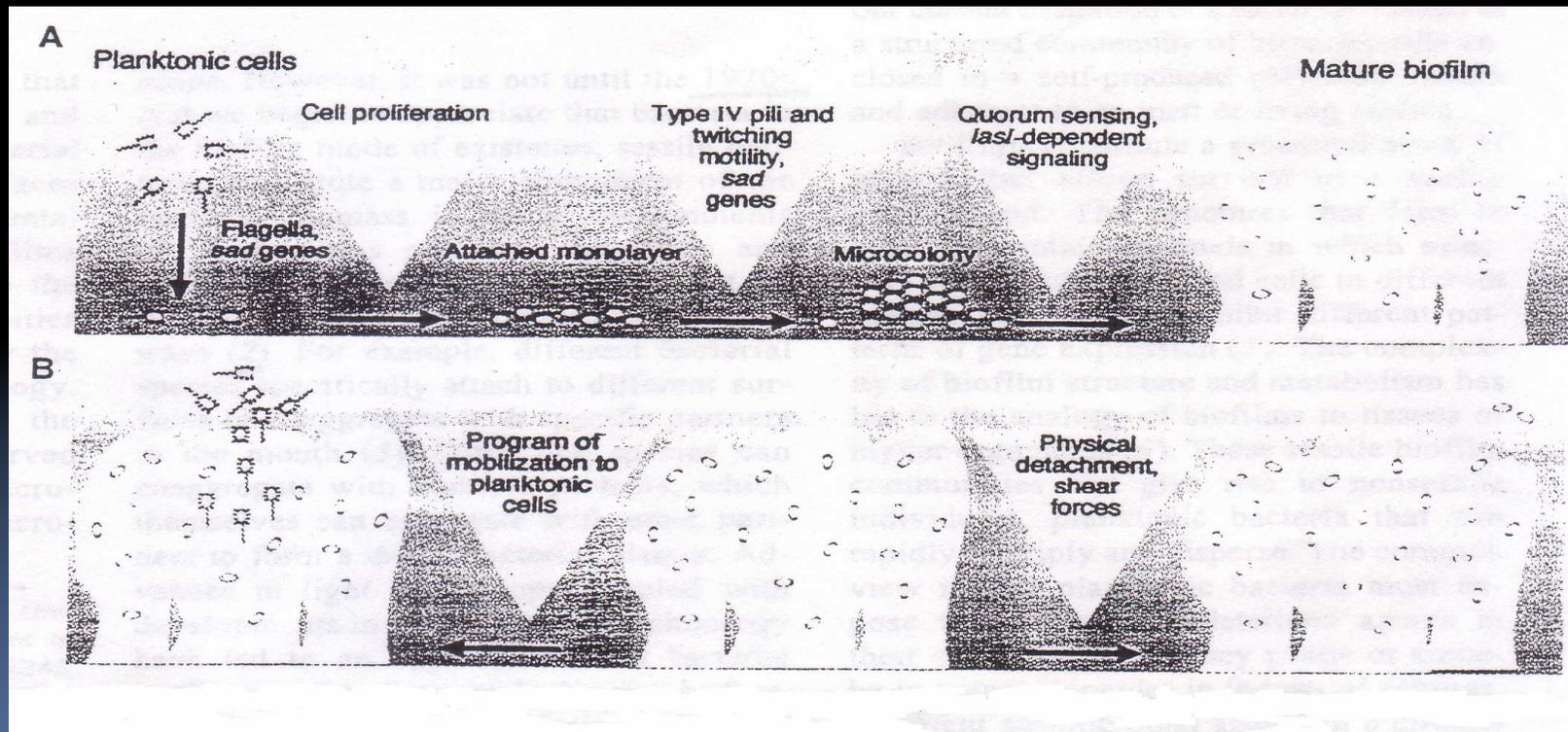
- maturation de l'attachement bactérien dans un biofilm différencié c'est-à-dire structure d'exopolysaccharide abritant des germes résistants aux biocides.
- La résistance aux biocides, la structure tridimensionnelle et l'épaisseur du biofilm sont:
  - **sous la dépendance de signaux chimiques:**
    - pour les bactéries Gram - = **acylhomosérinelactone** (AHL)
    - ces signaux chimiques ou « **quorum-sensing** » sont produits par les bactéries sessiles sous la dépendances du gène Las I qui régulent leur expression génétique

- 
- **sous la dépendance d'une coopération métabolique**
    - capacité à concentrer et/ou de combiner localement leurs enzymes digestives
    - développement d'un microorganisme entraîne des modifications de son environnement, qui peuvent entraîner le développement d'autres bactéries

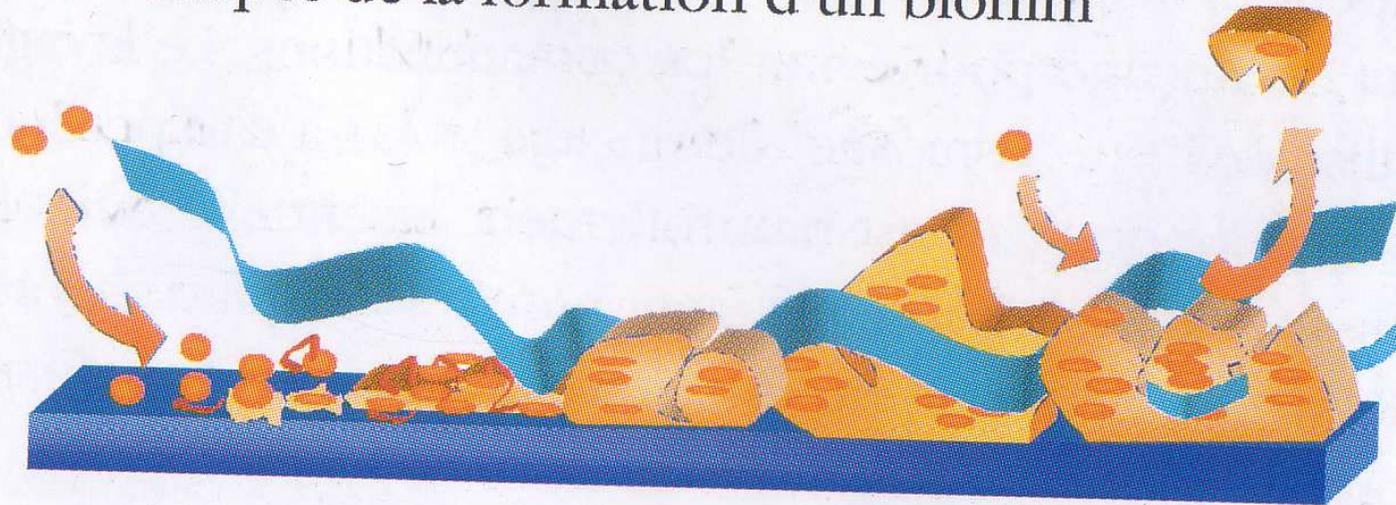
## En résumé

- *Phase 1*
  - Transport de cellules microbiennes
- *Phase 2*
  - Adhésion initiale
- *Phase 3*
  - consolidation de l'adhésion par la synthèse de composés extracellulaires
  - colonisation du support par multiplication et agrégation des cellules

# Proposition d'un modèle de formation du biofilm

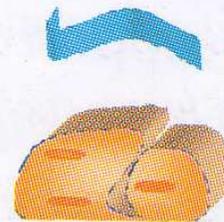


## Etapes de la formation d'un biofilm



Transport Adhésion Consolidation Multiplication Agrégation/érosion

-  Cellule planctonique
-  Cellule adhérente
-  Cellule + organite



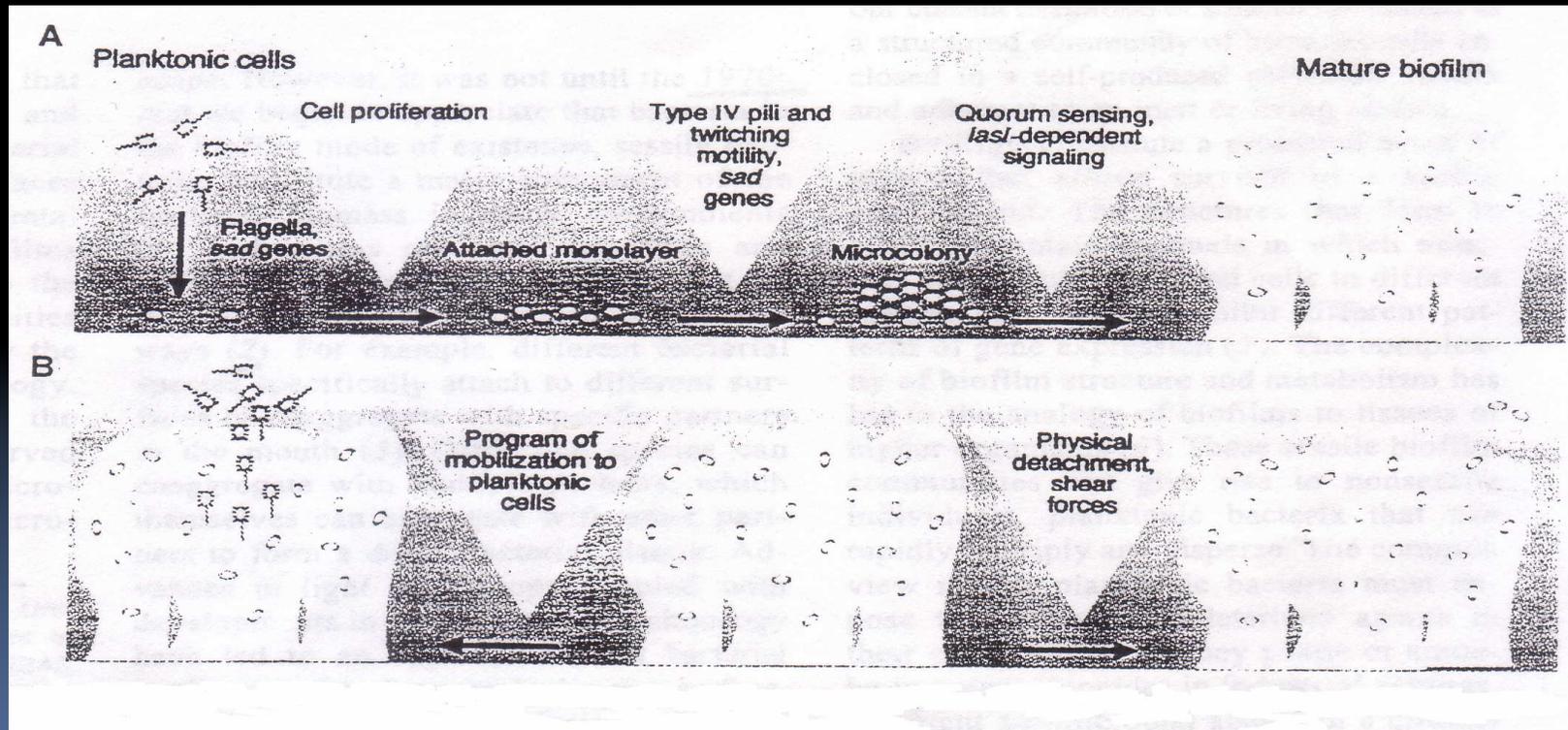
Flux du milieu

Matrice / cellule  
- biofilm

# Détachement et dispersion de cellules planctoniques

1- « quorum-sensing »

2- abrasion



# **BIOFILM DANS LE DOMAINE MÉDICAL**

***Développement préférentiel***

***Caractéristiques d'un biofilm médical***

***Conséquences :***      - ***chronicité des infections***

   - ***résistance aux antibiotiques et aux biocides***

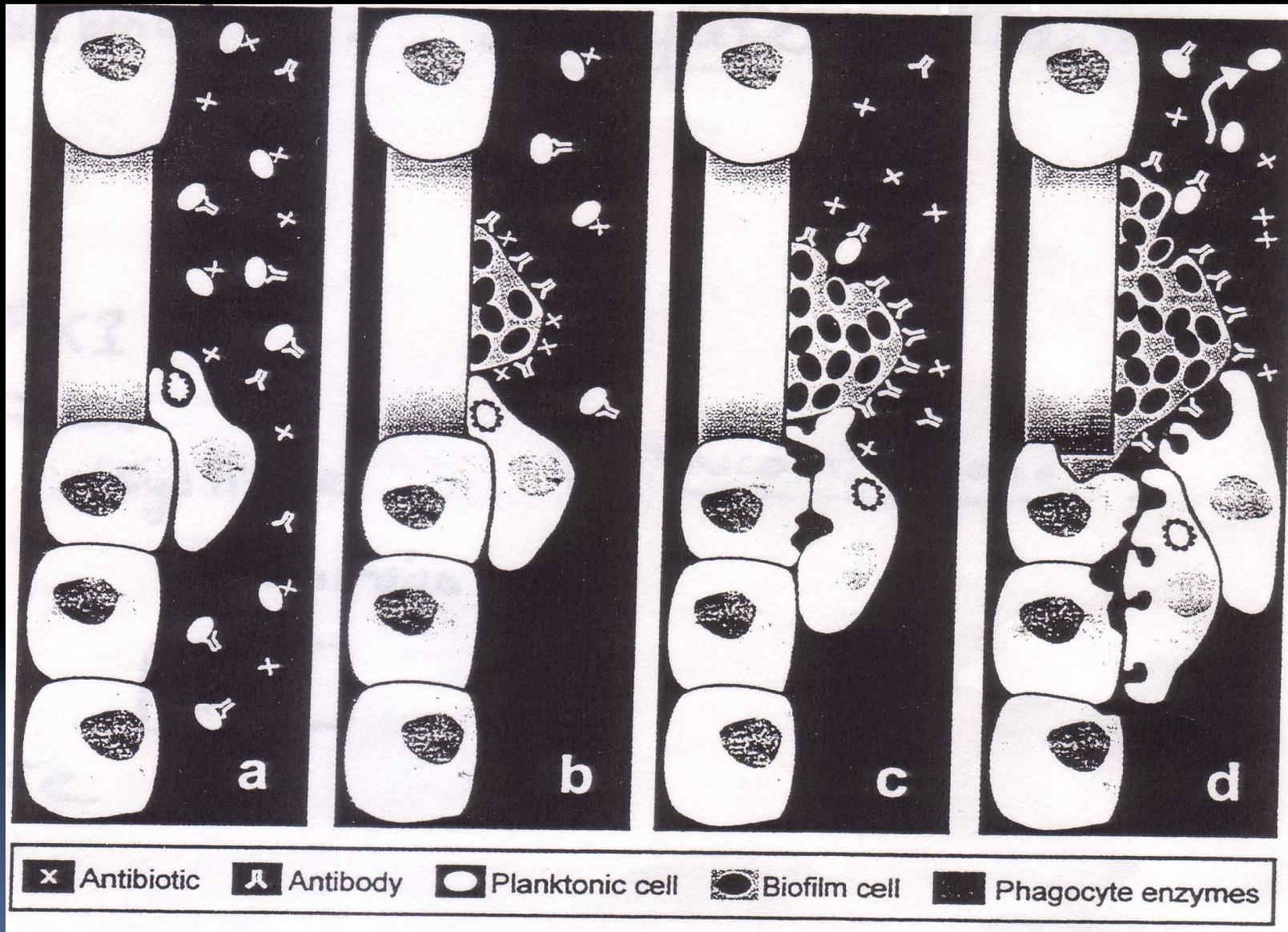
## *Développement préférentiel*

**Se développe préférentiellement sur :**

surfaces inertes (matériel médical...)

tissu (os, cœur...)

## Caractéristiques d'un biofilm médical



## Conséquences

### *chronicité des infections*

**Chronicité des infections à partir de l'infection d'un matériel prothétique (PTH, valve cardiaque...), d'un cathéter ou d'autres matériels étrangers expliquée par :**

- la multiplication bactérienne se fait à l'intérieur du biofilm qui est une matrice impénétrable aux Ac et aux phagocytes
- dans une même espèce bactérienne, les cellules sessiles du biofilm sont beaucoup moins sensibles aux antibiotiques et antiseptiques
- le slime produit par les bactéries, a un rôle important
  - diminue les fonctions des PN neutrophiles (diminution du chimiotactisme, de la phagocytose...)
  - diminue la production des monocytes et des lymphocytes B et T
- infections à partir d'un biofilm sont plus lentes à être symptomatiques

## ***résistance aux antibiotiques et aux biocides***

### **Constat**

les infections à partir d'un biofilm ne sont pas résolues par les mécanismes de défense de l'hôte : immunités cellulaire et humorale

les anticorps, les antibiotiques, les biocides ont une action sur les cellules planctoniques, mais n'ont aucune action sur les cellules sessiles du biofilm

*Le biofilm complique la lutte antibactérienne car il existe des mécanismes multiples de résistances*

## Trois mécanismes de résistance d'un biofilm

- pénétration difficile des antibiotiques et biocides
- inactivation des antibiotiques et biocides
- croissance plus faible des cellules superficielles