

Biofilms et IAS : Quoi de neuf docteur ?

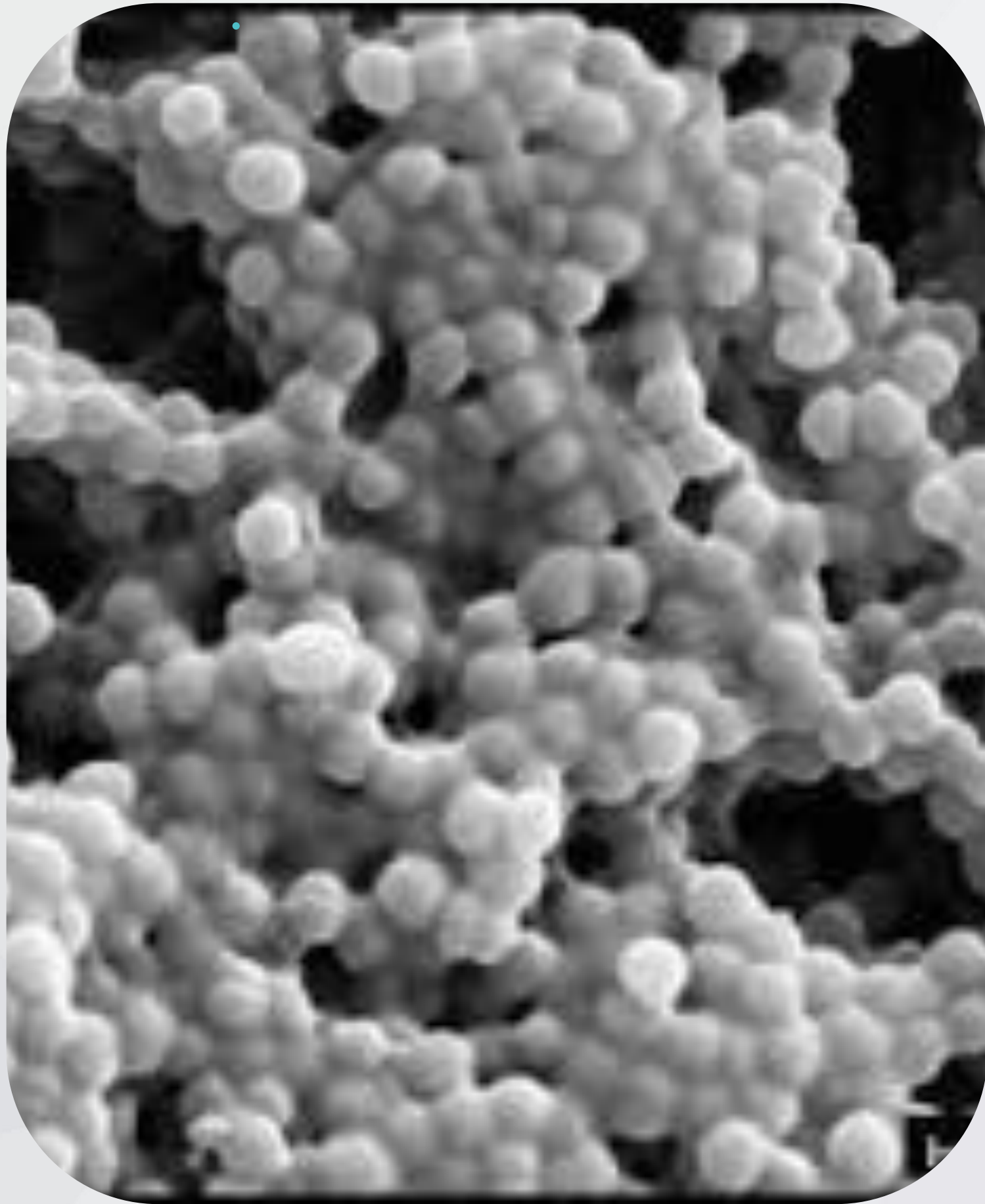


*Dr K. SANCHEZ, Pharmacien, PH en Prévention du Risque Infectieux, HDR,
Laboratoire d'Hygiène Environnementale, CHU de Martinique
UMR 1058 PCCEI, INSERM Montpellier, Université de Montpellier, Université des Antilles*

QU'EST CE QU'UN BIOFILM?

(Définition classique)

- Communautés de bactéries fixées entre-elles et sur des surfaces vivantes ou inertes, entourées d'une matrice externe d'exopolymères qu'elles sécrètent.
- C'est le mode de vie habituel et universel des bactéries dans leur environnement.
- Ces structures se forment dans tout milieu hydraté non stérile et offrent aux bactéries une protection vis à vis des agressions extérieures.
- Les bactéries libres = bactéries planctoniques



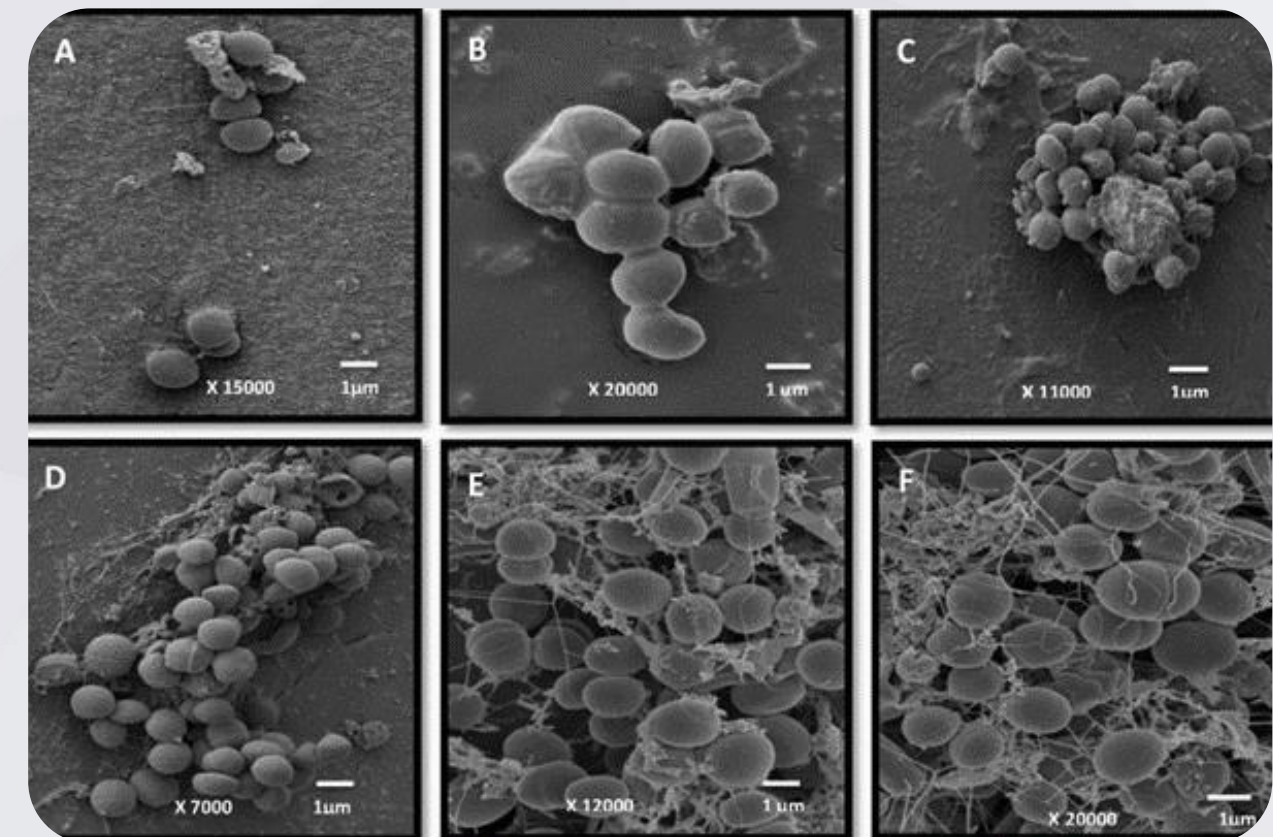
CONSTRUIRE POUR SE PROTÉGER



Construction d'une maison
par l'homme sur un terrain

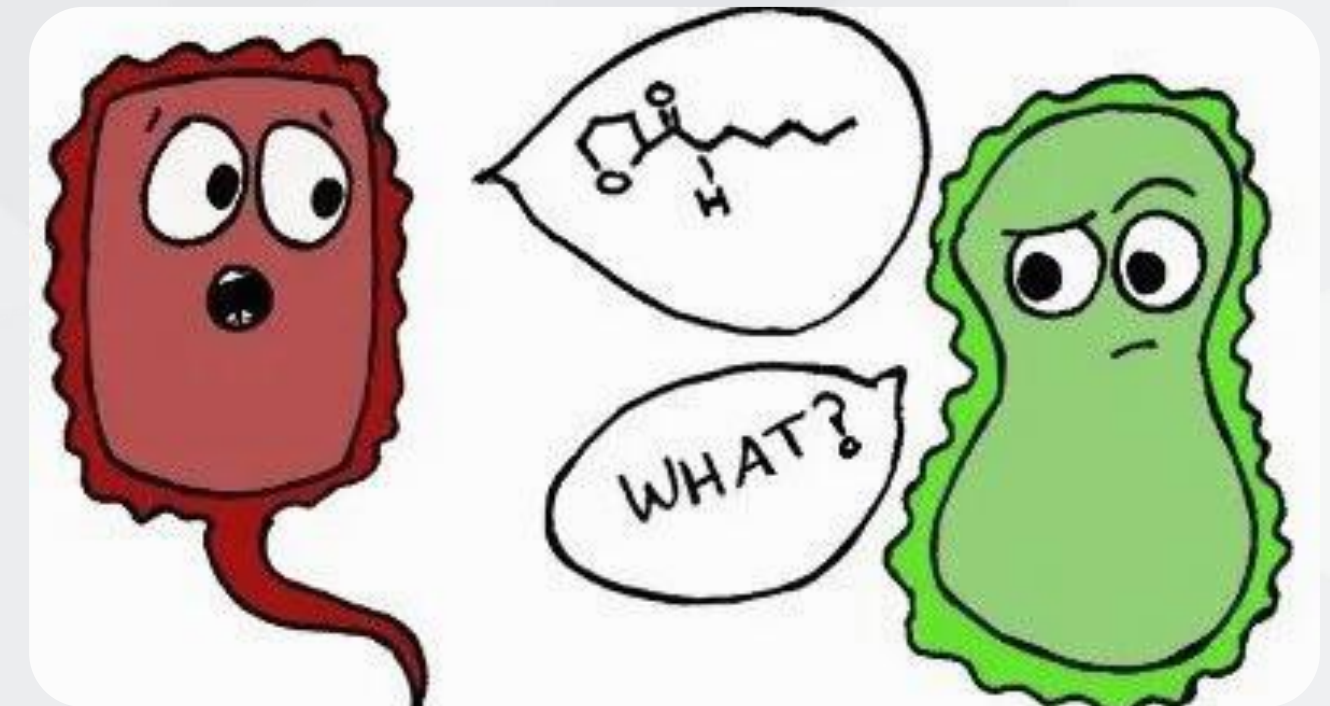
collaboration, communication

“Construction” d'un biofilm à
Staphylococcus aureus sur
une prothèse de hanche

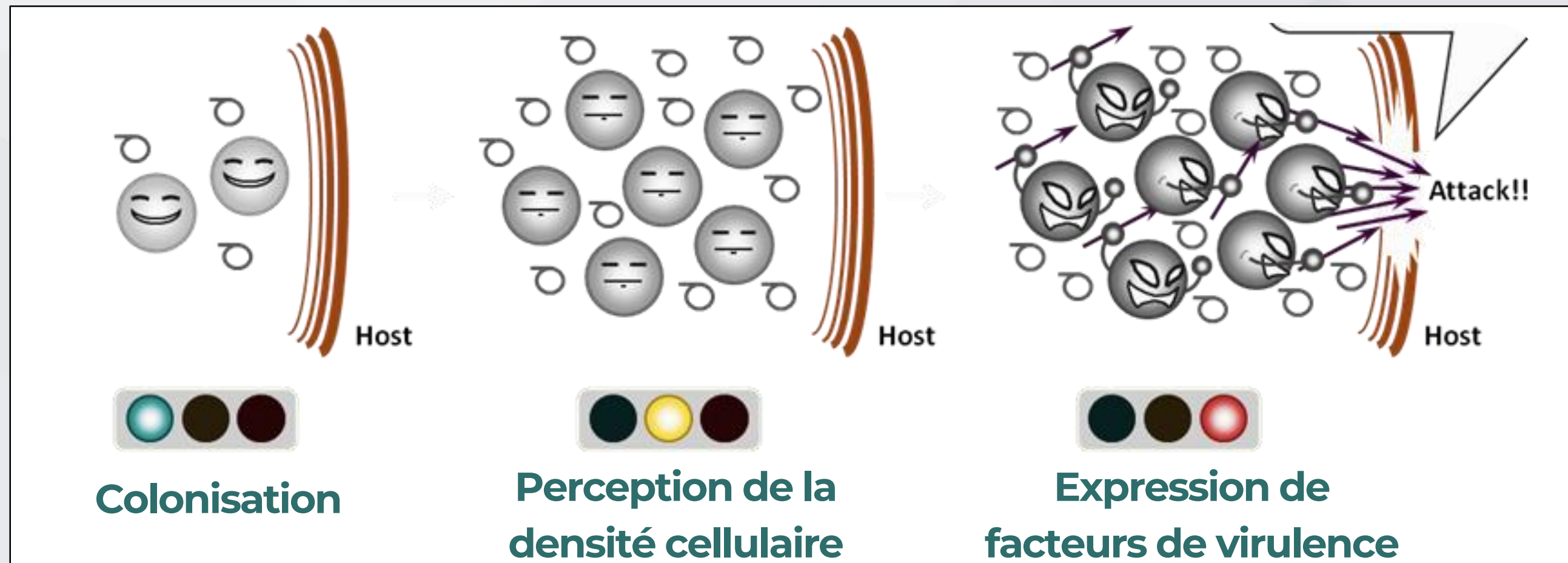


BIOFILMS : LES “RESEAUX SOCIAUX” BACTERIENS

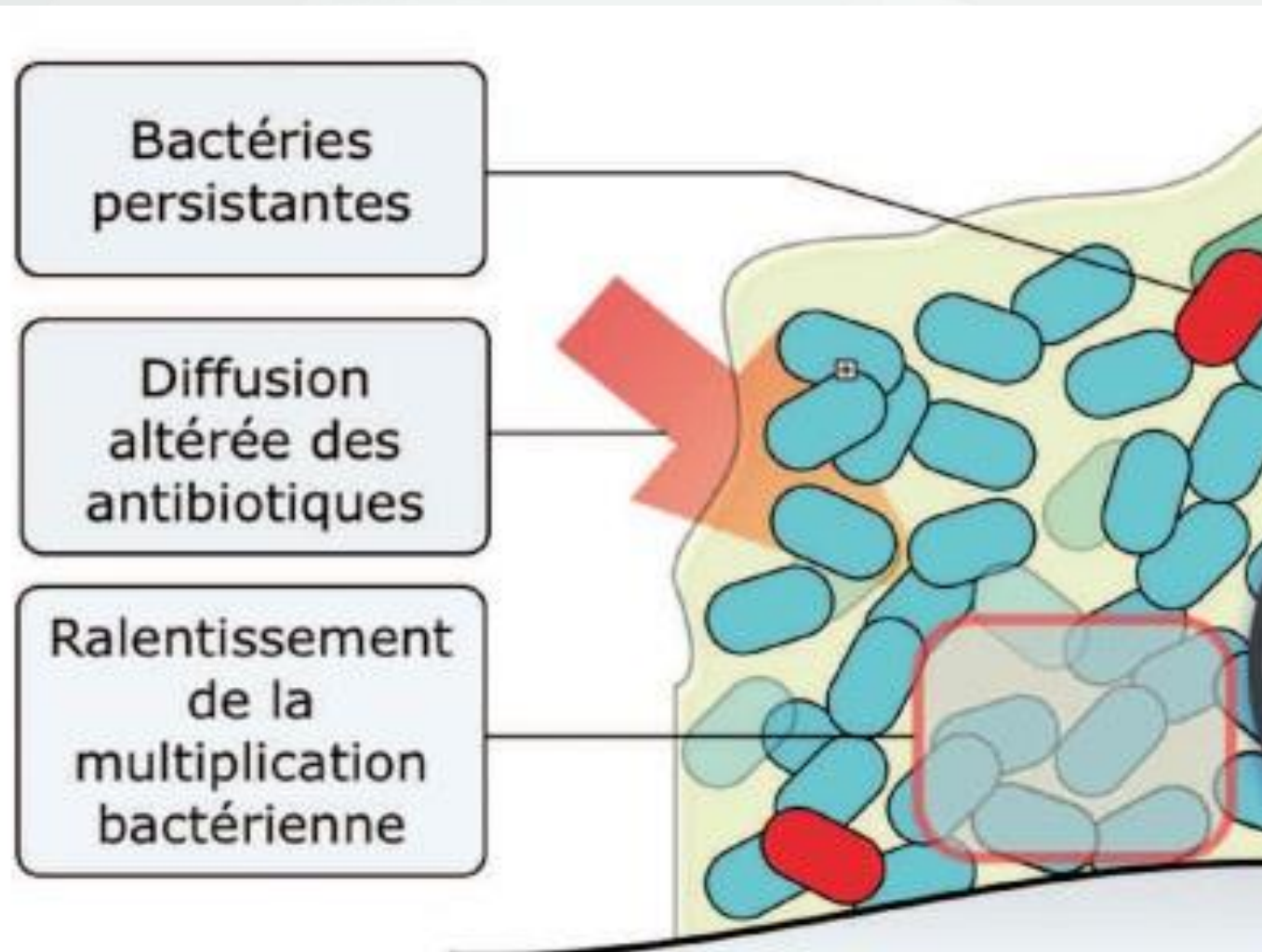
Les bactéries dans les biofilms communiquent entre-elles en échangeant des signaux chimiques. Cet échange est régulé par le “Quorum Sensing” = ressentir la présence des autres par leur quantité.



Expression de facteurs de virulence via le Quorum Sensing lors d’une infection :



TOLERANCE AUX BIOCIDES



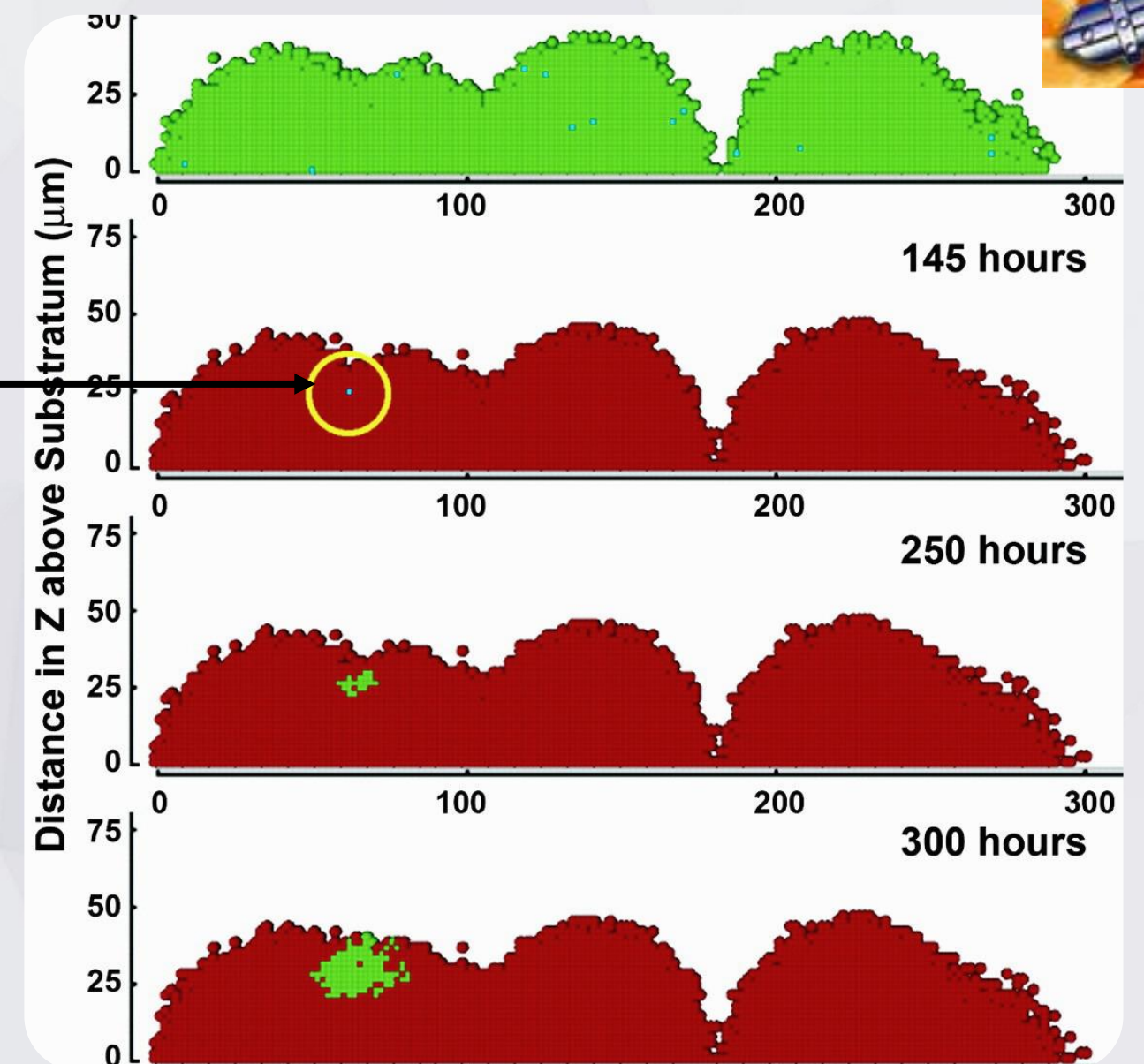
Tolérance : Les bactéries dans les biofilms peuvent survivre après avoir reçu 1000 fois la dose de biocide* qui les tue habituellement.

* antibiotique, antiseptique, désinfectant...



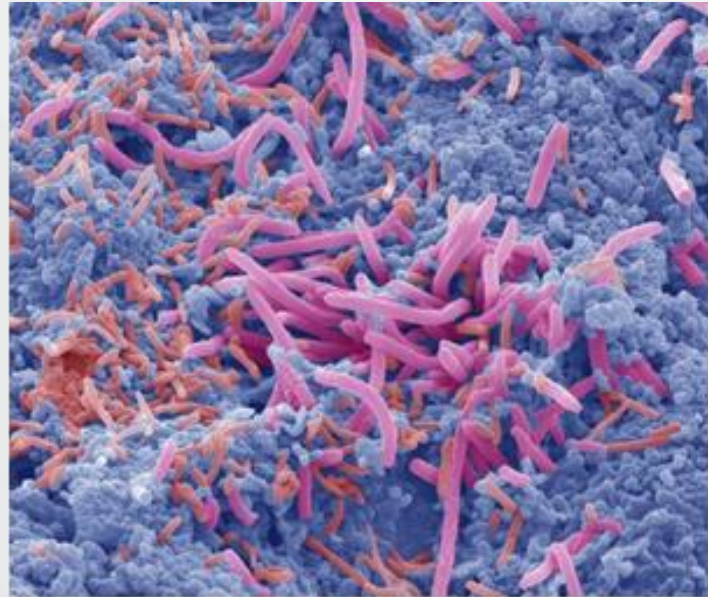
Phénomène réversible

Bactéries persistantes



L'HOMME ET SES BIOFILMS

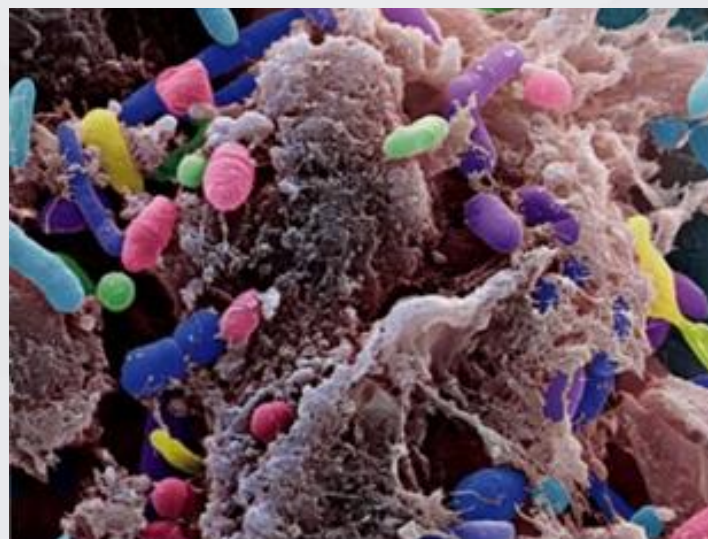
Flores bactériennes résidentes
= microbiotes



Flore oro-pharyngée



Flore pulmonaire
($< 1\%$ de la flore buccale)
Ploton MC et al, 2017



Flore intestinale



Flore cutanée

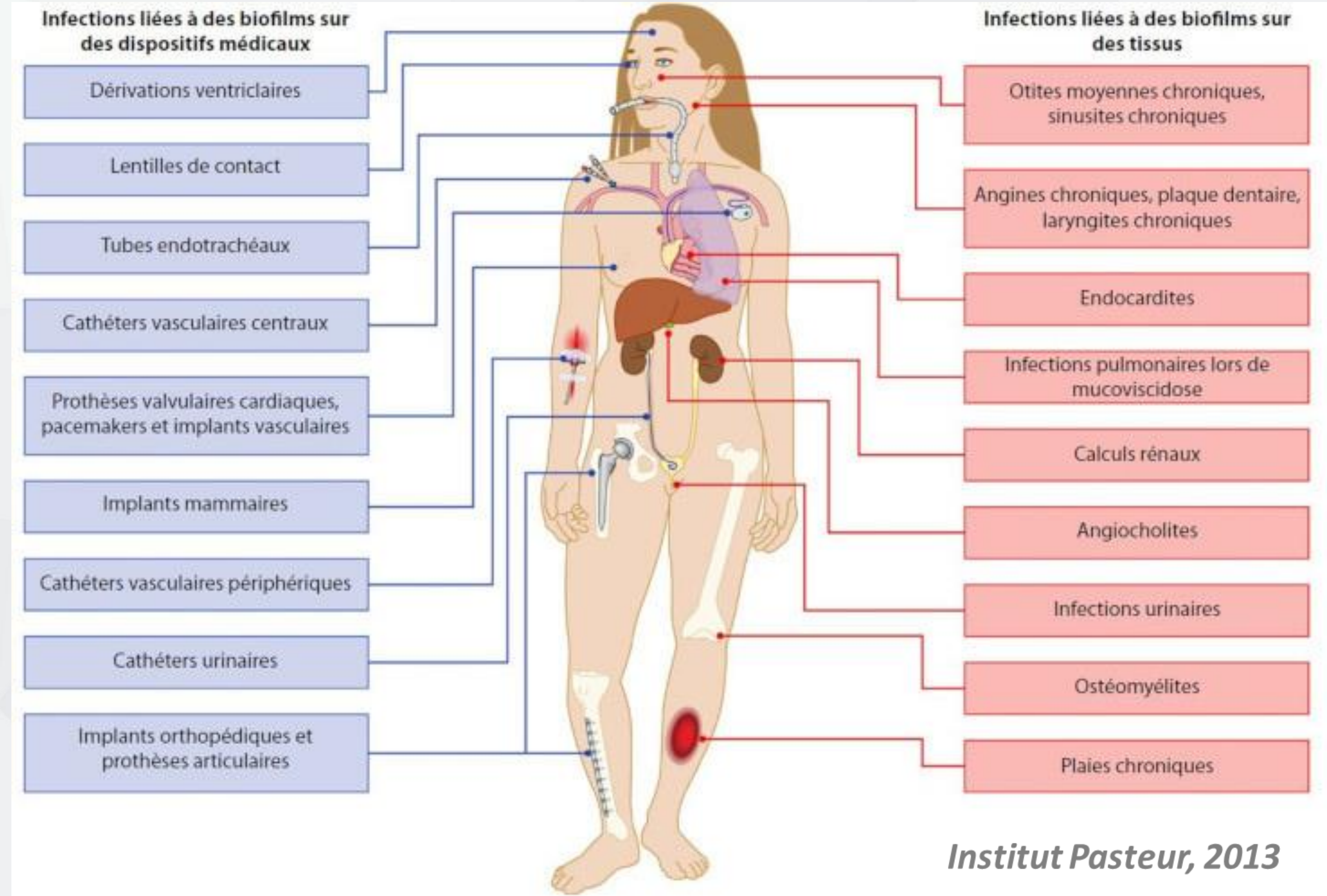


Flore génitale

BIOFILMS ET INFECTIONS

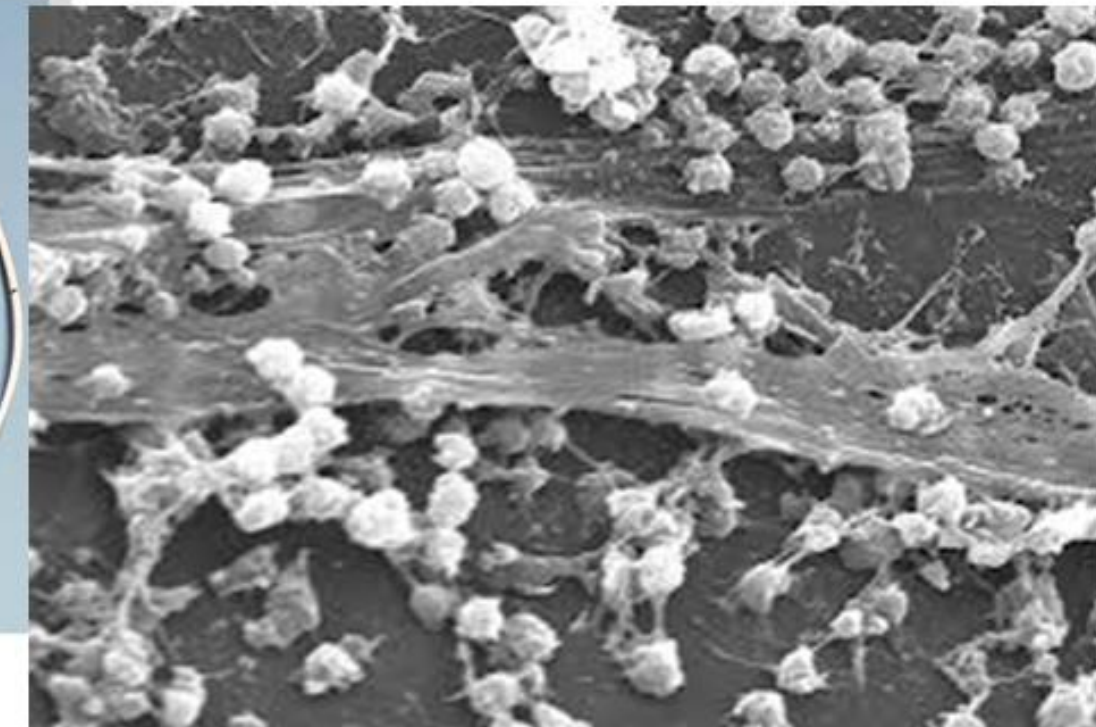
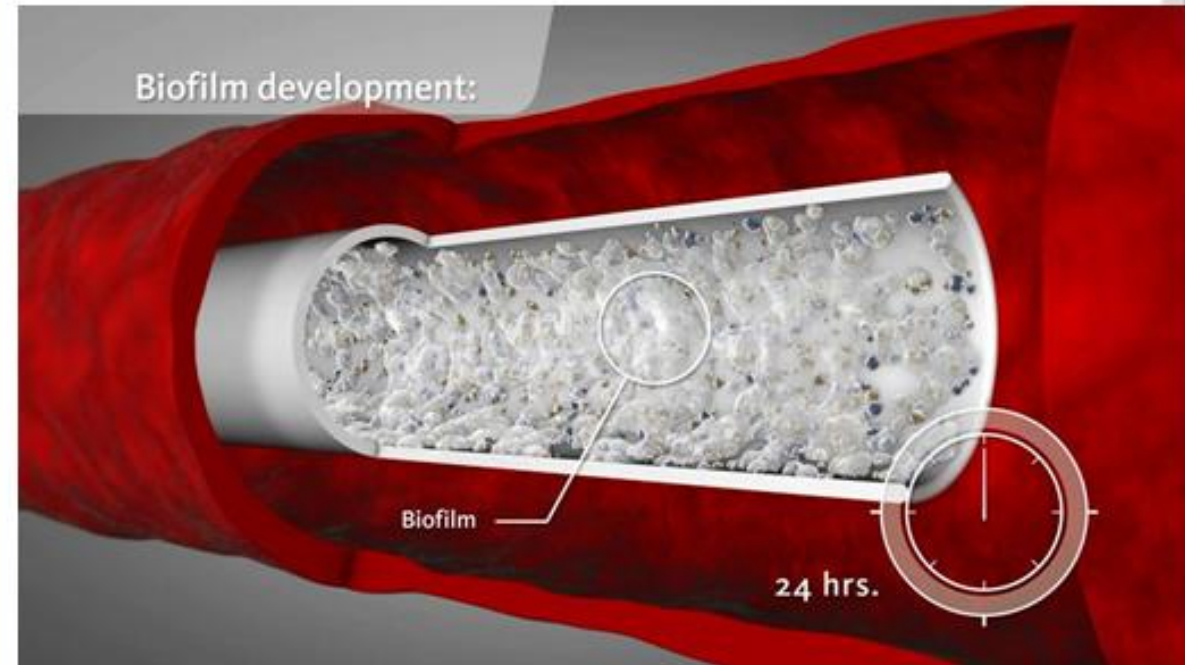
(Données classiques)

65 à 80 % des infections seraient liées à des biofilms

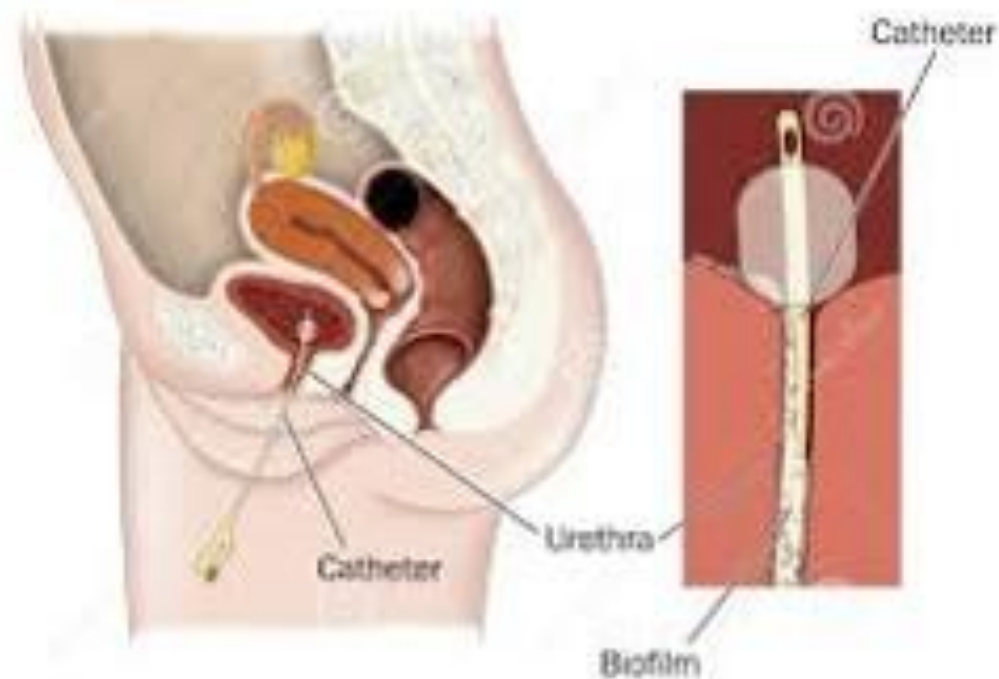


SUR/DANS LES DISPOSITIFS MEDICAUX INVASIFS

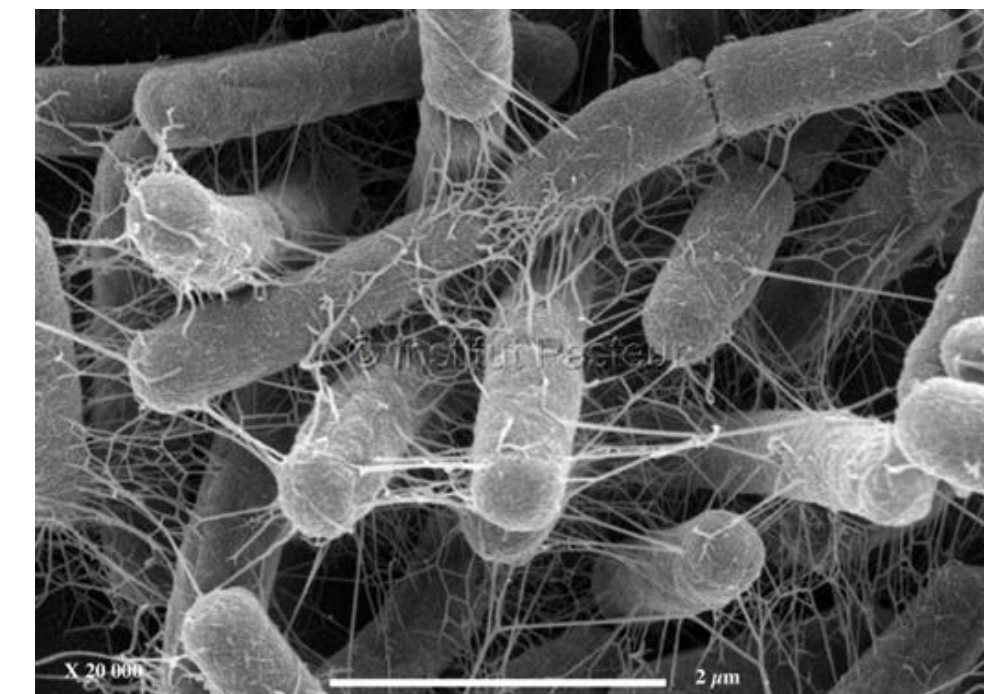
Dans un cathéter



Biofilm à *Staphylococcus aureus*

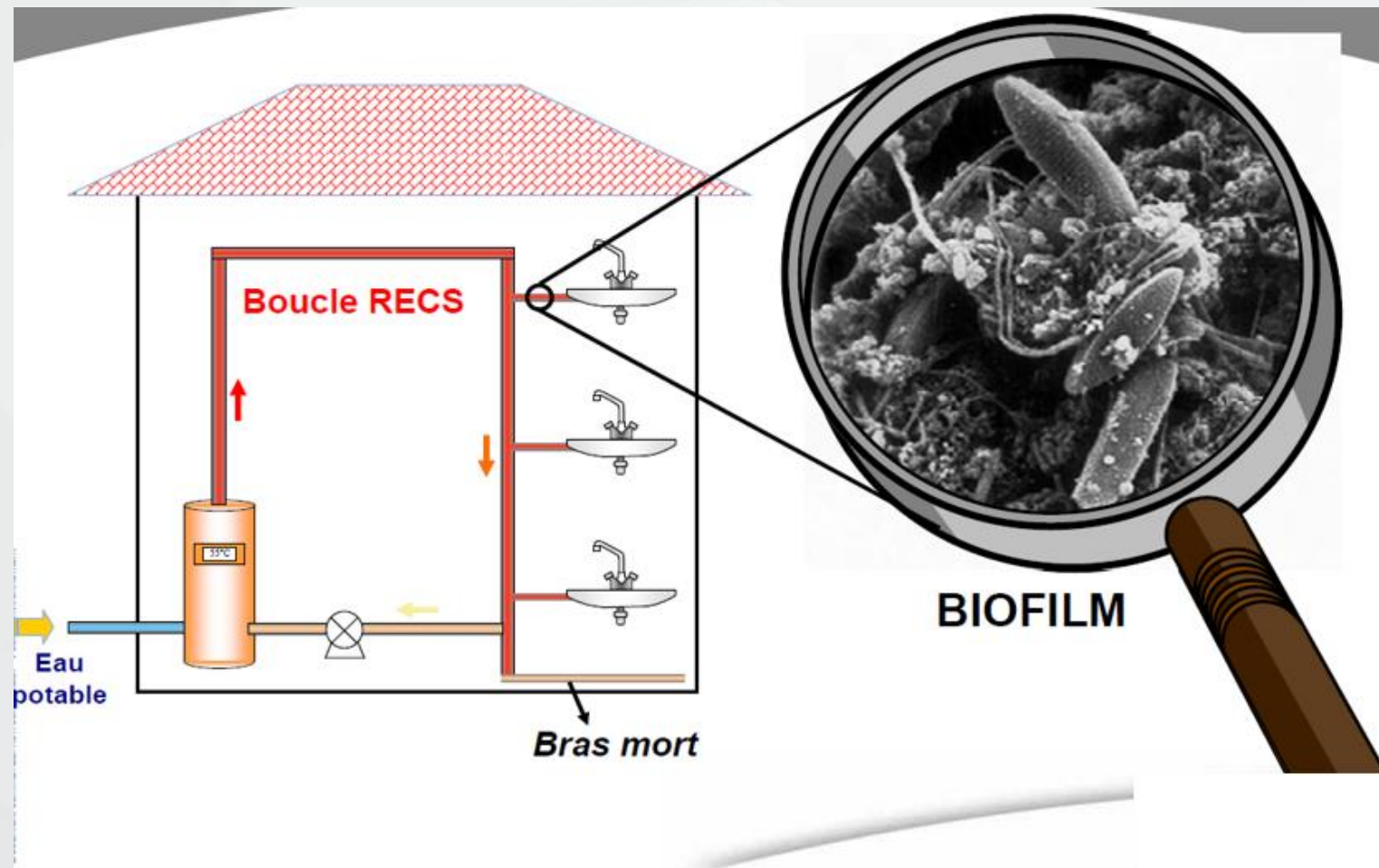


Sur une sonde urinaire



Biofilm à *E. coli*

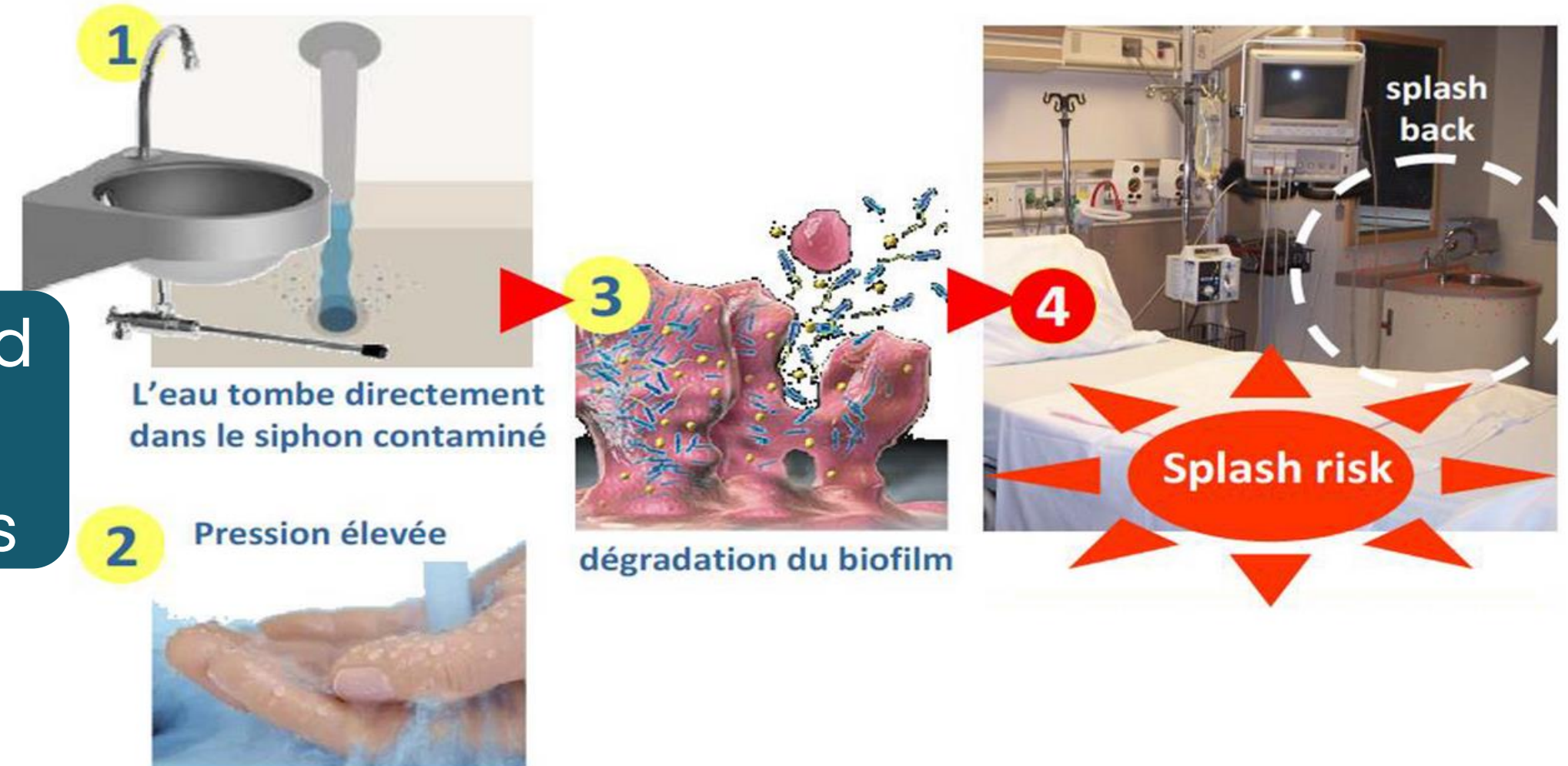
DANS L'ENVIRONNEMENT HOSPITALIER



Ils abritent les
légionelles dans les
réseaux d'eau chaude



Ils s'installent au fond
des siphons des
lavabos et douches



DANS LES DISPOSITIFS MÉDICAUX REUTILISABLES



“Build-up” biofilms

- 23 endoscopes digestifs étudiés = 64 canaux
- 47% des canaux contaminés
- Streptocoques, Enterobactéries, Pyo
- Environ 100 bactéries/cm

Infection, Disease & Health (2018) 23, 189–196



ELSEVIER

Available online at www.sciencedirect.com

ScienceDirect

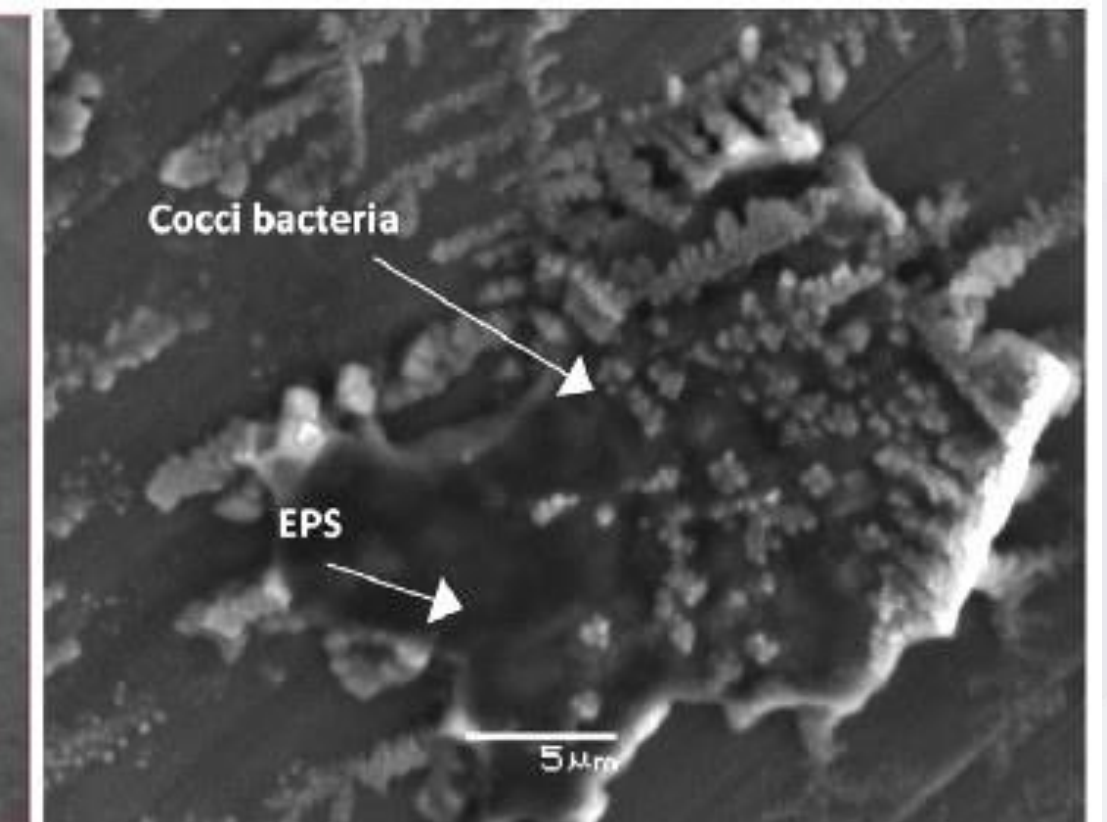
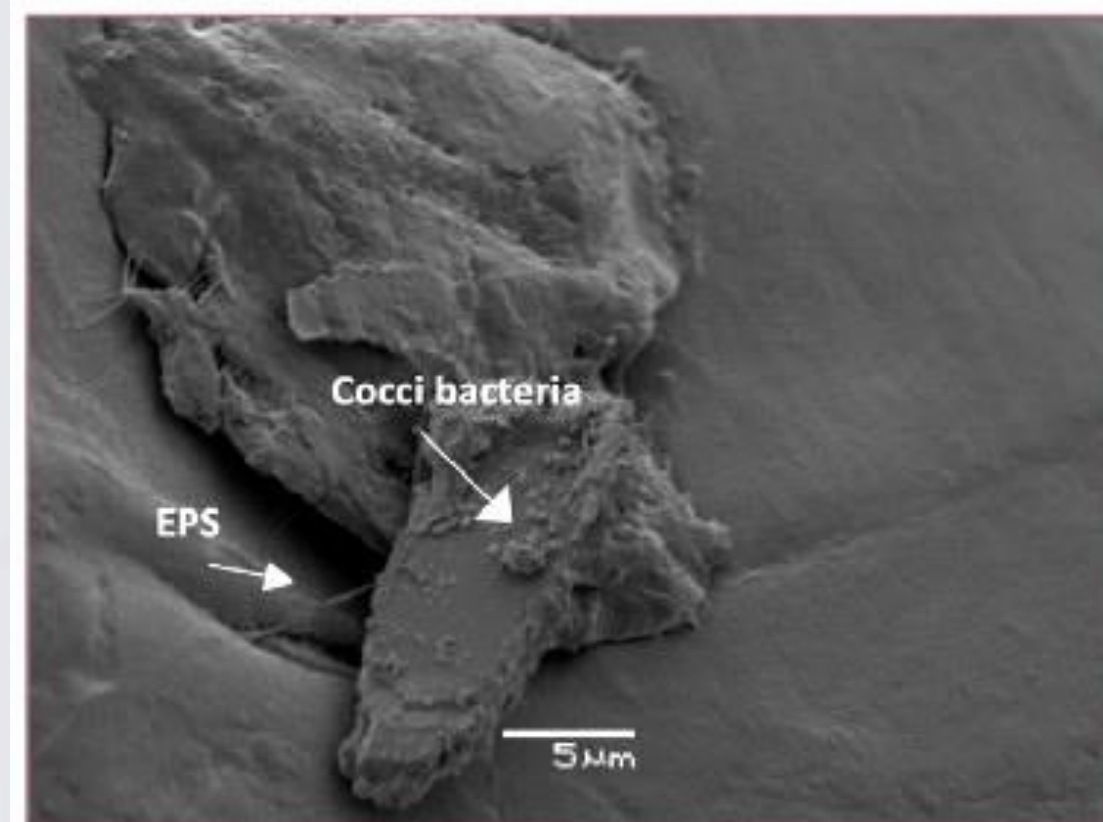
journal homepage: <http://www.journals.elsevier.com/infection-disease-and-health/>



Research paper

Determination of bacterial species present in biofilm contaminating the channels of clinical endoscopes

K. Johani ^{a,b}, H. Hu ^a, L. Santos ^{a,c}, S. Schiller ^a, A.K. Deva ^a, G. Whiteley ^d,
A. Almatroudi ^{a,e}, K. Vickery ^{a,*}



UN PEU D'HISTOIRE



1663 Antoni Van Leeuwenhoek (1632-1723) fin XIX^e

Découverte

Observation d'agglomérats d'"animalicules" sur les dents

- Théorie des bactéries libres isolées
- Agglomérats considérés comme des contaminations

1970



John William Costerton (1934-2012)

Conceptualisation

Biofilm Traditionnel Hydraté (BTH)

- Naissance du terme "Biofilms"
- Mode de vie universel dans les liquides
- Lien entre biofilms et infections

2012

Evolution

- "Biofilms sur surfaces sèches"
- Agrégats "flottants"
- biofilms non bactériens

DÉFINITION ACTUALISÉE DU BIOFILM

Communauté de microorganismes adhérents, entourés d'exo-polymères extracellulaires composés principalement de polysaccharides, protéines, lipides et ADN, présentant une tolérance accrue aux antibiotiques, aux stress environnementaux et aux défenses immunitaires de l'hôte, contrairement à leurs homologues planctoniques.

Mais où sont
passées l'eau et
les surfaces?



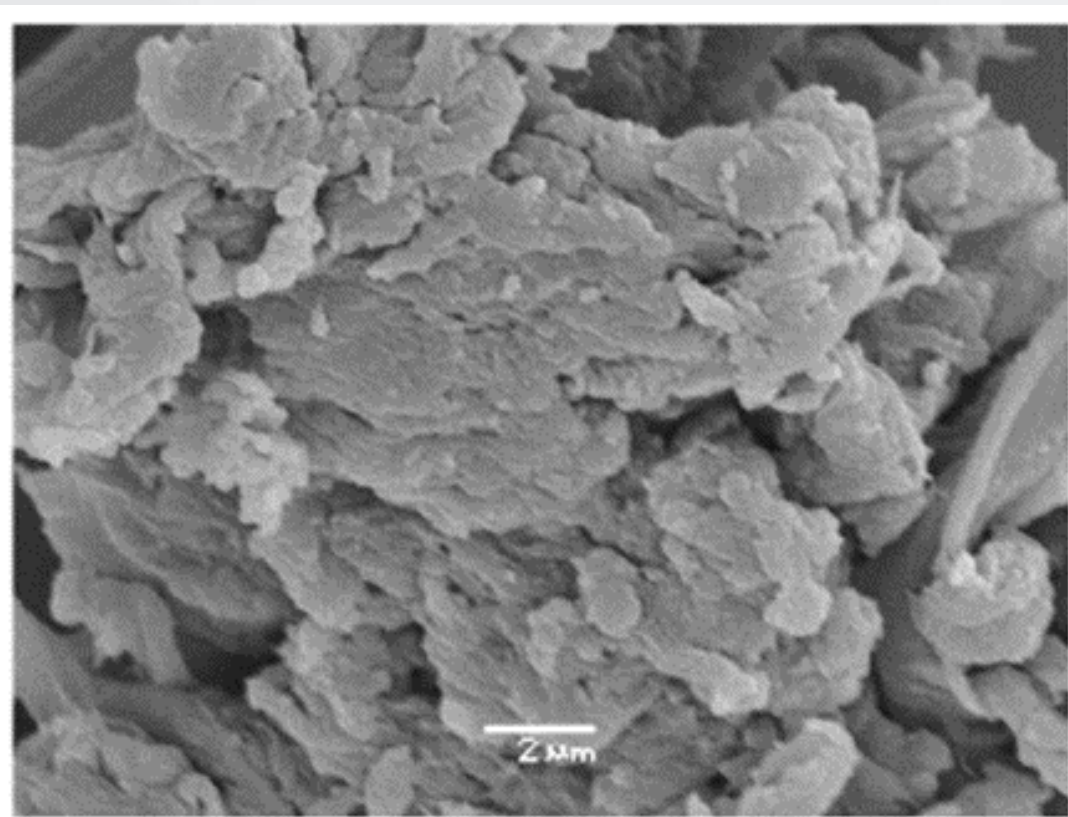
LE MYSTERE DES “ BIOFILMS SECS”



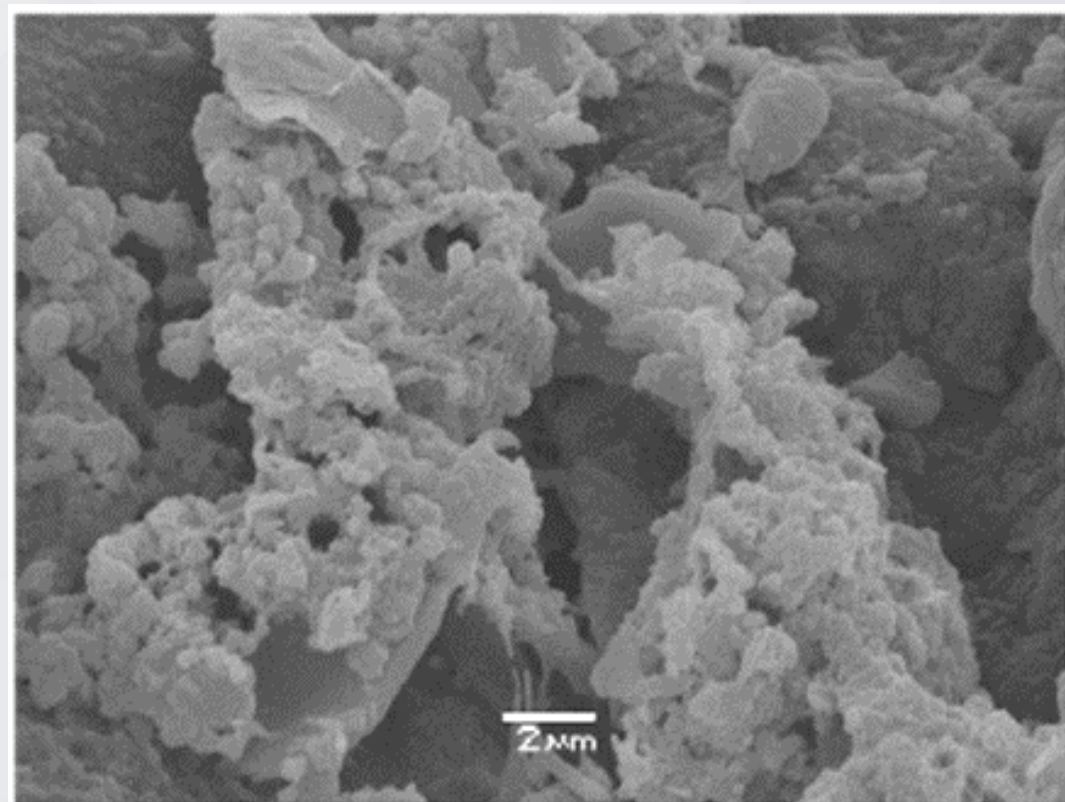
Presence of biofilm containing viable multiresistant organisms despite terminal cleaning on clinical surfaces in an intensive care unit

K. Vickery^{a,*}, A. Deva^a, A. Jacombs^a, J. Allan^a, P. Valente^a, I.B. Gosbell^{b,c}

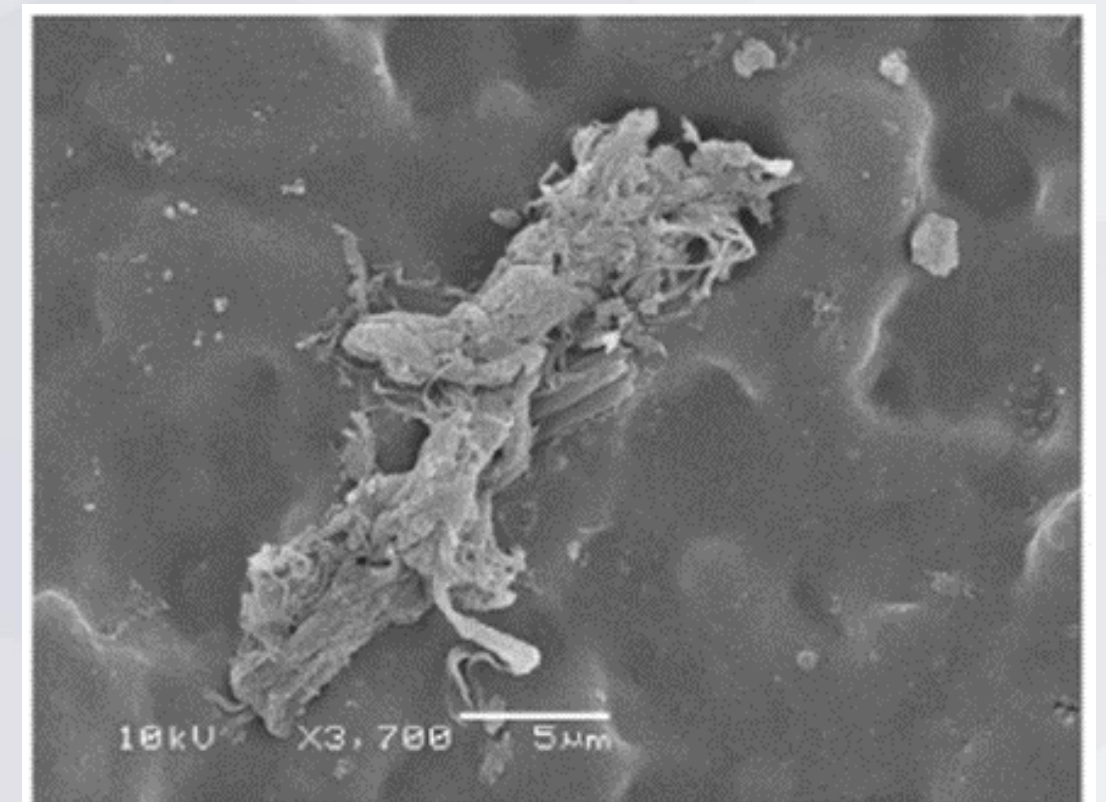
En 2012, une équipe Australienne montre la présence de dépôts bactériens sur des surfaces sèches prélevées en soins intensifs : ils contiennent peu de bactéries cultivables mais beaucoup de génomes bactériens d'espèces différentes et de SARM+++



Rideau de chambre



Porte



Matelas

" DRY SURFACE BIOFILMS" (DSB)



3 ans plus tard, Hu, de la même équipe, baptise ces dépôts "Dry Surface Biofilms". Ces DSBs sont également étudiés par deux autres équipes du Royaume Unis (Maillard, Watson) et par le Laboratoire d'Hygiène Environnementale du CHUM à partir de 2019.



- Agglomérats bactériens sur des surfaces sèches
- Recouverts d'exopolymères externes (protéines + sucres + ADN)
- Seulement 1 échantillon sur 2 environ contient quelques bactéries cultivables
- Après 1 an de conservation, les bactéries non cultivables gardent leur membrane intacte : Viables mais non cultivables?
- On les trouve malgré le bionettoyage des surfaces : tolérance aux biocides?
- Origine : mains et/ou sécrétions des patients/visiteurs/personnels

MODÈLE AUTOMATISÉ “MAINS”



Available online at www.sciencedirect.com

Journal of Hospital Infection

journal homepage: www.elsevier.com/locate/jhin



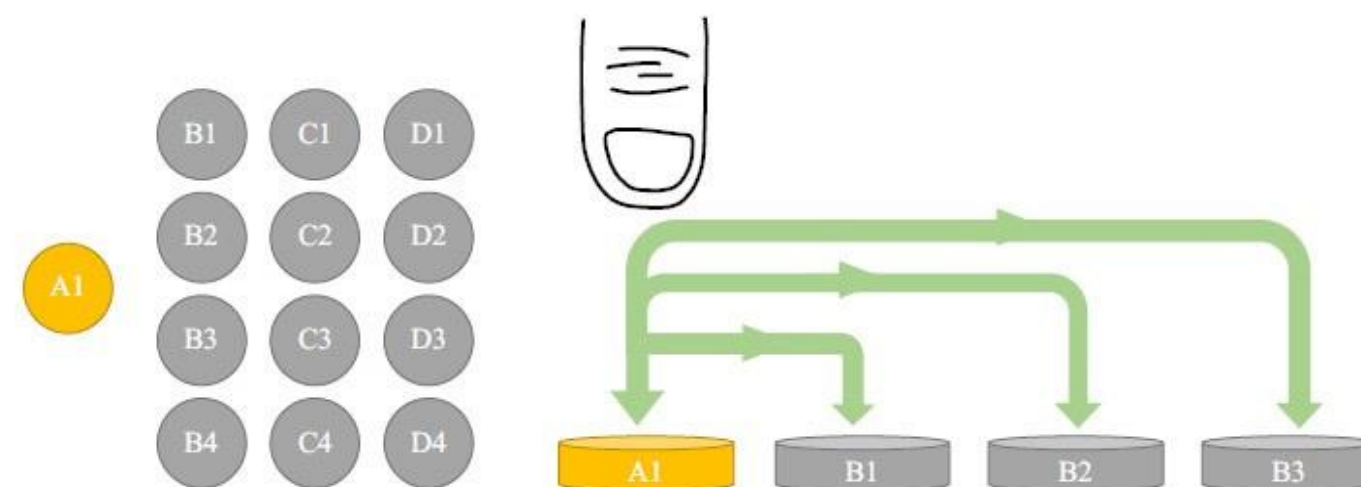
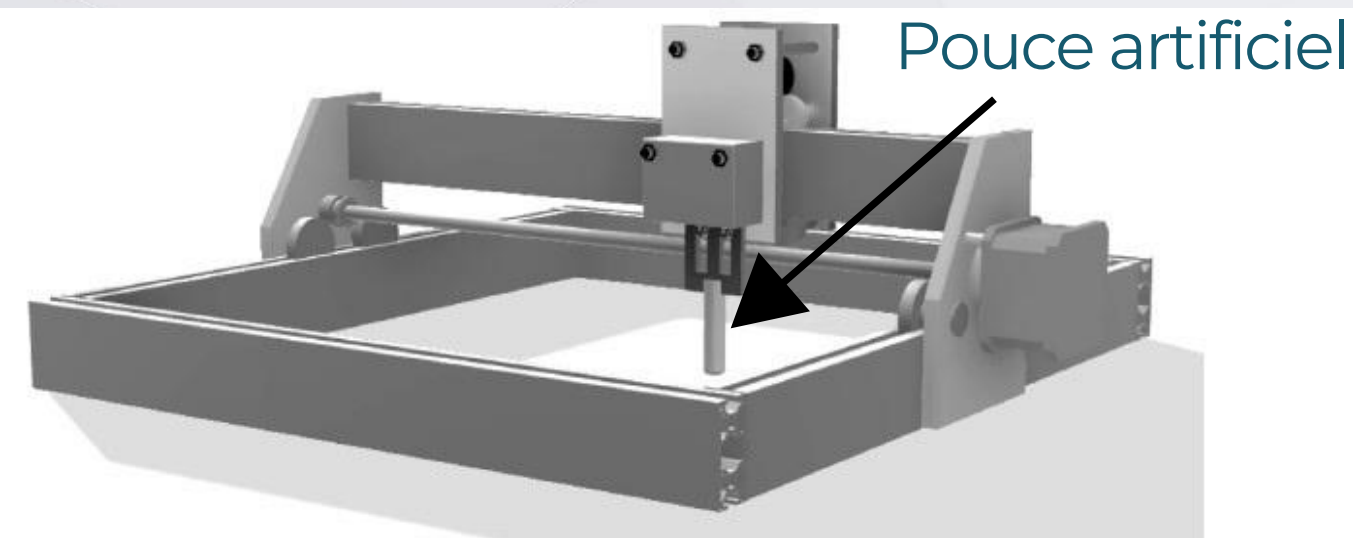
An automated contact model for transmission of dry surface biofilms of *Acinetobacter baumannii* in healthcare

F. Watson^{a,b,*}, J. Chewins^b, S. Wilks^{a,c}, B. Keevil^a

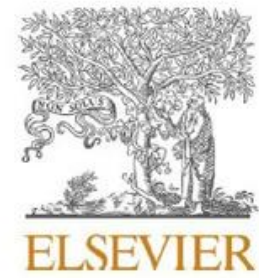
Un coupon source A1 en inox plongé dans une culture de bactéries dans la sueur artificielle pendant 5 jours puis 66 h de dessiccation = **DSB1**

Permet la formation de DSB et l'étude du transfert de bactérie

Un pouce artificiel en polyuréthane touche automatiquement A1 puis successivement 12 coupons récepteurs stériles en inox toutes les 5 min pendant 5 jours avec réhydratation du “pouce” toutes les 24 h = **DSB2**



MODÈLE AUTOMATISÉ “SÉCRÉTIONS”



Contents lists available at [ScienceDirect](https://www.sciencedirect.com/journal/biofilm)

Biofilm

journal homepage: www.sciencedirect.com/journal/biofilm



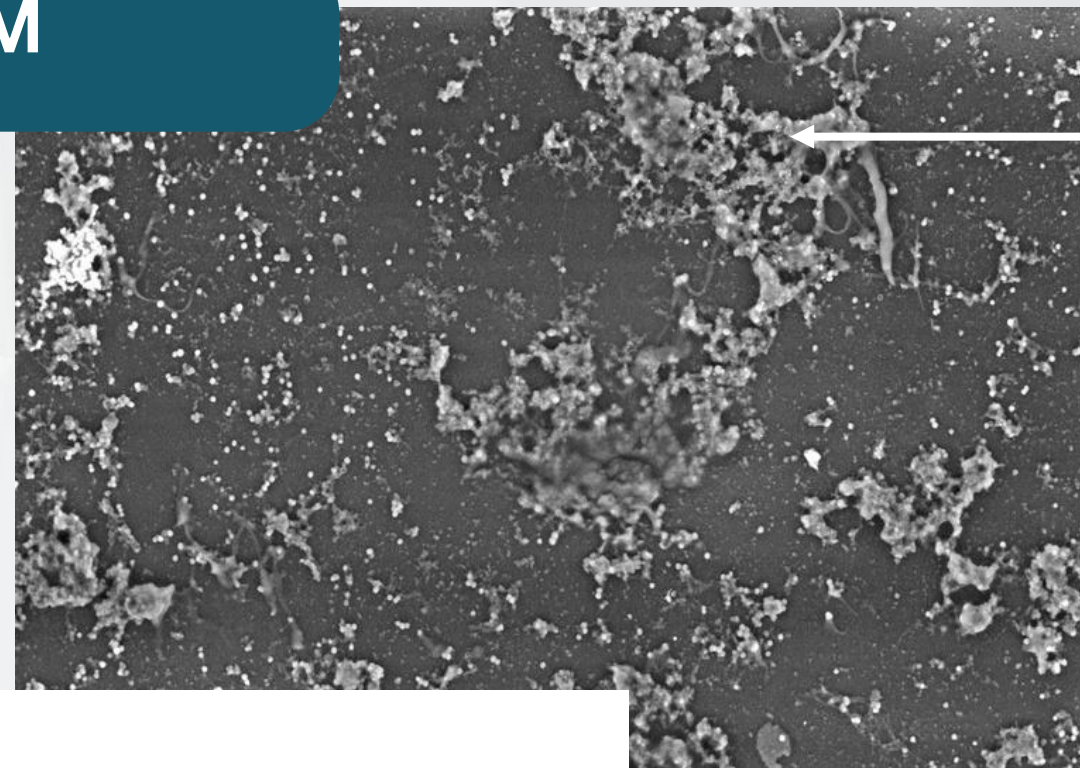
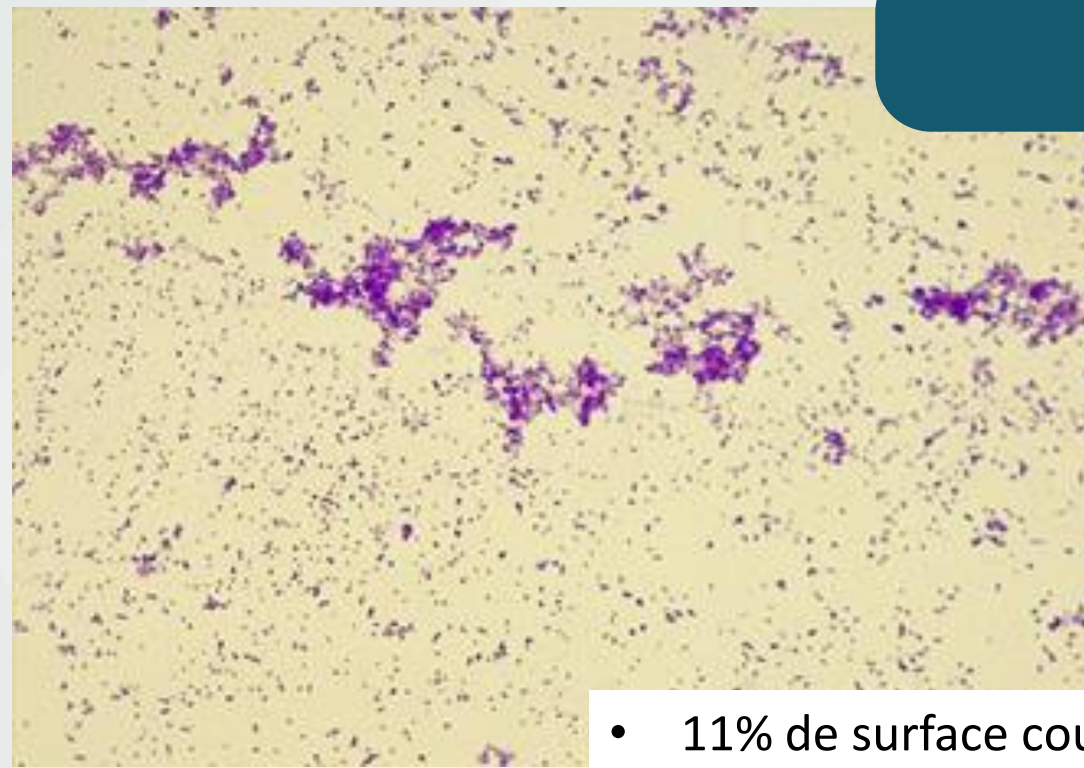
A fully automated model to form “dry surface biofilms” under optimal dehydration conditions. application to Enterobacteriaceae in healthcare settings

Nicolas Jean-Marie^a, Talyssa Lebielle^{a,b}, Myriam Louisin^a, Claude Olive^a,
Karine Marion-Sanchez^{a,c,*} 

- 6 coupons en plastique transparent
- Culture bactérienne dans de la salive artificielle
- Apport constant de milieu neuf
- Durée de fonctionnement : 7 jours
- 1 nébulisation de 2 sec toutes les 6 h
- Répétable et reproductible

Projet “Drysource”

SARM

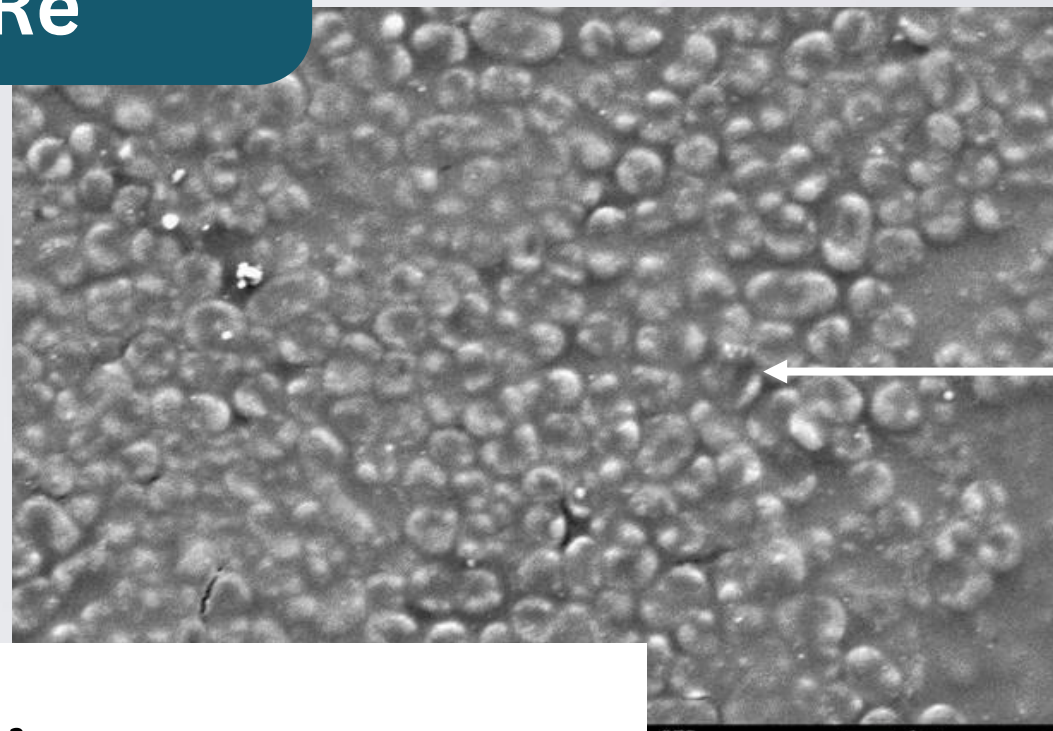
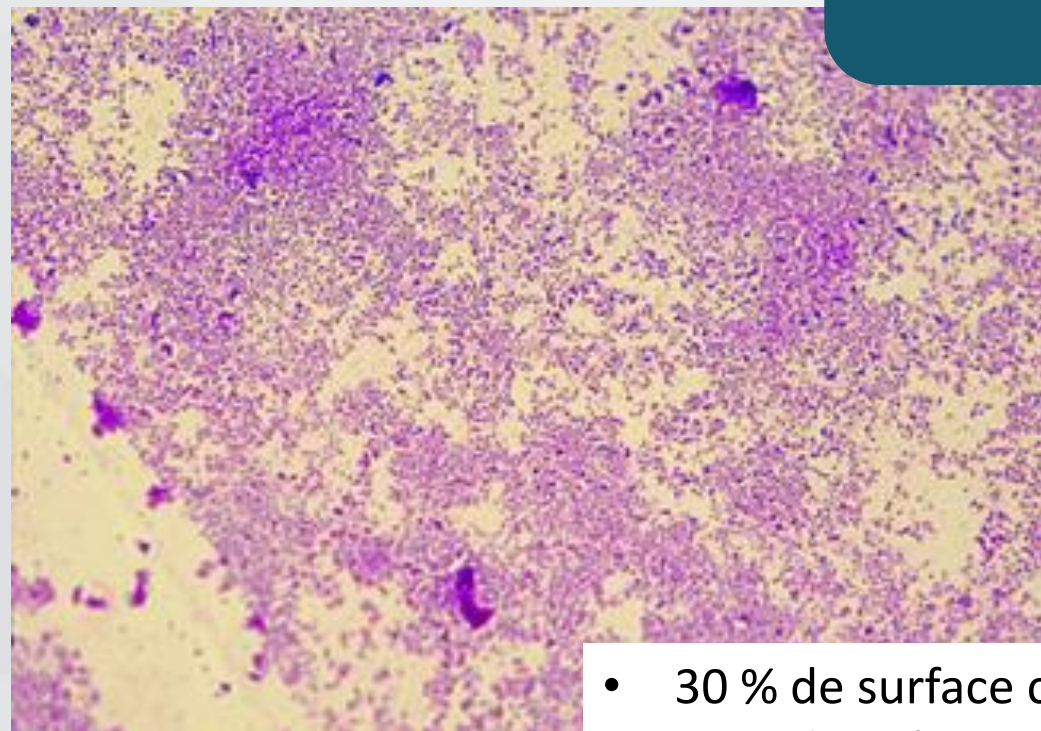


Substances
extracellulaires

- 11% de surface couverte
- 7 millions de bactéries cultivables/cm²
- Aucune bactéries cultivable après 3 mois de conservation.

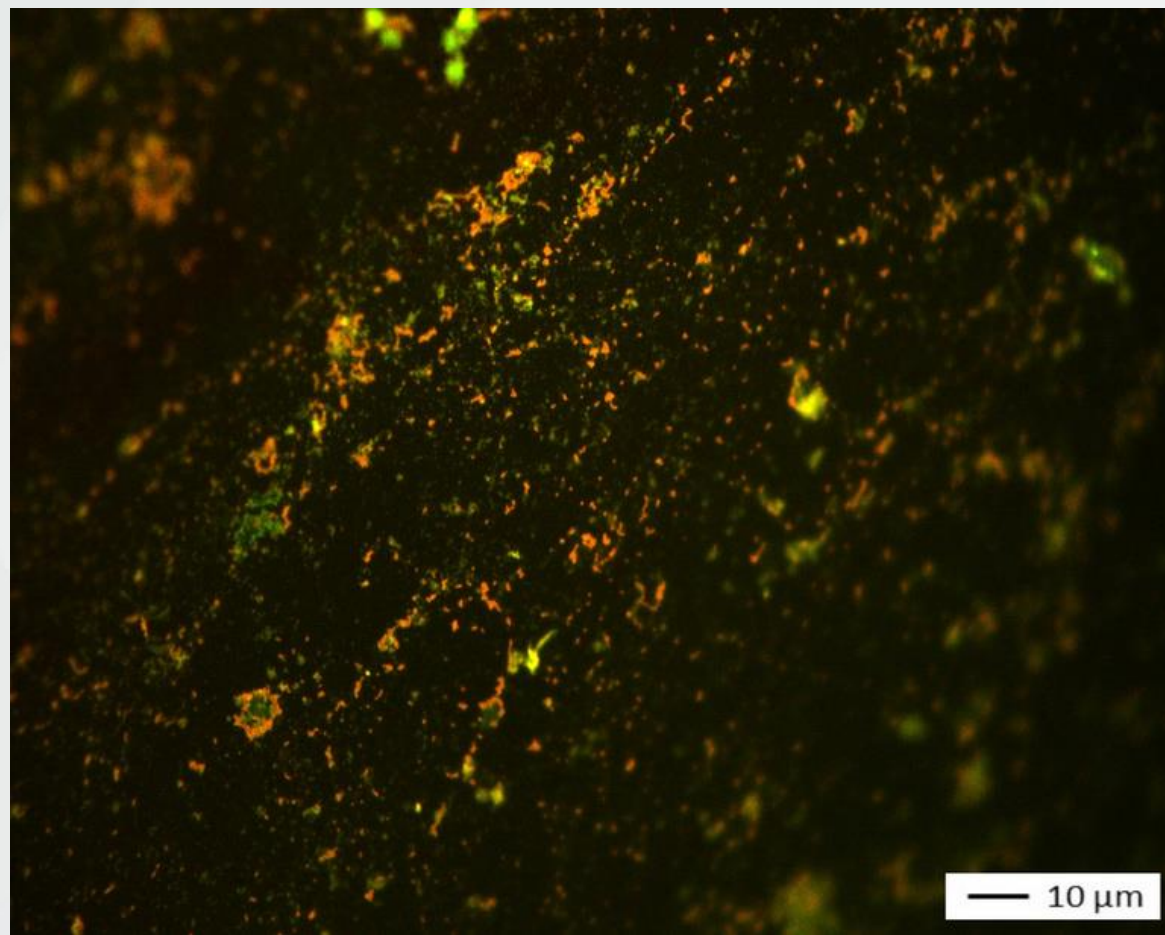
Relation inversement
proportionnelle
entre l'importance du
DSB formé et la
cultivabilité

Kp BHRe

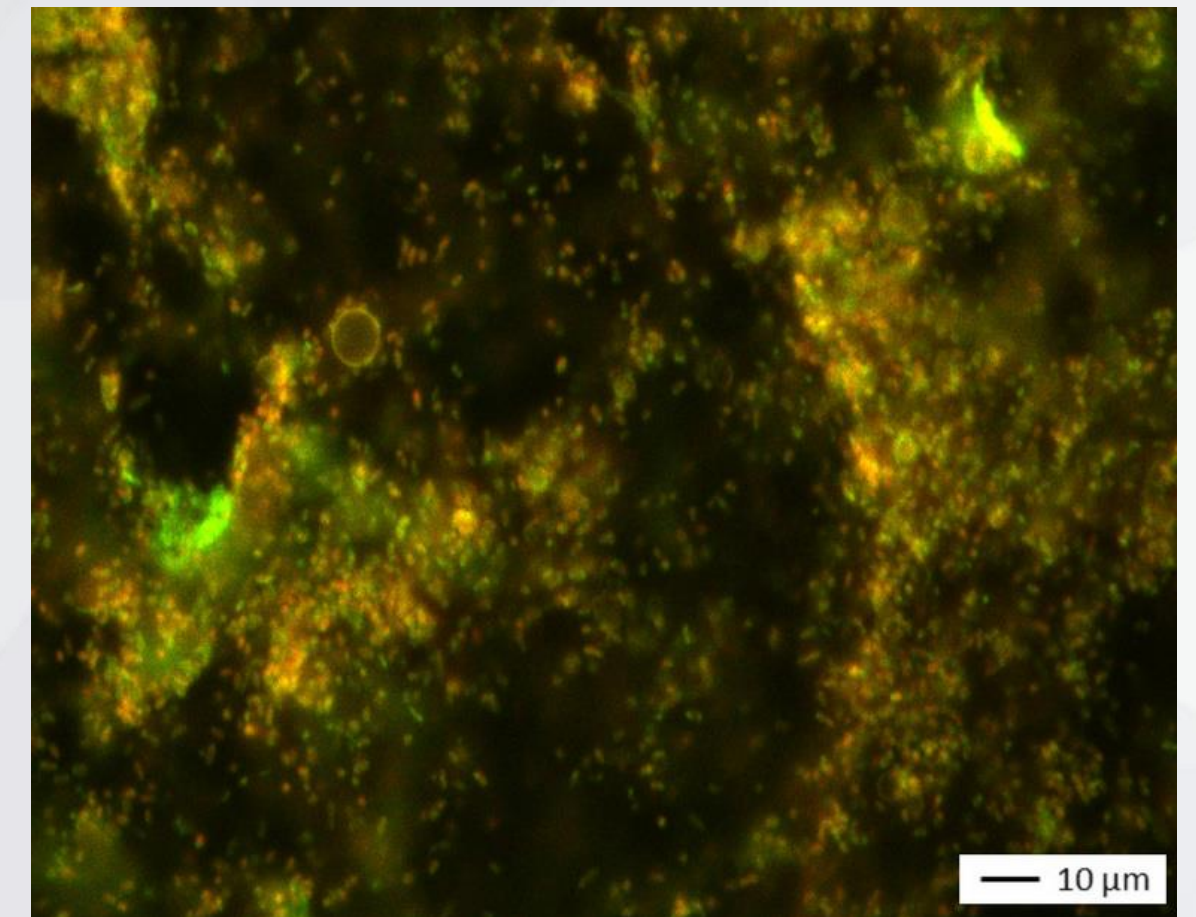
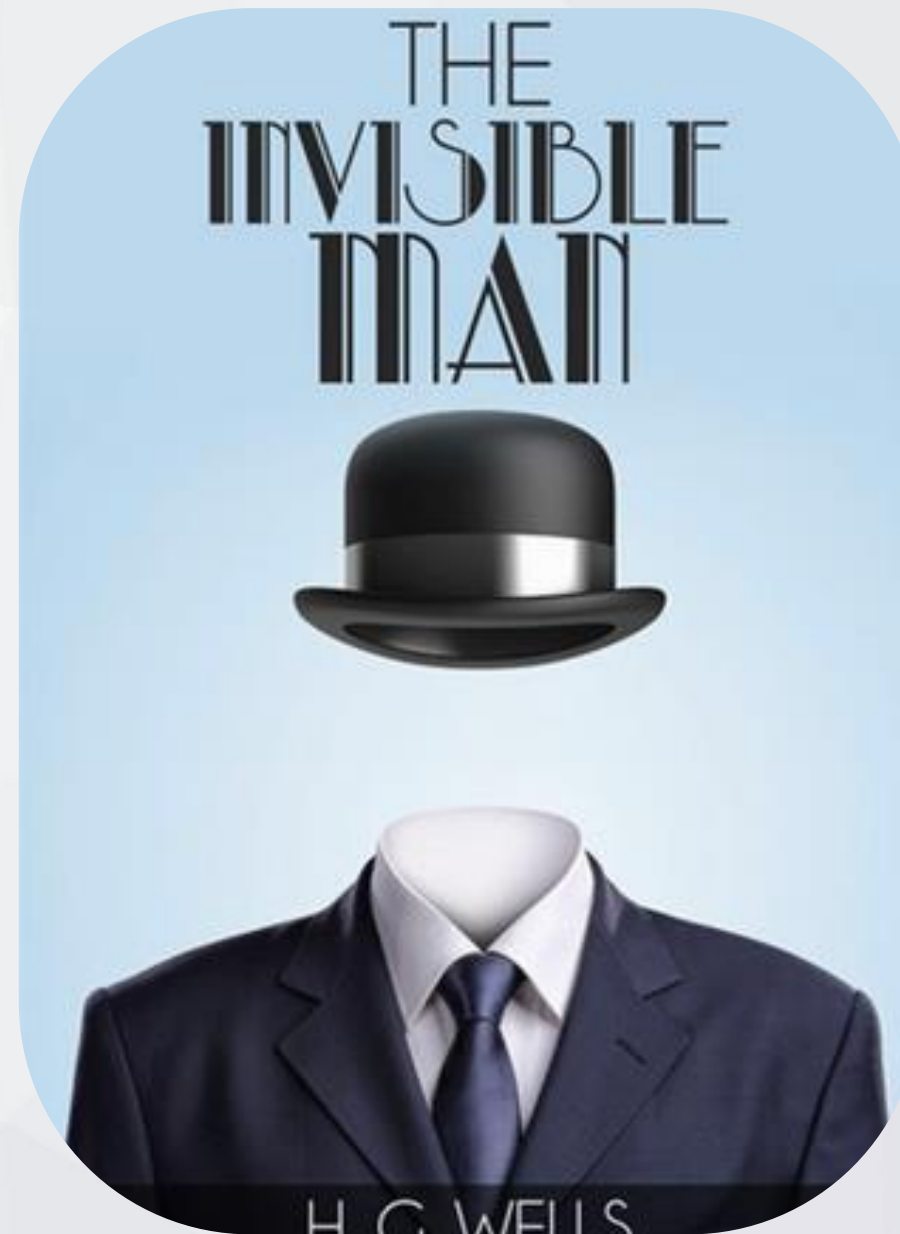


Bactéries recroquevillées
(cocci-like) engluées dans
une "résine" compacte

- 30 % de surface couverte
- 1000 bactéries cultivables/cm²
- Aucune bactéries cultivable après 1mois de conservation.



- SARM après 3 mois : persistance de bactéries viables (membrane intacte)



- Kp BHRe après 1 mois : persistance de bactéries viables (membrane intacte)

DSB = technique de camouflage des bactéries dans l'environnement par "hibernation" (viables mais non cultivables); elles "ressuscitent" lorsque les conditions redeviennent favorables

NE PAS TROUVER DE BACTÉRIES DANS UN PRÉLÈVEMENT DE SURFACE NE VEUT PAS DIRE QU'IL N'Y EN A PAS!

DU DSB AU BOUT DES DOIGTS

Transfert de bactéries du DSB via les mains gantées
(Chowdury et al , 2018)

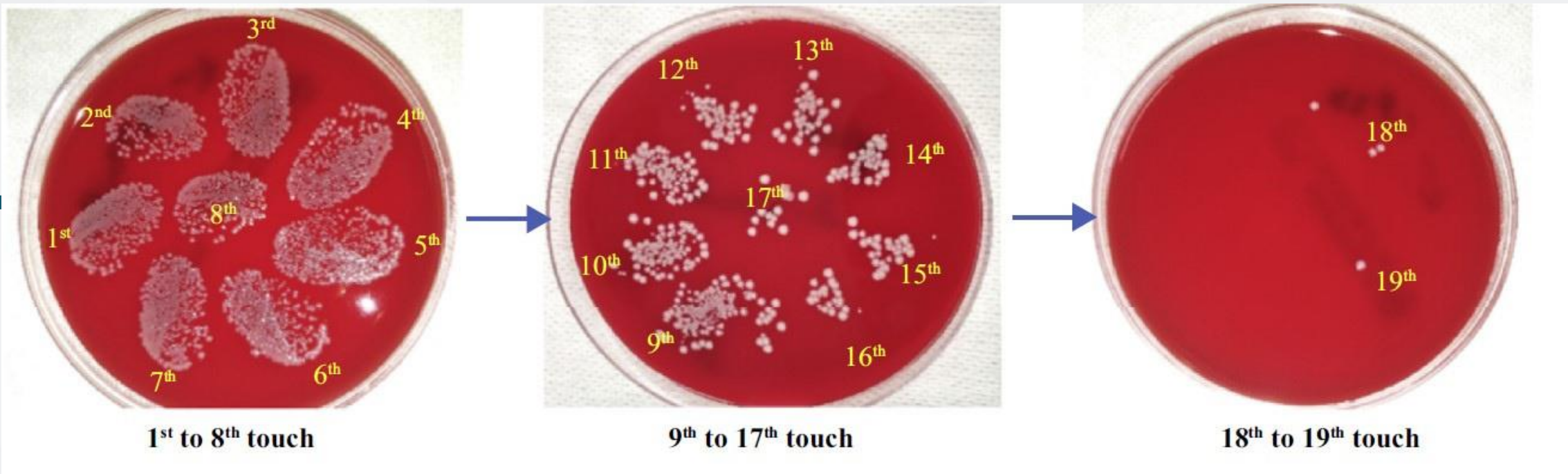


Table I
Detection of bacteria on keyboard key samples by swabbing and transfer tests

Keyboard sample number	Origin	Healthcare facility	Bacteria from DSBs detected (+)/not detected (-)		
			Swab test for bacterial presence ^a	Transfer test after wiping with sterile water ^b	Transfer test after wiping with NaOCl 1000 ppm ^b
1	Wales	1000-bed hospital	-	+	+
2			-	+	-
3			-	-	-
4			-	-	-
5	Scotland	500-bed hospital	-	+	-
6			-	+	+
7			-	-	+
8			-	+	-
9	England	1700-bed hospital	-	-	+
10			-	+	+
11			-	+	-
12	Scotland	Dental practice	-	+	+
13			-	+	+
Total			0/13	9/13	7/13

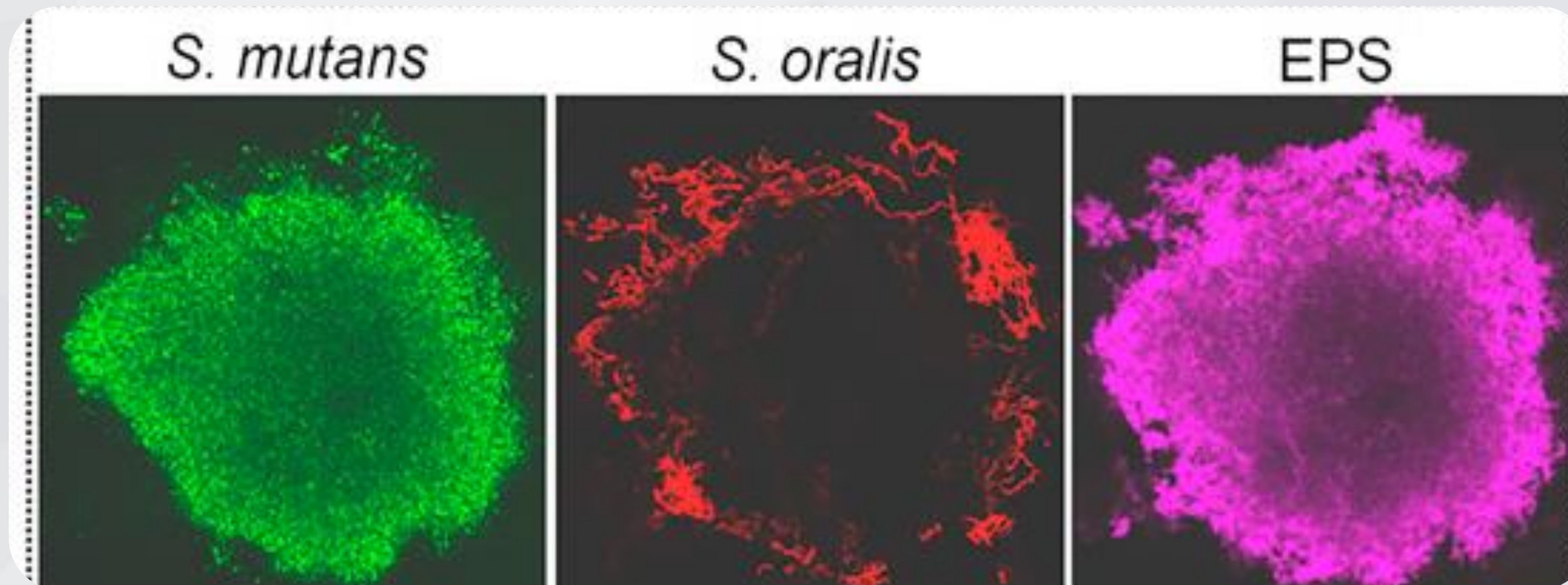
Transfert de bactéries du DSB depuis un clavier informatique vers une gélose après bionettoyage
(Ledwoch et al , 2021)

LES AGREGATS = “BIOFILMS FLOTANTS”

Il a été récemment admis que les agrégats bactériens sont également des biofilms. Ils peuvent être fixés sur des supports ou libres dans les liquides. Ils se forment naturellement dans l'environnement et dans les liquides biologiques.

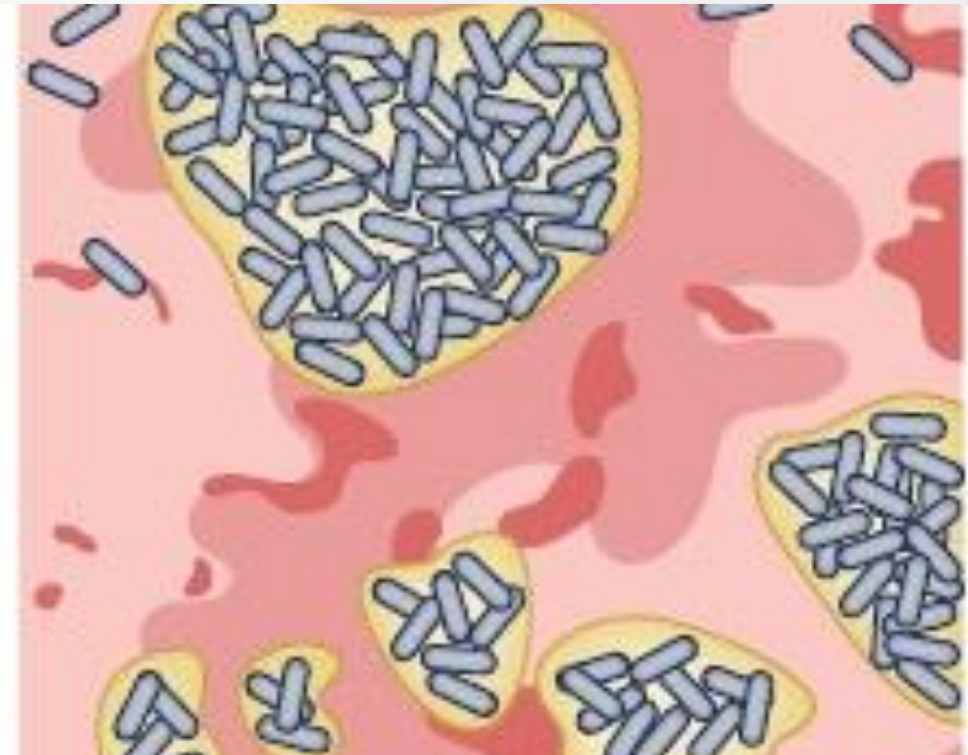
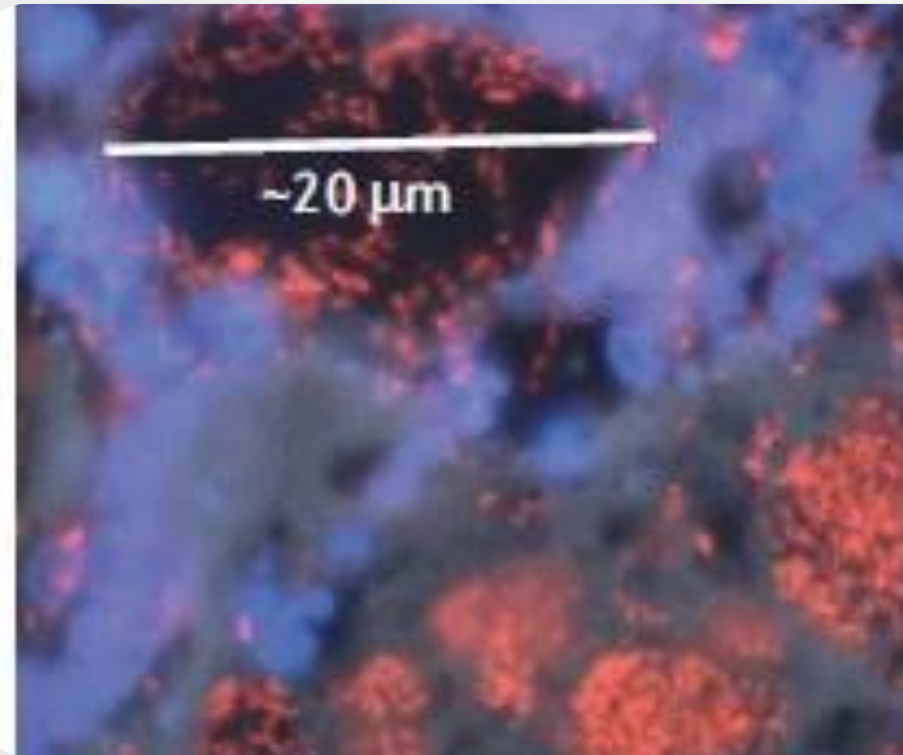


Agrégats retrouvés au fond d'un lac volcanique vieux de 571 millions d'années au Maroc (Chraiki et al, Geobiology, 2020).

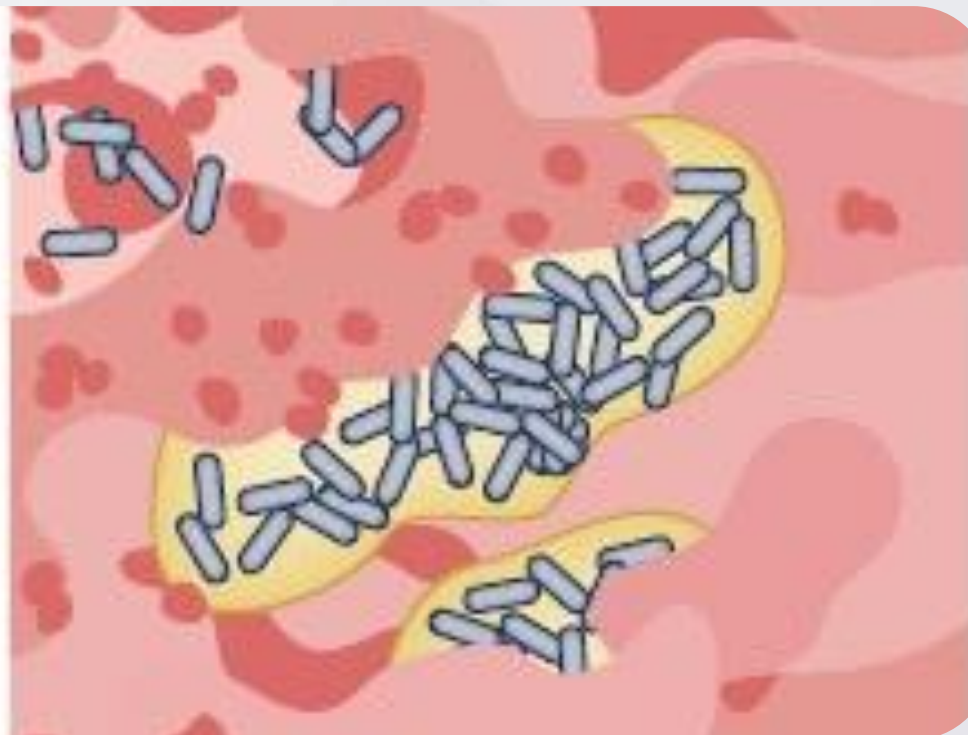
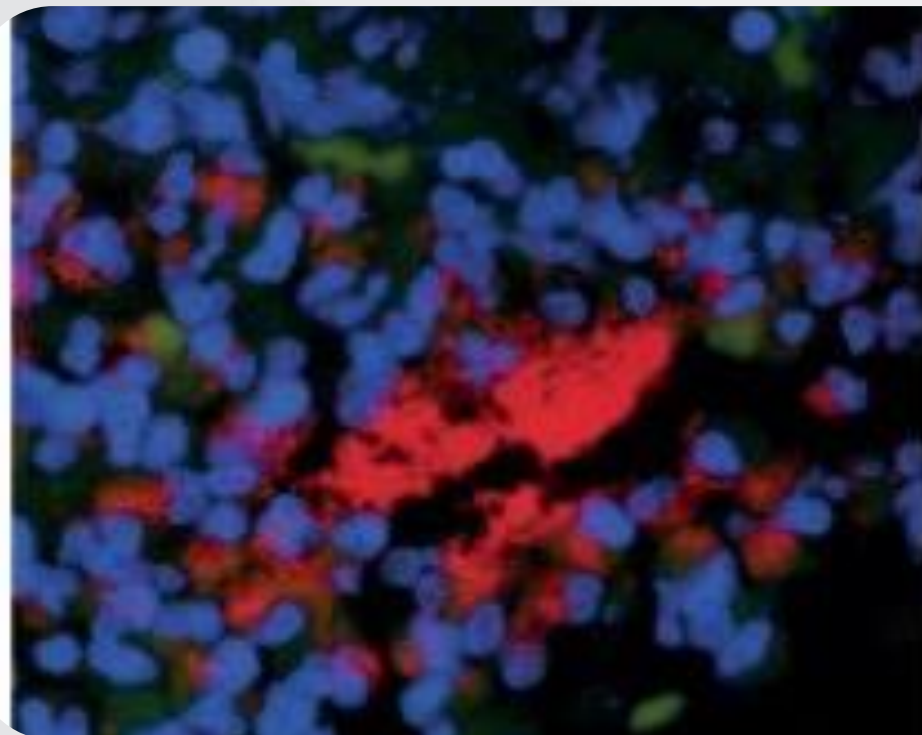


Agrégats pluribactériens présents dans la salive humaine (flore bucale) (Kim et al, PNAS, 2020).

LES AGREGATS = “NOUVELLES” ENTITES INFECTIEUSES

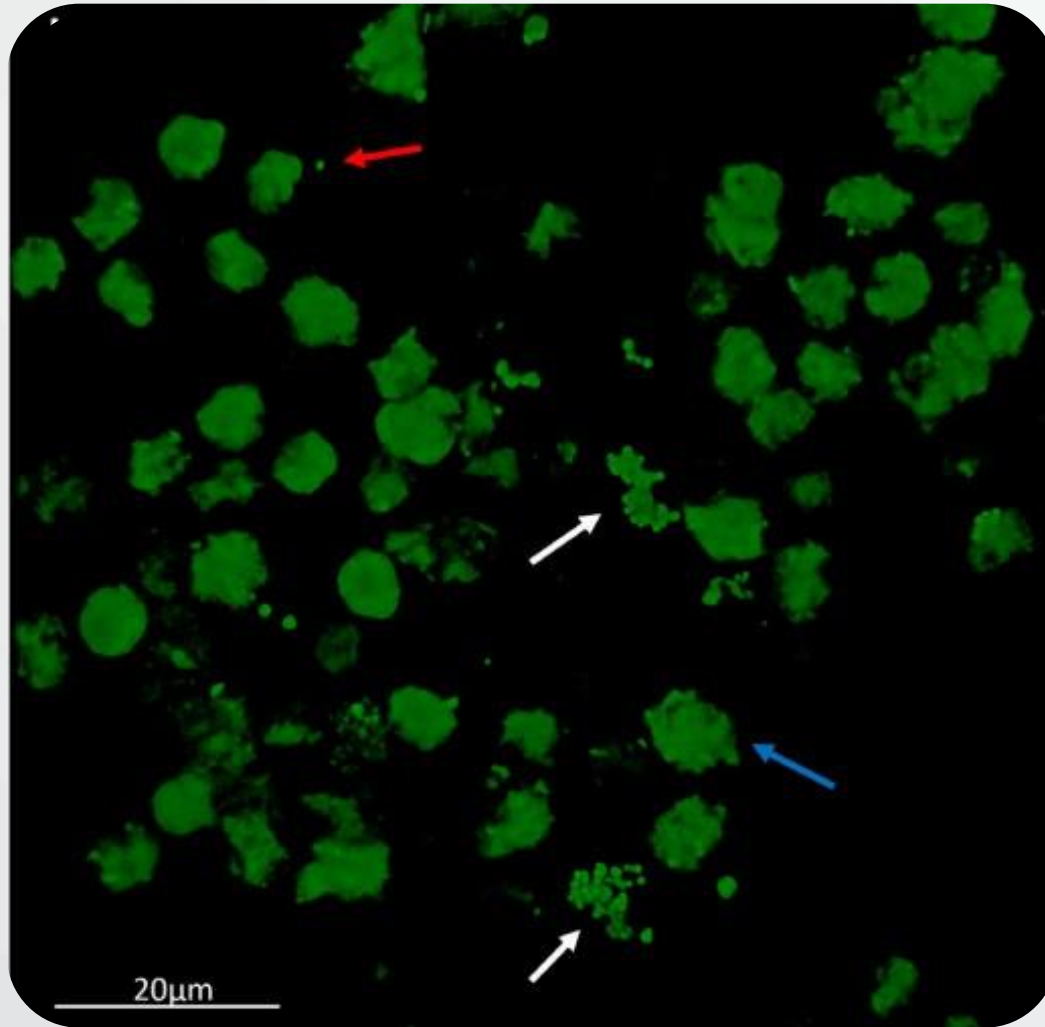


Agrégats de Pseudomonas aeruginosa dans la mucoviscidose entourés de mucus et de cellules immunitaires de l'hôte



Agrégats de Pseudomonas aeruginosa dans une plaie chronique entourés de cellules immunitaires de l'hôte

LES AGREGATS = NOUVEAUX CRITÈRES DIAGNOSTIQUES



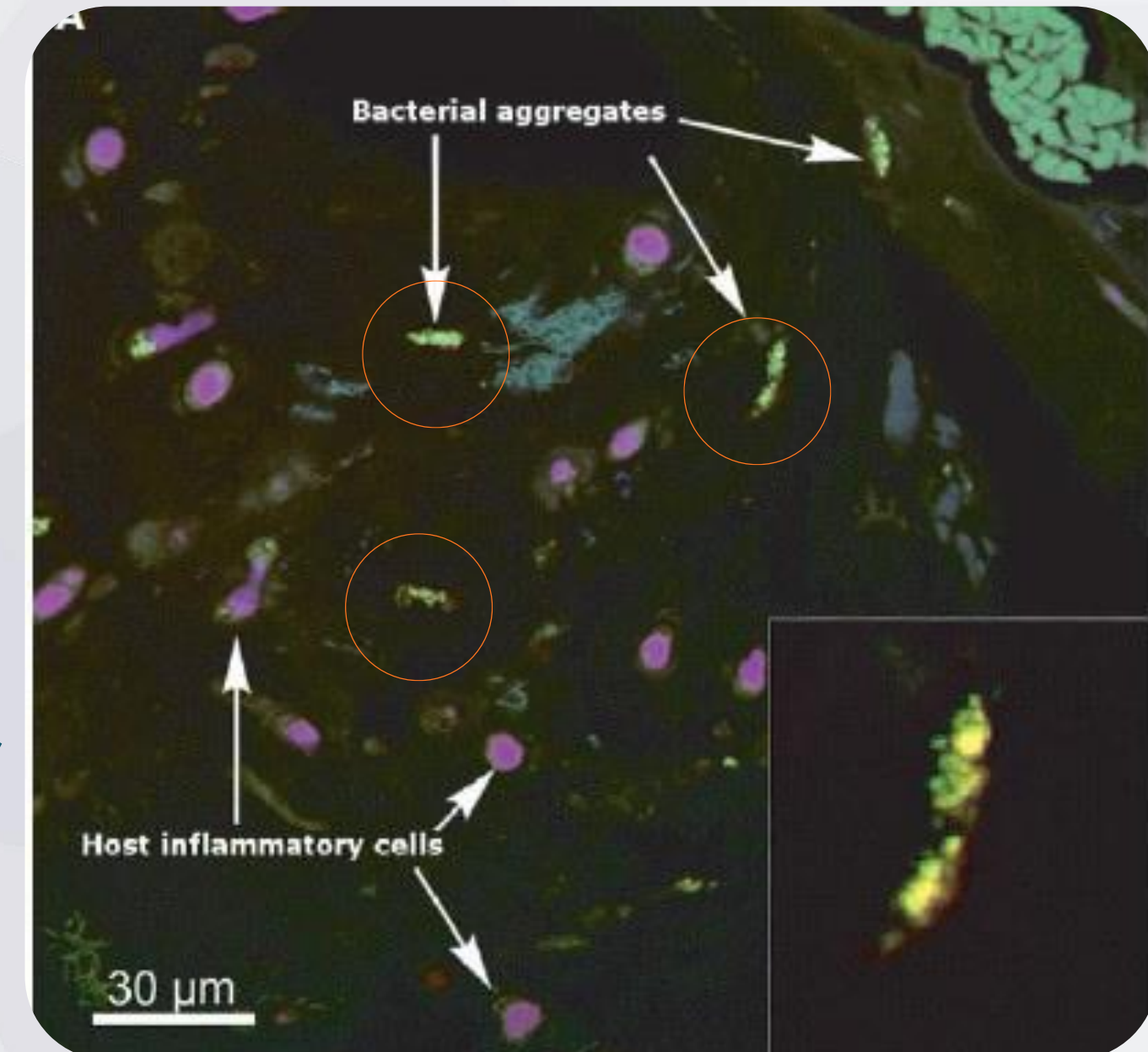
Des agrégats libres peuvent contaminer le liquide synovial sans que l'on retrouve de microorganismes à la surface d'une prothèse articulaire.

(Sauer et al, Nature reviews Microbiology, 2022)

Agrégats de Staphylococcus aureus dans du liquide synovial (Bidossi et al, Frontiers in Microbiology, 2020)

Il est possible de visualiser des agrégats bactériens dans des biopsies tissulaires lors d'infections chroniques post-chirurgie de hernie discale.

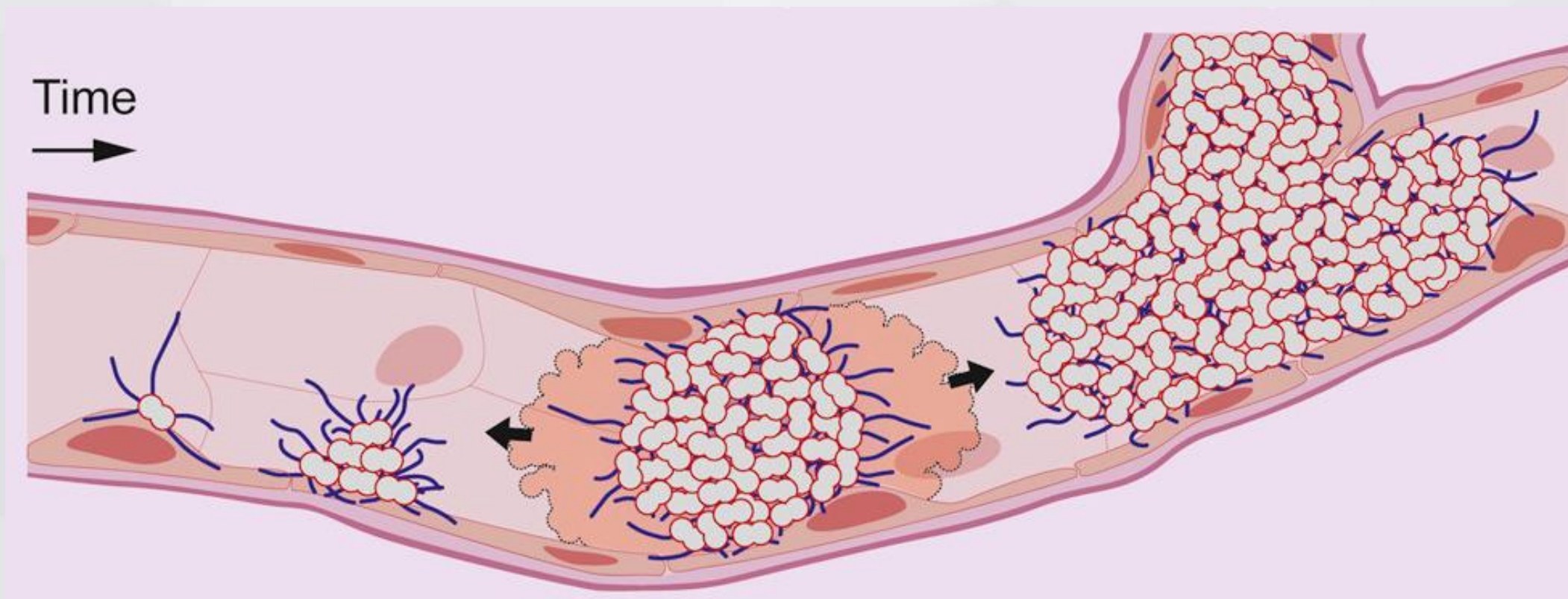
(Ohrt-Nissen et al, APMIS 2018)



BIOFILMS VASCULAIRES SANS CATHÉTERS

Biofilm sur une plaque
d'athérome

(Binghamton University, NY,USA, 2014)



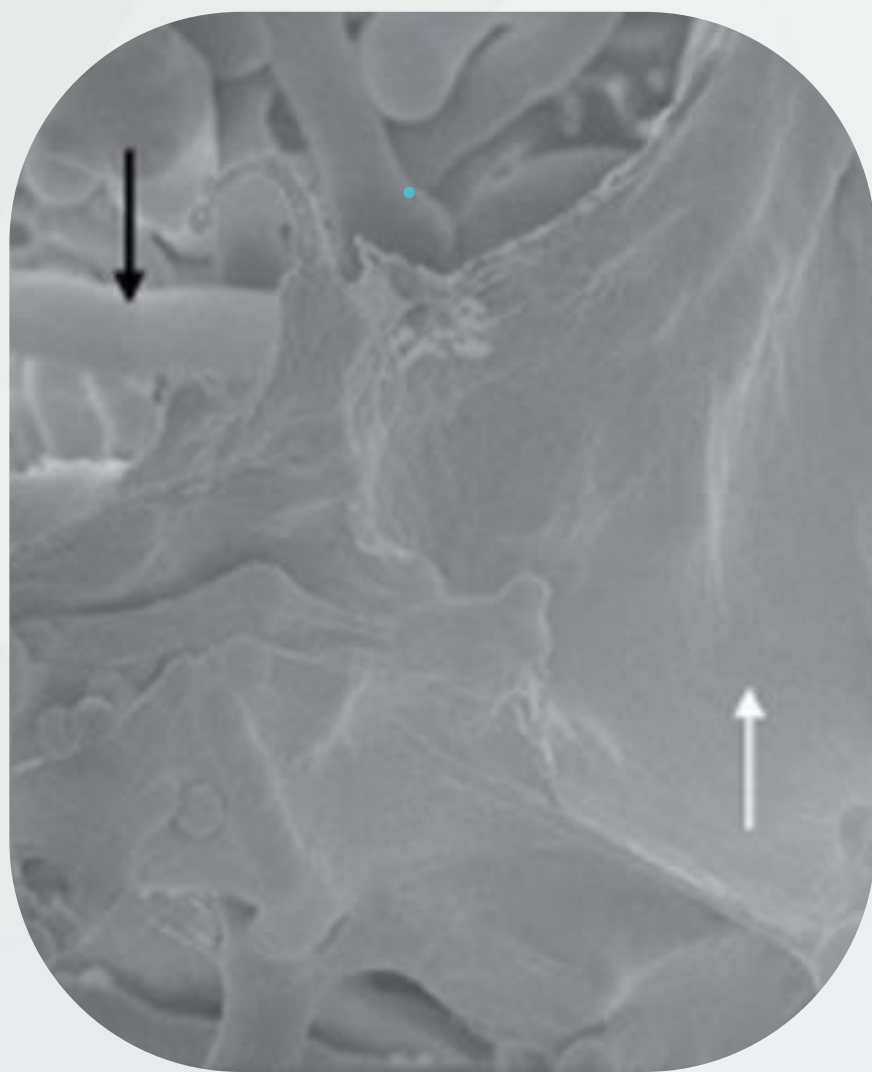
Adhésion Multiplication Agrégation Progression

Colonisation vasculaire par
Neisseria meningitidis.

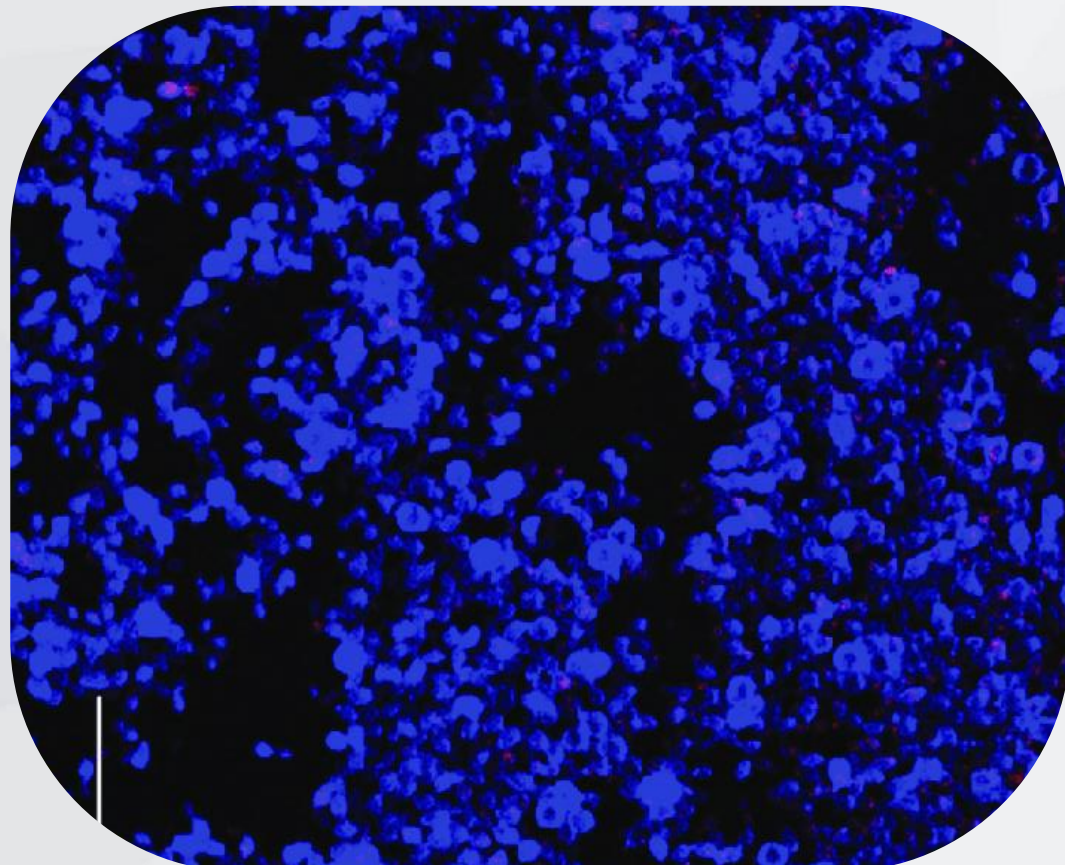
*Les agrégats se comportent comme
un liquide visqueux semblable à du
miel qui tapisse les vaisseaux
(Institut Pasteur, 2018)*

BIOFILMS FONGIQUES

- Les champignons filamenteux et les levures forment eux-mêmes des biofilms fongiques et/ou s'installent dans les biofilms bactériens.
- Dans les aspergillomes et les aspergilloses invasives, les hyphes sont agglomérés dans une matrice extracellulaire (essentiellement polysaccharides)

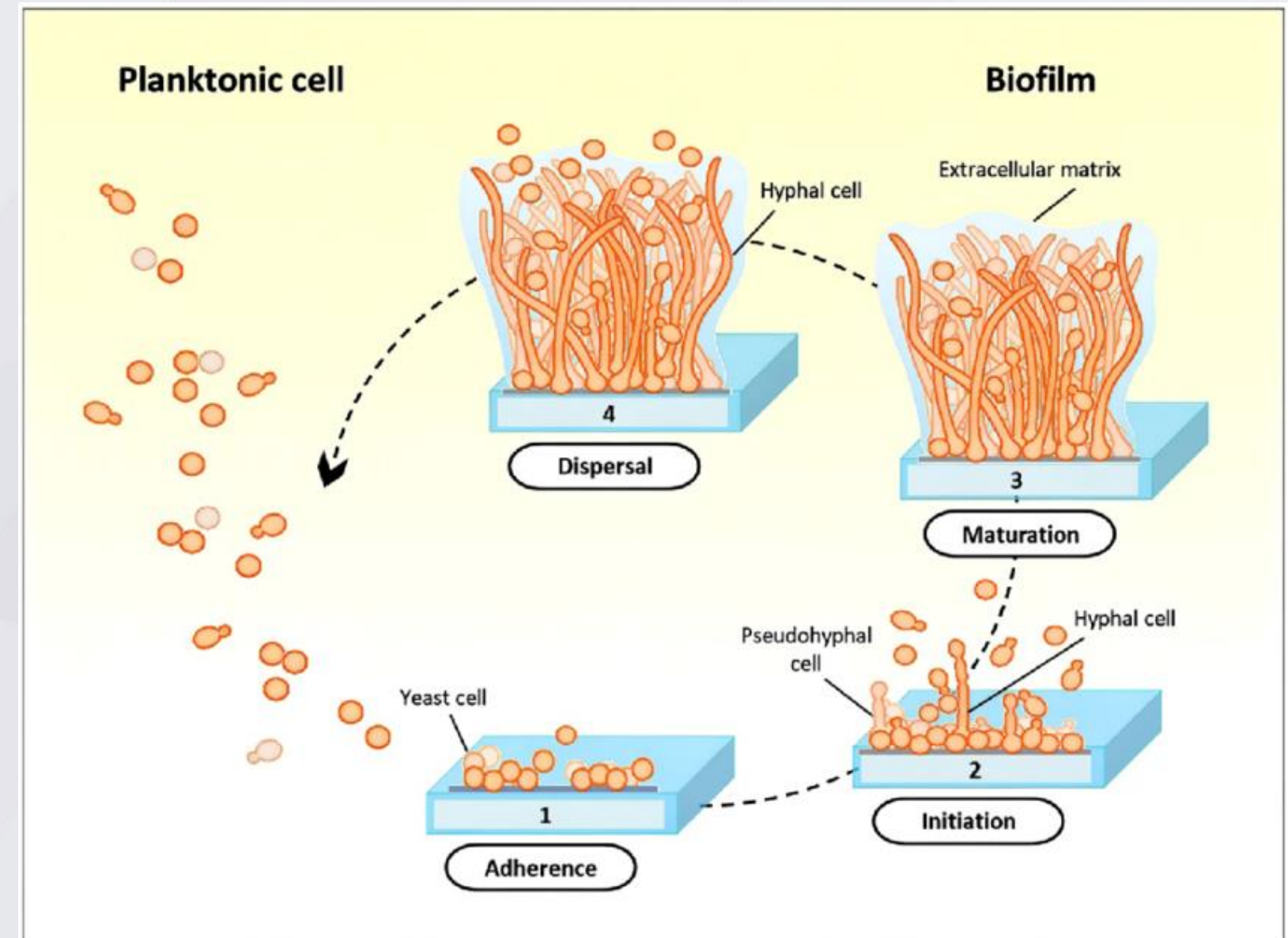


Biofilm à *Aspergillus fumigatus*

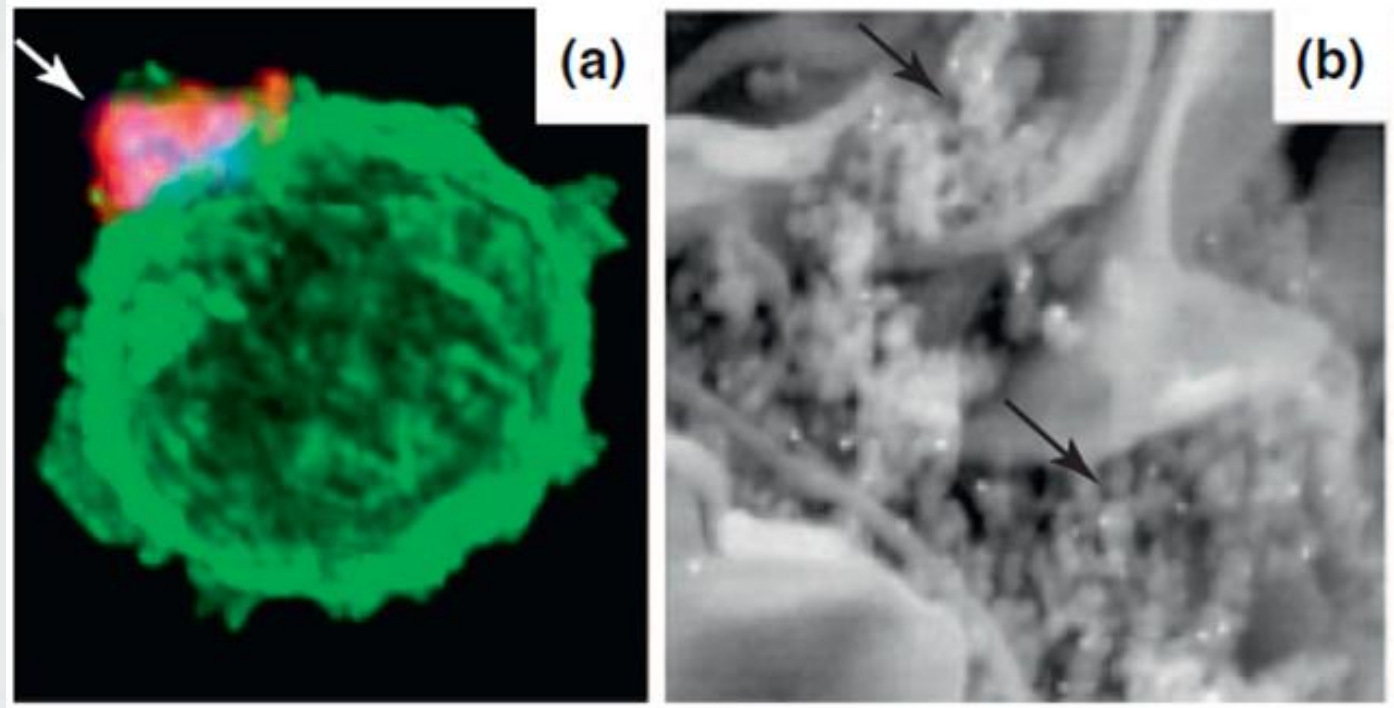


Biofilm à *Candida auris*

Etapes de
développement
d'un biofilm à
Candida albicans



BIOFILMS VIRAUX



Les Virus HTLV1 (lymphome T) s'entourent d'une matrice extra-cellulaire adhésive qu'ils produisent, et se fixent à la surface des lymphocytes T ➡ Entité infectieuse.



Sida : implication des biofilms dans la propagation du virus

Opinion

Ce
PRE

Can viruses form biofilms?

Maria-Isabel Thoulouze^{1,2} and Andrés Alcover^{1,2}

¹ Institut Pasteur, Lymphocyte Cell Biology Unit, Department of Immunology, 28 rue du Dr Roux, F-75724 Paris, France

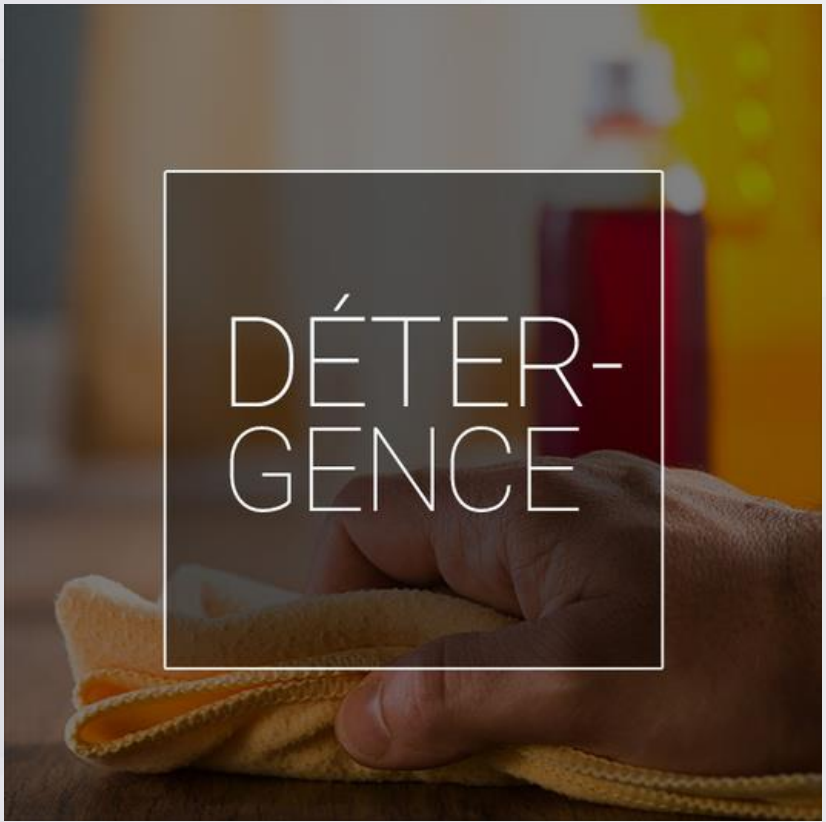
² CNRS-URA-1961, F-75724 Paris, France

Les cellules infectées libèrent des virus assemblés dans des "enveloppes biologiques" = biofilms viraux ➡ Entité infectieuse (Inizan et al, 2021)

QU'EST CE QU'ON FAIT?

- On fait mousser
- On “frotte” (lingettes, microfibres, écouvillons, brosses souples pour DM...)
- Ou on utilise le nettoyeur vapeur

surfaces inertes

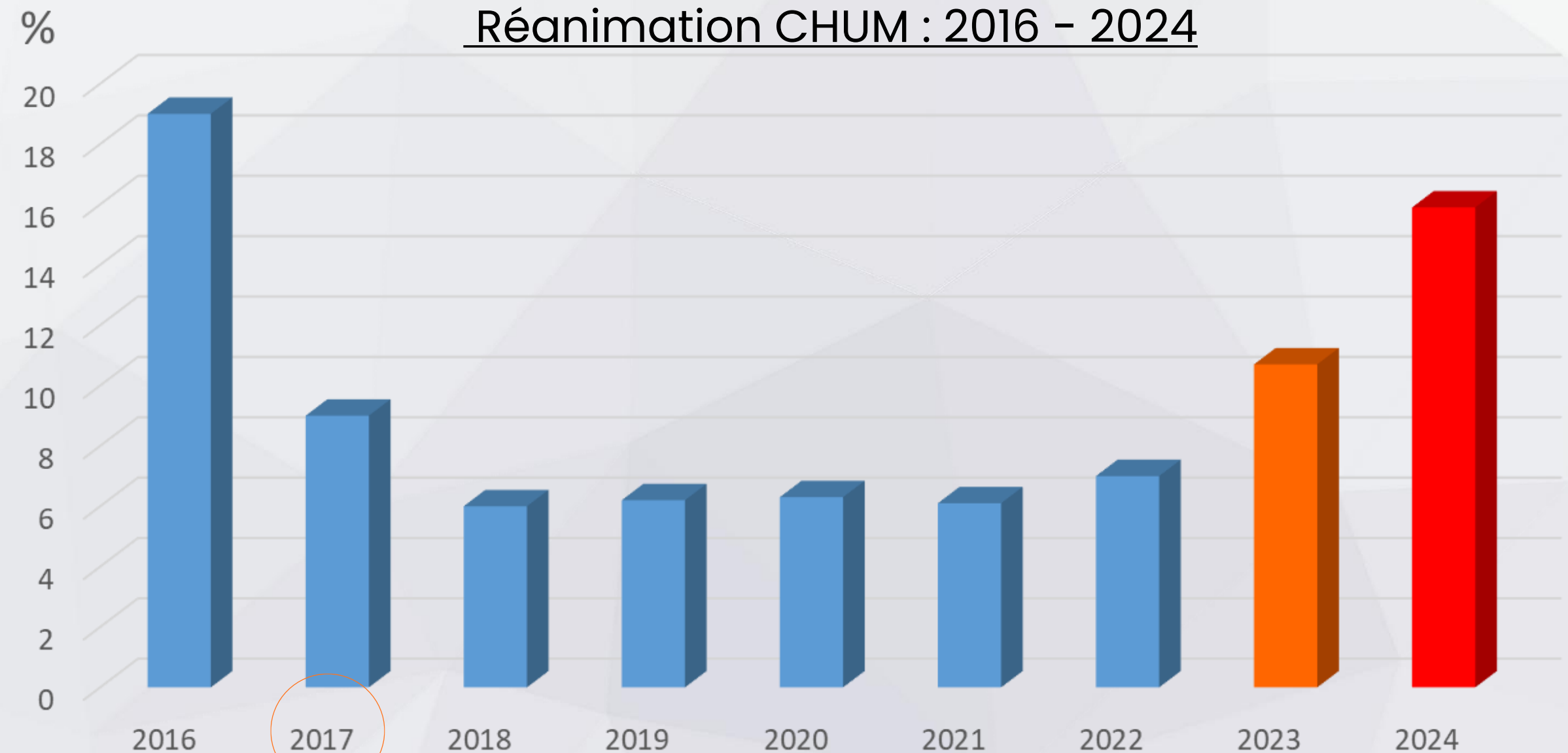


DÉTER-
GENCE

QU'EST CE QU'ON FAIT?

- On déménage!

Evolution du taux de positivité (%) des dépistages BLSE
Réanimation CHUM : 2016 - 2024



*déménagement de la réa sur le
nouveau plateau technique*



surfaces inertes

QU'EST CE QU'ON FAIT?



Peau saine

- On fait mousser
- On n'oublie pas l'étape de détersion!

Plaies chroniques

- On utilise des pansements type hydrocolloïdes = détersion de la plaie

QU'EST CE QU'ON FAIT?



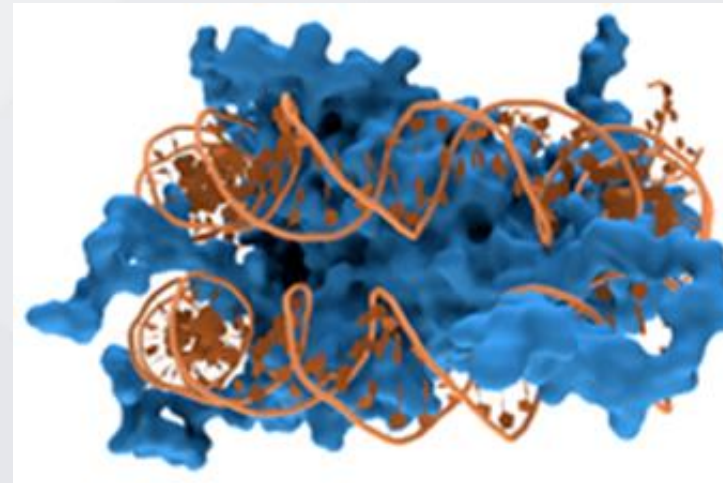
Infection profonde

- **Plaie opératoire**
 - On enlève, on jette
 - On remplace
 - ATB = 6 semaines
- **DM invasif**
 - On enlève, on jette
 - On remplace
 - ATB adapté
 - On évalue la pertinence du maintien

QU'EST CE QU'ON FAIT?

Vaccin anti-biofilm?

- **Pose de prothèse ou d'implant prévue**
- **Mucoviscidose**



DNABPII = Protéines de liaison à l'ADN matriciel

+ ADN matriciel



Complexe ayant un rôle majeur dans la maturation des biofilms



Anticorps anti DNABPII entraînent la dégradation de la matrice

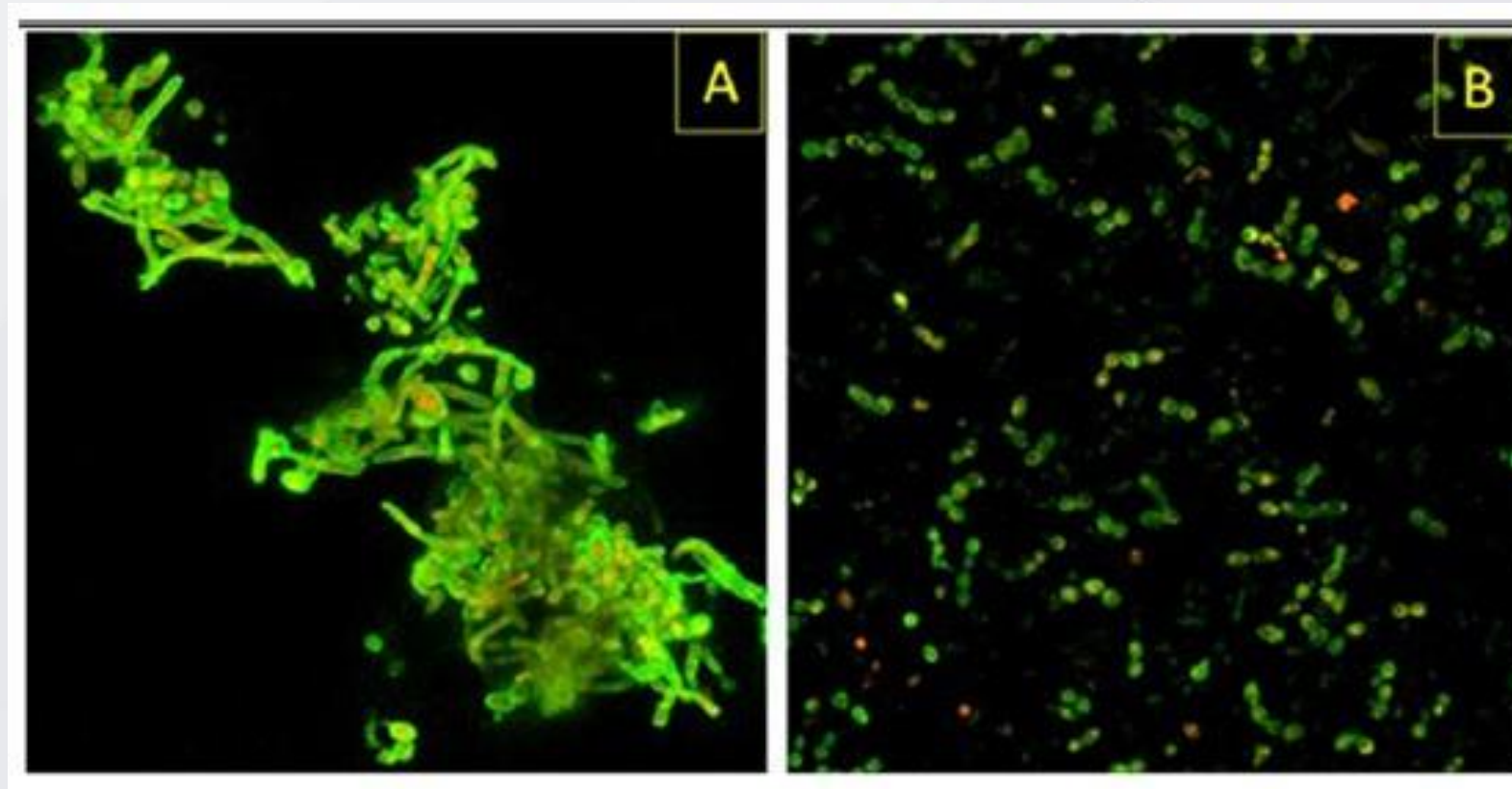
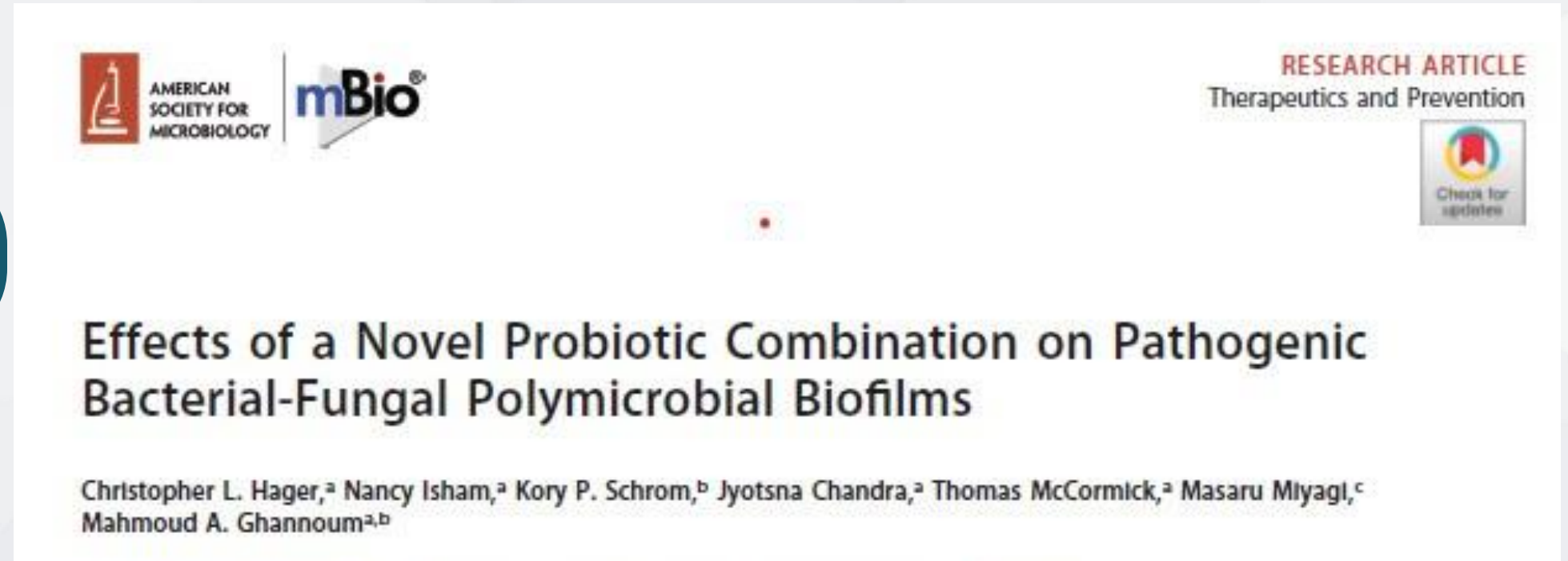
85 % d'efficacité dans l'otite du chinchilla

LES PROBIOTIQUES ONT LE VENT EN POUPE!



Probiotiques?

- **Maladie de Crohn**

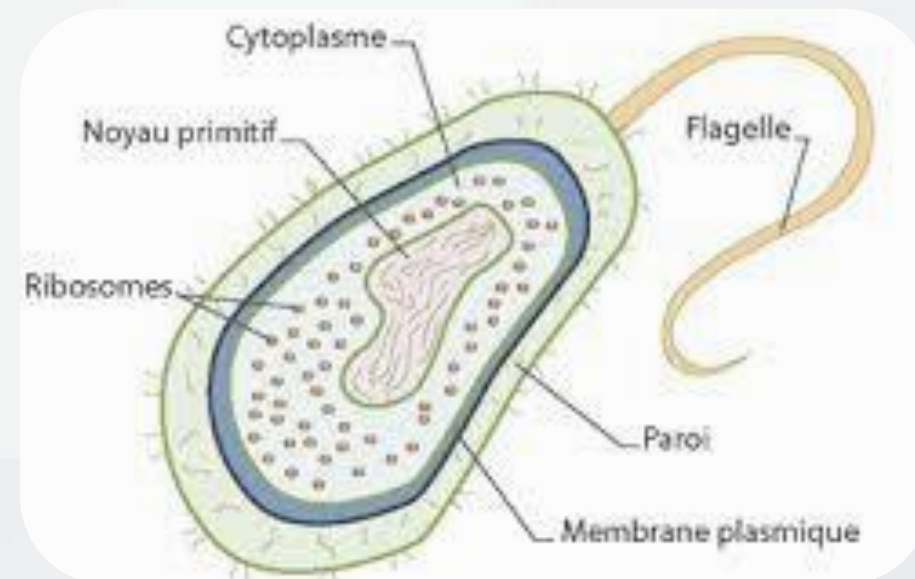


Réduction de :

- La germination des levures
- L'épaisseur du biofilm
- La matrice

Biofilm : *C tropicalis* + *E coli* + *S. marcescens* inhibé par probiotiques (Lactobacillus + Saccharomyces + Bifidobacterium)

BIOFILM = LE CERVEAU BACTÉRIEN?



Bactérie planctonique =
cellule procaryote
anencéphale

nature
microbiology

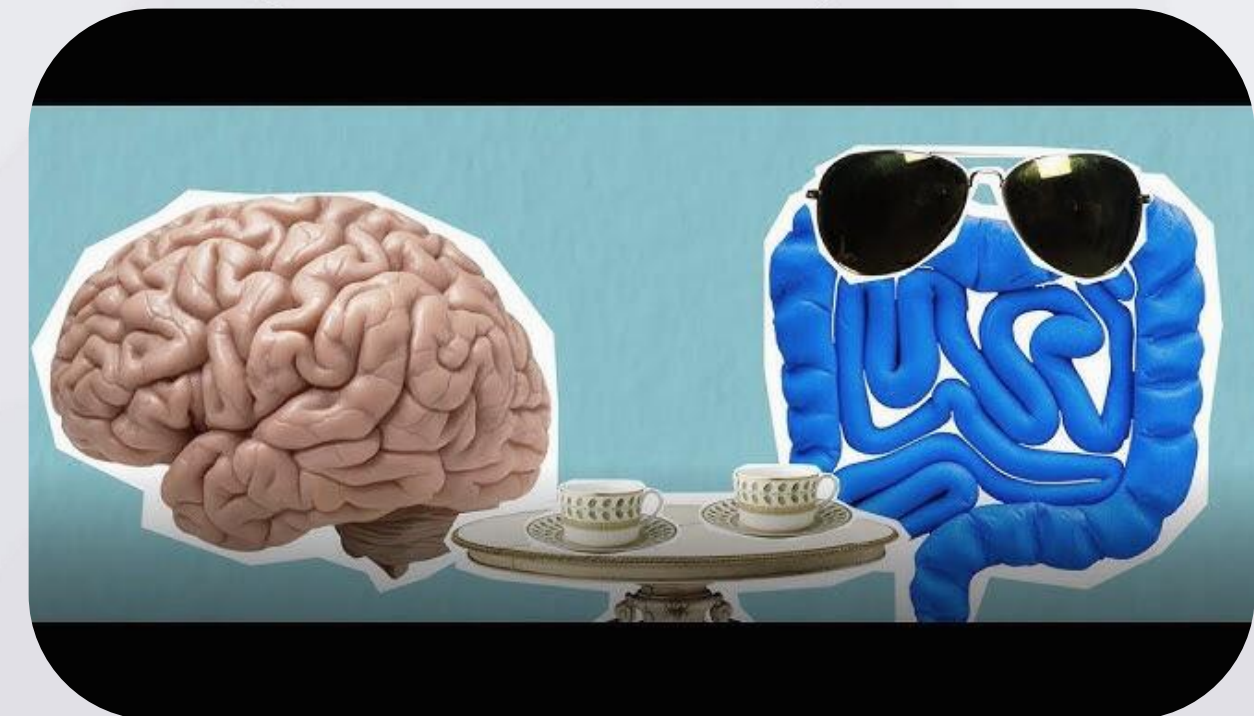
ARTICLES

<https://doi.org/10.1038/s41564-018-0337-x>

The neuroactive potential of the human gut microbiota in quality of life and depression

Mireia Valles-Colomer^{1,2}, Gwen Falony^{1,2}, Youssef Darzi^{1,2}, Ettje F. Tigchelaar³, Jun Wang^{1,2}, Raul Y. Tito^{1,2,4}, Carmen Schiweck⁵, Alexander Kurilshikov³, Marie Joossens^{1,2}, Cisca Wijmenga^{3,6}, Stephan Claes^{5,7}, Lukas Van Oudenhove^{7,8}, Alexandra Zhernakova³, Sara Vieira-Silva^{1,2,9} and Jeroen Raes^{1,2,9*}

Microbiote intestinale = biofilm =
producteur de neurotransmetteurs



Communication entre le microbiote
intestinal et le cerveau humain via
"l'axe intestin-cerveau"

MERCI

Horizons lointains

Les horizons lointains m'appellent
Leurs vagues déferlantes séduisent
mon coeur.

Oh, combien de temps pour rejoindre
ce ruisseau luxuriant?

Oh, je veux glisser sur ses pentes douces.

Hélas, je ne peux pas!

Maudite matrice polymérique!

Maudite matrice polymérique!

BACTERIAL BIOFILM POETRY