

Les biofilms : une énigme clinique

Reconnaissance et prise en charge des plaies recouvertes d'un biofilm

PRÉSENTATEURS



GREGORY W. ROSE,
BSc MSc (Epi) MD
FRCPC



GREGORY SCHULTZ,
PHD

Gregory W. Rose est professeur adjoint de médecine à l'Université d'Ottawa et consultant en maladies infectieuses et en lutte contre les infections à l'Hôpital Queensway Carleton et à l'Hôpital d'Ottawa (Ontario).

Gregory Schultz est professeur de biochimie et de biologie moléculaire à l'Université de la Floride, à Gainesville (Floride).

La séance a porté sur les sujets suivants :

- les phases séquentielles de la cicatrisation normale des plaies et les effets salutaires de la maîtrise de l'inflammation et de l'activité des protéases
- les effets néfastes sur la cicatrisation de l'inflammation chronique causée par les bactéries planctoniques et des biofilms, qui entraînent une augmentation de la production de protéases et d'espèces réactives de l'oxygène dans les plaies;
- les propriétés uniques des bactéries des communautés de biofilms qui produisent une augmentation de la tolérance; et
- les concepts du soin des plaies axé sur les biofilms, dont parage efficace, prévention de la reformation du biofilm par les bactéries planctoniques et traitements qui réduisent la formation de biofilms (p. ex. pansements et traitement des plaies par pression négative).

Formation de biofilms

Selon monsieur Gregory Schultz, la cicatrisation comporte quatre stades : 1) hémostasie; 2) inflammation; 3) réparation; et 4) remodelage. Il a fait remarquer que « les plaies chroniques demeurent souvent "bloquées" dans la phase d'inflammation de la cicatrisation, ce qui peut entraîner la formation de biofilms ». En effet, selon une étude publiée en 2008, des biofilms étaient présents dans 60 % des prélèvements biopsiques de plaies chroniques, mais dans seulement 6 % de ceux de plaies aiguës¹.

Monsieur Schultz a déclaré que les bactéries des biofilms étaient difficiles à éliminer en raison des facteurs ci-dessous.

- Les biofilms ont une composition exopolymérique (c'est-à-dire qu'ils sont composés d'une matrice dense qui entrave la diffusion des anticorps de grande taille).
- Les bactéries sécrètent de façon synergique des protéines et des enzymes (p. ex. la catalase) qui

confèrent une résistance aux antibiotiques.

- La diffusion d'oxygène est limitée, ce qui favorise la multiplication des bactéries anaérobies.
- L'activité métabolique des bactéries persistantes est faible et avec tous les antibiotiques, l'élimination des bactéries est tributaire de leur activité métabolique.

Par conséquent, s'il est extrêmement difficile d'éliminer les bactéries des biofilms au moyen d'antibiotiques, d'antimicrobiens ou d'antiseptiques topiques ou systémiques, que peut-on faire contre les biofilms? Selon monsieur Schultz, il faut localiser et retirer les biofilms par des techniques de parage efficaces, puis en prévenir la reformation en utilisant des pansements, des antibiotiques, des antimicrobiens et des antiseptiques efficaces².

En résumé, monsieur Schultz a fait les observations ci-dessous.

- Les plaies chroniques sont souvent recouvertes de biofilms bactériens qui tolèrent très bien les cellules inflammatoires et les anticorps, ainsi que les antibiotiques, les antiseptiques et les désinfectants.
- Les biofilms augmentent la production de cytokines proinflammatoires, ce qui entraîne une inflammation chronique et une augmentation de la production de protéases et d'espèces réactives de l'oxygène.
- Les protéases et les espèces réactives de l'oxygène détruisent les protéines qui sont essentielles à la cicatrisation.
- Les deux principes du soin des plaies axé sur les biofilms sont 1) le parage; et 2) la prévention de la reformation des colonies constituant les biofilms au moyen de pansements offrant une barrière bactérienne.

Le Dr Gregory Rose a affirmé que les biofilms causent souvent un problème dans le domaine du soin des plaies. En effet, des biofilms compliquent entre 60 et 80 % des infections cliniques, surtout en présence de matériaux artificiels et de tissus dévitali-

Les plaies chroniques sont souvent recouvertes de biofilms bactériens qui tolèrent très bien les cellules inflammatoires et les anticorps, ainsi que les antibiotiques, les antiseptiques et les désinfectants.

sés. En cas d'infection, la démarche courante est la suivante : 1) poser un diagnostic; 2) essayer de cerner l'agent pathogène à l'origine de l'infection; 3) amorcer le traitement antimicrobien voulu; et 4) prendre des mesures pour éliminer la source.

Le D^r Rose s'est ensuite penché sur la question diagnostique suivante : les biofilms sont-ils toujours associés à une infection? Pour y répondre, il a déclaré qu'en présence d'une infection aiguë, il y a un processus rapide d'envahissement des tissus et de réponse de l'hôte qui est causé par la libération, par des bactéries planctoniques mobiles, d'endotoxines, d'enzymes et d'agressines qui neutralisent la réponse de l'hôte. Il y a ensuite dans les tissus de l'hôte une lyse et une digestion des cellules, ce qui produit une inflammation classique (soit rougeur, enflure, chaleur, douleur et perte de fonction).

Des biofilms peuvent toutefois se former dans une plaie pendant la colonisation. Une substance polymérique extracellulaire d'origine bactérienne agit comme un organe digestif extracellulaire et sa principale source de nutriments est l'exsudat de l'hôte (p. ex. le plasma). Elle retarde l'épithélialisation de la plaie et prolonge la présence de la source de nutriments.

Résistance et persistance des bactéries des biofilms

La résistance est liée aux caractéristiques génétiques et entraîne l'échec du traitement antimicrobien. La présence d'un biofilm peut favoriser la résistance, en raison de l'hypermutableté des bactéries qui y sont enfouies et de l'augmentation de la transmission horizontale de gènes. La persistance désigne l'échec du traitement antimicrobien malgré l'absence de mécanismes génétiques de résistance.

Traitement

Le retrait physique demeure la pierre d'assise du traitement des biofilms et comprend l'élimination du matériel prothétique et le parage des plaies. Le premier principe de l'application des antimicrobiens est de limiter la fréquence et la durée de leur utilisation. Les médicaments agissant sur les biofilms qui sont actuellement utilisés sont la rifampicine et la colistine, qui pénètrent dans le biofilm, et l'azithromycine et la daptomycine, qui réduisent la croissance du biofilm. Ces médicaments sont parfois utilisés en association. Le parage doit accompagner le traitement antimicrobien (figure 1)³.

Les démarches novatrices d'élimination de la source comprennent l'inhibition (agents chélateurs [lactoferrine, EDTA], xylitol) et la dispersion (enzymes [cellulose, alginates, ADN-ase, protéases], analogues du QS spécifiques d'espèces, inhibiteurs).

Conclusions

Pour conclure, monsieur Shultz et le D^r Rose ont fait les observations ci-dessous.

- Les biofilms sont très étroitement liés aux plaies chroniques. Ce sont des assemblages polymicrobiens d'îlots monomicrobiens et la culture peut ne pas permettre de poser un diagnostic.
- Les biofilms réduisent l'efficacité des antimicrobiens par des mécanismes de résistance et de persistance et les tests de sensibilité actuels ne permettent pas de surmonter cette difficulté.
- La perturbation physique est la clé de l'élimination du biofilm. 🙌

Références

1. James GA, Swogger E, Wolcott R, et al. Biofilms in chronic wounds. *Wound Repair Regen.* 2008;16:37-44.
2. Wolcott RD, Rumbaugh KP, James G, et al. Biofilm maturity studies indicate sharp debridement opens a time-dependent therapeutic window. *J Wound Care.* 2010;19:320-328.
3. Phillips PL, Wolcott RD, Fletcher J, Schultz GS. Biofilms made easy. *Wound International.* 2010;1:1-6. Adresse : <http://woundsinternational.com>. Consultation : 11 novembre 2011.

FIGURE 1

Principes de la prise en charge des biofilms³

