

Biofilm : Adaptation *in vivo* des souches de *S. aureus* responsables d'IOA



Jason Tasse*^{1,2}, Stéphanie Badel-Berchoux², Claire Marques³, Maude Saglio¹,
Arnaud Clément², Christiane Forestier³, Thierry Bernardi², Frédéric Laurent¹



Service de Microbiologie, Groupement Hospitalier Nord, Hospices Civils de Lyon, Lyon, France; INSERM U1111, Université de Lyon 1, Centre National de Référence des Staphylocoques, Lyon, France¹; Biofilm Control, Saint-Beauzire, France²; Laboratoire Microorganismes Génome et Environnement (LMGE), UMR CNRS 6023, Université d'Auvergne, Faculté de pharmacie, 28 place Henri Dunant, 63001 Clermont-Ferrand – France³ contact: tasse.jason@gmail.com

Introduction

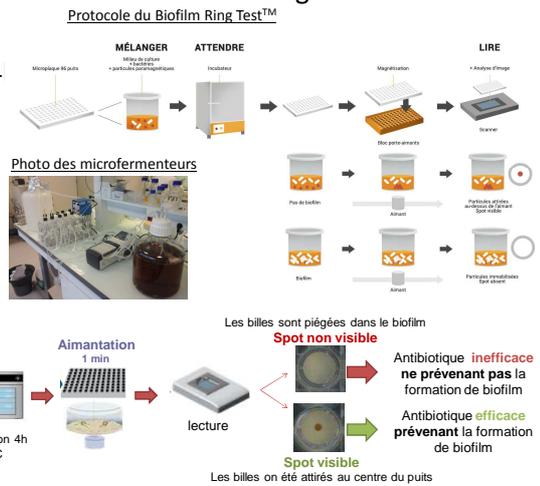
- ❖ Les infections ostéo-articulaires (IOA) sont associées à un fort taux d'échec et de chronicité (10-20% des cas).
- ❖ L'un des mécanismes bactériens majeurs impliqués est la formation de **biofilm** au sein duquel les bactéries sont protégées de l'action des antibiotiques et du système immunitaire.
- ❖ L'objectif a été de comparer la capacité de formation de biofilm de **couples de souches** isolées chez un même patient au moment de l'infection aiguë **initiale** et lors de l'épisode de **récidive** plusieurs mois après.



Matériels et Méthodes

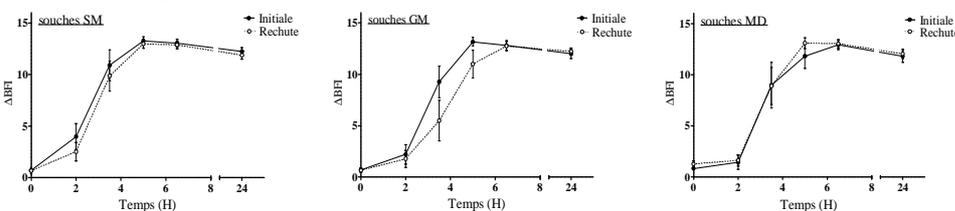
➤ **Trois couples** (SM, GM and MD) de *S. aureus* sensible à la méthicilline (SASM) provenant de 3 patients atteints d'IOA ont été inclus. La capacité de formation de biofilm de la souche **initiale** et de la souche de **rechute** ont été étudiées grâce :

- **BioFilm Ring Test™** (BIOFILM PRÉCOCE)
 - en milieu Bouillon Cœur Cerveille (BCC) – temps d'incubation: 0, 2, 4, 6 et 24
- **Cristal Violet** (BIOFILM MATURE)
 - en milieu BCC + 1% glucose (BCCg) – temps d'incubation: 24h
 - en utilisant un pool de sérum humain provenant de 5 donneurs de l'EFS + 1% glucose (SERg) – temps d'incubation: 7, 14, 21 et 28 jours
- **Microfermenteur** sur spatule de verre (BIOFILM DYNAMIQUE)
 - en milieu BCCg – dénombrement sur gélose – temps d'incubation: 24h
- **Antibiofilmogramme®** (CONCENTRATION MINIMALE D'INHIBITION DU BIOFILM - CMI_B)
 - en milieu BHI – temps d'incubation: 4h



Résultats

Cinétique des étapes initiales de formation de biofilm en Biofilm Ring Test®



➔ Les étapes **initiales** de formation de biofilm sont **similaires** entre les souches initiales et les souches de rechutes.

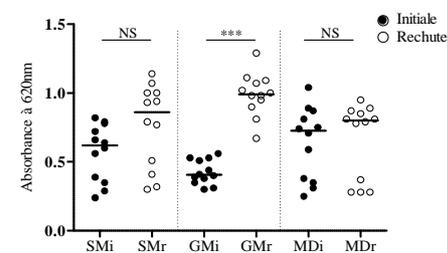
Concentration minimale capable de prévenir la formation de biofilm (µg/mL)

	Cloxaciline	Teicoplanine	Vancomycine	Daptomycine	Fosfomicine	Ofloxacine	Rifampicine	Gentamicine	Acide Fusidique	Linezolid	Clindamycine
SMi	>16	16	>16	>8	>128	>64	<0,0625	8	0,5	4	<0,125
SMr	>16	16	>16	8	>128	>64	<0,0625	4	0,5	2	<0,125
GMI	4	4	>16	>8	>128	>64	<0,0625	>8	>8	2	<0,125
GMr	8	>16	>16	>8	>128	>64	>8	>8	>8	>8	<0,125
MDi	>16	8	>16	>8	>128	>64	<0,0625	>8	0,5	2	<0,125
MDr	>16	8	>16	8	>128	>64	<0,0625	>8	0,25	2	<0,125

Interprétation selon les breakpoint du CASFM-EUCAST 2016

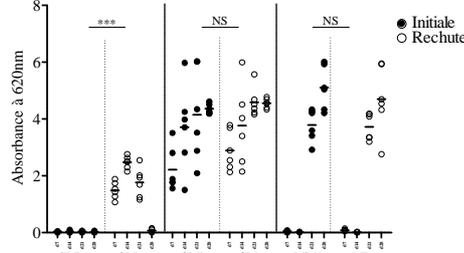
➔ La souche de **rechute GM** peut former un biofilm en présence de concentrations plus élevées en **rifampicine** et **linézolide** que la souche initiale.

Biofilm mature en milieu BCCg observé par Cristal Violet



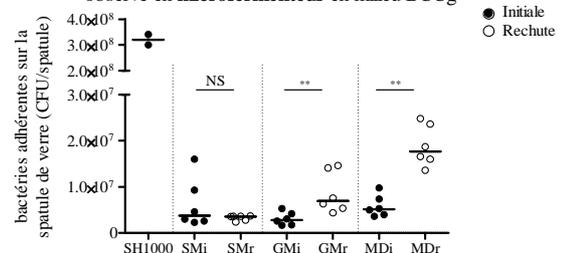
➔ La souche de **rechute GM** forme plus de **biofilm mature** en milieu riche BCCg.

Biofilm mature en milieu SERg observé par Cristal Violet



➔ La souche de **rechute SM** forme plus de **biofilm mature** en milieu biologique SERg.

Formation de biofilm dynamique sur spatule de verre observé en microfermenteur en milieu BCCg



➔ Les souches de **rechutes GM et MD** forment plus de biofilm en condition **dynamique**.

Conclusion

- Les résultats obtenus démontrent que les **IOA chroniques** à *S. aureus* sont associées à une **adaptation bactérienne in vivo**, notamment sur la capacité des souches à former un biofilm.
- Néanmoins, on constate que les résultats varient en fonction des conditions expérimentales, suggérant des **processus différents d'adaptation** d'une souche à l'autre.
- Dans toutes les conditions testées, la capacité de formation de biofilm était **plus importante** chez les souches de **rechutes** par rapport aux souches initiales.