

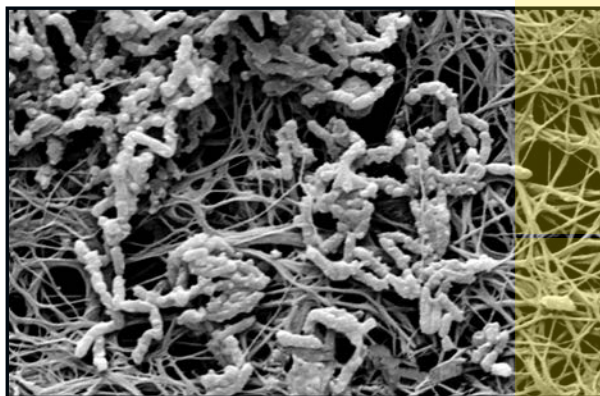
> résulte pas d'une résistance aux médicaments que les bactéries elles-mêmes auraient acquise, mais de la matrice tridimensionnelle au sein de laquelle elles sont enchâssées. Cette dernière constitue une gangue protectrice à travers laquelle les bactéries échangent notamment des signaux induisant la sécrétion des protéines et d'autres substances nécessaires à leur survie.

Aujourd'hui, mes collègues et moi-même savons faire irruption dans la matrice d'un biofilm pour y observer les signaux en circulation. Nous arrivons même parfois à les modifier afin de les utiliser contre les bactéries. Notre objectif est de les pousser hors de leur matrice protectrice, afin de les placer en situation de vulnérabilité face aux médicaments.

On sait depuis longtemps que les bactéries constituant un biofilm se comportent différemment de celles isolées. En 1998, George O'Toole et Roberto Kolter, de la faculté de médecine de Dartmouth, à Hanover, dans le New Hampshire, ont montré que la constitution d'un biofilm par la bactérie du sol *Pseudomonas fluorescens* nécessite la synthèse de nouvelles protéines et fait intervenir au moins vingt-quatre gènes.

Certains de ces gènes codent des adhésines, protéines qui jouent un rôle dans la fixation des bactéries sur une surface, mais la fonction de la plupart des autres gènes restait méconnue. Ces gènes au rôle énigmatique suggéraient néanmoins qu'une bactérie, une fois fixée sur une surface, changeait de physiologie. En 2002, mon équipe a montré que les bactéries se transformaient non seulement lorsqu'elles entraient en contact avec une surface, mais aussi tout au long du développement du biofilm, depuis le stade du simple amas de quelques cellules liées entre elles jusqu'à celui de la communauté bactérienne. Ces transformations successives sont liées à la sécrétion de diverses protéines qui aident le biofilm à passer d'un stade à un autre.

Ces observations suggèrent que les biofilms, exactement comme les villes, se construisent du bas vers le haut selon un plan directeur, une étape de construction après l'autre et quartier par quartier. Au laboratoire, nous parvenons à stopper le développement de biofilms à un stade donné en y introduisant des substances chimiques capables d'inhiber ou, au contraire, de stimuler l'action des protéines sécrétées. Nous savons même les influencer, afin de les faire régresser à un stade antérieur de développement. Cette



Prise au microscope électronique, cette photographie montre le biofilm tapissant l'intérieur d'un cathéter. Il pourrait entraîner une infection sanguine...

approche peut être combinée à d'autres stratégies de lutte, tel le dépôt sur la surface d'un revêtement nanostructuré qui empêche les bactéries de se développer.

Empêcher la fixation des bactéries sur les surfaces est d'ailleurs un bon point de départ. À cet égard, de nombreuses recherches visent à mettre au point des revêtements capables de tuer les bactéries par contact. Les chercheurs ont développé des revêtements de surface libérant localement de fortes concentrations d'agents antibactériens.

Aujourd'hui, certains sont couramment employés dans les hôpitaux. Citons par exemple les sutures préimprégnées d'antibiotiques, les ciments osseux contenant des billes imprégnées d'antibiotiques, mais aussi les cathéters, les pansements ou encore les sondes endotrachéales couvertes de particules d'argent. Dans ce dernier cas, les bactéries sont tuées par contact avec les ions d'argent. Comment? Le mécanisme reste à préciser, mais nous savons que la présence d'ions d'argent engendre un stress oxydatif (situation dans laquelle des atomes d'oxygène privent une biomolécule de certains de ses électrons), provoquant la mort de la cellule bactérienne. Outre l'argent, des sels d'oxydes métalliques ou de métaux – le fer, le mercure, le tellure, le zinc et le titane – sont testés actuellement à des fins cliniques.

Pour autant, les revêtements et surfaces imprégnées ont une faiblesse: les substances antibactériennes qu'ils contiennent finissent par disparaître. Par ailleurs, l'emploi excessif de composés antibactériens, dont l'argent, suscite des inquiétudes quant à l'émergence de bactéries résistantes. Cette préoccupation a entraîné le développement de nouveaux revêtements de surface contrôlant l'adhésion bactérienne de façon plus mécanique.

PEAU DE REQUIN ANTIBACTÉRIENNE

Les revêtements en question s'inspirent de la nature en imitant par exemple la texture de la peau de requin, la structure autonettoyante des feuilles de lotus ou encore des mécanismes que les moules utilisent pour repousser les bactéries. Ces surfaces bioinspirées n'empêchent pas directement la fixation des bactéries; elles interfèrent plutôt avec les protéines qui assurent leur ancrage. Le processus repose sur la modification à l'échelle microscopique de la rugosité de la surface. On ajoute par exemple des