

> médicaux, devenant alors à la fois dangereux et difficiles à traiter.

Dans ces approches, c'est la matrice visqueuse du biofilm qui devient la cible. Constituée de longs brins de polysaccharides (des macromolécules composées de plusieurs sucres), de protéines et d'ADN, cette matrice aide les bactéries de plusieurs manières. D'une part, elle les protège mécaniquement; d'autre part, elle bloque le passage de certains antibiotiques; enfin, elle empêche des marqueurs du système immunitaire – les anticorps – d'accéder aux bactéries du biofilm. Sa structure maintient aussi la cohésion de la colonie et aide à son ancrage sur la surface. La suppression de cette matrice fait donc perdre son intégrité à la colonie et entraîne son effondrement. Les populations de bactéries se divisent alors en petits groupes, voire en nuages de cellules individuelles, que les médicaments et le système immunitaire peuvent efficacement attaquer.

DES ENZYMES POUR DÉSINTÉGRER LA MATRICE

Des enzymes – des protéines accélérant certaines réactions biochimiques – ont déjà réussi à dégrader la matrice. Malheureusement, la composition de cette dernière, et plus particulièrement le type de protéines et de polysaccharides présents, varie grandement d'une espèce de bactérie à l'autre, et chacune requiert son enzyme de dégradation spécifique... C'est pourquoi les traitements visant à dégrader les protéines et les polysaccharides de la matrice doivent être adaptés au type de bactérie formant le biofilm.

En revanche, l'ADN, qui entre aussi dans la composition de la matrice, pourrait être plus facile à cibler. En effet, une seule et même enzyme – la DNase I – suffit pour le dégrader. Plusieurs essais cliniques en cours exploitent cette enzyme: on l'évalue actuellement en combinaison avec des antibiotiques dans le traitement d'otites chroniques et d'autres infections à biofilms. Des traitements employant la DNase I sont néanmoins d'ores et déjà utilisés pour traiter des patients atteints de mucoviscidose (une maladie, qui, entre autres, altère le mucus pulmonaire); on a montré qu'ils amélioreraient nettement la fonction pulmonaire (il semble que l'enzyme réduise la viscosité des expectorations, ce qui facilite le nettoyage pulmonaire et augmente l'efficacité des antibiotiques, mais qu'elle n'induit pas l'effondrement des biofilms).



La matrice gluante protectrice dont se recouvrent ces bactéries en forme de bâtonnets (des bacilles) est aisément visible au microscope.

En observant la formation des biofilms, les chercheurs ont imaginé une autre stratégie. En effet, une fois le biofilm constitué, il arrive que les bactéries se dissocient *via* un mécanisme dit de dispersion, qui entraîne une destruction partielle du biofilm. Ce mécanisme s'enclenche lorsque les ressources utiles à la survie du biofilm sont épuisées, lorsque la surpopulation bactérienne menace son équilibre ou quand les conditions extérieures changent. Il aide les bactéries du biofilm à survivre et favorise la colonisation de nouveaux sites.

Les cellules qui quittent les biofilms deviennent vulnérables aux armes que nous avons contre elles. Dès lors, comment déclencher la dispersion? Les chercheurs ont identifié plusieurs modes d'action possibles. D'une part, les bactéries semblent avoir leur propre manière de signaler aux autres membres de la communauté qu'il est temps d'activer le mécanisme de dispersion.

Les recherches menées dans le cas de *Pseudomonas aeruginosa* – une bactérie modèle responsable d'un grand nombre d'infections nosocomiales chroniques – ont montré qu'elle produit un petit acide gras (l'acide *cis*-2-décénoïque ou *cis*-DA) qui signale à la communauté qu'il est temps d'abandonner le biofilm. D'autres expériences ont révélé que *cis*-DA peut servir de signal de dispersion dans des biofilms formés par au moins cinq autres espèces de bactéries et de levures. Par ailleurs, on a observé que d'autres bactéries que *P. aeruginosa* produisent des versions différentes de cet acide gras, ce qui suggère que les bactéries composant des biofilms différents emploient des « dialectes » distincts quand elles lancent la dispersion. Même si elles en sont encore au stade du test en laboratoire, ces molécules de communication pourraient vraisemblablement être combinées avec des antibiotiques et conduire à des traitements contre les biofilms.

On découvre aussi des facteurs qui déclenchent la dispersion du biofilm en modifiant son environnement. Ces facteurs – augmentation de la quantité de métaux lourds dans l'environnement, diminution de l'oxygène et d'autres encore – sont variés. Mais ils ont un point commun: ils induisent tous la dispersion en diminuant la teneur en di-GMP cyclique, une molécule qui sert de messagère universelle au sein de la cellule.

La concentration de di-GMP cyclique conditionne notamment l'adhérence des bactéries sur les surfaces: une concentration élevée est associée à la croissance des biofilms et à la production de matrice, alors qu'une