

# Mécanismes de fixation et d'adhérence des microorganismes

Philippe Moreillon

Laboratoire des Maladies Infectieuses, Centre Hospitalier Universitaire Vaudois,  
CH-1011 Lausanne; Tél: +41 21 314 1026 ou 3020; Fax: +41 21 314 1027;

Email: [pmoreill@chuv.hospvd.ch](mailto:pmoreill@chuv.hospvd.ch)

## Introduction

Les *Staphylococcus aureus* et les *Staphylococcus epidermidis* sont les germes les plus fréquemment responsables d'infections à corps étrangers, tels que les cathéters intravasculaires, les valves cardiaques prothétiques et les prothèses ostéo-articulaires<sup>1-2</sup>. Chacune de ces pathologies représente une cause de morbidité majeure. Les infections sur cathéter sont une des premières causes de bactériémies nosocomiales, et sont grevées d'une mortalité non négligeable<sup>1</sup>. Les infections de valves prothétiques et de matériel ostéo-articulaire ne répondent souvent pas au traitement par les antibiotiques seuls. L'excision chirurgicale de la prothèse est alors nécessaire pour stériliser le foyer infectieux.

Le *primum movens* de ces infections est l'adhérence bactérienne aux biomatériaux. Cette étape de colonisation implique une relation complexe entre (i) le biomatériau, (ii) les protéines de l'hôte tapissant le biomatériau et (iii) les adhésines bactériennes responsables de la liaison des microorganismes au biomatériau. La compréhension des ces interactions est essentielle au développement de stratégies permettant de prévenir ce type d'infection.

## Les protéines de l'hôte

Après leur mise en place, les biomatériaux sont rapidement recouverts par les protéines de l'hôte. Vaudaux et al.<sup>3</sup> ont testé l'adhérence de *S. aureus* et de *S. epidermidis* à une série de cathéters constitués de différents polymères (teflon, fluoropolyéthylène, et polyvinylchloride [PVC]) ayant été insérés ou non pendant au moins 24 h chez des patients. L'adhérence bactérienne a été mesurée *ex vivo* en déterminant le nombre de microorganismes radiomarqués capables de coloniser les différents types de matériaux. Pour tous les cathéters, le fait d'avoir été inséré chez un patient augmentait l'adhérence de *S. aureus* d'un facteur  $\geq 10$ . Le phénomène était moins marqué pour *S. epidermidis*. Une des protéines clés responsables de cette adhérence s'est révélée être le fibrinogène déposé sur le cathéter à partir du plasma. L'adjonction *in vitro* de fibrinogène ou de fibronectine à des cathéters neufs permettait également d'augmenter l'adhérence des *S. aureus* à ces supports. L'adhérence de *S. epidermidis*, elle, n'était augmentée que par la fibronectine.

Il est probable que d'autres protéines sont présentes sur les matériaux implantés et participent à l'adhérence bactérienne, telles que la laminine, la vitronectine et la thrombospondine<sup>4</sup>.

## Les adhésines de *S. aureus*

*S. aureus* est équipé d'un grand nombre de facteurs de surface favorisant la colonisation de l'hôte. La principale protéine liant le fibrinogène (« clumping factor A » ou ClfA) ainsi que

les protéines liant la fibronectine A et B (« fibronectin-binding protein A et B », ou FnBPA et FnBPB) se sont révélées importantes pour la colonisation de cathéters retirés des patients ou recouverts de fibrinogène ou de fibronectine *in vitro* <sup>5</sup>. D'autres protéines liant le fibrinogène (ClfB, Efb, FbPA) ainsi que la protéine liant le collagène n'ont pas fait leur preuve dans ce type de modèle.

### **Les adhésines de *S. epidermidis***

*S. epidermidis* fait partie de la flore commensale et n'est en principe pas un agent pathogène. Il est moins bien équipé que *S. aureus* en facteurs de virulence. Bien qu'il possède une adhésine liant le fibrinogène, il n'adhère pas particulièrement à des cathéters enrobés de ce ligand. De possibles protéines liant la fibronectine et d'autres protéines de la matrice extracellulaire de l'hôte ont été décrites, mais leur rôle dans l'infection de corps étranger n'a pas été clairement élucidé. Le facteur principal responsable de colonisation de biomatériaux semble être la sécrétion de polysaccharides de surface. Deux types de polysaccharides, relativement proches, sont produits par les souches isolées d'infections de cathéter. D'une part, le PS/A (polysaccharide/adhésine) et d'autre part le PIA (polysaccharide intercellular adhesin) (pour revue voir référence <sup>6</sup>). Les deux polysaccharides sont constitués de longues chaînes de beta-1,6-glucosamines, mais ont des propriétés biophysiques différentes. Le PS/A est impliqué dans l'adhérence aux biomatériaux tel que le polyéthylène. Le PIA, lui, est impliqué dans la cohésion des bactéries entre elles. La synthèse des deux polysaccharides semble être sous le contrôle d'un locus commun nommé *ica* (intercellular adhesin) et présent à la fois chez *S. epidermidis* et *S. aureus*. Ensemble, le PS/A (adhérence) et le PIA (cohésion) et d'autres éléments de la surface bactérienne (acides teichoïques) contribuent à la formation du biofilm. Après l'adhérence, les *S. epidermidis* se multiplient dans une sorte de gangue de polysaccharides, i.e., le biofilm, qui assure à la fois leur résistance au détachement mécanique, à la phagocytose et à l'effet bactéricide des antibiotiques. Les interactions entre polysaccharides de surface et biomatériaux sont non spécifiques et ne nécessitent pas la présence de protéines de l'hôte.

### **Conclusion**

Considérés dans leur ensemble, ces observations montrent que l'infection d'un corps étranger implique d'une part différentes protéines de l'hôte et d'autre part plusieurs adhésines des agents pathogènes. De plus, le revêtement protéique des biomatériaux peut varier en fonction de leur localisation et de leur durée d'implantation. En terme de prévention, l'interférence avec l'adhérence et la colonisation bactérienne est essentielle. Elle relève d'au moins deux stratégies. D'une part la fabrication de biomatériaux modifiés dans le but de diminuer l'adhérence bactérienne, et d'autre part l'imprégnation d'agents antimicrobiens en surface. La recherche dans ces deux domaines revêt une importance croissante, justifiée par l'augmentation permanente de l'utilisation de matériel prothétique en médecine moderne.

### **Références**

1. Pittet D, Wenzel RP: Nosocomial bloodstream infections. Secular trends in rates, mortality, and contribution to total hospital deaths. Arch Intern Med 155:1177-1184, 1995

2. Tattevin P, Cremieux AC, Pottier P, Hutten D, Carbon C: Prosthetic joint infection: when can prosthesis salvage be considered? *Clin Infect Dis* 29:292-295, 1999
3. Vaudaux P, Pittet D, Haeberli A, Huggler E, Nydegger UE, Lew DP, Waldvogel FA: Host factors selectively increase staphylococcal adherence on inserted catheters: a role for fibronectin and fibrinogen or fibrin. *J Infect Dis* 160:865-875, 1989
4. Francois P, Vaudaux P, Lew PD: Role of plasma and extracellular matrix proteins in the physiopathology of foreign body infections. *Ann Vasc Surg* 12:34-40, 1998
5. Vaudaux PE, François P, Proctor RA, McDevitt D, Foster TJ, Albrecht RM, Lew DP, Wabers H, Cooper SL: Use of adhesion-defective mutants of *Staphylococcus aureus* to define the role of specific plasma proteins in promoting bacterial adhesion to canine arteriovenous shunts. *Infect Immun* 63:585-590, 1995
6. Mckenney D, Pouliot K, Wang Y, Murthy V, Ulrich M, Doring G, Lee JC, Goldmann DA, Pier GB: Vaccine potential of poly-1-6 beta-D-N-succinylglucosamine, an immunoprotective surface polysaccharide of *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus epidermidis*. *J Biotech* 83:37-44, 2000