



Responsable : GHIGO Jean-Marc (jmghigo@pasteur.fr)

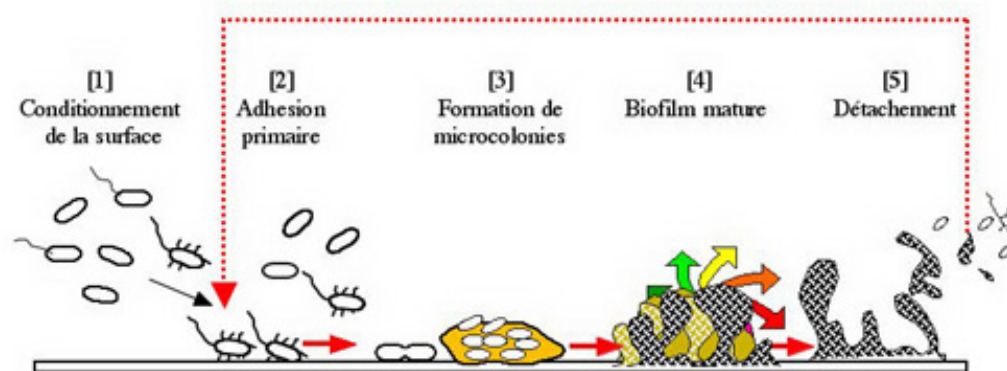
Résumé

Les populations de microorganismes fixés sur une surface sont appelées biofilms. Fréquemment nuisible en milieu industriel et médical, l'étude des biofilm et son contrôle constituent des enjeux de santé publique. Nous étudions les bases génétiques de la formation de biofilms en utilisant la bactérie *E. coli* comme modèle principal. Notre objectif est d'identifier, par des méthodes moléculaires et génomiques, les réponses physiologiques spécifiques du biofilm et de contribuer à une meilleure compréhension de ce mode de vie bactérien. [Pour plus d'informations : <http://www.pasteur.fr/recherche/unites/Ggb/>]

Rapport d'activité

Etude de la formation de biofilms chez les bactéries.

L'essentiel de nos connaissances fondamentales en microbiologie a pour origine des études réalisées en milieu liquide, dans des conditions où les bactéries ont un mode de vie planctonique. Pourtant, dans la plupart des biotopes, les populations bactériennes se développent associées aux surfaces et forment des populations fixées, hétérogènes et multi-spécifiques appelées **biofilms**. Les biofilms sont présents dans tous les environnements naturels et sont également très répandus dans les environnements industriels ou médicaux où ils sont fréquemment nuisibles (en particulier sur cathéters et prothèses). En appliquant des méthodes génétiques et génomiques, notre objectif est d'identifier les facteurs cellulaires essentiels pour la formation d'un biofilm (cf. Fig. 1).



Travaux réalisés

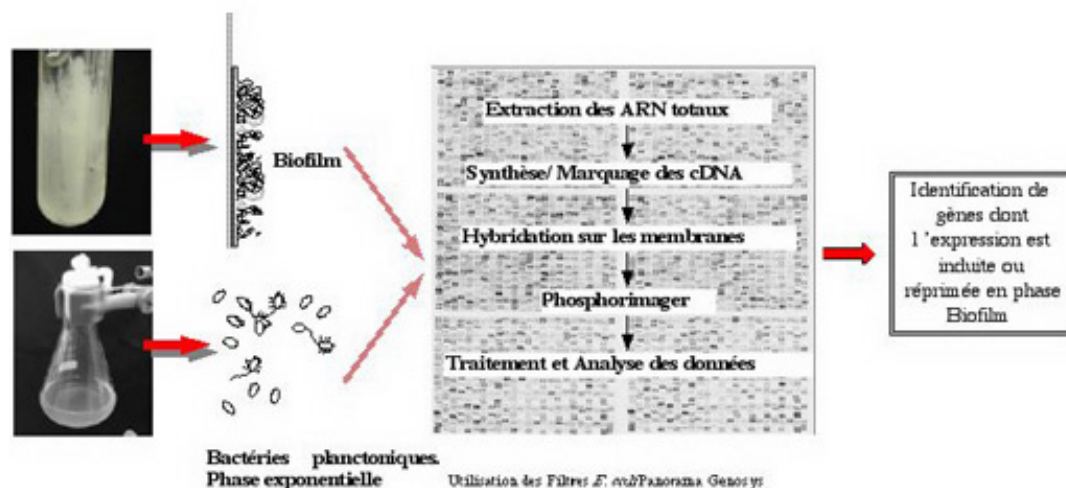
I. Identification des gènes exprimés durant la formation d'un biofilm chez *Escherichia coli*. [Christophe Beloin, Patricia Latour-Lambert, Agnès Roux]

Nous avons réalisé une étude des profils d'expression comparés de la bactérie *E. coli* K12 cultivée en biofilm (culture continue en fermenteur) ou sous forme planctonique (conditions de laboratoire classiques) (cf. Fig. 2).

Cette étude par macro-arrays révèle que la formation d'un biofilm mature a un impact global sur l'expression des gènes chez cette bactérie. En effet, 10% du génome est exprimé différemment entre les deux conditions, incluant de nombreux gènes de fonction inconnue, des gènes de réponse au stress (stress général, stress de l'enveloppe, réponse SOS) et du métabolisme. Cette analyse confirme la spécificité des conditions de vie dans le biofilm auxquelles les bactéries répondent en activant ou réprimant des fonctions biologiques nouvelles. La délétion systématique des gènes les plus surexprimés en biofilm suivie d'une analyse phénotypique de la capacité d'adhésion des mutants réalisés a montré que 30 % de ces gènes participent directement au processus de formation du biofilm. Cette approche confirme la pertinence biologique de l'analyse génomique réalisée et ouvre la voie à l'étude de voies physiologiques spécifiques des bactéries se développant sur des surfaces (Beloin, C. *et al.*, soumis).

II. Analyse moléculaire de la formation des biofilms par les levures pathogènes *Candida albicans* et *Candida glabrata* [Jean-Marc Ghigo]

Dans le cadre d'un Programme Transversal de Recherche (PTR) avec le groupe de Christophe d'Enfert (Unité Postulante Biologie et Pathogénicité Fongique) et de Françoise Dromer (Unité Postulante de Mycologie Moléculaire), nous avons développé un modèle de production de biofilms chez la levure *Candida albicans*. Ce modèle est actuellement utilisé pour l'analyse du transcriptome de biofilms à *Candida albicans*.



III. Régulation de la formation des biofilms chez *Staphylococcus aureus*

Travaux réalisés en collaboration avec le groupe d'Inigo Lasà, Université de Navarre, Espagne.

Dans le cadre d'une étroite collaboration avec le groupe d'Inigo Lasà, nous avons étudié le rôle d'un régulateur central de la virulence, SarA, sur la formation des biofilm chez *S. aureus*. Cette étude a montré que SarA est essentiel au développement du biofilm chez *S. aureus*, notamment via l'activation de la transcription des gènes de biosynthèse des polysaccharides (PIA/PNAG), composants majeurs de la matrice extracellulaire du biofilm. (Valle, J. *et al.*, soumis)

IV. Développement de méthodes d'inactivation rapides chez les bactéries à Gram négatif. [Jean-Marc Ghigo, Patricia Latour-Lambert]

Notre laboratoire a développé, simultanément avec d'autres équipes (cf. Datchenko *et al.*, *PNAS* 2000), une méthode d'inactivation de gènes cibles chez *E. coli* par recombinaison homologue à partir de produits de PCR (Chaveroche *et al.*, *Nucl. Acid. Research*, 2000). Par cette méthode, aucun clonage préalable n'est requis pour inactiver, en une seule étape, un ou plusieurs gènes cibles chez *E. coli*. En collaboration avec le groupe d'Elisabeth Carniel, (Unité de Bactériologie Moléculaire et Médicale, Laboratoire des *Yersinias*), nous avons modifié cette méthode de manière à permettre l'inactivation rapide de gènes chez différents genres de bactéries à Gram-négatif tels que *Yersinia*, *Serratia*, *Salmonella* et *Shigella* (cf. <http://www.pasteur.fr/recherche/unites/Ggb/methodes.html>). (Derbise *et al.*, soumis). Cette méthodologie a été appliquée à l'étude de problèmes biologiques divers (Rossi *et al.*, soumis), (Solano *et al.*, *Mol. Microbiol.*, 2002).

Photo 1 : Modèle de développement d'un biofilm bactérien

Photo 2 : Stratégie utilisée pour comparer les profils d'expression des bactéries planctoniques et du biofilm.

Mots-clés: Biofilm, transcriptome, candida albicans, Escherichia coli

Site Web de l'unité

> [Plus d' informations sur notre site web](#)

Publications de l'unité

> [Toutes les publications sur notre base de données](#)

Personnel

Secrétariat	Chercheurs	Stagiaires	Autre personnel
Christine Naubron	Ghigo Jean-Marc, Chargé de Recherche IP, jmghigo@pasteur.fr Beloin Christophe, Post-doc. cbeloin@pasteur.fr Da Re Sandra, Post-doc. sdare@pasteur.fr	Roux Agnès, Boursière MRT, 1 ^{ere} année de thèse, agroux@pasteur.fr	Latour-Lambert Patricia, Tech. Sup . Lab. IP lambertp@pasteur.fr

Rapports d'activité 2002 - Institut Pasteur


[Début de page](#)


[Sommaire](#)


[Portail Institut Pasteur](#)

En cas de problèmes, de remarques, ou de questions concernant cette page Web écrire à rescom@pasteur.fr