



La formation de biofilms de *Legionella pneumophila*

Rôle du di-GMP cyclique dans le contrôle de la formation de biofilms de *Legionella pneumophila*

Anne VIANNEY

Mots-clés : légionellose, légionelles, *Legionella pneumophila*, biofilms

En France, la légionellose est une maladie à déclaration obligatoire depuis 1987. C'est une pneumonie grave provoquée par des bactéries qui se développent dans des milieux humides⁴⁹, dont la plus connue est *Legionella pneumophila*. Cette maladie, mortelle dans 10 à 15 % des cas, se traduit par une infection pulmonaire, accompagnée dans les cas les plus sévères, par des troubles digestifs et une confusion mentale. Elle doit son nom à une épidémie survenue en 1976 chez des combattants de l'*American Legion* réunis en congrès à Philadelphie : légionellose ou maladie des légionnaires.

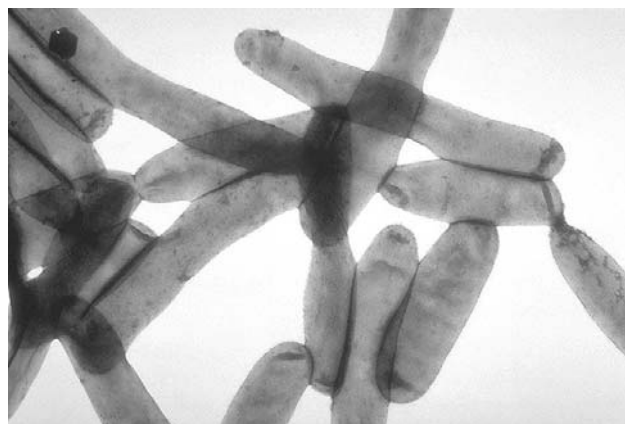
Les cas de légionellose

Les bactéries du genre *Legionella pneumophila* sont responsables de 99 % des cas d'infections. Ces microorganismes, en suspension dans l'air, proviennent soit des condensateurs à évaporation des systèmes d'air conditionné, soit des installations de refroidissement par dispersion d'eau dans l'air ambiant⁵⁰ ou de l'eau stagnant par exemple dans les circuits d'alimentation des équipements de balnéothérapie. Malgré les progrès réalisés pour réduire l'incidence de la légionellose en France, cette affection des voies respiratoires reste un problème de santé publique.

La maîtrise du risque sanitaire repose principalement sur les mesures de prévention qui tendent à éviter la prolifération des légionelles :

- Maintenir la température de l'eau en dessous de 25°C ou en-dessus de 45°C ;
- Lutter contre l'entartrage et la corrosion des éléments de robinetterie ;
- Entretenir les réservoirs et circuits de distribution ;
- Supprimer les zones de stagnation.

Cependant, les mesures de décontamination des réseaux d'eaux se heurtent à la formation par les *Legionella pneumophila* de « biofilms », difficiles à éliminer.



Legionella pneumophila
(Source : CDC/ Public Health Image Library)

La formation de biofilms

Pour résister aux agressions extérieures (antibiotiques, biocides...), les bactéries peuvent se regrouper et se protéger en adhérant les unes aux autres ; elles forment alors un biofilm, généralement dans les milieux aqueux ou exposés à l'humidité. C'est par exemple le cas de la plaque dentaire. C'est aussi par ce mécanisme que *Legionella pneumophila* résiste aux antibiotiques ainsi qu'à la chloration des eaux domestiques.

Pour former ces biofilms, les bactéries perçoivent des signaux environnementaux ou bactériens encore méconnus à ce jour. Des études récentes ont établi que, dans certaines espèces bactériennes, le di-GMP⁵¹ cyclique jouait un rôle clé dans la transmission du signal en le

Université Lyon 1 (CIRI U1111/UMR5308) - Villeurbanne

⁴⁹ Installations sanitaires (douches, robinets...), systèmes de climatisation, dispositifs de refroidissement par voie humide (tours aéro-réfrigérantes, circuits de refroidissement industriel...), bassins et fontaines, jacuzzi, eaux thermales, etc.

⁵⁰ Depuis fin 2004, les tours aéro-réfrigérantes (Tar) sont soumises à la réglementation des installations classées.

⁵¹ Di-guanosine monophosphate.

relayant à l'intérieur de la bactérie (on parle alors de second messenger bactérien).

Le projet de recherche : BIOFILMLEGIO

Les bactéries *Legionella pneumophila* possèdent 22 protéines susceptibles d'être des enzymes de synthèse et/ou de dégradation du di-GMP cyclique, et donc de participer à différentes voies de signalisation impliquant le di-GMPc comme messenger secondaire. Elles sont associées à des domaines de perception de signaux qui pourraient influencer sur ces activités enzymatiques en réponse aux conditions environnementales.

Afin de comprendre le rôle joué par le di-GMP cyclique dans la formation de biofilms de *Legionella pneumophila*, il importe d'identifier les enzymes du métabolisme du di-GMPc responsables de la transmission des informations lors de la formation du biofilm bactérien. En d'autres termes : quelles sont les voies de signalisation impliquant le di-GMP cyclique réellement requises pour déclencher la formation de biofilm ? A quels signaux répondent-elles ? Les réponses attendues pourraient permettre de proposer des moyens de limiter la formation de biofilms de légionelles dans les structures à risques.

Dans ce contexte, et pour mieux comprendre les mécanismes moléculaires qui contrôlent la formation de biofilms de *Legionella pneumophila*, les objectifs de ce projet de recherche sont donc de :

- Identifier les protéines du métabolisme du di-GMP cyclique contrôlant effectivement la formation de biofilms de *Legionella*. Pour cela, l'impact sur la formation de biofilms de l'inactivation ou de la surexpression des gènes correspondants sera systématiquement évalué.
- Caractériser les voies de signalisation et les signaux environnementaux associés. Pour cela les domaines senseurs de signaux associés aux protéines d'intérêt seront analysés *in silico* et les signaux susceptibles d'être perçus seront testés lors de la formation de biofilms de *Legionella*.

Les partenaires :

Anne Vianney

Université Lyon 1 - CIRI U1111/ UMR5308, Villeurbanne

Christine Roques

Université Toulouse 3

Durée : 36 mois

Soutien : 192.900 €

Contact : anne.vianney@univ-lyon1.fr