



Disponible en ligne sur  
**SciVerse ScienceDirect**  
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France  
**EM|consulte**  
www.em-consulte.com



ARTICLE ORIGINAL

# Diffusion des antibiotiques et de leurs effets dans les communautés bactériennes tissulaires

*Diffusion of antibiotics and their effects in tissue bacterial communities*

E. Batard <sup>a,\*</sup>, F. Jamme <sup>b,c</sup>, M. Réfrégiers <sup>c</sup>, G. Potel <sup>a</sup>

<sup>a</sup> EA3826, thérapeutiques cliniques et expérimentales des infections, faculté de médecine, université de Nantes, 1, rue Gaston-Veil, 44000 Nantes, France

<sup>b</sup> Synchrotron Soleil, SMIS Beamline, L'Orme des Merisiers, 91190 Gif-sur-Yvette, France

<sup>c</sup> Synchrotron Soleil, DISCO Beamline, L'Orme des Merisiers, 91190 Gif-sur-Yvette, France

## MOTS CLÉS

Communauté bactérienne ;  
Endocardite ;  
Végétation ;  
Diffusion ;  
Antibiotique ;  
Microscopie ;  
Microspectroscopie ;  
Synchrotron ;  
Spectroscopie infrarouge ;  
Fluorescence

## Résumé

**Contexte.** — Les bactéries croissent dans certains tissus et en particulier dans la végétation d'endocardite, sous forme de communautés dont le diamètre mesure jusqu'à plusieurs dizaines de  $\mu\text{m}$ . Le métabolisme bactérien varie entre les masses bactériennes de la végétation (MBV) et au sein même d'une MBV. La diffusion des antibiotiques et la distribution spatiale de leurs effets au sein de la MBV sont largement méconnues. Deux mécanismes pourraient protéger des antibiotiques les bactéries situées au centre des MBV : une diffusion insuffisante de l'antibiotique et un métabolisme bactérien ralenti.

**Méthodes et résultats.** — Diverses techniques permettent d'étudier le métabolisme des MBV : incorporation de métabolites radiomarqués, microscopie électronique, microscopie confocale avec marquage de gène bactérien par *green fluorescent protein*, microspectroscopie de masse, microspectroscopie Raman confocale. La microspectroscopie infrarouge à rayonnement synchrotron permet l'étude de la structure biochimique des MBV, et donc l'effet des antibiotiques sur ces dernières. Elle a ainsi permis de montrer qu'un traitement de 48 heures par vancomycine provoque des modifications biochimiques plus marquées en périphérie des MBV qu'en leur zone centrale. La microspectroscopie de fluorescence UV à rayonnement synchrotron permet d'imager la diffusion d'antibiotiques autofluorescents dans les MBV. Elle a permis de montrer que l'ofloxacine diffuse de façon homogène au sein des MBV.

**Conclusion.** — Le développement rapide de différentes techniques de microscopie et de microspectroscopie permet d'envisager l'étude systématique de la diffusion des antibiotiques et de leurs effets au sein des communautés bactériennes tissulaires.

© 2013 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

\* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : [eric.batard@univ-nantes.fr](mailto:eric.batard@univ-nantes.fr) (E. Batard).

**KEYWORDS**

Bacterial community;  
 Endocarditis;  
 Vegetation;  
 Diffusion;  
 Antibacterial agent;  
 Microscopy;  
 Microspectroscopy;  
 Synchrotron;  
 Infrared spectroscopy;  
 Fluorescence

**Summary**

**Background.** – When growing in certain tissues, for example in endocarditis vegetation, bacteria form communities. Bacterial metabolism may vary between vegetation bacterial masses (VBMs), and between peripheral and central areas of VBMs. The center of VBMs is at risk to escape to antibiotic treatments because of two hypothetical mechanisms: low antibiotic concentrations and reduced metabolic activity.

**Methods and results.** – Several techniques may be used to study the metabolism of VBMs: radiolabeled metabolite incorporation, electronic microscopy, confocal laser fluorescence microscopy using a reporter gene, mass microspectroscopy and confocal Raman microspectroscopy. Synchrotron radiation infrared microspectroscopy allows to study the biochemical structure of VBMs. It was used to show that a 2-day treatment by vancomycin alters the biochemical structure of VBMs, and that these alterations are more intense in VBM peripheral area than in its core. Synchrotron radiation UV fluorescence microspectroscopy is a useful tool to study the diffusion of fluorescent antibiotics in VBMs, and has been used to show that ofloxacin diffuses homogeneously in VBMs.

**Conclusion.** – Fast development of techniques of microscopy and microspectroscopy allows to study in a systematic way the diffusion of antibiotics and the spatial distribution of their effects in tissue bacterial communities.

© 2013 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

## Introduction : l'organisation spatiale des bactéries dans la végétation d'endocardite

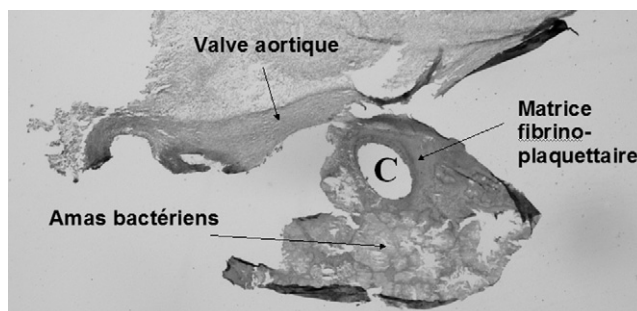
Les bactéries croissent dans certains tissus et dans certains liquides biologiques sous forme de communautés bactériennes [1,2]. C'est en particulier le cas dans la végétation d'endocardite, qui est constituée d'une matrice fibrinoplaquettaire englobant les masses bactériennes [3,4]. Dans l'endocardite streptococcique expérimentale, ces masses bactériennes ont une taille généralement comprise entre 30 et 200  $\mu\text{m}$  (Fig. 1) [5]. Le métabolisme des masses bactériennes de la végétation (MBV), évalué par l'incorporation de L-alanine tritiée, par microscopie électronique (lyse bactérienne, division cellulaire), et par immunomarquage de protéines liée à la virulence de la bactérie, varie entre la périphérie et le centre des MBV [6–8]. De plus, le niveau général de métabolisme semble plus important pour les MBV situées en périphérie de la végétation, en particulier à l'interface avec la circulation sanguine, que pour celles qui sont situées en son centre [6,8]. Une différence d'activation d'un promoteur du gène *sar* a été ainsi démontrée entre la périphérie et le centre de la végétation d'endocardite expérimentale à *Staphylococcus aureus* [9].

La végétation étant avasculaire, les antibiotiques y pénètrent par simple diffusion [10]. La mauvaise diffusion de certains antibiotiques dans la végétation et le métabolisme ralenti des microorganismes, responsable d'une tolérance aux antibiotiques qui a également été décrite en milieu liquide, participent à la difficulté de traiter les endocardites bactériennes [10,11]. De plus, la diffusion des antibiotiques à l'échelle des MBV est largement méconnue. Deux mécanismes, hypothétiques, pourraient protéger des antibiotiques les bactéries situées au centre des MBV : une diffusion insuffisante de l'antibiotique et un métabolisme bactérien ralenti.

Cette revue vise à décrire les techniques disponibles pour étudier la diffusion des antibiotiques et de leurs effets au sein des communautés bactériennes tissulaires et en particuliers des MBV.

## Méthodes d'étude de la diffusion des antibiotiques dans les communautés bactériennes

La diffusion des antibiotiques dans la végétation d'endocardite expérimentale a d'abord été étudiée par autoradiographie [10,12–14]. Cette technique est cependant lourde,



**Figure 1** Coloration Hématoxyline-Eosine-Safran d'une végétation d'endocardite aortique streptococcique expérimentale. L'endocardite évolue pendant cinq jours. L'empreinte du cathéter ayant induit la lésion endothéliale initiale est indiquée par la lettre C. Certaines masses bactériennes ont plusieurs centaines de  $\mu\text{m}$  de diamètre.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3405421>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3405421>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)