26es JNI 2025 TOURS
et la région Centre - Val de Loire VINCI
Journées Nationales d'infectiologie
du mercredi 11 juin 2025 au vendredi 13 juin 2025
Journée Nationale de Formation des Paramédicaux en Infectiologie
Jeudi 12 juin 2025

Le biofilm en mycologie

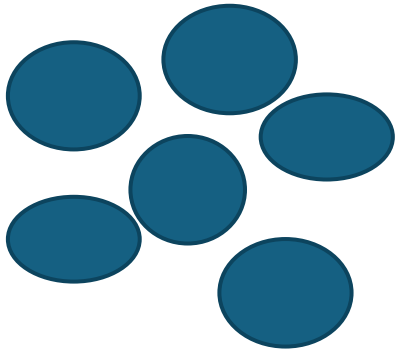
Pr Christine Imbert

Conflit d'intérêts : Ø

Laboratoire Ecologie Biologie des Intéractions - UMR CNRS 7267
Equipe Microorganismes Hôtes Environnements
Université de Poitiers

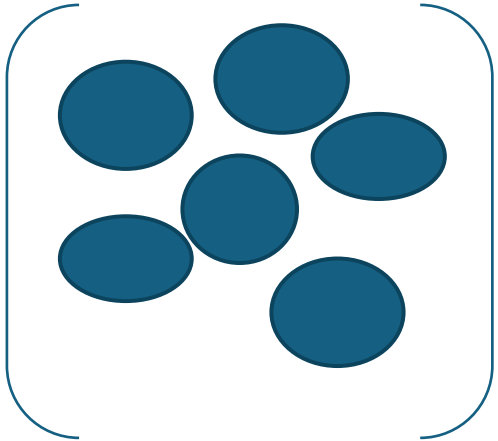
Les microorganismes sont

rarement planctoniques

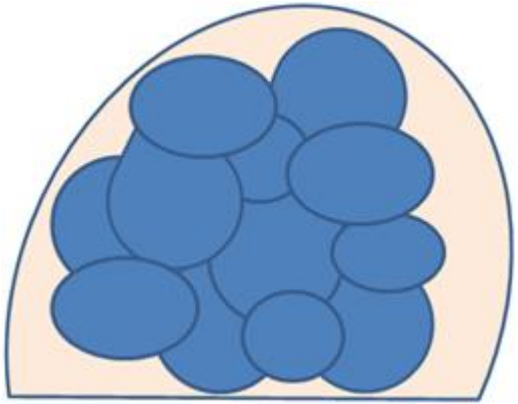


Les microorganismes sont

rarement planctoniques



habituellement sessiles

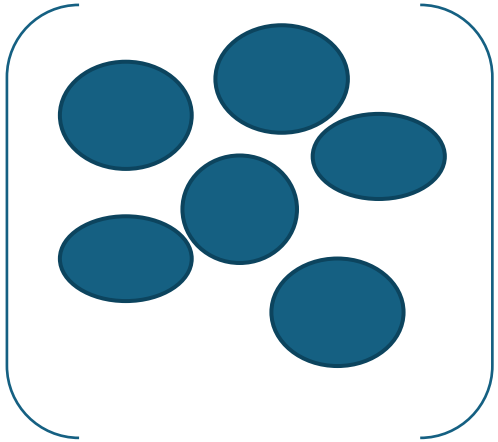


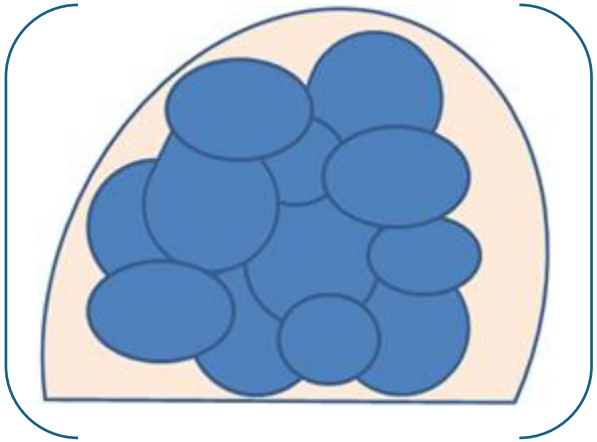
Université de Poitiers
CNRS CENTRE NATIONAL DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE
ebi

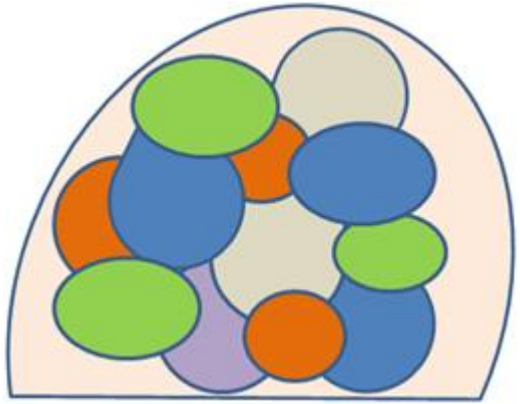
Les microorganismes sont

rarement planctoniques

habituellement sessiles

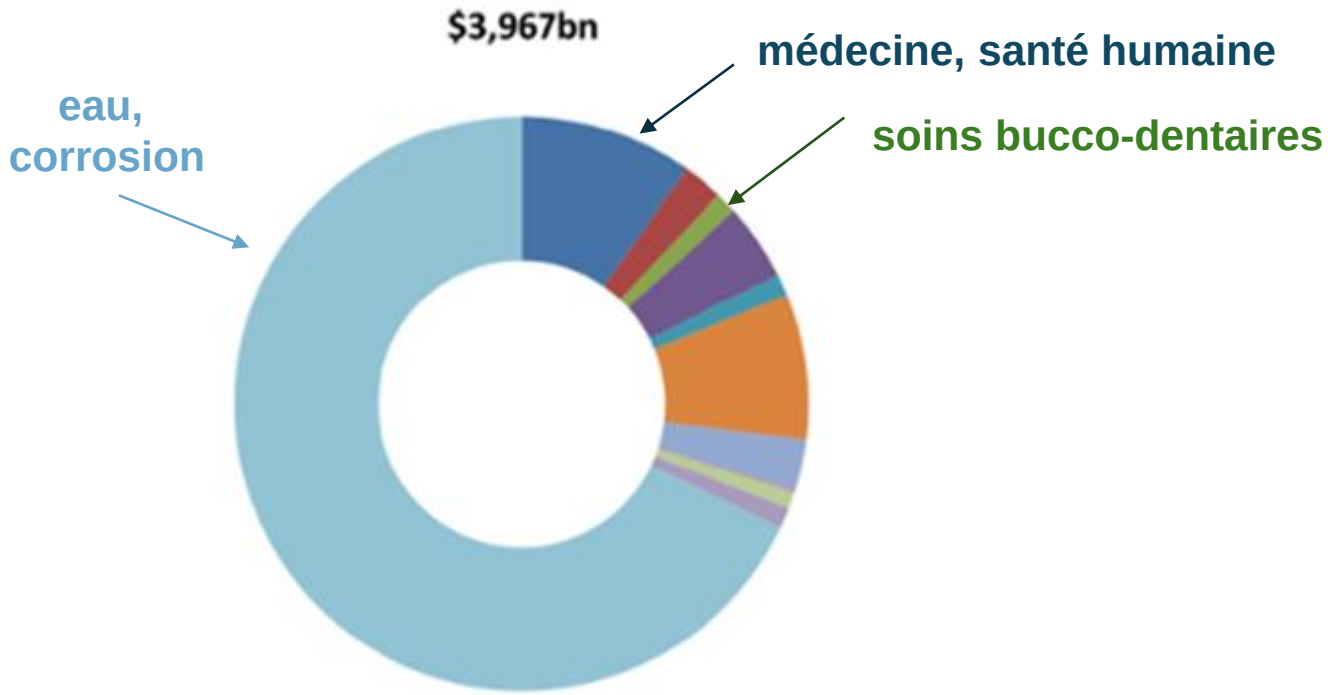






La majorité des microorganismes prospèrent dans des biofilms polymicrobiens

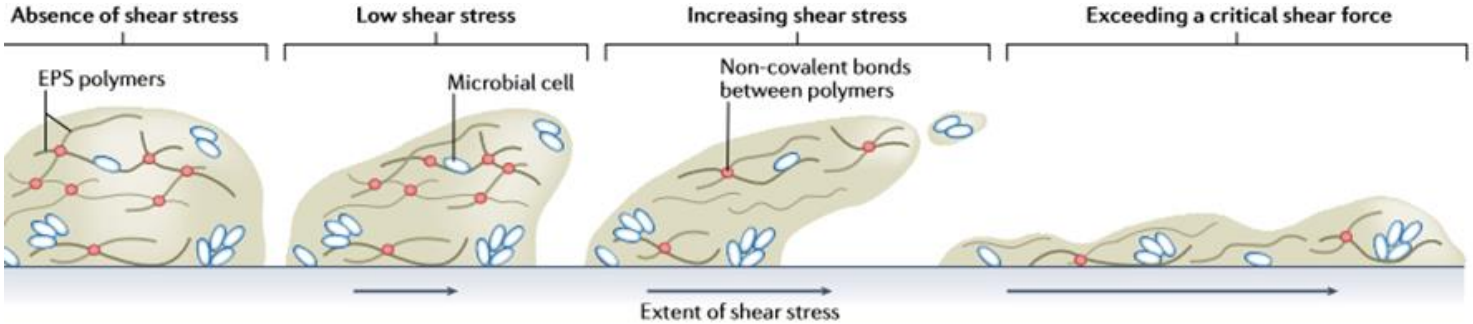
Impact économique mondial des biofilms
tous secteurs confondus : environ 4000 milliards de $ US / an



Camara et al, npj 2022

Le biofilm, un microenvironnement protecteur

- forces de cisaillement

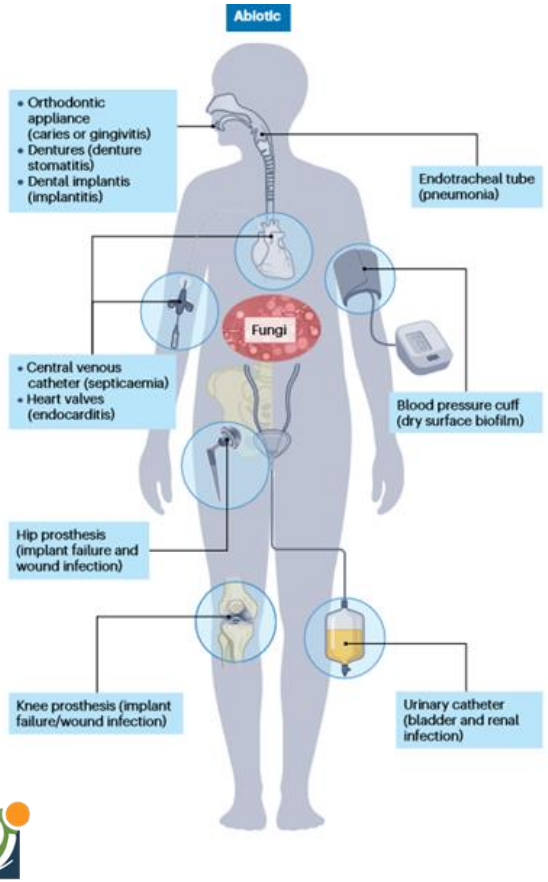


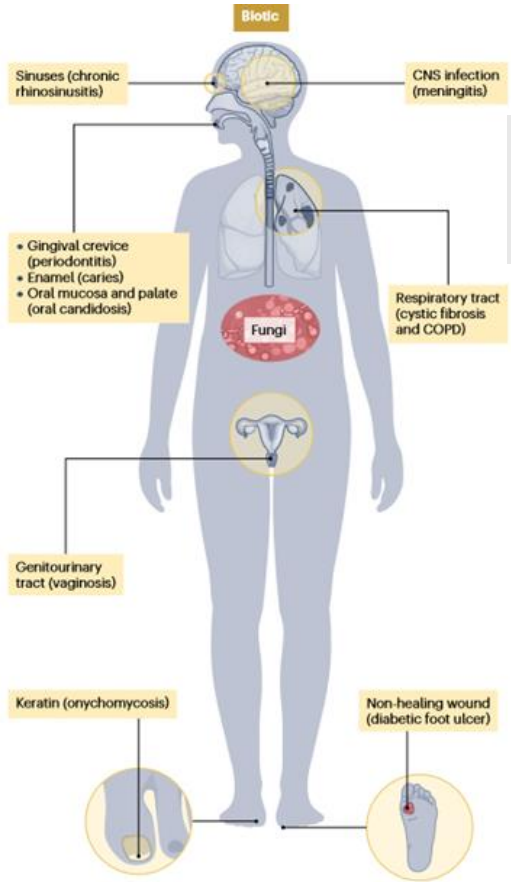
- dessiccation
- produits toxiques
- phagocytose (système immunitaire / protistes)
- …

Flemming et al, Nat Rev Microbiol 2023

Principaux sites d'infections liées aux biofilms fongiques

Surfaces abiotiques



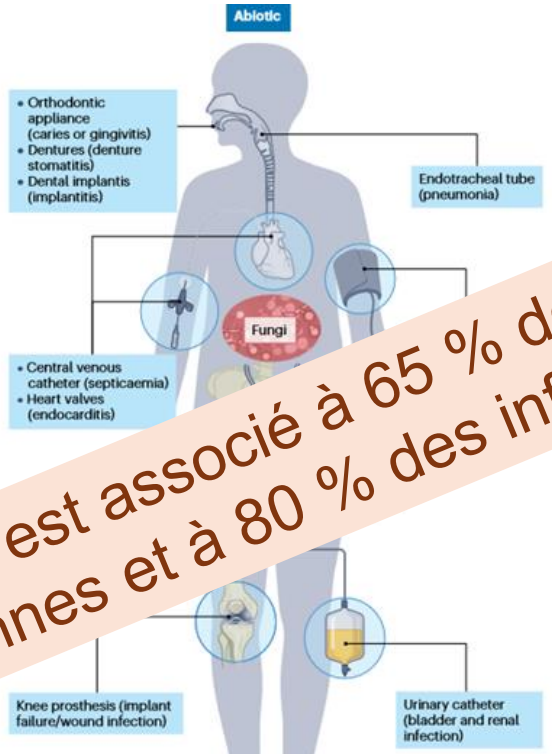


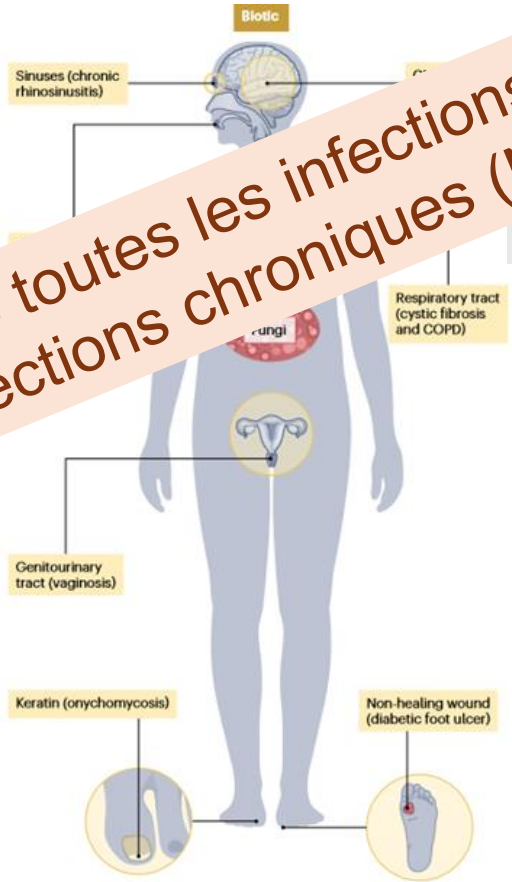
Surfaces biotiques

Ramage et al
Nat Rev Microbiol
2025

Principaux sites d'infections liées aux biofilms fongiques

Surfaces abiotiques





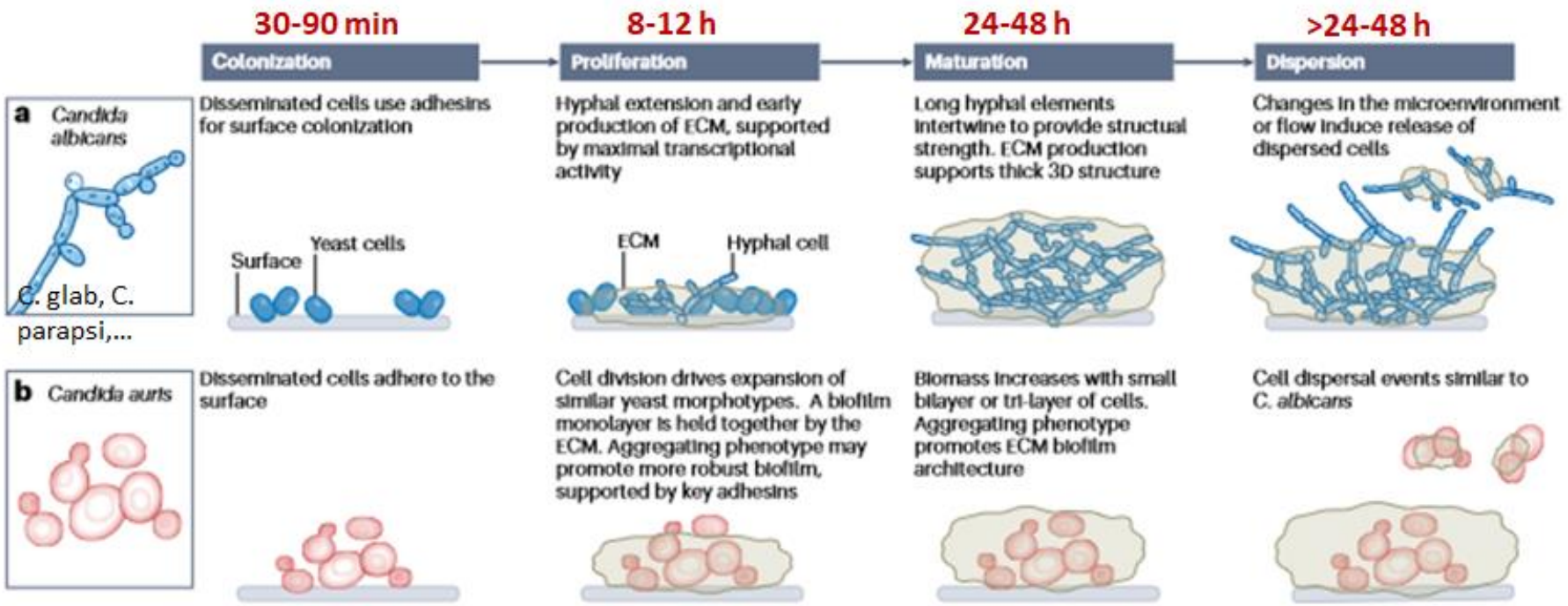
faces biotiques

Un biofilm est associé à 65 % de toutes les infections microbiennes et à 80 % des infections chroniques (NIH)

Ramage et al
Nat Rev
2025

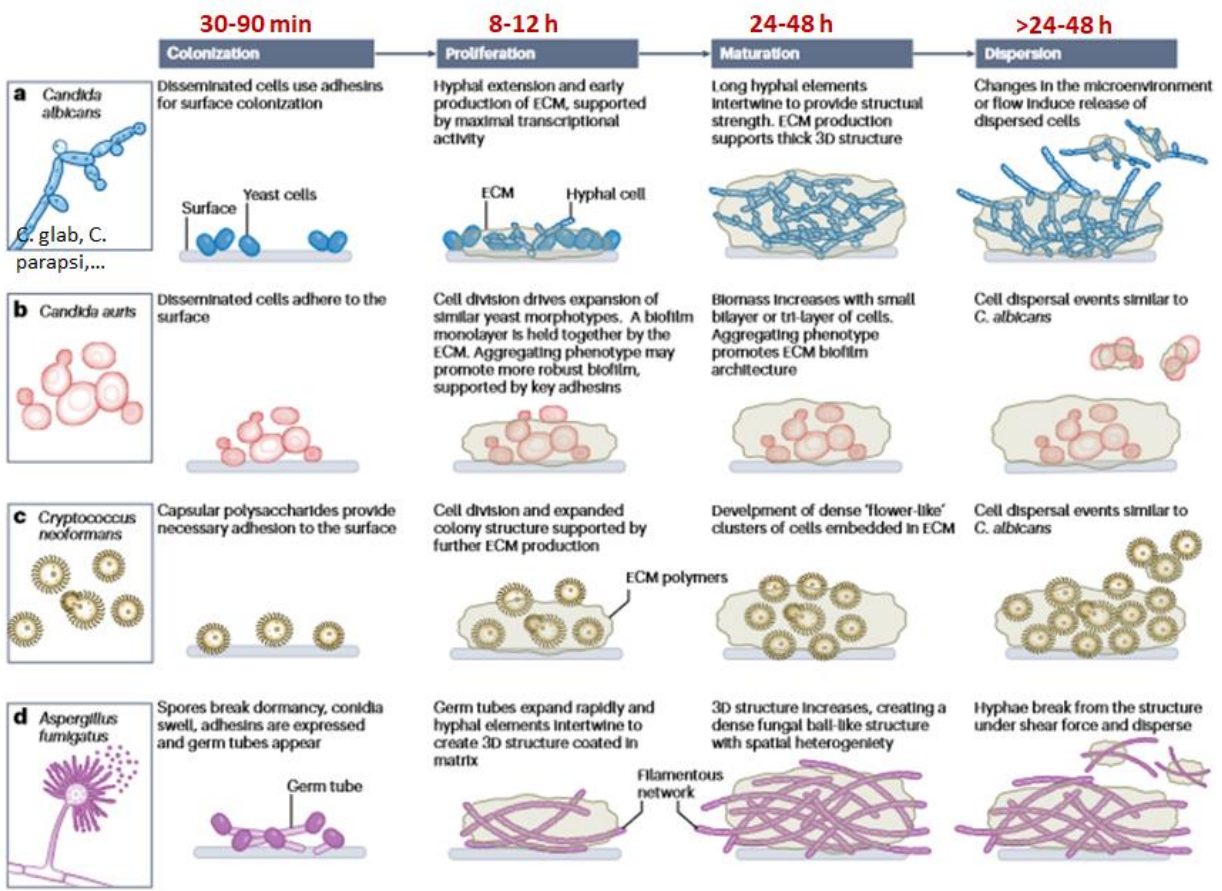
Université de Poitiers
CNRS CENTRE NATIONAL DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE
ebi

Développement des biofilms fongiques



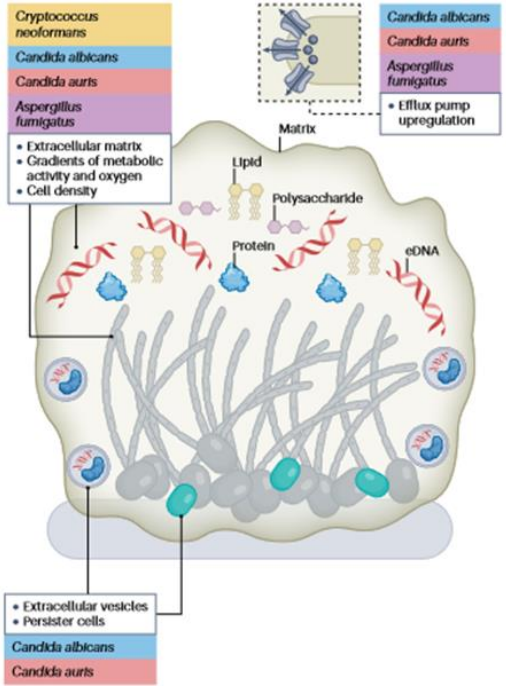
Ramage et al, Nat Rev Microbiol, 2025

Développement des biofilms fongiques



Ramage et al
Nat Rev Microbiol, 2025

Mécanismes de tolérance associés aux biofilms

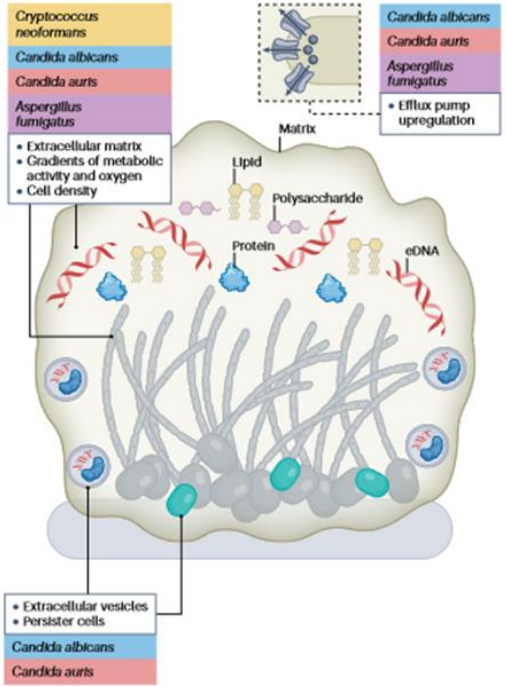


Ramage et al, Nat Rev Microbiol 2025

- matrice « adhésive »
- densité cellulaire élevée
- microenvironnement spécifiques (gradients)
- pompes à efflux (biofilms intermédiaires et matures)
- vésicules extracellulaires (VE)

Brandt et al, mBio 2024

Mécanismes de tolérance associés aux biofilms



- **vésicules extracellulaires** (VE)
  - tous les Règnes et modes de vie
  - impliquées dans le transfert de bio molécules produites par les cellules
  - la production de la matrice

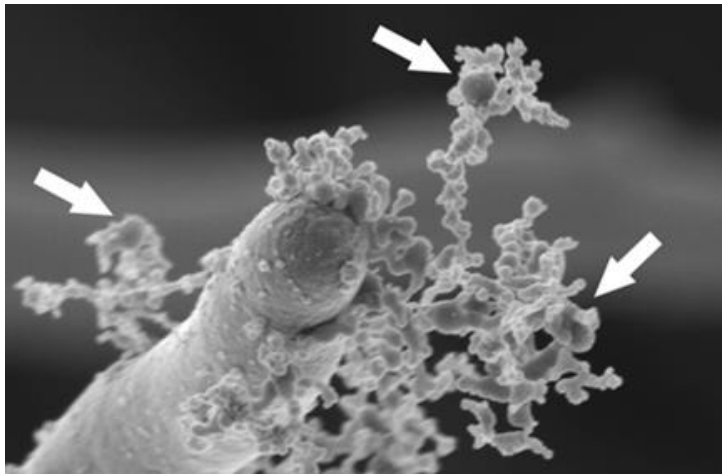
Ramage et al, Nat Rev Microbiol 2025

Brandt et al, mBio 2024

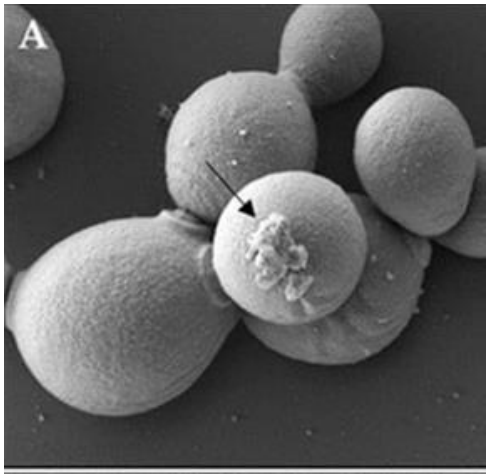
Rôle des VE des biofilms de *C. albicans* :
communication cell-cell, interactions hôte-MO, adaptation aux stress

- taille hétérogène : mode de vie, morphologie, …
- protéines et carbohydrates des VE très proches de ceux de la matrice
- 34% des protéines de VE spécifiques du mode biofilm

Zarnowski et al, PLoS Biol 2018



David Andes. Univ Wisconsin.
https://www.medicine.wisc.edu/news



Imparato et al, 2024. Univ Naples

Efficacité des ATF

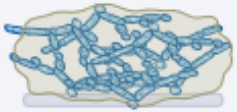
Planktonic form (single-cell forms suspended in a biological fluid)	Conventional planktonic antifungal treatment class
Candida albicans 	Triazole Echinocandin Liposomal amphotericin B
Candida auris 	Liposomal amphotericin B
Cryptococcus neoformans 	Flucytosine Triazole Amphotericin B (combinational)
Aspergillus fumigatus 	Triazole Liposomal amphotericin B

Listed are priority fungal pathogens of critical importance.

Ramage et al
Nat Rev Microbiol
2025

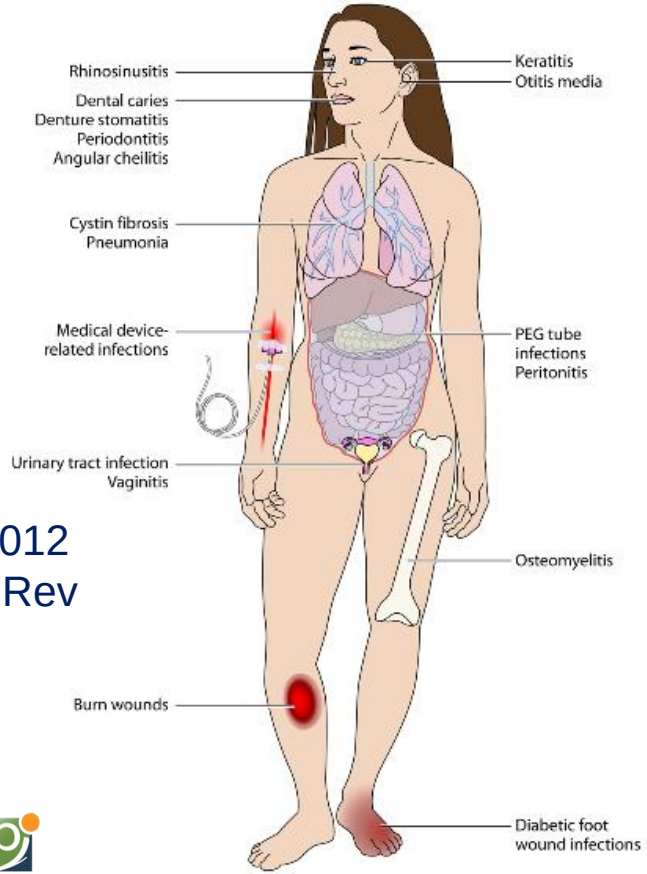
Efficacité des ATF contre les biofilms mono-espèces

Ramage et al
Nat Rev Microbiol
2025

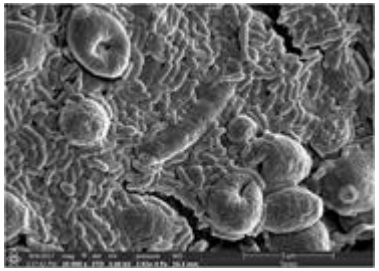
Planktonic form (single-cell forms suspended in a biological fluid)	Conventional planktonic antifungal treatment class	Biofilm form (thick 3D polymer-coated structure)	Effective anti-biofilm treatment class
Candida albicans 	Triazole Echinocandin Liposomal amphotericin B		Echinocandin Liposomal amphotericin B
Candida auris 	Liposomal amphotericin B		None
Cryptococcus neoformans 	Flucytosine Triazole Amphotericin B (combinational)		None
Aspergillus fumigatus 	Triazole Liposomal amphotericin B		Liposomal amphotericin B

Listed are priority fungal pathogens of critical importance.

Sites d'infections polymicrobiennes



Peters et al, 2012
Clin Microbiol Rev



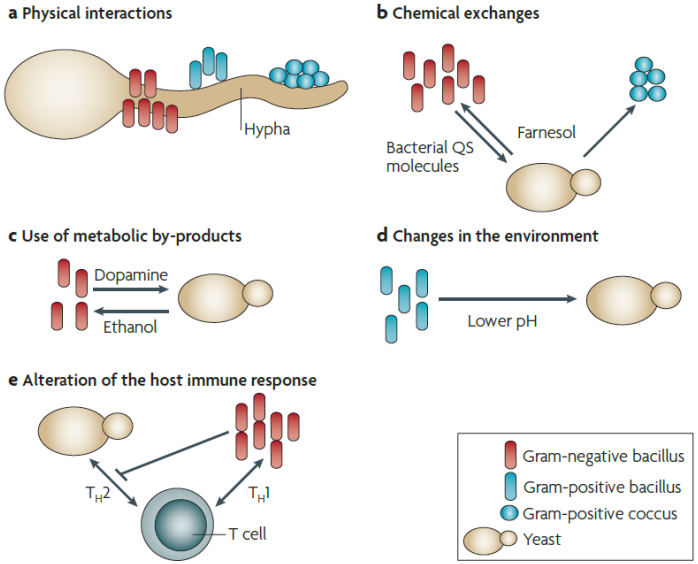
Bernard et al., 2018, IJAA

Biofilms souvent polymicrobiens

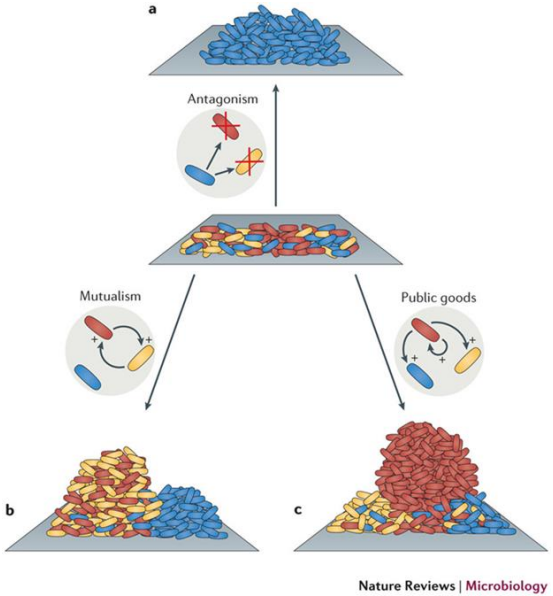
Ex : 27-56% des septicémies nosocomiales à *C. albicans* sont polymicrobiennes

Klotz et al, Diagn Microbiol Infec Dis 2007 ;
Pulimood et al, Diagn Microbiol Infec Dis 2002

Interactions Fungi - bactéries

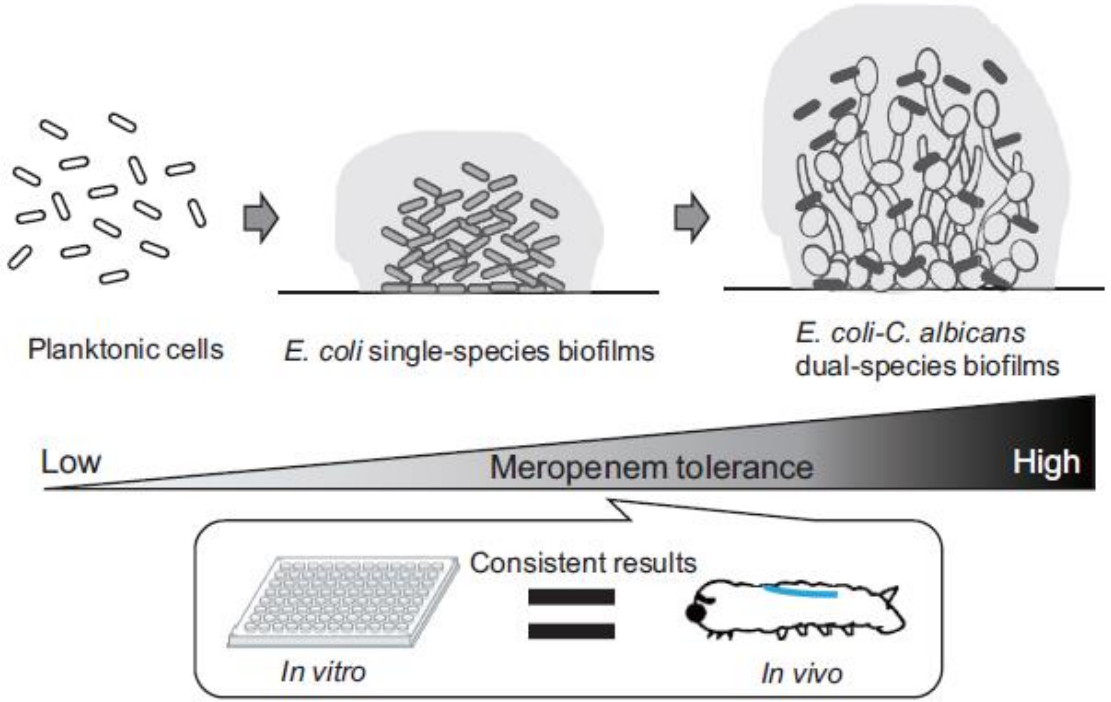


Peleg et al, Nature Rev 2010



Nadell et al, 2016
coopération/compétition dans le biofilm

Biofilm bi-espèce : la présence de ***C. albicans*** protège ***Escherichia coli*** de l'antibiotique

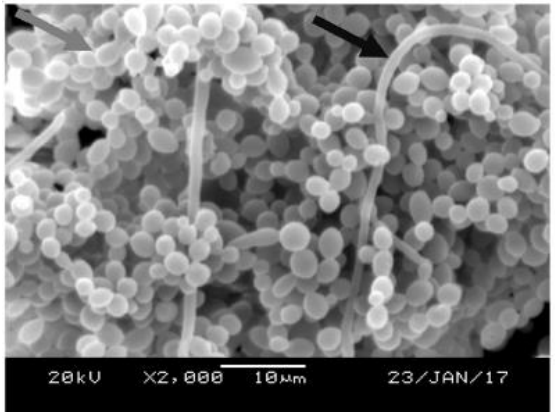


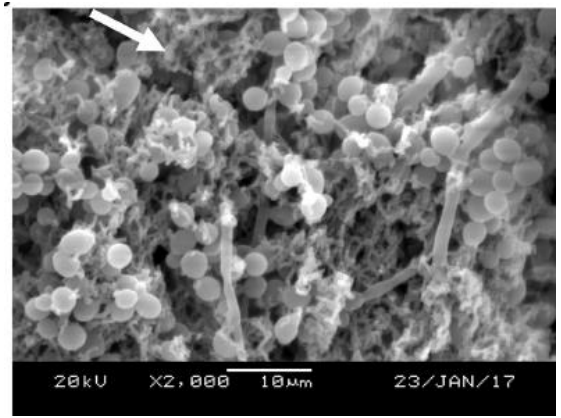
Kurakado et al_Med Mycol 2024

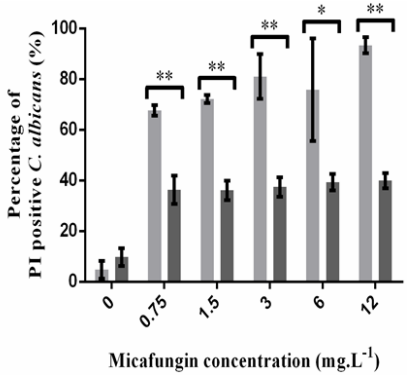
Biofilm bi-espèce : la présence de ***Cutibacterium acnes*** protège ***C. albicans*** de l'antifongique

Bernard et al., 2018, IJAA

\- Tolérance de *C. albicans* à la MCF +







Biofilms : *C. albicans*

C. albicans + *C. acnes*

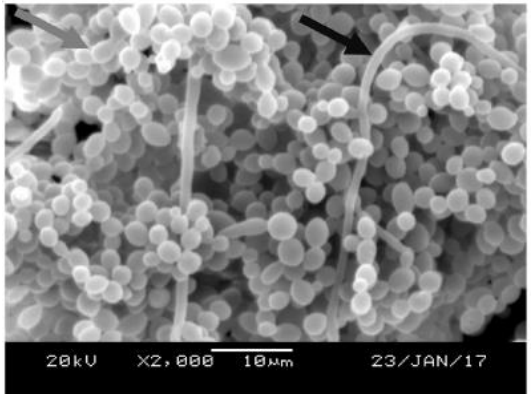
Biofilm bi-espèce : la présence de ***Staphylococcus aureus*** protège ***C. albicans*** de l'antifongique

Thèse de G. Hamion

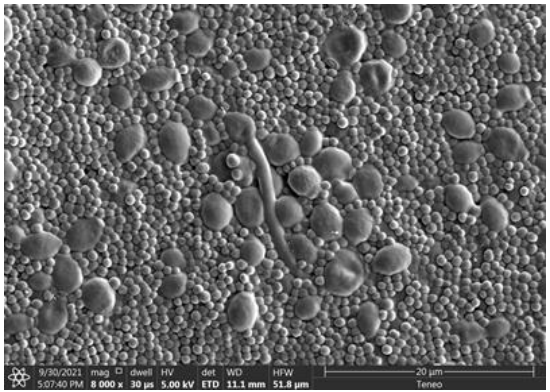
\-

Tolérance de *C. albicans* à la MCF

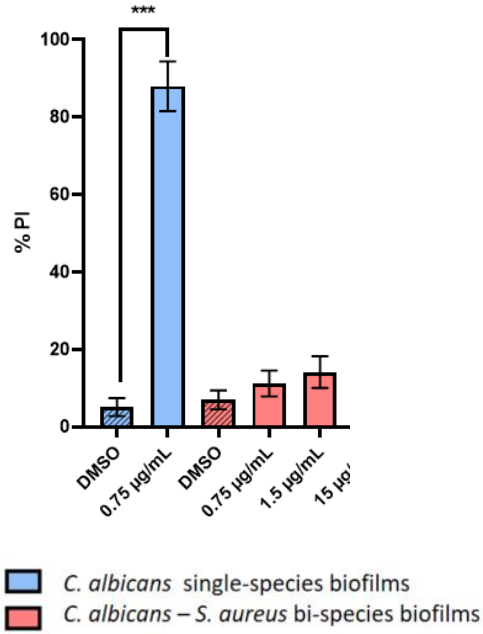
\+



Biofilms : *C. albicans*

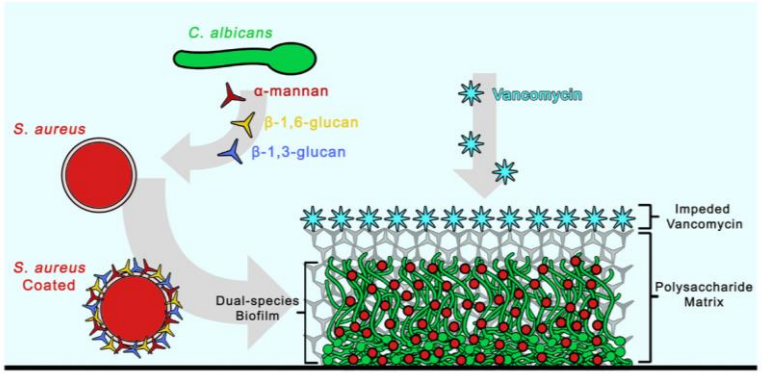


C. albicans + *C. acnes*



Biofilm bi-espèce : la présence de ***C. albicans*** protège ***S. aureus*** de la vancomycine

Biofilm *S. aureus* → Biofilm *S. aureus* + *C. albicans*



Kong et al, mBio 2016

Les biofilms polymicrobiens

C. albicans + *S. aureus*

sont donc mutuellement bénéfiques ?

RESEARCH ARTICLE

Studying mixed-species biofilms of *Candida albicans* and *Staphylococcus aureus* using evolutionary game theory

PLOS One
2024

Sybille Dühring*, Stefan Schuster

Department of Bioinformatics, Friedrich-Schiller-University Jena, Jena, Germany

- Modélisation mathématique d'un biofilm bi-espèce
- Dynamique des populations de chaque espèce dans ce biofilm ?

Relation variable suivant l'environnement (taux de farnésol)

Mutualisme → … → … → Antagonisme

La suite?

Table 3 | New antifungal pipeline with potential anti-biofilm activity

Class and antifungal compound (alternative nomenclature)	Mode of action	Reported clinical activity spectrum	Clinical evidence (manufacturer)	Evidence for anti-biofilm activity
Echinocandin Rezafungin (CD101)	Inhibition of 1,3-β-D-glucan synthesis	*Candida* spp. *Aspergillus* spp. *Pneumocystis*	Once-weekly infusion trials show that it is non-inferior compared with caspofungin for all-cause mortality[154,165] (Mundipharma)	In vitro studies reported significant prevention of biofilm development and eradicated preformed mature biofilms[166] and evidence of activity in invasive disease in animal studies[186]
Glycosylphosphatidylinositol (GPI) inhibitor Fosmanogepix (APX001 or E1210)	Targets the enzyme GWT1 (glycosylphosphatidylinositol-anchored wall protein transfer 1)	*Candida albicans, Candida auris, Candida parapsilosis, Candida tropicalis* *Cryptococcus neoformans, Cryptococcus gattii* *Aspergillus fumigatus* *Scedosporium and Fusarium* *Rhizopus arrhizus*	Phase II trial suggests that is a safe, well-tolerated and efficacious treatment for non-neutropenic patients with candidaemia[167] (Basilea)	In vitro experiments demonstrated that it inhibited germ tube formation, adherence to polystyrene surfaces and biofilm formation of *C. albicans* at concentrations above its minimum inhibitory concentration[169]
Terpinoid Ibrexafungerp — Brexafemme (SCY-078)	Triterpinoid enfumafungin derivative — inhibits1,3-β-D-glucan synthesis	*Candida* spp. *Aspergillus* spp.	Phase III trials for effective management of vulvovaginal candidiasis Phase III trial showed that most patients with invasive or chronic mucocutaneous candidiasis who were refractory or intolerant to SOC antifungal treatment had partial or full response to ibrexafungerp (Brexafemme)[163] (GSK)	In vitro activity against *Candida* spp. (*C. albicans, C. auris*)[161,162] Pooled trial data and meta-analysis indicated that it exhibited a superior clinical cure ratio, mycological eradication rate and overall success ratio when compared with fluconazole/placebo in the treatment of vulvovaginal candidiasis[163,187]
Orotomide Olorofim (F901318)	Inhibition of dihydroorotate dehydrogenase — inhibits pyrimidine production	*Aspergillus* spp. *Scedosporium* spp. *Lomentospora* spp.	Phase II trial demonstrating efficacy in difficult-to-treat filamentous fungal infections (aspergillosis, including azole-resistant; scedosporiosis, lomentosporiosis, coccidioidomycosis and *Scopulariopsis* invasive fungal infections)[154,171] (Shionogi and F2G)	In vitro studies show low minimal biofilm eradication concentration and anti-biofilm activity against azole-resistant *A. fumigatus* and against *Lomentospora prolificans*[172,188]

Conclusion

- Le biofilm est une réalité
- Il influe sur l'activité des antimicrobiens
- Sa mise en évidence directe est quasi impossible en routine
- La prise en compte de l'environnement est donc essentielle
- L'état actuel des connaissances incite à la prudence

Equipe MHE

Université de Poitiers

CENTRE NATIONAL DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

Merci pour votre attention !