

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
People's Democratic Republic of Algeria
The Minister of Higher Education and Scientific Research
ⵜⴰⴳⴷⴰⵢⵜ ⵜⴰⵎⴳⴷⴰⵢⵜ ⵜⴰⵏⵓⵔⵉⵜ ⵜⴰⵎⴳⴷⴰⵢⵜ ⵜⴰⵏⵓⵔⵉⵜ ⵜⴰⵎⴳⴷⴰⵢⵜ

ABOU BEKR BELKAID UNIVERSITY
TLEMCEM
FACULTY OF MEDICINE- Dr. B.
BENZERDJEB
PHARMACY DEPARTMENT



جامعة أبو بكر بلقايد - تلمسان
كلية الطب - د. ب. بن زرجب
قسم الصيدلة

**MEMOIRE DE FIN D'ETUDES POUR
L'OBTENTION DU DIPLOME DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

THÈME :
Polyphénols à activité anti biofilm : Revue systématique

Présenté par :

**FRAUCENE Soumia
BENBELABBES Abdelhamid**

Soutenu le :

30/10/2022

Jury

Président :

Pr SELKA Mohammed Adil Maitre de Conférences classe A en Pharmacognosie

Membres :

Dr ELYEBDRI Nassima Maitre-Assistante Hospitalo-Universitaire en Pharmacognosie

Dr BOUSSELHAM Ammara Maitre-Assistante Hospitalo-Universitaire en Microbiologie

Encadrant :

Dr HASSAINE Sara Maitre-Assistante Hospitalo-Universitaire en Pharmacognosie

Année universitaire : 2021-2022

Remerciements

Nous tenons à remercier **DIEU** le tout puissant de nous avoir donnés la santé, la volonté, la patience et le courage d'accomplir ce modeste travail.

Nous remercions notre chère encadrante **Dr. HASSAINE Sara** Maitre-Assistante Hospitalo-Universitaire en Pharmacognosie, de nous avoir orientés et aidés par ses conseils précis. Nous exprimons nos sincères sentiments de respect et de gratitude.

À notre président de jury **Pr. SELKA Mohammed Adil**, Maitre de Conférences A en Pharmacognosie.

Nous vous remercions de l'honneur que vous nous faites en acceptant de présider notre jury de projet de fin d'études. Puisse ce travail témoigner de notre reconnaissance et notre profond respect.

Aux membres de notre jury : **Dr. ELYEBDRI Nassima**, Maitre-Assistante Hospitalo-Universitaire en Pharmacognosie et **Dr. BOUSSELHAM Ammara**, Maitre-Assistante Hospitalo-Universitaire en Microbiologie.

C'est pour nous, un grand honneur de vous voir siéger parmi le jury de notre projet de fin d'études. Nous tenons à vous exprimer nos sincères remerciements et notre grand respect.

Nous tenons également à remercier tous nos chers enseignants qui nous ont suivis tout au long du cursus.

Dédicaces

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

﴿قَالُوا سُبْحٰنَكَ لَا عِلْمَ لَنَا إِلَّا مَا عَلَّمْتَنَا إِنَّكَ أَنْتَ الْعَلِيمُ الْحَكِيمُ﴾ [البقرة: 32]

Je dédie ce modeste travail :

À l'hommage de mes grands-pères paternel et maternel décédés « El Chahid **FRAUCENE Abderezzak** et el Moudjahid **ZMIRI Ali** », - رحمهما الله -

À ma précieuse maman : **ZMIRI Zineb**, ma sœur de cœur et ma meilleure amie, qui s'est beaucoup sacrifiée tout le long du chemin de ma vie.

À mon très cher papa : **FRAUCENE Sid-Ali**, mon pilier, mon premier soutien et mon protecteur dans la vie, qui a été toujours à mes côtés.

À mon bien aimé frère : **FRAUCENE Aymen**, mon reflet, mon appui, mon confident et ma plus grande fierté.

À mes cher(e)s :

Grands-mères : maternelle **FAHEM Baya** et paternelle **FRAUCENE Aicha**.

Tantes : **Naima, Nadira, Farida, Nassima, Wahiba** et leurs maris.

Oncles : **Youcef, Mourad, Mohamed** et leurs femmes.

Adorables, cousines et cousins.

Je vous remercie pour l'amour que vous m'avez confié, les encouragements, et tous les moments qu'on a passés ensemble.

Je vous aime infiniment, que DIEU vous protège et vous préserve tous.

FRAUCENE Soumia

Dédicaces

Je voudrais dédier ce modeste travail :

À mes parents :

Sans eux je ne serais pas là aujourd'hui. Tout ce que j'ai accompli dans ma vie, c'est grâce à vous, à votre soutien, votre amour et vos sacrifices. Merci infiniment.

À mes frères et à mes sœurs.

À mes chers amis.

À ceux qui m'ont aidé et encouragé, je vous remercie.

BENBELABBES Abdelhammid

Liste des tableaux

Liste des tableaux

Tableau 1 : Tableau PICO (Population, Intervention, Comparaison, Outcome) pour les critères d'inclusion des études.	33
Tableau 2 : Résumé des résultats des études retenues sur l'activité anti biofilm des polyphénols : L'acide gallique, la procyanidine, la catéchine et l'épicatéchine.	42

Liste des figures

Liste des figures

Figure 1 : Représentation d'un biofilm (1).....	6
Figure 3: Étapes de la formation et de la dispersion d'un biofilm bactérien (20).....	9
Figure 4: UPEC (Escherichia coli uropathogène) exprimant des pili de type 1 servant à adhérer à et envahir les cellules superficielles de l'épithélium vésical (1).	10
Figure 5: Les principales infections associées aux biofilms (24).....	12
Figure 6: Image en microscopie confocale d'un biofilm formé par Candida albicans (24)....	13
Figure 7: Structures chimiques des principaux polyphénols (49).	21
Figure 8: Structures chimiques des principales classes de flavonoïdes (49).....	22
Figure 9: Classification des flavonoïdes (48).....	23
Figure 10: Différentes liaisons dans les proanthocyanidines polymère (54).	25
Figure 11 : Organigramme de la sélection et de l'identification des études.	37
Figure 12 : Distribution des publications selon le pays d'étude.....	38
Figure 13 : Distribution des articles traités selon l'année de publication.	39
Figure 14 : Distribution des publications selon le type d'étude.	40
Figure 15 : Distribution des articles étudiés selon le type de polyphénol.....	40
Figure 16 : Distribution des publications selon le biofilm ciblé.	41

Liste des abréviations

Liste des abréviations

3D : Trois dimensions.

AG : Acide gallique.

BHI : Infusion cœur-cerveau.

CBM: Concentration bactéricide minimale.

CLSM : Microscopie confocale à balayage laser.

CMI : Concentration minimale d'inhibition.

CV : Cristal violet.

DHFR : Dihydrofolate réductase.

DO: Densité optique.

EDTA : Acide éthylène diamine tétra-acétique.

EGCg : Gallate d'épigallocatechine.

HTLV-1 : Virus de leucémie/lymphome à cellules T humaines de type 1.

IBC : Communauté bactérienne intracellulaire.

LB : Bouillon lysogène.

NADP : Nicotinamide adénine dinucléotide phosphate.

S. mutans : *Streptococcus mutans*

ORL : Otorhinolaryngologie.

PBS : Solution saline tamponnée de phosphate.

TSB : Bouillon de soja tryptique.

UFC : Unité formant colonie.

UPEC : *Escherichia coli* uropathogène.

Introduction

Sommaire

Remerciements	I
Dédicaces	II
Liste des tableaux	IV
Liste des figures	V
Liste des abréviations.....	VI
Sommaire	VII
Introduction	2
Synthèse bibliographique	6
Chapitre I : Phénomène du biofilm	6
1. Introduction :.....	6
2. Définition et généralités :	6
2.1. Définition du biofilm :.....	6
2.2. Composition et propriétés des biofilms :.....	7
3. Mode de développement des biofilms :.....	8
3.1. Différentes étapes de la formation du biofilm :.....	8
3.2. Quelques types de biofilms :	9
3.2.1. Biofilms polymicrobiens bactériens :.....	9
3.2.2. Biofilms fongiques :.....	10
3.2.3. Biofilms intracellulaires :	10
3.2.4. Biofilms Viraux :.....	10
4. Biofilms et santé :.....	11
4.1. Pathogénicité des biofilms :	11
4.2. Détection et analyse des biofilms :.....	13
5. Lutter contre les biofilms :	16
5.1. Traitement curatif :.....	16
5.2. Mesures préventives :.....	16
5.3. Nouvelles approches antibiofilm :.....	17
Chapitre II : Les polyphénols.....	20
1. Définition :	20
2. Etat naturel et répartition :.....	20
3. Classification :.....	20
3.1. Flavonoïdes :	20
3.2. Acides phénoliques :	23
3.3. Stilbènes :	23
3.4. Lignianes :.....	24
3.5. Tannins :.....	24
3.5.1. Tannins hydrolysables :.....	24

Introduction

3.5.2. Tannins condensés :	24
Chapitre III : Polyphénols et activité antibactérienne.....	27
1. Activité sur les cellules planctoniques	27
2. Activité sur les biofilms :	28
Partie pratique.....	Erreur ! Signet non défini.
1. Matériel et méthodes :.....	32
1.1. Recherche bibliographique des données :	32
1.2. Stratégie de recherche :	32
1.3. Analyse et exploitation des données :	34
2. Résultats :.....	37
2.1. Selon le pays d'étude :	38
2.2. Selon la date de publication :	39
2.3. Selon le type d'étude :	40
2.4. Selon le polyphénol étudié :	40
2.5. Selon le biofilm ciblé :	41
3. Discussion :.....	73
Conclusion.....	79
Références bibliographiques	81
Glossaire.....	89
Annexe	96

Introduction

Introduction

Introduction

L'introduction des antibiotiques dans la pratique clinique est l'une des contributions les plus importantes au traitement des maladies infectieuses potentiellement mortelles. Cependant, en raison de l'utilisation étendue de ces précieuses thérapies, de nombreux mécanismes de résistance sont apparus et se sont propagés rapidement parmi les pathogènes bactériens.

La médecine moderne est aujourd'hui confrontée à la menace d'un retour à l'ère pré-antibiotique, pour certains types de maladies infectieuses (2).

La propagation rapide des souches bactériennes multi-résistantes ou hautement résistantes aux médicaments semble être le développement le plus effrayant. En plus des résistances causées par des mutations ou l'acquisition des gènes de résistance, le deuxième grand défi est représenté par le phénomène des infections récalcitrantes chez les patients avec des bactéries ou des champignons se développant dans des biofilms sur des dispositifs médicaux implantés ou insérés, ou dans les tissus endommagés par divers processus pathologiques antérieurs. A titre d'exemple, les infections dues aux caries dentaires et les maladies parodontales (3).

Un biofilm est une forme sessile d'existence bactérienne sur des surfaces solides ou des interfaces air-liquide, dans laquelle les bactéries se multiplient, couvertes par une matrice de biofilm autoproduite, composée de polysaccharides intercellulaires bactériens, de protéines et d'acides nucléiques libérés extracellulairement (4).

L'effet protecteur des phénotypes de biofilms bactériens est multifactoriel, il comprend la diminution de la pénétration des agents antimicrobiens dans les couches profondes des biofilms, la capture de molécules chargées positivement par la matrice polymérique extracellulaire des biofilms, ou la capacité des matrices de ces derniers de concentrer les enzymes bactériennes qui inactivent les antibiotiques (5).

Des mesures sont prises pour développer de nouvelles thérapies et pour réduire la menace de résistance aux antibiotiques par la recherche de nouveaux agents antimicrobiens (6). Parmi ces nouvelles approches, il y a celles qui se concentrent sur l'activité antibiofilm des plantes, qui synthétisent des composés chimiques qui peuvent servir à la défense et à la prévention de certaines maladies. Ce sont les métabolites secondaires qui ont un fort potentiel antimicrobien.

Introduction

Parmi lesquels de nombreux polyphénols, tels que les flavonoïdes, les acides phénoliques et les tannins (7).

Les polyphénols sont très bénéfiques pour la santé humaine, par leur activité cardioprotectrice, antioxydante, anticancéreuse, anti-inflammatoire, antibactérienne et/ou antibiofilm(8).

La recherche sur l'activité antibiofilm des polyphénols végétaux a révélé de multiples mécanismes d'action, en interagissant avec les protéines bactériennes et les structures de la paroi cellulaire, endommageant les membranes cytoplasmiques, réduisant la fluidité des membranes, inhibant la synthèse des acides nucléiques, la synthèse de la paroi cellulaire, et/ou le métabolisme énergétique (9).

Outre leur activité destructrice sur les bactéries, les polyphénols ont également une activité plus douce menant à la suppression des biofilms en affectant les mécanismes de régulation bactériens tels que la détection du quorum qui joue un rôle important dans la formation de biofilm, la résistance aux antibiotiques, la survie, la prolifération et la production de toxines des agents pathogènes (10).

Plusieurs études *in vitro/in vivo* ont été réalisées durant les dernières années pour démontrer l'effet antibactérien/antibiofilm des différents composés polyphénoliques avec des résultats plus ou moins différents en fonction des tests réalisés et de la nature des cellules souches utilisées. Toutefois, il n'existe pas une vue d'ensemble sur l'activité antibiofilm des polyphénols d'origine naturelle.

Notre étude justement vise à fournir une revue systématique sur l'activité antibiofilm de certains polyphénols à savoir : la catéchine, l'acide gallique, l'épicatéchine et la procyanidine selon une méthodologie très rigoureuse et objective, basée sur un protocole bien défini afin de réduire au maximum la possibilité d'erreurs.

Dans ce travail nous allons procéder à :

- Une collecte de publications après avoir précisé la question de recherche selon le modèle PICO et cherché dans les bases de données choisies.
- Un tri des informations pour éliminer les doublons.
- Une analyse, une évaluation critique et une synthèse des articles recueillis.

Synthèse bibliographique

Chapitre I :

Phénomène du biofilm

Chapitre I : Phénomène du biofilm

1. Introduction :

Le terme **biofilm** a été inventé en **1987**, basé sur les travaux du microbiologiste : "**John William Costerton**", qui ont montré que la majeure partie de la biomasse microbienne est fixée sur des surfaces et constitue une population complexe hétérogène, contenue dans une matrice extracellulaire riche en eau, en sucres et en protéines, on parle de biofilms (11).

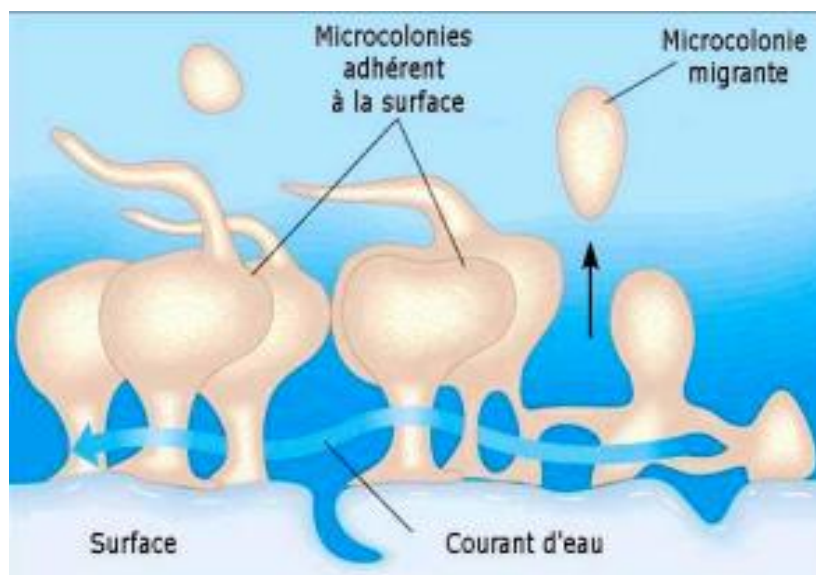


Figure 1 : Représentation d'un biofilm (1).

2. Définition et généralités :

2.1. Définition du biofilm :

Les biofilms sont des communautés de micro-organismes : bactéries, champignons, algues et protozoaires ;

Fixées aux surfaces et maintenues par la sécrétion d'une matrice adhésive et protectrice de structure vivante et dynamique et qui se réorganise en permanence.

Présents dans tous les environnements et liés à des surfaces minérales, aquatiques, technologiques, végétales (surfaces foliaires) ou animales (surfaces des muqueuses, surfaces dentaires, etc.) (12).

Leurs effets sont généralement considérés comme néfastes, à savoir les aspects médicaux (infections nosocomiales voire hospitalières sur matériel invasif) et techniques (blocages de pipelines et pertes de glissement de coques de bateaux).

Ils ont également un effet positif en protégeant les bactéries et en leur permettant de survivre dans les conditions environnementales difficiles (13).

Qu'ils poussent sur des substrats vivants ou inertes, les biofilms sont considérés comme:

- Homogènes lorsqu'ils sont constitués d'une seule espèce ;
- Hétérogènes lorsque plusieurs espèces sont apparentées.

La biodiversité intrinsèque des biofilms permet aux bactéries ou aux synergies champignons-bactéries d'augmenter leur résistance à certains facteurs de stress, dont les antibiotiques, il s'agit de l'antibiorésistance (14).

2.2. *Composition et propriétés des biofilms :*

L'utilisation de la microscopie optique et confocale montre que les biofilms sont composés d'une population organisée d'agrégats de micro-organismes, séparés par un espace libre, exempts de bactéries et traversés par l'eau ; véritables « canaux », ceux-ci assurent la circulation du fluide et permettent de fournir des nutriments aux bactéries et d'éliminer leurs produits de dégradation.

Les biofilms sont souvent englobés dans une matrice exo polymérique, autoproduite, hautement hydratée et peut contenir jusqu'à 97 % d'eau, elle peut être composée de polysaccharides, de protéines, d'acides nucléiques, de tensioactifs, de lipides, de glycolipides et de cations ;

C'est un milieu structuré qui présente typiquement une structure complexe et très variable d'une espèce bactérienne à un autre, en fonction des microorganismes et des conditions environnementales de croissance (15).

Les bactéries vivant dans les biofilms expriment des propriétés biologiques spécifiques, très différentes de celles des bactéries « flottantes » de la même espèce.

La propriété la plus étonnante des biofilms est leur capacité de résister à diverses agressions ;

Les biofilms peuvent également être le premier processus de vie des colonies et des récifs coralliens (16). Le développement tridimensionnel des biofilms conduit à la création de gradients physico-chimiques, aussi le biofilm est un milieu hétérogène car il présente des régions à teneur variable en oxygène ou en nutriments, avec différents niveaux de pH.

Les zones situées au centre des agrégats bactériens sont généralement anaérobies et déficientes en nutriments, tandis que les zones situées près du canal ou de l'interface entre le biofilm et le liquide, ont un degré d'oxydation plus élevé avec des nutriments plus abondants (17).

Cette hétérogénéité physico-chimique s'accompagne d'une hétérogénéité métabolique permettant la coexistence organisée d'espèces bactériennes aux propriétés métaboliques différentes et souvent complémentaires (18).

Il faut également mentionner que l'ensemble des caractéristiques structurales et physicochimiques du biofilm confère aux bactéries qui le composent, des propriétés spécifiques de morphologie, de croissance, de communication entre les cellules, d'expression différentielle des gènes, et de résistance aux biocides distinctes de celles des bactéries planctoniques (19).

3. Mode de développement des biofilms :

3.1. Différentes étapes de la formation du biofilm :

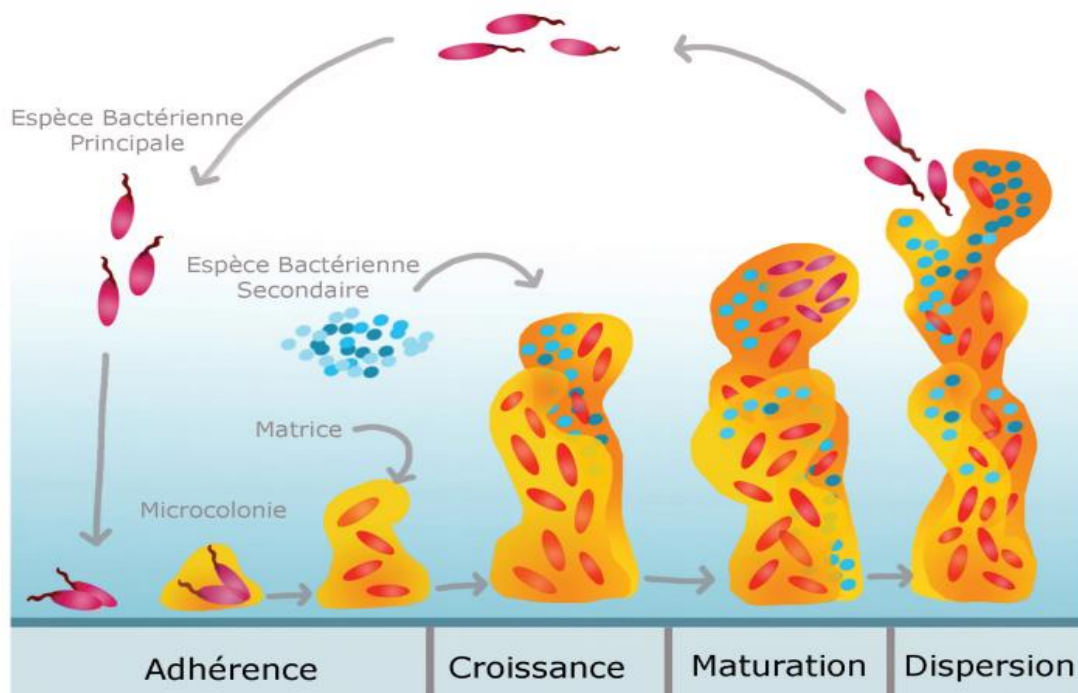


Figure 2: Étapes de la formation et de la dispersion d'un biofilm bactérien (20).

Un biofilm est une unité fonctionnelle de structure multicellulaire organisée, qui passe par un cycle de développement (cycle de vie), de cinq étapes :

La première étape : c'est l'**adhésion réversible** et elle se fait par l'adsorption des bactéries, lorsque les micro-organismes arrivent à la surface dans une distance entre 2 et 50 nm, grâce à des forces non covalentes à savoir : les interactions de Van der Waals, les réactions acide-base et les charges électrostatiques (21).

La deuxième étape : il s'agit de l'**adhésion irréversible** qui se fait par la formation de molécules protéiques appelées adhésines qui sont des macromolécules de l'enveloppe bactérienne, et qui augmentent la capacité de fixation d'autres micro-organismes en modifiant la surface d'ancrage.

La troisième étape : elle concerne les micro-organismes qui commencent la **division** en formant des microcolonies, et à partir d'une concentration suffisante dense d'individus, passent à la sécrétion du biofilm .

La quatrième étape : consiste à la colonisation de la surface par la **multiplication** des micro-organismes et à la formation des macrocolonies.

Ainsi, le biofilm une fois grandit et mûrit s'épaissit jusqu'à devenir macroscopique, en formant un **biofilm mature** proprement dit (22).

La cinquième étape : provoquée par le vieillissement du biofilm, c'est la **phase de dispersion et de détachement** des cellules bactériennes, ces cellules ont la capacité d'adhérer à de nouvelles surfaces et de reformer un nouveau biofilm (20).

3.2. Quelques types de biofilms :

3.2.1. Biofilms polymicrobiens bactériens :

Les biofilms polymicrobiens bactériens, présentent une structure complexe composée d'une multitude de microcolonies bactériennes reliées par des chaînes nutritionnelles entourées d'une matrice extracellulaire protectrice.

Au fur et à mesure de la progression de l'infection, les bactéries s'associent pour former des populations ou niches bactériennes ;

Plusieurs populations s'associent et forment une communauté bactérienne, cette dernière en se plaçant dans un environnement particulier de survie, forme un écosystème bactérien (23).

3.2.2. *Biofilms fongiques :*

Ces biofilms, sont pathogènes et nosocomiaux bien que généralement, peuvent être responsables d'infections invasives chez certains patients porteurs de matériel implanté (cathéters, sondes urinaires) et ayant reçu des antibiotiques ou présentant un état d'immunodépression.

Néanmoins, en cas d'altération du système immunitaire ou d'existence de pathologie pulmonaire sous-jacente (séquelle de tuberculose par exemple), ils peuvent être responsables de pathologies graves, certaines pouvant être même mortelles (24).

3.2.3. *Biofilms intracellulaires :*

Dans le compartiment intracellulaire, les bactéries se divisent rapidement et forment une poche volumineuse d'endocytose (intracellular bacterial community*IBC*), dans laquelle les bactéries expriment des fonctions retrouvées au sein des biofilms, en particulier le Quorum Sensing (c'est la régulation de l'expression génétique en réponse aux fluctuations de la densité de population cellulaire). Ces bactéries expriment encore des pili de type 1 (ce sont des structures nécessaires à la formation d'IBCs et servant à adhérer à et à envahir les cellules superficielles de l'épithélium vésical) et après 4-6 heures les IBCs se disloquent et les bactéries se dispersent.

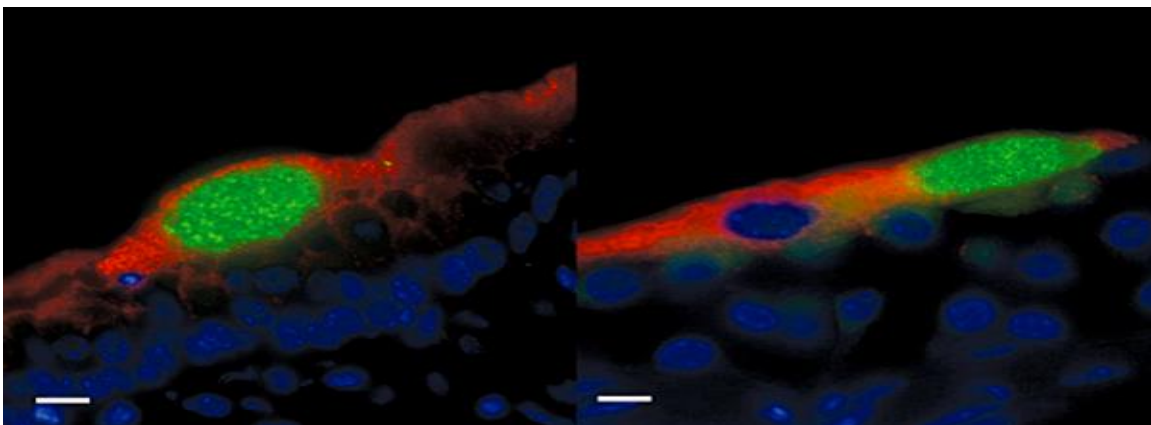


Figure 3: UPEC (*Escherichia coli* uropathogène) exprimant des pili de type 1 servant à adhérer à et envahir les cellules superficielles de l'épithélium vésical (1).

3.2.4. *Biofilms Viraux :*

Formés par HTLV-1 qui est un rétrovirus lymphotrope dont la transmission de cellule à une autre nécessite un contact intercellulaire.

Les lymphocytes T infectés par HTLV-1 stockent de façon transitoire le virus à leur surface sous forme d'agrégats riches en polysides qui sont retenus entre eux et à la surface de la cellule par des composants de matrice extracellulaire dont la production et l'excrétion sont induites par le virus.

Ces agrégats viraux adhèrent rapidement à la cellule partenaire avec laquelle le lymphocyte T infecté interagit, permettant son infection (1).

4. Biofilms et santé :

4.1. Pathogénicité des biofilms :

La contamination microbienne des surfaces, des installations, et des équipements dans les secteurs alimentaires et hospitaliers est un véritable problème de santé publique (25).

D'ailleurs environ 65% des maladies infectieuses recensées chez l'homme sont causées par des biofilms pathogènes, ces derniers impliqués aussi dans plus de 80% des infections bactériennes chroniques (26).

Parmi les complications médicales causées par les biofilms, on a les infections liées à un matériel implanté (24);

Il s'agit des **infections nosocomiales** surtout, qui sont liées essentiellement à l'implantation des dispositifs médicaux voire chirurgicaux comme les : sondes urinaires, canules d'intubation, valves cardiaques, prothèses vasculaires et orthopédiques, lentilles de contact, etc... (1).

Il y a aussi les **infections chroniques** caractérisées par leurs difficultés thérapeutiques, l'impossibilité de stériliser quelques foyers infectés et le risque élevé de récurrence ; à savoir :

La **mucoviscidose** qui est une maladie génétique autosomique récessive, provoquant la dégradation de la fonction respiratoire liée à la production d'un mucus épais et abondant, ralentissant la clairance mucociliaire et favorisant la colonisation bactérienne.

Infections urinaires récurrentes accordées aux plusieurs épisodes de néo colonisation depuis le tractus digestif avec formation d'un biofilm qui constitue le réservoir de bactéries pathogènes entre chaque épisode infectieux (cystites ou pyélonéphrites).

Infections associées aux plaies chroniques comme les ulcères des membres inférieurs ou les complications cutanées liées au diabète et qui peuvent être colonisées par des bactéries ou des champignons sous forme de biofilms poly microbiens résistants aux antibiotiques qui ralentissent ou empêchent la cicatrisation en favorisant un état d'inflammation chronique.

Pathologies buccodentaires et oto-rhino-laryngologie (ORL) : on a Les infections buccodentaires (carie ou stomatite) qui peuvent être formées par un biofilm développé généralement polymicrobien et les otites moyennes chroniques qui impliquent des structures typiques de biofilms (24).

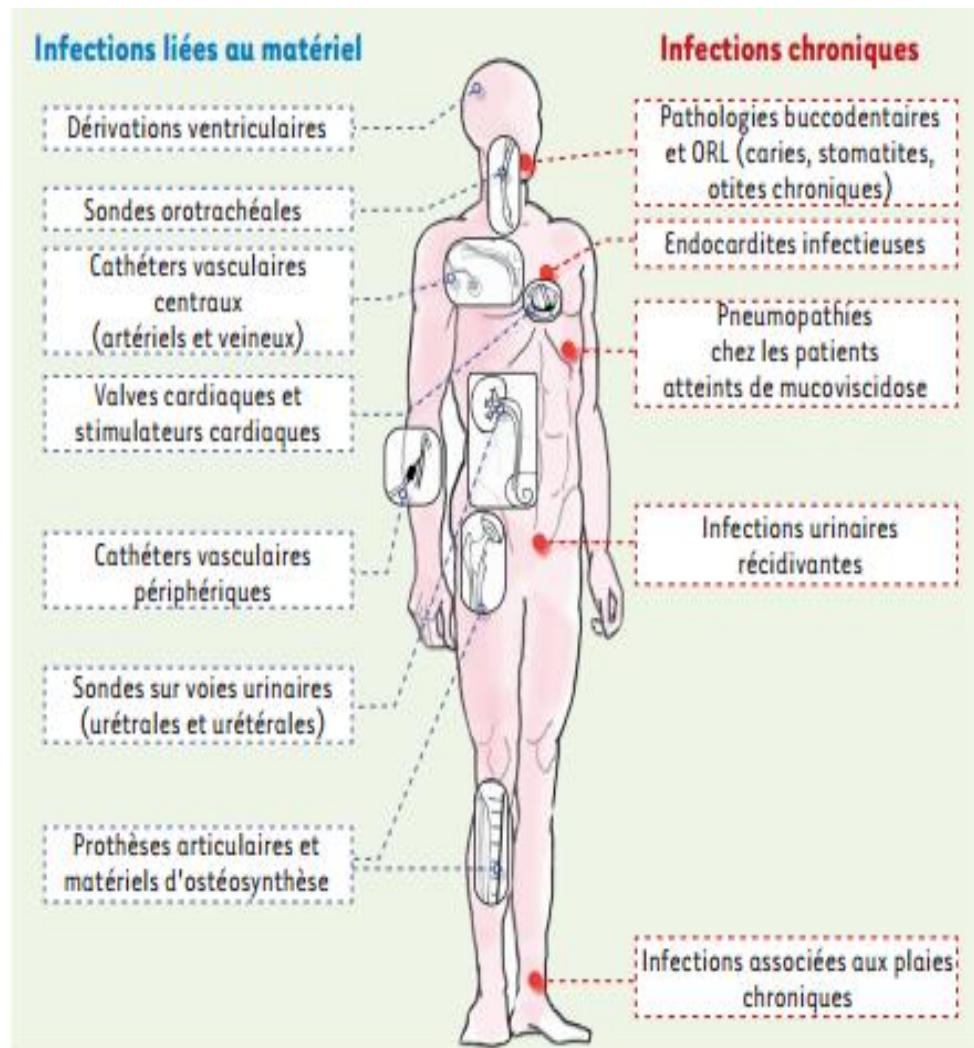


Figure 4: Les principales infections associées aux biofilms (24).

4.2. *Détection et analyse des biofilms :*

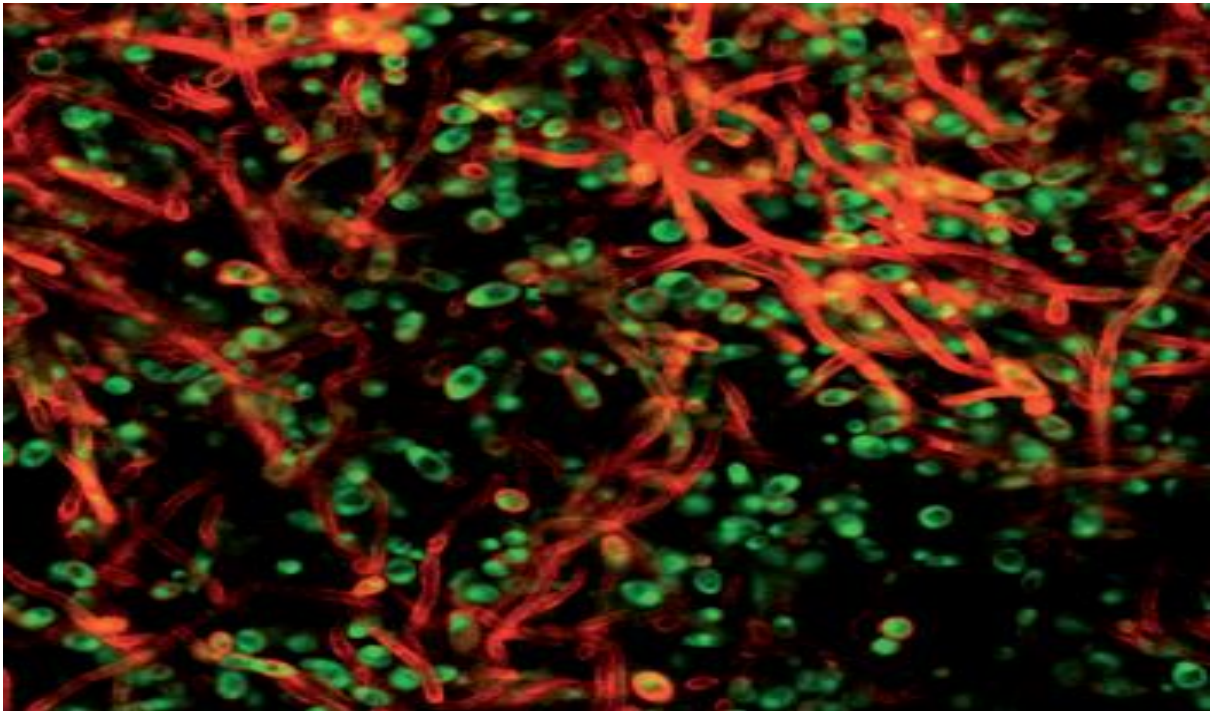


Figure 5: Image en microscopie confocale d'un biofilm formé par *Candida albicans* (24).

Il existe actuellement au niveau des laboratoires, plusieurs techniques qui misent en évidence l'étude de la formation de biofilm, comme l'utilisation des cellules à flux continu qui permettent la formation de biofilm dans des petites chambres à interface solide-liquide et en présence des forces de cisaillement avec un apport continu en nutriments, ce qui permet une bonne observation (des images de l'échantillon à 3D avec une bonne résolution) des biofilms au **microscopie confocale** (20).

Alors que ça reste la **microscopie à fluorescence**, la technique de choix pour analyser les biofilms et pour suivre leur dynamique de croissance, en détectant la présence et la localisation des molécules fluorescentes dans un échantillon ;

Avec la possibilité d'utiliser d'autres **techniques d'imagerie conventionnelles** (20), ou une **analyse potentiométrique** s'il s'agit des biofilms de l'ordre de micromètre d'épaisseur (27).

Il peut y avoir des modifications du système qui dirigent vers la formation de biofilm à l'interface gaz-liquide avec de faibles forces de cisaillement, ce système est plus représentatif de l'environnement des poumons et de la bouche.

Et s'il s'agit des films minces formés à l'interface gaz-liquide, il y aura des **cultures en tubes** qui représentent un autre modèle d'étude des biofilms (20).

L'une des techniques pratiques pour évaluer l'adhérence bactérienne consiste en une **méthode colorimétrique** après le lavage, la coloration et l'élimination des cellules sessiles avec du **cristal violet** ou safranine, en tubes ou en **plaques de microtitrage**. (28).

Le test de microtitrage :

C'est l'un des piliers de la recherche de biofilm et c'est l'une des méthodes les plus utilisées pour évaluer sa formation.

Dans les essais de microtitrage des biofilms, ces derniers sont cultivés sur des surfaces de poly-puits de styrène remplis de milieu statique (29).

Le système utilise des puits à fond plat ou en forme de U, qui peuvent contenir de 150 jusqu'à 400 μL de milieu. Les cultures en phase de croissance seront préparées, et inoculées sur des plaques de 96 puits. Le biofilm se formera dans les 24 premières heures sur les côtés et au fond du puits ainsi qu'à l'interface air-liquide (30).

L'essai peut être utilisé avec toutes sortes de milieux, ceux bien défini (par exemple 0,5 % p/v de glucose), milieux minimaux, à des milieux plus riches et plus complexes comme le bouillon lysogène (LB) ou le bouillon de soja tryptique (TSB), pendant ou après la croissance de biofilm.

Les milieux peuvent être complétés par différents types d'agents antibiotiques ou antibiofilms.

L'accumulation de biomasse dans les puits est généralement quantifiée par la coloration au cristal violet (CV) (31).

La coloration au cristal violet :

La coloration des biofilms cultivés dans des plaques de microtitres est largement utilisée par les chercheurs pour filtrer et comparer la formation de biofilms par différentes bactéries ou dans différentes conditions.

La coloration au cristal violet (CV) est la méthode la plus fréquemment utilisée pour quantifier la biomasse du biofilm.

Ce colorant de base, lie les molécules chargées négativement et colore ainsi les bactéries et la matrice de biofilm environnante (32).

Tout d'abord cette technique exige au moins une culture bactérienne de 24 h, alors les bactéries doivent être cultivées pendant la nuit dans un milieu de culture favorable pour la croissance bactérienne.

Pour cela une plaque de microtitrage est inoculée avec une culture de nuit à une dilution convenable et incubée à 37 °C pendant 24 heures pour la formation de biofilms in vitro.

Pour l'analyse de la production de biofilm, le support est enlevé des puits et lavé deux fois avec une solution saline tamponnée de phosphate (PBS).

Par la suite, une solution de cristal violet est ajoutée et incubée pendant 10 min, pour estimer les cellules adhérentes colorées.

L'absorbance sera mesurée à une longueur d'onde de 570 nm, après un triple lavage au PBS (solution saline tamponnée de phosphate) pour enlever les cellules non-adhérentes ou les cellules adhérentes mortes, qui sont particulièrement critiques parce qu'elles peuvent considérablement influencer le résultat final (33).

5. Lutter contre les biofilms :

5.1. Traitement curatif :

L'une des méthodes les plus recommandées en cas d'infections nosocomiales associées à un matériel implanté, est l'ablation du dispositif pour éviter le risque élevé d'échec thérapeutique.

Bien que moins fréquentes que les infections liées aux cathéters, les infections associées à des implants chirurgicaux sont plus difficiles à traiter, nécessitant ainsi une plus longue période d'antibiothérapie avec des approches thérapeutiques spécifiques (6).

Actuellement, l'antibiothérapie n'est utilisée que dans les cas d'infections prolongées liées au cathéter causées par certaines bactéries en absence de complications.

Une étude *in vitro* a démontré que l'association de la ciprofloxacine (une fluoroquinolone) et de la colistine peut perturber les biofilms de *Pseudomonas aeruginosa*, grâce à leurs actions différentes selon les différentes niches bactériennes de l'état métabolique. Une durée prolongée d'antibiothérapie à forte dose est souvent nécessaire, en plus du bénéfice avéré ou potentiel de plusieurs thérapies, l'utilisation à long terme d'antibiotiques à haute concentration vise à tenter d'éradiquer la source d'infection au niveau canalaire (34).

5.2. Mesures préventives :

L'application des mesures d'asepsie chirurgicale est une recommandation stricte et primordiale, car elle a bien montré son efficacité pour limiter les risques de contamination au niveau du site opératoire, ainsi que réduire les risques d'adhérence bactérienne initiale lors de la manipulation avec des dispositifs médicaux afin de diminuer au maximum le risque infectieux associé (35).

Par exemple, s'il s'agit d'une incidence élevée d'infection qui persiste malgré les précautions strictes, un cathéter central imprégné de : (rifampicine/minocycline ou chlorhexidine/sulfadiazine d'argent) est recommandé (36).

Certains groupes de chercheurs ont même développé des verrous à 70% d'éthanol à des fins préventives avec des résultats prometteurs en nutrition parentérale pédiatrique, en hémodialyse, ou pour les patients atteints de troubles hémorragiques (37).

Il existe aussi des verrous constitués de chélateurs de cations métalliques (magnésium, calcium, fer) qui ont été suggérés grâce à leur utilité dans la croissance des bactéries, à utiliser dans des tubes EDTA ou Citratés, ils permettent l'éradication des biofilms en diminuant l'adhérence initiale bactérienne (38).

5.3. *Nouvelles approches antibiofilm :*

Avec plus de 20 ans de recherches fondamentales sur les différentes étapes de formation ainsi que les différentes fonctions des biofilms, cela a abouti au développement de plusieurs axes permettant à combattre les biofilms (39) ;

En mettant les bactéries dans un état isolé et sensible au système immunitaire et aux antibiotiques, l'adhérence initiale des biofilms peut être inhibée afin de limiter leur formation.

Ce blocage des stades précoces du développement de biofilm peut être réalisé en ciblant l'interaction entre les adhésines bactériennes et leurs substrats, ou bien en bloquant la biogénèse des structures adhérentes (40).

La maturation des biofilms peut être aussi empêchée en interférant avec les signaux de communication intra et inter-bactériens (41).

Plusieurs facteurs environnementaux et bactériens sont responsables de la dispersion des biofilms, ce qui libère à nouveau des bactéries sensibles au système immunitaire et aux antibiotiques (42).

Il a été démontré que les sucres (mannitol, fructose) jouaient un rôle auxiliaire (augmentant l'entrée des aminosides dans les bactéries persistantes qui agissent en les empêchant de produire les protéines dont elles ont besoin pour se développer et se multiplier) en association avec les antibiotiques, ce qui entraîne une mortalité bactérienne plus élevée in vitro ainsi que dans les modèles d'infection in vivo associés aux biofilms d' *Escherichia coli* sur les implants en diminuant la tolérance du biofilm (43).

Un vaccin antibiofilm est en cours d'étude. Il s'agit d'immuniser les individus contre certains antigènes bactériens exprimés dans les adhésines initiales (adhésines) ou dans les biofilms matures (polysaccharides de la matrice) pour empêcher le développement des biofilms (44).

Il peut impliquer des patients qui envisagent de se faire implanter des dispositifs tels que des stimulateurs cardiaques, des valves cardiaques mécaniques ou des prothèses articulaires, ou qui sont à risque d'infections chroniques comme : les mucoviscidoses ou les infections des voies urinaires (45).

En raison d'évaluer les risques comparatifs et les avantages pour le patient, concernant les différentes approches antibiofilm et qui peuvent garantir des bienfaits thérapeutiques ou prophylactiques et être très spécifiques, très efficaces et sans danger pour l'environnement ; des études de recherche scientifique dans ce domaine seront indispensables pour la santé humaine (46).

Chapitre II :

Les polyphénols

Chapitre II : Les polyphénols

1. Définition :

Les polyphénols sont des métabolites secondaires naturels largement répandus dans le règne végétal reconnus comme les antioxydants les plus abondants dans notre alimentation, avec des caractéristiques chimiques liées aux substances phénoliques (47). Les monomères de base de ces molécules sont un noyau phénolique et un ou plusieurs substituants hydroxyle (48).

2. Etat naturel et répartition :

Les polyphénols sont présents partout dans les racines, les tiges, les fleurs, les feuilles de tous les végétaux. Les principales sources alimentaires sont les fruits et légumes, les boissons (vin rouge, thé, café, jus de fruits), les céréales, les graines oléagineuses et les légumes secs. Les fruits et légumes contribuent environ pour moitié à notre apport en polyphénols, les boissons telles que jus de fruits et surtout café, thé ou vin apportant le reste (48).

3. Classification :

La classification des polyphénols est basée sur leurs larges variétés structurales. Les polyphénols sont divisés en plusieurs classes selon le nombre des cycles phénoliques qu'ils contiennent et les éléments structuraux qui lient ces anneaux entre eux. Les principaux groupes de polyphénols sont : les flavonoïdes, les acides phénoliques, les alcools phénoliques, les stilbènes et les lignanes (figure 1) (49). En plus de ces groupes, on distingue une autre classe de polyphénols aux molécules hautement polymérisées : les tannins (50).

3.1. Flavonoïdes :

Ce sont les composés les plus abondants parmi tous les composés phénoliques et les plus étudiés (51). et se divisent principalement en : (a) les anthocyanes, dérivé glycosylé de l'anthocyanidine, présent dans les fleurs et les fruits colorés ; (b) les anthoxanthines, un groupe de composés incolores divisés en plusieurs catégories, y compris les flavones, flavanes, flavonols, flavanols, isoflavones et leurs glycosides (figure 3) (48).

Au sein de ces classes, il existe de nombreuses variations structurales en fonction du degré d'hydrogénation et d'hydroxylation des systèmes à trois cycles de ces composés (51).

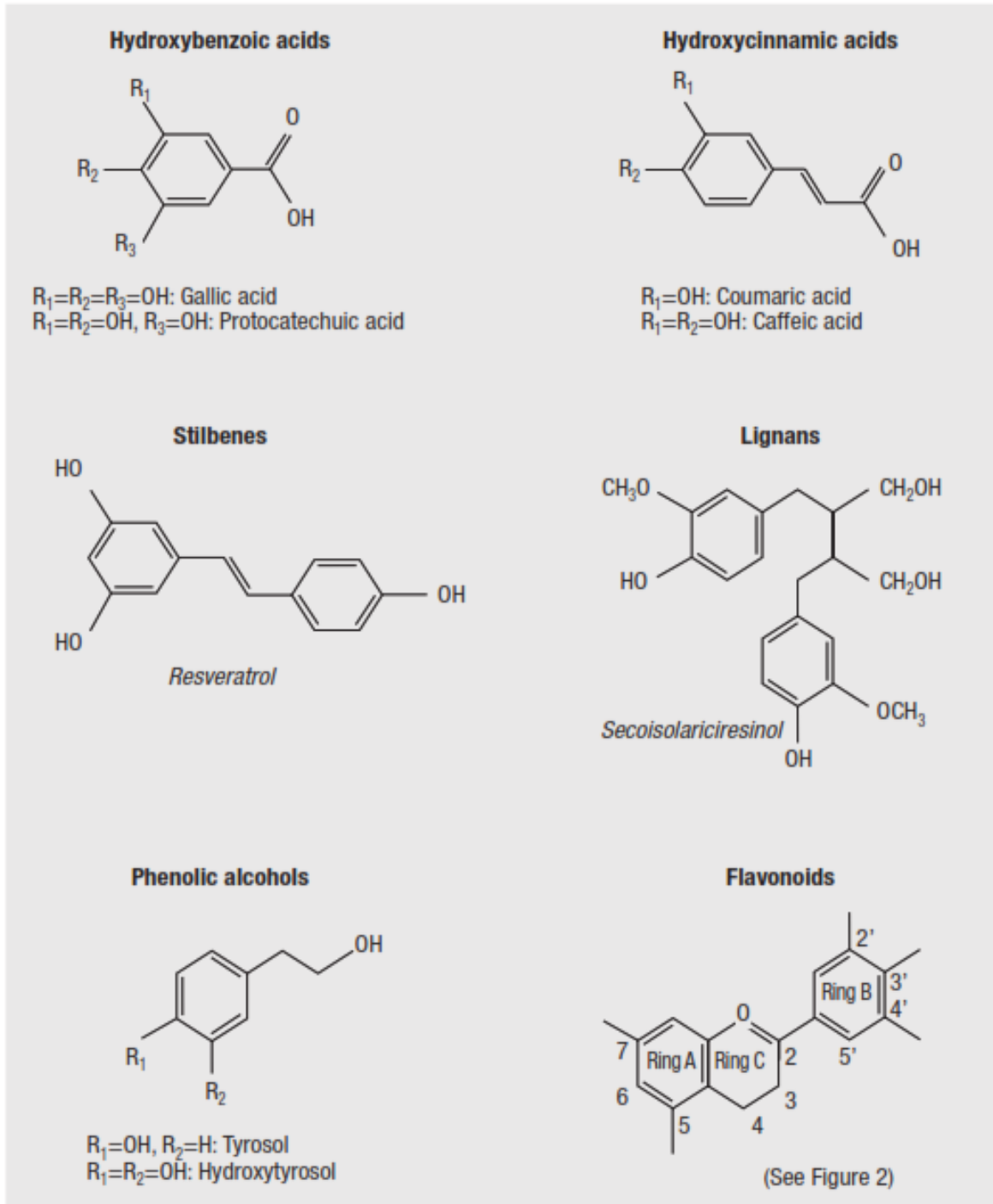


Figure 6: Structures chimiques des principaux polyphénols (49).

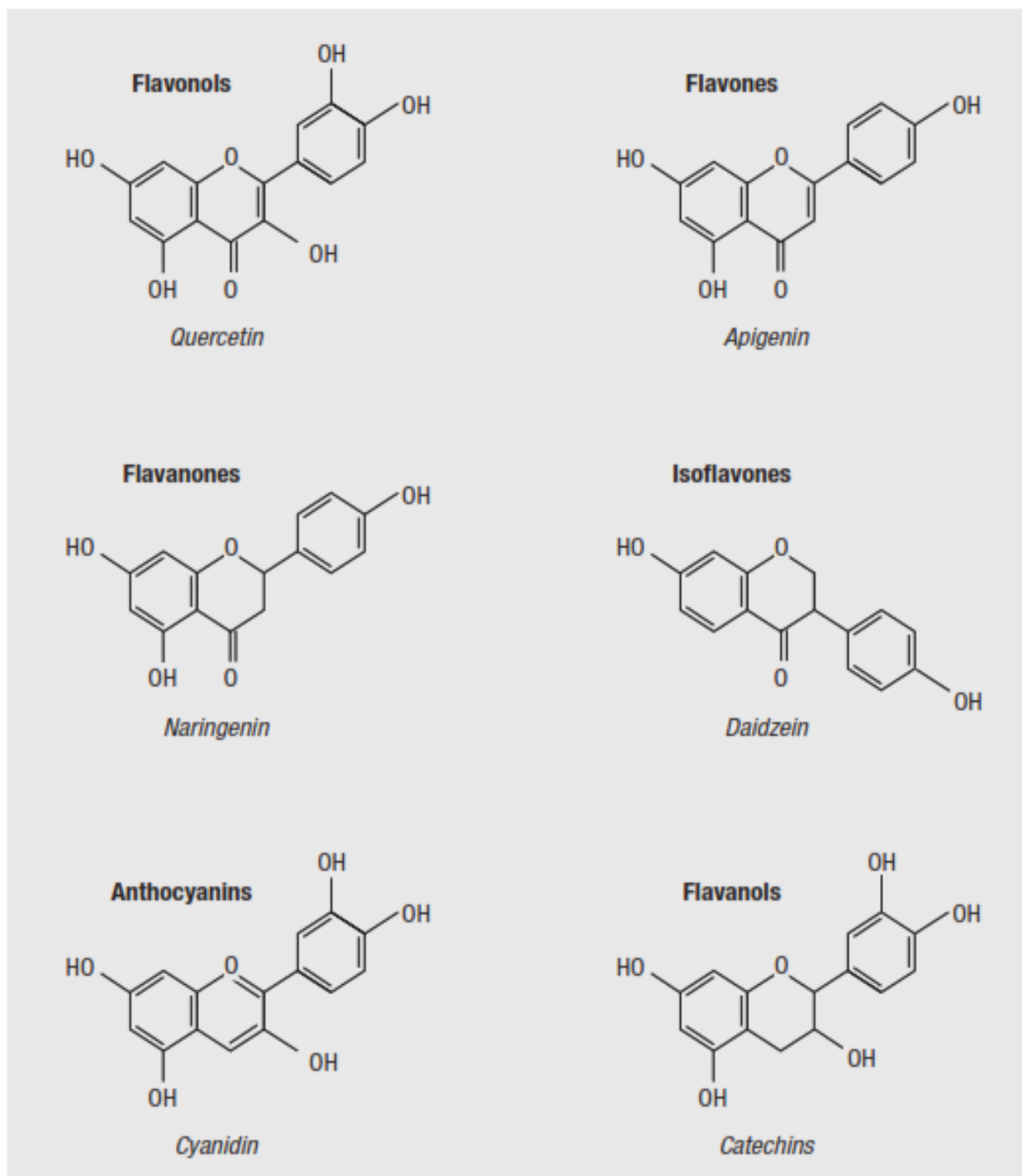


Figure 7: Structures chimiques des principales classes de flavonoïdes (49).

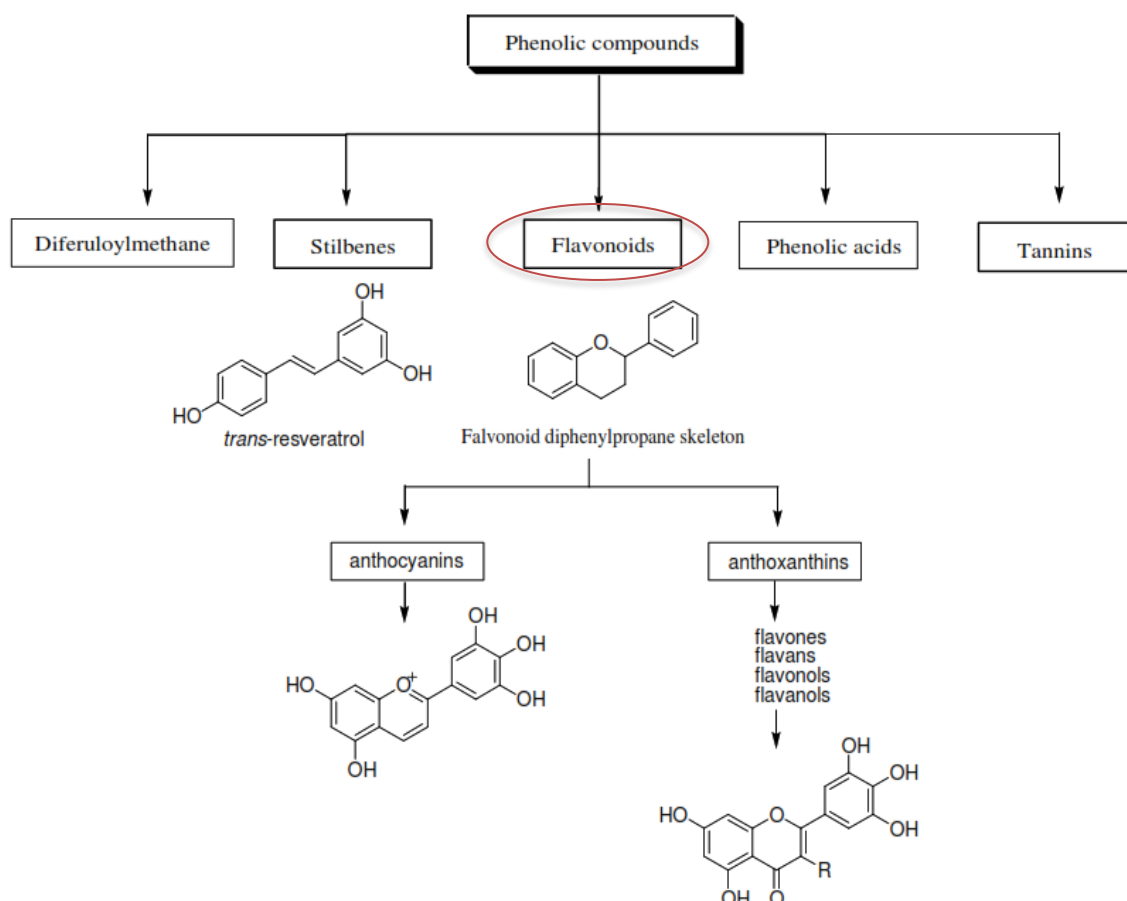


Figure 8: Classification des flavonoïdes (48).

3.2. Acides phénoliques :

Ce sont des composés caractérisés par la présence d'un cycle benzénique, d'un groupe carboxylique et d'un ou plusieurs groupes hydroxyle et/ou méthoxyle dans la molécule (51). ces composés pourraient être divisés en deux classes : dérivés de l'acide benzoïque et dérivés de l'acide cinnamique (51).

3.3. Stilbènes :

De faibles quantités de stilbènes sont présentes dans l'alimentation humaine. L'un d'eux, le resvératrol, pour lequel des effets anticancéreux ont été mis en évidence lors de criblages de plantes médicinales et qui a été largement étudié (49).

3.4. *Lignianes :*

Sont produits par dimérisation oxydative de deux unités phénylpropane liées par les atomes de carbone centraux de leurs chaînes latérales (Figure 1); ils sont pour la plupart présents dans la nature sous forme libre, alors que leurs dérivés glycosides ne sont qu'une forme mineure (52).

La source alimentaire la plus riche est la graine de lin, qui contient du sécoisolaricirésinol (jusqu'à 3,7 g/kg de poids sec) et de faibles quantités de matairesinol (51).

Chimiquement, les lignanes présentent une énorme diversité structurale, bien que leur squelette moléculaire ne soit constitué que de deux unités phénylpropane (C6 –C3) (52).

3.5. *Tannins :*

Les tannins sont définis comme des composés phénoliques de poids moléculaire élevé allant de 500 Da à plus de 3000 Da. Ils sont retrouvés dans les feuilles, les écorces, les fruits, le bois et les racines des végétaux. Ils ont été étroitement associés aux mécanismes de défense des plantes contre les mammifères herbivores, les oiseaux et les insectes (53). A côté des réactions classiques des phénols, ils ont la propriété de précipiter les alcaloïdes, la gélatine et d'autres protéines (48).

Sur la base des caractéristiques structurales des tannins ;on distingue deux groupes de tannins différents : Tannins condensés et Tannins hydrolysables .

3.5.1. *Tannins hydrolysables :*

Qui sont des oligo ou des polyesters d'un sucre et d'un nombre variable d'acide phénol. Le sucre est généralement le D-glucose et l'acide phénol est soit l'acide gallique dans le cas des gallotannins soit l'acide ellagique dans le cas des tannins classiquement dénommés ellagitannins (54).

3.5.2. *Tannins condensés :*

Ou tannins catechiques ou proanthocyanidols qui diffèrent des tannins hydrolysables car ils ne possèdent pas de sucre dans leur molécule. Toutes les proanthocyanidines oligomères et polymères sont formées par la liaison du C-4 d'une catéchine (flavan-3-ol) avec le C-8 ou C-6 de la prochaine catéchine monomère (figure 3) (54).

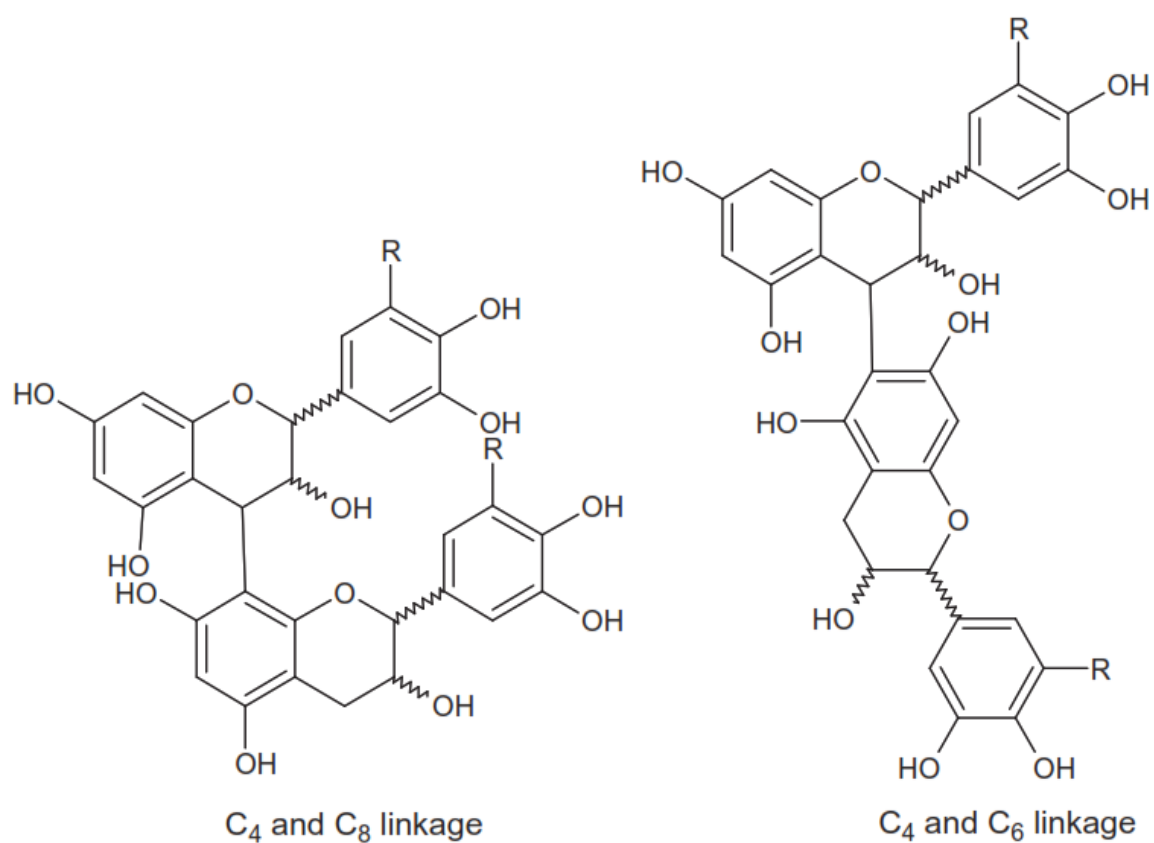


Figure 9: Différentes liaisons dans les proanthocyanidines polymère (54).

Chapitre III :
Polyphénols et activité
antibactérienne.

Chapitre III : Polyphénols et activité antibactérienne.

1. Activité sur les cellules planctoniques

Les composés phénoliques végétaux sont un groupe très vaste de molécules, ils constituent l'un des principaux groupes de composés responsables du comportement antioxydant, ainsi que des effets antimicrobiens (51, 55). Il existe un grand nombre de flavonoïdes et de composés phénoliques qui présentent un effet antibactérien ; ces composés peuvent être largement trouvés dans les plantes médicinales non fleuries jusqu'aux plantes fleuries (56).

Des études ont montré une activité antibactérienne variée selon la molécule concernée.

La procyanidine B-2 (2) a eu une faible activité antimicrobienne contre les souches testées (*Salmonella enterica*, *Escherichia coli*, *Listeria monocytogenes*, *Candida albicans*). D'autres bactéries à Gram+ (*Staphylococcus aureus* CECT 828, *S. aureus* CECT 4465 et *E. faecalis* UJA27t) nécessitaient des concentrations encore plus élevées pour inhiber leur croissance.

Le cinnamtanin B-1 (1) a montré un meilleur effet antimicrobien contre les souches de *S. aureus* testées avec des valeurs de CMI de 0,1 mg/mL, et de 0,5 mg/mL pour *S. enterica* CECT 4395. Les souches (*S. enterica* CECT 409, *S. enterica* CECT 4300, *S. enterica* CECT 915, *E. coli* CCUG 47553, *E. coli* CCUG 47557, *L. monocytogenes* CECT 4032, *E. faecalis* UJA27t, *C. albicans* CECT 1001) ont nécessité une concentration de 1 mg/mL ou plus élevé pour inhiber leur croissance. Les valeurs de Concentration bactéricide minimale (CBM) étaient supérieures à 1 mg/mL pour toutes les souches testées, à l'exception de *Listeria monocytogenes*, qui a montré une CMB de 1 mg/mL. Les études ont montré une activité synergique de la procyanidine avec le cinnamtanin sur des souches tel que *E. coli* CCUG 47553, *L. monocytogenes* CECT 4032 ou *S. aureus* CECT 976 (57).

L'acide gallique présente une activité antibactérienne testée sur plusieurs souches *K. pneumoniae*, *S. epidermidis*, *S. aureus*, *E. coli*, *P. aeruginosa*, *S. aureus*, et *L. monocytogenes*, avec un mécanisme de changement de l'hydrophobicité bactérienne. L'acide gallique (AG) est un produit électrophile et semble interagir de manière significative avec les composants de surface bactériens (58, 59). Une autre étude a montré que l'AG a présenté un effet synergique

avec deux des antibiotiques testés (Norfloxacine, Gentamicine), mais uniquement contre *Staphylococcus aureus* (60).

La catéchine a une activité antibactérienne naturelle à large spectre contre les bactéries Gram+ et Gram- ; telles que *Staphylococcus aureus* et *Escherichia coli* (61). Et les concentrations élevées de catéchines dans le thé (*Camellia sinensis*) auraient une activité antimicrobienne contre de nombreux agents pathogènes (62).

Les tannins ont un effet antibactérien plus ou moins important selon la nature de la souche bactérienne . Ils exercent un effet inhibiteur et létal sur différentes souches et notamment sur *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* et *Pseudomonas aeruginosa* (63).

2. Activité sur les biofilms :

En plus de l'activité antibactérienne des polyphénols, ils ont une activité anti-biofilm. Dans les composés phénoliques, de multiples mécanismes d'activité antibactérienne ont été décrits : ils interagissent avec les protéines bactériennes et les structures de la paroi cellulaire, ils peuvent endommager les membranes cytoplasmiques, réduire la fluidité membranaire, inhiber la synthèse des acides nucléiques, la synthèse de la paroi cellulaire ou le métabolisme énergétique (64).

Concernant la formation de biofilm de *S. aureus*, il a été démontré que le Gallate d'épigallocatechine (EGCg) à des concentrations sous-inhibitrices diminue la production du slime inhibant ainsi la formation de biofilm par cette espèce bactérienne (65).

L'acide tannique du thé noir (*Camellia sinensis*) a inhibé la formation de biofilm de *S. aureus* sans inhiber la croissance bactérienne, et cet acide a également inhibé la colonisation pharyngée par *S. aureus* dans un modèle de rongeur in vivo (66).

L'association de l'acide tannique et la quercétine avec l'extrait d'*Alnus japonica* a donné l'extrait le plus actif parmi 498 extraits de plantes criblées. Il inhibe la formation de biofilms en influençant l'expression de gènes liés à leur production (67).

Des études publiées par (Furiga et al., 2008) sur les polyphénols du vin rouge, du marc et des pépins du raisin, ont montré que ceux-ci inhibaient la formation de biofilms multi-espèces composés de bactéries buccales (*Streptococcus mutans* (*S. mutans*), *Streptococcus sobrinus*, *Lactobacillus rhamnosus*, *Actinomyces viscosus*, *Porphyromonas gingivalis*, et *Fusobacterium*

nucleatum), et la synthèse de glucane insoluble qui joue le rôle de charpente de la matrice et de la structure du biofilm. Cette matrice permet notamment l'agrégation des bactéries et la cohésion du biofilm. Elle joue un rôle de protection pour les microcolonies bactériennes et peut être biologiquement active. Elle protège aussi les bactéries des défenses immunitaires de l'hôte (68, 69).

Le plus efficace était l'extrait de pépins de raisin, contenant principalement de la catéchine et de l'épicatéchine. À l'exception d'une activité antiplaque significative, l'extrait a eu un effet synergique avec le bain de bouche au fluorure d'ammine, et a également montré une capacité antioxydante importante in vitro, sans aucun effet bactéricide (70, 71).

Parmi les mécanismes d'action des polyphénols contre les biofilms, on peut citer :

Des dommages à la membrane cytoplasmique qui résultent de la génération de peroxyde d'hydrogène par l'EGCg dans la bicouche (72).

La capacité d'inhiber l'enzyme cytoplasmique dihydrofolate réductase (DHFR) (73).

La capacité de l'EGCg à inhiber le système de synthèse des acides gras de type II situé dans le compartiment cytoplasmique d'*E. coli* et d'autres bactéries. Zhang et Rock ont noté que l'EGCg inhibait puissamment les étapes FabG et FabI réductase dans le cycle d'élongation des acides gras et ont conclu que la capacité de l'EGCg à interférer avec ces processus intracellulaires dépendants du NAD(P) doit être prise en compte lors de l'évaluation du mécanisme d'action antibactérien des polyphénols végétaux (74).

Il a été démontré que l'EGCg et d'autres catéchines ne pénètrent pas dans les cellules mais exercent leurs effets sur la membrane cellulaire (74).

L'acide tannique (synonyme de gallotanine) d'*Eustigma oblongifolium* a inhibé la formation de biofilm de *S. aureus* indépendamment des mécanismes de croissance. Il a empêché l'attachement initial aux surfaces solides et la synthèse de composés d'adhésion intercellulaire polysaccharidiques. L'activité antibiofilm de la gallotanine a été exprimée après application en solution, ainsi qu'après revêtement des surfaces testées (75).

Partie pratique

Matériel et méthodes

1. Matériel et méthodes :

Les polyphénols sont des métabolites secondaires connus pour leur activité antimicrobienne et antibiofilm.

Ce travail a été conduit et rédigé dans le but d'accomplir une synthèse bibliographique des travaux réalisés sur l'activité antibiofilm de quatre molécules polyphénoliques, à savoir : l'acide gallique, les procyanidines, les catéchines et les épicatechines ; tout en respectant le guide méthodologique des revues systématiques PRISMA.

Les raisons pour lesquelles ces quatre molécules susmentionnées ont été choisies :

- Nombre de résultats obtenus : après avoir lancé la recherche dans les bases de données à propos des polyphénols de façon générale, le nombre des résultats obtenus a été très élevé ce qui nous a amené à réduire le nombre de molécules incluses dans l'étude.
- Gestion du temps : étant donné que nous étions liés à une durée bien précise, il fallait choisir des molécules avec un nombre de résultats gérable pour une période de 10 mois.
- Les molécules choisies font partie de la classe des tannins, et il a déjà été démontré que les tannins inhibent la croissance bactérienne de différentes bactéries Gram positif et Gram négatif et qu'ils sont capables de disperser des biofilms (76).

1.1. Recherche bibliographique des données :

Les bases de données utilisées étaient : Google Scholar et Science Direct.

1.2. Stratégie de recherche :

Tout d'abord, les mots clés ont été saisis dans les moteurs de recherche des bases de données utilisées.

Nous avons utilisé des mots-clés anglais liés à notre thème tels que : 'bacterial biofilm', 'antibiofilm activity', 'gallic acid', 'procyanidin', 'catechin', 'epicatechin' et 'tannins'.

Les articles que nous avons inclus dans notre travail répondaient aux critères suivants :

Critères de sélection :

Les articles sélectionnés comprenaient des études sur l'activité antibiofilm de quatre polyphénols, in vitro et aussi in vivo, des essais utilisés pour l'étude du biofilm, et les résultats trouvés.

Tableau 1 : Tableau PICO (Population, Intervention, Comparaison, Outcome) pour les critères d'inclusion des études.

Population	Etudes in-vivo et in-vitro
Intervention	Utilisation d'extraits végétaux contenant les polyphénols.
Comparaison	Polyphenols VS Control
Outcome	Activité anti biofilm

Critères d'inclusion :

- Etudes in-vivo et in-vitro de l'activité anti biofilm de quatre polyphénols de la classe des tannins : Acide Gallique, Procyanidine, Catéchine et Epicatéchine.
- Articles de recherche publiés jusqu'à Février 2022.
- Etudes faites sur des biofilms bactériens.

Critères d'exclusion :

- Etudes écrites dans des langues différentes que le français et l'anglais.
- Revues systématiques, procédures et lettres.
- Les articles non-développés, les actes de conférences, les éditoriaux, et les rapports de cas ont été exclus aussi.
- Les articles en doubles.
- Etudes sur l'effet de divers extraits végétaux contre les micro-organismes planctoniques.

- Etudes exclues car elles ne sont pas reléguées à la question de recherche.
- L'évaluation et la sélection des articles ont été effectués par deux auteurs qui ont travaillé indépendamment selon les critères principaux de **PICO**.

Critères utilisés pour minimiser les risques de biais :

- ✓ **Evaluation de la qualité de la sélection des études :**
 - La recherche documentaire primaire, basée sur les titres, les résumés, les mots clés et les méthodes utilisées, a été effectuée et réévaluée par deux auteurs indépendants.
 - Les articles ont été retenus ou rejetés selon les critères d'inclusion et d'exclusion.
 - Après cette deuxième phase de présélection les études retenues ont été téléchargées sous forme d'articles en texte intégral et ont par la suite été évaluées pour déterminer leur éligibilité.
 - Un diagramme a été établi, montrant le nombre d'articles retenus dans notre étude.
- ✓ **Organisation des données :**
 - Un document Excel a été utilisé pour organiser les informations principales et essentielles, retirées de chaque étude.
 - Les articles ont été lus par deux personnes différentes.
 - En cas d'incompatibilité ou de non-concordance entre les deux lectures, il y avait l'intervention de l'encadreur pour une décision finale.
 - Les données collectées ont été évaluées selon les éléments de déclaration privilégiés pour les revues systématiques et les lignes directrices de **(PRISMA)** (Voir annexe) (77).

1.3. Analyse et exploitation des données :

Après avoir téléchargé les articles retenus, une lecture approfondie était faite pour classer les articles et noter les informations suivantes :

- La date de publication et le lieu de l'étude.
- Le nom de la substance concernée (le polyphénol).
- Le biofilm ciblé.
- Le type d'étude.

- Les méthodes utilisées dans l'étude.
- L'essentiel des résultats.

Les données recueillies ont ensuite été consignées dans le logiciel Excel pour faciliter la tâche d'analyse par la suite.

Résultats

2. Résultats :

Au final, 30 études ont été sélectionnées et retenues dans cette revue systématique.

La recherche dans les bases de données Google Scholar, et Science Direct a fourni au total 927 articles.

897 Publications ont été rejetées après lecture du titre et du résumé, pour cause de doublons, ou bien de non correspondances aux critères d'inclusion et concernaient d'autres thèmes et/ou autres activités thérapeutiques et/ou autres composés poly phénoliques et/ou autres types de biofilms que les biofilms bactériens (biofilms fongiques par exemple).

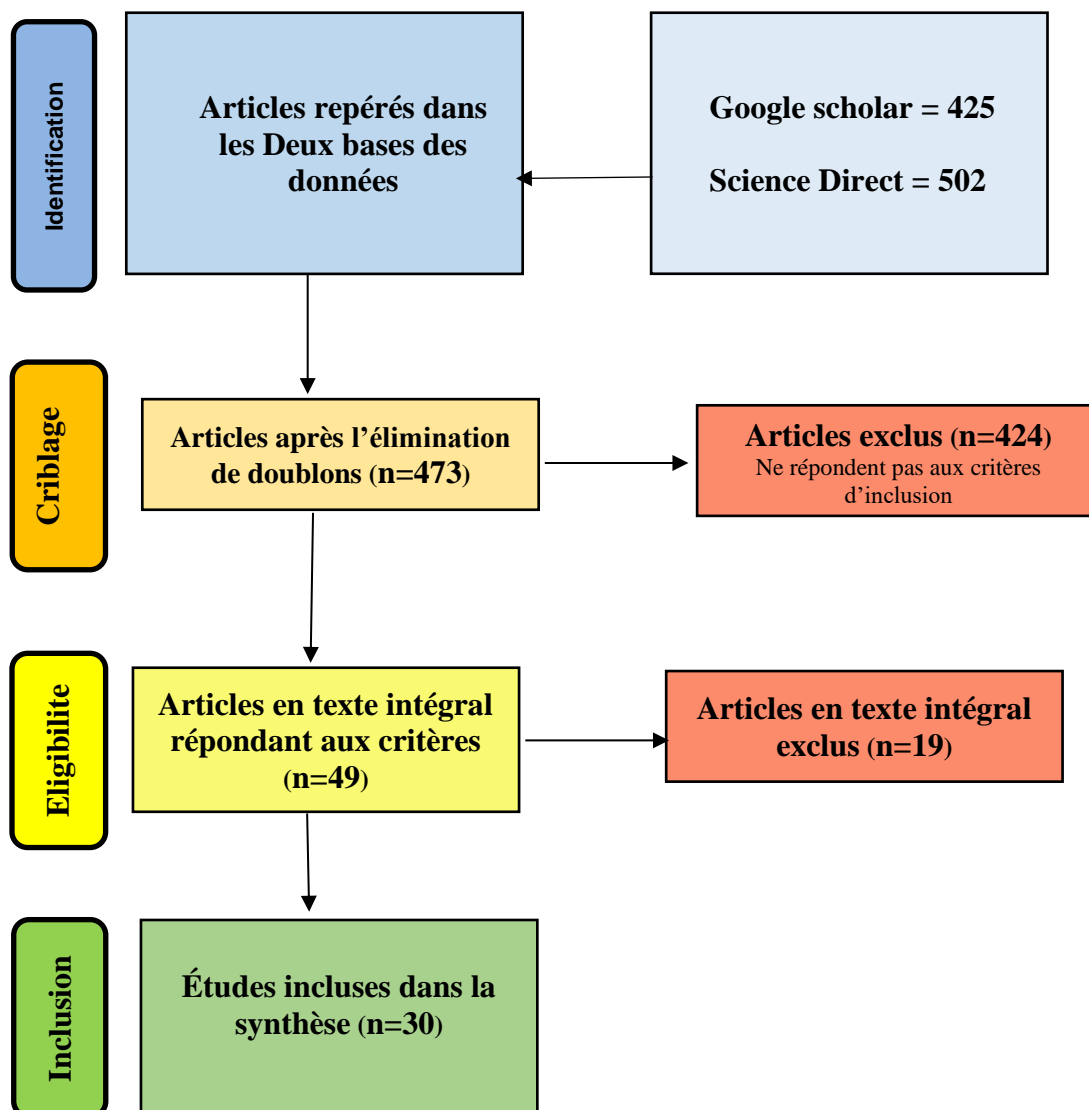


Figure 10 : Organigramme de la sélection et de l'identification des études.

2.1. Selon le pays d'étude :

Parmi les études retenues, six (06) études étaient effectuées dans des pays Européens (en : Serbie, Croatie, Italie, Finlande, Allemagne et Portugal). Douze (12) en Amérique (en : Etats-Unis, Canada, Brésil, et Mexique). Sept (07) en Afrique (en : Egypte, Afrique du sud, Tunisie, Maroc, et Cameroun) et dix-sept (17) en Asie (en : Chine, Japon, Taiwan, Inde, Vietnam, Turquie, Pakistan, et Arabie Saoudite).

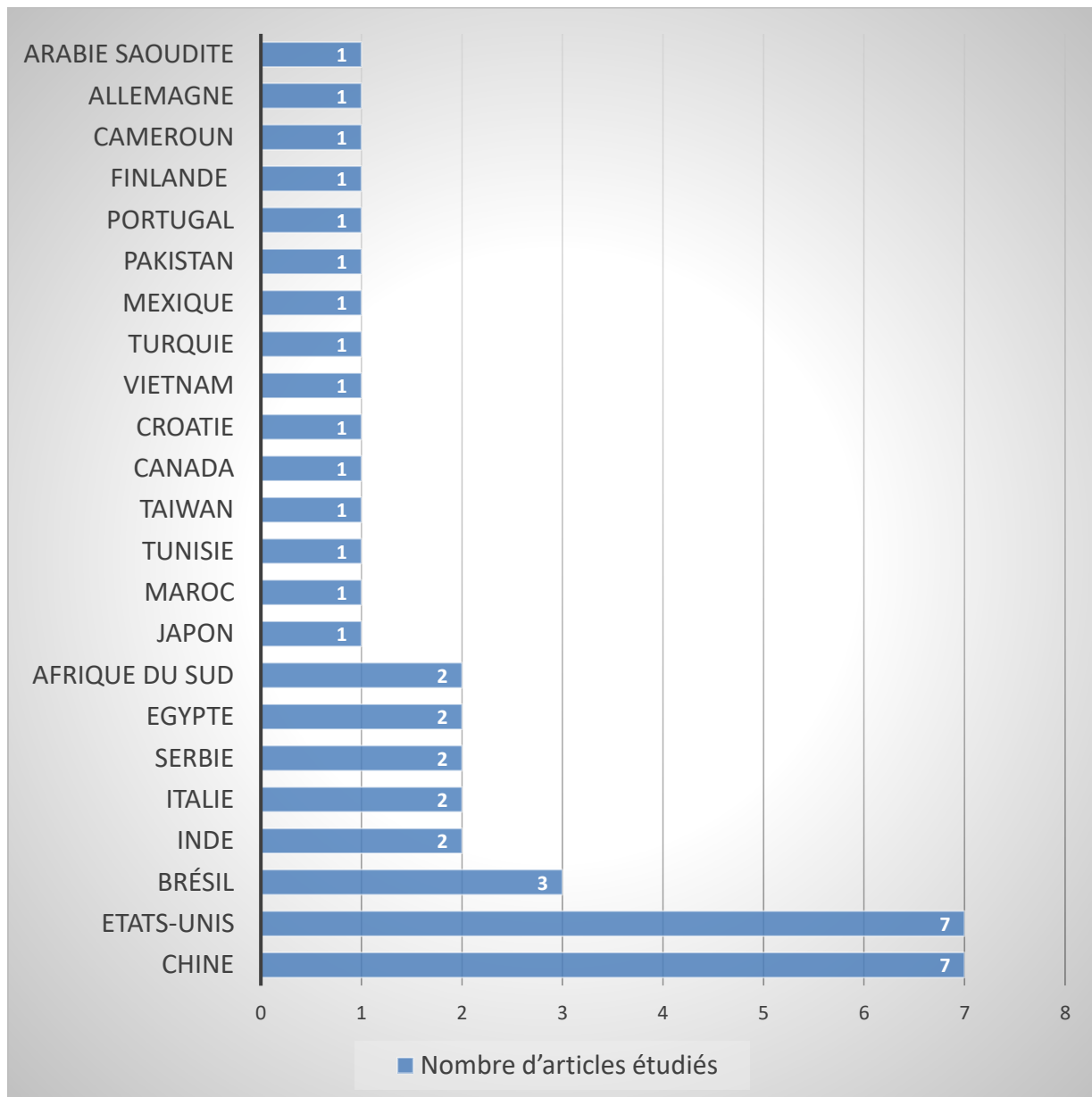


Figure 11 : Distribution des publications selon le pays d'étude.

2.2. Selon la date de publication :

La majorité des études sur les polyphénols sélectionnés à activité anti biofilm ont été réalisées au cours des cinq (05) dernières années, c'est-à-dire entre 2017 et 2021 avec un total de 20 articles parmi l'ensemble des articles étudiés.

2003 représente l'année de la première publication et le nombre d'articles publiés entre 2003 et 2016 est de 10 articles.

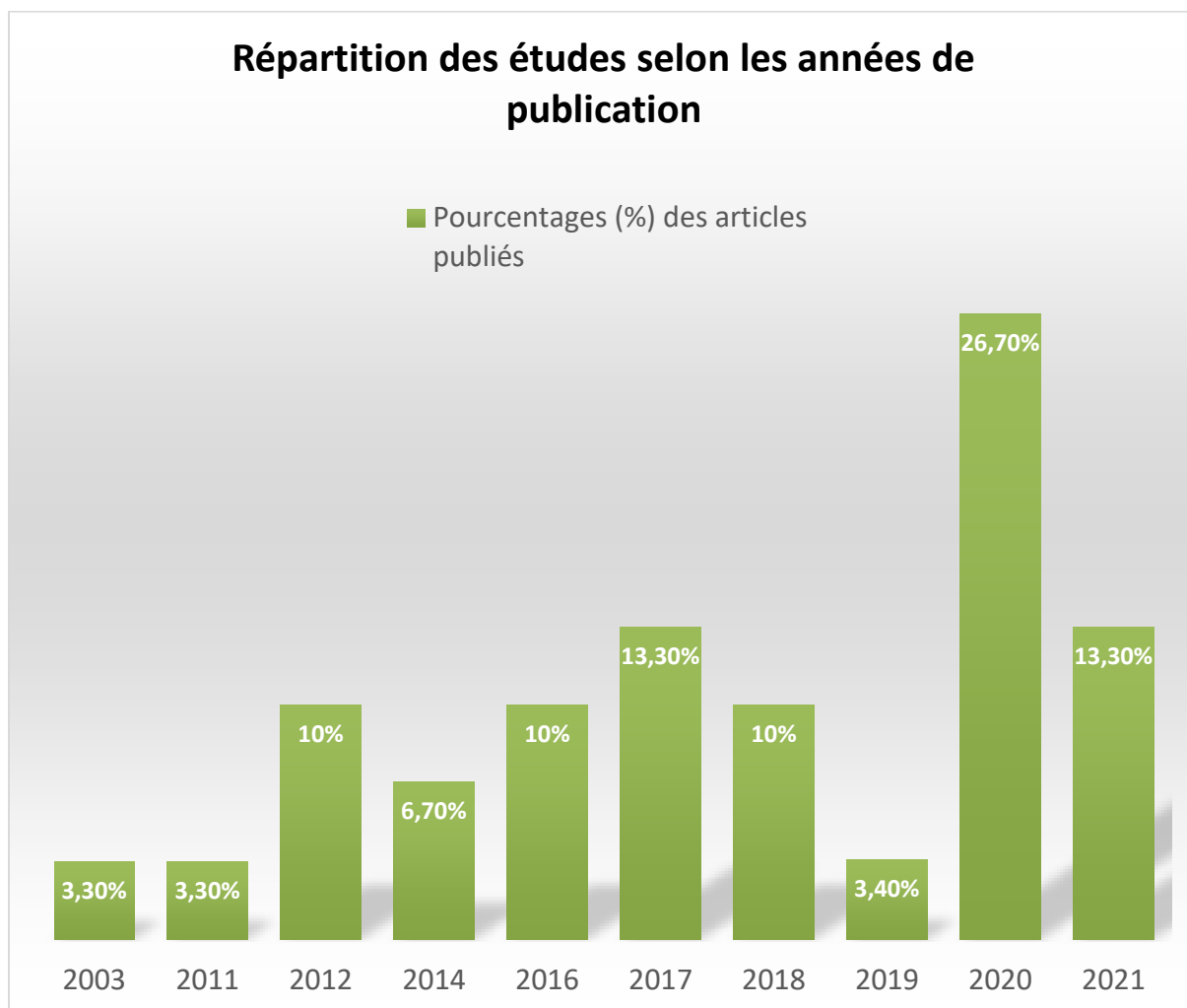


Figure 12 : Distribution des articles traités selon l'année de publication.

2.3. Selon le type d'étude :

La plupart des études sur les polyphénols à activité anti biofilm ont été réalisées uniquement In Vitro avec un total de 26 études, et seulement 4 études ont comporté des essais (In Vivo + In Vitro).

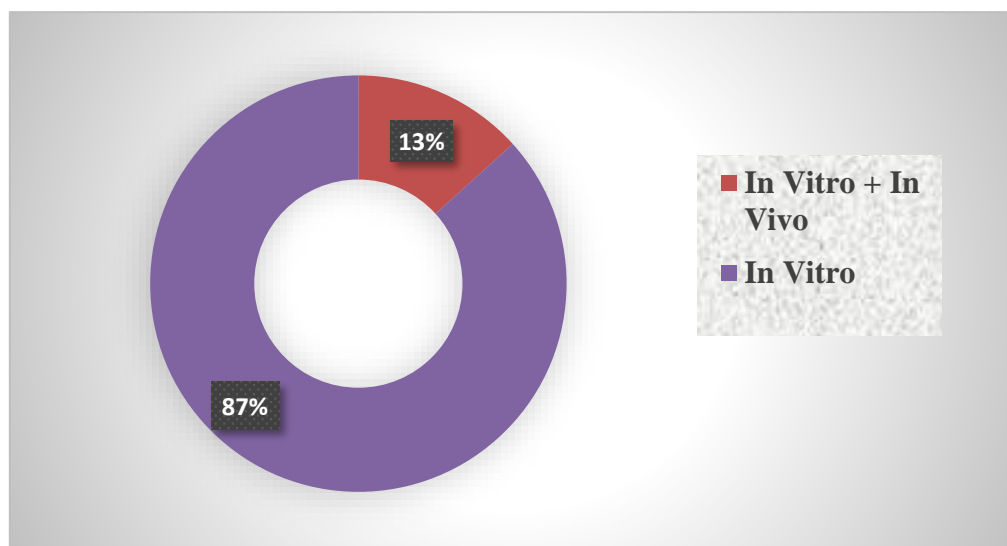


Figure 13 : Distribution des publications selon le type d'étude.

2.4. Selon le polyphénol étudié :

Parmi les études traitées, treize (13) articles concernaient la catéchine, douze (12) concernaient l'acide gallique, trois (03) concernaient l'épicatéchine, et deux (02) concernaient la procyanidine.

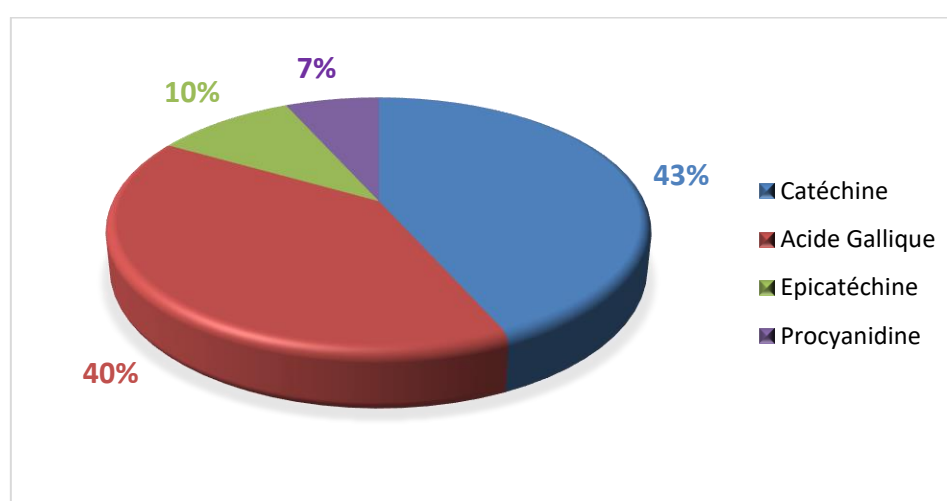


Figure 14 : Distribution des articles étudiés selon le type de polyphénol.

2.5. Selon le biofilm ciblé :

Parmi les études retenues, neuf (09) articles ont visé le biofilm de *Streptococcus mutans*. Cinq (05) articles pour le biofilm de *Staphylococcus spp.* Trois (03) articles pour celui de *Pseudomonas aeruginosa* ainsi qu'*Escherichia coli*. Un (01) article pour les biofilms de *Salmonella typhi*, *Shigella flexneri*, *Enterococcus spp*, *Lactobacillus casei*, *Actinomyces viscosus*, *Burkholderia cepacia*, *Lactobacillus acidophilus*, *Porphyromonas gingivalis*, *Fusobacterium nucleatum* et *Chromobacterium violaceum*.

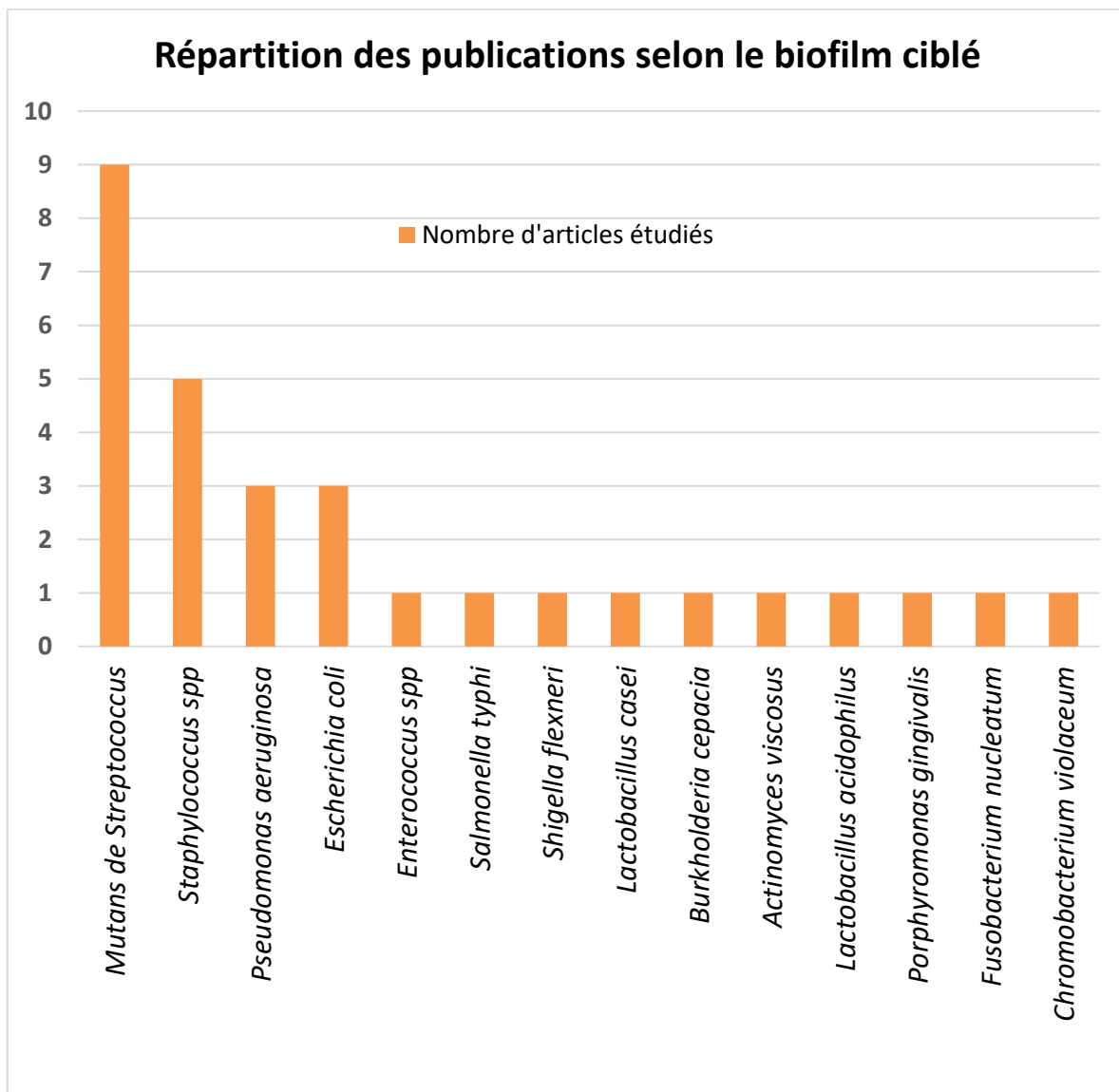


Figure 15 : Distribution des publications selon le biofilm ciblé.

Le tableau 2 résume les principaux résultats des articles sélectionnés par rapport à l'activité antibiofilm.

Tableau 2 : Résumé des résultats des études retenues sur l'activité anti biofilm des polyphénols : L'acide gallique, la procyanidine, la catéchine et l'épicatéchine.

Polyphénol étudié	Matériel végétal testé	Biofilm cible	Type d'étude	Méthodes utilisées	Résultats	Références
Acide gallique	Extrait éthanolique de <i>Libidibia ferrea</i> (fruit et graine).	<i>Streptococcus mutans</i> , 2 souches : (*ATCC25175 et *ATCC700610).	In Vitro In Vivo	*Formation des biofilms de <i>S. mutans</i> sur culture BHI (Brain Heart Infusion = gélose cœur cervelle) pendant 5 jours (biofilms de 120 H). *Les biofilms ont été traités avec EELF (Extrait Ethanolique de <i>Libidibia ferrea</i>) (50 mg/mL pour ATCC700610) ou (une solution saline = contrôle négatif) ou la Chlorhexidine 0,12 % (CHLO = contrôle positif). AG (Acide Gallique) et GE (Gallate d'éthyle) (200 mg/mL et 50 mg/mL, respectivement) ont été testés sur ATCC25175.	*L'EELF a réduit le poids sec du biofilm à (17,09 +/- 1,17 mg) par rapport à la solution saline ($p < 0,05$). *Le CHLO a montré une activité bactéricide de ($1,44 \times 10^5$ +/- $4,9 \times 10^4$ UFC/mL) et a réduit le poids sec du biofilm de (10,92 +/- 2,29 mg) par rapport à la solution saline ($p < 0,05$). *L'AG et GE ont montré une grande réduction des cellules viables. Un effet qui a son importance dans le biofilm, parce que l'accumulation de cellules microbiennes donne lieu à une matrice polymérique qui protège les bactéries incorporées dans ce biofilm.	(78)

					*L'AG avec une concentration de 8 mg/mL a inhibé la croissance des biofilms âgés de 24/48 H, et a montré une réduction du poids humide du biofilm à une concentration de 4 mg/mL, avec obtention d'une réduction de 82,1 % dans des biofilms âgés de 36 H.	
	Extraits éthanoliques de feuilles de raisin (<i>Vitis vinifera</i>) et de mûrier (<i>Morus alba</i>).	* <i>Staphylococcus aureus</i> * <i>Pseudomonas aeruginosa</i> * <i>Escherichia coli</i> * <i>Salmonella typhi</i>	In Vitro	*Méthode du cristal violet en utilisant comme milieu, le bouillon lysogène (LB) sur des biofilms de 48 H.	*Avec un contenu de 1,28 µg/mL d'extrait du raisin et 1,82 µg/mL d'extrait du mûrier, l'acide gallique en association avec d'autres composés phénoliques sont des puissants inhibiteurs du biofilm avec un pourcentage de 57% (raisin) et 66% (mûrier) dû à la capacité des composés phénoliques présents dans les deux extraits testés. *Ainsi il y avait réduction de la substance polymérique extracellulaire nécessaire à la formation du biofilm.	(79)

	Acide gallique de synthèse (KELON).	Souche <i>Shigella flexneri</i> (ATCC 12022).	In Vitro	*Méthode du cristal violet sur des cellules de <i>Sh. flexneri</i> qui ont été cultivées pendant la nuit en milieu LB (Luria-Bertani).	<p>*L'AG a un effet inhibiteur efficace sur la formation du biofilm de <i>Sh. flexneri</i> :</p> <p>*Le taux d'inhibition du biofilm est de 78,98 % après l'exposition de 2 mg/mL d'AG.</p> <p>*L'effet inhibiteur de l'AG sur la formation du biofilm de <i>Sh. flexneri</i> est proportionnel aux concentrations d'AG.</p> <p>*L'AG a un effet sur les bactéries viables en pénétrant le biofilm (le nombre de <i>Sh. flexneri</i> viables présent dans le biofilm a diminué après le traitement par l'acide gallique, il a réduit le nombre de 7,28 log₁₀ UFC/mL à 3,22 log₁₀ UFC/mL après le traitement par 2 mg/mL d'AG en incubation pendant 24 H).</p> <p>*Ainsi la plupart des cellules ont été blessées ou endommagées en traitant le biofilm avec 2 mg/mL d'AG.</p>	(80)
--	-------------------------------------	---	----------	--	---	------

	Acide gallique de synthèse (KELON).	<i>Staphylococcus aureus</i>	In Vitro	<p>*<i>S. aureus</i> était cultivé pendant la nuit en milieu LB (Bouillon Lysogène).</p> <p>*Coloration au cristal violet.</p>	<p>* le taux d'inhibition du biofilm était de 31,7 % après l'exposition à 2 mg/mL d'AG.</p> <p>*Le degré d'inhibition de l'AG est proportionnel à la concentration de la formation du biofilm de <i>S. aureus</i> était plus élevé avec l'augmentation des concentrations d'AG.</p> <p>*Le nombre de bactéries viables dans le biofilm de <i>S. aureus</i> a été réduit de 6,38 log₁₀ UFC/mL à 0,83 log₁₀ UFC/mL, et <i>S. aureus</i> en suspension de 8,8 log₁₀ UFC/mL à 1,41 log₁₀ UFC/mL.</p>	(81)
	Extrait méthanolique de <i>Salvadora persica</i> .	<i>Staphylococcus spp.</i>	In Vitro In Vivo	*Méthode au cristal violet en utilisant le milieu de trypticase soja (TSB).	<p>*Cette étude a confirmé une activité anti-quorum sensing (QS = détection du quorum) de <i>Salvadora persica L.</i> contenant 70% d'acide gallique, contre les souches orales de <i>Staphylocoque</i>.</p> <p>*Sachant qu'au cours du processus de formation de biofilm, les micro-organismes ont la capacité de communiquer entre eux par la détection du quorum qui régule l'activité métabolique cellulaire et peut induire la formation de</p>	(82)

					biofilms microbiens et augmenter la virulence. *Les souches de <i>Staphylocoque</i> sont considérablement inhibées par des extraits de <i>Salvadora persica L.</i>	
	Extraits de feuilles du raisin d'ours ou Busserole (<i>Arctostaphylos uva-ursi L. Folium</i>), persil (<i>Petroselinum crispum (Mill.) Fuss folium</i>), fraisier (<i>Arbutus unedo L. folium</i>), et du mélange d'espèces végétales: <i>Uvae ursi folium</i> , <i>Herniariae herba</i> , <i>Equiseti herba</i> , <i>Petroselini folium</i> , <i>Betulae folium</i> , <i>Ononidis radix</i> .	<i>Enterococcus uropathogenes</i>	In Vitro In Vivo	*Méthode de cristal violet sur 200 µL d'inoculum [180 µL de MHB (Mycorrhiza Helper Bacteria = les bactéries mycorrhiziennes auxiliaires) et 20 µL de bactéries].	*L'acide gallique était parmi les composés phénoliques les plus abondants, présents dans l'extrait et qui peuvent inhiber la croissance bactérienne et causer de graves dommages à la membrane cellulaire. *Le traitement à l'aide des polyphénols d'extraits individuels (en particulier d'extraits BTE) et de combinaisons sélectionnées a entraîné une inhibition statistiquement significative de la formation de biofilm et a démontré un potentiel antimicrobien considérable.	(83)

	Acide gallique de synthèse (Sigma).	<i>Streptococcus mutans</i> .	In Vitro	<p>*Le milieu utilisé était le bouillon nutritif. Les biofilms testés sont âgés de 24 et 36H.</p> <p>*Coloration par le violet de gentiane.</p>	<p>*Tous les composés polyphénoliques ont montré une réduction de la formation du biofilm de <i>S. mutans</i> comparé au témoin.</p> <p>*L'acide gallique était le plus fort agent anti-salissure biologique (diminue les contaminations bactériennes) contre <i>S. mutans</i> avec une réduction de 82,1 %.</p>	(84)
--	-------------------------------------	-------------------------------	----------	---	--	------

	Acide gallique de synthèse (Sigma-Aldrich).	<p>*<i>Escherichia coli</i> entéro-pathogénique [EPEC] *<i>Escherichia coli</i> entéro-hémorragique [EHEC] *<i>Escherichia coli</i> entéro-toxigénique [ETEC]</p>	In Vitro	* Méthode du cristal violet en utilisant comme milieu, le bouillon lysogène (LB) sur des biofilms de 24 H.	<p>*La plupart des composés ont induit des biofilms faibles ou non formés dans la souche EHEC, tandis que les souches ETEC et EPEC ont formé des biofilms forts. *A faibles concentrations, l'acide gallique avec d'autres composés ont affecté d'importants facteurs de virulence comme l'inhibition considérable de la formation de biofilms par les pathotypes d'<i>E. coli</i>.</p>	(85)
	Polyphénols de synthèse : Gallate d'Epigallocatechine (Sigma-Aldrich), catéchine et acide tannique (Carl Roth).	<i>Burkholderia cepacia</i>	In Vitro	<p>*L'expérience était réalisée sur des biofilms de <i>B. cepacia</i> (<i>Burkholderia cepacia</i>), cultivés pendant la nuit dans le milieu ABC (= milieu $\alpha\beta$-chromogène). *Utilisation de la méthode de cristal violet.</p>	<p>*Le gallate d'epigallocatechine (EGCG), l'acide ellagique et l'acide tannique sont tous dérivés de l'acide gallique. *La formation de biofilms a été réduite de 30% après l'ajout d'EGCG et de 50% par l'addition d'acide ellagique (les deux à une concentration de 40 $\mu\text{g/ml}$). *L'ajout d'acide gallique a réduit l'épaisseur des biofilms formés par <i>B. cepacia</i>.</p>	(86)

	Extrait éthanolique aqueux des rhizomes de <i>Nymphaea alba</i> .	* <i>Staphylococcus spp.</i>	In Vitro	*Méthode du cristal violet en utilisant comme milieu, un bouillon nutritif sur des biofilms de 24 H.	*Le gallate de méthyle a entraîné une réduction importante de la formation du biofilm (de 84,9%) suivie de l'extrait de rhizome (de 78,8 %) et a montré la meilleure activité antimicrobienne et antibiofilm. *Cette activité a été attribuée à sa structure, en perturbant la membrane et en affectant la division cellulaire.	(87)
	Extrait éthanolique aqueux de feuilles de pèlerin de <i>Cochlospermum regium</i> (Schrank).	<i>Staphylococcus aureus</i>	In Vitro	*Utilisation d'un bouillon au TSB (= gélose trypticase soja). *Les biofilms sont âgés de 48 H.	*L'extrait de la feuille de pèlerin de <i>Cochlospermum regium</i> (Schrank) a complètement inhibé la souche de Staphylocoque doré résistant à la méticilline (SARM) celle d'origine communautaire et celle d'origine hospitalière ainsi que la formation de biofilm de <i>Staphylococcus aureus</i> qui est sensible à la méticilline, à une concentration de 2000 µg/mL (Une inhibition à 100 % de la formation de biofilm).	(88)

					<p>*Et pour une concentration de 250 µg/mL, la baisse était de 1.4 à 2.6 log UFC (Unité Formant Colonie). Alors que l'extrait éthanolique de la feuille a montré une diminution de la formation de biofilm qui variait de 3,8 à 5,5 log UFC à une concentration de 2 000 µg/mL, et de 0,5 à 1,1 log UFC à une concentration de 250 µg/mL.</p>	
	Acide gallique de synthèse (Sigma-Aldrich).	<p>*<i>Staphylococcus epidermidis</i> *<i>Staphylococcus aureus</i></p>	In Vitro	<p>*Milieu de croissance TSB (trypticase soja) avec incubation de nuit. *Coloration au cristal violet.</p>	<p>*Un contenu élevé en composés phénoliques surtout en acide gallique, a causé des changements irréversibles dans la membrane bactérienne des deux types de bactéries (celles à Gram + et à Gram -), y compris une diminution de la surface des bactéries Gram -, et des changements dans la perméabilité cellulaire. *En présence de concentrations subinhibitrices de Ciprofloxacine (inférieures à 0,017 µg/mL), la formation du biofilm a été diminuée de 1,6 fois par rapport au témoin et jusqu'à 2,8 fois, lorsque WH a été ajouté.</p>	(89)

					<p>*Ces résultats indiquent que les concentrations subinhibitrices de Cipro exacerbent la formation de biofilm, mais le WH l'empêche et réduit davantage la charge de biofilm.</p> <p>*Puisque les biofilms contribuent à l'échec du traitement antibiotique, ces résultats suggèrent que l'ajout de WH pourrait être très bénéfique.</p>	
Procyanidine	Procyanidine de synthèse (Sigma).	<p>* <i>Streptococcus mutans</i>.</p> <p>* <i>Fusobacterium nucleatum</i></p>	In Vitro In Vivo	<p>*<i>F. nucleatum</i> ATCC 10953 a été cultivé en anaérobiose dans le bouillon de Schaedler.</p> <p>*<i>S. mutans</i> ATCC 25175 a également été cultivé en anaérobiose dans un milieu défini chimiquement (MDP) ou dans le bouillon BHI (gélose cœur cervelle).</p> <p>*Utilisation de la technique de microtitrage sur des biofilms de 48 H.</p>	<p>*Les dimères de procyanidines étaient plus actifs contre les cellules de biofilm résistantes.</p> <p>*Les procyanidines de baies peuvent empêcher l'agrégation, réduire l'hydrophobie bactérienne ou modifier la surface cellulaire des molécules.</p>	(90)
	Extrait éthanolique acidifié de Canneberge	<p>*<i>Escherichia coli</i></p> <p>*<i>Staphylococcus aureus</i></p>	In Vitro	*Culture au milieu BHI (gélose cœur cervelle).	*Diminution de la croissance des colonies de biofilm après	(91)

	(<i>Vaccinium Oxycoccus</i>).			<p>*Utilisation de la méthode de cristal violet pour des biofilms de 24 H.</p>	<p>incorporation de l'extrait de canneberge.</p> <p>*Un effet plus prononcé a été observé chez <i>S. aureus</i> ne révélant aucune croissance bactérienne.</p> <p>*Une réduction de 5 unités logarithmiques et 4 unités logarithmiques a été observée pour <i>E. coli</i>.</p> <p>*L'activité antibiofilm principale est associée aux procyanidines du fruit de canneberge, qui préviennent l'adhérence bactérienne.</p>	
--	---------------------------------	--	--	--	--	--

Catéchine	Catéchine de synthèse (Sigma-Aldrich).	<i>Staphylococcus aureus</i> . (SARM : <i>S. aureus</i> résistant à la méthicilline).	In vitro.	*Méthode du Cristal violet. *Microscopie optique et confocale à balayage laser. Après formation du biofilm de MRSA 33591 et la souche clinique N7 sur des lames de verre (1x1 cm).	*La catéchine a éradiqué la formation de biofilm de SARM 33591 et la souche clinique N7 de manière dose-dépendante. *L'encapsulation de la catéchine dans un nano composite a augmenté le potentiel antibiofilm du ZIF-L en atténuant l'adhérence des bactéries SARM et N7 aux surfaces de verre.	(92)
	L'hydrate de catéchine de synthèse (Sigma-Aldrich).	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> .	In vitro.	*La plus faible concentration inhibitrice (CMI) des cellules planctoniques contre <i>P. aeruginosa</i> a été mesurée par la technique de micro dilution. *Les biofilms ont été colorés et visualisés sous CLSM. Le logiciel Image J (V. 1.52a, National	*La valeur CMI de L'hydrate de catéchine (HC) contre <i>P. aeruginosa</i> est de 125 ppm, tandis que la (CMI) de CH était de 500 ppm. *L'épaisseur du biofilm a diminué de $30,2 \pm 1,3$ à $23,4 \pm 0,4$ μm et quelques cellules mortes sont apparues après 15 min de traitement au CH. L'épaisseur du biofilm et la viabilité cellulaire ont diminué avec l'augmentation du temps de contact	(93)

				Institutes of Health, Bethesda, MD, USA) a été utilisé pour la quantification des cellules sessiles vivantes et mortes.	pour atteindre $12,8 \pm 0,7 \mu\text{m}$ et $1,9 \pm 0,1 \%$ après 120 min de traitement, respectivement, démontrant que les biofilms matures ont été éliminés avec succès.	
	L'extrait acétate d'éthyle de l'écorce de <i>Frangula alnus</i> (FA)	Six souches de <i>S. aureus</i> ont été utilisées dans cette étude : <i>Staphylococcus aureus</i> sensible à la méticilline (MSSA) et <i>Staphylococcus aureus</i> résistant à la méticilline (MRSA), les	In vitro.	*Méthode du cristal violet en utilisant comme milieu, le bouillon lysogène (LB) sur des biofilms de 24 H. *La détermination des caractéristiques morphologiques du biofilm a été effectuée par un microscope électronique à balayage (MEB).	*L'extrait acétate d'éthyle de l'écorce de <i>Frangula alnus</i> a présenté une forte inhibition de la formation de biofilm des deux souches ATCC de manière dose-dépendante. *La biomasse totale du biofilm de l'ATCC 25923 a été significativement réduite de 51 à 91% à une plage de concentration de $1/8 \times \text{CMI-CMI}$.	(94)

		souches ATCC (l'ATCC 25923, ATCC 43300) et les isolats. Des isolats, invasifs et non invasifs.			<p>*Tandis que la biomasse du biofilm ATCC 43300 a été significativement réduite de 45 à 73% à une plage de concentration de $1/4 \times \text{CMI-CMI}$.</p> <p>*D'autre part, un effet antibiofilm légèrement inférieur de l'extrait a été observé dans les isolats cliniques. Et Gp29.</p> <p>*Dans les souches Gp41 et Gp29, le pourcentage d'inhibition de la formation de biofilm était respectivement compris entre 33 et 57 % et 30 et 50 %.</p> <p>*Tandis que dans Gp7 une inhibition significative (59 %) n'a été obtenue qu'avec la concentration testée la plus élevée 125 µg/mL.</p>	
--	--	--	--	--	---	--

					<p>*Au contraire, une augmentation significative de la biomasse du biofilm (26 à 29 %) a été enregistrée pour l'isolat Gp19, en présence de l'extrait.</p> <p>*Pour la partie microscopique et concernant toutes les souches de (MSSA), le traitement avec l'extrait de FA n'a pas considérablement endommagé le biofilm, mais des changements dans la densité bactérienne et la structure de la matrice sont visibles pour les souches Gp41 et Gp19.</p> <p>*Dans la souche ATCC résistante à la méthicilline, une légère perturbation de la biomasse du biofilm peut être remarquée. De plus, même si les biofilms de Gp29 et Gp7 n'étaient pas dispersés, des</p>	
--	--	--	--	--	--	--

					changements dans la structure tridimensionnelle et la morphologie des biofilms étaient perceptibles.	
L'extrait éthanolique du fruit <i>Eugenia brasiliensis</i> Lam de (EEB).	Des biofilms de <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923 et de <i>L. acidophilus</i> ATCC 4356.	In vitro.	<p>*Les biofilms ont été cultivés en Infusion cœur-cervelle (BHI) à 35 °C pendant 24 h.</p> <p>*L'étude de l'activité antibiofilm a été effectuée par la méthode du Cristal violet.</p> <p>*Les taux de survie des contrôles, des biofilms traités et non traités, ont été</p>	<p>*L'EEB n'était pas efficace contre les cellules du biofilm de <i>S. aureus</i> par rapport au groupe traité avec une solution saline ($p > 0,05$).</p> <p>*Le contrôle positif (vancomycine) a diminué de manière significative la viabilité du biofilm par rapport au groupe traité avec une solution saline ($p < 0,05$).</p> <p>*L'EBE a diminué de manière significative le nombre de cellules</p>	(95)	

				comparés pour déterminer le pourcentage d'UFC/mL viables.	du biofilm de <i>L. acidophilus</i> par rapport au groupe traité avec une solution saline ($p < 0,05$).	
	7 différents solvants utilisés pour l'extraction : Éthanol, méthanol, acétone, acétate d'éthyle, hexane, chloroforme et eau distillée. A partir du rhizome de <i>Bergenia ciliata</i> et les feuilles de <i>Cellana grata</i> .	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> souche PAO1.	In vitro.	*Le biofilm de 24 h de <i>P. aeruginosa</i> PAO1 a été cultivé dans du milieu de Jensen (JM) à 30°C. *Technique de coloration au Cristal violet.	*L'extrait méthanolique de <i>B.ciliata</i> et l'extrait éthanolique de <i>C.grata</i> inhibent efficacement la formation de biofilm où 81% et 80% d'inhibition ont été enregistrés respectivement. *Les extraits méthanoliques ont montré une attitude très prometteuse pour inhiber le biofilm de <i>P. aeruginosa</i> PAO1 quel que soit le type de plante. *Tous les extraits éthanoliques ont montré une activité significative contre le biofilm PAO1. *Tous les extraits obtenus dans l'acétate d'éthyle ont montré moins	(96)

					<p>de 50 % d'inhibition par rapport au contrôle.</p> <p>*Les extraits acétoniques ne sont pas aussi efficaces que ceux obtenus dans les solvants alcooliques.</p> <p>*Les extraits hexaniques ont montré une activité très faible contre le biofilm par rapport aux autres solvants.</p>	
	L'extrait aqueux et méthanolique des feuilles fraîches de <i>Ziziphus jujuba</i> Mill.	<i>Streptococcus mutans</i> UA159. <i>S. mutans</i> .	In vitro.	*Technique de coloration au Cristal violet.	<p>*L'extrait aqueux a montré la plus forte inhibition de biofilm d'environ 90 % à une concentration de 1024 µg/ mL, alors qu'il réduisait le biofilm à 27 % à une concentration de 512 µg/mL.</p> <p>* L'extrait méthanolique a inhibé la formation de biofilm d'environ 85 % à une concentration de 512</p>	(97)

					<p>µg/mL, alors qu'il l'a réduite à 50 % à une concentration de 128 µg/mL.</p>	
	<p>Catéchine de synthèse (Sigma-Aldrich)</p>	<p><i>S. mutans</i> ATCC 25175.</p>	<p>In vitro.</p>	<p>*Méthode du cristal violet en utilisant comme milieu, Infusion cœur-cerveille (BHI) sur des biofilms de 24H.</p> <p>*Microscope électronique à balayage (SEM).</p> <p>*Microscopie confocale à balayage laser (CLSM).</p>	<p>*Les résultats ont démontré que la combinaison de la reutérine et de la catéchine a perturbé de manière synergique les structures du biofilm et réduisait le nombre de bactéries viables dans le biofilm, ce qui a entraîné par conséquent une réduction significative de la biomasse du biofilm et de la production de glucanes insolubles dans l'eau de <i>S. mutans</i>.</p> <p>*L'observation microscopique a montré un changement de la</p>	<p>(98)</p>

					structure du biofilm dans le groupe combiné, la plupart des zones de la structure réticulaire sont très lâches et des structures irrégulières en forme de trous apparaissent, la matrice extracellulaire est rugueuse et clairsemée, des résultats similaires ont également été observés dans les micrographies CLSM de cette étude.	
	Gallate d'épigallocatechine de thé vert (EGCG, 95% HPLC) de synthèse (Sigma-Aldrich).	<i>Streptococcus mutans</i> UA159.	In vitro.	*Technique de coloration au Cristal violet. * <i>S. mutans</i> UA159 a été cultivé dans un milieu chimiquement défini (MCD) en anaérobiose.	*L'épigallocatechine gallate (EGCG) inhibe la formation du biofilm et il a un effet bactéricide avec (CMI = 31.25 mg/ml).	(99)

	L'extrait polyphénolique des bourgeons de thé <i>Rosa rugosa</i> . (PTR).	<i>Chromobacterium violaceum</i> .	In vitro.	<p>*Méthode du cristal violet en utilisant comme milieu, le bouillon lysogène (LB) sur des biofilms de 24 H.</p> <p>*Microscopie confocale à balayage laser (CLSM).</p>	<p>*Dans le test de quantification de la biomasse du biofilm, une diminution significative ($p < 0,01$) de la formation du biofilm a été observée lorsque des souches bactériennes se sont développées en présence de l'extrait polyphénolique de thé <i>Rosa rugosa</i> (PTR).</p> <p>*À la concentration de 640 mg / ml, PTR a montré une réduction maximale de 67,02% et 72,90% de la biomasse du biofilm de <i>E. coli</i> K-12 et <i>P. aeruginosa</i> PAO1, respectivement.</p> <p>*Les analyses du CLSM ont montré que les deux souches (<i>E. coli</i> K-12 et <i>P. aeruginosa</i> PAO1) formaient des biofilms épais et compacts lorsqu'elles étaient cultivées en l'absence de PTR. En revanche, la</p>	(100)
--	---	------------------------------------	-----------	---	--	-------

					PTR à une concentration inférieure à la CMI de 640 mg/ml a entraîné des agrégations cellulaires plus fines et plus lâches sur les surfaces au lieu de l'architecture normale du biofilm.	
	<p>Infusion dans l'eau des feuilles de thé Assam <i>Camellia sinensis</i> var. <i>Assamica</i> et de thé vert <i>Camellia sinensis</i>.</p>	<i>Streptococcus mutans</i> .	In vitro.	<p>*La formation de biofilms a été testée en mesurant la capacité des cellules à adhérer et à se développer sur les disques d'hydroxyapatite recouverts de salive humaine (sHA).</p> <p>‡Coloration par la méthode du cristal violet en utilisant comme milieu, Infusion cœur-cerveau (BHI) sur des biofilms de 24 H.</p>	<p>*Le thé d'Assam a une activité d'inhibition du biofilm plus forte contre <i>S. mutans</i> que le thé vert.</p> <p>*Plusieurs pourcentages (0,63 à 5,0) de l'infusion de thé d'Assam ont un impact sur la formation de biofilm. De plus, la formation de biofilm sur les surfaces de sHA a été inhibée par le thé Assam (5 % (v/v) mais pas par le thé vert.</p>	(101)

	<p>L'extrait des feuilles de thé vert <i>Camellia sinensis</i>. Commercial (Hangzhou Gosun Biotechnologies Co., Ltd., Hangzhou Zhejiang, Chine) avec une teneur en polyphénols de 98,42 %, dont 47,92 % d'EGCG (L'épigallocatechine gallate), selon la fiche technique du produit.</p>	<p><i>Porphyromonas gingivalis</i>.</p>	<p>In vitro.</p>	<p>*Un test de micro dilution en bouillon a été utilisé pour déterminer l'activité antibactérienne de l'extrait de thé vert et de l'EGCG.</p> <p>*<i>P. gingivalis</i> ATCC 33277, HW24D1 et W83 ont été cultivés dans du bouillon Todd Hewitt (Becton, Dickinson and Company, Sparks, MD, USA) additionné de 0,001 % d'hémine et de 0,0001 % de vitamine K (THB-HK). Les cultures ont été incubées à 37 °C dans une chambre anaérobie.</p>	<p>*Les valeurs de CMI de l'extrait de thé vert sur <i>P. gingivalis</i> variaient de 250 à 1000 µg/ml, tandis que celles de l'EGCG variaient de 125 à 500 µg/ml.</p>	<p>(102)</p>
--	--	---	------------------	---	---	--------------

	<p>L'extrait méthanolique de poudre d'herbes mélangées (MHPE) : Écorce d'<i>Acacia arabica</i> (acacias), fruits de <i>Terminalia Chebula</i>, <i>T. bellerica</i> et <i>E. officinalis</i> (Triphala).</p> <p>Les poudres ont été mélangées conformément à la formulation traditionnelle de la poudre dentaire (<i>A. arabica</i> (70 %), <i>T. chebula</i> (10 %), <i>T. bellerica</i> (10 %), <i>E. officinalis</i> (10 %)).</p>	<p><i>Streptococcus mutans</i>, <i>Lactobacillus casei</i>, <i>Actinomyces viscosus</i>.</p>	<p>In vitro.</p>	<p>*La coloration a été effectuée par la Méthode du cristal violet en utilisant comme milieu, Infusion cœur-cerveau (BHI) sur des biofilms de 72 H.</p> <p>*La qualité structurale a été étudiée à l'aide d'un microscope électronique à balayage.</p>	<p>*En ce qui concerne la perturbation et l'élimination du biofilm, le MHPE a présenté l'activité la plus élevée contre le biofilm de <i>L. casei</i> par rapport à celle des trois autres micro-organismes.</p> <p>*Le pourcentage de réduction du biofilm par MHPE par rapport au témoin négatif (sans traitement) était de 96,9 % (<i>A. viscosus</i>), 94,1 % (<i>C. albicans</i>), 99,8 % (<i>L. casei</i>) et 91,7 % (<i>S. mutans</i>).</p> <p>*Lors de l'évaluation de la capacité du MHPE à éliminer le biofilm de <i>S. mutans</i>, une exposition de 30 minutes a donné une réduction maximale du biofilm. L'élimination du biofilm a augmenté de manière significative ($P < 0,05$) avec l'augmentation de la concentration</p>	<p>(103)</p>
--	---	--	------------------	--	---	--------------

					<p>de MHPE, avec une activité plus élevée à la concentration (150 mg/ml).</p> <p>*Le Microscope électronique à balayage a confirmé les dommages dans les couches externes de <i>S. mutans</i>.</p> <p>*MHPE a une activité antibactérienne efficace contre les micro-organismes induisant des caries.</p>	
	<p>L'extrait méthanolique des feuilles de <i>Dodonaea viscosa</i> var. <i>angustifolia</i>.</p>	<p><i>Streptococcus mutans</i></p>	<p>In vitro.</p>	<p>*Chaque souche de <i>S. mutans</i> a été cultivée sur des lames de verre dans un bécher contenant un bouillon de tryptone et 0,78 mg/ml d'extrait méthanolique à 37°C sous CO₂ pendant 30 h.</p>	<p>*L'extrait a significativement réduit la formation de biofilm de <i>S. mutans</i> à une concentration sous-inhibitrice de 0,78 mg/ml après 6, 24 et 30 h.</p>	<p>(104)</p>

				<p>*Le milieu a été changé après 24 h. Une lame avec biofilm a été retirée après 6, 24 et 30 h.</p> <p>* Les biofilms ont été lavés avec une solution de tampon phosphate salin (PBS), les cellules attachées ont été retirées des lames, mises en suspension dans du PBS, vortexées et quantifiées en utilisant la technique de microdilution.</p>		
Épicatéchine	L'extrait aqueux des feuilles et bourgeons non fermentés de <i>Camellia sinensis</i>	<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923, <i>Enterococcus faecalis</i> ATCC	In vitro.	La méthode du Cristal violet.	*Pour <i>C. sinensis</i> , les pourcentages d'inhibitions des formations de biofilms chez les bactéries Gram+ variaient entre $80,56 \pm 1,16$ % à la CMI et $14,42 \pm 1,52$ % à la CMI /8 pour <i>S. aureus</i> .	(105)

		<p>29212, <i>Listeria monocytogenes</i></p> <p>ATCC 7644, <i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 27853,</p> <p><i>Salmonella typhi</i></p> <p>ATCC 14028, <i>Escherichia coli</i></p> <p>ATCC 25922, <i>Candida albicans</i></p> <p>ATCC 10239, <i>Chromobacterium violaceum</i></p> <p>CV12472 and <i>Chromobacterium violaceum</i>.CV026</p> <p>.</p>		<p>*De $76,71 \pm 3,32\%$ à la CMI et à $22,56 \pm 2,10\%$ à la CMI/ 4 pour <i>E. faecalis</i>.</p> <p>*De $73,42 \pm 2,39\%$ à la CMI et à $15,75 \pm 0,96 \%$ à la CMI/4 pour <i>L. monocytogenes</i>.</p> <p>*Sur les bactéries Gram négatif, l'activité antibiofilm variait de $74,46 \pm 4,71\%$ à la CMI et de $35,28 \pm 1,57\%$ à CMI/4 pour <i>P. aeruginosa</i>,</p> <p>*De $59,24 \pm 3,68\%$ à la CMI et à $23,29 \pm 2,20 \%$ à la CMI/8 pour <i>S. typhi</i>.</p> <p>*De $47,83 \pm 2,80 \%$ à la CMI et à $11,54 \pm 0,70 \%$ à la CMI/2 pour <i>E. coli</i>.</p> <p>*Pour la levure <i>C. albicans</i>, le pourcentage d'inhibition du biofilm</p>	
--	--	---	--	--	--

					variait de $68,48 \pm 1,02\%$ à $24,94 \pm 1,28 \%$ à la CMI et à la CMI/4, respectivement.	
L'épigallocatechine gallate present dans Yakult® Co.	<i>S. mutans</i> (ATCC 25175).	In vitro.	<p>*Coloration par la méthode du cristal violet en utilisant comme milieu, Infusion cœur-cervele (BHI) sur des biofilms de 24 H.</p> <p>*Des biofilms ont été formés dans des plaques de culture à 24 puits pour les mesures de la biomasse, sur des lamelles pour l'observation microscopique ou dans des tubes à centrifuger de 50 ml pour la détermination de l'expression génique.</p> <p>*La biomasse du biofilm a été déterminée à l'aide d'un</p>	<p>*L'épigallocatechine gallate (EGCG) a diminué la biomasse du biofilm <i>S. mutans</i> d'une manière dépendante de la concentration, et 250 à 1000 µg/ml d'EGCG ont considérablement réduit la biomasse du biofilm de <i>S. mutans</i>.</p> <p>*Les images SEM ont montré que la taille des agrégats de <i>S. mutans</i> diminuait en présence d'EGCG.</p>	(106)	

				test de coloration au cristal violet.		
	Des extraits acétate d'éthyle et chloroformique de 13 espèces végétales ont été testés :	<i>Listeria monocytogenes</i>	In vitro	*Microscopie laser à balayage confocal.	*L'extrait brut d' <i>A. karroo</i> a montré une légère réduction du développement du biofilm listérien. *De plus, le β -sitostérol et l'épigallocatechine avaient une plus grande activité dans la perturbation du biofilm de <i>L. monocytogenes</i> . *L'épicatéchine n'a pas réduit le biofilm.	(107)
	<i>Acacia karroo</i> , <i>Aloe arborescens</i> <i>Natalensis Berger</i> , <i>Artemisia afra</i> , <i>Clivia miniata</i> , <i>Datura stramonium</i> <i>L. Drimia altissima</i> , <i>Eucomis autumnalis</i> , <i>Gomphocarpus fruticosus</i> ,					

	<i>Heteromorpha arborescens, Senecio inonartus, Plectranthus ecklonii, Tulbaghia violaceae, Ziziphus mucronate.</i>					
--	---	--	--	--	--	--

Discussion

3. Discussion :

Le concept scientifique de biofilm est apparu en médecine dans les dix dernières années du XXe siècle. Mais l'idée générale des biofilms comme principal moyen par lequel les micro-organismes résistent dans la nature a été démontré que depuis peu (108).

Cette revue systématique vise à faire une synthèse des travaux réalisés sur l'activité antibiofilm de quatre polyphénols : l'acide gallique, la procyanidine, la catéchine et l'épicatéchine.

Les pays qui ont produit le plus de publications sont les Etats-Unis (7 publications) et la Chine (7 publications), ceci pourrait être dû au fait que :

Ces deux pays s'intéressent beaucoup à la recherche scientifique et au développement dans le domaine médical et l'exploration du monde végétal (109, 110).

Les biofilms bactériens sont associés à environ 1,7 million des infections nosocomiales aux États-Unis, entraînant un fardeau économique annuel d'environ 11 milliards de dollars. La fixation d'agents pathogènes sur des surfaces de biomatériaux reste un défi important qui compromet considérablement leur applicabilité clinique, limitant l'avancement de ces systèmes (111). Aussi un examen systémique des infections nosocomiales dans les pays d'Asie de l'Est a révélé que la prévalence globale était de 9,1 % (112). Ces données expliquent le nombre élevé des publications dans les Etats-Unis et la Chine par rapport aux autres pays.

2020 représente l'année avec le plus de publications (26,70%). Et avec le plus de collaborations internationales (5 collaborations) entre : les Etats-Unis et l'Italie, l'Inde et le Vietnam, le Pakistan, l'Arabie Saoudite et la Chine, le Cameroun et la Turquie, l'Inde et les Etats-Unis. Ce résultat peut être justifié par la menace persistante du problème d'antibiorésistance et le phénomène du biofilm pour la santé mondiale durant ces dernières années (113, 114). Et la nécessité de trouver des alternatives antibiofilms naturelles, en orientant les nouvelles recherches vers le domaine de la phytothérapie (115, 116).

La majorité des publications retenues ont été réalisées in vitro (86,70%). Cette méthode offre la possibilité de choisir parmi une variété de modèles de biofilm selon les préférences du chercheur, afin de contrôler les conditions in situ, permettant l'établissement, l'entretien et la réplique de biofilms (117).

La catéchine et l'acide gallique représentent les polyphénols les plus étudiés pour leur activité antibiofilm (43,30% et 40% respectivement).

La catéchine et l'acide gallique sont deux composés phénoliques connus pour leur pouvoir qui consiste à inhiber la croissance de différents micro-organismes capables de former des biofilms bactériens. Aussi ils sont très abondants et largement distribués parmi les plantes, produits par une variété d'aliments tels que les légumes, les fruits, les graines et les boissons d'origine végétale (118).

Le biofilm de *Streptococcus mutans* était le plus étudié (avec 9 publications), suivi par le biofilm de *Staphylococcus* (avec 5 publications).

Ceci peut être interprété par le fait que ces bactéries sont responsables des infections nosocomiales hospitalières, surtout les infections associées aux biomatériaux par le développement des multicouches de biofilms adhérents de *Staphylococcus* sur les surfaces des dispositifs implantés (119). Ou communautaires surtout les biofilms oraux, ceux des plaques dentaires causés par le *Streptococcus mutans* (120).

L'acide gallique : a une forte activité sur les deux souches : ATCC25175 et ATCC700610 de *Streptococcus mutans*. Une concentration de 8 mg/ml a inhibé la croissance des biofilms âgés de 24 H et de 48 H. Et une concentration de 4 mg/ml a montré une réduction leur poids humide (78). L'acide gallique est aussi un fort inhibiteur de la formation du biofilm qui a diminué les contaminations bactériennes contre les biofilms âgés de 36 H de *Streptococcus mutans* avec un taux d'inhibition égale à 82,1% (84).

Une concentration de 2 mg/mL a inhibé la formation du biofilm de *Shigella flexneri* (ATCC 12022) de 78,98 %. Il a aussi réduit le nombre des cellules viables de 7,28 log₁₀ UFC/mL à 3,22 log₁₀ UFC/mL des biofilms âgés de 24 H, et la plupart des cellules ont été endommagées (80).

En outre, le nombre de bactéries viables dans le biofilm de *Staphylococcus aureus* a été réduit de 6,38 log₁₀ UFC/mL à 0,83 log₁₀ UFC/mL, et *Staphylococcus aureus* en suspension de 8,8 log₁₀ UFC/mL à 1,41 log₁₀ UFC/mL. Avec un taux d'inhibition du biofilm de 31,7 % après l'exposition à 2 mg/mL d'acide gallique (81). Cette étude a démontré une relation proportionnelle entre le degré d'inhibition du biofilm par l'acide gallique et la concentration de celui-ci.

Les études ont montré également que l'acide gallique a réduit l'épaisseur des biofilms bactériens (86). A affecté la division cellulaire et a perturbé la membrane bactérienne (87), en causant des modifications irréversibles sur la paroi des bactéries à Gram (+) et à Gram (-), y compris une diminution de la surface des bactéries à Gram (-), et des changements dans la perméabilité cellulaire (89).

La procyanidine : a une activité antibiofilm sur la souche ATCC 25175 de *Streptococcus mutans* et la souche ATCC 10953 de *Fusobacterium nucleatum*, en modifiant la surface bactérienne des biofilms âgés de 48 H, en empêchant l'agrégation des bactéries, et en réduisant l'hydrophobie (90).

Il a été indiqué dans une autre étude que les procyanidines préviennent l'adhérence bactérienne en diminuant la croissance des colonies de biofilm. Une réduction de 5 unités logarithmiques et 4 unités logarithmiques a été observée pour *Escherichia coli*. Un effet plus prononcé a été observé chez *Staphylococcus aureus* ne révélant aucune croissance bactérienne (91).

La catéchine : a une forte activité sur les biofilms des souche ATCC 43300 et ATCC 25923 de *Staphylococcus aureus* (94).

Une étude montre que l'extrait acétate d'éthyle de l'écorce de *Frangula alnus* riche en catéchine a un fort pouvoir inhibiteur sur la formation de biofilm des deux souches ATCC de manière dose-dépendante. L'isolat Gp19, et toutes les souches de *Staphylococcus aureus* résistantes à la méticilline (MSSA) sont moins sensibles (94).

Une autre étude a montré que l'extrait d'*Eugenia brasiliensis* comportant une teneur élevée en catéchine, ne montre pas une efficacité contre le biofilm de *S. aureus* (95).

La catéchine présente une activité antibiofilm et bactéricide avec CMI = 31.25 mg/ml sur le biofilm de *S. mutans* (99). Et elle montre une activité antibiofilm en synergie de reutérine avec la catéchine, l'association des 2 molécules a montré un effet bénéfique sur l'activité antibiofilm, provoquant une réduction significative de la biomasse du biofilm et de la production de glucanes insolubles dans l'eau de *S. mutans* et un changement de la structure du biofilm observé sous microscope électronique à balayage et microscope confocale à balayage laser (98).

La catéchine a une activité antibiofilm sur *Streptococcus mutans*. C'est ce qui a été démontré pour l'extrait méthanolique de *Dodonaea viscosa var. angustifolia*, les extraits aqueux et méthanolique des feuilles de *jujube Ziziphus jujuba*, l'extrait méthanolique de poudre d'herbes mélangées (MHPE) (Écorce d'*Acacia arabica* (acacias), fruits de *Terminalia Chebula*, *Terminalia bellirica* et *Euphrasia officinalis* (Triphala)), (97, 103, 104), l'infusion des feuilles de thé Assam *Camellia sinensis var. Assa mica* et de thé vert *Camellia sinensis*, qui présentent tous une teneur élevée en polyphénols et particulièrement en catéchine (7). L'extrait MHPE a présenté une activité antibiofilm importante vis-à-vis d'*Actinomyces viscosus*, *Candida albicans* et *Lactobacillus casei* ((103).

L'hydrate de catéchine a provoqué une diminution de l'épaisseur du biofilm. La diminution était en relation de corrélation directe avec le temps : $30,2 \pm 1,3$ à $23,4 \pm 0,4$ μm après $12,8 \pm 0,7$ μm après 15 min et 120 min respectivement (93).

Les extraits méthanolique, éthanoliques et les extraits obtenus par l'acétate d'éthyle du rhizome avec peau de *B.ciliata* et des Feuilles de *C.grata*, ont tous montré une bonne activité antibiofilm sur la souche PAO1 de *P.aeruginosa*, contrairement aux extraits acétoniques et hexaniques qui ont eu une très faible activité (96).

Une autre étude a montré que l'extrait commercial de thé vert était actif sur le biofilm de *Porphyromonas gingivalis* avec un CMI qui variait de 250 à 1000 $\mu\text{g/ml}$ (102).

L'épicatéchine :

Dans l'étude de Nyila MA, l'extrait brut d'A. *Karoo* a montré une légère réduction du développement du biofilm listérien. De plus, le β -sitostérol et l'épigallocatechine avaient une plus grande activité dans la perturbation du biofilm de *L. monocytogenes*. (107).

Une étude faite par (Wu C-Y et al., 2018) a montré que des concentrations entre 250 et 1000 $\mu\text{g/ml}$ d'EGCG ont considérablement réduit la biomasse du biofilm de *S. mutans*, et ont réduit la taille de leur agrégats(106).

L'extrait de *Camellia sinensis* (teneur en épicatéchine de $324.05 \pm 0.37\text{mg/g}$), a inhibé la formation des biofilms de bactérie gram+ (*S. aureus*, *E. faecalis*, *L. monocytogenes*) de $80,56 \pm 1,16$, $76,71 \pm 3,32$ et $73,42 \pm 2,39\%$ respectivement à une concentration égales à la CMI. Et il a inhibé ceux de bactéries gram- (*P. aeruginosa*, *S. typhi* et *E. coli*) de $74,46 \pm 4,71$, $59,24 \pm 3,68$ et $47,83 \pm 2,80\%$ respectivement à la meme concentration.

C. sinensis a montré une inhibition du biofilm plus élevée que *C. longa* (riche en curcumine) sur toutes les souches testées à la même concentration (105).

Conclusion

Conclusion

Conclusion

Les biofilms peuvent être impliqués dans diverses pathologies y compris les maladies bucco-dentaires, l'endocardite bactérienne, la pneumonie, l'ostéomyélite, la maladie coronarienne, l'infarctus cérébral...Etc.

À cause de la haute résistance des biofilms aux antimicrobiens et au système immunitaire de l'hôte, de nombreux auteurs ont proposé des thérapies alternatives qui peuvent offrir des résultats satisfaisants sans entraîner de risques potentiels pour le patient.

Les plantes médicinales avec leurs métabolites secondaires, sont des sources potentielles de nouveaux composés antimicrobiens et antibiofilms contre les microorganismes pathogènes, qui sont responsables de diverses infections humaines et animales.

Cette revue systématique est un aperçu de 30 articles de recherche répertoriés dans deux bases de données scientifiques : Google Scholar et Science Direct, portant sur l'activité antibiofilm des polyphénols sélectionnés, à savoir : la catéchine, l'acide gallique, la procyanidine et l'épicatéchine.

La catéchine et l'acide gallique ont montré une activité antibiofilm très satisfaisante contre différentes souches bactériennes, principalement sur les biofilms de *Staphylococcus* largement répandus dans les zones hospitalières et nosocomiales, ainsi que les biofilms oraux essentiellement causés par *Streptococcus mutans*. Ce qui pourrait être un moyen de lutte très encourageant contre l'antibiorésistance et le phénomène du biofilm.

Les résultats de notre revue représentent un début pour une recherche plus approfondie sur ces substances naturelles biologiquement actives contre les biofilms bactériens. En perspectives, des essais in vivo et même cliniques pour évaluer leur innocuité, efficacité, toxicité, et aussi leurs effets secondaires, sont suggérés.

D'autres revues sur les autres composés polyphénoliques viendront compléter ce travail, dans lequel nous étions contraints à restreindre le nombre de molécules étudiées faute de temps.

Références bibliographiques

Références Bibliographiques

Références bibliographiques

1. Sansonetti P. Microbiologie et maladies infectieuses. L'annuaire du Collège de France Cours et travaux. 2022(119):229-36.
2. Prestinaci F, Pezzotti P, Pantosti A. Antimicrobial resistance: a global multifaceted phenomenon. *Pathogens and global health*. 2015;109(7):309-18.
3. Høiby N. A short history of microbial biofilms and biofilm infections. *Apmis*. 2017;125(4):272-5.
4. O'Toole G, Kaplan HB, Kolter R. Biofilm formation as microbial development. *Annual review of microbiology*. 2000;54:49.
5. Hoyle BD, Costerton JW. Bacterial resistance to antibiotics: the role of biofilms. *Progress in Drug Research/Fortschritte der Arzneimittelforschung/Progrès des recherches pharmaceutiques*. 1991:91-105.
6. Del Pozo J, Patel R. The challenge of treating biofilm-associated bacterial infections. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*. 2007;82(2):204-9.
7. Zaynab M, Fatima M, Abbas S, Sharif Y, Umair M, Zafar MH, et al. Role of secondary metabolites in plant defense against pathogens. *Microbial pathogenesis*. 2018;124:198-202.
8. Coppo E, Marchese A. Antibacterial activity of polyphenols. *Current pharmaceutical biotechnology*. 2014;15(4):380-90.
9. Daglia M. Polyphenols as antimicrobial agents. *Current opinion in biotechnology*. 2012;23(2):174-81.
10. Muñoz-Cazares N, García-Contreras R, Pérez-López M, Castillo-Juárez I. Phenolic compounds with anti-virulence properties. *Phenolic Compounds-Biological Activity*. 2017:139-67.
11. Roux A, Ghigo J-M. Les biofilms bactériens. *Bulletin de l'Académie vétérinaire de France*. 2006;159(3):261-8.
12. Beer D, Stoodley P. *Microbial biofilms*. 2013.
13. Vestby LK, Grønseth T, Simm R, Nesse LL. Bacterial biofilm and its role in the pathogenesis of disease. *Antibiotics*. 2020;9(2):59.
14. Burmølle M, Webb JS, Rao D, Hansen LH, Sørensen SJ, Kjelleberg S. Enhanced biofilm formation and increased resistance to antimicrobial agents and bacterial invasion are caused by synergistic interactions in multispecies biofilms. *Applied and environmental microbiology*. 2006;72(6):3916-23.
15. Bi Y, Xia G, Shi C, Wan J, Liu L, Chen Y, et al. Therapeutic strategies against bacterial biofilms. *Fundamental Research*. 2021;1(2):193-212.
16. Nuri R, Shprung T, Shai Y. Defensive remodeling: How bacterial surface properties and biofilm formation promote resistance to antimicrobial peptides. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Biomembranes*. 2015;1848(11):3089-100.
17. Renner LD, Weibel DB. Physicochemical regulation of biofilm formation. *MRS bulletin*. 2011;36(5):347-55.
18. Stewart PS, Franklin MJ. Physiological heterogeneity in biofilms. *Nature Reviews Microbiology*. 2008;6(3):199-210.
19. Smirnova T, Didenko L, Azizbekyan R, Romanova YM. Structural and functional characteristics of bacterial biofilms. *Microbiology*. 2010;79(4):413-23.
20. Tremblay YD, Hathroubi S, Jacques M. Les biofilms bactériens: leur importance en santé animale et en santé publique. *Canadian Journal of Veterinary Research*. 2014;78(2):110-6.

Références Bibliographiques

21. Bos R, Van der Mei HC, Busscher HJ. Physico-chemistry of initial microbial adhesive interactions—its mechanisms and methods for study. *FEMS microbiology reviews*. 1999;23(2):179-230.
22. Costerton JW, Stewart PS, Greenberg EP. Bacterial biofilms: a common cause of persistent infections. *Science (New York, NY)*. 1999;284(5418):1318-22.
23. Berger L. *Le biofilm bactérien endodontique: UHP-Université Henri Poincaré*; 2010.
24. Lebeaux D, Ghigo J-M. Infections associées aux biofilms-Quelles perspectives thérapeutiques issues de la recherche fondamentale? *médecine/sciences*. 2012;28(8-9):727-39.
25. Kamila M, Katarzyna C. Bacterial biofilms on food contact surfaces. *Polish Journal of Food Nutrition Science*. 2011;61(3):173-80.
26. Hall-Stoodley L, Costerton JW, Stoodley P. Bacterial biofilms: from the natural environment to infectious diseases. *Nature reviews microbiology*. 2004;2(2):95-108.
27. Monmeyran A, Thomen P, Jonquière H, Sureau F, Li C, Plamont M-A, et al. The inducible chemical-genetic fluorescent marker FAST outperforms classical fluorescent proteins in the quantitative reporting of bacterial biofilm dynamics. *Scientific reports*. 2018;8(1):1-11.
28. Chavant P, Gaillard-Martinie B, Talon R, Hébraud M, Bernardi T. A new device for rapid evaluation of biofilm formation potential by bacteria. *Journal of microbiological methods*. 2007;68(3):605-12.
29. Christensen GD, Simpson WA, Younger J, Baddour L, Barrett F, Melton D, et al. Adherence of coagulase-negative staphylococci to plastic tissue culture plates: a quantitative model for the adherence of staphylococci to medical devices. *Journal of clinical microbiology*. 1985;22(6):996-1006.
30. Pitts B, Hamilton MA, Zelter N, Stewart PS. A microtiter-plate screening method for biofilm disinfection and removal. *Journal of microbiological methods*. 2003;54(2):269-76.
31. Kragh KN, Alhede M, Kvich L, Bjarnsholt T. Into the well—A close look at the complex structures of a microtiter biofilm and the crystal violet assay. *Biofilm*. 2019;1:100006.
32. Ommen P, Zobek N, Meyer RL. Quantification of biofilm biomass by staining: Non-toxic safranin can replace the popular crystal violet. *Journal of microbiological methods*. 2017;141:87-9.
33. Ebert C, Tuchscher L, Unger N, Pöllath C, Gladigau F, Popp J, et al. Correlation of crystal violet biofilm test results of *Staphylococcus aureus* clinical isolates with Raman spectroscopic read-out. *Journal of Raman Spectroscopy*. 2021;52(12):2660-70.
34. Gnanadhas DP, Elango M, Janardhanraj S, Srinandan C, Datey A, Strugnelli RA, et al. Successful treatment of biofilm infections using shock waves combined with antibiotic therapy. *Scientific reports*. 2015;5(1):1-12.
35. Moccia G, De Caro F, Pironti C, Boccia G, Capunzo M, Borrelli A, et al. Development and improvement of an effective method for air and surfaces disinfection with ozone gas as a decontaminating agent. *Medicina*. 2020;56(11):578.
36. Danese PN. Antibiofilm approaches: prevention of catheter colonization. *Chemistry & biology*. 2002;9(8):873-80.
37. Alonso B, Pérez-Granda M, Rodríguez-Huerta A, Rodríguez C, Bouza E, Guembe M. The optimal ethanol lock therapy regimen for treatment of biofilm-associated catheter infections: an in-vitro study. *Journal of Hospital Infection*. 2018;100(3):e187-e95.
38. Raad II, Fang X, Keutgen XM, Jiang Y, Sherertz R, Hachem R. The role of chelators in preventing biofilm formation and catheter-related bloodstream infections. *Current opinion in infectious diseases*. 2008;21(4):385-92.
39. Ramasamy M, Lee J. Recent nanotechnology approaches for prevention and treatment of biofilm-associated infections on medical devices. *BioMed Research International*. 2016;2016.

Références Bibliographiques

40. Rodrigues LR. Inhibition of bacterial adhesion on medical devices. *Bacterial adhesion*. 2011;351-67.
41. Macedo AJ, Abraham W-R. Can infectious biofilm be controlled by blocking bacterial communication? *Medicinal Chemistry*. 2009;5(6):517-28.
42. Petrova OE, Sauer K. Escaping the biofilm in more than one way: desorption, detachment or dispersion. *Current opinion in microbiology*. 2016;30:67-78.
43. Allison KR, Brynildsen MP, Collins JJ. Metabolite-enabled eradication of bacterial persisters by aminoglycosides. *Nature*. 2011;473(7346):216-20.
44. Loera-Muro A, Guerrero-Barrera A, Tremblay DN Y, Hathroubi S, Angulo C. Bacterial biofilm-derived antigens: a new strategy for vaccine development against infectious diseases. *Expert Review of Vaccines*. 2021;20(4):385-96.
45. Brady RA, O'May GA, Leid JG, Prior ML, Costerton JW, Shirliff ME. Resolution of *Staphylococcus aureus* biofilm infection using vaccination and antibiotic treatment. *Infection and immunity*. 2011;79(4):1797-803.
46. Miquel S, Lagrèfeuille R, Souweine B, Forestier C. Anti-biofilm activity as a health issue. *Frontiers in microbiology*. 2016;7:592.
47. Singla RK, Dubey A, Garg A, Sharma R, Fiorino M, Ameen S, et al. Natural Polyphenols: Chemical Classification, Definition of Classes, Subcategories, and Structures. *Journal of AOAC International*. 2019;102.
48. Han X, Shen T, Lou H. Dietary Polyphenols and Their Biological Significance. *International Journal of Molecular Sciences*. 2007;8(9):950-88.
49. D'Archivio M, Filesi C, Benedetto R, Gargiulo R, Giovannini C, Masella R. Polyphenols, dietary sources and bioavailability. *Annali dell'Istituto superiore di sanità*. 2007;43:348-61.
50. Pellikaan WF, Stringano E, Leenaars J, Bongers DJGM, Schuppen SvL-v, Plant J, et al. Evaluating effects of tannins on extent and rate of in vitro gas and CH₄ production using an automated pressure evaluation system (APES). *Animal Feed Science and Technology*. 2011;166-167:377-90.
51. Belščak-Cvitanović A, Durgo K, Huđek A, Bačun-Družina V, Komes D. 1 - Overview of polyphenols and their properties. In: Galanakis CM, editor. *Polyphenols: Properties, Recovery, and Applications*: Woodhead Publishing; 2018. p. 3-44.
52. Saleem M, Kim HJ, Ali MS, Lee YS. An update on bioactive plant lignans. *Nat Prod Rep*. 2005;22(6):696-716.
53. Hassanpour S, MaheriSis N, Eshratkhah B. Plants and secondary metabolites (Tannins): A Review. 2011.
54. Sieniawska E, Baj T. Chapter 10 - Tannins. In: Badal S, Delgoda R, editors. *Pharmacognosy*. Boston: Academic Press; 2017. p. 199-232.
55. Mărghitaş L, Dezmirean D, Chirilă F, Fiţ N, Bobiş O. Antibacterial activity of different plant extracts and phenolic phytochemicals tested on *Paenibacillus larvae* bacteria. *Scientific Papers: Animal Science and Biotechnologies*. 2011;44(2):94-9.
56. Tungmunnithum D, Thongboonyou A, Pholboon A, Yangsabai A. Flavonoids and other phenolic compounds from medicinal plants for pharmaceutical and medical aspects: An overview. *Medicines*. 2018;5(3):93.
57. Alejo-Armijo A, Glibota N, Frías MP, Altarejos J, Gálvez A, Ortega-Morente E, et al. Antimicrobial and antibiofilm activities of procyanidins extracted from laurel wood against a selection of foodborne microorganisms. *International Journal of Food Science & Technology*. 2017;52(3):679-86.
58. Borges A, Ferreira C, Saavedra MJ, Simões M. Antibacterial activity and mode of action of ferulic and gallic acids against pathogenic bacteria. *Microbial Drug Resistance*. 2013;19(4):256-65.

Références Bibliographiques

59. Pinho E, Soares G, Henriques M. Cyclodextrin modulation of gallic acid in vitro antibacterial activity. *Journal of Inclusion Phenomena and Macrocyclic Chemistry*. 2015;81(1):205-14.
60. Lima VN, Oliveira-Tintino CDM, Santos ES, Morais LP, Tintino SR, Freitas TS, et al. Antimicrobial and enhancement of the antibiotic activity by phenolic compounds: Gallic acid, caffeic acid and pyrogallol. *Microbial Pathogenesis*. 2016;99:56-61.
61. Taguri T, Tanaka T, Kouno I. Antimicrobial activity of 10 different plant polyphenols against bacteria causing food-borne disease. *Biological and Pharmaceutical Bulletin*. 2004;27(12):1965-9.
62. Rahardiyana D. Antibacterial potential of catechin of tea (*Camellia sinensis*) and its applications. *Food Research*. 2019;3(1):1-6.
63. Djahra A, Bordjiba O, Benkherara S. Extraction, séparation et activité antibactérienne des tanins de marrube blanc (*Marrubium vulgare* L.). *Phytothérapie*. 2013;11(6):348-52.
64. Slobodníková L, Fialová S, Rendeková K, Kováč J, Mučaji P. Antibiofilm activity of plant polyphenols. *Molecules*. 2016;21(12):1717.
65. Blanco AR, Sudano-Roccaro A, Spoto GC, Nostro A, Rusciano D. Epigallocatechin gallate inhibits biofilm formation by ocular staphylococcal isolates. *Antimicrobial agents and chemotherapy*. 2005;49(10):4339-43.
66. Payne DE, Martin NR, Parzych KR, Rickard AH, Underwood A, Boles BR. Tannic acid inhibits *Staphylococcus aureus* surface colonization in an IsaA-dependent manner. *Infection and immunity*. 2013;81(2):496-504.
67. Lee J-H, Park J-H, Cho HS, Joo SW, Cho MH, Lee J. Anti-biofilm activities of quercetin and tannic acid against *Staphylococcus aureus*. *Biofouling*. 2013;29(5):491-9.
68. Hamada S, Slade HD. Mechanisms of adherence of *Streptococcus mutans* to smooth surfaces in vitro. *Bacterial adherence*: Springer; 1980. p. 105-35.
69. Marsh P. Dental plaque as a microbial biofilm. *Caries research*. 2004;38(3):204-11.
70. Furiga A, Lonvaud-Funel A, Dorignac G, Badet C. In vitro anti-bacterial and anti-adherence effects of natural polyphenolic compounds on oral bacteria. *Journal of applied microbiology*. 2008;105(5):1470-6.
71. Furiga A, Roques C, Badet C. Preventive effects of an original combination of grape seed polyphenols with amine fluoride on dental biofilm formation and oxidative damage by oral bacteria. *Journal of applied microbiology*. 2014;116(4):761-71.
72. Arakawa H, Maeda M, Okubo S, Shimamura T. Role of hydrogen peroxide in bactericidal action of catechin. *Biological and Pharmaceutical Bulletin*. 2004;27(3):277-81.
73. Navarro-Martínez MD, Navarro-Perán E, Cabezas-Herrera J, Ruiz-Gómez J, García-Cánovas F, Rodríguez-López JN. Antifolate activity of epigallocatechin gallate against *Stenotrophomonas maltophilia*. *Antimicrobial agents and chemotherapy*. 2005;49(7):2914-20.
74. Zhang Y-M, Rock CO. Evaluation of epigallocatechin gallate and related plant polyphenols as inhibitors of the FabG and FabI reductases of bacterial type II fatty-acid synthase. *Journal of Biological Chemistry*. 2004;279(30):30994-1001.
75. Lin M-H, Chang F-R, Hua M-Y, Wu Y-C, Liu S-T. Inhibitory effects of 1, 2, 3, 4, 6-penta-O-galloyl- β -D-glucopyranose on biofilm formation by *Staphylococcus aureus*. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 2011;55(3):1021-7.
76. Villanueva X, Zhen L, Ares JN, Vackier T, Lange H, Crestini C, et al. Effect of chemical modifications of tannins on their antibiofilm effect against Gram-negative and Gram-positive bacteria. *bioRxiv*. 2022.
77. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *Systematic reviews*. 2021;10(1):1-11.

Références Bibliographiques

78. Passos MR, Almeida RS, Lima BO, de Souza Rodrigues JZ, de Macêdo Neres NS, Pita LS, et al. Anticariogenic activities of *Libidibia ferrea*, gallic acid and ethyl gallate against *Streptococcus mutans* in biofilm model. *Journal of Ethnopharmacology*. 2021;274:114059.
79. Ramadan EM, Abou-Taleb KA, Galal GF, Abdel-Hamid NS. Antibacterial, antibiofilm and antitumor activities of grape and mulberry leaves ethanolic extracts towards bacterial clinical strains. *Annals of Agricultural Sciences*. 2017;62(2):151-9.
80. Kang J, Liu L, Liu M, Wu X, Li J. Antibacterial activity of gallic acid against *Shigella flexneri* and its effect on biofilm formation by repressing *mohA* gene expression. *Food Control*. 2018;94:147-54.
81. Liu M, Wu X, Li J, Liu L, Zhang R, Shao D, et al. The specific anti-biofilm effect of gallic acid on *Staphylococcus aureus* by regulating the expression of the *ica* operon. *Food Control*. 2017;73:613-8.
82. Noumi E, Snoussi M, Merghni A, Nazzaro F, Quindós G, Akdamar G, et al. Phytochemical composition, anti-biofilm and anti-quorum sensing potential of fruit, stem and leaves of *Salvadora persica* L. methanolic extracts. *Microbial pathogenesis*. 2017;109:169-76.
83. Dimkić I, Gobin I, Begić G, Antić DR, Ristivojević P, Jurica K, et al. Antibacterial activity of herbal extracts towards uropathogenic *Enterococcus* isolates as a natural approach in control of urinary tract infections. *Journal of Herbal Medicine*. 2021;28:100445.
84. Sendamangalam V, Choi OK, Kim D, Seo Y. The anti-biofouling effect of polyphenols against *Streptococcus mutans*. *Biofouling*. 2011;27(1):13-9.
85. Dávila-Aviña J, Gil-Solís C, Merino-Mascorro J, García S, Heredia N. Phenolics with bactericidal activity alter motility and biofilm formation in enterotoxigenic, enteropathogenic, and enterohemorrhagic *Escherichia coli*. *Foodborne Pathogens and Disease*. 2020;17(9):568-75.
86. Huber B, Eberl L, Feucht W, Polster J. Influence of polyphenols on bacterial biofilm formation and quorum-sensing. *Zeitschrift für Naturforschung C*. 2003;58(11-12):879-84.
87. Omar Bakr R, Wasfi R, Swilam N, Ezz Sallam I. Characterization of the bioactive constituents of *Nymphaea alba* rhizomes and evaluation of anti-biofilm as well as antioxidant and cytotoxic properties. 2016.
88. de Oliveira Galvão F, da Silva Dantas FG, de Lima Santos CR, Marchioro SB, Cardoso CAL, Wender H, et al. *Cochlospermum regium* (Schränk) pilger leaf extract inhibit methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* biofilm formation. *Journal of Ethnopharmacology*. 2020;261:113167.
89. Reuven R, Hwang-Yong C, Paula D, Gianluca M, Lucia B, Oscar C, et al. whISOBAX™ inhibits bacterial pathogenesis and enhances the effect of antibiotics. 2020.
90. Riihinen KR, Ou ZM, Gödecke T, Lankin DC, Pauli GF, Wu CD. The antibiofilm activity of lingonberry flavonoids against oral pathogens is a case connected to residual complexity. *Fitoterapia*. 2014;97:78-86.
91. Severo C, Anjos I, Souza VG, Canejo JP, Bronze M, Fernando AL, et al. Development of cranberry extract films for the enhancement of food packaging antimicrobial properties. *Food Packaging and Shelf Life*. 2021;28:100646.
92. Raju P, Arivalagan P, Natarajan S. One-pot fabrication of multifunctional catechin@ZIF-L nanocomposite: Assessment of antibiofilm, larvicidal and photocatalytic activities. *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*. 2020;203:111774.
93. Lekbach Y, Dong Y, Li Z, Xu D, El Abed S, Yi Y, et al. Catechin hydrate as an eco-friendly biocorrosion inhibitor for 304L stainless steel with dual-action antibacterial properties against *Pseudomonas aeruginosa* biofilm. *Corrosion Science*. 2019;157:98-108.
94. Đukanović S, Cvetković S, Lončarević B, Lješević M, Nikolić B, Simin N, et al. Antistaphylococcal and biofilm inhibitory activities of *Frangula alnus* bark ethyl-acetate extract. *Industrial Crops and Products*. 2020;158:113013.

Références Bibliographiques

95. Lazarini JG, Sardi JdCO, Franchin M, Nani BD, Freires IA, Infante J, et al. Bioprospection of *Eugenia brasiliensis*, a Brazilian native fruit, as a source of anti-inflammatory and antibiofilm compounds. *Biomedicine & Pharmacotherapy*. 2018;102:132-9.
96. Alam K, Farraj DAA, Mah-e-Fatima S, Yameen MA, Elshikh MS, Alkufeidy RM, et al. Anti-biofilm activity of plant derived extracts against infectious pathogen-*Pseudomonas aeruginosa* PAO1. *Journal of Infection and Public Health*. 2020;13(11):1734-41.
97. Damiano S, Forino M, De A, Vitali LA, Lupidi G, Tagliatela-Scafati O. Antioxidant and antibiofilm activities of secondary metabolites from *Ziziphus jujuba* leaves used for infusion preparation. *Food Chemistry*. 2017;230:24-9.
98. Zhang G, Tan Y, Yu T, Wang S, Liu L, Li C. Synergistic antibacterial effects of reuterin and catechin against *Streptococcus mutans*. *LWT*. 2021;139:110527.
99. Xu X, Zhou XD, Wu CD. Tea catechin epigallocatechin gallate inhibits *Streptococcus mutans* biofilm formation by suppressing *gtf* genes. *Archives of Oral Biology*. 2012;57(6):678-83.
100. Zhang J, Rui X, Wang L, Guan Y, Sun X, Dong M. Polyphenolic extract from *Rosa rugosa* tea inhibits bacterial quorum sensing and biofilm formation. *Food Control*. 2014;42:125-31.
101. Kawarai T, Narisawa N, Yoneda S, Tsutsumi Y, Ishikawa J, Hoshino Y, et al. Inhibition of *Streptococcus mutans* biofilm formation using extracts from Assam tea compared to green tea. *Archives of Oral Biology*. 2016;68:73-82.
102. Fournier-Larente J, Morin M-P, Grenier D. Green tea catechins potentiate the effect of antibiotics and modulate adherence and gene expression in *Porphyromonas gingivalis*. *Archives of Oral Biology*. 2016;65:35-43.
103. Ramalingam K, Amaechi BT. Antimicrobial effect of herbal extract of *Acacia arabica* with triphala on the biofilm forming cariogenic microorganisms. *Journal of Ayurveda and Integrative Medicine*. 2020;11(3):322-8.
104. Naidoo R, Patel M, Gulube Z, Fenyvesi I. Inhibitory activity of *Dodonaea viscosa* var. *angustifolia* extract against *Streptococcus mutans* and its biofilm. *Journal of Ethnopharmacology*. 2012;144(1):171-4.
105. Tamfu AN, Ceylan O, Kucukaydin S, Duru ME. HPLC-DAD phenolic profiles, antibiofilm, anti-quorum sensing and enzyme inhibitory potentials of *Camellia sinensis* (L.) O. Kuntze and *Curcuma longa* L. *LWT*. 2020;133:110150.
106. Wu C-Y, Su T-Y, Wang M-Y, Yang S-F, Mar K, Hung S-L. Inhibitory effects of tea catechin epigallocatechin-3-gallate against biofilms formed from *Streptococcus mutans* and a probiotic *Lactobacillus* strain. *Archives of Oral Biology*. 2018;94:69-77.
107. Nyila MA, Leonard CM, Hussein AA, Lall N. Activity of South African medicinal plants against *Listeria monocytogenes* biofilms, and isolation of active compounds from *Acacia karroo*. *South African Journal of Botany*. 2012;78:220-7.
108. Vanzieleghem T, Delmée M. Les biofilm en milieu hospitalier: quels sont les enjeux pour l'hygiène hospitalière. *Nosoinfo*; 2020.
109. Farnsworth NR. Screening plants for new medicines. *Biodiversity*. 1988;15(3):81-99.
110. Yuan H, Ma Q, Ye L, Piao G. The traditional medicine and modern medicine from natural products. *Molecules* (Basel, Switzerland). 2016;21(5):559.
111. Solis-Velazquez OA, Gutiérrez-Lomelí M, Guerreiro-Medina PJ, Rosas-García MdL, Iñiguez-Moreno M, Avila-Novoa MG. Nosocomial pathogen biofilms on biomaterials: Different growth medium conditions and components of biofilms produced in vitro. *Journal of Microbiology, Immunology and Infection*. 2021;54(6):1038-47.
112. Sikora A, Zahra F. Nosocomial infections. *StatPearls* [Internet]: StatPearls Publishing; 2022.

Références Bibliographiques

113. Frieri M, Kumar K, Boutin A. Antibiotic resistance. *Journal of Infection and Public Health*. 2017;10(4):369-78.
114. Stewart PS, William Costerton J. Antibiotic resistance of bacteria in biofilms. *The Lancet*. 2001;358(9276):135-8.
115. Guo Y, Song G, Sun M, Wang J, Wang Y. Prevalence and therapies of antibiotic-resistance in *Staphylococcus aureus*. *Frontiers in cellular and infection microbiology*. 2020;10:107.
116. Koo H, Jeon J. Naturally occurring molecules as alternative therapeutic agents against cariogenic biofilms. *Advances in Dental Research*. 2009;21(1):63-8.
117. McBain AJ. In vitro biofilm models: an overview. *Advances in applied microbiology*. 2009;69:99-132.
118. Díaz-Gómez R, Toledo-Araya H, López-Solís R, Obreque-Slier E. Combined effect of gallic acid and catechin against *Escherichia coli*. *LWT-Food Science and Technology*. 2014;59(2):896-900.
119. Mack D, Becker P, Chatterjee I, Dobinsky S, Knobloch JK-M, Peters G, et al. Mechanisms of biofilm formation in *Staphylococcus epidermidis* and *Staphylococcus aureus*: functional molecules, regulatory circuits, and adaptive responses. *International Journal of Medical Microbiology*. 2004;294(2-3):203-12.
120. Klein MI, Hwang G, Santos PH, Campanella OH, Koo H. *Streptococcus mutans*-derived extracellular matrix in cariogenic oral biofilms. *Frontiers in cellular and infection microbiology*. 2015;5:10.
121. Gedda M. Traduction française des lignes directrices PRISMA pour l'écriture et la lecture des revues systématiques et des méta-analyses. *Kinésithérapie, la Revue*. 2015;15(157):39-44.

Glossaire

GLOSSAIRE

Glossaire

Algues :

Ce sont des végétaux vivant majoritairement dans un milieu aquatique. Elles sont dépourvues de tige, de racine, de feuille ou de fleur.

Anaérobies :

Bactéries qui ont du mal à vivre ou qui ne peuvent pas se multiplier en présence d'oxygène.

Antibiotique à large spectre :

Qui inhibe la croissance de plusieurs espèces de microbes.

Bactéricide :

Qui tue les bactéries et les détruit.

Biocide :

Produit chimique qui a la capacité de détruire les organismes vivants nuisibles susceptibles d'induire des effets néfastes sur l'homme, l'animal ou l'environnement (ex. pesticides, herbicides, antibiotiques).

Biomasse :

Est l'ensemble des matières organiques pouvant devenir des sources d'énergie.

Bouillon Cœur-Cervelle :

C'est un milieu de culture microbiologique non-sélectif, utilisée pour la culture d'un grand nombre de microorganismes, notamment de bactéries, des levures et des champignons filamenteux.

Bouillon lysogène :

C'est un milieu non sélectif de culture nutritif, servant initialement à la culture bactérienne.

GLOSSAIRE

Bouillon Tryptone soja :

C'est milieu de culture utilisé en microbiologie pour des bactéries peu exigeantes aérobies et anaérobies.

Coloration de Gram :

Méthode de coloration de bactéries (coloration de Gram) qui permet notamment leur classification.

Criblage :

Terme qui désigne l'étape d'élimination des doublons.

Cristal violet :

C'est un colorant triarylméthane qui peut se lier à des molécules de type ribose telles que l'ADN dans les noyaux.

Détection du quorum :

Mécanisme par lequel les bactéries pathogènes évaluent leur densité, ce qui, une fois le quorum atteint, leur permet d'exprimer leur virulence de manière synchronisée, et ainsi de favoriser le développement d'une infection bactérienne.

Éligibilité :

Terme qui désigne tous les critères de sélection.

Endocytose :

Processus par lequel une cellule intègre des molécules ou des particules du milieu extérieur, par repli de sa membrane qui forme alors une vésicule interne capable de se déplacer dans la cellule.

GLOSSAIRE

Gram + :

Bactéries qui, lors de la méthode de coloration de Gram, restent colorées en violet ou mauve. Car elles ont des parois cellulaires qui contiennent d'épaisses couches de peptidoglycane (90 % de la paroi cellulaire).

Gram - :

Bactéries qui, lors de la méthode de coloration de Gram, éliminent le cristal violet et apparaissent rose. Car elles ont des parois avec de fines couches de peptidoglycane (10 % de la paroi) et une teneur élevée en lipides.

Hôte :

Est un organisme qui héberge un parasite, un partenaire mutuel ou un partenaire commensal, nécessaire à son cycle de vie.

Hydrophobicité :

Caractère hydrophobe d'une substance (Qui évite l'eau).

Incubation :

Période de contamination, développement et de multiplication bactérienne.

Infections nosocomiales :

Ce sont des infections contractées dans un établissement de santé.

Inoculation :

Action d'introduire un germe dans un organisme vivant par injection ou ensemencement d'un milieu de culture.

In vitro :

Se dit des réactions chimiques, physiques, immunologiques ou de toutes les expériences et recherches pratiquées au laboratoire, en dehors d'un organisme vivant.

GLOSSAIRE

In vivo :

Se dit des réactions chimiques, physiques ou des interventions pratiquées sur l'être vivant, soit à titre d'expérimentation ou de recherche, soit dans un dessein diagnostique ou thérapeutique.

Létal :

Se dit d'un gène, d'un génotype ou d'un remaniement chromosomique qui n'est pas compatible avec la vie de l'individu. Qui entraîne la mort.

Métabolites secondaires :

Molécule, souvent spécifique d'une espèce végétale ou fongique, qui est synthétisée en dehors des voies métaboliques essentielles par des cellules spécialisées, à certains moments du développement ou en réponse à une agression.

Microscope confocale :

Est un microscope optique qui a la propriété de réaliser des images de très faible profondeur de champ. Sert à obtenir une image tridimensionnelle de l'objet recomposée par ordinateur.

Milieu Löwenstein Jensen :

C'est un milieu de culture semi-défini, solide, faiblement sélectif, employé en microbiologie pour la culture des Mycobactéries.

Milieu Todd-Hewitt :

C'est un bouillon d'enrichissement, fréquemment utilisé pour enrichir les frottis génitaux. Il permet la mise en évidence des différents groupes de *Streptococcus*.

Mutation :

Toute modification permanente d'une séquence d'ADN d'une cellule.

Oligo :

Est un élément de nature minérale, présent dans le corps humain en très faible quantité.

GLOSSAIRE

Phénotype :

Ensemble des caractères observables, apparents, d'un organisme dus aux facteurs héréditaires (génotype) et aux modifications apportées par le milieu environnant.

Protozoaire :

C'est un membre de l'embranchement du règne animal, comprenant des animaux à une seule cellule.

Récalcitrance :

Incapacité d'un explant végétal en culture in vitro à avoir une activité de croissance cellulaire, à développer de nouveaux organes ou à donner une plante entière.

Récif corallien :

C'est un habitat où vit une multitude d'espèces animales et végétales. Ces derniers sont des structures sous-marines, vivant en symbiose avec des algues et qui constituent leur propre squelette calcaire.

Revue systématique :

C'est un travail de synthèse qui fait le bilan des résultats de toutes les connaissances et les études originales existantes répondant à une même question de recherche.

Sessile :

Se dit de tout organe inséré directement sur l'axe et dépourvu de pédoncule.

Slime :

C'est un polymère responsable de l'adhésion intercellulaire et qui sert à former le biofilm.

Souche :

Ensemble de cellules dérivant du même clone et donc présentant les caractères typiques de la bactérie ou du virus d'origine.

GLOSSAIRE

Synergie :

Désigne l'interaction entre au moins deux molécules dont les effets combinés sont supérieurs à la somme de leurs propres effets.

Vortex :

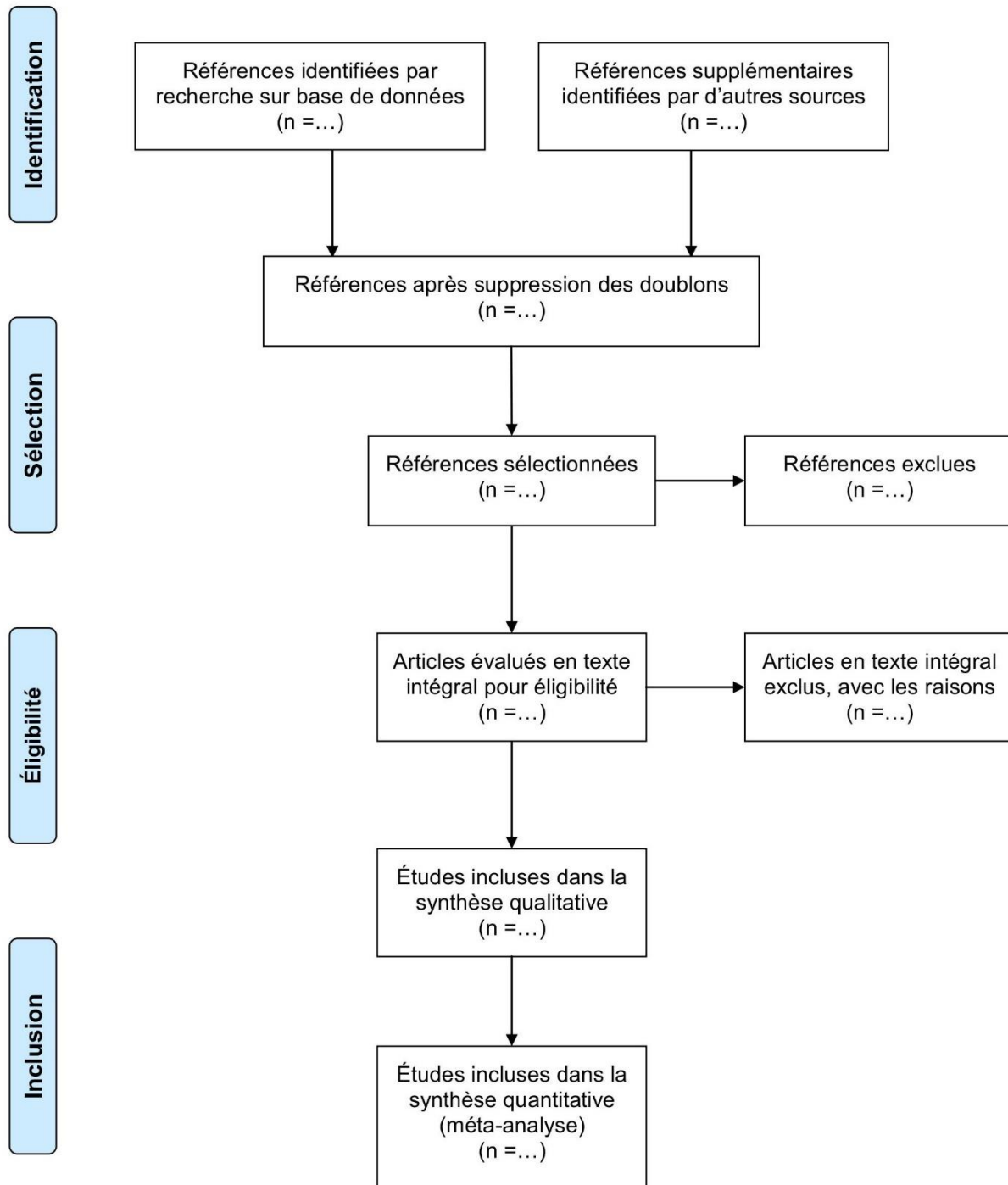
Matériel utilisé en biologie moléculaire pour mélanger des solutions.

Yakult® Co :

Yakult est une marque commerciale déposée pour une boisson de cocktails de thé à base de thé vert et de produits laitiers fermentés.

ANNEXE

Annexe :



PRISMA 2009 Diagramme de flux (126).

Résumé :

Les polyphénols sont des candidats potentiels d'agents bioactifs dans le secteur pharmaceutique et médical, pour promouvoir la santé humaine, prévenir et guérir diverses maladies.

Cette étude vise à réaliser une revue systématique sur l'activité antibiofilm de quatre composés polyphénoliques : la catéchine, l'acide gallique, l'épicatéchine et la procyanidine.

Une recherche de littérature scientifique a été réalisée en consultant deux bases de données Google Scholar et Science Direct, et en suivant la liste de vérification PRISMA.

L'exploration bibliographique a donné un nombre de 927 publications qui ont été filtrées pour ne retenir que 30, répondant à tous les critères posés.

La majorité de ces études ont été publiées au cours des cinq dernières années. 2020 représente l'année avec le plus de publications. Le plus grand nombre des études a été réalisé par des méthodes in vitro avec un pourcentage de 86,70%, alors que 13,30% des publications ont combiné des tests in vivo et in vitro. La catéchine et l'acide gallique ont été les polyphénols les plus cités avec un pourcentage de 43,30% et 40% respectivement.

La plupart de ces études ont confirmé que les polyphénols possèdent une activité antibiofilm importante vis-à-vis de différentes souches bactériennes impliquées dans les infections associées aux biofilms.

Mots clés : Acide gallique, antibiofilm, catéchine, épicatechine, polyphénols, procyanidine.

Abstract:

Polyphenols are potential candidates for bioactive agents in the pharmaceutical and medical sector, to promote human health, prevent and cure various diseases.

This study aims to carry out a systematic review of the antibiofilm activity of four polyphenolic compounds: catechin, gallic acid, epicatechin and procyanidin.

A scientific literature study was conducted using two databases: Google Scholar and Science Direct databases, following the PRISMA checklist.

The bibliographic exploration yielded a number of 927 publications, which were filtered to retain only 30, meeting all the criteria.

The majority of these studies have been published in the past five years. 2020 is the year with the most publications. The largest number of studies was conducted using in vitro methods with 86.70%, while 13.30% of the publications combined in vivo and in vitro tests. Catechin and gallic acid were the most cited polyphenols with 43.30% and 40% respectively.

Most of these studies confirmed that polyphenols have a significant antibiofilm activity facing different bacterial strains involved in biofilm-associated infections.

Keywords: Gallic acid, antibiofilm, catechin, epicatechin, polyphenols, procyanidin.

ملخص:

البوليفينول مرشح محتمل للعوامل النشطة بيولوجيا في قطاعي الصيدلة والطب لتعزيز صحة الانسان والوقاية من مختلف الامراض وعلاجها.

تهدف هذه الدراسة إلى إجراء مراجعة منهجية على المفعول ضد الأغشية الحيوية البكتيرية (الببوفيلم) لأربع مركبات متعددة الفينولات: الكاتيشين، حمض الغاليك، الإبيكاتيشين والبروسيانيدين.

أجريت هذه الدراسة عن المؤلفات العلمية باستخدام قاعدتي بيانات Google Scholar و Science Direct تبعا للقائمة المرجعية PRISMA

أسفر البحث البيبليوغرافي عن عدد من المنشورات بلغ 927 منشورا للاحتفاظ بـ 30 فقط، استوفت جميع المعايير الموضوعية. وقد تم نشر أغلبية هذه الدراسات على مدى الخمس سنوات الماضية. سنة 2020 هي التي احتوت على أكبر عدد من المنشورات. تم إجراء أكبر عدد من الدراسات في المختبر بنسبة 86.70٪، بينما تم دمج 13.30٪ في الجسم الحي والمختبر. يعتبر الكاتيشين وحمض الغاليك الأكثر دراسة بنسبة 43.30٪ و40٪ على التوالي.

أكدت معظم الدراسات أن البوليفينول له نشاط مضاد كبير في مواجهة السلالات البكتيرية المختلفة والمشاركة في العدوى المرتبطة بالأغشية الحيوية (الببوفيلم).

الكلمات المفتاحية: حمض الغاليك، مضاد الأغشية الحيوية (أنتيبوفيلم)، كاتيشين، إبيكاتيشين، بوليفينول، بروسيان.

ANNEXES
