

Malentendu autour d'un massacre gastrique

Autor(en): **Schipper, Ori**

Objektyp: **Article**

Zeitschrift: **Horizons : le magazine suisse de la recherche scientifique**

Band (Jahr): **26 (2014)**

Heft 102

PDF erstellt am: **11.07.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-556204>

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern.

Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden.

Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

Haftungsausschluss

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

Malentendu autour d'un massacre gastrique

La médecine diabolise un bacille qui colonise notre estomac parce que cancérigène. Mais il protégeait aussi nos ancêtres de l'asthme et des allergies. Pouvons-nous tirer parti de cette vertu aujourd'hui?

Par Ori Schipper

Notre relation à la bactérie *Helicobacter pylori* est très ancienne. Il y a 60 000 ans déjà, lorsqu'ils sont partis d'Afrique de l'Est pour explorer et coloniser le reste du monde, nos ancêtres étaient porteurs de ce bacille. C'est que ce démontrent les analyses biomoléculaires de l'ADN de différentes souches microbiennes.

Les biologistes disent de cette bactérie qu'elle est un pathobionte, soit un organisme susceptible d'être un hôte utile dans notre estomac mais aussi un agent pathogène nuisible. On comprend que l'histoire d'une relation d'une telle durée avec un partenaire aussi ambivalent ait connu bien des changements de direction. Toutefois, la radicalité avec laquelle, au cours des trente dernières années, la médecine a changé d'opinion à ce sujet est surprenante.

À la fin des années 1970, Robin Warren, pathologiste australien, est considéré comme un hurluberlu. Il observe de nombreux bacilles recroquevillés dans les biopsies de l'estomac de patients souffrant de gastrites. Mais à l'époque, l'estomac est considéré comme un organe qui n'héberge pas de bactéries vivantes: la science part du principe que l'acide gastrique décompose les germes les plus résistants. C'est donc sans enthousiasme que les cliniciens prennent connaissance des conclusions de Robin Warren. Ils ne leur accordent pas la moindre importance.

Les bactéries sont parfaitement identifiables sur les images que réalise le pathologiste à partir de coupes colorées de muqueuses gastriques. Mais les gastro-entérologues restent convaincus que les désordres gastriques sont dus au style de vie, par exemple à l'excès de stress ou à l'alcool. Ils préfèrent parler de «gastrite idiopathique» - une inflammation de l'estomac d'origine inconnue - plutôt que d'envisager que des bactéries puissent être à l'origine de l'inflammation dont souffrent leurs patients.

La thèse de Robin Warren trouve une vigueur nouvelle lorsque Barry Marshall, alors gastro-entérologue fraîchement émoulu, est envoyé pour son diplôme «chez

le pathologiste qui voulait transformer la gastrite en infection», racontera ce dernier en 2005, lorsqu'ils recevront tous les deux le prix Nobel de médecine pour leurs travaux. En 1982, Barry Marshall prélève, chez 100 patients qui le consultent pour une gastroscopie, un petit morceau de muqueuse gastrique normale, sans inflammation. Robin Warren examine les échantillons de tissu au microscope, et dans plus de la moitié d'entre eux, il découvre des bacilles recroquevillés. Chez certains patients, la présence d'*Helicobacter pylori* est corrélée avec des éructations fréquentes, une mauvaise haleine et des ulcères du duodénum, le segment initial de l'intestin grêle, qui suit le pylore, portier du duodénum.

Méthode radicale

Barry Marshall est face à un casse-tête: comment éliminer ces bacilles? Si l'on y parvenait, les ulcères gastriques et duodénaux se résorberaient-ils? Il obtient des résultats surprenants en recourant aux antibiotiques. Mais cela ne suffit pas à convaincre le corps médical de changer d'avis. Ses collègues, sceptiques, veulent avoir la preuve du rôle causal de cette bactérie dans les ulcères de l'estomac: le bacille isolé chez un patient malade doit pouvoir provoquer la même affection chez une personne en bonne santé.

Barry Marshall recourt alors à une méthode radicale: il avale une culture d'*Helicobacter pylori* issue d'un échantillon prélevé dans l'estomac d'un de ses patients. Au bout de trois jours, son haleine devient fétide; au bout d'une semaine, il vomit souvent. Une biopsie de sa muqueuse gastrique confirme que l'expérience a fonctionné: Barry Marshall s'est infligé une vraie gastrite.

Au cours des années suivantes, on découvre qu'*Helicobacter pylori* est entourée d'une enveloppe protectrice, capable de neutraliser localement l'acidité gastrique. Et lorsque d'autres études confirment les résultats de Robin Warren et de Barry Marshall, la conviction finit par s'imposer: la bactérie, dont l'existence dans l'estomac était tenue pour impossible, existe et elle est dangereuse. Elle cause des ulcères



La bactérie *Helicobacter pylori* qui vit dans nos estomacs est à la fois nuisible et utile (vue au microscope électronique).

Image: Keystone/Science Photo Library/Eye of Science

gastriques et duodénaux, mais aussi le cancer de l'estomac. Dès 1994, l'Organisation mondiale de la santé déclare le bacille agent carcinogène.

Cette fidèle bactérie est donc la nouvelle bête à abattre, et l'on s'y emploie avec zèle. Le succès est au rendez-vous. La fréquence des prescriptions d'antibiothérapies, mais aussi d'autres facteurs comme la propreté de l'eau potable et les progrès de l'hygiène entraînent une diminution du nombre de porteurs. Alors qu'il y a cinquante ans, la majorité des gens se trouvaient dans ce cas (et le sont toujours dans de vastes portions de l'Afrique ou de l'Amérique du Sud), *Helicobacter pylori* n'est aujourd'hui détecté que chez un enfant sur dix en Europe ou aux Etats-Unis.

Cette disparition s'accompagne d'une baisse du taux de cancers de l'estomac. Mais à cette bonne nouvelle se mêle toujours plus de regrets. Car depuis quelques années déjà, les indices d'un impact négatif de cette absence se multiplient. «*Helicobacter pylori* a deux visages», explique Anne Müller, de l'Institut de recherche moléculaire sur le cancer de l'Université de Zurich. Avec son équipe, la chercheuse a infecté des souris avec l'*Helicobacter pylori* à deux moments différents: les unes directement après leur naissance et les autres six semaines plus tard. Le système immunitaire des souris infectées précocement est immature lors de la contamination. La réponse immunitaire est donc «tolérogène»: le système apprend que le microbe fait partie de lui et ne doit pas être combattu. Les souris infectées précocement sont cent fois plus colonisées par le bacille que les souris infectées plus tard, mais étonnamment, elles ne souffrent d'aucun trouble gastrique.

Inflammation chronique

Chez les souris âgées de six semaines, le tableau est complètement différent. Le système immunitaire adulte mature répond de manière «immunogène»: il considère l'*Helicobacter pylori* comme un intrus à combattre. Mais ce combat est perdu d'avance. La réponse du système immunitaire n'anéantit pas le bacille, car un

certain nombre d'*Helicobacter pylori* s'incrustent dans l'estomac et provoquent une inflammation chronique.

«Ce n'est donc pas la bactérie en tant que telle, mais la réaction de défense chronique de notre organisme qui provoque le massacre gastrique», résume Anne Müller. Son groupe de recherche a découvert que le bacille est capable d'influencer la réponse de notre système immunitaire. Il a donc un effet «immunomodulateur», car il convainc pour ainsi dire notre système de produire une réponse tolérogène. Le système adulte n'est alors plus capable de fournir une réponse convaincante, susceptible de le faire disparaître. La lutte ne s'arrête plus et se retourne contre les cellules de la muqueuse de l'estomac qui dégénèrent en ulcère, voire en cancer.

Comme *Helicobacter pylori* s'est adaptée sur plusieurs milliers d'années à la vie en commun avec l'être humain et a appris à convaincre notre système immunitaire de ne pas toujours donner l'alarme, l'importance de cette bactérie va au-delà des problèmes gastriques. Car parallèlement au recul d'*Helicobacter pylori* ces trente dernières années, les scientifiques constatent une augmentation en flèche des affections allergiques. Des essais menés par le groupe d'Anne Müller font apparaître que cette évolution n'est pas seulement concomitante: il existe un rapport de cause à effet. Lorsqu'il a été assimilé précocement, le bacille gastrique protège à vie les souris de l'asthme, du rhume des foins, de la névrodermite et de la maladie cœliaque. «Cette protection intégrale représente le phénotype le plus radical que j'aie pu étudier», souligne Anne Müller.

La chercheuse juge très prometteuse l'hypothèse dite de la disparition de la diversité microbienne («disappearing microbiota hypothesis»). Celle-ci postule que l'apparition de nombreuses maladies de civilisation, comme l'obésité ou l'asthme, qui touchent surtout l'hémisphère nord, serait liée à la perte de la diversité microbienne dont nos ancêtres étaient porteurs. En recourant moins souvent aux antibiotiques - surtout chez les enfants - et en conser-

vant mieux ce «microbiome ancestral», nous pourrions tirer profit de nombreux micro-organismes pour qu'ils incitent notre système immunitaire à se montrer plus tolérant. «Nous ne devrions pas nous débarrasser sans raison de microbes utiles», estime Anne Müller.

Mais le cas de l'*Helicobacter pylori* est complexe. Les gastro-entérologues ont en effet de bonnes raisons de tenter de l'éradiquer. «Sa mauvaise réputation est justifiée, admet la scientifique. Et le cancer est pire que l'asthme. Il est donc hors de question d'administrer des bactéries vivantes dans un objectif thérapeutique.» La démarche qu'elle poursuit avec son équipe est plus différenciée.

Pour les enfants asthmatiques

Les chercheurs ont identifié dans *Helicobacter pylori* deux facteurs de persistance: des molécules émises par la bactérie qui rendent le système immunitaire tolérogène ou qui «l'adoucent». Avec son groupe de recherche, Anne Müller a effectué des tests pour savoir si, pris isolément, ces deux facteurs suffisaient à protéger contre l'asthme. «Chez les souris, cela fonctionne étonnamment bien», note-t-elle. A présent, elle développe en collaboration avec l'industrie pharmaceutique une nouvelle stratégie vaccinale dont l'objectif est d'éviter les inconvénients du bacille gastrique sans renoncer à ses avantages. La biologiste a en tête un traitement des enfants présentant un risque particulièrement élevé de développer de l'asthme. Les facteurs de persistance permettraient de contourner le risque de cancer de l'estomac tout en exploitant les précieuses propriétés immunomodulatrices qu'*Helicobacter pylori* a acquises au fil de son long passé commun avec l'être humain.

Ori Schipper est rédacteur scientifique du FNS.