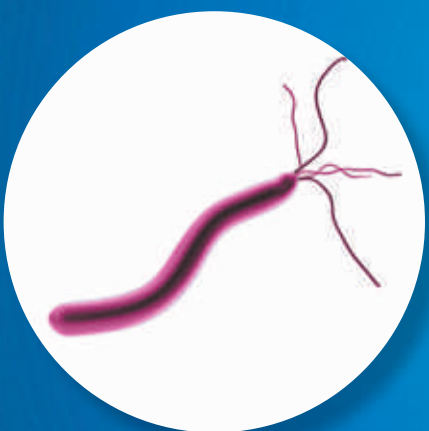


La bactérie *Helicobacter pylori* affecte spécifiquement l'estomac. Les risques de développer un cancer sont six fois plus élevés chez les personnes infectées par cette bactérie.

PHOTOS FOTOLIA



# UNE BACTÉRIE qui déclenche un cancer

Les résultats d'une recherche récente permettent de mieux comprendre comment la bactérie *H. pylori* infecte les cellules de la paroi de l'estomac pour déclencher le développement du cancer.

## UNE BACTÉRIE QUI AIME L'ACIDITÉ

*Helicobacter pylori* est une bactérie très particulière qui possède la caractéristique d'infecter spécifiquement l'estomac des primates, incluant les humains. Cette infection est rendue possible par certaines propriétés uniques à cette bactérie, notamment sa forme en spirale qui lui permet de se faufiler à travers le mucus qui recouvre la paroi de l'estomac, ses flagelles qui la rendent très mobile et sa production d'ammoniaque qui lui permet de se protéger des conditions très acides qui règnent dans l'estomac (la bactérie sécrète une enzyme, l'uréase, qui transforme l'urée en ammoniaque et forme ainsi un bouclier alcalin qui neutralise l'acidité à sa périphérie). Une série d'adaptations très efficaces, car les analyses génétiques indiquent que cette bactérie cohabite avec les humains depuis au moins 100 000 ans, avec encore aujourd'hui environ la moitié de la population mondiale qui est infectée par *H. pylori*.

## LÉSIONS INFLAMMATOIRES

La présence de *H. pylori* au niveau de l'estomac est problématique, car cette bactérie provoque la formation de lésions inflammatoires (gastrites chroniques) qui peuvent évoluer en ulcères ou, pire encore, en cancer de l'estomac. Cette découverte, réalisée en 1983 par des chercheurs australiens (les d<sup>rs</sup> Barry Marshall et Robin Warren), a été ridiculisée pendant plusieurs années, car le dogmatisme médical de l'époque attribuait au stress la responsabilité des ulcères gastriques. Mais, la vérité finissant toujours par triompher en science, la découverte des D<sup>rs</sup> Marshall et Warren s'est avérée une avancée majeure dans notre compréhension des pathologies de l'estomac, ce qui leur a valu le prix Nobel de médecine en 2005.

## UNE BACTÉRIE CANCÉRIGÈNE

Une des conséquences les plus sérieuses de l'infection par *H. pylori* est, bien entendu, la hausse du risque de cancer de l'estomac, risque

qui est environ 6 fois plus élevé chez les personnes infectées que chez celles qui ne le sont pas. Cet effet cancérigène de la bactérie est causé par la sécrétion d'une toxine appelée CagA (cytotoxin-associated gene A), qui pénètre dans les cellules de la muqueuse gastrique et modifie leur structure et leur fonctionnement.

Une étude récente est parvenue à élucider le mécanisme utilisé par *H. pylori* pour injecter cette toxine cancérigène dans les cellules de l'estomac et ainsi favoriser le développement du cancer. <sup>(1)</sup> Il s'agit d'un processus fort élégant, qui peut être séparé en deux phases distinctes :

1) Tout d'abord, les scientifiques allemands ont observé que la bactérie produit une enzyme (HtrA) qui agit comme une sorte de ciseau moléculaire pour diminuer l'étalement de la muqueuse. En conditions normales, les cellules de cette muqueuse adhèrent étroitement les unes aux autres de façon à empêcher l'acidité gastrique d'endommager l'estomac. Lors d'une infection par *H. pylori*, la production de l'enzyme HtrA entraîne la destruction de trois protéines impliquées dans la formation de cette barrière (occludine, claudine-8 et E-cadhérine), ce qui permet à la bactérie de se faufiler entre les cellules.

2) Une fois arrivée plus profondément dans la muqueuse, la bactérie utilise des protéines de surface, sorte d'antennes moléculaires, pour se lier à une protéine des cellules (intégrine) et injecter sa toxine cancérigène. La toxine peut alors perturber le fonctionnement normal des

cellules et créer une instabilité qui va favoriser l'acquisition de mutations cancéreuses.

En général, l'infection par *H. pylori* reste asymptomatique pendant plusieurs années avant de générer des signes cliniques (douleurs gastriques). Il est important de consulter rapidement si ces signes apparaissent, surtout pour les personnes qui ont un historique familial (père, mère, fratrie) de cancer de l'estomac (l'infection est souvent transmise durant l'enfance). Par ailleurs, il est intéressant de noter que certaines études ont montré que le sulforaphane, une molécule contenue dans le brocoli, possède une activité antibiotique contre *H. pylori* et que la consommation régulière de ce légume pourrait exercer un effet protecteur contre cette bactérie. Par exemple, une étude clinique réalisée au Japon montre que la consommation de pousses de brocoli, une source exceptionnelle de sulforaphane, permet de diminuer de moitié les quantités de *H. pylori* présentes dans la muqueuse de personnes infectées. <sup>(2)</sup>

(1) Tegtmeyer N et coll. « *Helicobacter pylori* employs a unique basolateral type IV secretion mechanism for CagA delivery ». *Cell Host Microbe* 2017; 22 : 552-560.

(2) Yanaka A et coll. « Dietary sulforaphane-rich broccoli sprouts reduce colonization and attenuate gastritis in *Helicobacter pylori*-infected mice and humans ». *Cancer Prev Res.* 2009; 2 : 353-60.

Richard Béliveau

Docteur en biochimie  
Collaboration spéciale

