

Un Nobel pour la découverte des secrets de l'ulcère

MÉDECINE
Deux Australiens, Barry Marshall et Robin Warren, longtemps rejetés par le monde médical, sont récompensés par le Nobel de médecine 2005 pour leur découverte d'*Helicobacter pylori*, la bactérie responsable de l'ulcère de l'estomac.

IL EST RARE que l'attribution du prix Nobel de médecine fasse l'unanimité. Cette année en récompensant deux médecins australiens, le docteur Barry Marshall et le docteur Robin Warren, deux chercheurs atypiques de l'université d'Australie occidentale (Perth), la Fondation Nobel a non seulement salué une découverte qui a véritablement révolutionné une discipline médicale, la gastroentérologie, mais aussi le courageux travail solitaire de deux individus loin des « grosses machines » de la science médicale moderne. Et la phrase d'Albert Szent, Prix Nobel de médecine en 1937 : « La découverte consiste à voir ce que chacun a déjà vu, et d'y voir ce que personne n'avait imaginé » est parfaitement adaptée à cette découverte d'*Helicobacter pylori*, la bactérie cachée dans les tissus de l'estomac, du duodénum et de nombreux autres organes du tube digestif. Et dont la présence explique la survenue et la récurrence des maladies ulcéreuses.

Pendant des décennies, les gastro-entérologues du monde entier, confrontés à la grande fréquence des ulcères digestifs, avaient appris et répété : « Pas d'acide, pas d'ulcère. » Autrement dit, la maladie ulcéreuse ne survenait que lorsqu'un excès d'acide endommageait la muqueuse gastrique ou duodénale, et le traitement ne pouvait, ne devait avoir pour objet que de réduire cette acidité. Pendant aussi longtemps, ce sont des médicaments antiacides qui étaient mis à contribution pour lutter contre cette maladie... très récidivante. En réalité c'est la présence, enfouie dans l'intimité de la muqueuse de l'estomac, de

la bactérie *Helicobacter pylori* qui est responsable de tout.

Pendant près de 90 ans, le monde savant a été souvent près de découvrir le vrai secret du mécanisme et de la cause des ulcères : l'Italien Giulio Bizzozero en 1892, avait vu *H. pylori*, dans la muqueuse stomacale, et avait même conclu que la bactérie devait avoir un mécanisme pour se protéger de l'acide gastrique ! C'est bien le cas. En 1960, le Grec John Lykoudis examinant plus de 10 000 Athéniens ulcérés, se persuade que les ulcères gastrique et duodénal sont des inflammations chroniques dues à des agents infectieux, et l'on commence à traiter l'ulcère avec... des antibiotiques.

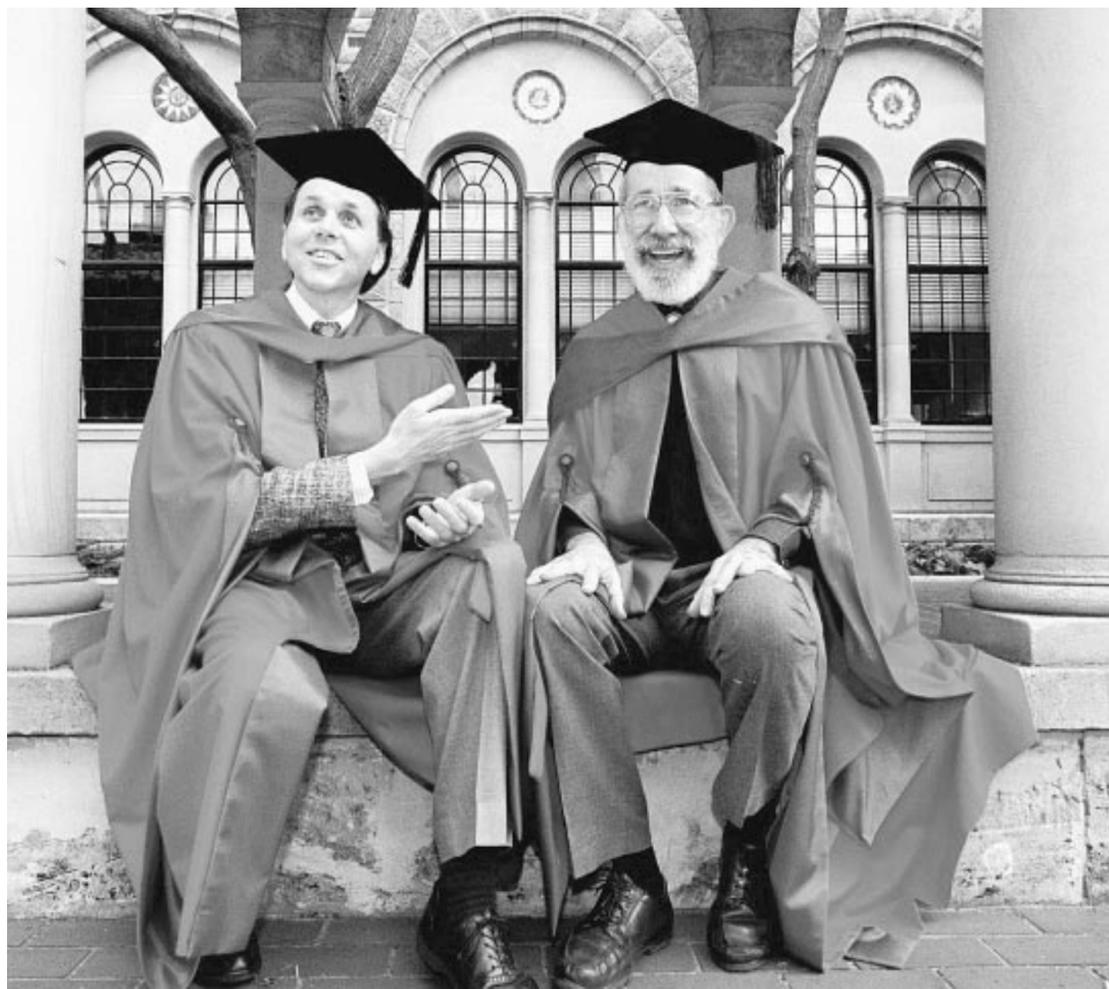
Marshall décide de servir de cobaye

Barry Marshall et son élève Robin Warren en 1982 seront les premiers à isoler de la muqueuse de l'estomac cette petite bactérie spiralée, munie de flagelles. Ce ne fut pas facile : pendant un an, malgré l'utilisation de milieux de culture sélectifs à 37°C pauvres en oxygène, les tissus de biopsies d'estomac refusent obstinément de « pousser ». Par hasard, pendant des vacances, les boîtes restent 6 jours à l'incubateur au lieu de 2. La bactérie est enfin là, en colonies !

Mais isoler l'agent n'est qu'une étape : il faut en effet, pour s'assurer qu'un microbe est responsable d'une maladie, que l'inoculation du germe reproduise la maladie d'un individu atteint à un autre sain ; et que le germe soit retrouvé dans la nouvelle infection transmise.

Pour satisfaire une opinion médicale internationale déchaînée contre lui, Marshall décide de servir de cobaye. Il ingère avec un autre volontaire une décoction pure d'*Helicobacter pylori*. Tous deux font une gastrite typique, confirmée par endoscopies. Et des biopsies de leur estomac permettent d'isoler à nouveau la bactérie. Mais cette contribution essentielle est niée. La publication initiale date de 1983 dans *The Lancet*. Il faudra, dans la même revue, un article de décembre 1988 confirmant la présence du microbe dans 100 % des estomacs ulcéreux, pour convaincre. Aujourd'hui un court traitement antibiotique associé à un antiacide, a éradiqué complètement les récurrences.

JEAN-MICHEL BADER



En récompensant Barry Marshall et Robin Warren, la Fondation Nobel salue non seulement une découverte qui révolutionne la gastroentérologie, mais aussi le courageux travail solitaire de deux individus, longtemps rejetés par le monde médical. Photo Barry Baker/Reuters.

Un seul lauréat en France depuis vingt-cinq ans

Dans le même intervalle, la Grande-Bretagne a décroché huit Nobel de médecine, et l'Allemagne quatre.

LA FRANCE est le 5^e pays scientifique au monde, mais le dernier Nobel de médecine français date de 1980 : Jean Dausset l'a reçu avec les Américains Baruj Benacerraf et George Snell pour la découverte du système HLA, qui gouverne le contrôle du système immunitaire. Dans le même intervalle, la Grande-Bretagne a décroché huit

Nobel de médecine, et l'Allemagne quatre. Manquons-nous à ce point de « nobélisables » ou la recherche française est-elle structurellement handicapée ? « Nicole Le Douarin n'aura pas, l'embryologie a fait trop de progrès depuis ses travaux, le généticien Pierre Chambon à Strasbourg non plus. Jean Hamburger et Dominique Stehelin n'ont pas été reconnus. Aujourd'hui je ne vois qu'un Français nobélisable, c'est Luc Montagnier (codécouvreur du virus du sida avec l'Américain Bob Gallo) », nous explique le biologiste Axel Kahn.

Christian Bréchet, directeur de l'Inserm, affirme de son côté que la recherche de son institut « est aussi bonne que celle du Medical Research Council en Grande-Bretagne, avec un budget inférieur de 25 %. Mais notre système ne favorise pas l'atypie, nous ne savons pas fixer les chercheurs d'un extrême haut niveau. Quant à notre médiocre lobbying auprès des comités Nobel, je suis moyennement convaincu que ce soit une raison ». Luc Montagnier pense malgré tout que « contrairement aux physiologistes français qui se

soutiennent, les biologistes français » ne sont guère solidaires. Axel Kahn estime que « le système français aurait dû favoriser l'atypie en fonctionnant rapidement les jeunes, aurait dû favoriser des engagements sur des recherches à risques, mais nous n'avons pas su profiter de notre hétérodoxie ».

Ni Jean Dausset ni François Jacob, les deux derniers Nobel de médecine français, n'ont voulu commenter le piètre score de la recherche médicale de notre pays.

En chiffres

L'ulcère gastro-duodénal
Dans le monde : 50 % de la population mondiale infectée
20 % des porteurs sont malades
En France : 80 000 nouveaux cas par an
5 à 8 % de la population ulcéreuseuse

Tirs à la vitesse de la lumière sur Paris

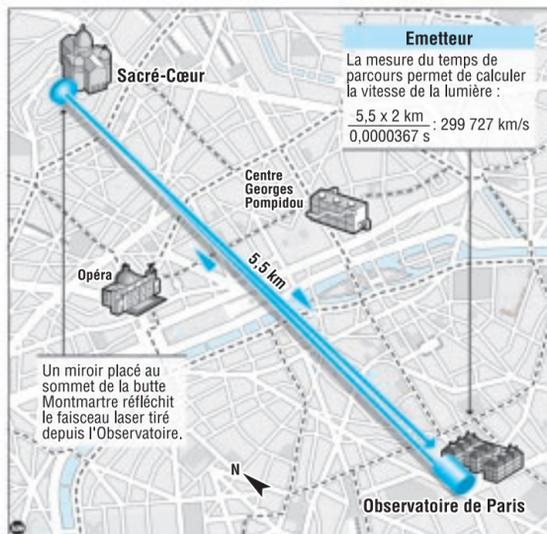
PHYSIQUE
Des Français reproduisent une expérience historique de mesure de la vitesse de la lumière en réalisant des tirs laser.

S'IL VOUS APERCEVEZ un rayon vert dans le ciel de Paris un de ces soirs, ne vous inquiétez pas. Vous n'avez pas la berlu. Ce sont tout simplement des physiciens qui ont recréé pour le public, à l'occasion de l'Année mondiale de la physique, une expérience fameuse du XIX^e siècle au cours de laquelle Hippolyte Fizeau obtint pour la première fois une mesure de la vitesse de la lumière. C'était en 1849. Le physicien français avait envoyé un faisceau de lumière depuis Suresnes jusqu'à la butte Montmartre, où un miroir le renvoyait à la source. À l'aide d'un ingénieux montage, le scientifique avait ensuite déduit une valeur de la constante physique la plus célèbre baptisée *c*. La physique rentrait alors dans une nouvelle ère. « La valeur en elle-même n'était pas si importante, note Nicolas Treps, chercheur au laboratoire Kastler-Brossel. L'essentiel, c'est d'avoir prouvé que la lumière avait une vitesse finie (définie aujourd'hui comme 299 792 458 m/s). Désormais, la lumière devenait quelque chose de concret. On ne la

considérait plus comme un phénomène instantané – et quasiment magique. » Par la suite, Léon Foucault en 1862, puis Alfred Cornu en 1874, améliorant l'expérience de Fizeau, confirmèrent le résultat.

La reconstitution de l'expérience a lieu cette fois entre l'Observatoire de Paris et une terrasse privée de la butte Montmartre. Les scientifiques ont profité des évolutions techniques accomplies en presque deux siècles. Mais le principe reste le même. La roue dentée a été remplacée par un cristal qui dévie ou non la lumière suivant la fréquence à laquelle il vibre. Il joue le rôle de porte, exactement comme la roue dentée percée de trous laissait ou non passer la lumière. Le but était alors de trouver la vitesse maximum de la roue au-delà de laquelle la lumière qui revenait vers la source était arrêtée. Cela signifiait que la roue avait tourné légèrement plus vite que la lumière avait mis de temps pour faire un aller-retour. CQFD. En 1849, la lumière était produite par de la craie chauffée à blanc. Aujourd'hui, les physiciens ont utilisé un laser vert. « Vert parce qu'il fallait un laser suffisamment puissant et aussi parce que notre œil est particulièrement sensible à cette couleur », précise Nicolas Treps.

Depuis le 1^{er} octobre, lors de la Nuit blanche à Paris, les chercheurs ont réalisé cinq tirs laser de nuit.



Chaque fois, la valeur mesurée pour *c* est différente. « Cela est dû à l'humidité, à la température de l'air et aussi à la pollution, qui varient chaque soir », explique Nicolas Treps. Au cours des prochains tirs, on essaiera de mettre en évidence l'impact de chacune de ces causes. Les physiciens pourront pour cela compter sur la précision de leur montage, estimée à 100 km/s.

Des précisions qui n'ont pu être atteintes que depuis les années 70, où sont apparus les premiers lasers. Les physiciens décidèrent ensuite de choisir une fois pour toutes une valeur pour *c*. En 1983, c'est à partir de cette constante qu'est redéfini le mètre,

comme la distance parcourue par la lumière dans le vide pendant « 1 divisé par 299 792 458 » seconde. L'exemple le plus représentatif de ce changement est aujourd'hui le système de positionnement par satellite (GPS), dont le principe est d'émettre vers la Terre des ondes électromagnétiques à la vitesse de la lumière, et d'en mesurer le temps de parcours. Fizeau, Cornu et Foucault avaient ouvert la voie.

JULIEN BOURDET

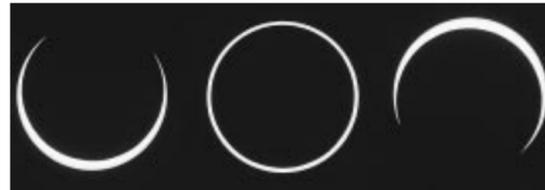
Tir laser tous les mercredis, vendredis et samedis, de 19 heures à 23 heures, jusqu'au 3 décembre. Observatoire de Paris, 61, avenue de l'Observatoire.

EN BREF

60 % des séropositifs victimes de discrimination

SANTÉ. Près de six personnes séropositives sur dix se disent victimes de discriminations ou d'exclusion du fait de leur séropositivité, selon une enquête menée par Sida Info Service du 14 juin au 31 juillet 2005. Premier domaine évoqué, le milieu médical : une personne sur deux dit avoir été discriminée (43,7 %). Exemples d'attitudes relevées : « Une dermatologue m'a mise à la porte quand j'ai dit que j'étais séropo » ; « La kiné est devenue blanche quand elle l'a appris » ; « Il y a des médecins qui refusent de me toucher ». Un tiers des personnes ont été victimes de discrimination au travail : mises à l'écart des repas et fêtes de fin d'année, chuchotements (« il faut s'en débarrasser, elle est séropo »), pressions pour obtenir une démission...

Des enfants privés d'éclipse



ASTRONOMIE. Hier, l'éclipse annulaire de Soleil a pu être observée sur une ligne allant du Portugal à la Somalie en passant par l'Afrique du Nord (voir nos éditions d'hier). Au Portugal, la ville de Bragança, qui se trouvait exactement sur l'axe du phénomène, a été prise d'assaut par les curieux. À Madrid (photo AP), située au centre de la bande de visibilité, les habitants se sont pressés sur les trottoirs et les terrasses orientés à l'est au plus fort du phénomène, entre 10 h 56 et 11 h 01 (heure locale). Au jardin botanique de la capitale espagnole, des dizaines d'observateurs ont salué avec des applaudissements de joie un événement qui n'avait pas été visible dans le pays depuis 1764. Moins chanceux, les écoliers des Alpes-Maritimes ont eux été privés de récréation et sont restés dans leur classe avec les rideaux tirés, pour éviter qu'ils s'abiment les yeux en observant l'éclipse sans protection. En Algérie les écoles primaires ont été fermées pour éviter les « risques ophtalmiques » encourus par les enfants sur le chemin de la classe.