

■■■ BRÈVES ■■■

transmission intracellulaire d'un signal inhibiteur de l'activité des cellules NK. D'autres récepteurs des cellules NK appartiendraient à la famille des lectines et reconnaîtraient la copule glucidique des molécules de classe I. Les deux récepteurs ne sont pas absolument spécifiques des cellules NK et pourraient aussi moduler la cytotoxicité de lymphocytes T spécifiques. Une hypothèse concernant le rôle de ces récepteurs inhibiteurs sur des lymphocytes CD4⁺ ou CD8⁺ est qu'ils pourraient inhiber une réaction contre des cellules présentant un peptide faiblement reconnu par le TcR, alors qu'ils seraient incapables d'inhiber l'activation provoquée par une liaison de haute affinité. Ce mécanisme constituerait une sauvegarde supplémentaire pour éviter des réactions auto-immunes inopinées [5].

A.K.

■■■ Un modèle murin d'infection à *Helicobacter pylori* reproduit la maladie gastrique humaine. Chez l'homme, l'infection de l'estomac par *Helicobacter pylori*, une bactérie spiralee à gram négatif, isolée pour la première fois en 1982 chez un malade atteint de gastrite chronique active, entraîne des ulcères gastriques et duodénaux et est associée à un risque accru d'adénocarcinome gastrique [1-3]. Dans les pays en voie de développement, l'infection à *H. pylori* survient tôt dans la vie (entre le sixième et le huitième mois de vie) et peut persister de façon chronique; 80 % de la population est infectée à l'âge de 20 ans. Dans les pays industrialisés, la proportion de sujets infectés augmente avec l'âge et près de 50 % des adultes de 60 ans sont infectés par la bactérie. Toutefois, seule une minorité de personnes infectées développe une maladie gastrique. Le rôle de facteurs propres à l'hôte a été avancé. Le traitement classique de la maladie ulcéreuse par les antagonistes H2 représente une dépense majeure des systèmes de santé. Récemment, un traitement antibiotique a été proposé pour éradiquer *H. pylori* [3]. Mais il est bien évident que l'émergence de souches résistantes aux antibiotiques va être un frein au développement d'une telle approche. La meilleure stratégie de prévention à long terme, voire de traitement de la maladie, reste la vaccination. Les isolats de *H. pylori* peuvent être divisés en au moins deux groupes majeurs. Les bactéries de type I expriment une cytotoxine vacuolisante VacA et la protéine CagA alors que les bactéries de type II n'expriment pas ces protéines. Les patients atteints d'ulcère duodénal sont le plus souvent infectés par les souches de type I. Le développement de nouvelles approches thérapeutiques nécessite une compréhension de la pathogénie de l'infection à *H. pylori*. Jusqu'à maintenant, il n'existait pas de bon modèle animal reproduisant la maladie due à l'infection par *H.*

pylori. Les souches de laboratoires d'*H. pylori* n'infectent pas les rongeurs classiquement utilisés au laboratoire. Des modèles expérimentaux utilisant des souris athymiques ou des singes avaient été rapportés, mais ils étaient de peu de valeur en pratique. D'autres espèces d'*Helicobacter* telles que *H. felis* ou *H. mustelae* peuvent infecter les rongeurs, mais l'infection ne reproduit pas la maladie humaine car ces souches d'*Helicobacter* n'expriment ni VacA ni d'autres facteurs de virulence nécessaires à la formation des ulcères. Une équipe italienne vient de rapporter un modèle murin d'infection à *H. pylori* [4]; ils inoculent oralement à des souris, trois fois à deux jours d'intervalle, des isolats cliniques d'*H. pylori* isolés de biopsies gastriques, ces souches n'ayant jamais été congelées. Les isolats cliniques de type I aussi bien que de type II sont capables d'infecter les estomacs des souris. Toutefois, seules les souches de type I entraînent une maladie gastrique ressemblant à la maladie humaine avec lésions érosives et inflammation alors que les souches de type II n'entraînent qu'une réponse inflammatoire modérée sans ulcération. Les auteurs ont également montré qu'il était possible d'immuniser oralement des souris avec des antigènes d'*H. pylori* (VacA et l'uréase), les protégeant des infections ultérieures à souches d'*H. pylori* de type I. Ces résultats suggèrent qu'une approche vaccinale est envisageable pour lutter contre *H. pylori*. Le modèle murin rapporté par l'équipe italienne va permettre l'étude de la physiopathologie de l'infection à *H. pylori* et le développement d'agents thérapeutiques et de vaccins.

- [1. Fauchère J, Rosenau A. *médecine/sciences* 1991; 7 : 138-52.]
- [2. Bursaux E, Matuchansky C. *médecine/sciences* 1993; 9 : 1422.]
- [3. Mignon M. *médecine/sciences* 1995; 11 : 113-8.]
- [4. Marchetti M, et al. *Science* 1995; 267 : 1655-8.]

1. Phillips JH, Gumperz JE, Parham P, Lanier LL. Superantigen-dependent, cell-mediated cytotoxicity inhibited by MHC class I receptors on T lymphocytes. *Science* 1995; 268 : 403-5.

2. Colonna M, Samaridis. Cloning of immunoglobulin-superfamily members associated with HLA-C and HLA-B recognition by human natural killer cells. *Science* 1995; 268 : 405-8.

3. Karlhofer SM, Ribaudo RK, Yokoyama WM. MHC class I alloantigen specificity of Ly-49+ IL-2-activated natural killer cells. *Nature* 1992; 358 : 66-70.

4. Richard Y, Galanaud P. Signaux de la coopération T-B et production d'anticorps. *médecine/sciences* 1995; 11 : 691-702.

5. Barinaga M. Researchers find molecules that muzzle killer cells. *Science* 1995; 268 : 367-8.