

# Le «nano» n'est pas toujours bon ... ni toujours vrai!

Reto Krapf

Nombreuses sont les pathologies dans lesquelles les soupçons portent sur des causes infectieuses. C'est le cas dans la formation des lithiases rénales calciques: présente dans le colon, la bactérie *Oxalobacter formigenes* dégrade l'oxalate intestinal avec une efficacité remarquable, ce qui réduit l'absorption d'oxalate par l'intestin et diminue par conséquent la quantité d'oxalate que le rein doit excréter. On observe effectivement une excellente corrélation entre la colonisation de l'intestin par *Oxalobacter* et la diminution très nette du risque de formation de lithiases rénales oxalocalciques [1]. L'inhibition de la croissance d'*Oxalobacter* (après une antibiothérapie) ou par ailleurs son absence (par ex. après une colectomie, ou en cas de mucoviscidose), provoquent une hyperoxalurie qui augmente ainsi le risque de lithiase rénale.

Existe-t-il d'autres agents potentiellement importants dans la prévention des lithiases ou dans leur formation? Voici dix ans, on avait rapporté que des organismes nommés nanobactéries pourraient initier la cristallisation et jouer un rôle important dans le «processus de calcification» de la lithiase rénale, voire même dans la formation des plaques athéromateuses [2]. Les nanobactéries furent décrites comme des bactéries mesurant de 80 à 500 nm, renfermant de l'ADN et largement répandues chez l'humain et l'animal. On leur attribua la faculté de nucléation de l'hydroxyapatite (calcification). Une étude pilote avait elle aussi détecté des formes coccoïdes de la taille des nanobactéries dans chacune des 30 lithiases rénales décalcifiées analysées en utilisant des anticorps monoclonaux spécifiques aux nanobactéries ([2], voir la figure 4 dans cette publication).

Il est hélas fréquent, après des découvertes imprévues de ce genre, que des observations simi-

laires apparaissent çà et là. Depuis lors les nanobactéries ont été mêlées à la pathogénèse de toute une série d'autres maladies comme la cholélithiase, la néphropathie polykystique, la polyarthrite rhumatoïde, les co-infections lors du VIH, et même les maladies néoplasiques comme le carcinome ovarien et le carcinome nasopharyngé.

Toutefois, une étude récente a sérieusement remis en question l'hypothèse selon laquelle les nanobactéries seraient des microorganismes nouvellement identifiés [3]. Elle a montré que selon la teneur en CO<sub>2</sub> ou en bicarbonate dans le sérum humain, le carbonate de calcium (CaCO<sub>3</sub>) pouvait précipiter spontanément sous des formes dont la description ne se laisse pas différencier de celle des «nanobactéries». De plus, les particules analysées – antérieurement nommées nanobactéries – résistaient à une dose d'irradiation élevée (30 kGy). Les méthodes de PCR à large spectre n'ont pas pu détecter d'ADN, et on n'a pas pu confirmer non plus la spécificité des anticorps «nanobactériens» avancée auparavant.

Les nanobactéries existent-elles? Le scepticisme est de mise après de tels résultats. Il paraît bien plus probable que les structures observées correspondent à un substrat abiotique contenant du carbonate de calcium, ou, si l'on veut, que l'on puisse parler de nanoparticules.

On pourrait une fois de plus engager un débat philosophique sur les causes qui rendent possible ce genre de dérives dans la recherche biologique (et sur l'absence d'esprit critique des chercheurs impliqués). Nous préférons nous contenter de la leçon simple et objective suivante: la nanotechnologie est promise à un bel avenir dans le domaine médical, mais il ne s'agit pas d'une clé magique qui ouvre toutes les portes de la médecine.

## Références

- 1 Kaufman DW, Kelly JP, Curhan GC, Anderson TE, Dretler SP, Preminger GM, et al. *Oxalobacter formigenes* may reduce the risk of calcium oxalate kidney stones. *J Am Soc Nephrol*. 2008;19:1197–2003.
- 2 Kajander EO, Ciftcioglu N. Nanobacteria. An alternative mechanism for pathogenic intra- and extracellular calcifica-

tion and stone formation. *Proc Nat Acad Sci (USA)*. 1998;95: 8274–9.

- 3 Martel J, Young JD. Purported nanobacteria in human blood as calcium carbonate nanoparticles. *Proc Nat Acad Sci (USA)*. 2008;105:5549–54.