

Infectiologie et postulats de Koch : tourner la page

Selon un des dogmes de l'infectiologie, la relation de cause à effet entre un microbe et une maladie suppose que : le microbe doit être présent uniquement chez les individus malades ; il doit pouvoir être cultivé ; il doit reproduire la maladie en cas d'inoculations et être réisolé après apparition de celle-ci. Ce sont les *postulats de Koch*. Les nouvelles technologies de génétique moléculaire, en particulier le séquençage à haut débit, ont ouvert des portes qui semblent sans frontières et qui rendent caduque la vision de Koch. Un pan de l'infectiologie en 2015 ne repose ni sur la culture ni sur l'idée qu'une bactérie donnée soit responsable d'une pathologie. Le microbiologiste ne travaille plus seulement avec quelques bactéries cultivées sur une boîte de Pétri, mais avec des millions de séquences génétiques bactériennes. Cette génétique microbienne nous apprend un nouveau vocabulaire et de nouveaux concepts, c'est la découverte d'un nouveau monde que nous appelons *le microbiome* ; une marée de séquences génétiques traduisant la présence et la colonisation des muqueuses ou du tractus digestif par des millions de bactéries. Cultiver toutes ces bactéries et reproduire les *postulats* de Koch devient simplement impossible.

Et se limiter aux bactéries est aussi réducteur. La recherche de séquences génétiques virales dans le tractus digestif et d'autres fluides va nous conduire vers de nouvelles surprises. Preuve en est la présence d'un virus nommé *Torque teno virus*, petit virus à ADN non cultivable, que l'on retrouve virtuellement chez tout être humain et que l'on détecte dans le sang des donneurs. Là aussi l'application des *postulats de Koch* est impossible : ce virus cause-t-il des maladies ? Nul ne le sait. Des exemples similaires sont légion.

Cette notion de microbiome est rendue possible par les progrès phénoménaux des technologies de détection génétiques et la puissance de la bioinformatique. L'infectiologie clinique, en étroite collaboration avec la microbiologie diagnostique, a déjà profité des révolutions de ces approches moléculaires et permet des prises en charge ciblées, rapides, qui apportent aux cliniciens des informations inimaginables il y a quelques années, en particulier pour les patients hautement immunosupprimés. Ce dernier point est crucial, car l'infectiologie est en grande partie une science clinique des hôpitaux où la manipulation du système immunitaire, par des nouveaux agents biologiques ou suite à la transplantation, ouvre la porte à des infections opportunistes ou nosocomiales qu'il faut diagnostiquer et contrôler rapidement. Il y a pour l'instant une dissociation entre les progrès technologiques effectués dans le domaine et l'impact que ces progrès ont sur la pratique de la plupart des praticiens généralistes. Ceci implique donc pour l'infectiologue universitaire d'adapter son enseignement aux réalités de chacun.

Il faut aussi admettre que l'infectiologie n'appartient pas qu'aux infectiologues. L'infectiologue doit être le trait d'union entre l'ensemble de ces spécialités, afin de pouvoir transmettre les points essentiels dans les progrès effectués et imprimer les règles d'investigations microbiologiques et de gestion des antibiotiques. L'infectiologue est aussi un acteur incontournable en santé publique, que ce soit pour la surveillance des germes multirésistants ou lors d'épidémie. L'hépatite C est un autre exemple de ces révolutions constantes ; autrefois réservée aux gastroentérologues en raison des investigations hépatiques nécessaires, elle est maintenant traitable sur quelques semaines à base d'un cocktail d'antiviraux qui ne nécessite même plus un contrôle de l'histologie hépatique. Le gastroentérologue ou l'infectiologue sont devenus presque inutiles !

Nous devons réapprendre l'infectiologie à la lumière de la microbiologie clinique, ces deux sciences complémentaires sont intimement liées, l'une sans l'autre sont orphelines. Les nouvelles technologies nous forcent à revoir le monde des microbes, bactéries, virus, champignons ou parasites qui interagissent avec l'espèce humaine. Le terme de microbiome est utilisé pour décrire l'ensemble des microbes que l'on retrouve en harmonie ou en déséquilibre avec le corps humain. L'association avec ce déséquilibre et des pathologies spécifiques est déjà réalité. La microbiologie clinique ne fait que commencer à s'adapter ; le diagnostic moléculaire basé sur la PCR a permis de développer la virologie clinique et d'identifier des virus pathogènes jamais reconnus auparavant, le séquençage est utilisé depuis bientôt vingt ans dans le domaine du VIH ; le microbiologiste identifie des bactéries non cultivables ou des gènes de résistance chez le *Staphylocoque doré* ou les bactéries à Gram négatif multirésistantes en quelques heures. Tout ceci semble déjà ancestral. Et le praticien profite des progrès de la microbiologie sans le savoir.

Professeur Farouk Barguellil