

leurs noyaux sont le siège d'explosions. Ces événements modifient profondément la formation des étoiles dans tout le voisinage galactique. Par exemple, la bulle de NGC 3079 est percée au sommet et laisse ainsi échapper de la matière dans le halo galactique et peut-être même dans l'espace intergalactique. Les réactions nucléaires à l'œuvre dans l'avalanche de supernovae provoquée par la flambée d'étoiles enrichissent ce vent chaud en éléments chimiques lourds. Il en résulte que le vent chauffera son environnement, mais aussi en modifiera la composition chimique.

On connaît encore trop mal l'état des galaxies plus lointaines pour estimer l'impact de ce «bain de mousse cosmique» sur l'histoire de l'Univers. Grâce aux images de galaxies lointaines qui seront prises par le télescope *Hubble*, quand des astronautes l'auront perfectionné, en 1997, nous pourrions clarifier certaines de ces questions. Nos instruments, collectant la lumière émise par ces galaxies il y a des milliards d'années, nous révèlent sans doute un analogue de notre propre préhistoire galactique, qui se déroule ailleurs dans l'Univers.

Sylvain VEILLEUX est professeur d'astronomie à l'Université du Maryland. Gerald CECIL est professeur d'astronomie et de physique à l'Université Chapel Hill. Jonathan BLAND-HAWTHORN est astronome à l'Observatoire de Sydney.

Jonathan BLAND et R. Brent TULLY, *Large-Scale Bipolar Wind in M82*, in *Nature*, vol. 334, pp. 43-45, 7 juillet 1988.

G. CECIL, J. BLAND et R.B. TULLY, *Imaging Spectrophotometry of Ionized Gas in NGC 1068, Part 1 : Kinematics of the Narrow-Line Region*, in *Astrophysical Journal*, vol. 355, pp. 70-87, 20 mai 1990.

Relationships between Active Galactic Nuclei and Starburst Galaxies, Proceedings of the Taipei Astrophysics Workshop, 1991, sous la direction d'Alexei V. Filippenko, Astronomical Society of the Pacific, 1992.

S. VEILLEUX, G. CECIL, J. BLAND-HAWTHORN, R.B. TULLY, A.V. FILIPPENKO et W.L.W. SARGENT, *The Nuclear Superbubble of NGC 3079*, in *Astrophysical Journal*, 1^{ère} partie, vol. 433, pp. 48-64, 20 septembre 1994.

R.B. TULLY, J. MORSE et P. SHOPBELL, *Dissecting Cosmic Explosions*, in *Sky and Telescope*, vol. 90, n° 1, pp. 18-21, juillet 1995.

L'origine bactérienne des ulcères

MARTIN BLASER

La bactérie Helicobacter pylori infecte l'estomac d'une personne sur trois de par le monde ; elle déclenche souvent des ulcères et des cancers.

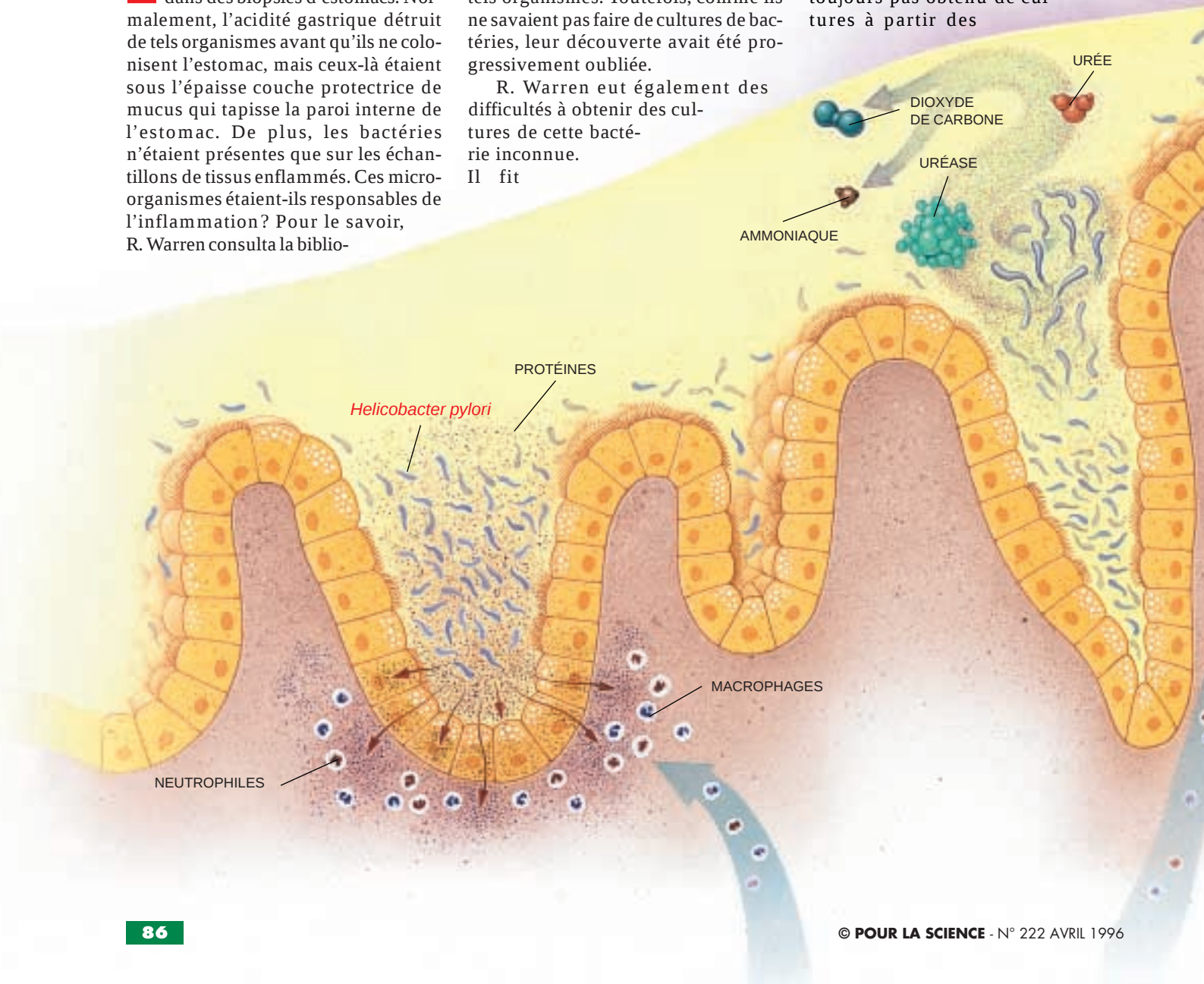
En 1979, le médecin australien Robin Warren remarqua la présence de bactéries incurvées et spiralées dans des biopsies d'estomacs. Normalement, l'acidité gastrique détruit de tels organismes avant qu'ils ne colonisent l'estomac, mais ceux-là étaient sous l'épaisse couche protectrice de mucus qui tapisse la paroi interne de l'estomac. De plus, les bactéries n'étaient présentes que sur les échantillons de tissus enflammés. Ces micro-organismes étaient-ils responsables de l'inflammation ? Pour le savoir, R. Warren consulta la biblio-

graphie et y découvrit que des anatomopathologistes allemands avaient déjà observé, 100 ans auparavant, de tels organismes. Toutefois, comme ils ne savaient pas faire de cultures de bactéries, leur découverte avait été progressivement oubliée.

R. Warren eut également des difficultés à obtenir des cultures de cette bactérie inconnue.

Il fit

ses premiers essais en 1981, aidé par un jeune étudiant enthousiaste, Barry Marshall. En avril 1982, ils n'avaient toujours pas obtenu de cultures à partir des



prélèvements effectués sur 30 malades différents. Puis vinrent les vacances de Pâques, et certaines cultures furent incubées pendant cinq jours, au lieu d'être renouvelées au bout des deux jours habituels : le cinquième jour, des colonies de bactéries apparurent ! Les deux chercheurs les nommèrent *Campylobacter pyloridis*, en raison de leur ressemblance avec les bactéries pathogènes du genre *Campylobacter*, qui colonisent l'intestin. Au début de l'année 1983, R. Warren et B. Marshall publièrent leur premier compte rendu et, en quelques mois, des scientifiques du monde entier isolèrent la bactérie. Après avoir constaté qu'elle n'appartenait pas au genre *Campylobacter*, mais à un nouveau genre, *Helicobacter*, différentes équipes confirmèrent qu'une infection à *Helicobacter pylori* est géné-

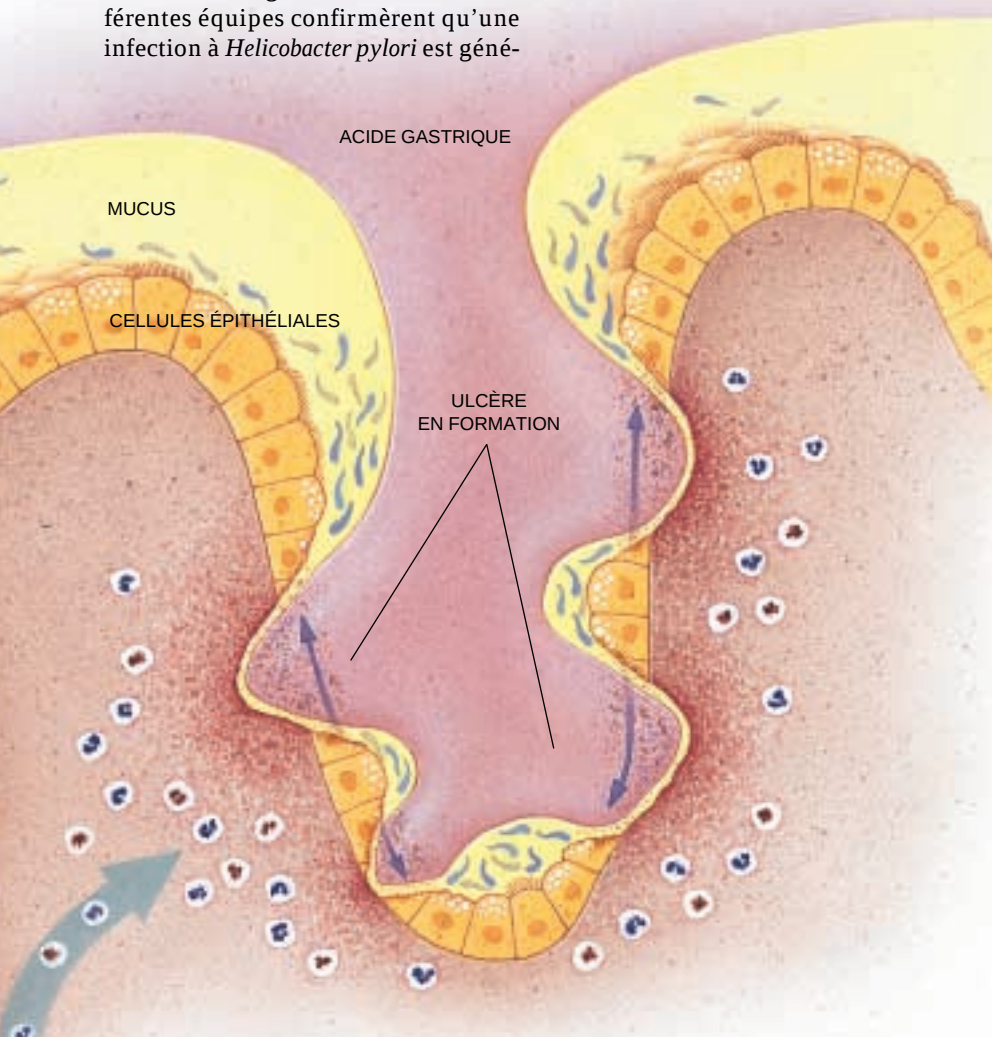
ralement associée à une inflammation persistante de l'estomac, nommée gastrite chronique superficielle.

L'inflammation des tissus favorisait-elle l'installation de *Helicobacter pylori* ou, au contraire, les bactéries étaient-elles responsables de l'inflammation ? Les études ont validé la seconde hypothèse. Notamment B. Marshall et un autre volontaire dont l'estomac était initialement sain absorbèrent des bactéries ; bientôt ils souffrirent de gastrite. De même, une gastrite apparut chez des animaux à qui l'on avait fait absorber *Helicobacter pylori*. L'administration d'antibiotiques éliminait l'infection et soulageait l'irritation ; lorsque la bactérie était éra-

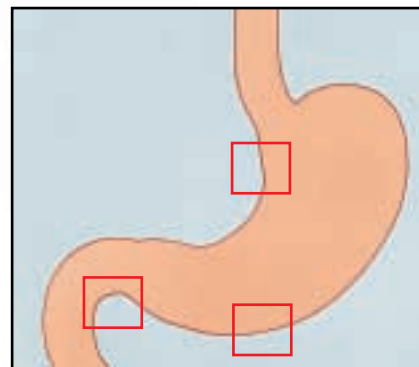
diquée, l'inflammation disparaissait, mais quand l'infection réapparaissait, la gastrite réapparaissait aussi. Aujourd'hui, il est établi que toute personne infectée par *Helicobacter pylori* souffre d'une gastrite chronique. En l'absence de traitement, l'infection et l'inflammation peuvent durer des dizaines d'années, voire toute la vie, engendrant des ulcères de l'estomac et du duodénum (la partie de l'intestin grêle située à la sortie de l'estomac). Enfin, *Helicobacter pylori* peut même être responsable de divers cancers de l'estomac.

Depuis plus de 40 ans, les médecins savent que la plupart des personnes atteintes d'ulcères gastro-duodénaux ont également une gastrite chronique. Paradoxalement, lorsqu'on associe infections à *Helicobacter pylori* et gastrites, les médecins n'ont pas conclu que ces bactéries pouvaient aussi être responsables d'ulcères gastro-duodénaux : plusieurs générations d'étudiants en médecine ont appris que le stress était responsable d'une augmentation de la production d'acide gastrique, lequel provoquait les ulcères. Cette théorie résultait des travaux du physiologiste allemand K. Schwartz, qui, en 1910, avait remarqué que les ulcères du duodénum apparaissent seulement chez les personnes dont l'estomac contient de l'acide ; il en fit une maxime : « Pas d'acide, pas d'ulcère. » Toutefois, si l'acidité gastrique est effectivement nécessaire à la formation d'ulcères, elle ne suffit pas à justifier leur apparition : de nombreux malades atteints d'ulcères ont des concentrations en acide gastrique normales, tandis que d'autres dont la concentration en acide gastrique est élevée n'ont jamais d'ulcère.

La théorie de l'ulcère par le stress et par l'acidité gastrique semblait corroborée, dans les années 1970, par les études de médicaments (des antago-



1. LES BACTÉRIES RESPONSABLES DES ULCÈRES (*Helicobacter pylori*) sont présentes dans la couche de mucus (en jaune pâle) qui recouvre la face interne de l'estomac ; elles y sont partiellement protégées de l'acide gastrique (en rose). Ces micro-organismes sécrètent des protéines qui agissent sur les cellules épithéliales de l'estomac et attirent des macrophages et des neutrophiles, c'est-à-dire des cellules responsables d'inflammations (à l'extrême gauche). En outre, les bactéries produisent de l'urée, une enzyme qui décompose l'urée en ammoniac et en dioxyde de carbone (au centre) ; l'ammoniac neutralise l'acide gastrique. *Helicobacter pylori* sécrète aussi des toxines qui favorisent l'apparition des ulcères d'estomac (ci-dessus). Ces bactéries prolifèrent souvent dans les régions de l'estomac indiquées sur le schéma situé à droite.



nistes des récepteurs de type 2 de l'histamine) qui réduisent l'acidité gastrique. Pour la première fois, de nombreux malades disposaient d'un médicament qui calmait leurs douleurs et faisait souvent disparaître complètement les ulcères. Toutefois, les douleurs revenaient dès que les malades cessaient de se traiter : les malades en étaient réduits à absorber ces antihistaminiques pendant des années. Comme cinq à dix pour cent de la population mondiale est atteinte d'ulcère à un moment ou à un autre de sa vie, les antagonistes des récepteurs de type 2 de l'histamine sont devenus les médicaments les plus rentables pour l'industrie pharmaceutique, laquelle a montré peu d'empressement à chercher d'autres traitements de l'ulcère gastro-duodénal.

Bactéries et ulcères

Certains ulcères sont dus à des médicaments anti-inflammatoires non stéroïdiens – notamment l'aspirine –, souvent prescrits pour traiter l'arthrite chronique. Toutefois la quasi-totalité des ulcères ne sont pas d'origine médicamenteuse, mais sont provoqués par *Helicobacter pylori*. Presque tous ces malades sont infectés par *Helicobacter pylori*, alors que seulement 30 pour cent environ des sujets témoins du même âge le sont. En outre, on détecte *Helicobacter pylori* dans le duodénum de presque tous les patients ayant un ulcère duodénal. On estime qu'une infection à *Helicobacter pylori*, associée

à une gastrite chronique, augmente de 3 à 12 fois le risque d'ulcère gastrique dans les 10 à 20 années qui suivent l'infection. Enfin, dernier argument en faveur de l'origine bactérienne des gastrites : certains traitements antimicrobiens sont efficaces contre les infections à *Helicobacter pylori* et contre les gastrites, et réduisent notablement les risques de récurrence des ulcères ; peu de personnes surmontent une infection à *Helicobacter pylori* sans antibiotiques.

Lorsqu'une personne est contaminée par *Helicobacter pylori*, son système immunitaire fabrique des anticorps, c'est-à-dire des molécules capables de se lier à certains envahisseurs et de les inactiver. Ces anticorps n'éliminent pas les microbes, mais révèlent leur présence : on détecte aisément la présence de *Helicobacter pylori* en dosant ces anticorps. Dans les pays industrialisés, une personne sur trois, voire une sur deux, est contaminée par *Helicobacter pylori*. Les enfants des pays industrialisés sont rarement infectés, mais plus de la moitié des personnes de plus de 50 ans sont contaminées. Dans les pays en développement, 60 à 70 pour cent des enfants de plus de 10 ans sont contaminés, et la proportion d'adultes infectés est élevée. De même, l'infection à *Helicobacter pylori* est fréquente chez les enfants qui vivent dans des orphelinats.

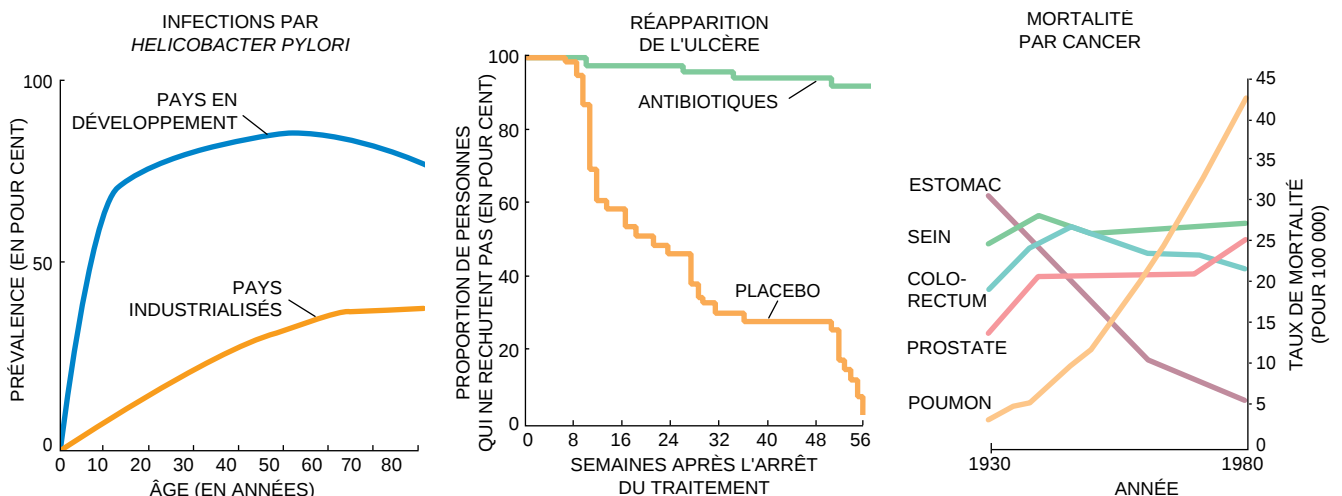
On ignore encore les modes de contamination, mais on sait que le manque d'hygiène et la promiscuité facilitent la transmission. Comme les conditions de vie se sont améliorées de

par le monde depuis 100 ans, la proportion des personnes infectées par *Helicobacter pylori* a diminué, et l'âge moyen de la contamination a augmenté. Au cours des 80 dernières années, le cancer de l'estomac s'est raréfié : dans les pays industrialisés, il n'est plus la principale cause de décès par cancer, comme il l'était au début du XX^e siècle. On ignore précisément pourquoi, mais on soupçonne la diminution du nombre des infections par *Helicobacter pylori*, en raison de l'amélioration des conditions sanitaires.

De l'ulcère au cancer

Dans les années 1970, le médecin américain Pelayo Correa supposa que le cancer de l'estomac résultait d'une longue série de modifications survenant dans l'estomac : un estomac sain serait d'abord atteint d'une gastrite chronique (nous savons aujourd'hui que la bactérie *Helicobacter pylori* en est responsable). Dans une deuxième étape, durant parfois plusieurs dizaines d'années, cette gastrite engendrerait des lésions plus graves, et l'atrophie gastrique résultante serait responsable de métaplasies et de dysplasies intestinales, des transformations cellulaires qui précèdent généralement les cancers. *Helicobacter pylori* était-elle responsable du passage de la gastrite chronique à l'atrophie gastrique, puis au cancer ?

Trois études indépendantes, qui ont abouti aux mêmes conclusions, ont établi, en 1991, le lien entre *Helicobacter*



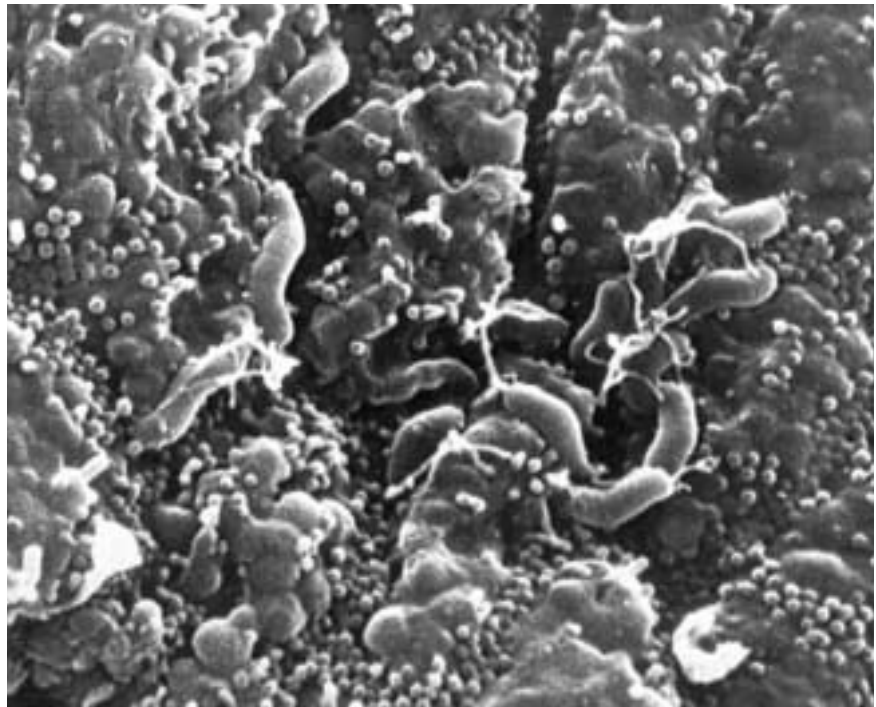
2. LA PROPORTION DES PERSONNES INFECTÉES par *Helicobacter pylori* varie selon les pays. Dans les pays industrialisés, l'infection est rare chez les enfants, mais sa prévalence augmente avec l'âge. Dans les pays en développement, davantage de personnes sont atteintes, quel que soit l'âge (à gauche). Comme ces infections déclenchent des ulcères, un traitement antibiotique

réduit notablement le risque de récurrence (au centre). Depuis 100 ans, le nombre des infections à *Helicobacter pylori* a diminué dans les pays industrialisés, ainsi que le nombre de décès par cancer de l'estomac (à droite), ce qui confirme que, dans certaines circonstances, une infection à *Helicobacter pylori* dégénère en cancer.

pylori et les cancers de l'estomac. L'étude à laquelle j'ai participé, avec Abraham Nomura, d'Honolulu, a porté sur des hommes qui avaient habité Hawaii en 1942. Cette année-là, un an après le bombardement de Pearl Harbor, de jeunes Américains d'origine japonaise ont fait leur service militaire à Hawaii. Au milieu des années 1960, des médecins de Hawaii examinèrent les dossiers médicaux de ceux qui, parmi eux, étaient nés entre 1900 et 1919, au cours d'une enquête épidémiologique sur les maladies de cœur, les cancers et d'autres maladies. À la fin des années 1960, ils avaient ainsi sélectionné un groupe de 8 000 hommes environ, leur avaient distribué des questionnaires et avaient récupéré des échantillons de sang congelé. Ils avaient ensuite continué à consigner l'état de santé de ces hommes.

Lorsque nous avons commencé notre étude, nous ne disposions d'informations suffisantes que pour 5 924 des 8 000 hommes du groupe d'origine. Parmi eux, 137, soit un peu plus de deux pour cent, avaient eu un cancer de l'estomac entre 1968 et 1989. Nous avons sélectionné 109 de ces malades, en les associant à un membre sain du groupe, et nous avons repris les échantillons de sang congelé dans les années 1960, pour y rechercher des anticorps anti-*Helicobacter pylori*. Ces échantillons de sang avaient tous été prélevés 13 ans environ avant le diagnostic des cancers. En les analysant, nous avons effectivement prouvé que les hommes infectés par *Helicobacter pylori* étaient six fois plus nombreux que les hommes indemnes à avoir eu un cancer au cours des 21 ans qui ont suivi le prélèvement sanguin. Quand nous ne tenions compte que des cancers de la partie inférieure de l'estomac (où *Helicobacter pylori* prolifère souvent), le risque était même multiplié par 12.

Au cours des cinq dernières années, d'autres recherches épidémiologiques ont confirmé le lien entre une infection à *Helicobacter pylori* et cancer de l'estomac. En juin 1994, l'Organisation mondiale de la santé a classé *Helicobacter pylori* parmi les agents cancérigènes de classe 1, les plus dangereux. Une forme plus rare du cancer de l'estomac, le lymphome gastrique, semble également dû à *Helicobacter pylori*. Selon certains résultats récents, les traitements antimicrobiens contre *Helicobacter pylori* feraient régresser certaines



3. CES ORGANISMES INCURVÉS, agrandis ici 8 000 fois, sont des bactéries *Helicobacter pylori* présentes dans l'estomac d'un volontaire qui en avait absorbé plus d'un an avant ce prélèvement ; ce patient a ensuite souffert de gastrite chronique superficielle.

de ces tumeurs : cette observation intéresse autant les médecins que les biologistes spécialistes du cancer.

De la contamination à l'infection permanente

Contrairement à la plupart des bactéries, *Helicobacter pylori* n'est pas détruit en milieu acide, mais ce n'est pas la seule exception. Depuis la découverte de cette bactérie, les biologistes ont isolé 11 autres organismes de l'estomac de divers primates, tels le chien, le chat, des rongeurs, le furet et même le guépard. Ces bactéries, membres de la famille *Helicobacter*, semblent avoir un ancêtre commun. Elles ont toutes une forme de spirale et une grande facilité à se mouvoir, ce qui leur permet de résister aux contractions musculaires qui assurent régulièrement la vidange gastrique. Elles se développent bien lorsque la concentration en oxygène est égale à cinq pour cent, ce qui est précisément le cas dans le mucus de l'estomac. De surcroît, ces bactéries fabriquent de grandes quantités d'uréase, une enzyme qui décompose l'urée en ammoniac et en dioxyde de carbone. L'ammoniac ainsi libéré neutralise l'acidité de l'environnement immédiat des bactéries, ce qui leur permet de survivre.

On ignore de quoi se nourrit *Helicobacter pylori*, mais on soupçonne naturellement qu'elle absorbe soit le mucus où elle vit, soit la nourriture qui passe dans l'estomac. Nos calculs montrent toutefois que *Helicobacter pylori* ne survivrait pas longtemps si elle n'avait pas d'autre ressource et qu'une interaction des bactéries et des cellules hôtes est nécessaire. L'inflammation pourrait être cette interaction : *Helicobacter pylori* l'utiliserait pour attirer à elle des substances nutritives. Bien que *Helicobacter pylori* n'envahisse pas le tissu gastrique, elle l'irrite : les bactéries semblent libérer des substances chimiques que le tissu gastrique absorbe, et ces substances attirent des cellules phagocytaires (des leucocytes et des macrophages) qui déclenchent la gastrite.

Exposé aux substances nocives libérées par *Helicobacter pylori*, l'organisme humain réagit en fabriquant notamment des anticorps. Apparemment, cette réaction immunitaire n'est pas très efficace, puisque les bactéries et les anticorps coexistent pendant des dizaines d'années. Face à un agent pathogène difficile à éliminer, l'homme avait deux stratégies évolutives : ou bien il combattait *Helicobacter pylori* jusqu'à l'anéantir, et il risquait alors de perturber gravement la fonction de l'estomac, ou bien il s'accoutumait à l'organisme et tentait de l'ignorer. Je pense

que l'évolution a choisi la tolérance. La réaction à d'autres agents pathogènes tenaces, tels ceux du paludisme et de la lèpre, est peut-être identique : une réaction immunitaire atténuée après adaptation de l'hôte.

Heureusement, il n'est pas dans l'intérêt évolutif de *Helicobacter pylori* de profiter de cette passivité, de proliférer et de tuer celui qu'elle infecte : procédant ainsi, la bactérie réduirait ses chances de se propager. En outre, la stratégie adoptée permet à la bactérie d'atteindre des effectifs imposants dans l'estomac, entre dix millions et dix milliards de cellules. Enfin, une croissance plus rapide épuiserait les mécanismes immunitaires, ce qui aboutirait à une inflammation grave, à une atrophie gastrique et à une diminution de l'acidité gastrique ; or, si l'acidité gastrique était trop faible, des bactéries de l'intestin, telle *Escherichia coli*, remonteraient dans l'estomac et le coloniseraient. Bien que *Helicobacter pylori* puisse survivre plus longtemps qu'*Escherichia coli* dans un environnement acide, la seconde prolifère beaucoup plus que la première dans un milieu moins acide. Ainsi, pour éviter toute concurrence avec les bactéries intestinales, *Helicobacter pylori* doit éviter une inflammation excessive et maintenir une acidité suffisante dans l'estomac.

Helicobacter pylori est-elle une bactérie symbiotique qui aurait évolué

récemment pour devenir un organisme pathogène ? Ou, au contraire, est-elle en lente évolution vers un état symbiotique ? Nous l'ignorons encore, mais pouvons comparer cet agent pathogène à *Mycobacterium tuberculosis*, responsable de la tuberculose. Cette bactérie infecte aussi un tiers environ de la population mondiale, mais, comme dans le cas des infections à *Helicobacter pylori*, dix pour cent seulement des personnes infectées deviennent malades, les autres ne présentant aucun symptôme. Les variations de la virulence des souches microbiennes et de la sensibilité des individus expliqueraient pourquoi toutes les personnes contaminées ne sont pas malades. De surcroît, divers facteurs environnementaux, par exemple la qualité de l'alimentation ou le tabac, influeraient sur l'évolution de l'infection. L'âge de la contamination aurait également un rôle. Tous ces facteurs agissent sur l'évolution d'une infection à *Helicobacter pylori*, mais nous détaillerons surtout le rôle des différences génétiques entre les souches.

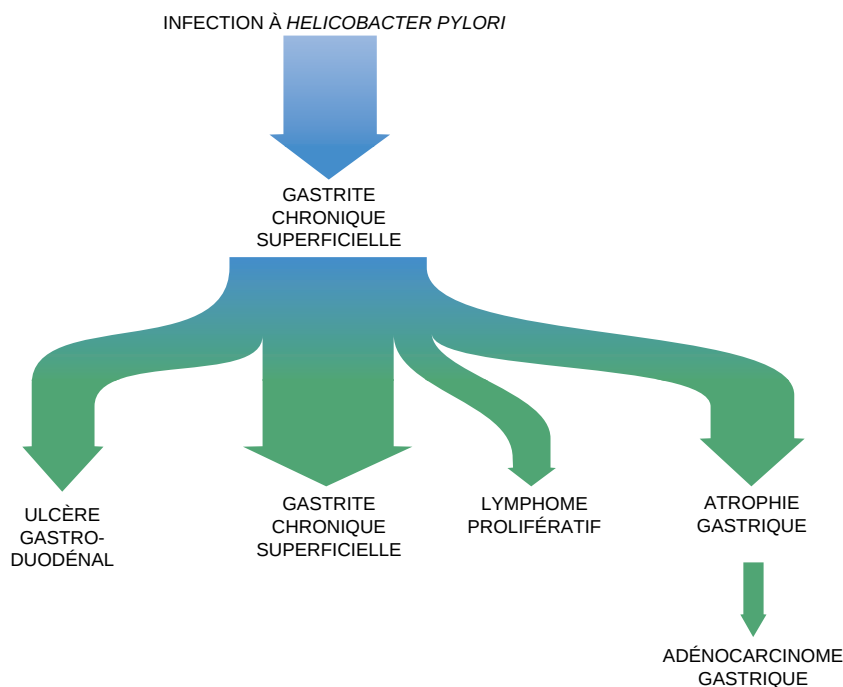
Inégalités chez les bactéries

Étant donné son abondance de par le monde, il n'est pas étonnant que *Helicobacter pylori* ait une grande varia-

bilité génétique. Les souches ont des structures et des caractéristiques biochimiques et physiologiques communes, mais elles ne sont pas toutes aussi virulentes. Les différences sont essentiellement dues à deux gènes : l'un code une grosse protéine produite par 60 pour cent de toutes les souches. Identifié et cloné en 1993, il est nommé *cagA*. Si les souches portant le gène *cagA* infectent seulement un patient atteint de gastrite chronique sur deux, elles infectent la quasi-totalité de ceux qui ont un ulcère du duodénum. En reprenant les résultats de l'étude menée à Hawaï, nous avons constaté qu'une infection par une souche *cagA* double le risque de cancer de l'estomac. Plusieurs équipes ont montré que les souches *cagA* entraînent des inflammations et des lésions tissulaires plus graves que les autres souches.

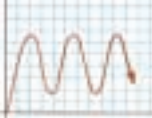
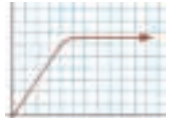
L'autre gène de *Helicobacter pylori* qui semble déterminer l'évolution de la maladie code une toxine : en 1988, Robert Leunk, de la Société Procter et Gamble a découvert qu'un extrait de culture de *Helicobacter pylori* déclenchait la formation de vacuoles, c'est-à-dire de petits trous, dans une culture de tissus. Nous avons montré qu'une toxine en est responsable ; elle est synthétisée par *Helicobacter pylori* tant *in vitro* qu'*in vivo*. En 1991, nous l'avons purifiée et nous avons confirmé que 50 à 60 pour cent seulement des souches de *Helicobacter pylori* la produisent. En mai 1992, nous avons publié une courte séquence d'acides aminés de cette toxine et, l'année suivante, nous avons cloné ce gène avec d'autres équipes ; nous l'avons nommé *vacA*.

Chacune des équipes a apporté une partie de la solution. Progressivement on a ainsi appris que toutes les souches de *Helicobacter pylori* ont un gène *vacA*, qu'elles produisent ou non la toxine en culture ; que le gène *vacA* est très variable selon les souches ; que des bactéries injectées directement dans l'estomac de souris produisent de graves lésions ; que les souches qui produisent la toxine sont plus fréquentes (30 à 40 pour cent) chez les patients atteints d'un ulcère que chez les personnes souffrant seulement d'une gastrite ; enfin, que les souches produisant la toxine ont généralement le gène *cagA* et que ce dernier est éloigné du gène *vacA* sur le chromosome.



4. UNE INFECTION À *HELICOBACTER PYLORI* évolue en quelques mois vers une gastrite chronique superficielle qui, chez la plupart des malades, persiste toute la vie quand elle n'est pas traitée. Toutefois, chez certains individus, cet état évolue vers un ulcère gastro-duodénal, une maladie proliférative, ou une atrophie gastrique grave, aboutissant à un cancer de l'estomac.

Quel traitement choisir?

ANCIENNES THÉORIES		NOUVELLES THÉORIES
CAUSE 	Excès de sécrétions acides qui attaque les tissus et déclenche l'inflammation.	Helicobacter pylori libère des toxines et déclenche une inflammation de l'estomac qui peut léser les tissus. 
TRAITEMENT 	Régime léger : des laitages toutes les heures ; des repas légers ; ni citron ni mets épicés ; pas d'alcool ni de café. Les antagonistes des récepteurs de type H2 de l'histamine diminuent la concentration sanguine en histamine, ce qui diminue la production d'acide gastrique. Une intervention chirurgicale élimine les ulcères sur lesquels les médicaments n'agissent pas ou qui saignent. Dans les années 1970, c'était l'opération que l'on enseignait le plus souvent aux internes en chirurgie.	Les antibiotiques : Aux États-Unis, on recommande, depuis février 1994, de traiter l'ulcère par deux antibiotiques prescrits pendant deux semaines : l'amoxicilline ou une tétracycline, le métronidazole, et du subsalicylate de bismuth. En France, depuis octobre 1995, on recommande l'association d'un inhibiteur de la pompe à protons (qui diminue l'acidité gastrique) et de deux antibiotiques (amoxycilline et clarithromycine) ; ou l'association d'un inhibiteur de la pompe à protons, d'un des deux antibiotiques précédents et d'un antifongique (métronidazole). Le traitement est prescrit pour une semaine en moyenne. 
RÉUSSITE 	Lorsque les malades sont traités par des antagonistes de l'histamine, un ulcère sur deux réapparaît dans les six mois qui suivent l'arrêt du traitement, et la quasi-totalité des personnes traitées rechute deux ans après l'arrêt du traitement.	Pas de récurrence après l'élimination de l'infection bactérienne. 
COÛT 	Les antihistaminiques H2 coûtent environ 300 francs par mois ; il faut compter des dizaines de milliers de francs pour l'ensemble des soins. Une opération peut coûter jusqu'à 100 000 francs.	Moins de 500 francs pour un traitement standard de deux semaines. 

Des bactéries à action lente

Au cours des 15 dernières années, Les études de *Helicobacter pylori* ont bouleversé les conceptions médicales à propos de la gastrite (que l'on pensait inévitablement associée au vieillissement de l'estomac), de l'ulcère gastrique et du cancer de l'estomac. De nouveaux traitements et des méthodes de dépistage en sont issus. En outre, le domaine de la microbiologie et de l'immunologie de l'estomac humain, que l'on commence tout juste à explorer, nous éclairera certainement sur les mécanismes des infections persistantes dans les muqueuses.

Ainsi, *Helicobacter pylori*, une bactérie à action lente, est responsable d'une inflammation chronique – l'ulcère gastrique – que l'on croyait d'origine métabolique. Or, cette infection augmente le risque d'apparition de cancers, par exemple d'adénocarcinomes et de lymphomes. Dès lors, nous postulons que des microbes per-

sistants participent à diverses inflammations chroniques d'origine inconnue, telles que la recto-colite hémorragique, la maladie de Crohn, la sarcoïdose, la granulomatose de Wegener, le lupus érythémateux et le psoriasis, ou encore à des cancers,

tels des carcinomes du côlon, du pancréas ou de la prostate. *Helicobacter pylori* est probablement la première d'une catégorie de bactéries à action lente qui seraient responsables de diverses maladies restées énigmatiques.

Martin BLASER dirige la Division des maladies infectieuses de l'Université Vanderbilt, à Nashville.

Barry J. MARSHALL et J. Robin WARREN, *Unidentified Curved Bacilli in the Stomach of Patients with Gastritis and Peptic Ulceration*, in *Lancet*, n° 8390, pp. 1311-1315, 16 juin 1984.

A. NOMURA, G.N. STEMMERMANN, P.-H. CHYOU, I. KATO, G.I. PEREZ-PEREZ et M.J. BLASER, *Helicobacter pylori Infection and Gastric Carcinoma among Japanese Americans in Hawaii*, in *New England Journal of Medicine*, vol. 325, n° 16, pp. 1132-1136, 17 octobre 1991.

Pelayo CORREA, *Human Gastric Carcinogenesis: A Multistep and Multifactorial Process*, in *Cancer Research*, vol. 52, n° 24, pp. 6735-6740, 15 décembre 1992.

Enno HENTSCHEL et al., *Effect of Ranitidine and Amoxicillin plus Metronidazole on the Eradication of Helicobacter pylori and the Recurrence of Duodenal Ulcer*, in *New England Journal of Medicine*, vol. 328, n° 5, pp. 308-312, 4 février 1993.

A.C. WOTHERSPOON et al., *Regression of Primary Low-Grade B-Cell Gastric Lymphoma of Mucosa-Associated Lymphoid Tissue Type after Eradication of Helicobacter pylori*, in *Lancet*, vol. 342, n° 8871, pp. 575-577, 4 septembre 1993.

Martin J. BLASER et Julie PARSONNET, *Parasitism by the «Slow» Bacterium Helicobacter pylori Leads to Altered Gastric Homeostasis and Neoplasia*, in *Journal of Clinical Investigation*, vol. 94, n° 1, pp. 4-8, juillet 1994.

Quarks et simulation numérique

DONALD WEINGARTEN

Des années de calculs numériques ont confirmé la théorie qui décrit les quarks. Simultanément les physiciens ont identifié une nouvelle particule dans des enregistrements anciens.

Plus d'un comptable fronceait les sourcils s'il apprenait que nous avons fait fonctionner en continu un supercalculateur durant plusieurs années pour n'obtenir qu'une dizaine de résultats. Pourtant nous n'avons pas perdu notre temps : seul l'ordinateur pouvait venir à bout des tâches que nous lui avons confiées, afin de résoudre des problèmes clés de la théorie des particules fondamentales.

Les problèmes qui nous intéressaient sont nés de la chromodynamique quantique, la théorie qui décrit le comportement des quarks. Formulée dans les années 1970, cette théorie stipule que les quarks s'associent par deux ou par trois pour former des hadrons, c'est-à-dire des particules sur lesquelles s'exerce la force nucléaire forte. Cette famille comprend les protons et les neu-

trons, qui composent les noyaux atomiques, ainsi que d'autres particules moins familières qui apparaissent brièvement dans les accélérateurs de particules ou dans les gerbes de rayons cosmiques. Les expériences qui consistent à bombarder des hadrons à l'aide d'électrons, afin de sonder la structure interne des particules, ont contribué à corroborer la chromodynamique quantique, laquelle est devenue l'une des clefs de voûte du Modèle standard, la théorie la mieux admise de la physique des particules.

Cependant la confirmation était imparfaite, car la chromodynamique quantique aurait dû permettre de calculer la masse du proton, du neutron ou de n'importe quel hadron (le problème était de calculer la masse des hadrons et non de la mesurer, ce qui a été fait depuis longtemps ; les masses

du proton et du neutron, par exemple, ont été découvertes au début de ce siècle). Toutefois la résolution des équations mathématiques requise pour déduire de telles masses de la théorie était largement au-delà des capacités de calcul humaines. Même les ordinateurs les plus rapides des années 1970 auraient mis plus de 100 ans pour faire les calculs.

Aussi, en 1983, au Centre de recherches IBM de Yorktown Heights, nous avons commencé la construction d'un ordinateur parallèle spécialisé dans la résolution des équations de la chromodynamique quantique. L'ordinateur devait effectuer jusqu'à 11 milliards d'opérations arithmétiques par seconde et devait être ainsi plusieurs centaines de fois plus puissant que les ordinateurs les plus puissants de l'époque (aujourd'hui une telle puissance de cal-

