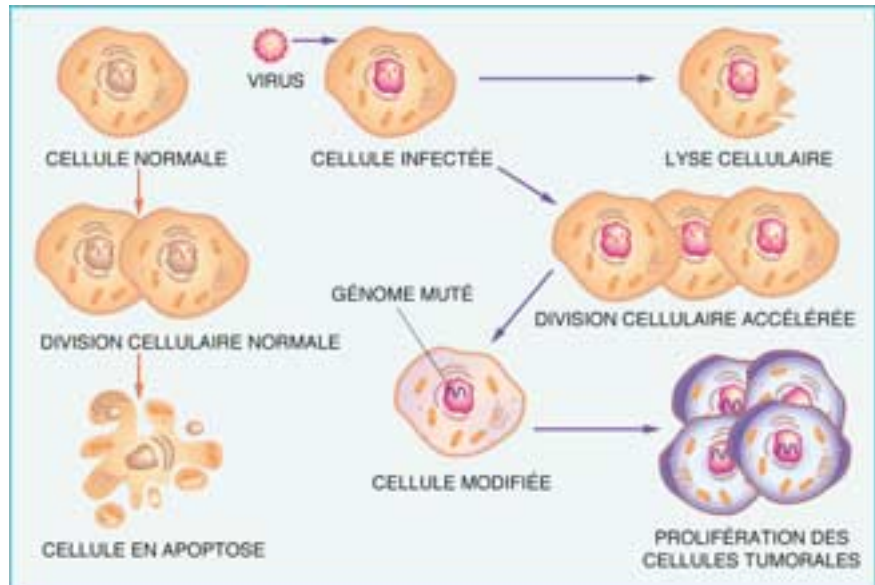


Comment un virus peut-il participer aux mécanismes tumoraux ? Tous les gènes viraux requis pour l'immortalisation des lymphocytes B et pour leur transformation sont des gènes exprimés durant la latence. On en a identifié 11, et, parmi eux, cinq jouent un rôle direct ou indirect dans l'immortalisation cellulaire : EBNA2, EBNA3A, EBNA3C, EBNA5 et LMP-1. Une autre protéine, EBNA1, est nécessaire au maintien du génome viral durant la division des lymphocytes B infectés de façon latente, puisqu'elle assure la réplication synchrone de l'ADN viral et de l'ADN cellulaire durant la mitose. La protéine EBNA2 est indispensable à la transformation tumorale : c'est une protéine nucléaire qui active plusieurs gènes cellulaires, notamment le proto-oncogène *c-fgr* (un proto-oncogène est un gène cellulaire qui, activé, devient un oncogène, un gène du cancer). La protéine EBNA2 active la division des cellules infectées et empêche leur apoptose (normalement, l'apoptose oblige les cellules anormales à se « suicider »).

La protéine EBNA5 empêcherait les gènes suppresseurs de tumeurs *p53* et *Rb* d'agir. Ces protéines agissent en synergie pour activer la division des lymphocytes B infectés et empêcher leur mort par apoptose. La conjugaison de ces mécanismes provoque une prolifération incontrôlée des lymphocytes et favorise l'émergence de mutations dans le génome cellulaire. Les mécanismes tumoraux se mettent progressivement en place dans la cellule modifiée, laquelle se multiplie au détriment des cellules environnantes.

Chez les personnes immunodéprimées, par exemple chez les patients infectés par le VIH ou ayant reçu une greffe d'organe, les lymphocytes contenant le virus Epstein-Barr se multiplient sans être éliminés par le système immunitaire. Toutefois, on s'interroge : comment un lymphome peut-il se développer chez une personne qui n'est pas immunodéprimée ? Le virus Epstein-Barr agirait comme un interrupteur, activant temporairement la division des cellules infectées au gré d'une immunodépression passagère, par exemple. L'évolution de cette prolifération déclenchée par un virus vers un mécanisme tumoral requiert nécessairement plusieurs étapes au cours desquelles un ou plusieurs proto-oncogènes cellulaires sont activés et plusieurs anti-oncogènes inhibés.

Le virus de l'hépatite B et les papillomavirus peuvent aussi participer à



6. APRÈS S'ÊTRE DIVISÉE plusieurs fois, une cellule normale finit par s'autodétruire, par un mécanisme d'apoptose. Lorsqu'une cellule est infectée par un virus, elle est généralement détruite par un mécanisme de lyse. Toutefois, des cellules infectées peuvent persister. Quand le virus active la division cellulaire et bloque les mécanismes d'apoptose, des mutations du génome cellulaire risquent de se produire, et les cellules modifiées peuvent survivre : quand une cellule dont le génome est muté se multiplie de façon incontrôlée, une tumeur apparaît.

l'apparition de cancers. L'infection chronique par le virus de l'hépatite B prédispose au cancer du foie. La régénération intensive des cellules hépatiques, due à l'élimination des cellules infectées par les lymphocytes cytotoxiques, serait à l'origine de la genèse des tumeurs.

L'infection persistante due au papillomavirus peut aussi jouer un rôle déterminant dans l'émergence de pathologies tumorales : dans le cas des cancers du col de l'utérus associés aux papillomavirus de types 16 et 18, l'intégration accidentelle du génome viral dans l'ADN cellulaire peut déclencher une expression renforcée des protéines virales *E₆* et *E₇*. Parce qu'elles neutralisent les deux gènes suppresseurs de tumeurs *p53* et *Rb*, ces deux protéines entraînent la cellule vers une prolifération incontrôlée et favorisent le développement d'un cancer.

Ainsi, les infections virales persistantes, dont l'expression clinique reste longtemps silencieuse, sont parfois le lit d'affections plus graves qui témoignent soit de l'action cancérigène du virus, soit de son action délétère sur une population cellulaire particulière. Les infections chroniques ou latentes se manifestent cliniquement quand l'équilibre entre le virus et l'hôte est rompu. Le traitement des infections persistantes repose sur des agents thérapeutiques qui enrayent le cycle répli-

catif de ces virus sans perturber la physiologie des cellules saines.

Ces traitements inhibent temporairement les réactivations virales et réduisent la quantité de virus produit lors des infections chroniques, ce qui diminue à la fois le potentiel contagieux des patients infectés et les effets du virus sur l'organisme. Cependant, la spécificité d'action de ces molécules explique l'émergence de variants viraux résistants, et l'échec, à long terme, des traitements disponibles aujourd'hui.

Jean-Claude NICOLAS dirige le Service de virologie de l'Hôpital Rothschild, à Paris. Avec Vincent MARÉCHAL, il mène des recherches sur les mécanismes de tumorigenèse déclenchée par les virus chez les patients immunodéprimés.

Virus et cancer humain, sous la direction de J.-Cl. Nicolas et V. Maréchal, in *Revue française des laboratoires*, vol. 265, 1994.

J. M. MCCUNE, *Viral Latency in HIV Disease*, in *Cell*, vol. 82, pp. 183-188, 1995.

Le virus Epstein-Barr, biologie et clinique, sous la direction de J.-Cl. Nicolas et V. Maréchal, in *La lettre de l'infectiologue*, tome X, n° 5, 1995.

R. AHMED, L.A. MORRISON, D.M. KNIPE, *Persistence of Viruses*, in *Fields Virology*, third edition, pp. 219-249, 1996.

La dynamo stellaire

ELISABETH NESME-RIBES • SALLIE BALIUNAS
DMITRY SOKOLOFF

Les cycles des taches sombres observées sur le Soleil et sur d'autres étoiles aident les astronomes à comprendre les cycles d'activité magnétique du Soleil et leur impact sur le climat de la Terre.

En 1801, méditant sur les caprices du climat anglais, l'astronome William Herschel observa une relation entre le prix du blé et la disparition des taches solaires. Toutefois, cette relation ne dura pas, de sorte que les scientifiques la reléguèrent parmi les nombreux mythes d'une correspondance entre événements terrestres et solaires. Les variations de l'éclat du Soleil et l'action du Soleil sur le climat de la Terre n'étaient pas démontrées.

Aussi, lorsque trois satellites d'étude du Soleil révélèrent simultanément une diminution du rayonnement solaire, au milieu des années 1980, les astronomes crurent d'abord à une panne fortuite des trois détecteurs. Cependant, lorsque la mesure du rayonnement augmenta conjointement dans les trois appareils, il fallut admettre que le hasard devenait excessif : le Soleil se refroidissait et s'échauffait proportionnellement au nombre de taches visibles à sa surface.

Ces dernières années, l'un de nous (S. Baliunas) a observé que d'autres étoiles ont également un éclat variable. Ces études affinent notre compréhension de la «dynamo» qui produit le champ magnétique du Soleil et des autres étoiles. De surcroît, elles ont révélé un lien entre les «taches stellaires» et la luminosité, confirmant les découvertes effectuées dans le cas du Soleil. Toutefois, la signification des cycles solaires et leur influence sur le climat terrestre restent débattues.

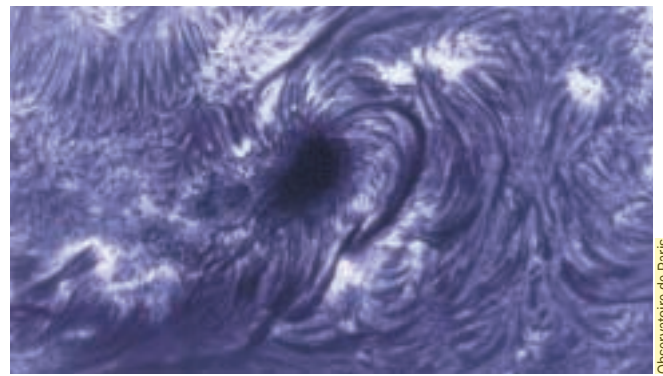
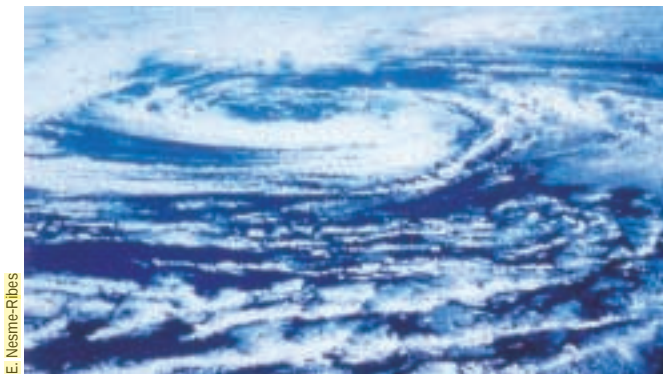
Les taches solaires

Il y a 2 000 ans, les astronomes chinois avaient déjà observé les taches solaires à l'œil nu. Cependant, il fallut l'invention de la lunette astronomique, au début du XVII^e siècle, pour que David Fabricius, Thomas Harriot, Christoph Scheiner et Galilée fissent une étude systématique de ces taches. En 1843, l'astronome allemand Samuel Heinrich Schwabe détecta une périodicité d'environ dix ans dans le nombre de taches solaires. Puis, au début du XX^e siècle, George Hale, de l'Observatoire du mont Wilson, en Californie, découvrit que ces taches sombres étaient le siège de champs magnétiques dont l'intensité était des milliers de fois supérieure à celles du champ magnétique terrestre.

Les taches solaires ont un aspect sombre, car leur température est de 2 000 degrés inférieure à celle de la surface solaire environnante ; sur un fond noir, elles apparaîtraient rouge orangé. Ces taches sont des lieux d'intenses champs magnétiques. Comme le mouvement ascendant (de convection) du gaz évite les zones magnétiques, le transport de chaleur provenant de l'intérieur du Soleil est bloqué localement, là où le champ magnétique est intense. C'est pourquoi il se forme des régions froides et sombres : les taches. Les lignes de champ magnétique émergent à la surface du Soleil sous la forme de boucles, les deux «pieds» d'une boucle correspondant à une paire de taches. Autour

1. LE CHAMP MAGNÉTIQUE à la surface du Soleil est délimité, sur cette photographie en rayons X, grâce aux contours incurvés des éruptions solaires. Les lignes des champs magnétiques qui émergent de la surface solaire chauffent les gaz de la couronne environnante jusqu'à 25 millions de degrés, ce qui les rend brillantes. Les éruptions sont plus fréquentes lorsque les taches solaires sont nombreuses.

IBM Research and Smithsonian Astrophysical Observatory



2. UN CYCLONE dans l'atmosphère terrestre (à gauche) ressemble à un cyclone dans l'atmosphère solaire (à droite). Les astronomes pensent que de tels mouvements existent aussi sous la surface du Soleil, dans la zone convective.

des taches solaires, on peut observer également des plages brillantes, les facules. L'ensemble des taches et des facules dans une zone donnée constitue une région active.

Au début de chaque cycle de 11 ans, les taches et les facules apparaissent d'abord autour de 40 degrés de latitude, dans les deux hémisphères ; puis, au cours de la progression du cycle, elles se forment de plus en plus près de l'équateur, qu'elles atteignent au minimum du cycle. Outre le champ magnétique local qui relie des paires de taches et de facules, le Soleil possède un champ magnétique global dipolaire (analogue à celui d'un barreau aimanté). À l'intérieur d'une région active donnée, la tache solaire de tête, c'est-à-dire celle qui apparaît la première à la surface du Soleil, quand le Soleil tourne, possède la même polarité que celle de son pôle le plus proche ; la tache de queue est de polarité opposée. Les paires de taches orientées Est-Ouest ressemblent à des aimants dont les polarités sont opposées dans chaque hémisphère. En outre, l'orientation des paires de taches s'inverse tous les 11 ans, de sorte que le cycle magnétique total dure 22 ans.

Le comportement du Soleil n'a pas toujours été aussi régulier. Après la fondation de l'Observatoire de Paris, en 1667, les astronomes observèrent systématiquement le Soleil, accumulant plus de 8 000 jours d'observation en 70 ans. Ces enregistrements indiquent une très faible activité de taches, bien inférieure à celle observée aujourd'hui. Cette découverte ne prit toute son importance qu'à partir de 1852, lorsque Johann Rudolf Wolf reconstitua l'histoire du cycle solaire à partir des archives disponibles. Cependant les résultats de Wolf furent mis en doute par des astronomes modernes qui lui

reprochaient de n'avoir utilisé qu'une partie des archives existantes.

Vers la fin des années 1880, Gustav Spörer et Walter Maunder remarquèrent la coïncidence entre l'anomalie solaire du XVII^e siècle et un refroidissement du climat en Europe. Cette observation étonnante retomba dans l'oubli pendant près d'un siècle. C'est seulement en 1976 que John Eddy, du Groupement universitaire pour l'étude de l'atmosphère à Boulder, rouvrit le débat ; dix ans plus tard, l'un d'entre nous (E. Nesme-Ribes) et ses collègues examinèrent les archives de l'Observatoire de Paris et confirmèrent l'existence de cette anomalie que J. Eddy nomma alors le minimum de Maunder.

J. Eddy remarqua aussi que la quantité de carbone 14 dans les cernes de croissance des arbres augmentait durant le minimum de taches solaires. Le carbone 14 est un isotope radioactif que les rayons cosmiques galactiques (essentiellement des protons) produisent quand ils heurtent l'azote de l'atmosphère terrestre. Or le flot de particules cosmiques est dévié par le vent solaire et le champ magnétique général associé ; ceux-ci varient au cours du cycle, de sorte que la production de carbone 14 sur Terre est modulée. En particulier, il se forme davantage de carbone 14 lors du minimum du cycle de 11 ans et des anomalies de type minimum de Maunder. La forte augmentation de carbone observée dans les cernes des arbres à l'époque du minimum de Maunder renforce le lien entre le minimum des cycles de onze ans et les grandes anomalies solaires.

Les archives de Paris révélèrent un autre fait étrange : entre 1661 et 1705, les quelques taches observées sont apparues essentiellement dans l'hémisphère Sud, et elles ont traversé plus lentement le disque du Soleil que les taches visibles

aujourd'hui. Le Soleil ne reprit son apparence actuelle qu'au début du XVIII^e siècle, avec des taches réparties assez également entre les deux hémisphères.

La dynamo solaire

Comment interpréter ces observations ? L'activité magnétique du Soleil prend naissance dans la zone convective, cette couche de 200 000 kilomètres d'épaisseur située juste sous la surface solaire (la rayon du Soleil est égal à 700 000 kilomètres soit plus de 100 fois le rayon terrestre). Dans la zone convective, la matière se déplace pour transférer l'énergie de l'intérieur du Soleil à la surface, où la convection se manifeste sous des formes variables. À la surface du Soleil, on observe toujours un ensemble de granules dont le diamètre atteint 1 000 kilomètres mais dont la durée de vie n'est que de quelques minutes. On a également observé des « supergranules », de 30 000 à 50 000 kilomètres de diamètre, et même des écoulements méridiens (de l'équateur vers les pôles) de plus grandes dimensions.

