

Dinosaures du Gondwana

Tyrannosaurus rex est-il doublement détrôné ?

Paul Sereno, de l'Université de Chicago, a découvert dans la région de Kem Kem au Maroc un nouveau spécimen de *Carcharodontosaurus* («le reptile aux dents de requin»), dinosaure carnivore dont la tête mesure 1,6 mètre. Cette découverte succède à celle, annoncée l'année dernière, de *Giganotosaurus* en Argentine. Le géant sud-américain et son analogue africain, parallèlement à une autre découverte marocaine de Paul Sereno, un espèce de coelurosaur plus petite appelée *Deltadromeus*, ou le «coureur du Delta», donnent des informations de la paléobiogéographie il y a une centaine d'années.

Carcharodontosaurus et *Giganotosaurus* étaient plus lourds et avaient la tête proportionnellement plus grosse que le fameux *Tyrannosaurus rex* (bien que ce dernier ait des pattes arrières plus longues), mais les paléontologues ne savent pas encore qui était réellement le plus grand. Ils vivaient tous deux à la même époque, il y a environ 90 millions d'années, et appartenaient à la même famille de dinosaures carnivores, les carcharodontosauridés. La distribution de ces théropodes, dont un troisième représentant, contemporain de *Carcharodontosaurus* et *Giganotosaurus*, provient d'Amérique du Nord, indique que les carcharodontosauridés avaient, au Crétacé inférieur, colonisé les continents des deux hémisphères.

À la fin du Jurassique, il y a quelque 150 millions d'années, l'ancien supercontinent, la Pangée, se divise en deux masses, la Laurasia au Nord et le Gondwana au Sud. Les affinités des dinosaures marocains avec des formes nord- et sud-américaines, suggèrent qu'à la fin du Jurassique et durant le Crétacé inférieur, les faunes se sont échangées alors qu'à cette époque la fracturation de la Pangée n'était pas encore achevée.

Parents, mais différents : la composition de la nouvelle faune africaine de dinosaures est distincte de celle de faunes contemporaines d'Amérique du Nord et du Sud. Ainsi le provincialisme de ces faunes est manifeste dès le début du Crétacé supérieur, et, il y a quelques 90 millions d'années, la Pangée était disloquée et les barrières océaniques séparaient la Laurasia et le Gondwana. La Terre à cette époque ressemblait déjà à un patchwork de continents isolés.



3. Reconstitution d'*Albertosaurus*, tyrannosaure du crétacé inférieur d'Amérique du Nord.

Isan étant le nom local du Nord-Est de la Thaïlande). *Siamotyrannus isanensis* était un dinosaure d'une taille respectable, puisqu'on peut estimer sa longueur totale à environ 6,5 mètres, mais il était encore loin d'atteindre la douzaine de mètres de certains de ses successeurs.

LES ANCÊTRES DES TYRANNOSAURES

Siamotyrannus isanensis nous renseigne ainsi sur les débuts de l'histoire des tyrannosaures. Ses caractères indiquent que les tyrannosaures ne sont pas les descendants des grands dinosaures carnivores du Jurassique (la période qui précède le Crétacé), comme *Allosaurus*, mais sont plutôt apparentés aux «coelurosaur», un ensemble de dinosaures carnivores généralement de petite taille, ainsi que divers chercheurs l'avaient déjà suggéré.

Le nouveau dinosaure thaïlandais autorise une reconstitution de l'histoire biogéographique des tyrannosaures. Ceux-ci ne sont connus, notamment au Crétacé supérieur, qu'en Amérique du Nord et en Asie (Mongolie et Chine sur-

tout). On pouvait donc se demander si la famille était apparue en Amérique du Nord, pour ensuite gagner l'Asie, ou vice versa. La découverte de *Siamotyrannus* joue en faveur d'une origine asiatique des tyrannosaures. La seule région du monde où soient actuellement connus des tyrannosaures du Crétacé inférieur est l'Asie et, plus précisément, l'Asie du Sud-Est. À la même époque vivaient sur les autres continents, y compris l'Amérique du Nord, d'autres grands dinosaures carnivores, qui n'étaient pas des tyrannosaures. On suppose donc que c'est en Asie qu'a débuté l'évolution des tyrannosaures, et que ce n'est que plus tard, il y a peut-être une centaine de millions d'années, qu'ils ont atteint l'Amérique du Nord. Il est probable que ce passage s'est fait par la région de l'actuel détroit de Bering, qui pendant le Crétacé fut à diverses reprises une zone émergée, sorte de «pont continental» permettant les migrations de dinosaures et d'autres animaux entre l'Asie et l'Amérique du Nord.

E. BUFFETAUT (CNRS, Paris)

V. SUTEETHORN (Bangkok)

H. TONG (Paris) ■

Le soleil et la peau

LOUIS DUBERTRET

Le soleil est indispensable à la santé de la peau, mais l'excès est nuisible. Les ultraviolets A, que l'on croyait inoffensifs, sont aussi nocifs que les ultraviolets B : ils déclenchent aussi des cancers de la peau, mais par des mécanismes différents.

Au cours de centaines de millions d'années, l'énergie des rayons solaires a entretenu des réactions chimiques complexes qui ont abouti à l'apparition des premiers organismes vivants. Des bactéries photosynthétiques qui produisent l'oxygène, aux plantes dont la fonction chlorophyllienne transforme le gaz carbonique en oxygène, la vie dépend de l'énergie solaire. Certains effets du soleil sur la peau humaine témoignent de cette dépendance bénéfique.

Bénéfique, sauf pour les personnes trop sensibles au soleil, et l'histoire des colons britanniques d'Australie illustre que nous ne sommes pas tous égaux devant le soleil. Au XVIII^e siècle, le gouvernement britannique condamnait à la peine de mort les crimes et les délits, vols ou contrefaçons. Quand des mesures de clémence salutaires commuèrent la peine capitale en emprisonnement les prisons furent vite surchargées. Aussi, vers 1780, les autorités britanniques décidèrent-elles de bannir les criminels dans des contrées éloignées. En quelques dizaines d'années, la côte Est de l'Australie fut peuplée de colons britanniques et irlandais à la peau claire, et souvent blonds.

Aujourd'hui, leurs descendants souffrent de cancers de la peau, plus que toute autre communauté ailleurs dans le monde, et beaucoup plus que les Aborigènes d'Australie qui ont la peau plus foncée. Comment expliquer cette sensibilité particulière ? Comment le soleil agit-il sur la peau ? Son action est-elle toujours néfaste ? Nombre de ces questions sont aujourd'hui résolues ; éducation et prévention devraient limiter la multiplication des cancers de la peau.

Ultraviolets A et B

Le rayonnement solaire est constitué de rayons ultraviolets A et ultraviolets B. Avant d'expliquer leurs modes d'action, examinons les différents constituants de la peau.

L'épiderme se subdivise en quatre couches : la couche basale contient une épaisseur de cellules souches, les kératinocytes, qui migrent vers la couche cornée, la surface de l'épiderme. Au cours de leur migration, la forme et la fonction de ces cellules changent. Dans la couche basale, les kératinocytes ont une forme cubique ; ils adhèrent à la membrane basale qui sépare l'épiderme du derme sous-jacent. Outre les kératinocytes, la couche basale renferme des mélanocytes, les cellules qui produisent la mélanine, le pigment de la peau.

Au-dessus, la couche de Malpighi est constituée de plusieurs couches de kératinocytes arrondis. La couche granuleuse est formée de deux à trois couches de kératinocytes aplatis. Enfin, la couche cornée est faite de cellules mortes, hexagonales, aplaties et régulièrement ordonnées, comme des écailles microscopiques : ce sont les cornéocytes. La cohérence et le caractère hydrophobe des cornéocytes confèrent à la couche cornée sa fonction de barrière protectrice. En surface, les cornéocytes desquament.

Les rayons ultraviolets B sont partiellement responsables du caractère ambivalent du soleil, indispensable, mais nocif à trop forte dose. Ce sont les plus énergétiques des rayons ultraviolets qui parviennent sur la Terre. Le rayonnement solaire contient aussi des ultraviolets A dont la longueur d'onde est comprise entre 320 et 400

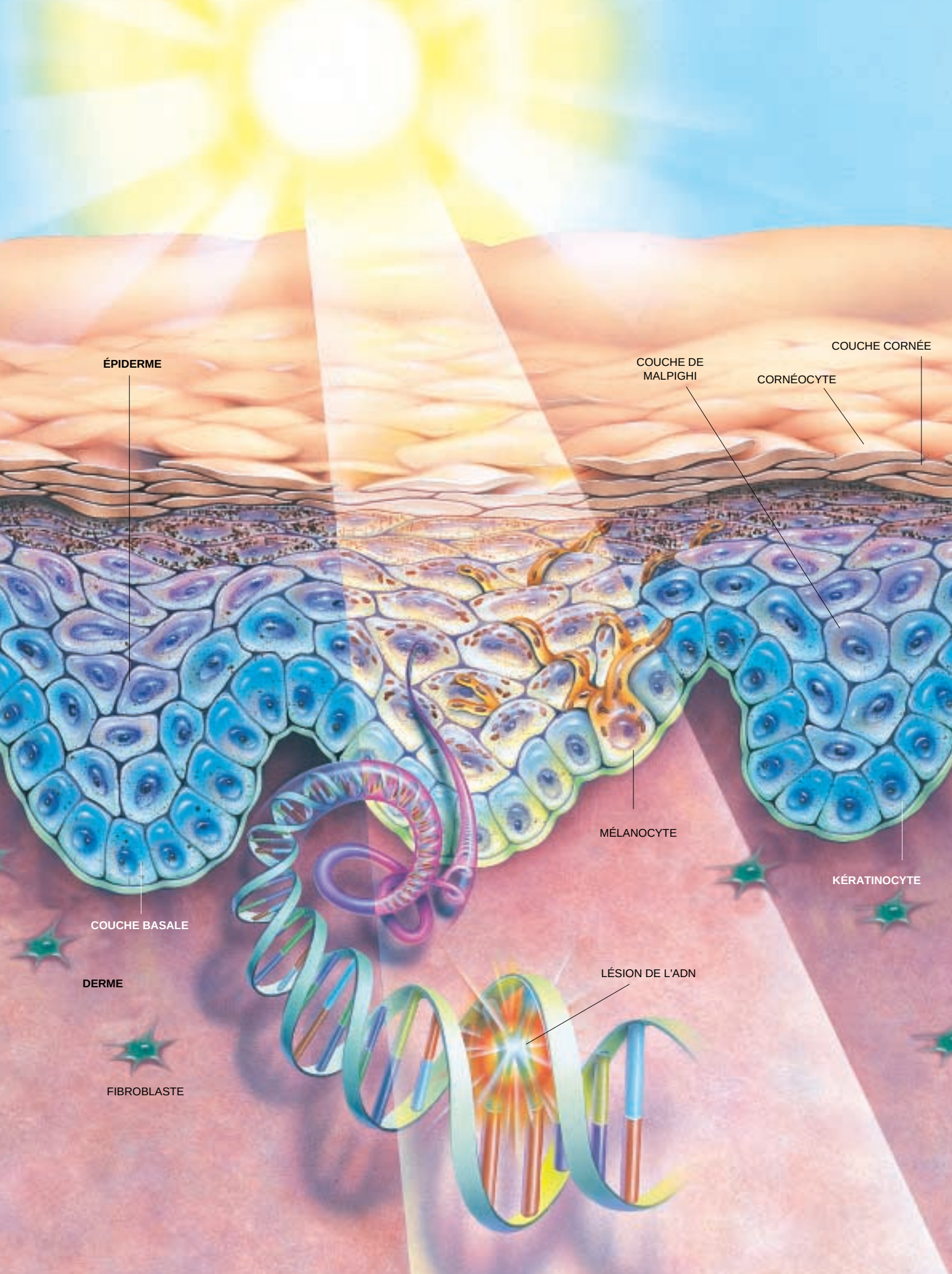
nanomètres ; les ultraviolets B ont une longueur d'onde comprise entre 290 et 320 nanomètres. Les ultraviolets B sont arrêtés par le verre, mais, quand ils pénètrent dans la peau, ils sont absorbés par les cellules de l'épiderme ou du derme et y créent des dommages notables. Les ultraviolets A sont moins absorbés et traversent le verre ; ils sont, en outre, environ 100 fois plus abondants que les ultraviolets B, à proximité du sol.

Les bienfaits du soleil

Les ultraviolets B transforment une partie du cholestérol en vitamine D₃, molécule elle-même hydroxylée dans le foie, puis dans le rein, en vitamine D active : cette dernière prévient le rachitisme. De plus, la vitamine D améliore la différenciation terminale de l'épiderme, garante de la qualité de la couche cornée ; elle a aussi une action immunosuppressive qui calme des mécanismes inflammatoires cutanés, et elle a des propriétés antitumorales.

Pourtant l'excès de vitamine D est toxique, car il entraîne une augmentation néfaste de la concentration sanguine en calcium. Les ultraviolets B favorisent la synthèse de cette vita-

1. LE SOLEIL calme certaines inflammations de la peau et favorise la formation d'une barrière cutanée de bonne qualité. Toutefois, les rayons ultraviolets qui pénètrent dans l'épiderme risquent de léser l'ADN cellulaire. Quand une cellule anormale n'est pas éliminée et qu'elle échappe aux mécanismes qui protègent l'organisme, elle peut se multiplier sans frein et donner un cancer de la peau. Les kératinocytes sont responsables des cancers de la peau les plus fréquents. Les mélanocytes dégénèrent en mélanomes, plus rares, mais plus agressifs.



ÉPIDERME

COUCHE DE
MALPIGHI

COUCHE CORNÉE

CORNÉOCYTE

MÉLANOCYTE

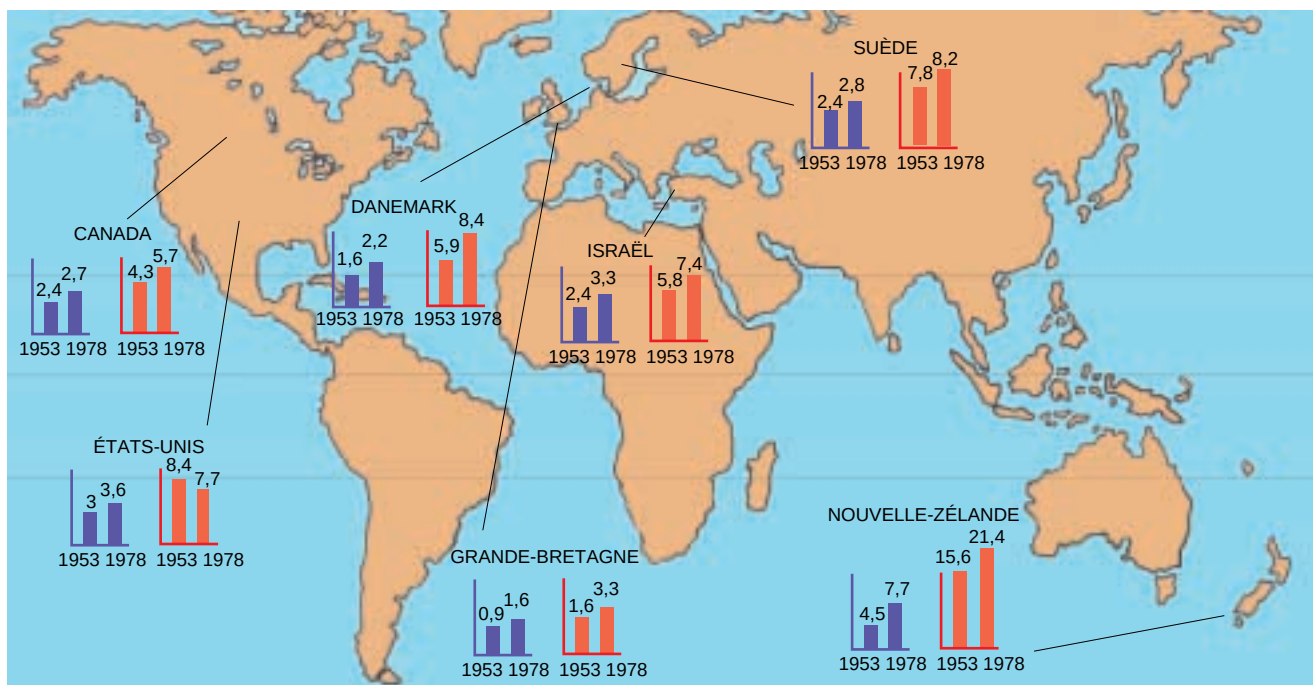
KÉRATINOCYTE

COUCHE BASALE

DERME

FIBROBLASTE

LÉSION DE L'ADN



2. AUGMENTATION DU NOMBRE DES MÉLANOMES dans des pays où les habitants sont sensibles. On a comparé le nombre de nouveaux cas de mélanomes pendant les années 1953-1963 et pendant les années 1978-1982 pour les hommes (en bleu) et pour les femmes (en rouge). Entre ces deux périodes, le nombre

de cas a notablement augmenté dans les pays nordiques, en Nouvelle-Zélande et en Australie. Les chiffres indiqués correspondent au nombre de nouveaux cas enregistrés chaque année pour 100 000 habitants. En France, aujourd'hui, on dénombre annuellement un dizaine de nouveaux cas pour 100 000 habitants.

mine, mais ils en transforment aussi la majeure partie en dérivés inactifs, ce qui évite tout excès.

L'exposition au soleil, et notamment aux ultraviolets B, favorise la formation d'une barrière cutanée – la couche cornée – de bonne qualité. On a constaté qu'appliqués sur la peau avant l'été différents produits déclenchent une irritation ; après l'été, l'irritation déclenchée est moindre, car la barrière cutanée est plus efficace : les produits irritants pénètrent moins profondément dans la peau. Chaque année, le soleil restaure la barrière cutanée.

Les ultraviolets A et B inhibent les fonctions immunologiques de la peau, notamment diverses réactions allergiques. Ainsi, l'état des enfants souffrant d'eczéma rebelle s'améliore au soleil. La lumière solaire a aussi un effet thérapeutique sur le psoriasis. Les personnes atteintes de psoriasis ont une inflammation chronique de la peau, laquelle se renouvelle trop rapidement, ce qui entraîne une desquamation accélérée et la formation de plaques blanches, accumulation de cellules épidermiques mortes. Sous l'action du soleil, l'état de santé de près de trois personnes sur quatre atteintes de psoriasis est amélioré.

D'autres maladies inflammatoires, tel l'acné, sont également soulagées

par le soleil ; toutefois, en épaississant la couche cornée, le soleil augmente la formation de comédons (le sébum sécrété par les glandes sous-cutanées s'accumule alors et forme des microkystes) ; dès la fin des beaux jours, alors que l'effet anti-inflammatoire disparaît, les comédons qui se sont développés pendant l'été aggravent l'acné.

On a récemment montré que les ultraviolets B favorisent la formation, dans l'épiderme humain, de molécules proches des endorphines, des molécules synthétisées par l'organisme et qui sont des analogues naturels de la morphine. La libération d'endorphines serait-elle responsable de la sensation de bien-être que l'on éprouve quand on s'expose au soleil ? Expliquerait-elle que certaines personnes soient des « drogués du soleil » ? Ces questions restent ouvertes.

Les dangers des ultraviolets A

Toutefois, le soleil, aliment de la peau nécessaire à la qualité de la vie, a des effets secondaires toxiques, et l'abus entraîne des dommages partiellement irréversibles qui s'accumulent. Les premiers dommages sont les coups de soleil dus aux ultraviolets B : ils tuent

de nombreuses cellules épidermiques et la peau pèle. Ce n'est pas le fait des ultraviolets A, qui ont été, pour cette raison, longtemps considérés comme inoffensifs, car ils n'ont pas d'effet aigu dans des conditions normales d'exposition.

Les ultraviolets A et B, quand ils sont absorbés par une molécule, perturbent le fonctionnement des cellules. Les ultraviolets B sont particulièrement toxiques : ils ont pour cible à la fois l'ADN et les protéines, de sorte qu'ils modifient le code génétique cellulaire et toute la machinerie enzymatique des cellules. En revanche, les ultraviolets A ne sont absorbés ni par l'ADN ni par les protéines. Il faut 1 000 fois plus d'ultraviolets A que d'ultraviolets B pour entraîner les mêmes dommages aigus et pour provoquer des tumeurs de la peau chez l'animal. Selon ces données, les ultraviolets A semblaient inoffensifs.

Il n'en est rien : il y a environ cinq ans, on a découvert que les ultraviolets A déclenchent la formation de radicaux libres dans le cytoplasme des cellules. Ces radicaux libres sont de puissants oxydants qui attaquent divers composants cellulaires, tels les lipides, les protéines et l'ADN. Ils créent des mutations sur l'ADN et

entravent le fonctionnement cellulaire. Ainsi, les ultraviolets A endommagent-ils indirectement l'ADN par le biais de radicaux libres. Cette toxicité indirecte est presque aussi importante que la toxicité des ultraviolets B, lesquels agissent à la fois directement et indirectement. Patrice Morlière, à l'hôpital Saint-Louis, a montré que les ultraviolets B peroxydent les lipides seulement dix fois plus que les ultraviolets A.

Simultanément, l'équipe d'Alain Sarasin, à l'hôpital Gustave Roussy, à Villejuif, a découvert que les ultraviolets A créent des mutations dans les cellules de la peau humaine dès que la dose est 700 fois supérieure à la dose toxique des ultraviolets B.

Sur une plage, la quantité d'ultraviolets A captée par la peau est 100 fois supérieure à la quantité des ultraviolets B, et ces ultraviolets A pénètrent beaucoup plus profondément dans la peau que les ultraviolets B. Ces derniers sont, pour la plupart, absorbés par la couche cornée : ainsi, les cellules de la couche basale de l'épiderme reçoivent environ 700 fois plus d'ultraviolets A que d'ultraviolets B. Or, les mutations sont dangereuses dans cette région de l'épiderme où sont localisées les cellules germinatives. Ainsi les mutations cellulaires sont presque autant dues aux ultraviolets A qu'aux ultraviolets B.

Le pouvoir cancérogène des ultraviolets A

Les ultraviolets A jouent un rôle direct dans la formation des cancers cutanés, et pourraient même potentialiser la toxicité des ultraviolets B. Ils seraient en grande partie responsables de la survenue du mélanome malin.

On distingue trois types de cancers de la peau : les cancers basocellulaires, les cancers spinocellulaires et les mélanomes malins. Les cancers basocellulaires sont localisés et ne métastasent jamais. Ils se présentent comme de petites perles roses sur la peau ou comme des zones scléreuses (durcies). Ils guérissent toujours après avoir été traités par ablation chirurgicale.

Les cancers spinocellulaires ont un aspect de croûte ou de bourgeons de peau qui se développent rapidement, saignent facilement et métastasent parfois. Ils sont traités par la

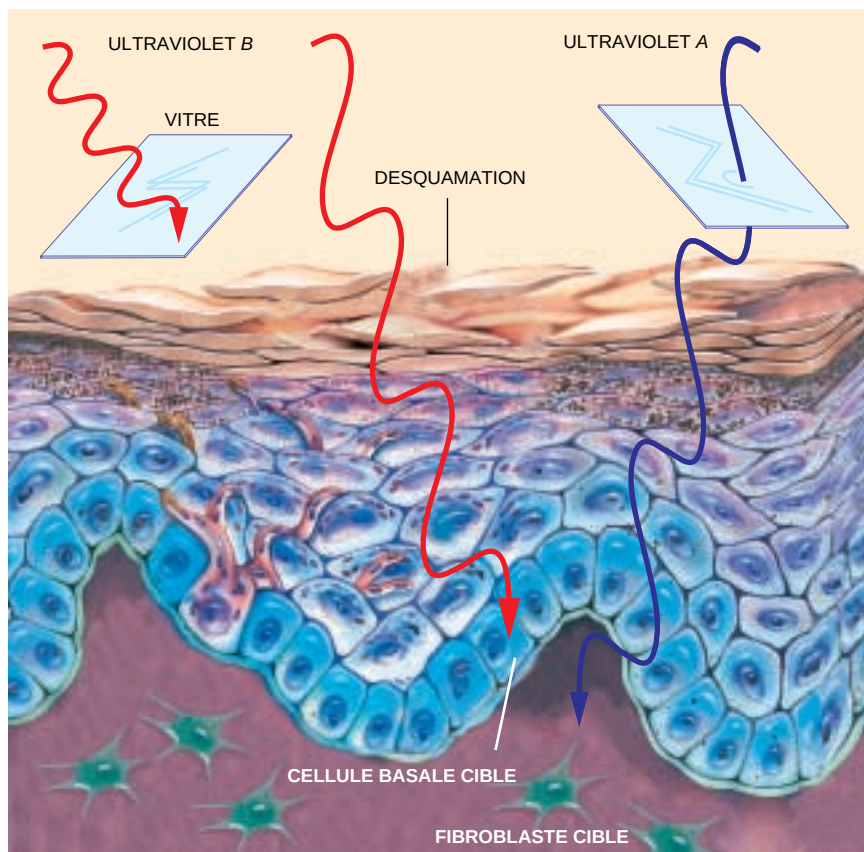
chirurgie et nécessitent parfois radio- et chimiothérapie. Les carcinomes résultent d'expositions chroniques au soleil, et leur fréquence augmente avec l'irradiation. Ce sont les cancers des sujets qui travaillent en plein air, les marins et les cultivateurs par exemple.

En revanche, le cancer des mélanocytes, le mélanome malin, est le cancer des « cols blancs », le cancer des personnes qui travaillent dans un bureau et qui, dès les beaux jours, exposent leur peau au rayonnement solaire. Les études épidémiologiques ont montré que les sujets à risque de mélanome malin sont (1) les sujets à peau très claire, qui ont des tâches de rousseur, (2) ceux chez qui apparaissent, à la suite d'expositions solaires, de nombreux grains de beauté normaux, (3) les sujets très exposés au soleil et ayant eu de nombreux coups de soleil pendant leur jeunesse et enfin, (4) les sujets ayant d'autres membres de leur famille souffrant de mélanome.

Un mélanome malin se présente sous la forme d'une tache pigmentée plate, d'un grain de beauté dont la surface augmente, qui devient asymétrique, dont le bord est festonné et la couleur hétérogène. Tout grain de beauté qui se modifie doit inciter le patient à consulter son médecin.

Le rôle des ultraviolets A a été suggéré par des corrélations entre occurrence des mélanomes et mesures des caractéristiques du rayonnement solaire. Ces études menées en Norvège et en Australie montrent que le nombre de mélanomes malins dépend plus de l'augmentation de l'exposition aux ultraviolets A qu'aux ultraviolets B.

On connaît un poisson qui, irradié par des ultraviolets, développe des mélanomes malins. En étudiant ce poisson, on a montré que les ultraviolets A sont seulement dix fois moins efficaces que les ultraviolets B pour déclencher un mélanome malin. Comme ils sont 100 fois plus abondants que les ultraviolets B, on conçoit qu'ils puis-



3. LES ULTRAVIOLETS A ET B n'ont pas le même comportement : les UVB sont responsables des coups de soleil, mais sont arrêtés par le verre. Au contraire, les UVA traversent le verre et pénètrent profondément dans la peau lésant les cellules de l'épiderme et aussi les cellules du derme, aboutissant à la formation de rides. Les ultraviolets A et B atteignent la couche de cellules germinatives qui, en se différenciant, donnent les cellules des différentes couches de l'épiderme. Plus la cellule endommagée est située en amont dans la chaîne de la différenciation cellulaire, plus les conséquences risquent d'être graves.

sent participer à la genèse des mélanomes malins chez l'homme. Toutefois, il reste à établir que ce poisson est un modèle prédictif des réactions physiologiques humaines.

Si le mélanome malin est plus rare que les carcinomes, il est beaucoup plus grave, puisqu'il tue une fois sur quatre. De surcroît, sa fréquence double tous les dix ans. C'est le cancer le plus fréquent pour les 25-30 ans. Si la situation continue à s'aggraver, une personne née en l'an 2000 aura 1 risque sur 75 de développer un mélanome malin au cours de son existence.

Face à ce risque, nous ne sommes pas égaux, et les sujets à peau claire sont plus exposés. Leur peau contient des mélanines renfermant du soufre, les phéomélanines, qui sont responsables de la couleur rousse, mais protègent mal du soleil ; ces mélanines déclenchent la formation de radicaux libres qui potentialisent les effets du soleil. Ce résultat biologique corrobore une observation clinique : les sujets dont la peau est claire, quoi qu'ils fassent, ne «bronzent» pas ; la faible pigmentation qu'ils obtiennent ne les

protège jamais efficacement contre les dommages chroniques dus au soleil. La mélanine des personnes rousses serait de mauvaise qualité et n'assurerait pas la fonction protectrice de la mélanine noire, ou eumélanine, qui absorbe les ultraviolets sans causer de dommages.

Ainsi, les effets directs et indirects des ultraviolets B, et indirects seulement des ultraviolets A, s'additionnent. Ces mutations sont en grande partie réparées : diverses protéines reconnaissent les mutations sur l'ADN, d'autres découpent l'ADN pour éliminer les zones mutées, d'autres encore reconstruisent un ADN de bonne qualité.

L'élimination des fragments d'ADN anormaux favorise la pigmentation, comme l'a montré Barbara Gilchrist à Boston : le bronzage est une cicatrice, conséquence des lésions causées aux cellules par le soleil.

Lorsque l'exposition au soleil est trop intense, les mécanismes de réparation sont débordés, et les mutations s'expriment. Ces mutations sont le premier stade de la cancérogenèse. Un can-

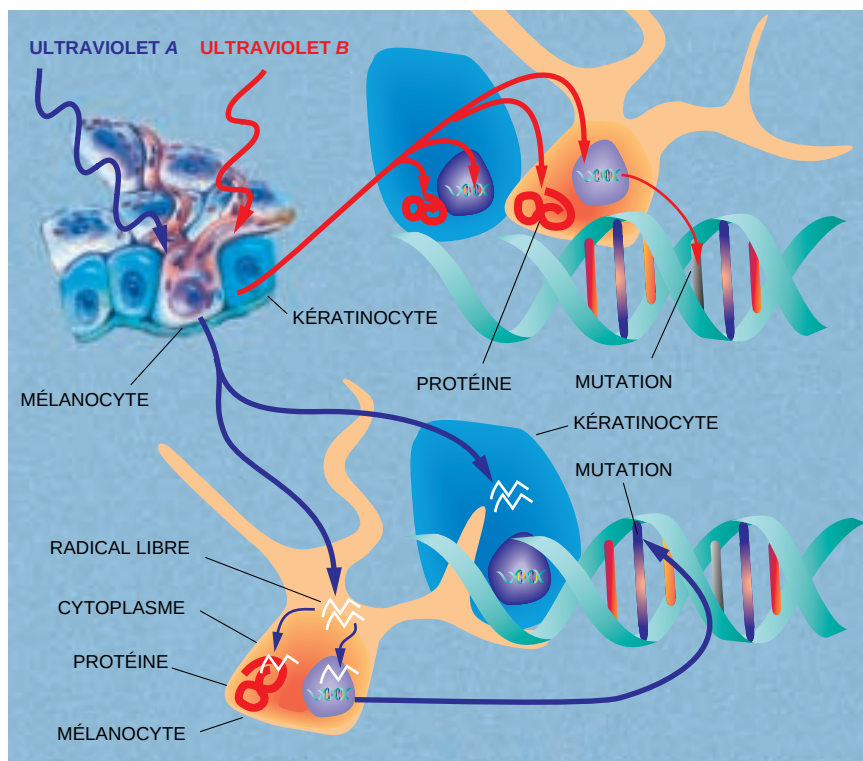
cer risque d'apparaître quand une cellule se multiplie sans contrôle. Cette situation peut se produire dans deux cas : une mutation active un oncogène, c'est-à-dire un gène qui favorise la multiplication cellulaire ; ou elle inactive un gène qui bloque cette multiplication, c'est-à-dire un gène suppresseur de tumeur.

Diverses équipes ont montré que le gène *p53* participerait au développement des carcinomes cutanés. Normalement, le gène *p53* veille à l'intégrité du génome cellulaire : lorsque survient une mutation, il empêche la cellule atteinte de se diviser tant que la lésion du génome n'a pas été réparée. Quand la lésion est trop importante, il déclenche le suicide de la cellule (apoptose). Une mutation dans le gène *p53* facilite la survie de cellules anormales ; les cellules lésées, qui se multiplient sans frein, subissent de nouveaux remaniements qui favorisent la transformation tumorale.

Dans le cas du mélanome malin, on a mis en évidence des altérations sur le chromosome 9 ; ces mutations perturbent le contrôle du cycle cellulaire, favorisant notamment la multiplication des cellules. Toute modification du génome due aux ultraviolets contribue au développement de cellules malignes qui sont d'autant moins facilement éliminées que le soleil abaisse la surveillance immunitaire cutanée.

Soleil et système immunitaire

Les réactions immunitaires de la peau sont déclenchées par les cellules de Langerhans ; ces cellules, qui naissent dans la moelle osseuse et migrent jusque sous la couche cornée, sont pourvues de longs prolongements nommés dendrites. Elles repèrent les substances étrangères et déclenchent l'alarme du système immunitaire. Les ultraviolets B et les ultraviolets A inhibent les fonctions des cellules de Langerhans. Ils peuvent agir directement en détruisant, par exemple, le cytosquelette de ces cellules, ou indirectement : sous l'action des ultraviolets B, les kératinocytes de l'épiderme libèrent des substances qui inhibent les réactions du système immunitaire. Ces substances immunosuppressives sont l'acide urocanique et des cytokines. Sous l'action du soleil, l'acide uroca-



4. LES MÉCANISMES D'ACTION DES ULTRAVIOLETS A ET B diffèrent. Les ultraviolets B (*en haut*) créent directement des mutations sur l'ADN des mélanocytes, les cellules responsables de la pigmentation de la peau, et des kératinocytes. Au contraire, les ultraviolets A produisent des radicaux libres (*en bas*) dans le cytoplasme cellulaire. Ces radicaux libres, très oxydants, endommagent aussi les protéines cytoplasmiques et créent des mutations sur l'ADN. Lorsqu'un mélanocyte ou un kératinocyte contenant une mutation n'est pas éliminé par le système immunitaire, il risque de se multiplier et de déclencher un mélanome malin dans le premier cas et un carcinome dans le second.

nique donne un dérivé qui inhiberait la présentation des antigènes par les cellules de Langerhans. De plus, on a récemment montré que les ultraviolets B activent la synthèse de deux cytokines, la TNF α et l'interleukine 10 dans les kératinocytes, qui inhibent les cellules de Langerhans.

Enfin, les ultraviolets B favorisent la «tolérance immunitaire active». Outre les cellules de Langerhans qui sont responsables des réactions de rejet de greffes et des eczémas, il existe d'autres cellules dendritiques dans l'épiderme ; ces cellules augmentent la tolérance de l'organisme aux agents étrangers et résistent mieux aux ultraviolets que les cellules de Langerhans. Ainsi, l'irradiation de la peau par les ultraviolets a un effet immunosuppresseur qui calme les irritations, mais elle améliore aussi l'apprentissage de la tolérance aux substances étrangères, ce qui diminue les réactions allergiques ou de rejet.

Cette mise en veilleuse du système immunitaire de la peau n'est pas sans inconvénient, puisque l'élimination des cellules cancéreuses n'y est plus assurée. Chez l'animal, lorsque l'immunité cutanée est inhibée par les rayons ultraviolets, les tumeurs cutanées se développent beaucoup plus rapidement.

Ainsi, les ultraviolets sont cancérigènes de deux façons : ils créent directement des lésions dans l'ADN des kératinocytes et des mélanocytes, et ils inhibent les réactions immunitaires cutanées qui éliminent les cellules tumorales.

Soleil et vieillissement

Les ultraviolets B et surtout les ultraviolets A provoquent un vieillissement de la peau.

Le vieillissement est un mécanisme génétiquement programmé, mais certains facteurs d'environnement l'accélèrent. Aussi, la peau prend un aspect beaucoup plus âgé sur les zones exposées au soleil, telles que le dos des mains ou le visage, que sur les zones protégées, les fesses par exemple. L'agression chronique de la peau par le soleil entraîne une augmentation des divisions cellulaires et un épaississement de l'épiderme et de la couche cornée. Au fil des années, l'épiderme s'atrophie : les cellules s'y différencient de façon de plus en plus désordonnée ; des troubles de la

Les différents types de peau

PEAU DE TYPE I Les personnes possédant ce type de peau ont un phénotype roux et une peau très claire ; elles ne bronzent pas, mais des taches de rousseur apparaissent au soleil ; elles ont des coups de soleil à la moindre exposition. PEAU DE TYPE II Ces personnes ont également la peau très claire et, à la moindre imprudence, elles ont des coups de soleil ; elles bronzent légèrement, mais ce hâle léger qui évite les coups de soleil ne protège pas contre le risque de vieillissement cutané ni contre les cancers de la peau.	PEAU DE TYPE III Ces personnes ont peu de coups de soleil et bronzent facilement. PEAU DE TYPE IV Ces personnes n'ont jamais de coups de soleil et bronzent très facilement. On trouve ce type de peau, par exemple, autour de la Méditerranée. PEAU DE TYPE V La peau est naturellement pigmentée et claire, comme celle des Asiatiques. PEAU DE TYPE VI La peau est noire, très résistante aux dommages provoqués par le soleil.
---	--

différenciation apparaissent avec formation de croûtes plus ou moins pigmentées et, parfois, apparition de carcinomes.

Dans le derme, les cibles les plus sensibles à l'exposition du soleil, et notamment aux ultraviolets A pénétrants, sont les fibres élastiques. Elles contiennent une protéine nommée élastine en raison de ses propriétés élastiques ; sécrétée par les fibroblastes du derme, l'élastine s'attache aux fibres de collagène. Leur association assure la solidité du derme (collagène) et lui confère sa souplesse (élastine).

Les ultraviolets, notamment les ultraviolets A, modifient la production du collagène : ils en diminuent la synthèse et en augmentent la dégradation. Ils perturbent également la synthèse et les propriétés de l'élastine : les molécules anormales d'élastine, produites en grande quantité, sont incapables de s'attacher au collagène et s'agglutinent en mottes, se pelotonnant en petites boules blanches visibles sous la peau ; elles donnent aux faces latérales du cou un aspect en chair de poule.

Entre ces petites mottes blanches, le réseau vasculaire apparaît : la peau a un aspect rouge ponctué de blanc, d'abord sur les faces latérales du cou, puis sur toutes les zones saillantes telles que le bout du nez, les pommettes ou le menton. Les rides résultent de l'exposition au soleil et, notamment, aux ultraviolets A. Ce vieillissement accéléré de la peau est très marqué chez les fumeurs : comme les ultraviolets A, le tabac détruit les fibres élastiques (il produirait des radicaux libres).

L'évaluation du risque

L'étude des méfaits du soleil montre que l'intensité de l'agression joue un rôle essentiel, mais aussi que certaines personnes sont plus sensibles que d'autres. On a classé les types de peau et montré que, statistiquement, le risque de mélanome malin augmente quand la peau est plus claire : c'est surtout le cas dans le Nord de l'Europe et en Australie, où le phénotype roux est fréquent.

On sait évaluer les risques pour une population donnée, mais peut-on prévoir le risque individuel ? Parmi les individus ayant le même type de peau et subissant la même exposition, certains auront un cancer de la peau, d'autres non. Le phototype de peau n'est pas le seul facteur définissant le risque de cancer cutané : les mécanismes de réparation des dommages provoqués par le soleil diffèrent d'une personne à l'autre dans un même groupe. Ces mécanismes de réparation sont déterminés par le patrimoine génétique.

Certains enfants sont atteints d'une maladie génétique grave, le xeroderma pigmentosum : leur peau est extrêmement sensible au soleil et les dommages provoqués par le soleil à l'ADN ne sont pas réparés. Ces enfants ont des cancers cutanés et des mélanomes malins dès l'âge de quatre ou cinq ans, et ils meurent souvent très jeunes d'une multitude de cancers cutanés.

Un nouveau test de dépistage, le test des comètes, devrait permettre une identification des sujets à risques, de naissance ou parce qu'ils ont abusé du soleil. Lorsque l'on irradie un lymphocyte du sang ou un kératinocyte de

la peau avec des ultraviolets, l'ADN subit des lésions. Quand on soumet une cellule irradiée par des ultraviolets à un champ électrique intense, les fragments d'ADN chargés migrent (les plus courts migrent le plus loin). Ces fragments créent une traînée visualisée grâce à un colorant fluorescent, qui est d'autant plus longue que les fragments sont nombreux.

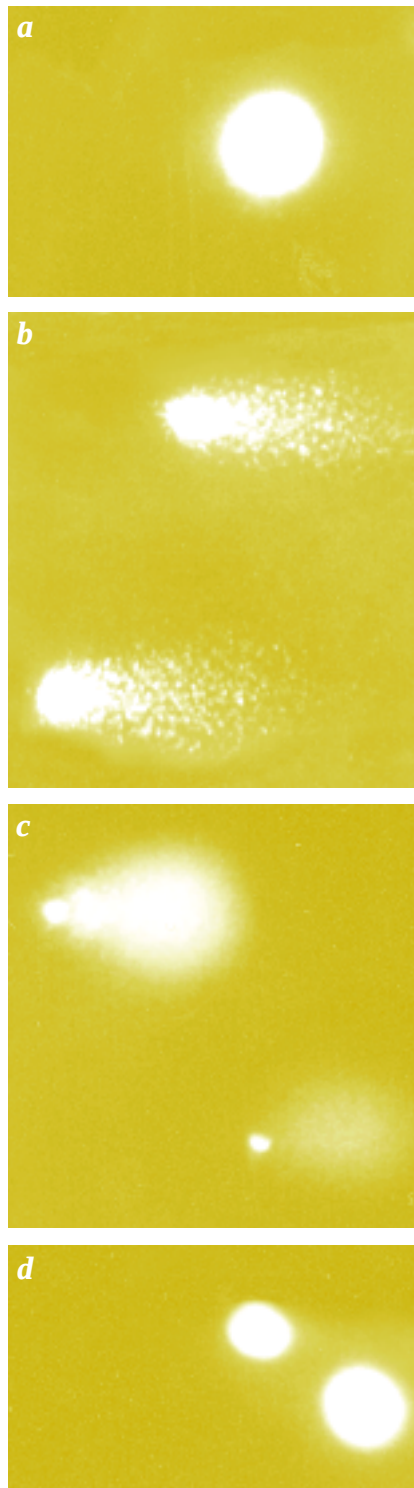
Normalement, quelques heures après l'irradiation, ces cassures sont réparées. La traînée des fragments d'ADN qui sortent de la cellule ressemble à celle d'une comète, ce qui a valu son nom au test. Après une irradiation normalisée et un temps de réparation défini, l'aspect de la queue de la comète renseigne sur les capacités cellulaires de réparation des dommages dus aux ultraviolets.

La méthode, mise au point il y a quelques années, était jusqu'à présent utilisée pour l'évaluation des dommages subis par des cellules exposées à divers agents agressifs de l'environnement. L'équipe d'Ethel Moustacchi, de l'Unité CNRS UMR 218, à l'Institut Curie, a appliqué cette méthode à la détection des dommages provoqués sur l'ADN par les ultraviolets dans des maladies génétiques graves, où la sensibilité aux ultraviolets est extrême.

Aujourd'hui, l'équipe étudie des personnes qui ne semblent pas prédisposées ; elle compare actuellement un groupe de patients de 50 ans ayant eu un cancer de la peau et un groupe de patients de 50 ans qui ont été épargnés. Les tests des comètes réalisés sur ces deux groupes de patients devraient être différents, puisqu'ils reflètent les capacités de réparation des cellules de l'épiderme. Si tel est le cas, on disposera d'un test de routine permettant de savoir si un nouveau-né présente des risques vis-à-vis du soleil, et comment évolue, chez l'adulte, sa capacité à réparer les lésions de l'ADN causées par le soleil.

La prévention

Avec l'amélioration des connaissances, les conseils de prévention sont de plus en plus efficaces. Éducation et information sont les clés d'une meilleure protection. Les conseils de détection sont efficaces, puisque l'on a noté qu'après des campagnes d'information faites en Suisse ou dans le midi de la France, le nombre de méla-



5. LE TEST DES COMÈTES met en évidence la capacité de réparation de l'ADN soumis aux ultraviolets. Un noyau indemne apparaît circulaire après avoir été marqué avec un colorant fluorescent (a). Après irradiation par les ultraviolets, l'ADN est fragmenté ; sous l'action d'un champ électrique, les fragments migrent et forment une traînée, qui ressemble à la queue d'une comète (b). L'évolution de l'aspect de la traînée renseigne sur les capacités de la cellule à réparer les dommages subis par l'ADN. Quand l'ADN est reconstruit, la traînée ne se forme plus (c) et, au bout de quelques heures, le noyau reprend sa forme circulaire initiale (d).

nomes malins diagnostiqués a doublé au cours des six mois qui ont suivi la campagne ; cela signifie que de nombreux mélanomes malins débutants, faciles à soigner par la chirurgie, ont été détectés grâce à cette information.

Outre ces mesures d'information, la photoprotection vestimentaire est essentielle : quand on a la peau très claire, on doit se baigner avec une chemisette et s'habiller sur la plage.

Les produits solaires sont une autre arme de la photoprotection. Toutefois, les premiers, conçus pour lutter seulement contre les coups de soleil, ont eu des conséquences paradoxales : en filtrant les ultraviolets B, ils évitaient les coups de soleil, favorisaient les expositions prolongées, et potentialisaient les effets chroniques du soleil, c'est-à-dire une accélération du vieillissement cutané et une augmentation du nombre de cancers de la peau.

Aujourd'hui, on a pris conscience que l'on doit utiliser des écrans solaires qui protègent non seulement contre les ultraviolets B, mais aussi contre les ultraviolets A. Toutefois, on filtre difficilement les ultraviolets A, et une grande quantité pénètre dans la peau.

Les produits solaires doivent être utilisés pour éviter les coups de soleil, mais non pour prolonger l'exposition. Nous devons informer les adultes des risques du soleil et éduquer les enfants pour qu'ils apprennent à se protéger : à la naissance, les cellules de la peau ont une certaine capacité à réparer les lésions dues au soleil, mais ces réparations sont toujours incomplètes. À chaque irradiation, des lésions persistent, s'accumulent, et les capacités d'adaptation au soleil diminuent ; après chaque exposition, le nombre des lésions réparables diminue. On doit apprendre aux enfants et aux adolescents à préserver leur «capital soleil».

Louis DUBERTRET dirige un service de dermatologie de l'Hôpital Saint-Louis et l'Unité INSERM U 312.

L. DUBERTRET, M. JEANMOUGIN, *La peau et le soleil*, Collection Ouverture médicale, éditions Hermann, 1993.

L. DUBERTRET, R. SANTUS et P. MORLIÈRE, *Ozone, Sun, Cancer*, éditions INSERM, 1995.

