

Comment l'ADN réagit sous le soleil

Thierry Douki, Jean-Luc Ravanat, Dimitra Markovitsi et Évelyne Sage

Les rayons ultraviolets solaires provoquent des cancers de la peau, en modifiant l'ADN des cellules de ce tissu. Les mécanismes photochimiques en cause se précisent.

L'ESSENTIEL

✓ Les ultraviolets solaires provoquent des lésions de l'ADN qui peuvent conduire à des mutations.

✓ Jusqu'à présent, on pensait que les ultraviolets B étaient les plus délétères, car ils déclenchent des réactions chimiques entre les bases de l'ADN.

✓ Toutefois, bien qu'ils soient moins absorbés par l'ADN, les ultraviolets A produisent des lésions semblables.

✓ L'identification de ces dommages ou « photoproduits » dans l'ADN permet aux scientifiques de mieux comprendre l'apparition des mutations et des cancers de la peau.

L'exposition au soleil pour avoir une peau hâlée – le bronzage – est une pratique datant du début du XX^e siècle en Europe. Jusqu'au XIX^e siècle, le teint pâle était une preuve d'appartenance à l'aristocratie, alors que la classe ouvrière et paysanne, exerçant son activité en plein air, avait le teint hâlé. Puis la révolution industrielle cantonna les ouvriers dans les usines, loin du soleil, tandis que les classes sociales aisées redécouvraient le tourisme balnéaire. En 1936, avec l'apparition des congés payés, la peau hâlée devint un phénomène de mode.

On découvrit ainsi les méfaits du soleil lors d'une exposition prolongée et les dangers des coups de soleil. Car les rayons ultraviolets du Soleil provoquent des cancers de la peau. On changea la formulation des crèmes solaires – dont les premières apparurent dans les années 1920 – pour qu'elles deviennent des filtres anti-ultraviolets B efficaces, car on pensait que seule cette partie du spectre solaire était délétère pour la peau. Mais par quels mécanismes ?

Dès les années 1960, les chimistes ont étudié les effets des rayons ultraviolets sur l'ADN, support de l'information génétique, des cellules de peau ; ils ont découvert que les ultraviolets B créent des liaisons entre

certaines atomes de la molécule ADN, alors que les ultraviolets A agissent indirectement en altérant divers constituants des cellules de peau. L'effet des ultraviolets A était surtout associé au vieillissement cutané. Les ultraviolets B, bien que moins importants dans le rayonnement solaire qui atteint la peau (nous y reviendrons), semblaient donc plus dangereux.

Toutefois, depuis la fin des années 1990, on sait qu'on ne peut plus négliger l'impact des ultraviolets A : non seulement ils représentent une grande partie du spectre solaire atteignant la peau, mais ils peuvent provoquer des tumeurs chez les animaux de laboratoire.

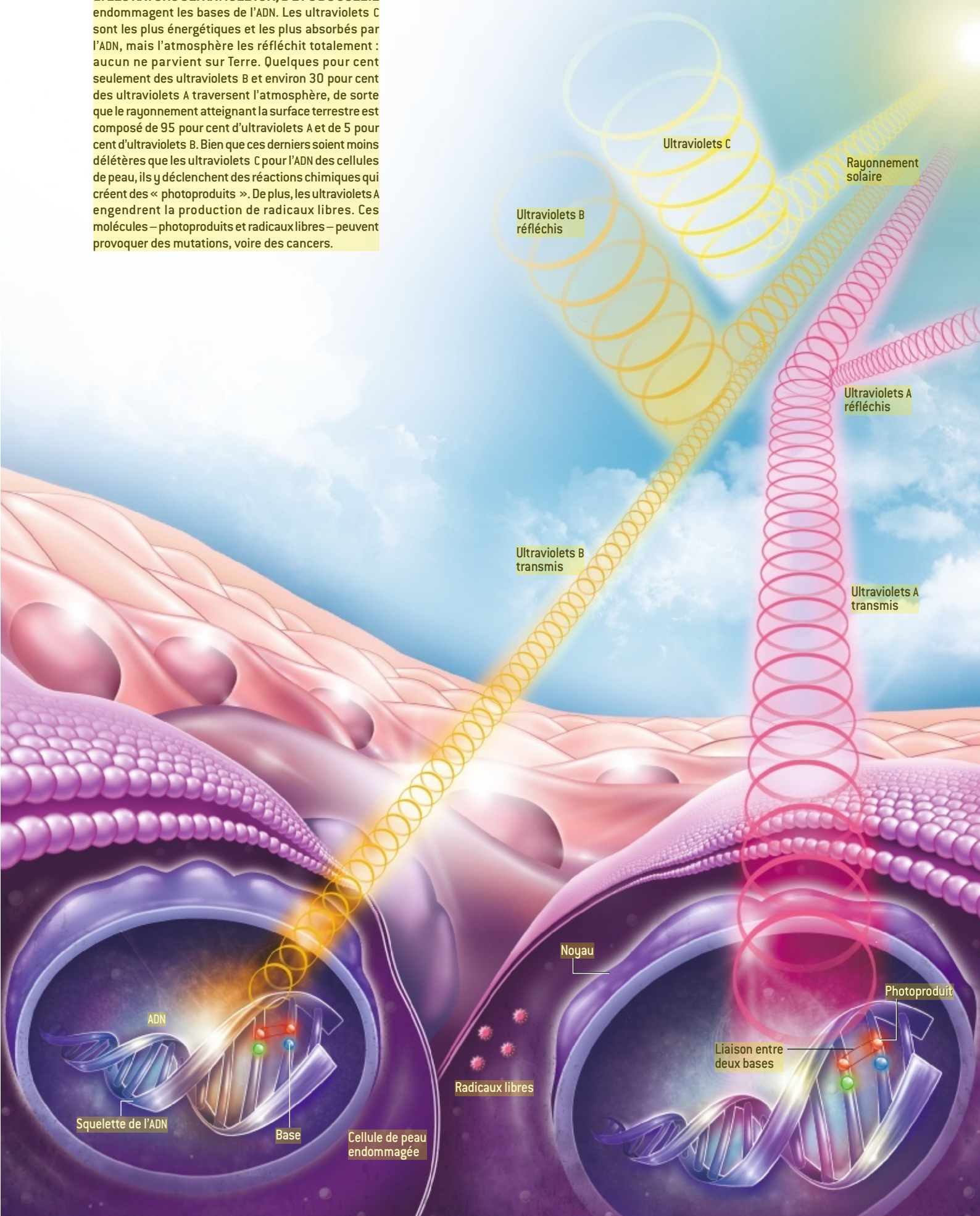
Nous avons aussi montré récemment qu'ils créent des liaisons chimiques dans l'ADN, comme le font les ultraviolets B. Or ces modifications de la structure chimique de l'ADN peuvent provoquer des mutations génétiques, voire des cancers.

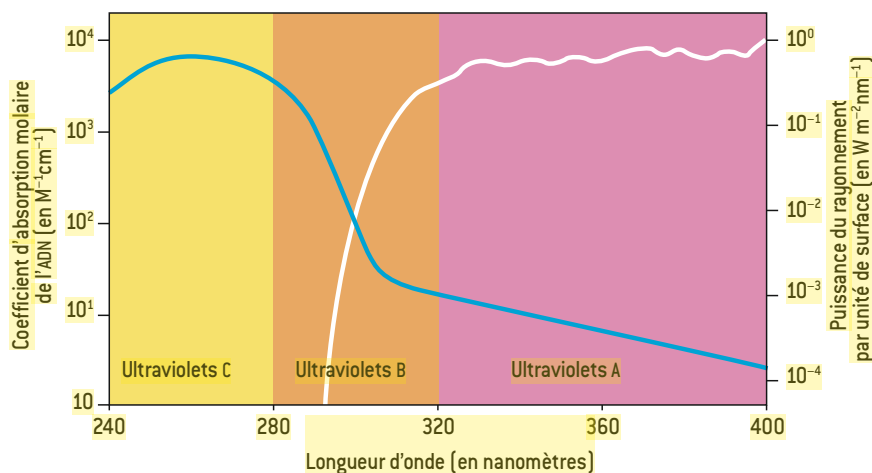
Les Français et le soleil

En 2008, une étude sociologique de la Sécurité sociale et de l'Inserm montrait que si la majorité des Français déclarent être conscients des risques liés à une exposition au soleil, leur comportement sur les plages ne traduit pas cette apparente conviction : moins d'un tiers se protègent et la plupart s'exposent aux heures les plus ensoleillées de la journée. Il n'est donc pas surprenant de constater que le nombre

1. LES RAYONS ULTRAVIOLETS A, B ET C DU SOLEIL

endommagent les bases de l'ADN. Les ultraviolets C sont les plus énergétiques et les plus absorbés par l'ADN, mais l'atmosphère les réfléchit totalement : aucun ne parvient sur Terre. Quelques pour cent seulement des ultraviolets B et environ 30 pour cent des ultraviolets A traversent l'atmosphère, de sorte que le rayonnement atteignant la surface terrestre est composé de 95 pour cent d'ultraviolets A et de 5 pour cent d'ultraviolets B. Bien que ces derniers soient moins délétères que les ultraviolets C pour l'ADN des cellules de peau, ils y déclenchent des réactions chimiques qui créent des « photoproduits ». De plus, les ultraviolets A engendrent la production de radicaux libres. Ces molécules – photoproduits et radicaux libres – peuvent provoquer des mutations, voire des cancers.





2. L'ADN DOUBLE BRIN ABSORBE surtout les ultraviolets C. Cette absorption (*courbe bleue*) diminue pour les ultraviolets B et devient très faible pour les ultraviolets A. Toutefois, la lumière solaire à la surface de la Terre, dépourvue d'ultraviolets C, contient 5 pour cent d'ultraviolets B et 95 pour cent d'ultraviolets A (*courbe blanche*). Ainsi, bien que ces derniers soient moins absorbés par l'ADN, ils y déclenchent des réactions chimiques.

de cancers de la peau augmente de cinq à sept pour cent par an en Europe, et que 90 000 nouveaux cas sont diagnostiqués chaque année en France ; 1 300 personnes en meurent. Comment les ultraviolets provoquent-ils ces cancers ?

L'ADN a une structure chimique complexe qui lui permet d'être recopié fidèlement et traduit en protéines. Il est formé de « bases » azotées (ou bases nucléiques nommées adénine, cytosine, guanine et thymine) liées à un « squelette » de sucres et de phosphates. Et il est constitué de deux « brins » enroulés en double hélice. Cependant, de nombreux agents chimiques ou physiques peuvent endommager les bases ou le squelette. Il en résulte parfois des mutations, c'est-à-dire une modification de l'information génétique. Les cellules concernées peuvent se multiplier de façon incontrôlée, première étape des mécanismes de cancérisation.

Ainsi, le rayonnement ultraviolet est capable de modifier l'ADN. C'est surtout du fait de leur présence dans la lumière solaire que les ultraviolets représentent un problème de santé publique. En effet, ils sont responsables de la majorité des cancers de la peau, les carcinomes cutanés et les mélanomes. Ce second type de tumeurs, le moins répandu (moins de dix pour cent des cancers de la peau), est inquiétant à deux titres : d'une part, les cellules tumorales d'un mélanome se répandent facilement en formant des métastases, des cellules cancéreuses mobiles qui colonisent d'autres tissus, et d'autre part, aucun

traitement efficace n'est aujourd'hui disponible (*voir l'encadré page 50*).

On étudie donc depuis longtemps les dommages de l'ADN causés par les ultraviolets, les premiers travaux datant de la fin des années 1950. Ainsi, nous verrons que sous l'effet des ultraviolets, les bases de l'ADN réagissent pour donner des « photoproduits », bien que nous n'ayons pas encore identifié toutes les étapes de leur formation.

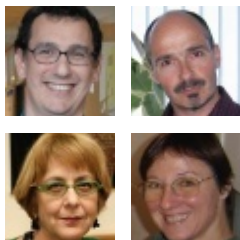
Le rayonnement ultraviolet solaire est formé de photons dont la gamme d'énergies est vaste. Les ultraviolets C, dont les longueurs d'onde sont les plus petites (de 200 à 280 nanomètres), sont les plus énergétiques et les plus efficacement absorbés par l'ADN. Les ultraviolets B (de 280 à 320 nanomètres) et les ultraviolets A (de 320 à 400 nanomètres) ont des énergies plus faibles que celles des ultraviolets C. Mais la couche d'ozone dans l'atmosphère bloque les ultraviolets C émis par le Soleil, la majorité des ultraviolets B, et deux tiers des ultraviolets A (*voir la figure 1*). Ainsi, on retrouve dans la lumière solaire au niveau du sol plus de 95 pour cent d'ultraviolets A et moins de cinq pour cent d'ultraviolets B, cette proportion variant selon l'heure de la journée, la latitude et l'altitude.

Les photons endommagent l'ADN

La longueur d'onde du rayonnement incident détermine la nature des dommages de l'ADN, et donc les conséquences biologiques. En effet, les modifications de l'ADN ne sont pas toutes délétères et ne sont pas éliminées avec la même efficacité par les systèmes cellulaires de réparation du génome.

Qui plus est, l'ADN présente un maximum d'absorption dans l'ultraviolet C (à 257 nanomètres), absorption qui diminue ensuite pour les ultraviolets B et devient très faible pour les ultraviolets A. Ainsi, les ultraviolets C sont les plus absorbés, mais – nous l'avons évoqué – ils sont réfléchis par l'atmosphère dans l'espace. À l'inverse, les ultraviolets A sont les moins absorbés, mais ils sont les mieux transmis par l'atmosphère et, par conséquent, les plus abondants. Or, étant absorbés par l'ADN, les ultraviolets B solaires engendrent des réactions photochimiques entre ses bases. Les ultraviolets A, quant à eux, provoquent l'oxydation de l'ADN *via* des mécanismes indirects.

LES AUTEURS



Thierry DOUKI est biochimiste au CEA et dirige le Laboratoire Lésions des acides nucléiques, à Grenoble, où Jean-Luc RAVANAT est biochimiste du CEA. Dimitra MARKOVITSI est photochimiste du CNRS, et dirige le Laboratoire Francis Perrin au CEA Saclay. Évelyne SAGE est biologiste du CNRS au Laboratoire de biologie des radiations, à l'Institut Curie d'Orsay.