

Les conséquences pathologiques sur le revêtement cutané humain de l'exposition aux ultra-violets

The pathological consequences of ultra violets exposure on human skin

Hélène SANCHO-GARNIER (*)

RÉSUMÉ

La couche d'ozone stratosphérique constitue un écran protecteur contre les rayonnements ultra-violets (UV) solaires. Dans des conditions d'irradiations normales les effets de ces UV sont bénéfiques. Si elles sont trop intenses ou trop longues des réactions aiguës ou des effets à moyen et long terme se produisent.

Une distinction s'impose entre UVA - UVB et UVC.

Les UV entraînent des dommages directs ou indirects sur l'ADN qui peuvent aboutir à des modifications permanentes allant des atrophies du derme aux cancers cutanés.

Les cancers cutanés sont de plusieurs types essentiellement des carcinomes, moins fréquemment des mélanomes. Les cancers cutanés sont en augmentation constante au cours des dernières décennies. Le risque constitué par la déplétion de la couche d'ozone est discuté.

ABSTRACT

The stratospheric ozone layer provides a protective screen against ultraviolet rays (UV). The effects of these UV rays are beneficial under normal conditions of exposure. However, medium and long term effects occur if they are too intense or too long.

UVA, UVB and UVC should be differentiated.

UV rays directly or indirectly damage the DNA. This may lead to permanent modifications ranging from atrophy of the derma to skin cancer.

There are several types of skin cancer, mainly carcinoma, less often melanoma. The number of cases of skin cancer has been on the rise over the last few decades. The risk created by the depletion of the ozone layer is the subject of a great deal of debate.

La couche d'ozone atmosphérique constitue un écran protecteur très efficace contre le rayonnement ultra-violet solaire de courte longueur d'onde. La quantité d'ozone peut varier dans l'espace (selon la latitude) et dans le temps (fluctuations journalières ou saisonnières). Ces variations naturelles, qui font l'objet d'une adaptation constante de l'organisme humain, restent supportables.

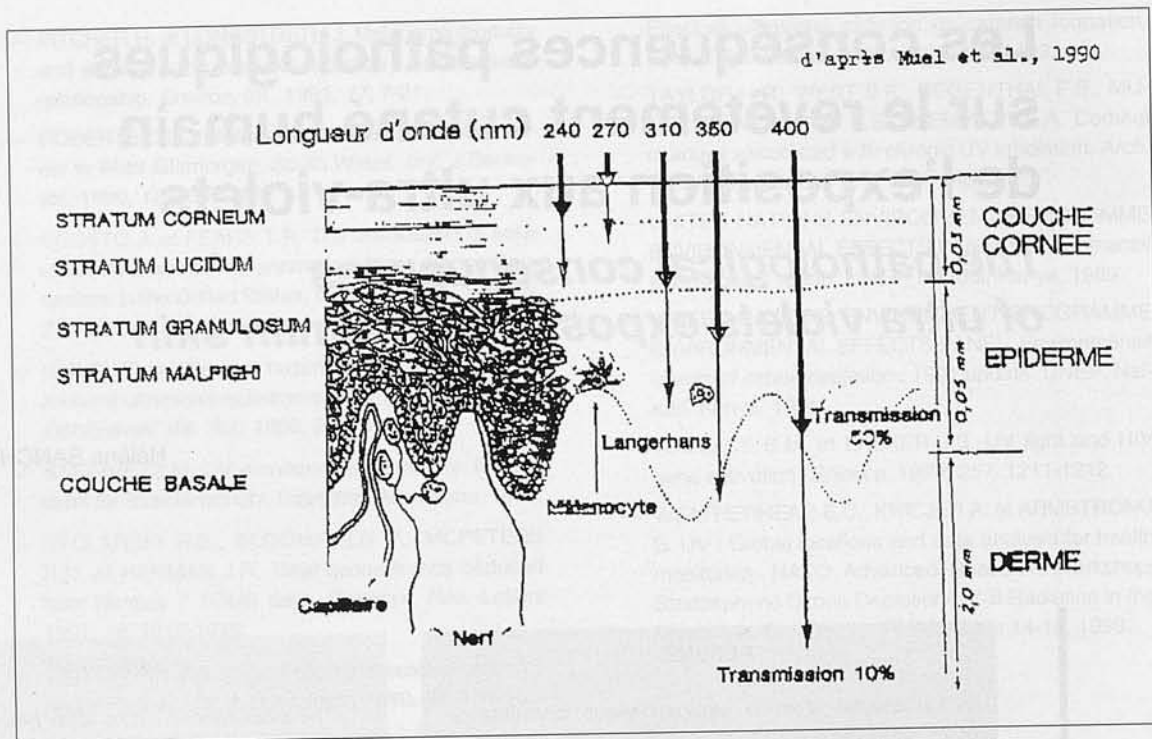
En temps normal, c'est-à-dire lors d'une exposition conforme à son type cutané, fruit de l'adaptation humaine aux conditions climatiques, le soleil a des effets bénéfiques sur la peau humaine : augmentation des propriétés protectrices de l'épiderme, synthèse de la vitamine D3... Lors d'exposition excessive, le rayonnement UV solaire est

responsable d'effets biologiques importants par son action sur les protéines, les nucléoprotéines et les acides nucléiques. Les zones les plus directement touchées sont les plus exposées, à savoir le crâne, le visage, le dos des mains, les épaules.

Les ultra-violets A (340 à 400 nanomètres de longueur d'onde) sont les seuls à pénétrer en proportion importante dans le derme. Ils sont absorbés par certains photosensibilisateurs intracellulaires. Il s'ensuit des peroxydations lipidiques qui libèrent des médiateurs de l'inflammation et des substances réactives pouvant réagir avec l'ADN et les protéines en développant une action génotoxique.

Les ultra-violets B (290 à 320 nm) ont une pénétration qui varie avec la longueur d'onde : une proportion de 1 à 10 % atteint la membrane basale. Ils sont absorbés dans la peau humaine provoquant des dommages directs et indirects sur l'ADN. Ils mettent en jeu des processus de réparation qui peuvent laisser s'introduire des erreurs aboutissant à des mutations.

(*) Directeur de l'Unité de Recherche en Epidémiologie des Cancer, INSERM U 357, Chef du Département de Biostatistique et d'Epidémiologie, Institut Gustave Roussy.



Pénétration dans la peau humaine (peau blanche) des rayonnements UVA, UVB et UVC.
The penetration of UVA, UVB and UVC in human skin (Caucasian)

Moins de 10 % des ultra-violets C (200 à 280 nm) atteint les cellules vivantes (kératinocytes) et moins de 1 pour 100 000 la membrane basale ce qui tempère leur agressivité sur la peau.

Les réactions immédiates de la peau à l'ensoleillement sont graduellement les suivantes :

- niveau 1 : érythème plus ou moins vif (de quelques heures à 24 h après l'irradiation),
- niveau 2 : érythème cyanotique accompagné d'œdème, de prurit douloureux, de phlyctènes qui entraînent une exfoliation massive avec parfois des ulcérations plus ou moins superficielles,
- niveau 3 : des irradiations prolongées, même à faible intensité, entraînent des modifications permanentes de la peau (amincissement atrophique du derme, taches pigmentaires, télangiectasies).

A moyen terme le 2^e type de lésions causé par les ultra-violets est le vieillissement cutané. Après expositions répétées au soleil, se produit une perte d'élasticité par modification des fibres du derme. Il s'ensuit l'apparition de lésions actiniques, puis de kératoses, lésions pré-cancéreuses qu'il faut toujours traiter.

Toutes les conditions sont ainsi réunies pour que se multiplient des lésions qui souvent se révèlent n'être à long terme que les premières étapes de cancers de la peau.

On distingue essentiellement deux grands groupes de cancers cutanés :

1. Les *carcinomes baso et spino-cellulaires*, qui se développent à partir des kératinocytes (prin-

cipales cellules de l'épiderme). Ce sont de loin les formes les plus fréquentes, mais aussi les moins graves des tumeurs malignes cutanées. La fréquence de ces cancers augmente de 2 à 3 % par an, vraisemblablement en raison de l'augmentation de la durée moyenne de la vie humaine et de la modification des habitudes d'exposition au soleil. En France, dans le département du Doubs, où il existe un registre des tumeurs, on enregistre environ 40 nouveaux cas pour 100 000 habitants par an, ce qui, appliqué à la France entière représenterait environ 25 000 nouveaux cas par an (1).

Les épithéliomas baso-cellulaires sont plus fréquents (environ 80 à 90 %). De diagnostic aisé, ces lésions cancéreuses ont une malignité purement locale et prédominant sur la face.

Les épithéliomas spino-cellulaires, plus rares, apparaissent parfois sur des lésions préexistantes (kératoses solaires). Dans 10 à 30 % des cas, des métastases aggravent l'évolution. Un traitement rapide dès l'apparition de ces lésions permet la guérison dans la grande majorité des cas.

2. Les *mélanomes*, qui sont formés à partir des mélanocytes. Beaucoup plus rares, ils sont généralement plus graves et responsables de la grande majorité des décès par cancer de la peau. Le mélanome malin représente seulement 1 % de toutes les tumeurs malignes et de 5 à 10 % de celles qui affectent la peau. Il atteint environ 6 personnes pour 100 000 habitants par an en France (1), soit 3 000 nouveaux cas par an. Il est plus fréquent chez la femme (2/3 des cas). La phase de croissance du mélanome dans l'épi-

derme dure fréquemment plusieurs années, tant que l'extension est superficielle, une exérèse large permet la guérison.

Beaucoup d'éléments convergent pour attribuer aux UV un rôle prépondérant dans la carcinogénèse cutanée. Ce rôle est majeur pour les sujets à faible capacité de bronzage et encore plus grand si leur exposition a commencé tôt dans l'enfance, le risque est maximal pour certaines familles présentant ou non un syndrome de naevus dysplasique (2).

Pour certaines tumeurs, spinocellulaires et lentigo-malins, la durée d'exposition joue également un rôle important. Certaines lésions cutanées (télangiectasies, élastose) sont des marqueurs d'exposition, d'autres lésions (éphélides, naevi) traduisent à la fois exposition et susceptibilité constitutionnelle, enfin, les kératoses marquent déjà une étape clinique de la cancérogenèse.

Des estimations quantitatives de l'augmentation de risque qui résulterait d'une déplétion de la couche d'ozone stratosphérique ont été réalisées par divers auteurs.

Les modèles utilisés sont extrapolés des modèles de photocarcinogénèse animaux basés sur les doses érythémales (MED) (3). Mais l'exposition solaire des individus dépend de nombreux facteurs : des radiations solaires environnementales, de la fraction de ces radiations reçue au niveau d'un site anatomique, des vêtements portés, de la durée d'exposition...

Tous ces facteurs sont plus ou moins bien connus et doivent faire l'objet d'estimation ou d'hypothèses plus ou moins arbitraires (4).

Le calcul du risque de cancers cutanés non mélaniques (CCNM) a, entre autres, été réalisé pour la Grande-Bretagne par B.L. DIFFEY. Il montre que le risque de CCNM qui résulterait chez les

anglais de la déplétion de l'ozone si elle continuait au même rythme que celui qui est actuellement observé, serait faible : 5 % pour la totalité de la vie d'un sujet donné. Cette estimation fait l'hypothèse de l'absence de changement dans le climat, la durée d'exposition, le comportement des sujets et la mode vestimentaire...

Le risque chez les enfants serait dans les mêmes conditions de calcul, de 10 à 15 fois plus élevé que le risque en absence de modification de la couche d'ozone. Si, comme on peut l'espérer, grâce à des décisions prises au niveau international, la déplétion est progressivement arrêtée, le risque sera évidemment plus faible. Enfin, des modifications importantes du comportement des individus vis-à-vis des expositions solaires (diminution des durées d'expositions, port de vêtements appropriés...) entraîneraient des diminutions de risque telles que l'effet « couche d'ozone » deviendrait totalement impossible à estimer (5).

Bibliographie

- [1] BENHAMOU E., LAPLANCHE A., WARTELLÉ M. *et al.* Incidence des cancers en France 1978-1982. Ed. INSERM, Paris, 1990.
- [2] SANCHO-GARNIER H., L. M. *Epilémologie des tumeurs cutanées.* In : Encyclopédie des cancers, HOERNI B., TUBIANA M., eds., Paris, Flammarion *Médecine-Sciences*, 1992, 1-13.
- [3] DE GRUIJL F.R., VAN DER LEUN J.-C. Action spectra for carcinogenesis. In : Biological response to ultraviolet A radiation, Ed. F. Urbach, Overland Park, KS : Valdenmar Publishing Company, 1992, 91-97.
- [4] DIFFEY B.L. Ozone depletion and skin cancer. *Br. Med. J.*, 1992, 304, 1176-1177.
- [6] GREEN A., MCLENNAN R. Monitoring and surveillance of skin cancer. *Transaction of the Menzies Foundation*, 1989, 15, 193-199.

CONFÉRENCE RÉGIONALE DE L'UNION GÉOGRAPHIQUE INTERNATIONALE - 1994

Cette conférence se tiendra à Prague, du 22 au 26 août 1994, sur le thème :

« *Environnement et qualité de l'air en Europe Centrale : problèmes de transition* »

Six sections comportent elles-mêmes de 1 à 4 thèmes.

A noter que les langues officielles sont le français et l'anglais sans traduction.

Renseignements : IGUR 1994, Albertov 6, 12843 Praha 2, République Tchèque.
Tél. : 42 2 24912060