



II. RÉPONSES PRÉCOCES ET PROCESSUS DE RÉPARATION

Réaction immédiate : réparer ou mourir

La cellule réagit immédiatement à l'atteinte de son ADN, dans les minutes, les heures et les jours qui suivent l'agression. Elle a d'ailleurs l'habitude de réparer les erreurs de la nature. L'organisme humain, qui renouvelle de l'ordre de 250 milliards de cellules chaque jour, n'est en effet pas à l'abri d'erreurs dans la synthèse des nouvelles molécules d'ADN. À ces erreurs spontanées s'ajoutent celles provenant d'agressions physiques, chimiques ou thermiques, dont les rayonnements, d'origine naturelle ou non, font partie. Des systèmes moléculaires plus ou moins complexes visant à maintenir l'intégrité du patrimoine génétique sont donc présents au sein des cellules. L'existence de pathologies humaines liées au dysfonctionnement de l'un ou l'autre de ces systèmes a permis de les caractériser et d'en souligner l'importance.

Dans le cas où la cellule ne se divise pas, et si la lésion n'affecte qu'un seul brin de l'ADN, une succession d'enzymes de réparation spécialisées élimine par coupure la séquence endommagée puis utilise la séquence complémentaire présente sur l'autre brin comme modèle exact pour une resynthèse rapide et fidèle du morceau excisé. En revanche, en cas de cassure simultanée des deux brins, la réparation est lente et rendue difficile par l'absence de modèle : elle fait appel à plusieurs voies enzymatiques. La protéine p53, en particulier, interagit avec ces enzymes spécialisées pour faciliter la réparation de l'ADN. Chez l'homme, de nombreux gènes impliqués dans les différentes voies de réparation sont mis en évidence par similarité avec ceux existant chez les bactéries ou les levures, voire dans le règne végétal.

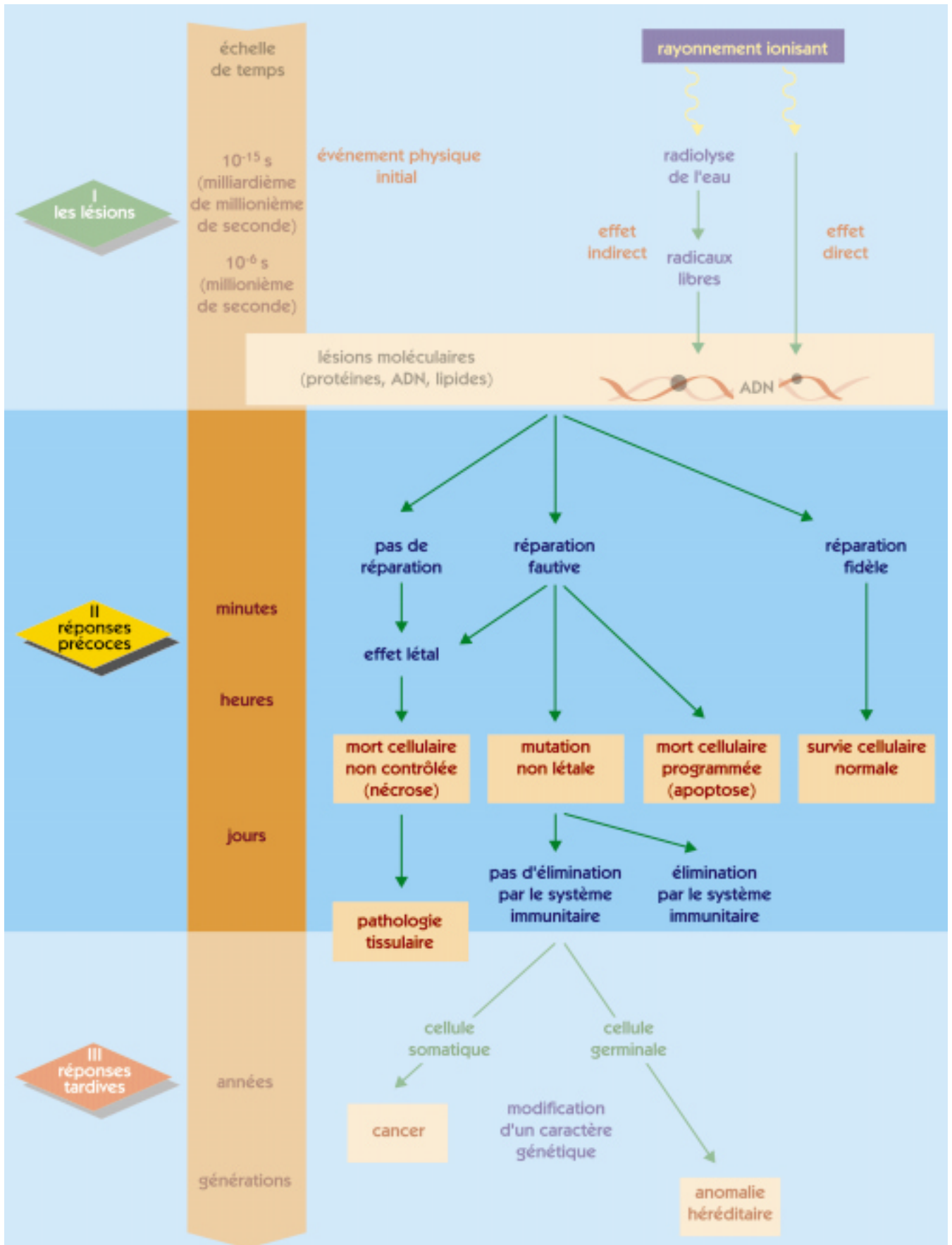
Dans le cas de cellules se divisant avec une fréquence élevée, un ralentissement du cycle cellulaire, ou même son blocage, survient. Son interruption permet à différents systèmes de réparation de s'enclencher afin de restaurer, avec plus ou moins de fidélité, l'intégrité du matériel génétique avant l'étape cruciale de la duplication du stock d'ADN. Le mécanisme de surveillance induit un arrêt du cycle en des points de contrôle se situant à la transition entre une des phases de "préparation" et un des deux temps "moteurs" du cycle, la duplication de l'ADN d'une part et la division de la cellule de l'autre. De nouveau, la protéine p53 intervient pour "piloter" les gènes engagés dans le contrôle du cycle.

Si la réparation est inefficace face à des dommages de l'ADN trop importants, ou en l'absence d'arrêt du cycle cellulaire, la cellule se suicide. Cette mort programmée élimine de l'organisme des cellules pouvant être porteuses d'erreurs génétiques. Ce phénomène naturel est également à la base de changements morphologiques et physiologiques pendant la genèse de l'embryon et au cours du développement de l'individu. Là encore, la protéine p53 est impliquée. La mort de cellules irradiées constitue donc un rempart à la prolifération de cellules anormales potentiellement cancéreuses.

L'évaluation quantitative d'anomalies chromosomiques et d'effets visibles liés notamment à la dégradation de l'ADN au cours du suicide cellulaire offre, au niveau moléculaire, un indicateur biologique des dommages induits et complète ainsi les méthodes physiques de dosimétrie. Elle contribue à évaluer plus précisément des effets dont les chercheurs s'attachent par ailleurs à mieux comprendre les causes.

Marie-Claude Gaillard

Institut national des sciences et techniques nucléaires
CEA/Saclay



Effets biologiques des rayonnements ionisants. Évolutions possibles au niveau cellulaire en fonction du temps.

N.B. Tous les événements indiqués n'ont pas la même probabilité de se produire. La survie cellulaire normale, par exemple, est le cas le plus fréquent après réparation de l'ADN.