

Les rayonnements en radiothérapie

But de la radiothérapie : stérilisation (destruction-éradication) des cellules cancéreuses tout en épargnant au mieux les tissus sains et les organes avoisinants.

Rayonnements ionisants

Les plus utilisés en radiothérapie externe sont :

- les photons ;
- les électrons.

Ils sont produits par des accélérateurs linéaires de particules.

Sont moins utilisés mais en développement :

- les protons ;
- les ions carbone.

Toutes ces particules provoquent des ionisations, essentiellement en arrachant des électrons aux atomes et aux molécules qu'elles traversent.

Il n'existe pas (ou peu) de spécificités biologiques de l'effet des radiations ionisantes, en particulier entre cellules saines et cellules cancéreuses. Les cellules saines ont une aptitude à se réparer que n'ont pas les cellules cancéreuses.

Les doses sont exprimées en grays (Gy) : 1 Gy = 1 joule absorbé dans une masse de 1 kg.

Mécanismes d'action sur les cellules

- **Action directe** : en une fraction de seconde, les cellules subissent des altérations atomiques et moléculaires engendrées par le passage des rayonnements ionisants.
- **Action indirecte** : des réactions chimiques (coupure des molécules d'eau) aboutissent à la création de radicaux libres, qui vont ensuite interagir avec les autres molécules. L'action sur les cellules est alors indirecte, via les radicaux libres. La majorité des lésions surviendraient via ces mécanismes.

La cible principale est l'ADN des chromosomes des cellules.

Types de lésions créées au sein de la double hélice de l'ADN

- Lésions des bases et des sucres.
- Pontages inter ou intra brins.
- Rupture de l'un des « montants » de l'échelle d'ADN = cassure ou lésion simple brin.
- Rupture des deux montants = cassure ou lésion double brin. Ce sont les lésions les plus complexes à réparer pour la cellule.

Pour une dose de 1 Gy délivrée à une cellule, on considère avoir induit :

- 1 000 à 2 000 lésions de bases ;
- environ 200 pontages ;
- 500 à 1 000 lésions simple brin ;
- environ 40 lésions double brin.

Mécanismes de mort des cellules lésées

- Une cellule lésée peut vivre un certain temps. Ce n'est qu'une fois qu'elle entame un mécanisme de mitose et qu'elle ne peut alors plus répliquer son ADN à cause de la lésion radio-induite, que la mort survient. On parle de « mort différée ». Selon la nature des cellules, ce phénomène se produit plus ou moins tôt.
- L'irradiation provoque chez certaines cellules, un phénomène dit de « mort programmée » ou apoptose. Les mécanismes d'autodestruction de l'ADN de la cellule sont activés par l'action des rayonnements. On sait que certaines tumeurs malignes comme les lymphomes et les leucémies sont concernées fortement par ce phénomène. Cela est en cours d'évaluation sur d'autres tumeurs.

Facteurs influençant les effets des radiations ionisantes

Le rapport efficacité/toxicité de la radiothérapie peut être impacté par un certain nombre de facteurs, dont l'oncologue radiothérapeute tient compte pour optimiser la prise en charge de chacun des patients traités par irradiation.

- **La radiosensibilité intrinsèque** : elle varie selon la nature des tissus et organes sains ou tumoraux. Une dose seuil est calculée en fonction de l'organe ou du tissu concerné et du volume irradié, au dessus de laquelle des lésions surviennent, celles-ci s'aggravant ensuite avec la dose (*voir fiche « Doses de tolérance des principaux organes à risques et des tissus sains »*).
- **Le cycle cellulaire** : les cellules sont plus radiosensibles en phases G2 et M de leur cycle.
- **L'effet oxygène** : l'oxygène joue un rôle clé dans la survenue de lésions indirectes, grâce à une action conjointe avec les radicaux libres. Des cellules peu alimentées en oxygène (hypoxie) sont donc moins sensibles aux rayonnements ionisants. Des études sont en cours pour pallier cette situation.
- **Les facteurs temps** : l'étalement du traitement et le fractionnement de la dose sont deux notions clés. Un temps court de traitement et des doses importantes d'irradiation sont des facteurs de complications aiguës et tardives pour les tissus sains. Un étalement trop important du traitement et une dose trop faible délivrée par séance « profiteraient » aux tumeurs à prolifération rapide.

- **Les transferts d'énergie linéique (TEL)** : des particules comme les protons et les ions carbone ont un haut TEL. Contrairement aux photons et aux électrons, ils entraînent une forte densité d'ionisation le long de leur parcours dans les tissus. Leur intérêt est triple : ils délivrent de l'énergie quasi uniquement en profondeur, avec une efficacité biologique supérieure et en étant moins sensibles à l'effet oxygène (en développement en France et en Europe, dans des réseaux d'hadronthérapie).
- **Les associations radio-chimiothérapie** : certaines molécules de chimiothérapie radiosensibilisent des tumeurs aux rayonnements. Aujourd'hui, on utilise cette combinaison pour traiter la majorité des cancers à certains stades (ORL, œsophage, poumon, rectum...).

Autres fiches

- La curiethérapie
- Étapes d'une prise en charge en radiothérapie et sécurité
- Doses de tolérance des principaux organes à risque et des tissus sains