

# Bases radiobiologiques de la Radiothérapie

MOOC de radiothérapie

E. Fabiano

E. Rapeaud

# Introduction

- Les effets des radiations ionisantes sur la matière vivante sont le résultat final des événements physiques initiaux (ionisations, excitations) produits par le rayonnement sur le milieu.
- La radiobiologie s'intéresse à étudier l'action des radiations sur la matière vivante.
- Une cellule contient environ  $10^9$  grosses molécules et  $10^9$  molécules d'eau.
- L'effet biologique final résulte d'une chaîne de réactions physico-chimiques déclenchée par ces ionisations et aboutissant à endommager des grosses molécules indispensables à la vie cellulaire.

# Radiochimie: étape physique

- Les interactions que présentent les particules ionisantes avec les milieux biologiques sont essentiellement des collisions avec des électrons.
- Interaction des photons avec la matière:

-effet Compton ( $E < 30 \text{ Kv}$ ):(radio-diagnostique)

interaction avec un électron orbital des couches externes: l'énergie du photon incident est partagée entre l'électron arraché et un photon diffusé d'énergie inférieure.

-effet photoélectrique ( $30 \text{ Kv} < E < 20 \text{ Mv}$ ):(RTE)

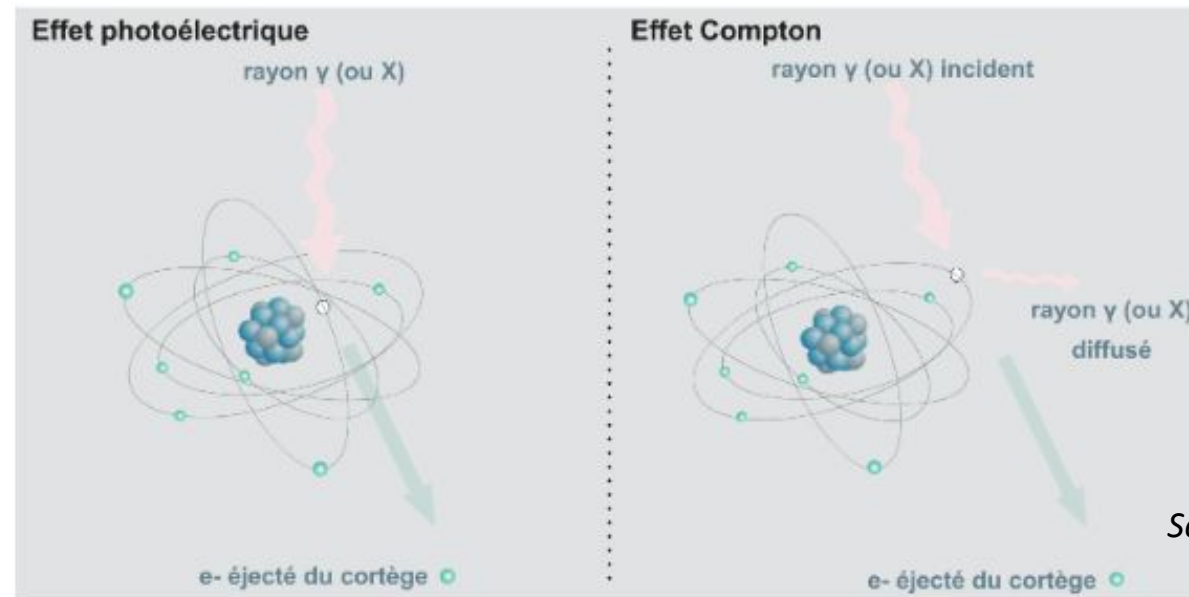
interaction avec un électron orbital des couches internes: le photon cède toute son énergie à l'électron arraché et disparaît dans l'interaction.

# Etape physique

- Interaction des électrons avec la matière:

-excitation: passage d'un électron d'une orbitale interne à une orbitale plus externe avec émission d'énergie thermique.

-ionisation: l'énergie de l'électron incident est assez suffisante pour arracher un électron orbital de sa liaison atomique avec formation d'un ion.



Source : AFCOR

Après cette étape physique, se succèdent les phénomènes chimiques.

# Radiochimie: étape chimique

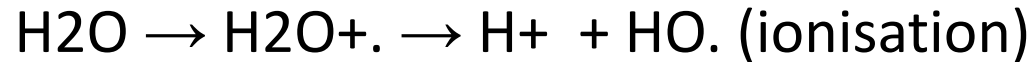
- La cellule peut être assimilée à une solution aqueuse.
- Le rayonnement peut avoir une action directe ou indirecte:

**1)Directe** sur les molécules de soluté, qui excitées et ionisées présentent un excès d'énergie pouvant être expulsé par :

- émission de photons de fluorescence avec retour à l'état initial.
- rupture d'une liaison de covalence avec scission de la molécule en 2 radicaux libres.  
L'électron célibataire confère au radical une grande réactivité chimique.

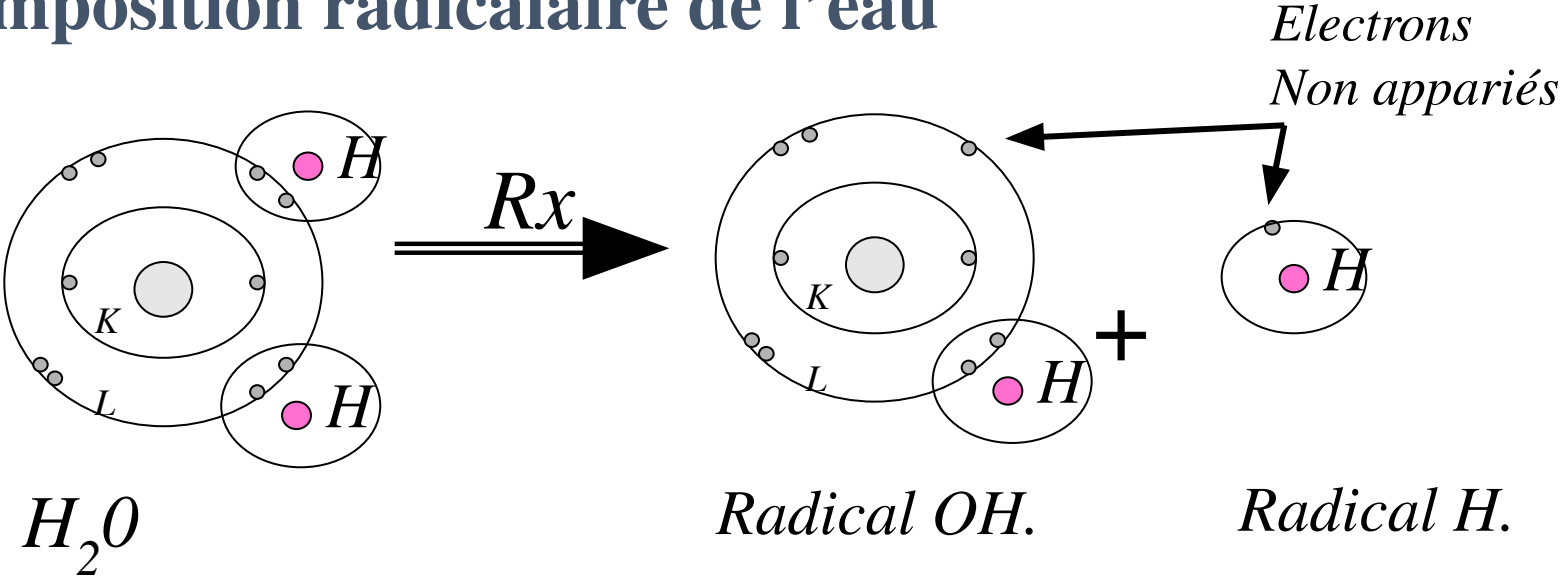
**2)Indirecte:** sur la molécule d'eau et ses produits de radiolyse :

- La radiolyse de l'eau conduit à la formation de radicaux très réactifs

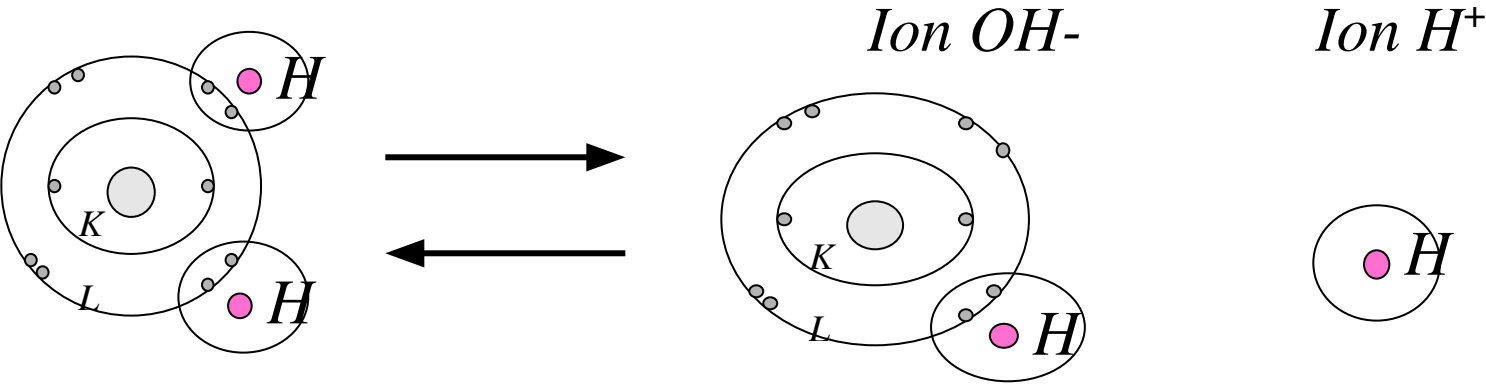


- Ces réactifs vont réagir avec les molécules de soluté produisant donc de l'énergie.

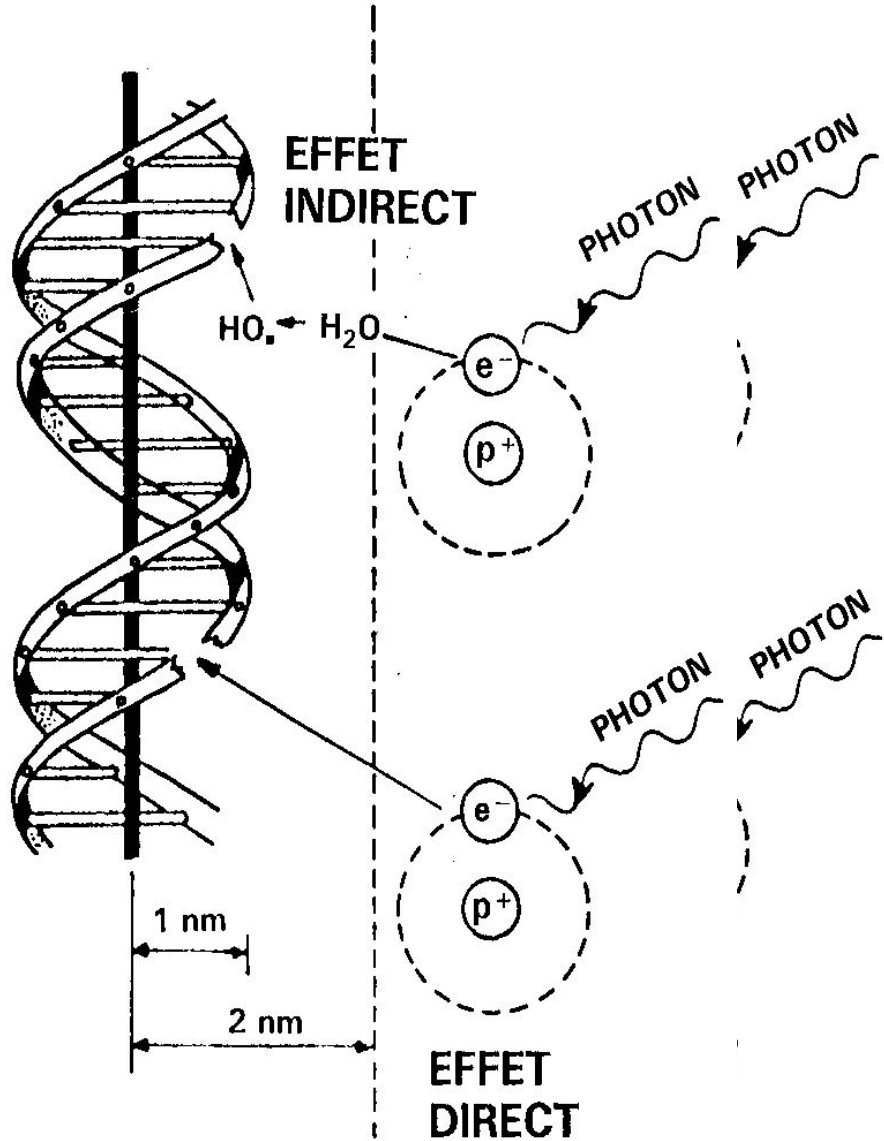
# Décomposition radicalaire de l'eau



# Dissociation ionique de l'eau



# Effets des radiations sur l'ADN



## ☐ Ruptures de brins simples ou doubles +++

1Gy  $\rightarrow$  1000 ruptures simples et 50 à 100 ruptures double par cellule

## ☐ Altérations des bases

1Gy  $\rightarrow$  2000 simple brin, 50-100 double brin

☐ Destruction des sucres

☐ Pontages et formations de dimères

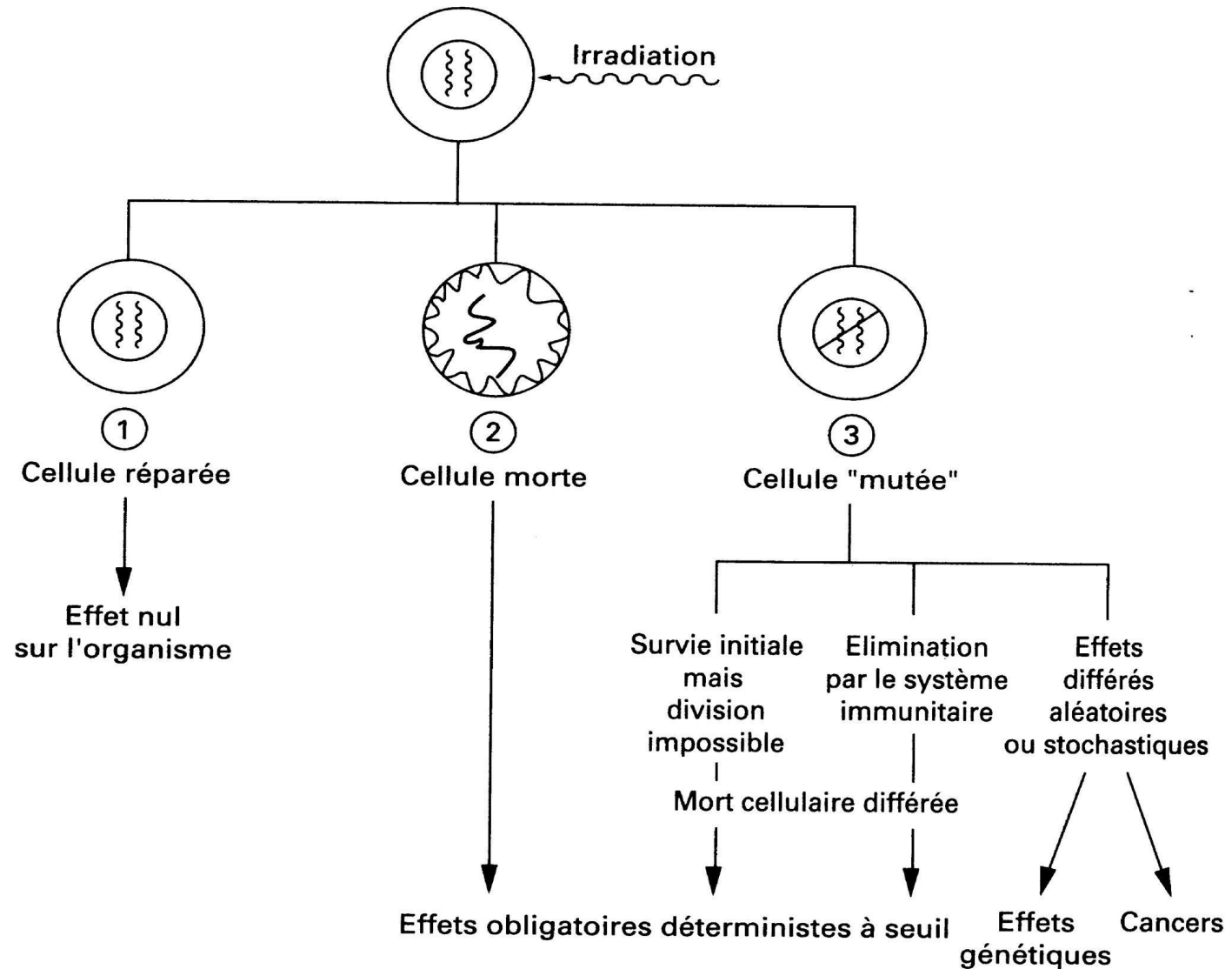
☐ Cassures chromosomiques ou translocations



# Réparation enzymatique des lésions

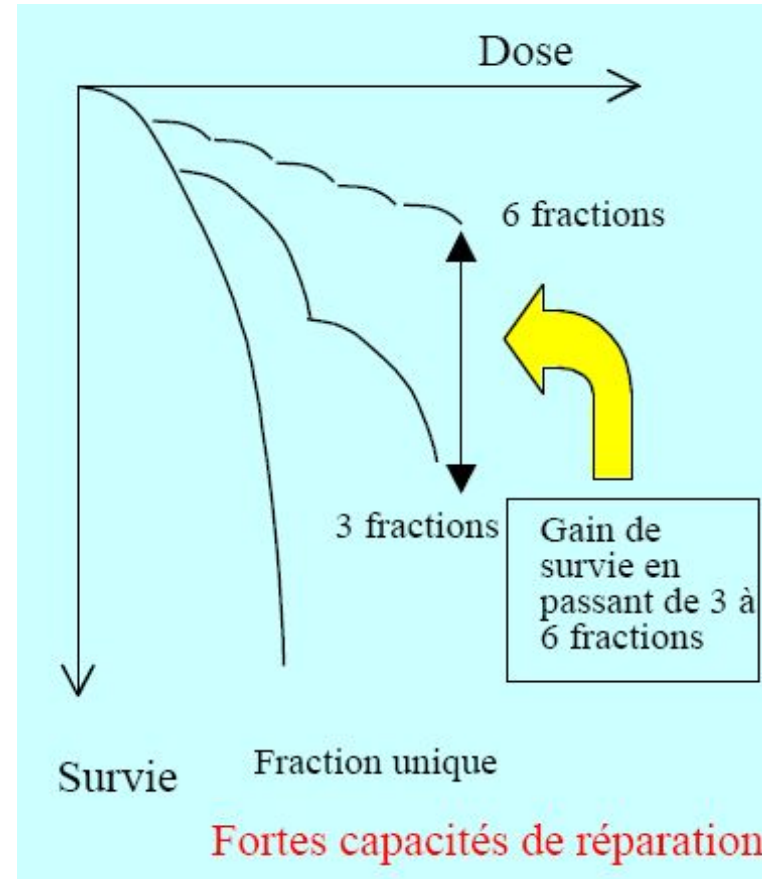
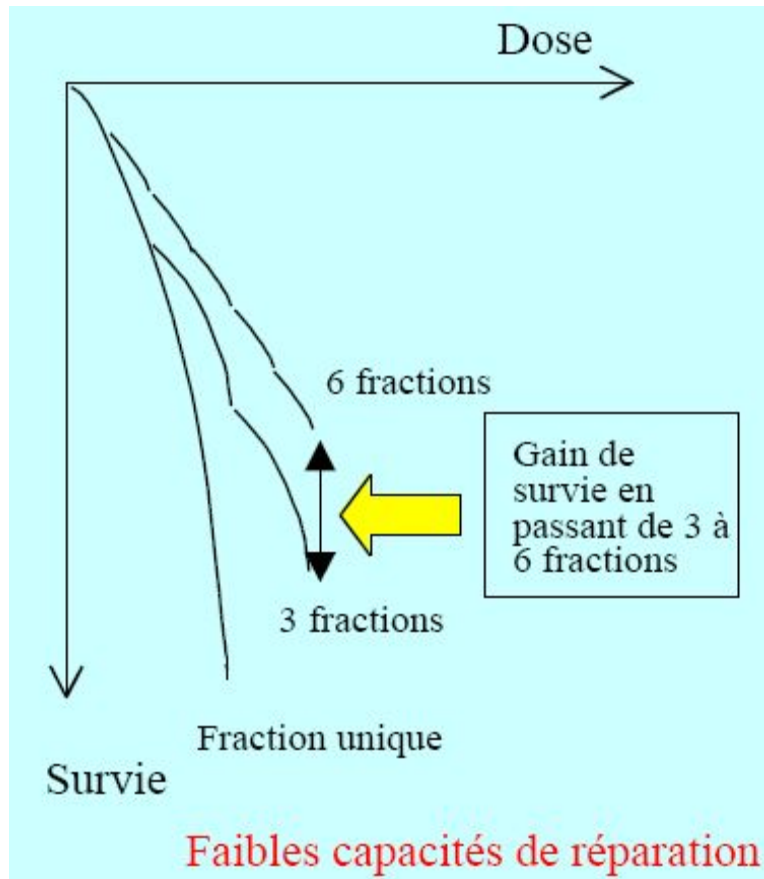
- La radiosensibilité cellulaire est en rapport avec l'équipement enzymatique de la cellule.
- La réparation d'une cassure nécessite que la chaîne complémentaire, servant de modèle, soit intacte.
- Les ruptures doubles sont le plus souvent irréparables, cependant il est possible que certaines lésions soient réparées par recombinaison génétique.
- Pour des doses faibles, le mécanisme de réparation fait disparaître toutes les lésions réparables et la mort cellulaire résulte seulement des lésions d'emblée irréparables.
- Pour des doses croissantes les lésions deviennent nombreuses et le système de réparation ne peut plus assurer la réparation de toutes les lésions réparables. Les lésions non réparées se fixent provoquant la mort cellulaire.

# Effets des radiations sur l'ADN



# Effets des radiations sur l'ADN

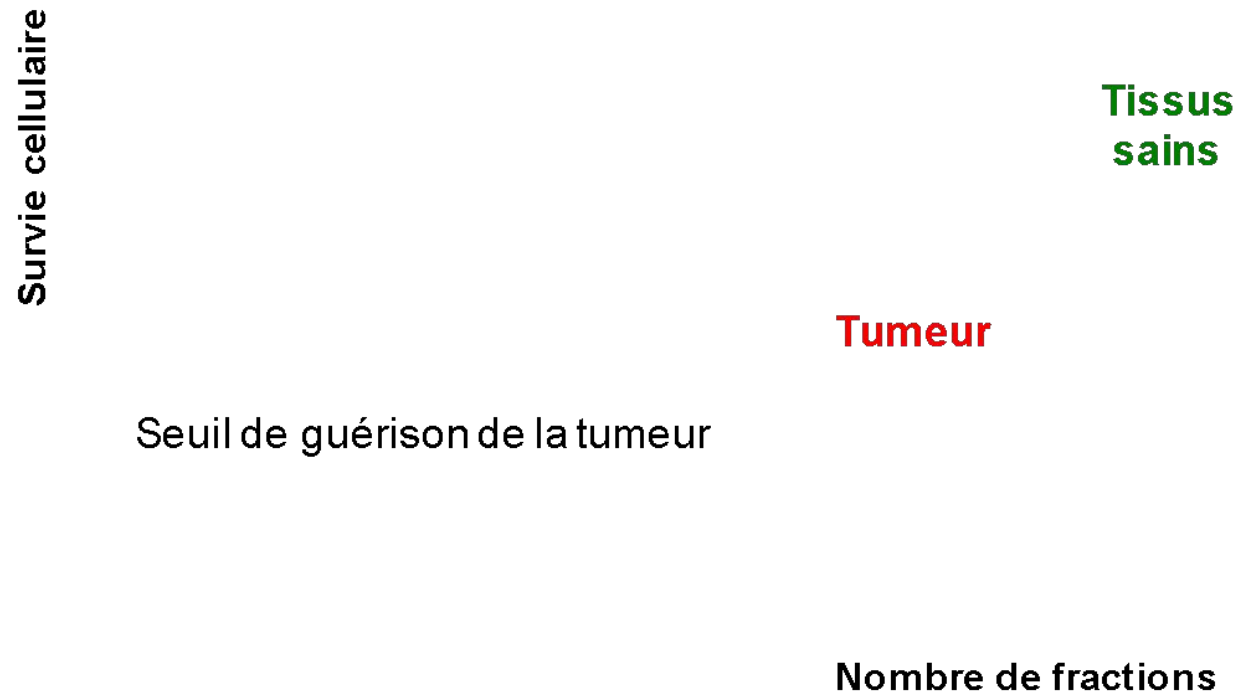
La restauration cellulaire est différente entre cellule saine et cellule cancéreuse



Restauration des lésions subléthales : cellules saines >> cellules cancéreuses

# Effets des radiations sur l'ADN

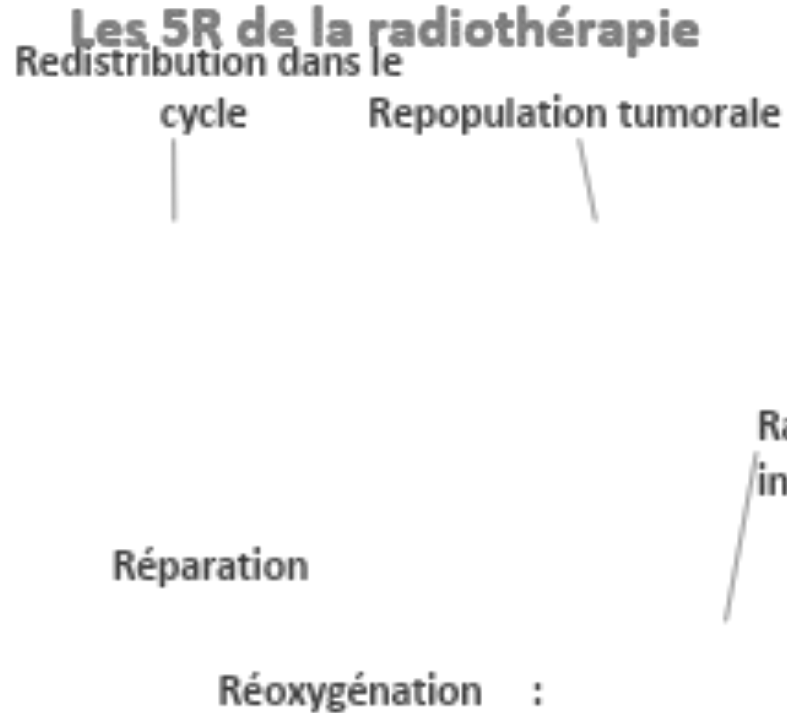
La restauration cellulaire est différente entre cellule saine et cellule cancéreuse



**Figure 2** : Survie cellulaire en fonction de la progression d'une irradiation fractionnée, amplification cumulée de l'effet différentiel.

Effet différentiel

# Paramètre influençant la radiosensibilité tumorale et des tissus sains :



# Radiobiologie: échelle du temps

