
Radiobiologie de la radiothérapie hypofractionnée stéréotaxique

Stéphanie Servagi-Vernat*^{†1}, Nathalie Gaillot-Petit², Alexandre Roque², and Clément Champagne²

¹Institut Jean Godinot, Département de Radiothérapie – Fédération nationale des Centres de lutte contre le Cancer (FNCLCC) – 1 rue du général Koenig CS 80014 51726 Reims Cedex, France

²Institut Jean Godinot, Département de Radiophysique – Fédération nationale des Centres de lutte contre le Cancer (FNCLCC) – 1 rue du général Koenig CS 80014 51726 Reims Cedex, France

Résumé

Introduction : La radiothérapie en conditions stéréotaxiques permet de délivrer des doses ablatives par fraction de l'ordre de 6 à 20 Gy dans un volume tumoral. La radiobiologie des doses ablatives, définie comme l'étude des mécanismes d'action des radiations ionisantes est encore mal connue. A côté des 5 facteurs, dits les " 5R ", décrits comme majeurs en radiobiologie, la Réparation des dommages sublétaux, la Repopulation cellulaire, la Redistribution des cellules dans le cycle, la Réoxygénation des cellules survivantes et la Radiosensibilité intrinsèque, le rôle de l'hypoxie, de l'angiogénèse et de la vasculogénèse semblent prépondérants.

La quantité des dommages sublétaux conditionne la survie des cellules irradiées. Lors d'une irradiation en condition classique (2Gy/f), il n'y a pas de réparation des lésions sublétales durant le temps d'irradiation. Lors d'une irradiation à forte dose, la durée d'irradiation pourrait favoriser la réparation des lésions per-irradiation. La repopulation cellulaire n'existerait pas en cas de radiothérapie ablatrice étant donné son étalement très court. Par ailleurs, concernant la redistribution dans le cycle cellulaire, après une irradiation à fortes doses, les cellules ont tendance à s'arrêter dans la phase du cycle dans laquelle elles ont subi l'irradiation et de se diriger vers une mort par nécrose ou apoptose. Il n'y aurait pas de redistribution cellulaire en phase G2 comme en radiothérapie classique.

Lors de doses conventionnelles, une proportion des cellules hypoxiques de la tumeur, est réoxygénée par l'effet du fractionnement. L'irradiation à forte dose ne favoriserait pas cette réoxygénation par l'altération de la vascularisation et par l'inhibition de sa formation par la vasculogénèse. Enfin, aucune relation n'a été établie entre la radiosensibilité intrinsèques et les fortes doses.

L'effet de l'immunité anti-tumorale a également un rôle dans la radiothérapie à doses ablatives, avec soit le relargage de cytokines inhibitrices de la mitose soit par relargage d'antigènes circulants activant des cellules T, permettant ainsi une action antitumorale à distance du site irradié via le système immunitaire, dit l'effet abscopal.

Plus spécifiquement, il a été mis en évidence un rôle de l'apoptose des cellules endothéliales

*Intervenant

[†]Auteur correspondant: stephanie.servagi@gmail.com

lors des irradiations à forte dose qui induit la destruction des vaisseaux sanguins, créant ainsi un stress entraînant la mort des cellules cancéreuses et donc une régression tumorale dans un second temps. Enfin, la vasculogénèse, processus impliquant la migration et la différenciation des cellules pluripotentes pour la formation de vaisseaux primitif semble être plus sensible aux doses ablatives alors que la néoangiogénèse est plus sensible au fractionnement.

Conclusion : La radiobiologie des fortes doses est encore mal connue. A coté des 5R, la mort cellulaire ne serait plus causée uniquement par les dommages induits à l'ADN mais également via l'apoptose des cellules endothéliales et via le dysfonctionnement microvasculaire.