Interaction photon-électron avec la matière

Introduction

D'une manière générale, on peut définir un rayonnement ou radiation comme un mode de propagation de l'énergie dans l'espace, sous forme d'ondes électromagnétiques ou de particules. Les rayonnements ne peuvent être détectés et caractères que grâce à leurs interactions avec la matière dans laquelle ils se propagent. Ils peuvent céder au milieu qu'ils traversent, la totalité ou une partie de leur énergie au cours de ces interactions.

Un rayonnement est dit ionisant quand il est susceptible d'arracher des électrons à la matière. Une définition plus exhaustive est donnée : « un rayonnement ionisant est un transport d'énergie sous la forme des particules ou d'ondes électromagnétiques d'une longueur d'ondes inférieure ou égale à 100 nanomètres, soit d'une fréquence supérieure ou égale à 3×10^{15} hertz, pouvant produit des ions directement ou indirectement ». L'équivalent en énergie correspond à 12,4 eV. Parmi ces rayonnements, on distingue ceux qui sont directement ionisants, particules chargées, de ceux qui sont dits indirectement ionisants car n'étant pas chargés.

I. Classification des rayonnements

Rayonnement directement ionisant (particule chargée)

Ils comprennent les particules chargées légères (les électrons), et les particules chargées lourdes (les protons, les particules α , et les ions lourdes) qui déposent l'énergie au milieu par une seule étape, par le processus d'interaction coulombienne entre la particule incidente et les électrons orbitales. [1]

Rayonnement indirectement ionisant

Ils comprennent les neutrons et les rayonnements électromagnétiques (photons X, et γ) qui déposent l'énergie au milieu par deux étapes [1] :

- Au premier temps une particule chargée est libérée dans le milieu absorbant (le photon libère un électron ou une paire électron/positon, et le neutron libère un proton ou un noyau de recule).
- Dans la deuxième étape les particules libérées déposent l'énergie au milieu absorbant par des interactions colombiennes avec les électrons orbitaux des atomes.



Figure (I-1) : Classification des rayonnements.

II. La section efficace d'interaction

La section efficace représente la probabilité qu'une particule ayant des caractéristiques données (type, d'énergie, vecteur directeur) subisse une interaction donnée sur un atome (ou une molécule) donnée. On peut distinguer les sections efficaces atomiques ou électroniques selon que l'interaction considérée soit vu par rapport à un atome cible dans sa globalité et électron par électron. La section efficace peut être exprime en barns qu'est une unité de surface : $1barn=10^{-24}cm^2$ [2]

Les interactions du rayonnement avec la matière ne se font pas toutes de la même façon. Chaque interaction se fait avec une certaine probabilité bien déterminée. Ces probabilités sont connues en termes S et d'une épaisseur dx, contenant N atomes par unité de volume (concentration d'atomes), placée dans un faisceau de particules mono-directionnel et uniforme d'intensité I qui tombe sur toute la surface de la cible. [3]



L'intensité I est par définition le nombre de particules que traverse l'unité de surface par unité de temps.

On montre que le nombre d'interaction par unité de temps (ou le taux d'interaction) au sein de la cible est proportionnel à l'intensité I du faisceau incident, à la concentration des atomes N et l'épaisseur de la cible. Ces observations peuvent être résumées dans la relation suivent : le taux

D'interaction $R = \sigma$. *INSdx*

Ou σ : la section efficace.

$$\sigma = \frac{taux \ d'interaction}{I.NSdx} \quad (I.1)$$

III. Interaction électron-matière

Une particule chargée pénétrante dans un milieu, interagit par la force coulombienne, avec les noyaux ou les électrons orbitaux des atomes cibles.

Quel que soit le mécanisme d'interaction entre les particules chargées et la matière, il y a transfert progressif d'énergie et ralentissement des particules incidente. [4]

1. Interaction élastique

Lors d'une interaction élastique, l'électron primaire interagit avec un noyau des atomes du matériau. Il ne perd pas, ou peu d'énergie mais il subit une diffusion élastique, c'est -à- dire que sa direction est modifiée, sans perte d'énergie.

La section efficace d'interaction est, pour une interaction donnée, la portion d'électrons subissant ce type d'interaction dans le matériau. Pour l'interaction élastique, elle est de [4] :

$$\sigma_{\acute{e}lastique} = rac{Z^2}{E^2}$$
 (I.2)

2. Interaction inélastique

Lors d'une interaction inélastique, l'électron primaire interagit avec les électrons des atomes du matériau. Celui-ci transfère alors une grande partie de son énergie. Plus le transfert est important, plus l'angle de diffusion est important.

Cette interaction à une section efficace :

$$\sigma_{in\acute{e}lastique} = \frac{Z}{E^2}$$
 (I.3)

a. Excitation d'un électron

L'électron acquière une énergie suffisante pour aller dans une orbitale plus haute en énergie. Pour revenir à sa position d'origine, l'électron émet un photon, le plus souvent un photon X. L'énergie de ce photon ne prend alors que des valeurs précises, caractéristiques de l'élément des atomes du matériau.

b. Ionisation

Lorsqu'un électron est éjecté de son cortège, l'atome est sous forme ionisée. Pour revenir à son état normal, un électron peut récupérer sa place par émission d'un photon X. L'atome peut aussi récupérer son état en éjectant un électron peu lié, appelé électron Auger [5].

c. Freinage électrostatique

C'est une interaction inélastique d'un électron incident au voisinage d'un noyau atomique. L'électron, dévié par le champ électrique du noyau, subit une décélération dont la perte d'énergie est restituée sous forme de rayonnement X. [16]

Fraction de l'énergie de l'électron émise sous forme de rayonnement de freinage (Bremsstrahlung) augmente avec l'énergie de l'électron. Elle est d'autant plus grand que le numéro atomique du milieu absorbeur est élevé (variation en Z) [6].



Figure (I-2) : Ralentissement par rayonnement de freinage d'un électron au voisinage du champ électromagnétique du noyau.

3. Émission de photons X

Le spectre d'émission de rayons X est composé de deux spectres superposés : un spectre de raies et un spectre continu.

Le spectre continu est dû aux pertes d'énergie des électrons primaires lorsqu'ils changent de direction ("effet de freinage" par interactions électrostatiques). Ce spectre est plus important si le matériau possède des atomes lourds ou si l'énergie des électrons primaires est plus forte.

Le spectre de raies correspond aux transitions électroniques lorsqu'un atome du matériau est excité ou ionisé. En effet, pour revenir à sa position d'origine il émet un photon X. Ce photon a une énergie égale à la transition électronique. Elle est donc caractéristique des atomes du matériau. [5]



Figure (I-3) : Spectre globale d'une émission de rayonnement X

4. Pouvoir d'arrêt

Par définition, le pouvoir d'arrêt (ou de ralentissement) d'un matériau pour une particule donnée d'énergie E est la perte d'énergie subie par la particule dans ce matériau par unité de longueur (généralement le MeV cm⁻¹) [7] :

$$S = -\frac{dE}{dx} \quad (I.4)$$

Où ρ est la masse volumique du matériau (en g cm⁻³). σ est alors exprimé en MeV g⁻¹ cm².

$$S_{\rm m} = -\frac{dE}{dm} = -\frac{1}{\rho}\frac{dE}{dx} = \frac{S}{\rho} \qquad (I.5)$$

5. Parcours dans la matière

On appelle parcours la distance totale x_0 effectuée par le rayonnement dans la matière jusqu'à perte complète de son énergie cinétique. On peut donc définir à distance totale x_0 comme [7] :

$$R = \int_{0}^{x_{0}} \frac{dE}{dx} dx = \int_{0}^{x_{0}} S dx = E_{0} \leftrightarrow x_{0} = \int_{0}^{E_{0}} \frac{1}{S} dE \qquad (I.6)$$

6. Ionisation spécifique -Parcours moyen

L'ionisation produite par une particule chargée traversant un matériau est proportionnelle à l'énergie E_0 de cette particule. On appelle ionisation spécifique I_s (ou densité d'ionisation linière, DIL) le nombre de paires d'ions crées par unité de longueur parcourue par une particule d'énergie

 E_0 , et ionisation totale I_t le nombre total de paires d'ions crées par cette même particule d'énergie E_0 le long de son parcours total x_0 [7] :

$$I_{t} = \frac{dI}{dx} \text{ et } I_{t} = \int_{0}^{x_{0}} I_{s} dx = \int_{0}^{x_{0}} \frac{dI}{dx} dx \qquad (I.7)$$

Le parcours moyen Δx d'une particule s'écrit alors : $\Delta x = I_t | I_s$

L'énergie moyenne d'ionisation est définie comme l'énergie nécessaire pour créer une paire

d'ions :

$$\overline{\omega} = \frac{dE}{dI} = \frac{E_0}{I_t}$$
 (I.8)

7. Transfert linéique d'énergie (TEL)

Transfert d'énergie linéique est l'énergie transférée par une particule chargée par unité de distance dx. Il s'exprime en joule par mettre (J.m-1) ou par plus de commodité en électronvolt par mettre (eV.m⁻¹) [8]

$$\text{TEL} = \frac{\text{dE}}{\text{dx}} = \frac{\text{dE}}{\text{dI}} \times \frac{\text{dI}}{\text{dx}} = \overline{\omega} \times I_{\text{s}} \qquad (I.9)$$

On peut donc exprimer la DIL par : DIL = $I_s = \frac{TLE}{\overline{\omega}}$

DIL : densité d'ionisation linière.

IV. Interaction des photons avec la matière

1. Les photons

Contrairement aux électrons, les photons ne sont pas soumis à l'interaction Coulombienne. Ils n'interagissent donc pas de façon continue avec le milieu et ont une probabilité non nulle de traverser n'importe quelle épaisseur de matière sans interagir. L'autre conséquence est que l'énergie moyenne du faisceau de photons évolue peu au cours du parcours par rapport au faisceau d'électrons dont l'énergie se dégrade progressivement de l'énergie maximale jusqu'à zéro.

a. L'effet Thomson-Rayleigh

L'effet Thomson-Rayleigh se caractérise par la diffusion d'un photon sans changement d'énergie (diffusion élastique). Le photon incident subit une collision dite élastique à travers le nuage électronique.

L'effet Thomson-Rayleigh est prépondérant aux faibles énergies (< 40 KeV) et son effet dans le corps humain est faible en comparaison des autres interactions rayonnement-matière possible. [9]



Figure (I-4) : Lors d'une diffusion Rayleigh (ou cohérente), un photon est absorbé par les électrons d'un Atome (a). Le champ électrique va déformer le nuage électronique de l'atome (b),

qui émet ensuite un photon de même énergie que le photon incident (c).

b. L'effet photoélectrique

Lorsqu'un photon entre en collision avec les électrons des couches internes d'un atome, on parle d'effet photoélectrique. Dans ce cas, la totalité de l'énergie du photon incident est absorbée par l'atome. Cette énergie est transférée à un électron qui est éjecté de sa couche électronique (énergie de liaison) et emporte l'excédent d'énergie sous forme d'énergie cinétique.

L'effet photoélectrique ne peut avoir lieu que si l'énergie du photon incident hv est plus grande que l'énergie de liaison de l'électron E_L . L'énergie cinétique du photoélectron E_C est finalement absorbée par le milieu. [10]

$$E_{c} = hv - E_{L}$$
 (I.10)

Forme ionisée, et cette ionisation réorganisation en cascade du cortège électronique de l'atome (pour combler la lacune sur la couche dont a été expulsé l'électron) : il en résulte l'émission d'un autre photon (rayon Fluorescence) ou l'expulsion d'un électron d'une couche encore plus périphérique : l'électron- Auger. [10]



Figure (I-5) : Principe de l'absorption photoélectrique.

c. La diffusion Compton

Si le photon incident entre en collision avec un électron des couches superficielles de l'atome, il lui cède une partie de son énergie et l'éjecte. Cela entraîne la diffusion inélastique du photon qui suit une trajectoire différente de celle d'origine. [11]

$$h\nu >> E_L$$

L'énergie E du photon diffusé est égale :

$$E' = \frac{E_0}{1 + \alpha(1 - \cos \theta)} \qquad (I.11)$$
$$\alpha = \frac{E_0}{m_e c^2}$$

L'énergie de l'électron Compton est donnée par :

$$E_c = E \frac{2\alpha}{1 - 2\alpha + (1 + \alpha)^2 + \tan^2 \phi}$$
(I.12)

La relation entre les angles de diffusion est donnée par :

$$\operatorname{cotg} \emptyset = (1 + \alpha) \tan(\frac{\theta}{2})$$
 (I.13)



Figure (I-6) : Principe de la diffusion Compton.

d. La production de paires d'électrons (effet de matérialisation)

Photon incident d'énergie supérieure à 1,022 MeV passe au voisinage du noyau d'un atome, il peut se créer une paire d'ions : un positron et un électron, Le positron sera rapidement attiré par un électron du milieu pour donner une réaction d'annihilation, qui est caractérisé par l'émission de deux photons de 0,511 MeV chacun, émis à 180° l'un de l'autre. On dit que le positron subit une (dématérialisation). $e^+ + e^- \rightarrow 2\gamma$. $E_0 = 2m_0c^2 = 2 \ge 511 \text{ keV}$

E photon > $E_0 = 1,02 \text{ MeV}$

 $hv = 2m_0c^2 + Ec(e_-) + Ec(e_-)$



Figure (I-7) : Principe de la matérialisation.

2. Importance relative des trois effets (matérialisation, diffusion Compton, L'effet photoélectrique)

On peut en fonction du numéro atomique du milieu et de l'énergie du rayonnement électromagnétique définir trois zones de prépondérance pour chacune des trois interactions fondamentales.



Figure (I-8) : L'importance relative des trois effets en fonction de l'énergie hu du photon et du numéro atomique Z du milieu.

- Faible énergie < 100 Kev des photons et haut Z : prédominance de l'effet photoélectrique.
- Énergie moyenne (100 -1 MeV) et Z moyen : prédominance de l'effet Compton
- Énergie élevée >1.02 MeV et Z élevé : prédominance de la production de paires.

La section efficace d'interaction sera écrite [10] :

$$\sigma_{tot} = \sigma_{Ph} + \sigma_c + \sigma_R + \sigma_m$$

Sont respectivement les sections efficaces d'interaction photoélectrique, Compton, Rayleigh et de matérialisation : $\sigma_{Ph}, \sigma_c, \sigma_R, \sigma_m$

3. Coefficient linéique d'atténuation

La probabilité d'interaction μ d'un photon par unité de longueur est appelée coefficient linéique d'atténuation. C'est le produit de la section efficace σ par la densité atomique n (nombre d'atomes par unité de volume) :

$$\mu = n\sigma = \frac{d\dot{N}}{\dot{N}dx}$$

Le coefficient linéique d'atténuation a la dimension de l'inverse d'une longueur ; l'intégration de cette relation conduit à une loi exponentielle décroissante liant l'intensité du faisceau de photons émergeant du milieu sans y avoir interagi à l'épaisseur traversée x [12] :

$$N = N_0 e^{-\mu X}$$
 avec : $\mu = n\sigma_{tot}$

Considère-les paramétré suivent :

X : épaisseur d'un écran.

 μ : coefficient d'atténuation linéique.

N_o et N : l'intensité du faisceau.



Figure (I-9) : L'atténuation d'un faisceau de photons dans la matière.

a. Couche de demi atténuation

La couche de demie-atténuation ou bien CDA définit comme l'épaisseur nécessaire pour atténuer la moitié du faisceau de photons incident. [12]



Figure (I-10) : Variation du nombre de photons qui traversent un écran sans interaction en fonction de l'épaisseur X de l'écran.

V. Paramètres dosimétriques

1. Grandeurs physiques

a. La fluence particulaire

Lorsqu'un faisceau traverse une surface dS $[cm^2]$, supposée petite, qui lui est perpendiculaire, la fluence radiative Φ de ce faisceau est le nombre de particules incidentes dN divisé par unité de surface (figure I.11). La formule peut s'appliquer à un nombre de photons aussi bien qu'à un nombre de particules chargées. [13]

$$F_p = \frac{dN}{dS} \quad \text{[Part m}^{-2}\text{]} \qquad (I.14)$$



Figure (I-11) : Fluence radiative de faisceau.

- Le débit de la fluence :

 Φ exprime le nombre de particules traversant une surface par unité de surface dS et unité du temps dt.

$$\Phi = \frac{\mathrm{dN}}{\mathrm{dSdt}} \quad [\mathrm{Part} \ \mathrm{m}^{-2}] \quad (\mathrm{I.15})$$

b. Le flux particulaire

Nombre de particule par unité de temps.

$$\varphi_{\rm p} = \frac{\rm dN}{\rm dt} \ [\rm Part \ s^{-1}] \qquad (I.16)$$

c. La fluence énergétique

La fluence énergétique ψ , d'unité [MeV.cm-²], est la quantité d'énergie emportée par le faisceau au travers de la surface dS. Si *E* est l'énergie des particules d'un faisceau supposé mono-énergétique, on a donc :

$$\Psi = \Phi. E = \frac{dN}{dS} \quad [MeV \text{ cm}^{-2}] \qquad (I.17)$$

La fluence énergétique ramenée à la seconde, peut aussi être appelée l'intensité du faisceau I :

$$I = \frac{d\Psi}{dt} = \varphi. E = \frac{dN}{dS.dt}. E [MeV cm^{-2} s^{-1}] \quad (I.18)$$

d. Le flux énergétique

L'énergie totale du faisceau par unité de temps.

$$\varphi_{\rm E} = \frac{dE}{dt} = E \frac{dN}{dt} = E \times \varphi_{\rm p} \quad [J \text{ s}^{-1} = W \text{ ou MeV s}^{-1}] \qquad (I.19)$$

2. Grandeur dosimétrique

a) L'exposition

L'exposition est définie, par convention pour les photons X et gamma (ICRU1980).

Comme le quotient de la somme des charges électrique de tous les ions de même signe produit par une irradiation dans l'aire, dans un certain volume par la masse de ce volume d'air [10] :

$$X = \frac{dQ}{dm} \quad (I.20)$$

Enceins unité utilisée est le Roentgen : 1Roentgen = 2.58 10-4 C/kg

- Le débit d'exposition :

Le débit d'exposition X est la proportion d'exposition par unité de temps.

$$\dot{\mathbf{X}} = \frac{dQ}{dt} \quad (\mathbf{I}.21)$$

b) Le kerma

Le kerma est l'acronym de "kinetic energy released in matter ". C'est une grandeur physique utilisée pour la dosimétrie des faisceaux de particules sans charge. Soit un faisceau traversant un corps matériel de masse dm Par définition, le kerma est la quantité d'énergie perdue dans cette traversée, par unité de masse du corps [14].

La somme des énergies cinétique de tous les particules chargées créent par les particule non chargée (comme les photons) initiale par unité de masse. L'unité de kerma est Gray [10].

$$K = \frac{dE_t}{dm} \tag{I.22}$$

 dE_t : la somme des énergies cinétique.

Le kerma défini n'importe quel milieu et n'importe quel rayonnement.

C'est le milieu l'air en parle le kerma dans l'air.



Figure (I-12) : Transport d'énergie.

- Le débit de kerma :

Le débit de kerma est la proportion de kerma par unité de temps et est donc exprimé en Gy S^{-1}

$$\dot{K} = \frac{dK}{dt}$$
 (I.23)

c) La dose absorbée

Considérant comme un faisceau traversant une masse dm, la dose absorbée D est définie comme la valeur attendue de l'énergie moyenne cédée par le rayonnement ionisant à un élément de masse dm infiniment petit au voisinage de ce point (ICRU 60). La dose absorbée s'applique à tout type de particules.

L'unité de la dose est le Gray qui correspond l'énergie déposée par 1 joule (J) par Kilogramme (Kg).

$$D = \frac{dE_a}{dm} \qquad (I.24)$$

 dE_a : énergie absorbée.

- Le débit de dose :

Le débit de dose est la proportion de kerma par unité de temps. et est donc exprimé en Gy S^{-1} .

$$\dot{D} = \frac{dD}{dt} \qquad (I.25)$$

3. La relation entre le kerma et la dose absorbée : équilibre électronique

Dans un milieu homogène, pour une fluence de rayonnement uniforme, et lorsque l'élément de volume se situe loin des faces d'entrée et de sortie du rayonnement, l'atténuation du faisceau de photons est de faible, et lorsque la masse du matériau est très supérieure à la masse de l'élément de volume (M >>dm), on atteint un régime particulier appelé équilibre électronique : il y a compensation entre l'énergie transférée dans la sphère et absorbée en dehors, et absorbée dedans, c'est-à-dire que les électrons secondaires sortants sont compensés par des électrons secondaire entrant. On a alors égalité stricte entre KERMA et dose absorbée. Ceci permet donc décrire : [7]

$$\frac{D_2}{D_1} = \frac{K_2}{K_1} = \frac{\mu_2/\rho_2}{\mu_1/\rho_1} \qquad (I.26)$$

- ✓ A la surface du matériau se trouvant à l'endroit de pénétration du rayonnement, l'énergie transférée est supérieure à l'énergie absorbée car la plupart des électrons vont terminer leur parcours en dehors de la sphère considérée : K > D.
- ✓ A la surface du matériau se trouvant à l'opposé de la pénétration du rayonnement, l'énergie transférée est inférieure à l'énergie absorbée car davantage d'électrons viennent terminer leur course dans la sphère : K< D. [7]

A ce niveau, une égalité de fluences est réalisée ; fluence des photons et fluence des électrons secondaires puis elles décroitront en même temps. 3 régions de **b** sont définies :

1. b < 1 : Augmentation de D et diminution de K.

2. b = 1 : D = K (équilibre électronique, fluence des photons=fluence des électrons secondaires).
3. b > 1 : Diminution de D et K parallèlement. La variation du Kerma et de la Dose absorbée en fonction de la profondeur z est représentée par cette courbe.



Figure (I-13) : Variation du Kerma et de la Dose absorbée en fonction de la profondeur. (Source : cours André Brider Master2)

4. Grandeurs de protection

a. La dose équivalente

La dose équivalente $H_{T, R}$ dans un tissu T irradié par un rayonnement de nature R apparait donc comme le produit de la dose absorbée par le facteur de pondération lié à la nature du rayonnement :

$$H_{T,R} = W_r \times D_{T,R} \tag{I.27}$$

Si le champ de rayonnements est complexe, il faut alors faire la somme des facteurs correspondant à chacun des rayonnements.

Son unité est le sievert [Sv]. [15]

b. La dose efficace

La relation entre la probabilité d'apparition des effets stochastiques et la dose, pour un rayonnement donné, dépend aussi de la nature du tissu irradié. On est donc amené à introduire un facteur de pondération tissulaire W_T de manière à pouvoir faire la somme des doses absorbées partielles délivrées à différents tissus de l'organisme.

La dose efficace est alors le résultat du produit de $H_{T, R}$ parle facteur de pondération lié à la nature du tissu W_{T} . [15]

$$D_{eff} = W_T \times H_{T,R} \tag{I.28}$$

Son unité est le sievert [Sv].

Tissu ou organe	Facteur de pondération, W _T	$\sum w_{T}$
Moelle rouge, Colon, Poumons, Estomac,	0,12	0,72
Poitrine, Reste		
Gonades	0,08	0,08
Vessie, œsophage, Foie, Thyroïde	0,04	0,16
Surface de l'os, Cerveau, Glandes	0,01	0,04
Salivaires, Peau		
	Total	1

Tableau (I.1) : Facteurs de pondération tissulaire.

Chapitre II

Notions de physique médicale pour la radiothérapie stéréotaxique

Introduction

La radiothérapie est une technique de traitement du cancer dont un des principes est de détruire les cellules tumorales. La destruction de la tumeur est obtenue en radiothérapie externes au moyen d'irradiations successives par des faisceaux de rayonnement ionisant, tout en préservant au maximum les tissus sains. Le mode opératoire nécessite une connaissance morphologique de la tumeur ainsi que sa localisation précise dans l'organisme du patient. Ces informations sont obtenues à partir d'images issues d'un scanner ou encore d'images obtenues par résonance magnétique (IRM). L'objectif thérapeutique est défini par une radiothérapie en indiquant pour chaque zone à traiter (tumeur) une dose minimale ou ne dose maximale pour les organes sains.

I. Q 'est-ce qu'une tumeur du cerveau ?

On appelle tumeur du cerveau toutes les tumeurs qui se développent à l'intérieur du crâne. Elles peuvent se développer dans n'importe quelle zone du cerveau : les hémisphères, le cervelet, le tronc cérébral, l'hypophyse, etc. Les tumeurs du cerveau naissent directement à l'intérieur du crâne. On parle de tumeur « primitive » ou « primaire », les plus fréquentes sont :

- Les gliomes (58%), principalement : astrocytomes, glioblastomes, oligodendrogliomes, ependymomes
- Les méningiomes (20%)
- ➤ Les adénomes de l'hypophyse (14%)
- Les neurinomes (7%)
- Les médulloblastomes Les lymphomes [17].

Les métastases au cerveau, quant à elles, sont des tumeurs dites « secondaire », qui se développent à partir d'un cancer situé dans une autre partie du corps : le sein, les poumons, etc. Le traitement des métastases dépend des traitements reçus pour le premier cancer. Il existe des dizaines de tumeurs cérébrales différentes, que l'on distingue en fonction de trois (leur localisation dans le cerveau, leur type, leur degré d'agressivité). [17]



Figure (II-1) : Exemple d'une tumeur de cerveau

II. La radiothérapie Stéréotaxique

Les débuts de la radiothérapie en condition stéréotaxique (RCS) remontent en 1950 initialement elle a été décrite comme traitement des malformations artério-veineuses. En 1951 Lars Leksell, neurochirurgien suédois, a été un des premiers à introduire cette technique à travers la radio-chirurgie des lésions intracrâniennes [18].

La radiothérapie stéréotaxique est une nouvelle technique d'irradiation en radiothérapie externe de haute précision permettant de traiter des tumeurs de petites dimensions le plus souvent intracrâniennes, en délivrant une très forte dose (6-24Gy) à l'aide d'une multitude de mini-faisceaux convergents en assurant un positionnement de l'ordre du millimètre. « Stéréo » signifie en trois dimensions 3D et « taxique » signifie explorer. La radiothérapie stéréotaxique est donc basée sur des techniques propres à la neurochirurgie qui permettent le repérage en 3D de la lésion à traiter, dans le but d'améliorer la précision du traitement et d'épargner le plus possible les tissus sains environnants [19].

1. Principe de la radiothérapie stéréotaxique

Deux principes techniques sont associés pour réaliser l'irradiation intracrânienne en conditions stéréotaxiques :

- Une stéréotaxie rigoureuse : pour identifier parfaitement le volume lésionnel et les rapports anatomiques de la lésion avec les structures fonctionnelles.
- Une technique d'irradiation, avec des photons à haute énergie qui sont délivrés au moyen de multiples minifaisceaux convergeant vers un foyer unique, repéré préalablement par la méthode stéréotaxique.

Deux modalités thérapeutiques différentes sont concernées par l'irradiation intracrânienne en conditions stéréotaxiques. Elles ont en commun la technique, le principe balistique et dosimétrique, mais elles différent par leurs implications radiobiologiques. [20]

2. Techniques de traitement

- La dose délivrée au PTV(page 28) varie entre 10 Gy et 60 Gy
- > Le volume cible (tumeur) est comprise entre 1 cm^3 et 35 cm^3
- Les critères de précision de la dose et du positionnement du patient sont respectivement de ±5% et ±1 mm
- L'irradiation est réalisée à l'aide d'une source externe
- La délivrance de dose se décline en deux terminologies : la radiochirurgie stéréotaxique (1 seule fraction de 12 à 25 Gy et la radiothérapie stéréotaxique (plusieurs fractions, 42 Gy en

6 fractions par exemple). Cependant, il n'est pas rare de trouver le mot radiochirurgie pour l'une et l'autre des techniques. [21]

- 3. Equipements nécessaires
- Un cadre stéréotaxique pour le positionnement du patient et son immobilisation (figure (II-2))
- Des techniques d'imagerie : tomodensitométrie, résonance magnétique, angiographie pour l'identification du volume cible et la définition des conteurs.
- Un logiciel spécialisé de localisation (contourage) et planification de traitement (optimisation des faisceaux d'irradiation).
- Un équipement de traitement pour l'irradiation stéréotaxique. [21]



Figure (II-2) : Exemple des cadres et masque stéréotaxiques.

4. Les appareils utilisés en radiothérapie stéréotaxique

Il existe actuellement trois types de machines utilisées en radiothérapie stéréotaxique.

- a. Le Gamma knife (figure (II-3) a) qui est constitué de 201 sources de ⁶⁰CO collimatées et disposées de façon concentrique autour d'un point cible fixe ; [22]
- b. Le Cyberknife (figure (II-3) b) qui est un accélérateur linéaire miniaturisé monté sur un bras robotisé à 6 degrés de liberté. Cet accélérateur permet de traiter des tumeurs localisées dans l'ensemble du corps. Ses champs sont définis avec des collimateurs additionnels coniques fixes, soit à l'aide d'un micro-MLC ; [22]
- c. Un accélérateur linéaire conventionnel équipé d'un collimateurs multi-lames de toutes petites dimensions ou de collimateurs additionnels coniques fixes (figure (II-3) c) ; [22]





5. Positionnement du patient

Consiste à positionner le patient comme lors de la simulation grâce aux repères et aux systèmes de lasers. Ceci permet de contrôler que la balistique choisie est compatible avec le patient. Un contrôle de la zone irradiée peut être effectué grâce à des clichés radiologiques ou par une imagerie portale. La reproductibilité du positionnement du patient à quelques millimètres près est essentielle afin de dispenser un traitement efficace et sûr. Le patient doit évidemment demeurer parfaitement immobile durant l'irradiation [23].

III. La dosimétrie des mini-faisceaux

L'essor des technologies a conduit à la mise en œuvre des nouvelles techniques de traitement (Stéréotaxique, IMRT, VMAT, IGRT...) qui utilisent des faisceaux de photons de petites dimensions, dits « mini-faisceaux », quand sa taille de champ est inférieure à 3 cm à l'isocentre (à *100 cm* de la source). Cependant la mesure de la dose dans les mini-faisceaux est caractérisée par des forts gradients de dose et un manque d'équilibre électronique latéral, nécessitant l'utilisation de détecteurs ayant un volume sensible et une résolution spatiale adaptés, avec une équivalence tissue aussi bonne que possible afin d'améliorer la précision de la dose délivrée. Aucun détecteur du commerce ne remplit actuellement parfaitement ces conditions. [13]

1. Quel détecteur pour mesurer la dose dans les petits faisceaux ?

a. Chambre d'ionisation à cavité d'air

Une chambre d'ionisation est une cavité d'air comprise entre deux électrodes (électrode externe et électrode de collecte) entre lesquelles une différence de potentiel est appliquée afin de créer un champ électrique dans le volume (figure II-4).



Figure (II-4) : Chambre d'ionisation à cavité d'air cylindrique

Un rayonnement ionisant traversant le volume sensible du détecteur (la cavité d'air) va ioniser l'air et créer des paires électron-ion. Les électrons sont accélérés grâce à la différence de potentiel entre la cathode et l'anode et vont ioniser à leur tour le milieu pour provoquer des ionisations en chaine. C'est ce qu'on appelle l'avalanche de Townsend. Le déplacement des charges va induire un courant qui est mesuré par un électromètre. Lorsque les conditions de Bragg-Gray sont respectées, ce courant est directement proportionnel à la dose absorbée dans la chambre d'ionisation [22] :

$$D = \frac{Q}{\rho.V} \cdot \left(\frac{W}{e}\right)$$
(II-1)

Où Q est la charge collectée, ρ .V est la masse du gaz dans le volume sensible et $\frac{W}{e}$ est l'énergie moyenne pour créer une paire d'ions ($\approx 33 \text{ J.C}^{-1}$ pour l'air)

a. Diode en silicium

Les diodes utilisées en radiothérapie sont des jonctions p-n, c'est-à-dire la juxtaposition d'un semi-conducteur de type p (dopé avec un accepteur d'électrons) et d'un semi-conducteur de type n'dopé avec un donneur d'électrons). La différence de concentration des électrons et des trous dans les deux matériaux entraine une diffusion des trous vers la région n et des électrons vers la région p, donnant naissance à un champ électrique s'opposant à la diffusion des porteurs de charge ; un état d'équilibre est atteint. Une zone de déplétion, sans aucune charge libre en déplacement, est alors créée à l'interface des deux matériaux. Lorsqu'un rayonnement ionisant traverse la diode, des paires électron-trou sont créées dans cette zone de déplétion et elles vont migrer sous l'effet du champ électrique. Des électrodes sont positionnées de chaque côté de la jonction afin de mesurer le courant induit par le déplacement de ces charges [25].



Figure (II-5) : Schéma d'une diode en silicium de type p

Modèle	Référence	Type de	Matériau	Densité	Diamètre	Volume
		détecteur		(g/cm^3)	(mm)	(cm^3)
PinPoint	PTW31014	Chambre	Air	0.001	2	0.015
2D						
PinPoint	PTW31016	Chambre	Air	0.001	2.9	0.016
3D						
0.125	PTW31010	Chambre	Air	0.001	5.5	0.125
A16	EXradin	Chambre	Air	0.001	2.4	0.007
SFD	IBA	Diode	Silicium	2.33	0.6	1.7×10 ⁻⁵
PFD	IBA	Diode	Silicium	2.33	2	29×10 ⁻⁵
E	PTW60017	Diode	Silicium	2.33	1	3×10 ⁻⁵

Tableau (II-1) : Sommaire des détecteurs actifs utilisés en mini-faisceaux et leurs

caractéristiques.

b. L'unité moniteur (UM) :

En radiothérapie externe, l'accélérateur de particules délivre la dose au patient sous forme D'Unité Moniteur (UM). A l'origine, l'accélérateur de particules a été réglé pour délivrer une certaine dose dans des conditions de référence.

1 UM = 1 cGy pour un champ d'irradiation 10×10 cm² à une distance source/détecteur de 100 cm, et à la profondeur du maximum de dose [26].

c. Le champ équivalent

Les faisceaux utilisés en radiothérapie, ont différentes formes qui représentent usuellement un compromis entre la forme actuelle de la cible et le besoin de la simplicité et l'efficacité dans la formation du faisceau. Quatre formes de champs sont utilisées : carrée, rectangulaire, circulaire, irrégulière [27]. Pour un champ de radiation arbitraire, un champ équivalent carré ou circulaire, sera caractérisé par des paramètres et des fonctions dosimétriques similaires, qui peuvent être fondés.

Un champ rectangulaire avec les côtes *a* et b sera approximativement équivalent à un champ carré avec la côte *aeq* où les deux champs ont le même rapport surface/périmètre.

$$\frac{ab}{2(a+b)} = \frac{a_{eq}^2}{4a_{eq}} \operatorname{Ou} a_{eq} = \frac{2ab}{a+b}$$
(II-2)

Un champ carré arbitraire sera équivalent à un champ circulaire avec le rayon *req* où les deux champs ont la même surface :

$$a^2 = \pi r_{eq}^2 \operatorname{Ou} r_{eq} = \frac{a_{eq}}{\sqrt{\pi}}$$
 (II-3)



Figure (II-6) : champ carré équivalent

d. Paramètre dosimétrique sur la radiothérapie

a. Facteur de collimateur :

L'exposition dans l'air, kerma de l'air dans l'air, et la dose de petite masse de milieu dans l'air à un point P donné dans l'air sont constitués de deux composantes : primaire et diffusée. - La composante primaire : elle est majeure, vient directement de la source et ne dépend pas de la taille de champ. -La composante de diffusés : elle est mineure, mais non-négligeable, et est constituée par les photons diffusés principalement par le collimateur, l'air et le filtre égalisateur de l'accélérateur. L'exposition X, le Kerma-air dans l'air, et la dose de petite masse de milieu dans l'air dépendent de la taille de champ A et d'un paramètre référé sous le facteur de collimateur (CF). Ce dernier est défini sous [27] [28] :

$$CF(A, h\nu) = X(A, h\nu)X(10, h\nu) = (K_{air}(A, h\nu))air(K_{air}(10, h\nu))air = D'(A, h\nu)D'(10, h\nu)$$
(II-4)



Figure (II-7) : géométrie correspondante à la mesure de CF

b. Le rendement en profondeur

Le PDD est défini comme le rapport en pourcentage de la dose absorbée D à une profondeur Z sur l'axe centrale, sur la dose absorbée maximale D_{max} sur même axe.

$$PDD(Z, A, f, h\nu) = \frac{D_q}{D_p} \times 100 \quad \text{(II-5)}$$

Le PDD dépend de quatre paramètres : la profondeur dans le fantôme, la taille de champ A, la distance source-surface SSD= f et l'énergie h ν . [27].



Figure (II-8) : géométrie correspondante à la mesure de PDD





Région 1 : Zone de Build-up (aussi appelé zone d'accumulation), région de mise en équilibre électronique longitudinal liée au déplacement des électrons secondaires, le rendement en profondeur augmente jusqu'à atteindre son maximum à Zmax où l'énergie transportée par les particules chargées entrant dans le volume est égale à celle des particules chargées sortant du volume.

Région 2 : Zone d'équilibre électronique, décroissance importante du rendement dû à l'atténuation du faisceau primaire en fonction de la densité du milieu traversé et à l'éloignement de la source (loi de l'inverse carré de la distance).

Région 3 : La décroissance exponentielle : Après l'équilibre électronique, la dose décroit car le flux des électrons secondaires et les photons secondaires diminuent rapidement en parallèle au flux de photons qui s'atténue en profondeur.

c. Profils de dose :

Les profils de dose (OAR) sont des courbes décrivant la variation de la dose en fonction de la distance à l'axe du faisceau, à différentes profondeurs et pour différentes tailles de champ. Les détecteurs habituellement recommandés pour ce type de mesures sont des films, une chambre d'ionisation de petit volume ou une diode adaptée (réponse compensée pour les photons de basse énergie).





Pour définir à partir de la courbe de profile de dose : la pénombre, la taille du champ, les corrections hors axe central et la profondeur de mesure.

Caractéristiques :

- Le profil de dose permet de contrôler l'homogénéité, la symétrie ainsi que la pénombre des faisceaux de photons. Il se compose de trois régions distinctes : un plateau (zone homogène et symétrique), une zone de décroissance (pénombre physique), puis une queue en dehors du champ d'irradiation correspondant à la transmission à travers le collimateur (zone d'ombre).
- L'homogénéité est définie par la surface contenant des points distants de l'axe d'au plus 80% de la demi-longueur des axes médians du champ d'irradiation. La symétrie s'évalue par le rapport des doses pour chaque couple de points symétriques par rapport à l'axe à l'intérieur de la zone homogène du champ. La pénombre physique est caractérisée par la distance latérale entre le point à 80% et le point à 20% de la dose maximale sur l'axe du faisceau. [37]

IV. La planification de traitement (TPS) :

La préparation du traitement est réalisée grâce à un système de planification de traitement TPS pour déterminer la distribution de dose dans la tumeur et les zones avoisinantes. Cette distribution de dose doit être optimum de manière à ce que les tissus normaux autour reçoivent le minimum de dose. Plusieurs TPS sont utilisés dans les structures hospitalières. Ils intègrent des algorithmes de calcul de la distribution de dose, des outils de traitement des images médicales et de "contourage " de tumeur pour définir les volumes cibles. Suivant le degré de complexité et les risques associés au traitement, la modélisation et la simulation seront plus ou moins complexifiées. Les différentes étapes de la planification de traitement sont [29] :

• Le placement des faisceaux : choix des angles d'incidences pour éviter au maximum les structures les plus critiques. Ce choix est généralement fait dans une représentation dit en beam's eye view, c'est-à-dire vue du faisceau incident.

- L'ajustement des faisceaux : choix du type de rayonnement, des accessoires, des modificateurs de faisceaux.
- La phase de calcul dosimétrique où le programme va calculer la dose déposée par chaque faisceau et quantifier l'irradiation dans chaque organe considéré.
- La validation clinique du résultat et le transfert des paramètres de traitement pour la réalisation pratique des accessoires puis de l'irradiation sous la machine. [29]

1. Définition des volumes :

i. Volumes à traiter ou volumes cibles

Le rapport n°50 de l'ICRU *ICRU-50 1993] définit entre autres les différents concepts quant à la spécification des volumes pour les applications de radiothérapie



Figure (II-11) : Représentations des principaux volumes cibles en radiothérapie

a. Le volume tumoral macroscopique (Gross Tumor Volume : GTV)

C'est celui qui est visible sur l'imagerie (scanner, IRM). Il recevra la dose la plus forte.

b. Le volume cible clinique (Clinical Target Volume : CTV)

Il comprend le GTV, ainsi que des tissus avec une probabilité tumorale forte même si cela est non visibles à l'imagerie. La définition du CTV reste encore subjective pour beaucoup de localisation et est fondé sur l'expérience et les connaissances de la maladie, La définition du GTV et du CTV constitue une part essentielle de la prescription.

c. Le volume cible planifié (Planning Target Volume : PTV)

Il comprend le CTV et une marge de sécurité qui permet de prendre en compte les incertitudes de positionnement, les mouvements éventuels des organes et du patient. [30]

ii. Volumes relatifs à la dose

a. Le volume traité

Il s'agit du volume entouré d'une surface isodose spécifiée par le radiothérapeute, correspondant à un niveau de dose minimal permettant d'atteindre le but du traitement. Idéalement, ce volume traité devrait correspondre au volume prévisionnel (PTV)

b. Le volume irradié

C'est le volume de tissus recevant une dose considérée comme significative vis-à-vis de la tolérance des tissus sains. On pourra évaluer, par exemple, le volume de l'isodose correspondant à 80%, 50%, ou 25% de la dose prescrite [30]

c. Volumes à protéger

Les organes à risque (Organs At Risk, OAR) sont des tissus pour lesquels il est crucial de limiter l'irradiation afin de limiter les effets secondaires. Une attention toute particulière doit être portée à la distribution de dose aux OARs, essentiellement en raison de l'importance des gradients observés en bordure de volume cible. Les contraintes de dose aux OARs interviennent souvent comme des énalités dans la fonction de coût à optimiser pour définir le plan de traitement. [30]

2. La spécification de la dose

Pour un traitement donné, l'ICRU propose dans un premier temps de choisir un point de référence représentatif pour la clinique et pour la dose absorbée délivrée au PTV. Idéalement, ce point est placé au centre du PTV et au plus près de l'axe du faisceau où le calcul de la dose absorbée est le plus précis. La dose absorbée spécifiée doit être au mieux la dose absorbée délivrée.

L'ICRU recommande d'optimiser les paramètres de la chaîne de traitement pour homogénéiser le plus Possible la dose à l'intérieur du PTV. Il est recommandé de réaliser une planification de manière à ce que la dose au PTV se trouve entre 95% et 107% de la dose prescrite. [30]



Figure (II-12) : Illustration des différentes façons de prescription de dose recommandées par l'ICRU : traitements conformationnelles 3D (a), traitements avec modulation d'intensité (b) et traitements stéréotaxiques (c)

V. La radiobiologie

1. Rappel sur le cycle cellulaire

Le cycle cellulaire de cellules eucaryotes supérieures comprend quatre phases, Durant deux de ces phases, phase S et phase M, les cellules exécutent les deux évènements fondamentaux du cycle : réplication de l'ADN (phase S, pour synthèse) et partage rigoureusement égal des chromosomes entre les 2 cellules filles (phase M, pour mitose). Les deux autres phases du cycle, G1 et G2, représentent des intervalles ("Gap") : au cours de la phase G1, la cellule effectue sa croissance, intègre les signaux mitogènes ou anti-mitogènes et se prépare pour effectuer correctement les phases S ; au cours de la phase G2, la cellule se prépare pour la phase M [31].

Dans un cycle, les quatre phases se succèdent dans un ordre immuable : G1, S, G2 et M. Les trois premières phases (G1, S, G2) constituent l'interphase, durant laquelle le noyau de la cellule est limité par une enveloppe nucléaire, alors que la mitose (M) est caractérisée par la disparition de cette enveloppe et par l'apparition des chromosomes. Après la mitose, les cellules peuvent soit passé en G1, soit entré en G0, stade quiescent de non division [31].



Figure (II-13) : les différentes phases du cycle cellulaire.

Remarque :

La cellule la plus sensible pour le rayonnement la phase M et la cellule plus résistent la phase S par ce que le mécanisme de réparation et très actifs et efficace.

2. Rappel sur la structure des molécules d'ADN

Un brin d'acide désoxyribonucléique (ADN) est un polymère formé de l'union de nucléotides, un nucléotide comportant :

- Une base purique [Adénine (A) ou Guanine (G) ou pyrimidique [Cytosine (C) ou Thymine (T)].
- Un sucre (le désoxyribose), qui est lié à la base en question,
- Un acide phosphorique lié pour sa part au sucre.

Ces nucléotides sont assemblés entre eux par l'intermédiaire de liaisons covalentes qui joignent le sucre à l'acide phosphorique. La molécule d'ADN est constituée de deux chaînes ou brins complémentaires qui sont unis entre eux par des liaisons hydrogène entre les bases des deux brins. Les bases s'associent de façon complémentaire, ainsi, en face d'une thymine sur une chaîne se trouvent nécessairement une adénine sur l'autre ; de même qu'en face d'une guanine se trouvera une cytosine.[24]



Figure (II-14) : Représentation d'une partie de la molécule l'ADN. a) -Agencement de chaque brin constituant l'ADN, seulement si celui-ci est supposé déroulé. b) -Sur cette représentation chaque brin s'enroule autour de l'autre, formant ainsi une structure en double hélice.

3. Effets biologiques des rayonnements ionisants :

Le tissu biologique est principalement constitué de molécules d'eau (80%). On peut donc l'assimiler a une solution aqueuse. Lorsque les rayonnements parvenus sur le tissu il y aura des réactions de deux ordres. Des réactions impliquant les molécules d'eau ou celles du tissu, les ionisations créées par les rayonnements peuvent avoir une voie directe ou une voie indirecte.

a. L'effet direct :

Dans l'effet direct, le rayonnement interagit directement avec une cible critique dans la cellule : molécule ou structure intracellulaire de faibles dimensions (gènes, chromosomes, etc.). Les atomes de ces structures ou de ces molécules critiques peuvent s'ioniser ou être excités à partir

d'une interaction coulombienne, menant à une chaine d'événements physiques et chimiques qui aboutissent à un dommage biologique. [32].

b. Les effets indirects :

Proviennent principalement des ionisations des molécules d'eau que conduisent à la formation de radicaux libres spécifiques. Ces produits de la radiolyse de l'eau sont H° et OH° tous deux extrêmement réactifs, ils vont donc réagir à leur tour avec les molécules de la solution, entrainant leurs modifications chimiques. Ces réactions sont quasi immédiates après l'irradiation (6 s). [33]



Figure (II-15) : Représentation schématique des lésions de l'ADN induites par les effets directs et indirects des rayonnements ionisants.



Figure (II-16) : Représentation schématique des conséquences de lésions sur l'ADN

4. Facteurs influençant les effets des radiations ionisantes :

Les principaux paramètres d'influence identifiés étaient le débit de dose absorbée, le degré d'hétérogénéité de la distribution des doses absorbées et cinq facteurs radiobiologiques à savoir la radiosensibilité, la réparation cellulaire, le repeuplement cellulaire, l'oxygénation et la redistribution du cycle cellulaire [34].

a. La radiosensibilité intrinsèque

C'est la capacité qu'à une cellule de réparer ou non les radiolésions qui la rend radiosensible (Si elle ne répare pas les radiolésions), ou radiorésistance (si elle répare les radiolésions).

b. L'effet oxygène

La présence d'oxygène est indispensable à l'action biologique des radiations ionisantes. Des radicaux libres à durée de vie très courte (10⁻⁵s) sont formés par les particules chargées traversant la matière. Ils entraînent des manifestations biochimiques au niveau des cellules-cibles, avec formation en présence d'O2, de peroxydes responsables de lésions de l'ADN (cassures) qui peuvent être toutes réparées. L'efficacité de ce processus est maximale si l'oxygène est présent au moment de l'irradiation. En l'absence d'oxygène (hypoxie), les cellules sont moins sensibles aux radiations. La dose nécessaire pour détruire une cellule en hypoxie est 2,5 à 3 fois plus importante que celle nécessaire pour détruire la même cellule bien oxygénée. Ce phénomène est appelé **effet oxygène**. [35]

c. Le cycle cellulaire

Il se décompose en 4 phases : la phase G1, qui suit la mitose et dont la durée est variable la Phase S, pendant laquelle l'ADN est répliqué ; la phase G2 ; la phase de mitose M. les cellules qui ne se divisent pas sont dites hors cycle, ou en G0. La radiosensibilité est maximale durant les phases G2 et M, minimale en S. l'irradiation provoque un ralentissement de la synthèse de l'ADN, donc un allongement de la phase S, et un blocage temporaire des cellules en G2, avec un retard à la mitose et une synchronisation cellulaire. [35]

d. Le facteur temps

Ils comprennent le fractionnement et l'étalement d'une irradiation

Le fractionnement est le nombre de fractions (ou de séances) d'une irradiation. Il comprend également l'intervalle de temps entre deux fractions. Le fractionnement conventionnel est une fraction par jour de 2 Gy. Il permet la restauration de l'ADN des cellules normales grâce aux systèmes enzymatiques de réparation. Il est un élément important de la survenue ou non des complications tardives.

Le bifractionnement (2 séances par jour) permet de délivrer à chaque séance une faible dose, moins toxique pour les cellules normales qui réparent, et plus toxique pour les cellules tumorales qui réparent mal. On protège donc les tissus sains tout en délivrant une dose d'irradiation efficace à condition que les deux séances soient espacées d'au moins 6 heures.

Les différents protocoles de traitement utilisent soit une augmentation du nombre de fractions (hyperfractionnement) pour des traitements curatifs, soit une diminution du nombre de fractions (hypofractionnement) pour des traitements plus palliatifs en recherchant rapidement l'effet désiré (antalgique par exemple) avec peu de séances de traitement.

L'étalement est la durée totale du traitement. La plupart des tumeurs prolifèrent rapidement. En réduisant l'étalement (accélération), on dépasse la prolifération des cellules tumorales, leur destruction est plus importante. Ainsi, il est possible de modifier l'efficacité biologique d'une irradiation en agissant sur les facteurs temps. Un allongement du temps de traitement (protraction) est utilisé dans le cadre de traitements plus palliatifs dit « split course ».

L'étalement est un élément important de la survenue ou non des complications aiguës. [35]

e. La réponse cellulaire

La réponse d'une cellule face à une exposition à un rayonnement ionisant dépend de la capacité de la cellule à réparer les dommages induits. Celle-ci varie selon le type de cellule et la quantité de dommages induits ; en effet si la quantité ou la gravité des dommages dépassent un certain seuil, une cellule peut activer une mort cellulaire programmée appelée apoptose. La capacité des cellules à réparer les dommages radio-induits conditionne la réponse à plus large échelle du tissu qu'elles constituent. En effet un tissu est un système complexe au sein duquel s'équilibrent naissance et mort cellulaires. [36]