N°d'ordre NNT : 2017LYSE1127

THESE de DOCTORAT DE L'UNIVERSITE DE LYON
opérée au sein de
l'Université Claude Bernard Lyon 1

Ecole Doctorale N° 160
Ecole doctorale électronique, électrotechnique et automatique

Spécialité de doctorat : Electronique et Instrumentation Médicale

Soutenue publiquement le 05/07/2017, par :
Pierrick Guiral

Développement de nouveaux systèmes d'assurance qualité à base de sondes dosimétriques GaN pour la curiethérapie

Devant le jury composé de :

Mme CAVASSILA Sophie
Professeure à l'Université Claude Bernard Lyon 1 / Présidente

Mme MAIGNE Lydia
Maître de conférences-HDR à l'Université Clermont Auvergne / Rapporteuse

Mme PREZADO Yolanda
Chargée de recherche-HDR au CNRS Orsay / Rapporteuse

M. SORLI Brice
Maître de conférences-HDR à l'Université de Montpellier / Examinateur

M. LU Guo-Neng
Professeur à l'Université Claude Bernard Lyon 1 / Directeur de thèse

M. DAUVERGNE Denis
Directeur de recherche-HDR au CNRS Grenoble / Co-encadrant de thèse

Invités

M. PITTET Patrick
Ingénieur de recherche-HDR à l'Université Claude Bernard Lyon 1 / Co-encadrant de thèse

M. JALADE Patrice
Physicien médical au Centre Hospitalier Lyon Sud/ Co-encadrant de thèse

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD - LYON 1

Président de l'Université	**M. le Professeur Frédéric FLEURY**
Président du Conseil Académique	M. le Professeur Hamda BEN HADID
Vice-président du Conseil d'Administration	M. le Professeur Didier REVEL
Vice-président du Conseil Formation et Vie Universitaire	M. le Professeur Philippe CHEVALIER
Vice-président de la Commission Recherche	M. Fabrice VALLÉE
Directrice Générale des Services	Mme Dominique MARCHAND

COMPOSANTES SANTE

Faculté de Médecine Lyon Est – Claude Bernard	Directeur : M. le Professeur G.RODE
Faculté de Médecine et de Maïeutique Lyon Sud – Charles Mérieux	Directeur : Mme la Professeure C. BURILLON
Faculté d'Odontologie	Directeur : M. le Professeur D. BOURGEOIS
Institut des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques	Directeur : Mme la Professeure C. VINCIGUERRA
Institut des Sciences et Techniques de la Réadaptation	Directeur : M. X. PERROT
Département de formation et Centre de Recherche en Biologie Humaine	Directeur : Mme la Professeure A-M. SCHOTT

COMPOSANTES ET DEPARTEMENTS DE SCIENCES ET TECHNOLOGIE

Faculté des Sciences et Technologies	Directeur : M. F. DE MARCHI
Département Biologie	Directeur : M. le Professeur F. THEVENARD
Département Chimie Biochimie	Directeur : Mme C. FELIX
Département GEP	Directeur : M. Hassan HAMMOURI
Département Informatique	Directeur : M. le Professeur S. AKKOUCHE
Département Mathématiques	Directeur : M. le Professeur G. TOMANOV
Département Mécanique	Directeur : M. le Professeur H. BEN HADID
Département Physique	Directeur : M. le Professeur J-C PLENET
UFR Sciences et Techniques des Activités Physiques et Sportives	Directeur : M. Y.VANPOULLE
Observatoire des Sciences de l'Univers de Lyon	Directeur : M. B. GUIDERDONI
Polytech Lyon	Directeur : M. le Professeur E.PERRIN
Ecole Supérieure de Chimie Physique Electronique	Directeur : M. G. PIGNAULT
Institut Universitaire de Technologie de Lyon 1	Directeur : M. le Professeur C. VITON
Ecole Supérieure du Professorat et de l'Education	Directeur : M. le Professeur A. MOUGNIOTTE
Institut de Science Financière et d'Assurances	Directeur : M. N. LEBOISNE

Remerciements

Je tiens tout d'abord à remercier Patrick Pittet et Patrice Jalade pour m'avoir offert la possibilité de réaliser cette thèse, pour m'avoir encadré et soutenu tout au long de ces quatre années de travaux, aussi bien professionnellement que personnellement.

Je tiens ensuite à remercier Guo Neng Lu pour avoir accepté de diriger cette thèse et pour son aide, notamment lors de la rédaction d'articles. Merci à Denis Dauvergne pour avoir accepté de co-encadrer cette thèse et pour ses commentaires à la relecture du manuscrit.

Je remercie également Loys Gindraux, ainsi que Frédéric Godart. J'adresse mes remerciements à l'ensemble des acteurs qui ont financé ce projet : Dosilab, l'Agence Nationale de la Recherche et Lyonbiopôle, ainsi qu'au Centre de Calcul IN2P3 pour les simulations réalisées.

Je remercie l'ensemble des membres du Jury. Tout d'abord madame Sophie Cavassila pour m'avoir fait l'honneur de présider le jury de thèse. Merci à mesdames Lydia Maigne et Yolanda Prezado pour avoir accepté de rapporter sur mon manuscrit et pour leurs remarques constructives. Merci à Monsieur Brice Sorli d'avoir accepté de faire partie de ce jury.

Mes remerciements vont également à Ruoxi, avec qui j'ai partagé de nombreux moments au cours de cette thèse, ainsi qu'à l'ensemble des personnes ayant participé au projet DORGAN, notamment Jean-Marc, Julien et Aurore.

Je remercie les membres du service de radioprotection et de physique médicale du Centre Hospitalier Lyon Sud, ainsi que les membres de l'Institut des Nanotechnologies de Lyon, pour m'avoir accueilli tout au long de cette thèse.

Je tiens à exprimer mes remerciements à mes collègues thésard de l'INL : Amine, Jaime, Samir et Thais.

Plus personnellement, je remercie mes proches et en particulier mes parents, pour leur soutien et leur aide dans la relecture de ce manuscrit, ainsi que ma compagne, Hitomi, pour m'avoir soutenue et supporté au long de ces 4 ans.

Enfin, je tiens à m'excuser auprès de tous ceux que j'aurai pu oublier et qui méritent d'être remerciés : Merci à vous également.

Table des abréviations

ABS	Acrylonitrile butadiène styrène
ANR	Agence nationale de la recherche
AQ	Assurance qualité
BDD	Bas débit de dose
BE	Band edge
BT	Curiethérapie
CHU	Centre Hospitalier Universitaire
CL	Cathodoluminescence
DEL	Diode électroluminescente
DTA	Seuil de tolérance en distance
GaN	Nitrure de gallium
HDR	Haut débit de dose
HEMT	Transistors à haute mobilité d'électron
IR	Infrarouge
IVD	dosimétrie *in vivo*
LDR	Bas débit de dose
LINAC	Accélérateur linéaire
MC	Monte-Carlo
MEB	Microscope électronique à balayage
MOSFET	Transistor à effet de champ à grille isolée
OAR	Organes à risques
OSL	Luminescence stimulée optiquement
PL	Photoluminescence
PMMA	Polymétachrylate de méthyle
PMT	Tube photomultiplicateur
POI	Point d'intérêt
RL	Radioluminescent
SiPM	Photomultiplicateur silicium
TLD	Dosimètre thermoluminescent

TTA	Seuil de tolérance en temps
TPS	Système de planification du traitement
UV	Ultra-violet
YB	Yellow band

Résumé

Développement de nouveaux systèmes d'assurance qualité à base de sondes dosimétriques GaN pour la curiethérapie.

Ce travail de thèse a pour but de développer et de caractériser de nouveaux systèmes d'assurance qualité en curiethérapie, à base de sondes dosimétriques en Nitrure de Gallium (GaN). L'étude comprend d'une part la caractérisation et la simulation du transducteur GaN et de la sonde dosimétrique, et d'autre part la mise en œuvre et les tests de 2 systèmes d'assurance qualité.

Les propriétés de radioluminescence du transducteur GaN ont été étudiées afin d'optimiser le signal dosimétrique des sondes. La sonde dosimétrique encapsulant un petit volume de cristal GaN a ensuite été caractérisée en vue de son intégration dans des systèmes d'assurance qualité. Des simulations Monte Carlo sur la sonde GaN ont également été effectuées et comparées aux mesures.

Pour l'assurance qualité en curiethérapie, nous avons proposé une méthode utilisant plusieurs sondes GaN pour permettre de déterminer, en temps réel, les principaux paramètres physiques d'un projecteur de source : la position, le temps de pause et l'activité de la source. Nous avons conçu et réalisé deux prototypes de systèmes d'assurance qualité mettant en œuvre cette méthode : un fantôme instrumenté pour le contrôle prétraitement et un applicateur gynécologique instrumenté pour le contrôle pendant le traitement. Ces deux prototypes ont été testés en conditions cliniques et leurs principales caractéristiques répondent aux besoins applicatifs. Ces systèmes prototypes offrent une perspective intéressante pour de nouveaux outils de contrôle qualité en curiethérapie.

Mots clés : curiethérapie, assurance qualité, transducteur GaN, sonde dosimétrique GaN, fantôme instrumenté, applicateur instrumenté.

Development of novel quality assurance systems based on GaN dosimeter probes for brachytherapy.

This work aims to develop and characterize novel quality assurance systems based on Gallium Nitride (GaN) dosimeter probe for brachytherapy. It includes characterization and simulation studies of the GaN transducer and of the dosimeter probe as well as the implementation and testing of two quality assurance system prototypes.

The radioluminescence properties of the GaN transducer have been studied for optimization of the dosimeter response. Characterization studies of dosimeter probes incorporating miniaturized GaN transducers have been carried out in the frame of the quality assurance systems development. Monte Carlo simulations of the GaN probe under irradiation have also been performed and compared with measurements.

A method which processes simultaneously the output signals from several GaN probes has been proposed for real time determination of the projector's physical parameters (dwell position, dwell time and activity of the source). Two quality assurance system prototypes implementing this method have been designed and fabricated: an instrumented phantom for pre-treatment quality assurance and an instrumented gynecological applicator for *in vivo* quality control. These two prototypes have been tested and evaluated in clinical conditions and their main characteristics are satisfactory. Both systems are in line with the application requirements and offers new perspectives for quality assurance in brachytherapy.

Key words: brachytherapy, quality assurance, GaN transducer, GaN dosimeter probe, instrumented phantom, instrumented applicator.

Tables des matières

TABLES DES MATIERES **1**

INTRODUCTION **5**

DOSIMETRIE A BASE DE NITRURE DE GALLIUM 5

CONTEXTE APPLICATIF 6

CHAPITRE 1 LES TECHNOLOGIES ET LES PROCEDURES D'ASSURANCE QUALITES EN CURIETHERAPIE HDR **9**

1.1 INTRODUCTION 9

1.2 EQUIPEMENTS CLINIQUES UTILISES EN CURIETHERAPIE HDR 9

1.2.1 Projecteurs de source *9*

1.2.2 Principales sources utilisées en curiethérapie HDR *13*

1.2.3 Système de planification de traitement *16*

1.3 DISPOSITIFS DOSIMETRIQUES ET SYSTEMES POUR LE CONTROLE QUALITE EN CURIETHERAPIE 18

1.3.1 Présentation des systèmes d'assurance et de contrôle qualité pour la curiethérapie HDR . *20*

1.3.2 Description des différentes technologies dosimétriques employées en curiethérapie *25*

1.3.2.1 Films radiochromiques 25

1.3.2.2 Dosimètres à transduction radioélectrique 26

1.3.2.2.1 Chambre d'ionisation 26

1.3.2.2.2 Les dosimètres semi-conducteurs 26

1.3.2.2.2.1 Diode 26

1.3.2.2.2.2 Détecteur diamant 27

1.3.2.2.2.3 MOSFET 29

1.3.2.3 Dosimètres à transduction luminescente 30

1.3.2.3.1 Dosimètres TLD et OSL 30

1.3.2.3.2 Fibres scintillantes 31

1.4 TRANSDUCTION PAR RADIOLUMINESCENCE DU NITRURE DE GALLIUM 32

1.4.1 Généralités *32*

1.4.2 Sonde dosimétrique GaN *33*

1.4.3 Synthèse *37*

1.5 CONCLUSION DU CHAPITRE 40

CHAPITRE 2 ETUDE DE LA SONDE DOSIMETRIQUE GAN 43

2.1 INTRODUCTION 43

2.2 CARACTERISATION POUR LA MISE EN ŒUVRE OPTIMALE DE LA SONDE GAN 43

2.2.1 Spectre d'émission de RL de la sonde GaN. 44

2.2.2 Etude des effets d'auto absorption 49

2.2.2.1 Mesure de radioluminescence X 50

2.2.2.2 Mesure de cathodoluminescence 54

2.2.3 Choix de la face du substrat utilisée pour le couplage avec la fibre optique 56

2.2.4 Détection de défaillance du système de mesure 58

2.3 CARACTERISATION DE LA SONDE DOSIMETRIQUE GAN EN CONDITIONS CLINIQUES 65

2.3.1 Réponse temporelle 65

2.3.1.1 Linéarité de réponse du dosimètre 66

2.3.1.2 Indépendance au débit de dose 67

2.3.2 Dépendance en température 69

2.3.3 Dépendance angulaire 72

2.3.4 Simulations Monte Carlo 75

2.4 CONCLUSION DU CHAPITRE 78

CHAPITRE 3 CONCEPTION DE SYSTEMES DE CONTROLE QUALITE A BASE DE GAN 81

3.1 INTRODUCTION 81

3.2 METHODES - PRINCIPE DE DETERMINATION DES PARAMETRES PHYSIQUES DE TRAITEMENT A PARTIR DE PLUSIEURS SONDES DOSIMETRIQUES GAN 83

3.2.1 Détermination en temps réel de la position de la source d'irradiation 83

3.2.1.1 Méthode de localisation de la source 83

3.2.1.2 Procédure de Calibration 86

3.2.2 Détermination du temps de pause 89

3.2.3 Estimation de l'activité de la source 91

3.2.4 Détermination de la dose aux points d'intérêts 92

3.2.5 Critère du gamma index modifié 93

3.3 SYSTEMES D'APPLICATION 94

3.3.1 Système « Fantôme instrumenté » 94

3.3.1.1 Description 94

3.3.1.1.1 Fantôme instrumenté 94

3.3.1.1.2 Boîtier de photodétection 95

3.3.1.1.3 Traitement des données 98

3.3.1.2 Etude de caractérisation 98

3.3.1.2.1 Etude de la résolution spatiale pour la localisation de la source de curiethérapie 98

3.3.1.2.2 Spectre du signal en sortie de sonde dosimétrique 99

3.3.1.3 Etude opérationnelle 100
3.3.1.3.1 Détermination de la position de la source de curiethérapie et du temps de pause associé 100
3.3.1.3.2 Critère du gamma index modifié 101
3.3.1.3.3 Vérification de l'activité de la source 101
3.3.1.3.4 Dose aux points d'intérêt 102
3.3.1.3.5 Détection d'erreurs 104
3.3.2 Système « Applicateur instrumenté » 107
3.3.2.1 Description 108
3.3.2.2 Etude de caractérisation 108
3.3.2.2.1 Spectre du signal en sortie de sonde dosimétrique 109
3.3.2.2.2 Etude de la perturbation de la distribution de dose en présence de transducteurs GaN 110
3.3.2.2.3 Etude de la dose déposée dans le transducteur GaN 111
3.3.2.3 Etude opérationnelle 113
3.3.2.3.1 Détermination de la position de la source de curiethérapie et du temps de pause associé 113
3.3.2.3.2 Critère du gamma index modifié 114
3.3.2.3.3 Détection d'erreurs 114
3.3.2.4 Limites de l'applicateur 116
3.4 CONCLUSION 117

CONCLUSION GENERALE 121

REFERENCES 125

PUBLICATIONS SCIENTIFIQUES 136

ANNEXE A : FORMALISME TG-43 139

DEBIT DE KERMA DE REFERENCE DANS L'AIR S_K 140
CONSTANTE DE DEBIT DE DOSE DANS L'EAU Λ 141
FONCTION DE GEOMETRIE $G_L(r,\Theta)$ 141
FONCTION DE DOSE RADIALE $g_X(r)$ 142
FONCTION D'ANISOTROPIE 2D $F(r,\Theta)$ 142
LIMITATIONS DU FORMALISME TG-43 143

Introduction

Dosimétrie à base de Nitrure de Gallium

Pour répondre à une demande du Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Grenoble qui souhaitait développer des dosimètres miniatures implantables pour vérifier la dose *in situ* (au niveau de la cible thérapeutique ou des organes à risques), en temps réel lors de traitements de radiothérapie externe, l'Institut des Nanotechnologies de Lyon (INL) a proposé et breveté en 2007 un dosimètre innovant à base de Nitrure de Gallium (GaN) [1]. Ce dosimètre est constitué d'une sonde à fibre optique couplée à un module de photodétection via une fibre de liaison pour pouvoir déporter ce module dans la salle de contrôle. La sonde à fibre optique comporte à son extrémité distale un cristal de GaN de faible volume utilisé comme transducteur radioluminescent. Ce dosimètre sera présenté en détail dans le chapitre 1 portant sur l'état de l'art.

Les premières études de ce type de dosimètre ont été réalisées en partenariat avec le service de radiothérapie du CHU de Grenoble notamment dans le cadre du projet ANR SECURIDOSE (2007-2010). Elles ont porté à la fois sur la caractérisation du transducteur GaN [2], sur la conception de l'instrumentation associée [3], et sur la caractérisation du système dosimétrique en laboratoire et en conditions cliniques de radiothérapie externe [4].

En 2011, la société DOSILAB AG (Bern, Suisse) spécialisée en dosimétrie des personnels et qui souhaitait développer son activité vers la dosimétrie des patients, a acquis une licence exclusive pour l'exploitation du brevet INL.

A cette date, le consortium constitué initialement de l'INL et du CHU de Grenoble s'est ainsi élargi avec l'arrivée de deux nouveaux partenaires, DOSILAB AG et le service de physique médicale des Hospices Civils de Lyon (HCL, CHU de Lyon). Les travaux de recherche s'appuyant sur ce consortium pluridisciplinaire se sont poursuivis dans le cadre du projet DoRGaN de 2012 à 2016 (ANR-11-TECS-0018).

Le potentiel d'application de la technologie dosimétrique GaN a été étudié durant le projet DoRGaN pour d'autres modalités d'irradiation médicale (radiothérapie stéréotaxique, curiethérapie à haut débit de dose, protonthérapie et radiologie interventionnelle) à la fois pour l'Assurance Qualité prétraitement (AQ), et le Contrôle Qualité in vivo (CQ) [5]–[8].

Mon travail de thèse s'est inscrit dans ce cadre, avec un contrat collaboratif INL/DOSILAB début 2016 pour prolonger le financement de mes études. Il a pour objectif de concevoir, de développer et de caractériser de nouveaux systèmes d'assurance et de contrôle qualité basés sur la technologie dosimétrique GaN pour des applications en curiethérapie à haut débit de dose, afin de répondre aux fortes exigences de ce domaine applicatif.

Contexte applicatif

La curiethérapie (ou Brachytherapy en anglais) est une technique de traitement des cancers utilisant des rayonnements ionisants pour détruire les cellules pathologiques. Il s'agit d'une technique de radiothérapie dite interne, contrairement à la radiothérapie conventionnelle qui est dite externe et qui met en œuvre des accélérateurs de particules (LINAC). Dans le cas de la curiethérapie, la source de rayonnement (typiquement de l'irridium 192 ou du cobalt 60 en curiethérapie) est introduite dans le patient, au contact ou à proximité immédiate de la lésion à traiter. Cela permet d'une part de maximiser l'irradiation des tissus cancéreux en leur apportant une très forte dose, et d'autre part de limiter l'irradiation des tissus sains périphériques pour limiter les risques d'effets déterministes tel que des dermites ou nécroses (le débit de dose décroit de manière quadratique avec l'éloignement de la source).

Introduite en 1901, la curiethérapie a considérablement évolué à partir du milieu des années 1990 avec l'utilisation de projecteurs de sources automatisés, permettant de positionner la source conformément au plan de traitement. Cette évolution a permis d'améliorer significativement la radioprotection du personnel soignant, ceux-ci n'étant plus obligés de manipuler les sources directement. Cela a également permis d'utiliser des sources de plus forte activité et ainsi de diminuer les temps de traitement pour les patients (typiquement de l'ordre de quelques minutes) facilitant la prise en charge et le confort du patient. On parle alors de curiethérapie à Haut Débit de Dose (HDD ou HDR-BT en anglais pour High Dose Rate Brachytherapy).

Dans le cas de la curiethérapie HDR, en raison de la très forte activité de la source (>12 Gy/h, avec des débits de dose typiques de 1,6 à 5,0 Gy/min), la maitrise du temps d'irradiation est primordiale puisque la dose absorbée par les tissus est directement proportionnelle au temps d'irradiation. En cas de sous-dosage, le risque est de ne pas détruire l'intégralité de la lésion (traitement inefficace avec risque de récidive). En cas de dépassement de la dose de plus de 5 %, les tissus sains au voisinage de la lésion peuvent être détruits, ce qui peut entrainer des complications modérées (saignements, gènes ou douleurs, etc.) ou plus

graves (radiodermites, i.e. nécroses des tissus) voire même fatales en cas de très forte sur-irradiation.

La maitrise du positionnement de la source est également capitale. Les gradients de dose sont très importants du fait de la miniaturisation de la source puisqu'ils atteignent 50 % par mm à une distance de 4 mm de la source et 5 % par mm à 30 mm [9]. Les erreurs en termes de positionnement de source peuvent conduire à une sous-irradiation des tissus à traiter et/ou à une sur-irradiation des tissus sains, avec les mêmes complications que citées précédemment. Les erreurs de positionnement de source peuvent avoir différentes origines. Par exemple, Palmer et *al.* ont mis en évidence des écarts de positionnement de la source pouvant atteindre 6,5 mm lorsque le tube transfert a une courbure importante [10].

Avec l'émergence des traitements de curiethérapie HDR, le risque d'accident associé est devenu significatif, principalement due à des facteurs humains [11]–[16]. Pour prévenir ce type d'accidents, il est recommandé par l'ESTRO (European Society of Therapeutic Radiology and Oncology), de mettre en place des procédures d'assurance et de contrôle qualité spécifiques en curiethérapie pour pouvoir délivrer au patient le traitement planifié en toute sécurité [17]. Leurs recommandations identifient notamment des paramètres physiques de traitement qui doivent être suivis régulièrement avec des seuils de tolérance spécifiés. Néanmoins, il n'existe pas, comme nous le verrons dans le chapitre d'état de l'art, de système instrumental permettant de vérifier efficacement en routine ces paramètres et cela constitue un des objectifs des développements que j'ai menés dans le cadre de mon travail de thèse.

La présentation de mon travail de thèse dans ce manuscrit est organisée autour de 3 chapitres principaux. Le chapitre 1 présente l'état de l'art du domaine, ce qui permet de positionner mon travail par rapport à celui-ci. Le chapitre 2 porte principalement sur les études de caractérisation des transducteurs GaN et des sondes dosimétriques sous irradiation par des sources de curiethérapie HDR. Le chapitre 3 décrit les travaux de conception et de caractérisation des systèmes dosimétriques basés sur le GaN pour l'assurance et le contrôle qualité en curiethérapie HDR. Le manuscrit se termine par une conclusion générale et une présentation des perspectives sur le travail réalisé.

Chapitre 1

Les technologies et les procédures d'assurance qualités en curiethérapie HDR

1.1 Introduction

Ce premier chapitre a pour but de présenter l'état de l'art en lien avec mon travail de thèse. La première partie du chapitre présente les équipements cliniques utilisés en curiethérapie HDR, leur fonctionnement, leurs caractéristiques et les sources utilisées, ce qui permet de définir les paramètres physiques de traitement qui doivent être vérifiés dans le cadre des procédures d'assurance et de contrôle qualité. Dans la deuxième partie, l'état de l'art en termes de moyens d'assurance et de contrôle qualité pour la curiethérapie HDR est présenté. La troisième partie s'attache à décrire la technologie de dosimétrie basée sur la radioluminescence du GaN développée par l'INL. En fin de chapitre, un rapide bilan de l'état de l'art permet de positionner le travail de thèse et ses objectifs par rapport à celui-ci.

1.2 Equipements cliniques utilisés en curiethérapie HDR

1.2.1 Projecteurs de source

Les projecteurs de source, représentés sur la figure 1.1 a), sont des équipements de traitement clinique utilisés en curiethérapie HDR mais aussi en curiethérapie à débit de dose pulsé. Ils sont apparus dans les années 90 afin d'améliorer la radioprotection du personnel dans les services de curiethérapie puisqu'ils permettent d'éviter l'exposition de ces personnels aux sources d'irradiation. Le projecteur de source est utilisé pour placer automatiquement la source aux positions d'arrêt successives définies dans le plan de traitement, en gérant le temps de pause associé à chaque position. La source radioactive contenue dans une capsule est fixée à l'extrémité d'un câble comme le montre la figure 1.1 b), ce câble permettant le déplacement de la source au moyen d'un treuil piloté par des moteurs pas à pas. La source est guidée jusqu'à la zone à traiter en utilisant un tube de transfert qui est connecté : au projecteur de source d'un côté, et à un vecteur positionné directement sur le patient à l'autre extrémité. Différents types

de vecteurs peuvent être utilisés comme par exemple des applicateurs anatomiques (en gynécologie) ou des cathéters (en ORL).

a)

b)



Figure 1.1 – a) Projecteur de source de curiethérapie. b) Détail de la source.

Il existe également une source fictive dans le projecteur de source qui possède les mêmes caractéristiques géométriques que la source de traitement, tant au niveau du câble que de la capsule, mais cette dernière ne contient pas de matériel radioactif. Elle est utilisée avant chaque éjection de la source afin de vérifier qu'il n'y a pas de problème sur le trajet qu'elle va emprunter, comme par exemple une courbure du tube de transfert/cathéter trop importante. La source fictive possède son propre système de pilotage (treuil, moteur…) indépendant de celui de la source de traitement.

Il peut y avoir pour certains traitements la nécessité d'utiliser plusieurs canaux de traitements afin de déposer uniformément la dose dans le volume à traiter. Dans ce cas, plusieurs vecteurs de traitement (jusqu'à plusieurs dizaines) vont être connectés à un dispositif d'aiguillage appelé indexeur (« indexer » en anglais comme indiqué sur la figure 1.1), puis, au cours du traitement, la source va successivement passer d'un canal de traitement à un autre,

pour que le traitement se déroule conformément à ce qui a été programmé dans le système de planification de traitement (Treatment Planning System en anglais, TPS).

Il existe plusieurs constructeurs de projecteurs de sources, les plus répandus sont : Nucletron (Nucletron, Elekta AB, Suède), Bebig (Bebig, Eckert and Ziegler AG, Allemagne) et Varian (Varian, USA). Au cours de cette thèse, j'ai principalement utilisé le projecteur de source des Hospices Civils de Lyon (HCL) qui se trouve dans le service de radiothérapie sur le site de Lyon Sud à Pierre Bénite. Il s'agit d'un projecteur de source Nucletron (MicroSelectron mHDR-v3), équipé d'une source d'iridium 192 (MicroSelectron mHDR-v2) de 370 GBq. Certaines expériences ont également été réalisées au Centre d'Oncologie et de Radiothérapie de Macon (ORLAM) et au Centre Hospitalier Universitaire de Grenoble Alpes qui sont tous les 2 équipés d'un projecteur Bebig MultiSource avec une source de Cobalt 60 de 74 GBq.

Le projecteur est piloté par un logiciel dédié qui permet de programmer le traitement planifié. Le tableau 1 présente les principaux paramètres utilisés pour programmer le traitement avec le projecteur de source Nucletron MicroSelectron.

Paramètre	**Valeur min**	**Valeur max**	**Résolution**
Nombre de canaux de traitement	1	30	
Nombre de positions par canal	1	48	
Longueur d'éjection de la source (mm) (position absolue de la 1ère position)	725	1500	1
Pas entre 2 positions successives d'arrêt (mm)	2,5 5,0 10	120 240 480	2,5 5,0 10
Temps de pause par position (s)	0,1	250	0,1

Tableau 1 – Paramètres utilisés pour programmer le projeteur de sources Nucletron MicroSelectron [18].

Il est à noter que les deux projecteurs de sources utilisés dans le cadre de mon travail de thèse diffèrent légèrement dans leur mode de fonctionnement, ce qui sera à considérer pour l'analyse de certains dysfonctionnements, notamment en cas de courbure importante du tube de transfert. En effet, le projecteur Nucletron Microselectron commence par amener la source à la position la plus proche du projecteur, puis déplace la source successivement jusqu'à la position la plus éloignée du projecteur. La source est de ce fait poussée par le câble dans le canal de traitement jusqu'à la dernière position, puis tirée pour être ramenée dans le projecteur en fin de traitement ou pour le changement de canal de traitement. A l'inverse, le projeteur Bebig Multisource positionne la source directement à la position la plus éloignée du projecteur, et puis

tire la source avec le câble pour la ramener vers le projecteur en s'arrêtant aux positions d'arrêt programmées. A noter également, qu'alors que le projecteur Nuclétron utilise des pas de déplacement fixes (2,5, 5 ou 10 mm), l'équipement Bebig permet de programmer la distance entre positions successives individuellement avec une résolution de 1 mm, ce qui a une incidence sur le type d'erreurs qu'il faudra détecter dans le cadre des procédures d'assurance et de contrôle qualité.

Pour illustrer l'utilisation des projeteurs de source en curiethérapie HDR, le tableau 2 donne un exemple de protocole utilisé au CHU Lyon Sud pour certains traitements gynécologiques (traitement de la cicatrice après hystérectomie). Il s'agit d'un traitement mettant en œuvre 7 positions espacées de 5 mm sur un seul canal de traitement. Les temps de pause seront ajustés en temps réel par le système pour compenser la décroissance d'activité exponentielle de la source et ainsi garantir que la dose prescrite sera effectivement délivrée.

	1	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**	**7**
Positions d'arrêt (mm)	970	975	980	985	990	995	1000
Temps de pause (s) pour une activité de 370 GBq	45,7	13,1	5,3	7,3	12,9	16,8	18,4

Tableau 2 – Exemple de paramètres d'un protocole de traitement utilisé en clinique au CHU Lyon Sud pour les cancers de l'utérus.

Parce qu'il n'est pas possible d'arrêter l'irradiation lors du déplacement de la source entre 2 positions successives, la dose délivrée pendant le temps de transit de la source entre ses 2 positions va contribuer à la dose totale délivrée au patient. Cette contribution peut devenir significative en termes d'erreur sur la dose délivrée lorsque les temps de pause sont très courts et/ou les distances entre positions successives importantes. Pour minimiser ces erreurs, la vitesse de déplacement de la source doit donc être la plus élevée possible. Les vitesses maximales de déplacement de la source ont été mesurées entre 400 et 520 $mm.s^{-1}$ en fonction des différents modèles de projecteur de source [10], [19]–[21]. Néanmoins, la vitesse de déplacement de la source varie en fonction de la distance séparant 2 positions d'arrêt. Ainsi, cette vitesse est de 250 $mm.s^{-1}$ pour les courtes distances et atteint 500 $mm.s^{-1}$ pour les longues distances. La prise en compte du temps de transit n'est pas possible lors de la programmation puisqu'elle est gérée en interne par le système. On trouve une description de cette gestion pour le projecteur de sources Nucletron MicroSelectron dans [22]. Il apparaît que pour des distances entre positions successives inférieures à 35 mm, le temps de transit est directement intégré au temps de pause de la position suivante, et l'erreur sur le temps de pause effectif est inférieure à

100 ms, ce qui correspond à la résolution annoncée par le fabricant. Par contre, la méthode décrite ne réalise qu'une compensation partielle du temps de transit [22] et cela peut avoir un impact non négligeable sur la dose effectivement délivrée, en particulier lorsque les temps de pause sont très courts, et les distances en positions successives importantes. Par exemple, des surdosages allant jusqu'à 24,9% par rapport à la dose planifiée ont été mis en évidence dans le cas d'un protocole à 3 positions, avec un pas de 10 mm et un temps de pause de 0,5 s [4] [19], [23]. A noter que le logiciel de programmation du projecteur de sources n'interdit pas de tels protocoles et n'émet aucune alerte pour ce type de programmes.

1.2.2 Principales sources utilisées en curiethérapie HDR

Actuellement, les projecteurs de source utilisent principalement 2 radio-isotopes : l'iridium 192 et le Cobalt 60.

L'iridium 192 est utilisé depuis 1958 en curiethérapie. Il a une demi-vie de 73,827 jours. C'est une source Gamma et β^-. L'iridium 192 se transforme en platine 192 dans 95 % des cas par désintégration β^-, qui lui-même se désexcite par émission gamma (94 %) et par conversion interne (6 %). Dans 5 % des cas restant, l'iridium se transforme en Osmium 192 par capture électronique.

La haute activité spécifique de l'iridium (341 $GBq.mg^{-1}$) le rend intéressant pour la fabrication de petites sources de curiethérapie dont l'activité peut atteindre plusieurs centaines de GBq, avec un faible coût de production. Une source est généralement intégrée dans une capsule mince d'acier ou de titane, celle-ci étant soudée par laser à l'extrémité d'un câble souple. Cette capsule va absorber le rayonnement β^-, pour ne laisser sortir que des photons gamma, qui vont irradier les tissus à traiter. La figure 1.2 représente le spectre en énergie du rayonnement gamma en sortie de la capsule pour une source microSelectron v2. On remarque la forte proportion du fond diffus, principalement dans les basses énergies provenant de l'interaction des β^- avec l'encapsulation en acier. La valeur d'énergie moyenne du rayonnement γ est de 355 keV [24].

Figure 1.2 – Spectre en énergie du rayonnement gamma en sortie de la capsule pour une source microSelectron v2 (^{192}Ir) [25].

Le Cobalt 60 est une source β^- de 5,27 ans de demi-vie. Il se transforme en Nickel 60 avec une émission β^- d'énergie moyenne de 96,5 keV. Le nickel 60 se désexcite par émission gamma d'énergie moyenne 1252,9 keV. Comme pour l'iridium, seul les photons gamma sortent de l'encapsulation. La figure 1.3 présente les raies d'émission du Cobalt 60.

Figure 1.3 – Spectre d'émission du Cobalt 60 [26].

Le tableau 3 récapitule les principales propriétés de ces 2 radioéléments. En général, l'activité nominale de la source à sa livraison est de l'ordre de 370 GBq pour l'iridium 192 correspondant à un débit de kerma dans l'air de référence de 42 $mGy.m^2.h^{-1}$et de 74 GBq pour le Cobalt 60.

	^{192} Ir	^{60}Co
Demi-vie (Jours / ans)	73,827	5,27
Energie maximale des X (keV)	78,6	8,3
Plage d'énergie Gamma (keV)	110,4 à 1378,2	1173,2 à 1332,5
Energie moyenne X et Gamma (keV)	355	1252,9
Energie moyenne des raies β^- (keV)	180,7	96,5
Constante de Kerma dans l'air, $\Gamma_{\delta=10keV}$ ($\mu Gy\ m^2\ h^{-1}\ MBq^{-1}$)	0,1091	0,3059
Activité spécifique ($GBq\ mg^{-1}$)	341,0	41,91
Activité nominale de la source en curiethérapie HDR (GBq)	370	74

Tableau 3 – Récapitulatif des principales propriétés de l'iridium 192 et du Cobalt 60 (Données NUDAT 2.6).

Les avancées récentes ont permis la miniaturisation des sources de Cobalt 60 afin d'obtenir des dimensions identiques à celle des sources d'iridium, comme illustré sur la figure 1.4. [27] [28].

a)

b)

Figure 1.4 – Schéma de source HDR : a) d'iridium 192 (mHDR-v2, Nuclétron) [27], b) de cobalt 60. Les dimensions sont données en mm. (Co0.A86, Bebig) [28].

Ces 2 radio-isotopes présentent des différences significatives en termes d'activité et de distribution en énergie et donc des modes d'interaction avec les tissus différents. Néanmoins, dans un milieu homogène (équivalent tissu), les distributions de doses sont quasiment identiques, comme le présente la figure 1.5 [29]–[31]. Par ailleurs, les études réalisées par Strohmaier et *al.* [32] montrent que les écarts concernant la dose absorbée dans les organes

restent inférieurs à 0,8 %, excepté dans les poumons où ils atteignent 2,1 % (du fait de la très forte hétérogénéité).

Figure 1.5 – Fonction de dose radiale pour la source d'iridium 192 (mHDR-v2, Nuclétron) et la source de Cobalt 60 (Co0.A86, Bebig) [31].

D'un point de vue clinique, il n'y a donc pas d'avantage ou d'inconvénient à utiliser l'une ou l'autre source. Plus globalement, l'intérêt d'utiliser du Cobalt 60 est économique, avec une source de demi-vie de 5,27 ans. Ainsi, les changements de source sur un projecteur utilisant du Cobalt 60 sont 25 fois moins fréquents que pour une source d'iridium 192. En revanche, du fait d'un rayonnement de plus grande énergie pour le Cobalt 60, les installations comme le projecteur ou la salle de traitement doivent avoir un blindage plus important que pour une utilisation d'iridium et le temps de traitement est en moyenne 1,7 fois plus long qu'avec une source l'iridium (du fait de la plus faible activité de la source de cobalt).

1.2.3 Système de planification de traitement

Le système de planification du traitement (TPS) permet de créer un plan de traitement pour le patient qui définit les différentes positions auxquelles doit s'arrêter la source, et le temps de pause de la source pour chacune de ces positions. Le TPS calcule ces positions et les temps de pause associés en fonction du profil de dose souhaité pour délivrer la dose prescrite à la lésion, tout en limitant la dose dans les organes à risques (OAR) autour de la lésion.

Pour déterminer ces paramètres, le TPS utilise le formalisme TG-43 de calcul du débit de dose dans l'espace pour une source donnée [24], [33]–[35]. Ce formalisme est basé principalement sur des calculs réalisés par des simulations de Monte Carlo dans un fantôme d'eau homogène, de géométrie axisymétrique et il est uniquement valide dans ce cas précis. Dans ce formalisme, différents paramètres sont négligés comme par exemple l'influence des hétérogénéités des tissus ou de l'applicateur, ou encore les dimensions finies du patient. Le

formalisme 2D permet de calculer le débit de dose dans l'eau en un point P(r,θ). Les coordonnées sont données dans un repère polaire qui a pour origine le centre de la source comme représenté sur la figure 1.6.

Figure 1.6 – Système de coordonnées polaire de référence pour calculer la dose au point P dans le formalisme TG-43.

L'équation générale bidimensionnelle du débit de dose $\dot{D}$ en cGy.h^{-1} au point P situé à une distance r en cm et à un angle θ défini sur la figure 1.6 est donnée par :

$$\dot{D}(r,\theta) = S_k \Lambda \frac{G_L(r,\theta)}{G_L(r_0,\theta_0)} g_L(r) F(r,\theta) \quad (1)$$

Avec :

- S_k : le débit de kerma de référence dans l'air, à une distance d, multiplié par le carré de cette distance (U = µGy.h^{-1}.m^2). La distance d est généralement 1 m.
- Λ : la constante de débit de dose dans l'eau (µGy.h^{-1}.U^{-1}).
- $\frac{G_L(r,\theta)}{G_L(r_0,\theta_0)}$: le facteur de géométrie avec $r_0$et θ_0 définissant la position de référence située à $r_0 = 1$ cm et à $\theta_0 = 90°$ de l'axe de la source.
- $g_L(r)$: la fonction de dose radiale. Elle décrit la diminution du débit de dose sur le plan transverse due à l'atténuation et à la diffusion des photons, en excluant celles incluses dans la fonction de géométrie de la source.
- $F(r,\theta)$: la fonction d'anisotropie. Elle décrit le ratio entre le débit de dose à une distance r et un angle θ par rapport à l'axe de la source par rapport au point de référence $P(r,\theta_0)$ en s'affranchissant de la géométrie de la source.

En multipliant cette valeur par le temps d'exposition, on obtient la dose déposée à ce point. Ce formalisme est détaillé en annexe A.

1.3 Dispositifs dosimétriques et systèmes pour le contrôle qualité en curiethérapie

Les programmes d'assurance qualité en curiethérapie selon les recommandations ESTRO [17] comprennent 3 axes principaux de surveillance : i) la cohérence de l'administration du traitement pour chaque patient, ii) la réalisation de la prescription de l'oncologue pour chaque patient, et iii) l'exécution du traitement planifié en toute sureté pour le patient et les autres personnes pouvant être exposées au rayonnement. Cela nécessite de vérifier périodiquement les systèmes de sécurité des équipements et des installations et de contrôler les paramètres physiques de traitement. C'est à cette problématique que s'adresse mon travail de thèse. Les différents paramètres physiques à contrôler sur un projecteur de source, la périodicité des contrôles et les seuils d'action définis par l'ESTRO sont résumés dans le tableau 4.

Paramètre physique	**Périodicité**	**Seuil d'action**
Calibration de la source	Changement de source	>5 %
Position de la source	Quotidien/3 mois	>2 mm
Longueur des tubes de traitements	Annuel	1 mm
Temps de pause de la source	Annuel	>1 %
Date, heure et activité de la source dans le projecteur	Quotidien	-
Effet du temps de transit	Annuel	-

Tableau 4 – Liste des différents paramètres physiques à contrôler sur un projecteur de source, avec la périodicité des contrôles associés et les seuils d'actions selon les recommandations de l'ESTRO [16].

Pour vérifier ces différents paramètres physiques, il est nécessaire d'utiliser des instruments de mesures adaptés. Actuellement, les physiciens médicaux utilisent des chambres d'ionisation puits pour vérifier l'activité de la source [36]. Pour vérifier la précision de positionnement de la source, ils disposent de différents moyens comme des films radiochromiques, des réglettes graduées ou des platines équipées d'une caméra et de canaux transparents gradués. La figure 1.7 présente quelques systèmes commerciaux utilisés dans ce cadre. Les temps de pause sont vérifiés en utilisant des cathéters transparents et un chronomètre.

a)

b)

c)

Figure 1.7 – a) Réglette graduée Nuclétron et b) système MultiDoc Phantom de Mick Radio-Nuclear pour vérifier la position de source. c) Chambre puits d'ionisation pour mesurer l'activité de la source (PTW, Allemagne).

Ces différents moyens de mesure sont pour la plupart mal adaptés pour réaliser efficacement les procédures d'assurance qualité pour la curiethérapie HDR moderne. Par exemple, l'utilisation de films radiochromiques nécessite des coûts et des temps de mise en œuvre importants. L'utilisation de chronomètre pour la vérification des temps de pause ne permet pas d'atteindre la précision recherchée (~100 ms) et les résultats restent très opérateur dépendants.

De nombreuses études ont été menées au cours des 15 dernières années pour développer des systèmes innovants de contrôle qualité en curiethérapie en utilisant différentes approches (mesure de la dose, mesure des positions et des temps de pause de la source) avec différentes technologies de détecteurs. La partie suivante présente les principaux systèmes d'assurance qualité étudiés dans le cadre de ces travaux.

1.3.1 Présentation des systèmes d'assurance et de contrôle qualité pour la curiethérapie HDR

Duan et *al.* [37] ont proposé en 2001 l'utilisation d'un fluoroscope à rayons X associé à un collimateur « pinhole » afin de visualiser en temps réel les déplacements de la source. L'insertion d'un film radiographique devant le fluoroscope permet de garder une trace du déplacement de la source. La résolution spatiale de ce système permet de mesurer des déplacements de source de l'ordre de 1 mm. Ce système n'est cependant pas adapté à une utilisation en routine clinique.

En 2010, Minamisawa et *al.* [20] ont conçu un système dédié à la mesure du temps de transit de la source en utilisant 2 fibres optiques acryliques reliées à un système de photodétection (tube photomultiplicateur). Ce dernier détecte l'émission Tcherenkov provenant de la fibre lorsque la source passe devant l'extrémité distale de la fibre. Le signal est transmis à un oscilloscope d'une résolution temporelle de 1 ns. Le système a permis de déterminer les vitesses de déplacement de la source sur un projeteur Nuclétron Microselectron, allant de 173 ±12 à 520 ±10 $mm.s^{-1}$ et des accélérations de 1130 $mm.s^{-2}$. Ce système n'a pas vocation à être utilisé en routine clinique.

En 2011, Rickey et *al.* [38] ont proposé un système d'assurance qualité prétraitement permettant de mesurer d'une part la position de la source à l'aide de films radiochromiques, et d'autre part les temps de pause avec 4 photodiodes. Ce système permet de mesurer la position de la source avec une précision de 0,2 mm sur les films scannés. Le temps nécessaire pour récupérer les résultats de ces 2 paramètres est de 6 minutes, limitant son utilisation à des contrôles d'assurance qualité prétraitement. Ce travail a permis de mettre en évidence des biais sur les temps de pause de ~65 ms.

En 2011, Manikandan et *al.* [39] ont utilisé une matrice bidimensionnelle commerciale IMatriXX (IBA, Allemagne) constituée de 1020 chambres d'ionisation afin de détecter la position d'une source de curiethérapie. Sur 24 mesures réalisées, ils ont relevé une erreur moyenne de 0,45 ±1,99 mm (3σ) avec des erreurs n'excédant pas 1,8 mm.

En 2003, Nakano et *al.* [40] ont proposé une méthode de localisation pour une source HDR d'iridium 192 en temps réel mettant en œuvre des dosimètres diamant (Type 60003, PTW, Allemagne). Les résultats obtenus montrent qu'avec trois dosimètres positionnés à moins de 12 cm de la source, il est possible de définir la position de la source dans un espace 3D homogène,

avec une erreur maximale de ±2 mm. Cette erreur reste inférieure à ±4 mm au-delà d'une distance de 12 cm entre la source et le détecteur. Il est à noter que ces premiers résultats ont été obtenus dans un milieu homogène et avec une source neuve possédant une activité de 375 GBq.

Cette méthode a été testée par la suite sur un fantôme anthropomorphique (ART 200, Radiology Support Devices, CA, USA), en augmentant la redondance des détecteurs afin de limiter l'impact de l'hétérogénéité des tissus sur les mesures [41]. Il est proposé d'identifier les détecteurs dont les mesures sont perturbées par les hétérogénéités et de pondérer leur contribution dans le calcul de la position de source. Dans ce cas, il est nécessaire d'utiliser au moins 12 détecteurs afin de pouvoir détecter les erreurs de position de la source supérieures à 3 mm. Le prix de ces dosimètres étant assez élevé (plusieurs milliers d'euros), une telle solution s'avère assez coûteuse à mettre en place et la précision obtenue à ce stade ne satisfait pas les exigences cliniques qui demandent une précision de positionnement de la source meilleure que 2 mm.

En 2011, Seymour et *al.* [42] ont instrumenté avec une matrice de diodes commerciales (Diode array type 9112, PTW, Germany) une sonde dont la géométrie est identique à celle d'une sonde échographique intra rectale. Cela permet de mesurer la dose au rectum pendant les curiethérapies de prostate. L'étude a été menée sur 28 patients et a montré des variations entre doses prescrites et mesurées allant de -42 % à +35 % (±10 %) avec 71 % des mesures à moins de 10 % de la dose prévue. Ces résultats confirment le besoin de mettre en œuvre des procédures de contrôle qualité *in vivo* et l'intérêt du système proposé.

Espinoza et *al.* [43] ont proposé en 2013 une étude de faisabilité pour un système de mesure de la position de la source et des temps de pause qui met en œuvre une matrice bidimensionnelle de 121 diodes. En 2015 [44], ils ont évalué les performances de ce système et n'ont mesuré aucun biais entre les positions planifiées et les positions mesurées avec un écart type de 0,63 mm. Les écarts entre les temps de pause planifiés et mesurés étaient inférieurs à 0,25 s. De plus, ce système est capable de mesurer les temps de transit de la source avec une résolution temporelle de 1 ms. A partir de ces 2 résultats, le système peut ensuite recalculer la dose en n'importe quel point de l'espace en utilisant le formalisme TG-43. Ce système semble actuellement être l'un des plus aboutis en termes d'intégration, de performance et de praticité d'utilisation pour l'assurance qualité en curiethérapie. Cependant, il semble difficilement transposable pour les procédures d'assurance qualité *in vivo*.

En 2012, Qi et *al.* [45] ont conçu un applicateur instrumenté avec un dosimètre MOSFET pour les traitements des carcinomes nasopharyngé. Le système permet de mesurer la dose délivrée en temps réel pendant le traitement. Sur un total de 70 mesures réalisées sur 11 patients atteints de cette pathologie, ils ont mis en évidence des différences moyennes de -0,1±3,8 % entre la dose délivrée et la dose planifiée avec un maximum n'excédant pas 8,3 %. Cette approche dosimétrique est intéressante pour le contrôle qualité *in vivo*. Néanmoins, la mesure de dose est réalisée au niveau de l'applicateur et ne permet pas d'estimer la dose au niveau d'autres points d'intérêt (volume cible et OAR par exemple).

En 2016, Carrara et *al.* [46] ont réalisé une sonde à ultrasons transrectale instrumentée avec 2 dosimètres MOSFET (MOSkin) pour mesurer la dose à la surface de la paroi rectale pendant les traitements de prostate. L'étude réalisée sur 18 sessions (12 patients différents) montre en moyenne des différences entre la dose planifiée et la dose mesurée de 6,7 ±5,1 %.

De nombreuses études pour la vérification de la dose en curiethérapie sont basées sur des dosimètres luminescents stimulés optiquement (OSL). En 2009 [47], Andersen et *al.* ont développé un système de dosimétrie basé sur des sondes à fibre optique incorporant un cristal d'Al_2O_3:C couplé à un module de photodétection incorporant un tube photomultiplicateur et un laser pour la stimulation online du cristal OSL. Les dimensions de la sonde permettent son insertion dans des aiguilles de curiethérapie. La caractérisation de ce système en 2011 par Kertzscher [48] sur des protocoles cliniques dans une cuve à eau ont permis de détecter des déplacements de source supérieurs à 5 mm. Un tel système permet donc de déceler des erreurs importantes de positionnement de la source, mais ne satisfait pas les recommandations définies par l'ESTRO.

D'autres études ont été réalisées avec une lecture différée des dosimètres OSL comme par exemple celle réalisée par Sharma et *al.* en 2013 [49]. Les erreurs entre les doses planifiées et les doses mesurées étaient comprises entre -10 et -14 % pour des traitements gynécologiques et entre -4,4 et 6,5 % pour des traitements du cancer du sein. Casey et *al.* ont proposé un système d'audit de systèmes de curiethérapie HDR en 2013 également basé sur une lecture différée de dosimètres OSL [50]. Les études menées par Karaiskos en 1998 et Brezovich en 2000 [51], [52] s'appuient sur des dosimètres thermo luminescents (TLD) avec une lecture en temps différé. Toutes ces approches dosimétriques ont l'inconvénient de ne pas être temps réel.

Therriault-Proult et *al.* [53] ont proposé en 2011 un système basé sur des scintillateurs plastiques (PSD) mettant en œuvre 13 cathéters, dont un pour simuler une mesure dans l'urètre

et un autre dans le rectum pendant des traitements de prostate. Ce système est capable de supprimer les contributions de la fibre grâce à une partie photodétection basée sur une photodiode Rouge-Vert-Bleu. La dose est mesurée en n'analysant que certaines parties du spectre collecté par la partie photodétection. Le système a été testé dans une cuve à eau et a montré de très bonnes performances en termes de mesure de dose avec erreur par rapport à la dose planifiée inférieure à 6 %. Le système permet également de déceler des erreurs de positionnement de la source supérieure à 5 mm dans plus de 78 % des cas testés.

Cartwright et *al.* [54] ont réalisé en 2010 un applicateur instrumenté comportant 16 détecteurs scintillants en plastiques reliés à une caméra CCD par des fibres optiques. Le système permet de mesurer à la fois la dose au niveau des détecteurs et la position de la source pendant des traitements de prostates. Les essais réalisés dans une cuve à eau ont permis de mesurer les doses avec une incertitude inférieure à 3 % et une précision de mesure de la position inférieure à 2 mm lorsque la source est à moins de 100 mm du détecteur. Au-delà de cette distance, cet écart atteint 9 mm. Ces travaux sont très intéressants mais la précision de mesure n'est pas encore suffisante pour répondre aux recommandations de l'ESTRO.

En 2015, Moutinho et *al.* [55] ont caractérisé un système instrumenté également avec des scintillateurs plastiques (PSD) reliés par fibre optique à des photomultiplicateurs sur silicium (SiPM). Les caractérisations ont étés réalisées en base énergie (kV) et ont montré de bonnes performances pour de futures applications en curiethérapie à bas débit de dose avec des isotopes de faibles énergies mais à ce stade, le système proposé n'a pas été étudié pour la curiethérapie HDR.

Le tableau 5 présente une synthèse de ces différentes approches et des performances obtenues.

	Technologie de dosimètre	Temps réel	Paramètre physique mesuré	Performance	Référence
Nakano	Diamant	Oui	Position	Erreur > 3 mm	2003 [40], 2005 [41]
Qi	Diode	Oui	Dose	-0,1 ±3,8 %	2012 [45]
Rickey	Radiochromique + diode	Non Oui	Position Temps	0,2 mm 64,5 ± 3,5 ms	2010 [38]
Manikan	Chambre d'ionisation	Non	Position	0,45 ±1,99 mm	2011 [39]
Therriault-Proulx	PSD	Oui	Dose Position	6 % Erreur ≥ 5 mm	2011 [53]
Kertzscher	OSL	Oui	Position	Erreur ≥ 5 mm	2011 [48]
Espinoza	Diode	Oui	Position Temps	0±0,63 mm 0,067±0,001 s	2015 [44]
Cartwright	PSD + camera CCD	Oui	Dose Position	3 % Erreur > 2 mm	2010 [54]
Moutinho	PSD + SiPM	Oui	Dose	< 2 %	2015 [55]
Carrara	MOSFET	Oui	Dose	6,7 ±5,1 %.	2016 [46]

Tableau 5 – Synthèse des principales études réalisées pour l'assurance qualité et le contrôle qualité en curiethérapie.

Dans la partie qui suit nous allons présenter plus en détail les différentes technologies dosimétriques mises en œuvre dans ces systèmes d'assurance et de contrôle qualité.

1.3.2 Description des différentes technologies dosimétriques employées en curiethérapie

Il existe de nombreuses technologies dosimétriques. La figure 1.8 présente des détecteurs réalisés dans les principales technologies d'intérêt pour la dosimétrie en curiethérapie.

Figure 1.8 – Photographie de différents détecteurs utilisés en dosimétrie in vivo. De gauche à droite : 0.5 mm BrachyFOD™ (PSD), 1 mm BrachyFOD™ (PSD), détecteur à scintillation avec fibre optique, dosimètre MOSFET Thomson and Nielsen RD502, détecteur MOSFET PTW-Freiburg OneDose, détecteur diamant PTW-Freiburg type 60003, diode in vivo, chambre d'ionisation à cavité (air) de petit volume, un TLD (LiF) de 3x3x0,9 mm3 [56].

Ces différentes technologies de détection ont des propriétés intrinsèques différentes, notamment en termes de réponse en énergie, de rapport signal à bruit, de stabilité du signal et de précision de lecture. Il n'existe pas de détecteur idéal, chacun possède des avantages et des inconvénients. La partie suivante décrit ces différents types de dosimètre.

1.3.2.1 Films radiochromiques

Les films radiochromiques correspondent à une évolution des films radiologiques : il n'y a pas besoin de les développer et ils sont peu sensibles à la lumière visible, ce qui facilite leur mise en œuvre. Ils sont constitués d'une couche support en polyester stratifié (d'environ 100 µm d'épaisseur), et d'une couche active en cristaux de diacétyléne monomères. En général, les films non irradiés sont transparents. Lorsque le film est soumis à une irradiation, les cristaux polymérisent en butatriène, puis passent dans un état intermédiaire pour finalement se stabiliser en une structure de polymère d'acétylène. Cela se traduit par une couleur bleue sur le film [57]. Les plus utilisés dans le domaine de la radiothérapie sont les films Gafchromic EBT3. Ils ont

une très grande résolution spatiale (meilleure que 25 µm), sont peu dépendants à l'énergie (moins de 5 % de variation sur la plage [100 keV ; 18 MeV] et au débit de dose. Ils peuvent être utilisés sur une large plage de doses s'étendant de 0,1 mGy à 20 Gy (Il en existe qui sont dédiés aux très fortes doses pouvant mesurer jusqu'à 1kGy). Ils sont principalement utilisés en curiethérapie pour mesurer la position de la source. Comme la mesure n'est pas en temps réel, ils ne permettent pas de mesurer le temps de pause [58].

1.3.2.2 Dosimètres à transduction radioélectrique

1.3.2.2.1 Chambre d'ionisation

Les chambres d'ionisation sont des détecteurs contenant une enceinte gazeuse ou liquide (PTW liquid ion detector, PTW-Freibourg). Lorsqu'un rayonnement traverse l'enceinte, il y a création de paires électrons-ions par ionisation du gaz. Les charges sont collectées par des électrodes. Ainsi, on mesure un courant électrique proportionnel à la quantité de rayonnement reçu (cf. figure 1.9) [59]. Les chambres d'ionisation sont principalement utilisées comme dosimètre de référence pour mesurer l'activité de la source.

Figure 1.9 – Schéma d'une chambre d'ionisation.

Elles nécessitent de mettre en œuvre de fortes tensions de polarisation, de l'ordre de 400V, et ne sont pas adaptées pour des mesures *in vivo*.

1.3.2.2.2 Les dosimètres semi-conducteurs

1.3.2.2.2.1 Diode

Les diodes sont des composants électroniques constitués d'une jonction PN. Elles sont réalisées à partir d'un matériau semi-conducteur, généralement le silicium (Si) mais il en existe en germanium (Ge) ou arséniure de gallium (GaAs). Ce matériau semi-conducteur est dopé N

d'un côté (excès d'électrons) et P de l'autre (excès de trous). Le dopage est de l'ordre de 10^{15} à 10^{16} atomes par cm^3. Lorsqu'elle est polarisée en inverse, il se créé une zone de charge d'espace dans laquelle il n'y a plus de porteurs majoritaires libres, c'est la zone de déplétion (« W » sur la figure 1.10 a)). Sous irradiation, il y a création de porteurs de charge dans le matériau, et les porteurs créés dans la zone de charge d'espace (ZCE) ou à proximité de celle-ci (qui peuvent diffuser jusqu'à la ZCE) donnent naissance à un courant dans la jonction. Ce courant, proportionnel au débit de dose, est mesuré par un électromètre puis intégré pour obtenir la dose absorbée dans le matériau.

a)b)

Figure 1.10 – a) schéma d'une diode dosimétrique soumis à une irradiation. « W » correspond à la zone de déplétion. b) Dépendance angulaire d'une diode dosimétrique [60].

Les diodes sont de petites tailles, très sensibles (3,6 eV sont nécessaire à la création d'une paire électron-trou) et ont l'avantage de permettre de mesurer en temps réel le débit de dose. En revanche, leur réponse dosimétrique dépend d'une part de l'énergie d'irradiation, puisque le silicium n'est pas équivalent au tissu ($Z_{Si} = 14$, $\rho_{Si} = 2{,}33\ g.cm^{-3}$), et d'autre part du débit de dose, de la température et de l'angle d'incidence du rayonnement comme illustré sur la figure 1.10 b). De plus, sous l'effet des rayonnements, il y a créations de défauts dans la structure du semi-conducteur, ce qui a pour effet de détériorer leurs performances. La perte de sensibilité est supérieure à 20% après exposition à une dose cumulée 6 kGy sous LINAC [61].

1.3.2.2.2.2 Détecteur diamant

Les détecteurs en diamant sont des diodes Schottky avec une jonction métal-diamant comme illustré sur la figure 1.11 a). Lorsqu'il est soumis à une irradiation, il y a génération de porteurs libres, qui sont séparés par le champ électrique dans la diode. Cela a pour effet de produire un courant électrique. Ce courant est mesuré par un électromètre. Il est proportionnel au débit de dose [62]. Les détecteurs diamant ont un faible volume sensible compris entre 1 et 6 mm^3 (type 60003 diamond detector, PTW-Freibourg Germany) et pouvant même aller jusqu'à

0,004 mm^3 pour le détecteur microDiamond récemment mis sur le marché par PTW à base d'un monocristal synthétique (cylindre de 1,1 mm de rayon et 1 µm d'épaisseur pour le détecteur type 60019, PTW-Freibourg). Ces faibles volumes sensibles le rendent intéressant pour des mesures dans des zones à fort gradient de dose comme en curiethérapie HDR. Avec une faible constante de maille (10^{23} atomes par cm^3 et densité de 3,51 $g.cm^{-3}$), le détecteur diamant a une excellente sensibilité (13 eV sont nécessaires à la création d'une paire électron-trou), un excellent rapport signal bruit et une bonne linéarité de réponse en dose comme cela apparaît sur la figure 1.11 b). Avec un numéro atomique Z = 6, il est quasi tissu équivalent (Z_{eff} = 7,42 pour les tissus mous) et sa réponse est quasi énergie indépendante sur une plage de 6 à 25 MeV [63]–[65]. De plus, le détecteur a une faible dépendance angulaire (<1,5 %), en température (< 0,1 %/K entre 14 et 40°C pour le type 60003) et en débit de dose. Il possède également une très grande résistance à l'irradiation [56]. En revanche, il est nécessaire de réaliser une pré-irradiation de 5 à 10 Gy sous faisceau d'électrons avant utilisation pour stabiliser leur réponse. Leur réponse dépend légèrement du débit de dose et la dimension globale du détecteur est plus importante que celle de nombreux autres détecteurs (Semi-conducteurs, OSL, TLD ou PSD). Son coût est très élevé (plusieurs milliers d'euros) [64].

a) b)

Figure 1.11 – a) Schémas d'un dosimètre diamant SCDDo (Single Cristal Diamond Dosimeter). b) Linéarité de réponse en dose d'un dosimètre diamant SCDDo. 1 MU≈ 1 cGy [64].

1.3.2.2.2.3 MOSFET

Les transistors à effet de champ (Metal oxyde Semiconductor Field Effect Transistor - MOSFET) sont fabriqués à partir de matériaux semi-conducteurs soit de type N, soit de type P. En dosimétrie, c'est souvent ce dernier qui est utilisé. Le principe de fonctionnement du dosimètre est basé sur la création de paires électron-trou dans l'oxyde de grille (Gate oxide sur la figure 1.12 a)) lorsque le transistor est irradié. L'énergie nécessaire à la création d'une paire électron trou est de 18 eV dans l'oxyde de grille. Les charges générées s'accumulent au niveau de l'interface SiO_2/Si ce qui a pour effet de modifier la tension de seuil du transistor. En mesurant la variation de cette tension, on obtient la dose absorbée dans l'oxyde de grille. Comme tous les semi-conducteurs, la réponse du MOSFET est dépendante de la température, avec une variation de l'ordre de 0,6 %/K [66]. Néanmoins, par l'utilisation de 2 MOSFET (technologie dual bias dual MOSFET detector), il est possible de compenser ces variations de température [67]. Le volume sensible est très petit, de l'ordre de quelques mm^3 voir moins pour les microMOSFET, et la taille globale du détecteur est également très petite, ce qui permet soit de l'intégrer facilement dans des systèmes, soit de l'implanter directement dans le patient. Les microMOSFET ont en plus une réponse quasi indépendante de l'angle d'incidence du rayonnement contrairement aux autres MOSFET (variations de 10 % comme présenté sur la figure 1.12 b)). Des études ont montré une excellente linéarité de réponse entre 50 et 600 cGy sous irradiation avec des faisceaux de photons (6 et 15 MV), d'électron (9 MeV) et de cobalt 60 [68], [69]. Comme pour les diodes , les principaux inconvénients des MOSFET sont leur

non équivalence tissu (Z_{eff} = 11,5 et ρ = 2,65 g.cm^{-3}) et leur durée de vie limitée sous irradiation (de l'ordre de 200 Gy) [68].

a) b)

Figure 1.12 – a) Schéma d'un MOSFET [70]. Sous irradiation, il y à création de paires électron-trou dans l'oxyde de grille (« gate oxide ») b) Dépendance angulaire d'un détecteur MOSFET comparé à un dosimètre diamant ou PSD [56].

1.3.2.3 Dosimètres à transduction luminescente

1.3.2.3.1 Dosimètres TLD et OSL

Les dosimètres TLD et OSL sont constitués d'un matériau dopé qui va piéger les électrons ionisés dans des couches de hautes énergies situées entre la bande de valence et la bande de conduction (effet mémoire). Certains électrons vont se recombiner spontanément pendant l'irradiation et émettre un rayonnement de luminescence spontanée (on parle de radioluminescence). Pour accéder à l'information dosimétrique mémorisée dans le matériau (charges piégées), il est nécessaire de venir stimuler le matériau, soit optiquement pour les dosimètres OSL, soit thermiquement pour les TLD. Cette stimulation va libérer les électrons piégés, qui vont revenir à leur état d'équilibre par recombinaison radiative en émettant des photons. Cette émission est proportionnelle à la dose absorbée dans le matériau comme illustré sur la figure 1.13 a).

Les matériaux utilisés pour les TLD sont principalement fait en fluorure de lithium (LiF:Mg,Ti, LiF:Mg,Cu,P ou LiF:P) ou en $Li_2B_4O_7$, mais il en existe aussi à base de calcium ($CaSO_4$). Les TLD en LiF sont les plus utilisés. Avec un numéro atomique de 8,2, ils sont quasi tissu-équivalents et leur réponse varie peu avec l'énergie du rayonnent reçu (cf. figure 1.13 b)). Il est nécessaire de les recuire pendant plusieurs heures (jusqu'à 25h) avant et après utilisation afin de pouvoir les réutiliser, ce qui peut s'avérer contraignant pour une utilisation en routine clinique [56].

Le principal matériau utilisé pour les dosimètres OSL est l'alumine dopée au carbone (Al_2O_3:C) qui n'est pas équivalent tissu (Z_{eff} = 11,3 et = 3,95 g.cm^{-3}).

a)b)

Figure 1.13 – a) Schéma de principe de la radioluminescence spontanée. b) Réponse en dose de capteurs OSL sous irradiation de LINAC pour 3 énergies de faisceau (e-) [71].

Ces dosimètres se présentent généralement sous forme de petites pastilles ou de barreaux, les plus miniaturisés ayant des dimensions millimétriques. Ils sont principalement utilisés pour des mesures in-situ comme la mesure de la dose dans l'urètre ou dans le rectum pendant des traitements de prostate [47], [72]. Il est possible d'avoir une lecture temps réel du dosimètre pour les OSL, ce qui est impossible avec les dosimètres TLD [71]. Néanmoins, la réponse de radioluminescence spontanée des dosimètres OSL n'est pas linéaire du fait des charges piégées.

1.3.2.3.2 Fibres scintillantes

Les scintillateurs plastique sont réalisés à partir de Polyméthacrylate de méthyle (PMMA), de polystyrène (PS) ou encore polyvinyletoluène (PVT). Sous irradiation, ces matériaux réémettent une émission de luminescence proportionnelle à la quantité de rayonnement absorbée. Ils sont souvent couplés à une fibre optique pour récupérer le signal de luminescence et le guider sur le photodétecteur. Parmi les avantages de ce type de matériaux, on peut citer leur réponse linéaire à la dose reçue et leur tissu-équivalence, permettant d'avoir une réponse quasi indépendante de l'énergie du rayonnement. En revanche, les scintillateurs plastique possèdent une dépendance à la température de l'ordre de 0,6 %/K [73]. De plus, l'utilisation d'une fibre optique pour récupérer le signal s'accompagne d'une émission parasite à l'intérieur de celle-ci. Elle est due à une combinaison de la fluorescence de la fibre et de l'émission de luminescence par effet Tcherenkov, plus communément appelée contribution de fibre, ou « stem effect » en anglais. Ces effets ont été évalués par Therriault Proulx et *al.* en curiethérapie HDR [56], [74].

1.4 Transduction par radioluminescence du Nitrure de Gallium

1.4.1 Généralités

Le Nitrure de Gallium (GaN) est un semi-conducteur (type III-V) à gap direct. Il existe sous forme de 2 structures cristallines : le type Zinc Blende, et le type Wurtzite. Tout au long de cette étude, nous nous intéresserons uniquement à cette dernière. La largeur de la bande interdite du GaN est de 3,39 eV à 300K. Le GaN possède un rendement de radioluminescence théorique très important de l'ordre de 10^5 photon/MeV puisqu'il suffit de 8,9 eV pour créer une paire électron/trou [75]. Le pic d'émission radiative bande à bande du GaN est très étroit et centré sur l'énergie du gap (365,7 nm à 300K). Sa densité est de ρ = 6,15 $g.cm^{-3}$ et son Z_{eff} = 28,95. Il n'est donc pas équivalent tissu, ce qui implique une réponse dosimétrique dépendante de l'énergie d'irradiation. Les faibles dimensions des paramètres de maille du GaN (a=3,189 Å ; c=5,185 Å [75], [76]) et l'énergie de déplacement élevée (E_d = 24 eV [77]) le rendent très résistant et stable à l'irradiation [75].

Le GaN est largement employé en électronique de puissance, pour les applications hautes fréquences et en optoélectronique. On l'utilise par exemple dans les panneaux photovoltaïques, les diodes électroluminescentes (DEL) UV et blanches, les lasers (Blu-ray) et les transistors à haute mobilité d'électron (HEMT).

L'Institut des Nanotechnologies de Lyon (INL) a proposé et breveté en 2007 un dosimètre innovant à base de GaN [1]. La forte probabilité de recombinaison radiative dans ce matériau permet de l'employer comme transducteur radioluminescent miniaturisé. En utilisant un transducteur GaN de faible volume (inférieur à 1 mm^3), il est possible de concevoir un dosimètre implantable dans le patient pour mesurer en temps réel la dose absorbée à proximité de la zone de traitement au niveau de la zone cible thérapeutique ou des OAR. A noter que d'autres groupes au niveau mondial commencent à s'intéresser à la mesure de la radioluminescence du GaN pour la détection de particules [78]–[81] ou la dosimétrie [82].

1.4.2 Sonde dosimétrique GaN

L'INL a proposé des sondes dosimétriques qui incorporent le transducteur GaN à l'extrémité d'une fibre optique à saut d'indice en silice fondue, comme cela est représenté sur la figure 1.14.

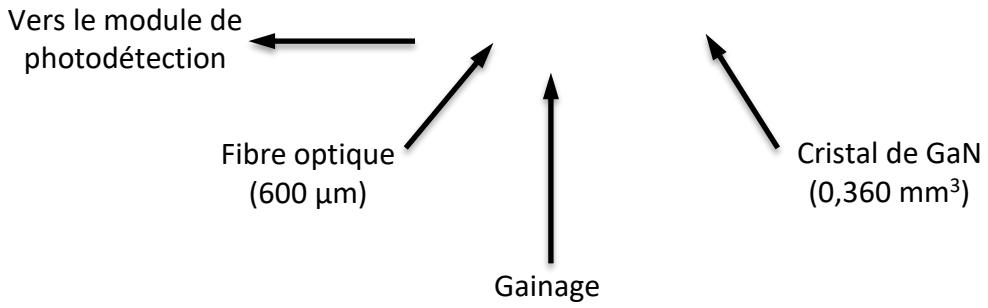


Figure 1.14 – Schéma du dosimètre à base de GaN

Le cristal scintillateur est réalisé à partir de GaN massif fortement dopé en silicium (> 10^{18} atomes.cm^{-3}). Il provient d'un wafer de 2 pouces (Lumilog, Saint Gobain, France) dans lequel des lingots de GaN de 600 x 600 x 1000 µm^3 sont découpés (0,360 mm^3).

Le cristal de GaN est couplé à l'extrémité d'une fibre optique avec une colle polymère (NOA61, Norland Products Incorporated, USA) quasi transparente à l'émission UV du GaN (plus de 97 % de transmission à 365 nm pour l'épaisseur utilisée) et de densité proche de 1. La fibre optique est multimode à saut d'indice en silice fondue avec un diamètre de cœur de 600 µm (FVP600660710, Polymicro Technologies). Ces fibres possèdent une grande résistance aux rayonnement, supérieure aux fibres PMMA [83], [84]. La fibre est reliée à un photodétecteur de type photomultiplicateur sur silicium (SiPM) ou un tube photomultiplicateur (PMT).

Les sondes prototypes ont été réalisées à l'INL puis produites en sous-traitance, principalement par SEDI ATI (France) et Helmut Hund (Allemagne).

Lorsque le cristal de GaN est soumis à un rayonnement ionisant, des électrons vont passer de la bande de valence à la bande de conduction comme le montre la figure 1.15. Il y a une création de porteurs positifs (trous) au niveau de la bande de valence et une accumulation de porteurs négatifs (électrons) au niveau de la bande de conduction. Du fait de la forte probabilité

de recombinaison radiative bande à bande (>60 %), il y a une forte émission de luminescence au gap du matériau (c'est-à-dire aux environ de 3,39 eV, ce qui correspond à 365 nm).

Figure 1.15 – Schéma de principe de la radioluminescence spontanée du transducteur GaN.

La radioluminescence du GaN résultant principalement de recombinaisons radiatives bande à bande, elle est spontanée. Yanagida et *al.* ont réalisé des mesures de radioluminescence résolues en temps en exposant un film de GaN à un faisceau de rayons X. Ils ont mis en évidence une décroissance pouvant être modélisée par deux lois exponentielles avec des temps de décroissances respectifs de 1,1 ns (88 %) et 6,5 ns (12 %) comme illustré sur la figure 1.16 [85]. Ces résultats confirment que le transducteur GaN est bien adapté pour des mesures dosimétriques en temps réel.

Figure 1.16 – Temps de décroissance de la radioluminescence du GaN sous irradiations par des photons X à 20 keV [85].

Le spectre d'émission de photoluminescence du GaN (lorsqu'il est excité par des photons UV) a été largement étudié dans la littérature [2], [85], [86]. A température ambiante, on distingue généralement sur ce spectre un pic d'émission dans l'UV (à ~365 nm) correspondant à l'émission résultant de transitions bande à bande (« Band Edge emission ») et une émission

plus large bande dans le domaine visible appelée « Yellow Band emission» résultant de défauts natifs liés à des vacances de gallium [86] [87]. Les caractéristiques spectrales de l'émission de radioluminescence du GaN a fait l'objet de beaucoup moins d'études de caractérisation. Le spectre d'émission RL du GaN dépend de la qualité cristalline du matériau, de son niveau de dopage et du volume irradié. En effet, les composantes les plus énergétiques du spectre de luminescence seront les plus affectées par les phénomènes d'auto-absorption qui se déroulent dans le cristal, sachant également que ces phénomènes d'auto-absorption auront d'autant plus d'impact que la distance entre le point d'interaction et le point de collecte est important. Ces phénomènes d'auto-absorption de l'émission RL du GaN seront étudiés dans le cadre de mon travail de thèse.

Pittet et *al.* ont caractérisé le spectre de radioluminescence d'une sonde dosimétrique à base de GaN [88] irradiée par un faisceau de photons de 6 MV fourni par un accélérateur de radiothérapie externe (LINAC). Les spectres obtenus pour deux tailles de champs (5x5 cm^2 et 20x20 cm^2) sont représentés sur la figure 1.17.

Les spectres de luminescence de sondes factices sans transducteur de GaN (« dummy probe ») sont également tracés. Ils représentent la contribution de la fibre optique qui dépend fortement de la taille du champ (car plus le champ est grand plus le volume de fibre irradié est important). Sur les spectres de la sonde dosimétrique GaN, le pic d'émission radiative bande à bande du GaN (Band Edge, BE) est bien discernable aux environs de 380 nm. Le léger décalage de ce pic par rapport au pic obtenu en photoluminescence UV (environ 15 nm) résulte des phénomènes d'auto-absorption évoqués précédemment. On remarque aussi l'émission Yellow band (YB) située entre 500 et 700 nm qui est plus large et moins intense [86]. De plus, il apparaît clairement sur la figure 1.17 que le spectre mesuré pour la sonde dosimétrique GaN correspond à la superposition du spectre d'émission du GaN avec le spectre d'émission de la fibre optique, puisque pour chaque taille de champ, en dehors des plages d''émission BE et YB du GaN, les spectres de la sonde dummy et de la sonde GaN coïncident.

Figure 1.17 – Spectre d'émission en radioluminescence d'une sonde dosimétrique à base de GaN et d'une sonde nue (sans cristal de GaN, dummy probe) soumis à une irradiation de photon de 6 MV provenant d'un LINAC (2 tailles de champs) [88].

La linéarité de réponse dosimétrique du transducteur GaN et la dépendance de sa réponse au débit de dose ont été étudiées lors d'irradiations par des faisceaux de photons X de 6 MV pour des applications en radiothérapie externe [5], [89]. Les résultats présentés sur la figure 1.18 montrent a) l'excellente linéarité de réponse sur la plage de doses de 0,1 à 90 Gy et b) la faible dépendance au débit de dose sur les débits utilisés couramment en radiothérapie externe, i.e. 1 à 6 Gy/ min. D'autres résultats de caractérisation du système dosimétrique GaN en radiothérapie externe sont disponibles dans les références [90], [91].

Il est à noter qu'en curiethérapie HDR, les caractéristiques de l'irradiation sont très différentes de celles rencontrées en radiothérapie externe, puisqu'il s'agit de photons gamma émis par un radio-isotope alors qu'en radiothérapie externe, on utilise soit des électrons, soit des photons X issus d'un accélérateur linéaire médicale. C'est pourquoi, nous avons réalisé des études de caractérisation de la réponse du transducteur GaN sous irradiation par des sources de curiethérapie HDR dans le cadre de mon travail de thèse.

a) b)

Figure 1.18 – a) Linéarité de réponse à l'irradiation et b) proportionnalité de la réponse intégrée sur un temps fixe en fonction du débit de dose [5], [92].

1.4.3 Synthèse

Le GaN possède de nombreux avantages pour l'application visée en comparaison à d'autres technologies citées précédemment. Tout d'abord, la transduction dosimétrique du GaN résulte d'une émission de radioluminescence spontanée, ce qui est bien adapté pour mettre en œuvre des mesures dosimétriques en temps réel [85]. Les transducteurs OSL et TLD offrent un très faible rendement de radioluminescence spontanée et nécessitent des stimulations optiques ou thermiques pour accéder à l'information dosimétrique.

Figure 1.19 – Energie nécessaire à la création d'une paire électron-trou en fonction de la largeur de la bande interdite.

Comme cela apparaît sur la

figure 1.19, l'énergie nécessaire pour créer une paire électron/trou dans le GaN est de 8,9 eV, ce qui est plus élevée que pour le silicium (3,6 eV pour les dosimètres à diode) mais moins élevée que pour l'oxyde de silicium (18 eV pour les dosimètres MOSFET). Ainsi la sensibilité du transducteur GaN est comparable aux autres technologies à base de matériaux semi-conducteurs qui réalisent une transduction radioélectrique. De plus, cette énergie est nettement plus faible que pour les matériaux isolants (OSL et TLD), ce qui permet d'obtenir des rendements de transduction de 10^5 photons par MeV, bien plus importants que celui des OSL, des scintillateurs organiques type NaI (de l'ordre de 10^4) ou encore des scintillateurs plastiques (de l'ordre de 10^3). De plus, le GaN étant un semi-conducteur à gap direct, il y a une très grande probabilité de recombinaison radiative pour chaque paire électron-trou créée, ce qui permet d'avoir une très bonne linéarité de réponse dosimétrique, alors que dans les matériaux OSL et TLD les charges piégées font évoluer les caractéristiques du matériau et l'émission RL spontanée ne fournit pas une réponse dosimétrique linéaire comme cela est illustré sur la figure 1.20. Il apparaît également sur cette figure que la réponse des dosimètres MOSFET n'est pas linéaire avec la dose déposée. De plus, leur durée de vie est limitée.

a)b)

Figure 1.20 – Linéarité de réponse à l'irradiation pour des détecteurs a) MOSFET (Silcel Tech) et b) OSL (Al2O3, CEA LIST)

L'ensemble du volume du GaN est actif par rapport à une diode, où la zone active est localisée principalement au voisinage de la zone de charge d'espace. De même pour un MOSFET, la zone active correspond à la grille du composant et il est nécessaire de mettre en œuvre des technologies spécifiques avec des oxydes de grille épais. Grâce à la récupération du signal du GaN optiquement, il n'y a pas de problème de comptabilité électromagnétique contrairement aux transducteurs radioélectriques (diodes, MOSFET, dosimètres diamants).

Le tableau 6 synthétise de manière qualitative les différents avantages et inconvénients des principales technologies de dosimétrie présentées dans ce chapitre.

	OSL	TLD	PSD	Diamant	MOSFET	Diode	GaN
Taille du détecteur							
Sensibilité							
Mesure en temps réel							
Linéarité de réponse en dose							
Dépendance en énergie							
Dépendance débit de dose							
Dépendance angulaire							
Dépendance en température							
Durée de vie							
Coût							

	Non concerné		Problème mineur		Problème majeur

Tableau 6 – Comparaison qualitative des différentes technologies de dosimétrie.

Les caractéristiques présentées précédemment font que le GaN possède une très bonne sensibilité et offre la possibilité de réaliser un transducteur de très petite dimension (volume inférieur à 1 mm^3), bien adapté pour mesurer des doses dans des zones à très fort gradient de dose comme c'est le cas en curiethérapie à HDR : les gradients atteignent 50 % par mm à une distance de 4 mm de la source et 5 % par mm à 30 mm [9]. Enfin, le transducteur GaN est très radio-résistant du fait de sa faible constante de maille.

1.5 Conclusion du chapitre

L'ensemble des éléments qui ont été présentés dans ce chapitre permettent de positionner le besoin applicatif et de donner l'état de l'art des systèmes et technologies étudiées pour y répondre. Cela montre également l'intérêt d'étudier le transducteur GaN pour développer des systèmes d'assurance et de contrôle qualité en curiethérapie HDR. En effet, il offre certaines propriétés avantageuses par rapport aux autres technologies comme cela apparaît dans le tableau 6.

Bien que le transducteur GaN ait été étudié pour la dosimétrie en radiothérapie externe, il est nécessaire de poursuivre ces travaux de caractérisation sur des sources de curiethérapie HDR car les énergies d'irradiation et les débits de dose diffèrent significativement entre ces deux modalités de traitement. Cela constitue un des axes important de mon travail de thèse et sera présenté principalement dans le chapitre 2.

L'étude de conception et de tests de systèmes d'assurance et de contrôle qualité exploitant pleinement les spécificités du transducteur GaN fait l'objet d'un deuxième axe de mon travail qui sera présenté dans le chapitre 3 de ce manuscrit. Un des objectifs de ce travail est de concevoir un système d'assurance qualité prétraitement sous forme d'un fantôme instrumenté permettant de vérifier en routine clinique et en temps réel les principaux paramètres physiques de traitement identifiés par l'ESTRO (position de source, temps de pause, activité, dose au point d'intérêt). Comme cela apparaît dans le tableau 5, dans l'état de l'art, il n'existe pas de système permettant de vérifier en temps réel l'ensemble de ces paramètres. Un autre objectif de mon travail de thèse est de concevoir un système de contrôle de qualité *in vivo* pour vérifier en temps réel en cours de traitement l'ensemble de ces paramètres physiques. Pour cela, nous proposons d'instrumenter avec des sondes GaN un applicateur gynécologique.

2 Chapitre 2

Etude de la sonde dosimétrique GaN

2.1 Introduction

Ce second chapitre a pour but de présenter les différentes études de caractérisation réalisées sur la sonde dosimétrique. La majeure partie de ces caractérisations ayant nécessité des rayonnements ionisants, elles ont été réalisées au centre Hospitalier Lyon Sud à Pierre Bénite, dans le service de Radiothérapie. La première partie décrit les études et les méthodes mises en place qui ont permis de caractériser les propriétés de radioluminescence du transducteur de GaN, dans le but d'optimiser le signal dosimétrique des sondes. La seconde partie présente les études de caractérisation de la sonde dosimétriques en conditions cliniques, en vue de leur intégration dans un système de mesure qui fera l'objet du 3ème chapitre.

2.2 Caractérisation pour la mise en œuvre optimale de la sonde GaN

Dans cette première partie, nous présentons les études de caractérisation des propriétés de radioluminescence du transducteur GaN réalisées dans le cadre de mon travail de thèse. Nous avons étudié l'effet du dopage et de la qualité cristallographique du substrat GaN sur l'intensité et le spectre de radioluminescence. Nous nous sommes également intéressés aux effets résultants de l'autoabsorption de la radioluminescence dans le cristal. Ces études ont été réalisées grâce à une excitation localisée soit de la radioluminescence, soit de la cathodoluminescence. Nous avons également proposé une méthode de vérification des sondes dosimétriques ne nécessitant pas d'irradiation. Cette méthode est basée sur la corrélation qui existe entre les propriétés de photoluminescence et de radioluminescence dans le GaN. Elle a permis également de développer un banc de test utilisable pour le contrôle final des sondes dosimétriques en sortie de chaîne de fabrication.

2.2.1 Spectre d'émission de RL de la sonde GaN.

De nombreuses études ont été réalisées sur la photoluminescence du GaN et ont montré que la luminescence dépend à la fois de la qualité cristallographique et du dopage du substrat [93]. Par contre, il existe assez peu de travaux de caractérisation de la radioluminescence de cristaux de GaN massifs.

Dans ce cadre, nous avons caractérisé la radioluminescence de 4 substrats GaN lors d'une irradiation avec des photons Gamma (source d'iridium 192). Les 4 substrats de 2 pouces, W1, W2, W3 et W4, ont été fabriqués par la société Lumilog (Saint Gobain Crystal, France). Les principales caractéristiques des substrats sont présentées dans le tableau 7. La largeur à mi-hauteur du pic de diffraction X (Full Width at Half Maximum of X-Ray Diffraction peak, FWHM XRD) est directement liée à la qualité cristallographique du cristal (densité de dislocations, mosaïcité) [94]–[96]. Plus cette valeur est petite, meilleure est la qualité cristallographique.

	W1	**W2**	**W3**	**W4**
Epaisseur (µm)	1000	300 ± 50	300 ± 50	300 ± 50
Niveau de dopage (cm^{-3})	5.10^{18} (centre) 9.10^{18} (bords)	$2\text{-}3.10^{18}$	$2\text{-}3.10^{18}$	$2\text{-}3.10^{18}$
Résistivité (mΩ.cm)	< 5	10-15	< 30	< 30
FWHM XRD (arcsec)	≈100	60	< 130	< 200
Densité de dislocation (cm^{-2})	$6{,}0.10^{6}$	$1{,}5.10^{6}$	-	$2\text{-}3.10^{7}$

Tableau 7 – Principales caractéristiques des 4 substrats de GaN étudiées (Lumilog, Saint Gobain Crystal, France).

Quatre sondes dosimétrique à base de GaN ont été fabriquées. Les transducteurs GaN ont été découpés dans ces 4 substrats sous forme de lingots dont la taille est de 600 x 600 x 1000 μm^3 (0,360 mm^3) et de 600 x 600 x 300 μm^3 (0,108 mm^3), respectivement dans le substrat W1 et les substrats W2, W3 et W4. La différence de taille s'explique par les différences d'épaisseur entre le wafer W1 et les autres substrats.

Une cinquième sonde à fibre optique sans transducteur GaN, désignée sonde de référence, a été fabriquée pour caractériser la contribution parasite de la fibre optique lorsque celle-ci est irradiée (fluorescence, rayonnement Tcherenkov [74], [97]).

Chacune des 5 sondes a été caractérisée avec la configuration présentée sur la figure 2.1 a). La sonde dosimétrique est reliée, via une fibre optique de déport de 20 m, à un monochromateur motorisé (Cornerstone C260, Newport, USA). La photodétection en sortie du monochromateur est réalisée par un module photomultiplicateur (H11890, Hamamatsu Photonics, Japon) utilisé en mode comptage de photons sur une fenêtre de 200 ms.

Comme illustré sur la figure 2.1 b), la sonde dosimétrique est positionnée à l'extrémité d'un cathéter (Lumencath 6F 100cm, Nucletron, Elekta, Suède). L'ensemble est fixé sur des blocs de polystyrène expansé de densité 0,91 $g.cm^{-3}$ (Styrofoam, The Dow Chemical Company) pour limiter la variation du spectre local d'irradiation. Le cathéter est relié au projecteur de source (Microselectron HDR-V3, Nuclétron, Elekta, Suède).

L'ensemble du dispositif instrumental est placé dans le noir, dans la salle de traitement et est relié via un câble USB à un ordinateur situé dans la salle de contrôle pour le pilotage du monochromateur et du photodétecteur.

Le spectre collecté est mesuré sur la bande spectrale [300 nm ; 704 nm], avec un pas d'échantillonnage de 4 nm. La source est positionnée à ~ 7mm du transducteur au moyen du projecteur de source Nuclétron (longueur d'éjection de 1000 mm).

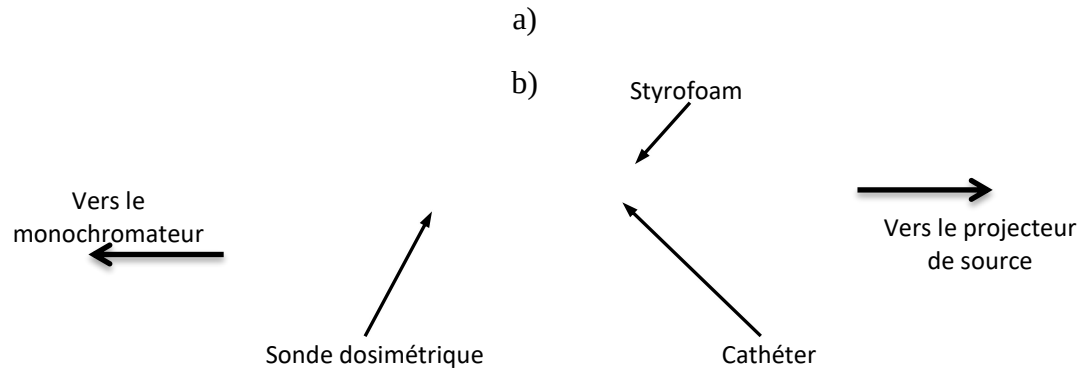


Figure 2.1 – a) Schéma du montage expérimental de la mesure du spectre d'émission de la sonde dosimétrique. b) Positionnement de la sonde dosimétrique par rapport au cathéter dans lequel transite la source.

La figure 2.2 présente les spectres des signaux collectés en sortie des 4 sondes dosimétriques et de la sonde de référence.

Figure 2.2 – Spectres des signaux collectés des 4 sondes dosimétriques (W1, W2, W3 et W4), et de la sonde de référence, sans substrat de GaN. Le pic d'émission Band Edge du GaN se situe à 380 nm. L'émission Yellow Band se situe entre 450 et 700 nm.

On remarque que la luminescence parasite de la fibre optique mesurée sur la sonde de référence, reste très inférieure à l'émission de radioluminescence des sondes qui comportent un transducteur GaN. De ce fait, cette luminescence parasite sera négligée dans la suite de l'étude.

Dans le cas du GaN, la largeur du gap bande à bande est de E = 3,39 eV (à 300 K), ce qui correspond à une émission BE théorique de longueur d'onde λ ~ 366 nm.

Sur l'ensemble des spectres des sondes avec transducteur GaN, nous observons un pic principal à 380 nm proche du gap du matériau. Il correspondant à l'émission résultant des transitions bande à bande dans le matériau. Néanmoins, ce pic est situé à plus basse énergie que l'énergie de la bande interdite du GaN (3,39 eV à 300 K soit λ ~ 366 nm). Cela provient du fait que la radioluminescence est émise dans tout le volume du transducteur GaN et que l'auto-absorption dans le matériau affecte plus significativement les photons les plus énergétiques [2]. Le décalage spectral du pic de radioluminescence du substrat W1 est légèrement plus important que sur les autres substrats (de ~ 4 nm) du fait de sa plus grande épaisseur. Cette valeur étant proche de celle de la résolution spatiale du système, cela reste à confirmer par des mesures plus fines. Cet effet sera étudié dans la partie suivante.

Le volume du transducteur GaN utilisé dans la sonde W1 est plus de trois fois plus grand que celui utilisé dans les autres sondes (0,360 mm^3 pour W1 contre 0,108 mm^3 pour les autres), ce qui peut expliquer que l'intensité du signal de radioluminescence collecté pour la sonde W1 est plus importante.

Sur la figure 2.2, nous observons également pour les sondes W3 et W4 une composante significative entre 450 et 700 nm, qui correspond à l'émission yellow-band (YB) du transducteur GaN.

La figure 2.3 présente les spectres des signaux collectés, normalisés au maximum du pic d'émission BE de chacune des sondes, pour faciliter l'analyse de la contribution relative dans la bande d'émission YB pour chaque substrat. Nous remarquons que cette émission YB est négligeable pour le substrat W2. Pour le substrat W1, il existe une émission YB, mais celle-ci reste assez faible en comparaison de celle des substrats W3 et W4. L'intensité relative de la contribution YB est directement liée à la qualité cristallographique du substrat GaN, les largeurs de pic de diffraction X et les taux de dislocations étant significativement plus faibles pour les substrats W1 et W2 que pour les substrats W3 et W4. Par ailleurs, cette courbe fait apparaitre le décalage spectral du pic d'émission BE (« redshift ») pour la sonde W1.

Figure 2.3 – Spectre des signaux collectés, normalisés aux pics d'émission BE du GaN de chacune des sondes.

Comme mentionné précédemment, les volumes des transducteurs des 4 sondes caractérisées sont différents. La figure 2.4 représente la contribution de RL BE du GaN normalisée par le volume du transducteur. Ce mode de représentation confirme que la meilleure efficacité de radioluminescence dans la bande BE est obtenue avec le transducteur de meilleure

qualité cristallographique, W2. Par contre, le transducteur W1 qui possède une qualité cristallographique meilleure (et une plus faible émission YB) que W3 et W4, présente une moins bonne efficacité de radioluminescence que ces deux substrats. Cela peut s'expliquer par les phénomènes d'auto-absorption qui sont plus prononcés dans ce substrat qui est de plus grande longueur, comme nous le verrons dans la section suivante.

Figure 2.4 – Contribution de RL BE du GaN normalisée par le volume du transducteur.

Le tableau 8 résume de manière quantitative les résultats obtenus. Le substrat W2 qui a la meilleure qualité cristallographique constitue le meilleur choix pour la transduction radioluminescente : il présente une efficacité de transduction dans la bande BE 2 à 3 fois supérieure à celle des autres substrats, et l'émission relative dans la bande YB reste faible (< 10 %). Pour la fabrication des sondes dosimétriques, le substrat le mieux adapté est le W2. Le substrat W1 qui possède une bonne qualité cristallographique, et une faible émission YB, est pénalisé du fait de sa plus grande longueur par les phénomènes d'auto-absorption, avec un rendement de collecte plus faible pour la radioluminescence émise à plus grande distance de la fibre optique. Le plus fort dopage du substrat W1 qui a un impact sur l'autoabsorption n'a pas un effet suffisant pour obtenir des performances comparables à celle des substrats W3 et W4 qui ont de moindres qualités cristallographiques.

	W1	**W2**	**W3**	**W4**
Pic RL BE (nm)	384	380	380	380
Volume cristal GaN (mm^3)	0.36	0.108	0.108	0.108
Hauteur absolue du pic RL BE	100 %	88 %	49 %	36 %
Hauteur du pic RL BE normalisée par le volume du transducteur	100 %	293 %	163 %	119 %
Contribution relative BE	79.2 %	90.5 %	51.1 %	57.2 %

Tableau 8 – Récapitulatif des résultats.

2.2.2 Etude des effets d'auto absorption

L'autoabsorption est un phénomène que l'on rencontre dans les transducteurs radioluminescents semi-conducteurs à gap direct. On peut définir pour les photons de radioluminescence émis dans ce type de substrat, un libre parcours moyen avant une absorption bande à bande ou par les porteurs libres (free carrier absorption, FCA) [98].

L'absorption bande à bande se produit principalement pour les photons de radioluminescence dont l'énergie est voisine ou supérieure à celle de la bande interdite du GaN. Elle concerne donc essentiellement les photons de radioluminescence émis dans la bande BE. L'absorption bande à bande donne lieu à la création d'une paire électron-trou, qui a une forte probabilité, η, de se recombiner sous forme radiative et de produire un nouveau photon. Ce nouveau photon émis dans la bande BE sera sujet aux mêmes phénomènes d'auto-absorption que le photon de radioluminescence initial. Plus la distance entre le site de génération de la radioluminescence et le point de collecte du signal est importante, plus *n*, le nombre de cycles absorption/recombinaison sera important et moins important sera le rendement de collecte (il évolue comme η^n, avec $\eta < 1$).

L'absorption par les porteurs libres se produit lorsqu'un photon entre en collision avec un porteur libre dans le matériau. Les photons absorbés par collision avec les porteurs libres ne contribuent en aucune manière au signal collecté en sortie de transducteur.

Les effets d'autoabsorption dans le matériau suivent la loi exponentielle suivante :

$$I = I_0 e^{-\alpha x} , \qquad (2)$$

avec $\alpha = \alpha_i + \alpha_{FCA}$. α_i est le coefficient d'absorption bande-à-bande et α_{FCA} le coefficient d'absorption par les porteurs libres.

Dans le cas du transducteur GaN, la probabilité de recombinaison radiative des porteurs résultant d'une absorption bande à bande de photons émis dans la bande BE est de l'ordre de 60 à 80 %. Les photons de l'émission YB, qui sont de plus faible énergie sont principalement affectés par l'absorption par des porteurs libres. A noter, que plus le matériau est dopé, plus il y a de porteurs libres et plus ce phénomène d'absorption par les porteurs libres sera important.

La figure 2.5 présente la courbe du coefficient d'absorption en fonction de l'énergie des photons. De 0,2 à 0,6 eV, les effets d'absorption par les porteurs libres sont dominants. Au-delà de 3,4 eV, ce sont les effets d'absorption bande à bande qui sont dominants, et ce, avec un coefficient 100 fois plus grand que celui des absorptions par les porteurs libres.

Figure 2.5 – Coefficient d'absorption du GaN en fonction de l'énergie des photons ($n_0 = 10^{17}$ cm^{-3}, T = 300 K) [99].

Pour évaluer ce phénomène d'auto-absorption dans le transducteur de GaN, des mesures ont été réalisées en n'irradiant que certaines parties du cristal, pour localiser l'excitation de la radioluminescence à différentes distances de l'interface transducteur-fibre optique. Pour cela, nous avons utilisé soit une excitation par des photons X, soit une excitation par des électrons pour des mesures de cathodoluminescence (CL).

2.2.2.1 Mesure de radioluminescence X

Dans cette étude, un faisceau de rayons X collimaté par une fente micrométrique dans un écran de plomb est utilisé, pour localiser l'excitation du transducteur en GaN.

L'écran de plomb utilisé a une dimension de 40 x 40 x 2 mm^3. Il comporte une fente de collimation de 60 µm de large. La sonde GaN est positionnée dans une gorge de section 1 x 1 mm^2 usinée sur la face inférieure de l'écran de plomb (l'irradiation étant réalisée sur la face supérieure de l'écran). Ainsi, l'épaisseur de l'écran de plomb est réduite à 1 mm au niveau de la gorge. La sonde GaN est translatée dans la gorge au moyen d'une platine de translation micrométrique (Edmund 25 mm travel 38-998, Edmund Optics, USA) de 10 µm de résolution.

La détection du signal de radioluminescence est réalisée avec un module de photodétection SiPM (MPPC C11208, Hamamatsu Photonics, Japon) en mode comptage de photons, avec un seuil à 0,5 photoélectron sur une fenêtre de 2 ms. La figure 2.6 a) illustre schématiquement le setup expérimental dont une photographie est présentée sur la figure 2.6 b). Les mesures sont réalisées dans le noir.

a)

b)

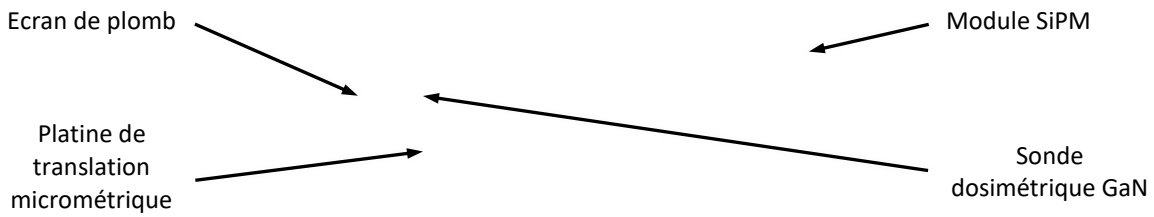


Figure 2.6 – a) Schéma et b) photographie du montage expérimental pour la mesure de l'autoabsorption du GaN.

Les études de caractérisation ont été faites sur des sondes comportant des transducteurs W1 et W2 dont les longueurs sont de 1 mm et 0,3 mm respectivement.

L'irradiation localisée des transducteurs est réalisée avec des équipements radiologiques X du CHU Lyon Sud. En fonction des disponibilités, nous avons utilisé soit un système de radiographie mobile (AMX, General Electric, USA), soit un système télécommandé fixe (Luminos, Siemens, Allemagne).

Nous avons défini une distance source-transducteur la plus courte possible, soit 47 cm et la taille de champ minimale, soit 2 x 2 cm^2, pour limiter à la fois le rayonnement diffusé et le volume de fibre irradié. La tension d'accélération des électrons dans le tube à rayon X a été choisie suffisamment élevée pour avoir une bonne pénétration dans le transducteur GaN et suffisamment basse pour que l'écran de 1 mm de plomb reste efficace à cette énergie.

En fonction de l'installation utilisée, cette valeur est de 70 kV sur la sonde W1 et 64 kV sur la sonde W2. Cela peut s'expliquer par des différences entre l'affichage et la tension réelle d'accélération, due à des tolérances ou un vieillissement des tubes différents.

Les spectres d'émission provenant des tubes à rayon X sont des spectres continus en énergie comme le montre la figure 2.7 a). Cette figure présente les spectres simulés avec le Logiciel Spekcalc [100]–[102] en sortie de tubes à rayons X pour des tensions de 64 et 70 kV avec la filtration inhérente des basses énergies installée sur l'équipement (c'est-à-dire 0,8 mm de béryllium, 1 mm d'aluminium et 0,11 mm de cuivre).

a) b)

Figure 2.7 – a) Spectre continu d'émission de tube à rayon X pour des tensions d'accélération des électrons de 64 et 70 kV. b) Spectre continu d'émission de tube à rayon X pour une tension de 70 kV à 47 cm avant, et après la filtration par un écran de plomb de 1 mm d'épaisseur.

La figure 2.7 b) présente les spectres des photons X à 47 cm de la source pour une tension d'accélération des électrons de 70 kV, avant et après la filtration par l'écran de plomb de 1 mm d'épaisseur. L'écran de plomb atténue 99,9 % du flux de photons et il sera possible de considérer au premier ordre que, pour les tensions inférieures à 70 kV, l'excitation X du transducteur GaN reste localisée au niveau de la fente micrométrique.

De la même façon, l'atténuation de ce spectre X a été calculée dans le transducteur de GaN. En sortie de celui-ci (après 600 µm), il reste 23 % du flux de photons X. Cela confirme qu'avec un faisceau de 70 kV, Le transducteur GaN est excité sur toute son épaisseur.

La translation des sondes est réalisée sur une plage suffisamment grande pour permettre de réaliser des mesures, d'une part, avant que le transducteur n'arrive devant la fente, et d'autre part, lorsque le transducteur est passé au-delà de la fente (où seule la fibre optique est irradiée). Cela permet d'avoir des points de mesure de référence en amont et en aval du transducteur en GaN.

La figure 2.8 a) présente l'évolution du signal collecté intégré en fonction de la position du transducteur. Les mesures sont normalisées au maximum pour chaque sonde testée. La ligne I symbolise l'interface entre la fibre optique et le transducteur GaN et les lignes IIa et IIb, l'interface entre le transducteur GaN et l'air (au-delà de l'extrémité de la sonde) respectivement pour les sondes W2 et W1. Pour les positions où le transducteur ne se situe pas devant la fente, le signal mesuré reste négligeable. Le niveau du signal collecté est maximal lorsque l'excitation est réalisée à proximité de l'interface GaN-fibre optique, puis il diminue au fur et à mesure que la distance entre le site d'excitation et l'interface I augmente. Nous avons extrait un coefficient d'absorption effectif qui est de 22,4 cm^{-1} pour la sonde W1 et de 17,8 cm^{-1} pour la sonde W2. Néanmoins, nous pouvons voir que cette atténuation n'est pas strictement exponentielle et semble plus importante lorsque l'on se rapproche de l'interface GaN-fibre optique.

a)b)

Figure 2.8 – a) Intensité du signal collecté des sondes W1 et W2 en fonction du trajet de la sonde sous la fente de collimation. b) Signal collecté des sondes W1 et W2 en fonction de la distance entre le site d'excitation et l'interface transducteur-fibre optique.

La figure 2.8 b) représente le niveau du signal collecté en fonction de la distance entre le site d'excitation et l'interface transducteur-fibre optique. Nous observons une décroissance du signal plus prononcée dans les 80 et 160 premiers micromètres respectivement sur les sondes W2 et W1.

Cela peut s'expliquer en partie du fait que le spectre du signal optique évolue légèrement au fur et à mesure qu'il se propage dans le GaN (les photons les plus énergétiques ayant un libre parcours moyen plus court), l'énergie moyenne du spectre diminuant, l'atténuation dans le GaN diminue (le coefficient d'absorption diminue lorsque l'énergie diminue comme cela apparaît sur la figure 2.5). En effet, comme nous l'avons vu précédemment, il y a un décalage entre le pic d'émission BE du GaN qui se situe à ~ 366 nm (3,39 eV) et le pic du signal collecté qui se situe à 384 nm (3,23 eV) quand on mesure la radioluminescence d'un transducteur GaN de 1 mm de longueur (cas du substrat W1). De même, pour le substrat W2 qui a une longueur de

300 µm, le pic du signal collecté se situe à 380 nm (3,26 eV), ce qui correspond à un décalage de 14 nm.

De ce fait, nous proposons 2 coefficients d'absorption, un premier que l'on nommera $a_{self\text{-}abs,1}$, pour une distance de transmission de 80-160 µm, et un second, $a_{self\text{-}abs,2}$, pour des distances de transmission plus longues. Les valeurs de ces coefficients sont précisées sur la figure 2.8 b) pour les substrats W1 et W2.

Nous remarquons que pour le substrat W2, les valeurs des 2 coefficients d'absorption sont légèrement inférieures à celles de W1. Cela peut être dû soit au fait que le dopage est moins important dans ce substrat (moins d'auto-absorptions par les porteurs libres), soit plus probablement, à sa plus grande qualité cristallographique (plus forte probabilité de recombinaison radiative des paires électron-trou créées suite aux absorptions interbande).

2.2.2.2 Mesure de cathodoluminescence

Pour obtenir une excitation encore plus localisée, nous avons utilisé une excitation par un faisceau d'électrons de 30 keV fourni par un microscope électronique à balayage (MEB) comme illustrée schématiquement sur la figure 2.9 a). L'interaction entre les électrons du faisceau et le transducteur GaN produit un signal de cathodoluminescence (CL). Le MEB est utilisé pour balayer avec son spot une fenêtre rectangulaire de 10 x 600 μm^2 sur la surface du transducteur de GaN, à différentes distances de l'interface GaN-fibre optique, comme cela est représenté sur la figure 2.9 b). A noter qu'à la différence de l'excitation avec des photons X de 70 kV présentée dans la section précédente où toute la section du transducteur est excitée, l'excitation du substrat par des électrons de 30 keV reste superficielle.

Le signal est collecté en sortie de la fibre optique au moyen d'un module de photodétection SiPM (MPPC C11208, Hamamatsu Photonics, Japon) en mode comptage de photons. Les mesures sont réalisées sur le transducteur W1 de dimensions 1000 x 600 x 600 μm^3.

a) b)

Figure 2.9 – a) Schéma du transducteur de GaN positionné dans le faisceau d'électron du MEB. b) imagerie par MEB de l'échantillon de GaN montrant les fenêtres de balayage du faisceau d'électron.

La figure 2.10 présente l'évolution du signal collecté par le module SiPM en fonction de la distance entre le site d'excitation et l'interface GaN-fibre. Nous observons une zone assez constante entre 40 et 80 µm. Il est possible que pour cette plage de position, la colle utilisée pour assembler le transducteur et qui est isolante se charge, ce qui a pour effet de réduire la tension d'accélération des électrons et de réduire le volume excité. Lorsque l'excitation est réalisée à plus de 80 µm de l'interface, le signal collecté diminue au fur et à mesure que la distance entre le site d'excitation et l'interface GaN-fibre augmente.

Figure 2.10 – Intensité du signal de cathodoluminescence collecté par le module SiPM en fonction de la distance de transmission. Faisceau d'électron de 30 keV (MEB).

Cette étude préliminaire montre qu'il est possible d'observer le phénomène d'auto-absorption au moyen de ce setup expérimental. Le coefficient d'absorption moyen a néanmoins été extrait, il est de l'ordre de 60,8 cm^{-1} (45,4 cm^{-1} entre 0,01 et 0,03 cm). Ce coefficient d'absorption est plus important que celui extrait avec la méthode précédente, qui était de 15 à 36 cm^{-1}. Cela peut s'expliquer par l'excitation superficielle du transducteur en surface, contrairement à l'irradiation en profondeur de tout le volume dans le cas d'une excitation X de

70 kV. De plus, le trajet du signal de CL pour atteindre la fibre optique est plus long que dans le cas de l'excitation X.

2.2.3 Choix de la face du substrat utilisée pour le couplage avec la fibre optique

Les wafers de substrat de GaN utilisés pour la fabrication des transducteurs possèdent une face polie et une face dépolie. Nous avons observé au cours de précédentes études [2] que l'intensité du signal collecté lors de mesure de photoluminescence UV dépend de la face excitée comme le montre la figure 2.11 a).

a) b)

Figure 2.11 – Comparaison des spectres du signal collecté lorsqu'un substrat de GaN (W2) est excité a) par un signal UV ou b) par rayons X soit sur la face polie, soit sur la face dépolie.

Cet effet s'explique soit par une différence de qualité cristallographique du GaN entre les 2 faces du wafer, soit par une meilleure extraction du signal optique sur la face dépolie. En effet, les wafers de GaN sont obtenus par croissance épitaxiale de GaN sur un substrat d'alumine. La qualité cristallographique du GaN s'améliore au cours de la croissance comme illustré sur la figure 2.12 [103].

Figure 2.12 – Schéma montrant l'amélioration de la qualité cristallographique du GaN au cours de la croissance épitaxiale [103].

Le substrat d'alumine est ensuite retiré par sciage et la face correspondante est polie. Ce polissage peut créer des défauts sur la surface à cause de l'action mécanique du polissage,-ce qui pénalise l'émission de photoluminescence. Au contraire, la face opposée correspond à la

dernière couche épitaxiée qui est de plus grande qualité cristallographique et possède une plus grande rugosité facilitant l'extraction du signal optique.

Lorsque l'on excite la radioluminescence du transducteur W2 avec une source d'iridium 192 (nuclétron mHDR-V2), on retrouve le même comportement qu'en photoluminescence mais avec un écart moins important, du fait que tout le volume du matériau est excité lors des mesures de radioluminescence. La face dépolie permet un gain de 22 % en termes de signal collecté par rapport à la face polie, comme cela apparaît sur la figure 2.11 b). De ce fait, il est recommandé de coupler à la fibre optique, la face dépolie du substrat de GaN.

L'émission de RL dans le transducteur de GaN est isotrope sur 4π stéradians. Par contre, le signal optique n'est collecté que sur la face du transducteur couplée à la fibre optique. Nous pouvons estimer que le signal collecté représente entre 10 et 25 % du signal total respectivement pour des épaisseurs de transducteur de 600 et 300 µm d'épaisseur. Afin d'améliorer le rendement de collecte du signal par la fibre optique, un réflecteur peut être ajouté sur la face opposée à l'interface GaN-fibre comme le montre la figure 2.13 a). L'objectif est de réfléchir le signal optique sur cette face pour qu'il puisse en partie être collecté sur l'autre face par la fibre optique.

a) b)

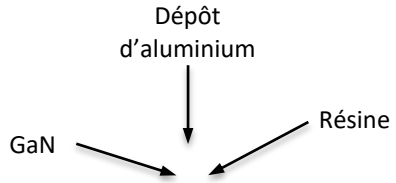


Figure 2.13 – a) Schéma et b) photo de la sonde dosimétrique avec le transducteur de GaN, le dépôt d'aluminium de 320 nm et le dépôt de résine.

Ce réflecteur est réalisé en déposant une couche mince d'aluminium (300 à 400 nm) par évaporation sous vide (canon à électrons). Une couche de résine SU8 est ensuite déposée par spin coating pour faciliter la manipulation et l'orientation des transducteurs lors de la fabrication des sondes. Une photographie du transducteur GaN avec les couches d'aluminium et de résine déposées est présentée sur la figure 2.13 b).

Figure 2.14 – Spectre du signal collecté pour une sonde dosimétrique avec et sans réflecteur d'aluminium.

La figure 2.14 représente le spectre du signal collecté par le module de photodétection pour une sonde dosimétrique avec et sans réflecteur d'aluminium. L'intensité du pic d'émission BE est supérieure de 40 % dans le cas de la sonde équipée du réflecteur en comparaison à celle qui en est dépourvue. L'ajout du réflecteur permet donc d'améliorer la collecte du signal de RL par la fibre optique en réfléchissant la composante BE du spectre. Par contre, nous n'observons pas de différence significative sur l'émission YB sans que nous n'ayons pour l'instant d'explication à ce phénomène.

2.2.4 Détection de défaillance du système de mesure

Pour l'application clinique des sondes dosimétriques, il est important de pouvoir vérifier que la sonde dosimétrique est fonctionnelle sans avoir besoin de procéder à leur irradiation. C'est particulièrement vrai pour les contrôles qualité in-vivo où les sondes sont en place dans le patient pendant le traitement. Nous pouvons envisager différentes causes de défaillance comme par exemple une sonde endommagée lors de son installation (en particulier au niveau du couplage transducteur-fibre optique suite à un choc ou à une courbure trop importante de la fibre optique) ou une mauvaise qualité de connexion optique de la fibre sur le module de détection (connecteur mal vissé, sang ou graisse déposés accidentellement sur le connecteur lors de sa manipulation, …). La localisation de ces différents types de défaillance est illustrée sur la figure 2.15.

Une méthode de diagnostic de dosimètres à base de fibre scintillante a été proposée par Yin et *al.* [104]. Elle est basée sur la détection de la fluorescence UV d'un scintillateur plastique (Bicron BC-400), excité par une DEL UV. Le signal de fluorescence est ensuite détecté par un module PMT. Ce système permet de diagnostiquer des défaillances (dosimètre défectueux,

mauvaise connexion…) dans le système de dosimétrie associé, en mesurant les pertes dans la chaine optique.

La méthode que nous proposons ici est assez proche de cette méthode puisqu'elle consiste à exciter la photoluminescence UV du transducteur GaN. Par contre, alors que Yin et *al.* exploitent la totalité du signal de fluorescence, nous proposons dans notre approche une analyse spectrale du signal collecté. En effet, ce signal comprend plusieurs composantes liées aux réflexions du signal d'excitation, aux fluorescences parasites des fibres optiques et au signal de photoluminescence du transducteur GaN.

Figure 2.15 – Principaux type de défaillance pouvant être rencontrés. Cas 1 : mauvaise connexion. Cas 2 : fibre endommagée

La photoluminescence du transducteur de GaN est excitée à l'aide une DEL UV à 285 nm (Mightex FCS-0285, avec filtre passe bande Semrock FF01-285/14-25). La source DEL est connectée à un des 2 bras d'un coupleur en Y 50/50 à fibres optiques (Sedi Ati, France). La sonde dosimétrique est connectée à l'extrémité du coupleur. Le 2ème bras du coupleur est connecté à un monochromateur motorisé (C260, 600 lignes/mm, Cornerstone, Newport, USA) équipé d'un module photomultiplicateur SiPM (MPPC C11208-02, Hamamatsu Photonics, Japon).

La figure 2.16 présente le schéma du montage expérimental dans sa configuration initiale. L'excitation UV du transducteur de GaN à 285 nm reste très superficielle (limitée à une épaisseur d'environ ~2,8 μm).

Figure 2.16 – Schéma du montage expérimental A permettant de détecter des défaillances de sonde. La configuration B ajoute une DEL IR (660 nm) montée en transmission à l'extrémité de la sonde GaN.

Nous représentons sur la figure 2.17 les spectres des signaux collectés. Trois cas ont été étudiés : i) aucune sonde dosimétrique n'est raccordée, ii) une sonde dosimétrique sans transducteur de GaN, pour simuler une sonde cassée et iii) une sonde dosimétrique en parfait état de fonctionnement.

Figure 2.17 – Spectre de détection du signal avec une excitation UV à 285 nm dans 3 cas, i) sans sonde dosimétrique (no probe), ii) avec une sonde sans transducteur de GaN (Dummy probe) et iii) avec une sonde dosimétrique fonctionnelle (GaN probe).

L'analyse spectrale du signal collecté fait apparaître 3 composantes principales : i) un pic centré sur 285 nm correspondant aux réflexions du signal d'excitation, ii) une composante large bande entre 350 et 500 nm correspondant aux fluorescences parasites des fibres optiques et iii) un pic à correspondant à la photoluminescence du GaN (émission dans la bande BE). Le niveau du pic centré sur 285 nm est multiplié par ~ 4 lorsque l'on connecte une sonde (que celle-ci soit fonctionnelle ou non). Cette variation peut être utilisée pour détecter la connexion d'une sonde. La présence d'un pic centré à 365-380 nm indique une émission PL du transducteur GaN et son niveau peut servir pour monitorer les pertes dans la chaîne optique. Pour vérifier ce dernier point, le montage expérimental précédent été modifié en couplant une DEL infrarouge (à 660 nm soit ~ 1,8 eV) à l'extrémité de la sonde dosimétrique. A cette longueur d'onde, le transducteur GaN est transparent, ce qui permet d'injecter ce signal dans la sonde et de le détecter en sortie du monochromateur.

Plusieurs mesures ont été réalisés en dévissant progressivement la connexion entre la sonde et le coupleur en Y pour introduire des pertes de couplage. Pour chaque situation, on mesure à la fois la photoluminescence du GaN et le signal de la DEL infrarouge transmis à travers la chaine optique jusqu'au détecteur installé en sortie du monochromateur.

La figure 2.18 présente l'évolution du signal de photoluminescence du GaN et du signal infrarouge détecté. A noter que le niveau du signal de photoluminescence du GaN a été compensé pour prendre en compte les pertes de couplage qui affectent à la fois le signal d'excitation UV et le signal de photoluminescence collecté. Le gap 4 correspond à la connexion la plus dégradée.

Figure 2.18 – Evolution du signal de photoluminescence du GaN et du signal infrarouge détecté. Le gap 4 correspond à la connexion la plus dégradée.

Nous observons que lorsque le gap au niveau du couplage entre les deux fibres optiques augmente, les niveaux des signaux mesurés diminuent aussi bien pour la PL du GaN que pour l'infrarouge. Néanmoins, la diminution apparaît légèrement plus prononcée sur le signal de PL du GaN que pour l'infrarouge. A ce stade du développement instrumental, il n'est donc pas possible de quantifier finement les pertes optiques pour éventuellement les compenser. Le système permet cependant de vérifier d'une part qu'il y a un couplage satisfaisant entre le transducteur GaN et la fibre qui composent la sonde et d'autre part que les sondes sont correctement connectées. De plus, l'ensemble de ces vérifications ne nécessite pas de rayonnements ionisants.

Cette même approche peut servir pour le contrôle final des sondes en sortie de fabrication. En effet, l'accès à une source de rayonnement ionisant n'est pas envisageable pour l'industriel qui fabrique les sondes. Un banc de contrôle qualité des sondes a donc été développé en modifiant légèrement la configuration expérimentale décrite précédemment.

La figure 2.19 présente le banc de contrôle développé qui a été intégré dans une mallette pour être plus facilement transportable.

Figure 2.19 – Banc de mesure de PL des sondes dosimétrique.

Trois modifications ont été apportées au niveau de ce banc : i) un DEL UV à 310 nm (FCS-0310, Mightex) a été utilisée pour l'excitation de photoluminescence. L'atténuation de la fibre optique est moins élevée à 310 nm qu'à 285nm comme cela apparaît sur la figure 2.20 a). Cela permet également d'exciter une épaisseur de GaN plus importante (3,3 µm), ii) L'ensemble monochromateur-PMT a été remplacé par un mini-spectrophotomètre (C11697MB, Hamamatsu Photonics, Japon), ce qui permet de rendre le système plus compact et plus rapide (acquisition simultanée de toutes la plage spectrale au lieu d'une acquisition avec un balayage spectral) et iii) un filtre passe-bande centré sur 377 nm et de largeur à mi-hauteur de 50 nm (#84-093, Edmund optics, USA) a été ajouté en amont du spectrophotomètre, pour rejeter

efficacement le signal d'excitation et éviter ainsi une saturation du détecteur. La bande passante du filtre est matérialisée sur la figure 2.20 b).

a) b)

Figure 2.20 – a) Atténuation typique de la fibre optique (Polymicro Technologies Silica/Silica Molex High -OH). b) Largeur de la fenêtre passe bande du filtre installé en entrée du mini spectromètre avec les spectres d'émission en énergie de l'excitation UV et de la sonde dosimétrique.

Un lot de 18 sondes dosimétriques, produites par un sous-traitant (Helmut Hund, Allemagne) a été testé avec ce banc de contrôle qualité. L'intensité du pic de PL mesuré est représentée sur la figure 2.21 a) pour les 18 sondes testées. On peut distinguer deux catégories de sondes selon que l'on mesure un signal PL important (catégorie A) ou faible (catégorie B).

Les sondes ont ensuite été testées en excitant leur radioluminescence avec la source d'iridium 192. La figure 2.21 b) présente l'intensité du pic de radioluminescence mesurée pour les 18 sondes dosimétriques testées. Nous remarquons que les 8 sondes dosimétriques de la catégorie A donnent un signal de radioluminescence plus intense que les sondes de catégorie B. Nous observons que les sondes BPL3 et BPL5 ont une émission de radioluminescence très inférieure aux autres sondes de catégorie B, alors que leur émission PL a une intensité comparable aux autres sondes de la catégorie B.

a) b)

Figure 2.21 – a) Intensité de RL des sondes dosimétriques testé. b) Comparaison entre l'intensité du pic de PL et de RL des sondes dosimétriques.

Lorsqu'on analyse le spectre d'émission de radioluminescence de ces deux sondes présenté sur la figure 2.22, il apparaît que leur maximum est décalé à ~ 387 nm et ne correspond pas à la signature spectrale du pic RL du transducteur GaN mesurée sur les autres sondes dont le pic se situe à ~ 367 nm. Ces deux sondes ne sont pas utilisables (mauvais couplage du transducteur, fibre endommagée…) et serons classées dans une nouvelle catégorie : C.

Figure 2.22 – Spectre en énergie de 4 sondes provenant des catégories A, B et C.

Nous pouvons définir un critère de qualité $C_{qualité\ sonde}$ qui prend en compte à la fois l'intensité du pic ($I_{\max PL}$) de l'émission de PL et le décalage en longueur d'onde du pic (Δ_λ) :

$$C_{qualité\ sonde} = \frac{1 + 100\ \times \Delta_\lambda}{I_{\max PL}}$$

Avec Δ_λ le décalage en longueur d'onde du pic de PL selon un seuil défini à 370 nm dans notre cas. Lorsque la longueur d'onde du pic PL est inférieure à ce seuil, $\Delta_\lambda = 0$.

La figure 2.23 présente l'intensité de la réponse en RL de la sonde en fonction du critère de qualité de la sonde. Avec le critère proposé, il est possible d'identifier distinctement 3 catégories de sondes (les valeurs des critères pour chaque catégorie diffèrent de plus de d'une décade) et d'identifier les sondes défectueuses (catégorie C, dont la valeur du critère est supérieur à l'unité.

Figure 2.23 – Intensité de RL des sondes dosimétriques en fonction du critère de PL. Les sondes de la catégorie A ont le meilleur rendement RL, celles de la catégorie C sont défectueuses.

Ainsi, le banc développé associé au critère proposé permet de réaliser un contrôle qualité des sondes dosimétriques quantitatif. Ce contrôle peut être réalisé en sortie de chaine de fabrication, sans utiliser de rayonnement ionisant.

2.3 Caractérisation de la sonde dosimétrique GaN en conditions cliniques

Dans cette deuxième partie, nous présentons différentes études de caractérisation des sondes dosimétriques GaN. Ces études ont été réalisées en conditions cliniques de curiethérapie HDR avec une source d'iridium 192 d'activité initiale de 370 GBq. La réponse temporelle des sondes associée au système de détection a été caractérisée. L'influence sur la réponse dosimétrique des sondes de différents paramètres tels que la dose accumulée, le débit de dose, le spectre local d'irradiation, l'angle d'irradiation et la température a été étudiée. Ces études ont été complétées par des simulations Monte-Carlo (MC) en utilisant le code PENELOPE [105].

2.3.1 Réponse temporelle

Dans le premier chapitre, nous avons vu que lorsque le transducteur de GaN est exposé à une source de rayonnements ionisants, il émet un signal de radioluminescence de façon spontanée. La figure 2.24 a) représente le signal de radioluminescence de la sonde, collecté par un module de photodétection SiPM (MPPC C11208, Hamamatsu Photonics, Japon) lorsque le transducteur est excité par une source d'iridium 192 statique pendant 100 s. La distance source-transducteur étant fixée, le débit de dose reste constant sur toute la durée de l'excitation. Le signal est mesuré sur bande spectrale s'étendant de 320 à 900 nm avec une fenêtre d'intégration de 100 ms. Le signal atteint un palier en 200 ms (c'est-à-dire sur 2 échantillons, du fait que la fenêtre d'intégration n'est pas synchronisée sur la sortie de la source). Sur toute la durée de l'irradiation, il n'y a pas d'évolution de la réponse instantanée de la sonde (la dose déposée

n’influence pas la réponse dosimétrique de la sonde). Lorsque la source rentre, le signal rejoint la ligne de base en moins de 200 ms. Ce comportement est assez différent de celui d’un transducteur AL_2O_3:C généralement utilisé en mode OSL mais dont la réponse de radioluminescence spontanée est représentée sur la figure 2.24 b) [47]. La réponse du transducteur AL_2O_3:C augmente avec la dose déposée dans le transducteur. L’AL_2O_3:C est un transducteur inorganique isolant qui comporte des défauts dans la bande interdite où sont piégés des porteurs. Au fur et à mesure de l’irradiation, les propriétés du matériau évoluent puisqu’il y a de plus en plus de charges piégées. Cette évolution a un impact direct sur sa réponse dosimétrique. Pour le transducteur GaN, il existe une très forte probabilité de recombinaison radiative bande à bande et il n’y a pas de charge piégée dans la bande interdite en cours d’irradiation. La dose accumulée n’a pas d’impact sur la réponse dosimétrique du transducteur.

a) b)

Figure 2.24 – Réponse du signal de radioluminescence d’une sonde dosimétrique basée sur un transducteur a) GaN et b) AL_20_3:C soumis à l’exposition d’une source de rayonnement ionisant statique (débit de dose constant) [47].

De ce fait, le transducteur GaN est particulièrement avantageux par rapport aux transducteurs OSL pour réaliser des mesures de débit de dose en temps réel et pour déterminer les temps de pause de la source de curiethérapie HDR.

2.3.1.1 Linéarité de réponse du dosimètre

Comme nous venons de le voir, la réponse dosimétrique instantanée de la sonde est constante sous irradiation à débit de dose constant. Ici, nous allons étudier la réponse dosimétrique intégrée dans le temps afin de vérifier la linéarité de la réponse dosimétrique de la sonde en fonction de la dose accumulée. La mesure a été réalisée dans un fantôme de PMMA avec la sonde positionnée perpendiculairement à l’axe de la source à une distance de 20±1 mm. La sonde dosimétrique est reliée à un module de photodétection SiPM opérant en mode de comptage de photons. La source est éjectée à une position statique pendant 500 s. Le

transducteur est exposé à un débit de dose constant tout au long de l'irradiation, de 1,19 Gy.min^{-1} (A= 203,30 GBq). La figure 2.25 représente la réponse GaN en fonction de la dose accumulée (estimée à partir du formalisme TG-43 [24]). La réponse dosimétrique intégrée de la sonde est linéaire sur la plage de mesure qui s'étend de 0,002 à 10 Gy.

Figure 2.25 – Réponse dosimétrique intégrée de la sonde GaN en fonction de la dose accumulée.

Ces résultats sont cohérents avec ceux obtenus par Ismail et Al. [92]. Dans son étude, la radioluminescence du transducteur de GaN était excitée par un faisceau de photons de haute énergie (LINAC de 6 MV). La linéarité avait été vérifiée sur une plage de mesure de 0,1 à 90 Gy. Magne et *al.* [71] ont caractérisé la linéarité d'un dosimètre OSL en RL jusqu'à 6 Gy. Celui-ci se révèle être non linéaire au-delà de 0,2 Gy [106]. De même, les MOSFET montrent une diminution de sensibilité de l'ordre de 5 % au-delà d'une dose accumulée d'environ 10 Gy et [107].

2.3.1.2 Indépendance au débit de dose

Une caractéristique importante d'un dosimètre est d'avoir une réponse indépendante du débit de dose [108]. En curiethérapie, en faisant l'hypothèse que la source est ponctuelle et en négligeant l'absorption du milieu, le débit de dose varie selon une loi inversement proportionnelle au carré de la distance séparant le point de mesure et la source ($D \propto \frac{1}{r^2}$). Dans cette étude, la linéarité de réponse de la sonde dosimétrique a été caractérisée dans l'air afin de s'affranchir de la variation du spectre local d'irradiation due à l'atténuation du milieu.

La sonde dosimétrique est positionnée dans l'axe du cathéter, au contact de l'extrémité du tube transfert, comme le montre la figure 2.26. L'ensemble est maintenu sur une plaque de polystyrène expansé (styrofoam, The Dow Chemical Company, USA) de densité 0,91 g.cm^{-3}.

L’activité de la source au moment de la mesure était de 196 GBq. Le protocole programmé dans le projecteur de source comprend 23 positions d’arrêt de 6 s espacées de 5 mm. Une mesure au scanner permet d’évaluer la position du cristal au bout de la sonde dosimétrique pour estimer approximativement la distance entre la source et le cristal. A la longueur d’éjection maximale (1000 mm), la distance GaN-source est de 7±2 mm pour le setup expérimental utilisé.

Figure 2.26 – Schéma du montage expérimental de la caractérisation de la dépendance en débit de dose de la sonde dosimétrique.

La figure 2.27 représente la réponse dosimétrique de la sonde dosimétrique en fonction de la distance source-GaN. Nous observons que la loi en inverse carré est assez bien respectée sur cette plage de mesure.

Figure 2.27 – Réponse dosimétrique du détecteur en fonction de la distance source-GaN

Afin de caractériser la dépendance de la réponse en fonction du débit de dose, le débit de dose correspondant à chaque position d’arrêt de la source a été calculé. La figure 2.28 présente la réponse dosimétrique intégrée en fonction de la dose accumulée sur un temps fixe de 6 s et

différents débits de dose. Pour une distance source-GaN sur une plage de 7 à 117 mm, le débit de dose varie entre 0,02 et 6,48 $Gy.min^{-1}$, ce qui représente pour le temps de pause de 6 s des doses comprises entre 2 mGy et 0,648 Gy. La réponse dosimétrique est proportionnelle à la dose accumulée, indépendamment du débit de dose auquel elle est délivrée (avec un coefficient de détermination $R^2 > 0,99$).

Figure 2.28 – Réponse dosimétrique intégrée du détecteur en fonction de la dose accumulée pour différents débits de dose.

La réponse de la sonde dosimétrique est donc bien indépendante du débit de dose pour la plage de débit de dose testée.

2.3.2 Dépendance en température

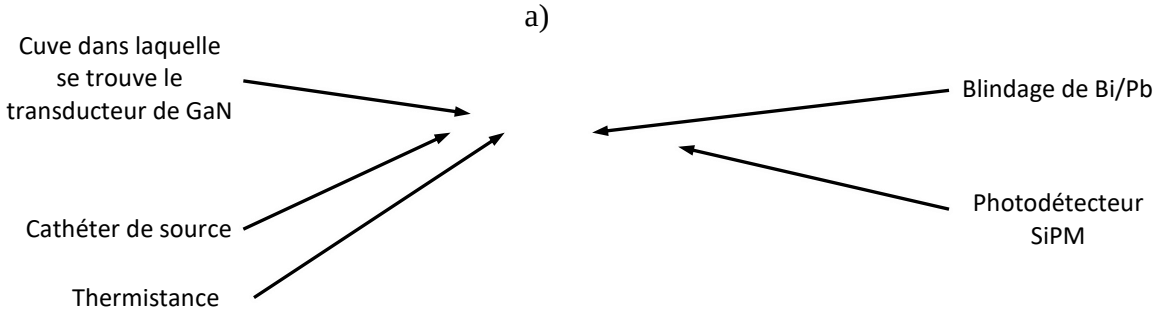
Dans cette partie, nous présentons l'étude de caractérisation de la dépendance en température de la réponse du transducteur GaN. Cette caractérisation a été réalisée en immergeant un substrat de GaN dans de l'eau, et en faisant varier la température de ce volume d'eau.

Une cuve de PVC (Polychlorure de vinyle) de dimension 8 x 8 x 8 cm^3 est utilisée. Le transducteur de GaN de 5 x 5 mm^2 provenant du substrat W1 est monté à l'intérieur de la cuve au contact de l'eau sur 5 de ses faces, de sorte que la température du transducteur suit celle de l'eau. Une thermistance (100K thermistance, Eutech, Pays-Bas) est placée à l'intérieur de la cuve afin de mesurer la température de l'eau dans l'environnement immédiat du substrat de GaN. Le cathéter de traitement est inséré dans une gorge usinée sur la face externe du fond de la cuve. L'ensemble du montage est placé dans une cuve plus grande pouvant contenir un plus grand volume d'eau. Le substrat de GaN est couplé à une fibre optique qui est reliée à un module

de photodétection SiPM. Ce module est placé derrière des écrans de Bismuth/Plomb (Cerrobend, MCP 69) d'environ 10 cm d'épaisseur pour limiter l'irradiation de l'électronique. Lors de la mesure, la source d'iridium 192 est éjectée à une position située à la verticale du substrat de GaN pendant 20 secondes, comme illustré sur la figure 2.29 b). La distance source-GaN est d'environ 25 mm.

Une première série de mesure a été réalisée en remplissant la petite cuve avec de l'eau préalablement chauffée à ~ 70 °C. Les premières mesures sont réalisées au cours du refroidissement de l'eau. Lorsque la température de l'eau a atteint 33 °C, de l'eau glacée est ajoutée dans la grande cuve pour accélérer la baisse de la température (cf. figure 2.29 a)). Les mesures ont été réalisées sur une plage s'étageant de 67,70 à 11,85 °C. La vitesse de variations de la température était d'environ -1,50 °C.min^{-1} lors des premières mesures (> 60 °C) et de -0,05 °C.min^{-1} lors des dernières mesures (< 15 °C).

a)



b)

Figure 2.29 – a) Photographie et b) schéma du montage expérimental pour l'étude de caractérisation de la dépendance en température du transducteur GaN.

Nous observons sur figure 2.30 a) une décroissance de la réponse du GaN proportionnelle à la température avec une discontinuité sur la courbe correspondant à l'ajout d'eau glacée dans

la grande cuve. Nous attribuons cette discontinuité à l'augmentation importante du volume du matériau diffusant lors de l'ajout de l'eau glacée, qui a pour effet d'augmenter la contribution des particules diffusées de basse énergie et par conséquence d'augmenter la réponse du transducteur. Il est néanmoins possible d'extraire le coefficient de variation en température sur chaque plage linéaire de la courbe. Il est estimé à -0,35 % par °C avant ajout de l'eau glacée et de -0,44 % par °C après.

a) b)

Figure 2.30 – Réponse RL du transducteur de GaN en fonction de la température pour a) la première et b) la seconde expérimentation.

Les mesures ayant été perturbées suite à la modification du volume diffusant, nous avons réalisé une deuxième série de mesure avec un volume diffusant constant. Un thermoplongeur a été ajouté dans la grande cuve afin de pouvoir réchauffer l'ensemble du volume d'eau.

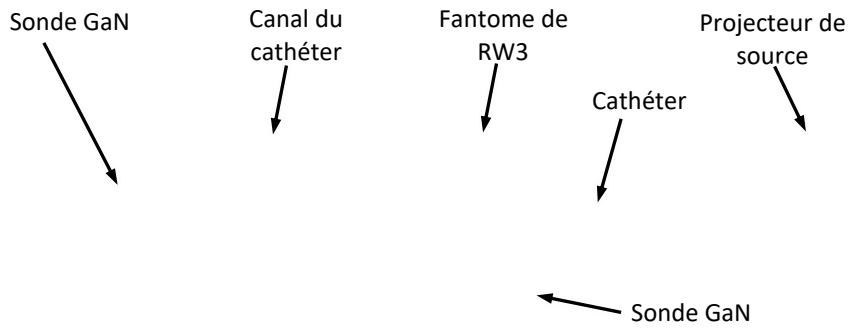
Dès le début des mesures, l'ensemble du montage expérimental est immergé dans un volume d'eau de 7 litres préalablement refroidi au réfrigérateur. Le thermoplongeur est mis en route afin de réchauffer le volume d'eau. Les mesures sont effectuées sur une plage de 14,9 à 39,3 °C et sont présentées sur la figure 2.30 b). Entre 20,0 et 39,3 °C, la décroissance est linéaire avec une variation de -0,39 % par degré Celsius, ce qui est cohérent avec les coefficients extraits lors de lors de la 1ère série de mesure. Cette plage de température correspond à la plage de température de fonctionnement de la sonde qui sera rencontrée lors de son utilisation en contrôle qualité (température de la pièce ~ 20 °C) et pour des mesures *in situ* avec une sonde dosimétrique implantable (~ 37 °C). Cette dépendance en température peut être facilement compensée en appliquant une correction linéaire de la réponse du dosimètre en fonction de la température de fonctionnement de la sonde.

La décroissance de l'émission de radioluminescence lorsque la température augmente est cohérente avec ce qui se passe pour la photoluminescence du GaN [2], [109]. A titre de comparaison, la dépendance en température des détecteurs OSL à base d'Al_2O_3:C varie de -0,2 à 0,6 % par °C [110], [111]. Elle est d'environ 0,6 % par °C pour les MOSFET [66] et les

scintillateurs plastiques [73]. Les détecteurs diamants et les diodes ont une réponse qui dépend moins de la température avec 0,1% par °C [42], [56].

2.3.3 Dépendance angulaire

La dépendance angulaire de la réponse des sondes dosimétriques a été étudiée en fonction des angles polaires et azimutaux d'irradiation du transducteur de GaN, selon la méthode utilisée par Espinoza et *al.* pour caractériser la réponse de diodes [43].



a) b)

c) d)

Figure 2.31 – a) Photo de l'usinage des gorges dans la plaque de RW3 maintenant la sonde dosimétrique et le cathéter de source. b) Photo général du montage expérimental pour la mesure selon l'angle azimutal (dans un fantôme de RW3). Schéma de la configuration utilisée pour mesurer la dépendance angulaire du détecteur selon l'angle c) polaire θ et d) azimutale Φ. Le cathéter (vert) est maintenu dans une gorge autour du cristal de GaN (orange).

Une plaque de RW3 (PTW, Allemagne) de densité équivalente à l'eau a été usinée pour pouvoir accueillir la sonde dosimétrique selon les 2 orientations. Le cathéter de source (5F 100 cm intraluminal catheter for brachyherapy 089.076, Elekta, Suède) est positionné dans une gorge qui forme un arc de cercle de rayon 30 mm autour de l'extrémité de la sonde, comme illustré sur la figure 2.31 a). Pour la mesure de la réponse en fonction de l'angle polaire, la sonde dosimétrique est positionnée dans une gorge située dans le même plan que ce cathéter, avec le transducteur de GaN au centre de l'arc de cercle décrit par le cathéter (cf. figure 2.31

c)). Pour la mesure en fonction de l'angle azimutal, la sonde est positionnée dans un plan orthogonal à celui du tube transfert, avec le cristal toujours situé au centre de l'arc de cercle décrit par le cathéter. La sonde est connectée au module de photodétection SiPM (MPPC C11208, Hamamatsu Photonics, Japon) paramétré avec un seuil de comptage de 0,5 photoélectron sur une fenêtre de 100 ms. Le module SiPM est placé derrière un écran de Bismuth/Plomb (Cerrobend, MCP 69) d'environ 10 cm d'épaisseur.

Les mesures ont été réalisées en conditions cliniques dans un fantôme constitué de plaques de RW3 empilées pour l'angle azimutal (cf. figure 2.31 b)), alors que le dispositif est immergé dans une cuve à eau pour l'angle polaire (25 x 25 x 14,5 cm^3). La source se déplace sur une plage de mesure couvrant des angles de -100° à +140° autour du transducteur. L'ensemble des mesures est réalisé dans le noir.

La figure 2.32 a) présente la réponse dosimétrique de la sonde mesurée en fonction de l'angle polaire θ (chaque point correspond à une moyenne sur 10 mesures). La variation de la réponse de la sonde dosimétrique reste inférieure à ±1,98 % sur la plage angulaire de [-100 ° ; +140 °] et inférieure à ±1,00 % sur la plage angulaire [-45 ° ; +45 °].

La figure 2.32 b) présente la réponse dosimétrique de la sonde mesurée en fonction de l'angle azimutal Φ (chaque point correspond à une moyenne sur 8 mesures). La variation de la réponse de la sonde dosimétrique reste inférieure à ±3 % sur la plage angulaire de [-100 ° ; +140 °].

a) b)

Figure 2.32 – Réponse dosimétrique de la sonde en fonction de a) l'angle polaire θ et b) l'angle azimutal Φ.

Ces variations sont cohérentes avec une étude réalisée précédemment sur d'autres sondes dosimétriques GaN avec une irradiation par un LINAC avec des photons de 6 MV [92]. Les variations mesurées étaient de ±2 % pour des mesures sur une plage de [-90 °; +90 °]. La dépendance angulaire mesurée est comparable à celle des scintillateurs plastiques (< 2 %), ou des détecteurs diamants (< 3 %), mais reste inférieure à celle que l'on peut avoir sur des dosimètres diodes ou MOSFET [56]. Ces derniers peuvent afficher une dépendance angulaire supérieure à 10 % [43], [112]. Contrairement aux diodes et aux MOSFET, le transducteur GaN est réalisé dans un matériau massif, non structuré, et de ce fait l'angle d'incidence du rayonnement impacte moins sur la réponse du détecteur.

Ainsi, il n'est pas nécessaire d'appliquer de correction angulaire sur la réponse du transducteur dans des conditions standard d'utilisation (système d'assurance qualité, utilisation in vivo). Cette caractéristique est particulièrement intéressante pour les applications en curiethérapie où l'angle d'incidence de l'irradiation évolue en permanence du fait du déplacement de la source.

2.3.4 Simulations Monte Carlo

Des simulations Monte Carlo ont été réalisées dans la continuité des travaux qu'avait effectués Ruoxi Wang au cours de sa thèse, dans le cadre du projet Dorgan [5]. Ses travaux portaient notamment sur la modélisation et la simulation de la réponse dosimétrique de la sonde GaN. Le code de calcul utilisé est PENELOPE 2011 [105]. Ce code de calcul permet de simuler le transport d'électrons, de photons ou de positons au travers d'une géométrie en 3D constituée de différents matériaux.

Dans cette étude, nous allons simuler la réponse dosimétrique de la sonde GaN et d'une diode utilisée comme détecteur de référence en radiothérapie (Diode E 60017, PTW, Allemagne). Ces résultats sont ensuite comparés à des mesures réalisées dans des conditions similaires que celles de la simulation.

Dans mon étude, pour exécuter le code PENELOPE, j'ai utilisé le programme « PenEasy » [113]. Pour lancer une simulation, le programme « PenEasy » a besoin : d'une part, d'un fichier de géométrie qui définit les volumes dans lesquels le transport des particules va être simulé ; d'autre part, d'un fichier matériau qui définit les propriétés (Numéro atomique, masse volumique, sections efficaces etc…) des matériaux composant la géométrie.

Un fichier d'entrée permet de définir l'ensemble des paramètres de la simulation, tels que le nombre d'histoires qui va être simulé, le matériau associé à chaque volume de la géométrie, le type de particules ainsi que le spectre d'émission de la source, les fichiers de sortie voulus...

La figure 2.33 présente l'organigramme de fonctionnement du programme PenEasy.

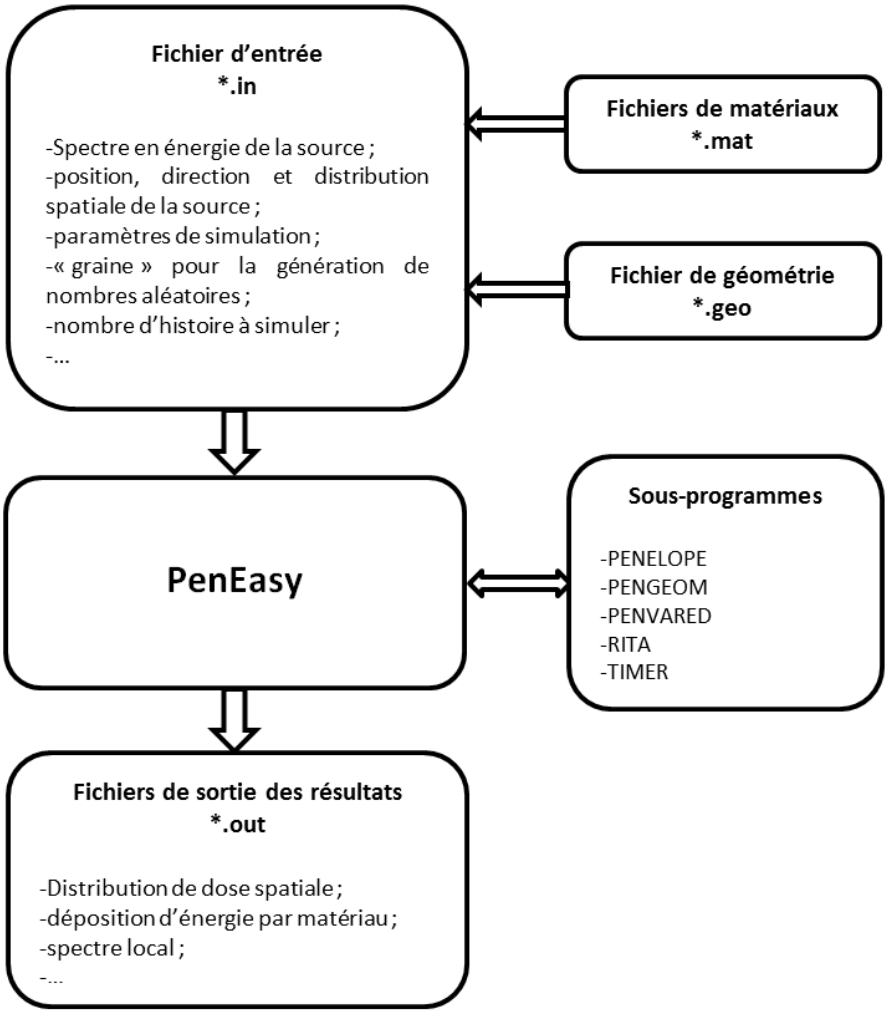


Figure 2.33 – Organigramme du fonctionnement de PenEasy.

Les fichiers de géométries utilisés dans cette étude comprennent la source d'iridium modélisée par Ruoxi Wang. Sa géométrie est décrite par Daskalov et *al.* [27] et son spectre par Glasgow et *al.* [114].

La réponse dosimétrique a été calculée dans un premier cas pour le transducteur GaN, et dans un second cas pour la diode E. Pour chaque cas, différentes simulations ont été lancées en faisant varier la distance source-détecteur entre 1,5 et 6,5 cm. L'ensemble de la géométrie est définie dans un volume d'eau afin d'être au plus proche des conditions de traitement. La figure 2.34 présente des captures d'écran de la modélisation de la géométrie dans chacun des cas.

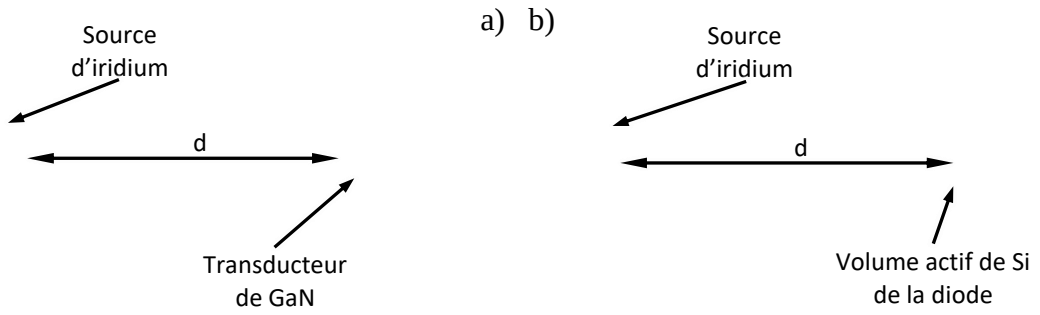


Figure 2.34 – Géométrie de la simulation avec la source d'iridium et a) le transducteur de GaN et b) la diode Silicium.

Les principaux paramètres de simulation sont récapitulés dans le tableau 9. Le nombre d'histoire primaire simulé varie de 8.10^7 à 1.10^8 en fonction de la distance source-détecteur dans le cas de la sonde GaN. Dans le cas de la diode E, ce nombre varie de 1.10^8 à $2{,}1.10^8$. Cela permet d'obtenir les résultats de simulations avec une incertitude inférieure à 1,31 % (2σ) dans le cas de la sonde GaN et 5,72 % (2σ) dans le cas de la diode E.

Paramètres de simulation	**Valeur**
Energie de coupure des électrons (EABS 1)	10 keV
Energie de coupure des photons (EABS 2)	1 keV
Energie de coupure des positrons (EABS 3)	10 keV
Energie minimum transférée dans les collisions élastiques (W_{CC})	10 keV
Energie minimum transférée dans l'émission bremsstrahlung (W_{CR})	1 keV
Déflexion angulaire moyenne pour un pas entre 2 évènements élastiques (C_1)	10 %
Fraction de perte d'énergie moyenne maximale pour un pas (C_2)	10 %
Longueur maximale d'un pas pour les électrons (DMAX)	$6{,}10^{-3}$ cm

Tableau 9 – Récapitulatifs des paramètres de la simulation sous PENELOPE 2011.

Des mesures comparatives ont été réalisées dans des conditions similaires dans une cuve à eau motorisée (PTW) avec la source d'iridium du projecteur de source. Dans chacun des cas, la diode E et la sonde GaN étaient fixé sur le bras motorisé comme le montre la figure 2.35 a). Le bras motorisé permet un déplacement tous les 0,1 mm dans toutes les directions. Pour cette étude, les mesures ont été réalisées avec des pas de 1 mm et une période d'échantillonnage de 1s. La source est positionnée à une longueur d'éjection faisant face au détecteur, dans des conditions identiques à celles de la simulation, et reste stationnaire pendant toute la durée de la mesure.

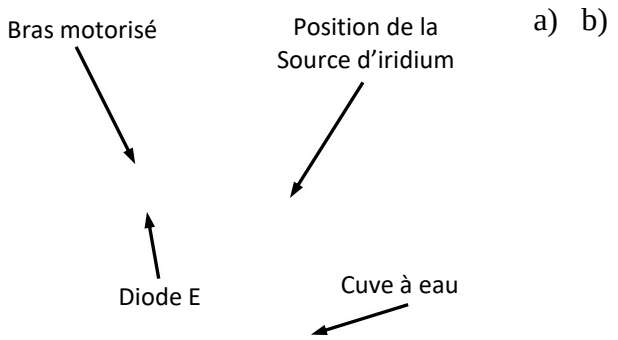


Figure 2.35 – a) Montage expérimental de la mesure dans le cas de la diode E. b) Réponses dosimétriques calculées par simulation MC comparées aux valeurs mesurées dans l'eau.

La figure 2.35 b) présente les réponses dosimétriques calculées par simulation MC comparées aux valeurs mesurées. Toutes les valeurs ont été normalisées à la distance source-détecteur de 1,5 cm. Dans chaque cas, nous observons la bonne corrélation entre les résultats de simulations et les mesures avec des écarts ≤11,1 % et ≤6,7 % respectivement pour la sonde GaN et la diode E. Nous remarquons que la réponse dosimétrique de la sonde GaN est supérieure celle de la diode E. Cette sur-réponse s'explique par le fait que le GaN n'est pas équivalent tissu. Le Z_{eff} du GaN étant de 28,95, la dose déposée dans le substrat est plus grande que la dose déposée dans un volume identique d'eau (Z_{eff} = 7,42 pour l'eau). Cette sur-réponse est d'autant plus marquée avec l'augmentation de la distance source-transducteur, du fait de la distribution en énergie plus faible du spectre local au fur et à mesure que l'on s'éloigne de la source [5], [115]. Nous verrons dans le chapitre suivant cette sur-réponse n'a pas d'impact lors de l'intégration de la sonde GaN dans le système d'assurance qualité.

2.4 Conclusion du chapitre

Les travaux présentés dans ce chapitre ont permis d'optimiser et de caractériser la sonde dosimétrique à base de GaN.

Dans un premier temps, nous avons étudié l'effet du dopage et de la qualité cristallographique du substrat GaN sur l'intensité et le spectre de radioluminescence. Cette étude a été réalisée sur 4 substrats de GaN exposés aux photons gamma de la source d'iridium 192. Nous avons observé que plus le dopage du substrat est élevé, plus le pic d'émission BE est intense. De plus, la contribution relative de l'émission dans la bande YB diminue avec l'augmentation de la qualité cristallographique du substrat. Les effets d'autoabsorption et le

choix de la face du substrat utilisé pour le couplage avec la fibre optique ont également été étudiés. Ces études montrent une augmentation du niveau du pic d'émission BE lorsque le substrat est couplé sur la fibre optique par sa face rugueuse. De plus, l'ajout d'un réflecteur en aluminium sur la face opposée au couplage avec la fibre optique permet une amélioration de 40 % du signal de l'émission BE. Par ailleurs, un banc de contrôle par mesure de PL a été développé. Il permet de contrôler d'une part le bon fonctionnement de la sonde dosimétrique avant le début d'un traitement et d'autre part, la qualité du signal RL des sondes lors de leur fabrication. Ces contrôles peuvent être réalisés sans utiliser de rayonnement ionisant, uniquement en se servant de la photoluminescence UV du transducteur GaN.

Dans un second temps, la sonde dosimétrique a été caractérisée en conditions cliniques. Les résultats montrent une réponse dosimétrique indépendante du débit de dose jusqu'à 6,48 $Gy.min^{-1}$, et une faible dépendance angulaire (< 3 %). La dépendance en température de la réponse dosimétrique est de -0,39 % par degrés Celsius. La réponse dosimétrique de la sonde GaN a également été calculée par simulation MC et comparée à un détecteur de référence. Les résultats de simulation sont cohérents avec les mesures effectuées et montrent une sur-réponse du détecteur GaN par rapport au détecteur de référence.

L'étape suivante consiste à développer un système d'assurance qualité implémentant plusieurs sondes dosimétriques, en prenant en compte les inconvénients du détecteur GaN notamment en termes de dépendance en température et en énergie. L'ensemble de ces travaux est présenté dans le troisième chapitre de ce manuscrit.

3 Chapitre 3

Conception de systèmes de contrôle qualité à base de GaN

3.1 Introduction

Ce troisième chapitre a pour but de présenter les systèmes de contrôle qualité en curiethérapie conçus par l'INL et Dosilab. Ces systèmes sont conçus principalement pour des applications gynécologiques, qui représentent 63 % des traitements de curiethérapie [116], mais il est possible de les utiliser sur d'autres localisations, par exemple en ORL ou en prostate, le principe de détection de la source restant le même.

Comme nous l'avons vu dans le chapitre 1, des accidents peuvent survenir lors des traitements de curiethérapie, avec comme principale cause des facteurs humains [12], [13]. Il y a donc une nécessité de contrôler les protocoles de traitement avant de les administrer à la patiente, pour s'assurer qu'ils soient bien conformes à ceux planifiés par le médecin.

La meilleure approche recommandée par la commission internationale des unités et mesure radiologique (ICRU) est d'effectuer ces contrôles qualité en cours de traitement, c'est à dire en dosimétrie *in vivo* (IVD) [117]. Cette vérification en temps réel de la distribution de dose permet de détecter certain types d'erreurs pendant le traitement, comme, par exemple, une erreur de positionnement ou de temps de pause de la source. Ces erreurs peuvent ne pas être signalées par les systèmes de sécurité du projecteur de source. Cette approche est utilisée dans de nombreuses études, avec différentes technologies, comme nous avons pu le voir dans l'état de l'art, notamment avec des scintillateurs plastiques [53] ou des diodes [45]. Toutefois, la recherche de dosimètres utilisables en temps réel pour la curiethérapie *in vivo* reste un challenge en termes d'indépendance en énergie (matériau tissu-équivalent), indépendance angulaire, indépendance en débit de dose, et petite taille du détecteur.

Une approche alternative consiste à vérifier la position de la source en temps réel. Les études de Nakano et *al.* et d'Espinoza et *al.* [40], [43], [44] ont montré la possibilité de réaliser des contrôles qualité en curiethérapie HDR avec une détection de la position de la source en

temps réel. En associant la valeur de l'activité calculée par le TPS, il est possible de calculer le débit de dose en tout point de l'espace, puis d'en déduire la distribution de dose en utilisant le formalisme TG-43U1 [35]. La figure 3.1 présente le système proposé par Espinoza et *al.* qui repose sur cette méthode. Il est basé sur une matrice de 11 x 11 diodes, intégrées dans un fantôme équivalent « eau », qui contient 20 canaux de traitements.

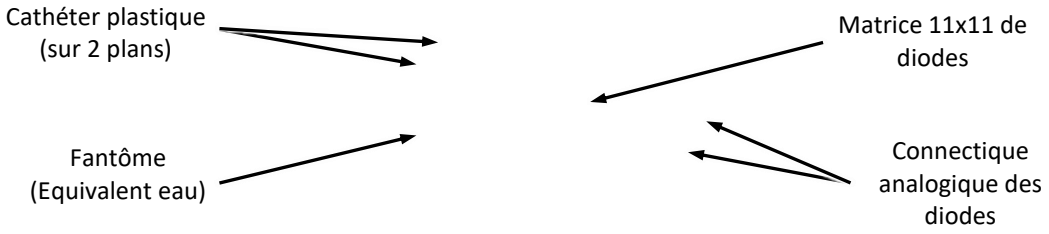


Figure 3.1 – Système d'assurance qualité « Magic Phantom » basé sur des diodes de Espinoza et al. [118].

Le système d'assurance qualité proposé ici repose sur cette seconde approche et permet de vérifier les principaux paramètres physiques du projecteur de source en temps réel. Dans le cas de détection d'une erreur significative, il est possible d'interrompre le traitement. Néanmoins, ces méthodes de détection de position ne sont fiables que dans des milieux homogènes comme les fantômes et la précision des mesures en utilisation *in vivo* n'est donc pas garantie. Le tableau 10 présente ces paramètres ainsi que les tolérances recommandées par l'ESTRO [17].

Paramètres physique	**Système d'assurance qualité**	**Tolérance**
Activité de la source	✓	< 5 %
Position de la source	✓	< 2 mm
Temps de pause de la source	✓	< 1 %
Longueur des tubes de traitements	✓	< 1 mm

Tableau 10 – Récapitulatif des performances du système d'assurance qualité et des tolérances recommandées par l'ESTRO.

La première partie de ce chapitre décrit les méthodes développées pour déterminer les principaux paramètres du projecteur de source qui sont : i) la position de la source, ii) le temps de pause de la source et iii) l'activité de la source.

La seconde partie présente la mise en œuvre de ces méthodes sur les systèmes d'assurance qualité. Deux systèmes ont été développés : i) un fantôme instrumenté, qui permet de vérifier

les principaux paramètres du projecteur de source avant un traitement et ii) un applicateur instrumenté qui permet de vérifier ces mêmes paramètres, pendant le déroulement du traitement. Cette seconde partie expose les résultats des différents tests et des études de caractérisation en conditions cliniques, qui ont été réalisés sur ces 2 systèmes.

3.2 Méthodes - Principe de détermination des paramètres physiques de traitement à partir de plusieurs sondes dosimétriques GaN

Nous allons maintenant décrire les différentes méthodes mathématiques utilisées pour la vérification des paramètres physiques de traitement.

3.2.1 Détermination en temps réel de la position de la source d'irradiation

3.2.1.1 Méthode de localisation de la source

Lorsque qu'une sonde dosimétrique GaN est disposée dans un milieu homogène à une position fixe par rapport au canal de traitement, la réponse de la sonde en fonction de la position de la source dans ce canal correspond à une courbe en cloche comme le montre la Figure 3.2 a). On observe sur cette courbe des zones où il existe de très forts gradients de réponse qui peuvent être exploités pour localiser la source dans le canal de traitement. Par contre, lorsque la source se situe en face de la sonde ou à grande distance de celle-ci, les gradients sont faibles et ne permettent pas une localisation précise de la source.

C'est pourquoi, nous avons proposé de distribuer plusieurs sondes dosimétriques GaN le long du canal de traitement. Ainsi, en optimisant la distance entre les sondes, il est possible de garantir qu'il existe pour toute position de la source dans le canal, une sonde qui présente un fort gradient de réponse comme cela apparaît sur la figure 3.2 b). La distance optimale entre les sondes dosimétriques dépend fortement de la distance des sondes par rapport au canal de traitement. Nous avons déterminé qu'une distance entre sondes de 21 mm est bien adaptée lorsqu'elles se situent de 10 à 20 mm du canal de traitement [119].

Figure 3.2 – Réponses a) d'une et b) de deux sondes dosimétriques positionnées à une distance fixe du canal de traitement en fonction de la position de la source dans ce canal.

Nous allons maintenant introduire le formalisme qui permet de remonter à la position courante de la source dans le canal de traitement à partir des réponses instantanées des sondes dosimétriques GaN. Nous considérons dans la suite *n* sondes dosimétriques distribuées le long d'un canal de traitement (ce formalisme est facilement généralisable à plusieurs canaux de traitement).

Pour chaque position z_i de la source dans le canal de traitement, on associe un vecteur $\vec{\mathrm{R}}(z_i)$ de n composantes formées des n réponses des sondes dosimétriques GaN notées $R_{\mathrm{k}}(z_i)$:

$$\vec{\mathrm{R}}(z_i) = \begin{bmatrix} R_1(z_i) \\ \vdots \\ R_{\mathrm{n}}(z_i) \end{bmatrix}$$

La figure 3.3 présente graphiquement l'évolution des composantes du vecteur $\vec{\mathrm{R}}(z_i)$ pour 26 positions z_i de la source et quatre sondes dosimétriques situées à 20 mm du canal de traitement et respectivement à $z = 942\ mm$, $z = 963\ mm$, $z = 984\ mm$ et $z = 1005\ mm$.

Figure 3.3 – Représentation graphique du vecteur $\vec{\mathrm{R}}(z_i)$ sur 26 positions avec des longueurs d'éjection de la source comprises entre 930 et 995 mm.

Dans la pratique, on peut déterminer les vecteurs $\vec{\mathrm{R}}(z_i)$ soit par des simulations Monte-Carlo, soit à partir de mesures dans le cadre d'une procédure de calibration du système. Nous avons procédé selon cette deuxième approche et la procédure de calibration est décrite dans la section suivante.

Il est possible lors des procédures de contrôle qualité ou du traitement de déterminer en temps réel la position courante de la source en exploitant les réponses mesurées à l'instant t des n réponses des sondes dosimétriques GaN, notées $M_{\mathrm{k}}(\mathrm{t})$ et les différents vecteurs $\vec{\mathrm{R}}(z_i)$ déterminés au préalable. On note $\overrightarrow{\mathrm{M}}(t)$, le vecteur construit à partir des mesures réalisées sur les n sondes :

$$\overrightarrow{\mathrm{M}}(t) = \begin{bmatrix} M_1(t) \\ \vdots \\ M_{\mathrm{n}}(\mathrm{t}) \end{bmatrix}$$

On calcule pour chaque position potentielle de la source $z_{i,}$ la corrélation entre le vecteur $\vec{\mathrm{R}}(z_i)$ et le vecteur de mesure $\overrightarrow{\mathrm{M}}(t)$:

$$Corr\left(\vec{\mathrm{R}}(z_i).\overrightarrow{\mathrm{M}}(t)\right) = \frac{\vec{\mathrm{R}}(z_i).\overrightarrow{\mathrm{M}}(t)}{\left\|\vec{\mathrm{R}}(z_i)\right\|.\left\|\overrightarrow{\mathrm{M}}(t)\right\|}$$

La position z_i où la corrélation est maximale correspond à la position courante de la source à l'instant *t*.

Le critère du maximum de corrélation étant assez peu résolu spatialement, on préfèrera le critère suivant :

$$C(z_i, t) = \frac{1}{1 - \left[Corr\left(\vec{\mathrm{R}}(z_i).\vec{\mathrm{M}}(t)\right)\right]^2} \quad (3)$$

On remarque sur l'équation (3) qu'en absence de bruit, le critère $C(z,t)$ tend vers l'infini lorsque z_i tend vers la position réelle de la source (i.e. $z_i \to z(t)$). Néanmoins, du fait du bruit de mesure, cette valeur reste finie.

La figure 3.4 présente le critère $C(z)$ normalisé pour une longueur d'éjection de 960 mm dans le canal de traitement déterminé à partir de mesures réalisées avec 4 sondes dosimétriques situées en $z = 942\,mm$, $z = 963\,mm$, $z = 984\,mm$ et $z = 1005\,mm$. La largeur à mi-hauteur du pic Δz définit la résolution spatiale, qui est sur cet exemple de 0,4 mm.

Figure 3.4 – Tracé du critère $C(z)$ pour une longueur d'éjection de 960 mm.

3.2.1.2 Procédure de Calibration

Comme nous l'avons vu précédemment pour la méthode de localisation de source proposée, il convient de déterminer au préalable, pour chaque position z_i de la source dans le canal de traitement, le vecteur associé $\vec{\mathrm{R}}(z_i)$. Cette détermination est réalisée dans le cadre d'une procédure de calibration du système. Cette procédure consiste à enregistrer les réponses des sondes dosimétriques pour un grand nombre de positions z_i de la source distribuées sur toute la plage de mesure.

Pour les résultats présentés dans la suite, nous avons déterminé $\vec{\mathrm{R}}(z_i)$ pour 150 positions de source espacées de 0,5 mm. Le pas de déplacement de la source programmable dans le projeteur de source ne pouvant pas être inférieur à 2,5 mm, nous avons programmé 5 runs avec

30 positions de source espacées de 2,5 mm, chaque run ayant une longueur d'éjection de source décalée de 1 mm par rapport au run précédent. En entrelaçant les résultats, nous pouvons construire une table de vecteurs $\vec{R}(z)$ avec un pas d'échantillonnage de 0,5 mm.

Pour augmenter la précision de localisation de la source, nous avons construit une deuxième table échantillonnée avec un pas de 0,1 mm par interpolation linéaire des vecteurs de cette première table.

Des simulations Monte-Carlo ont été réalisées avec le code de calcul PENELOPE 2011 [105] pour déterminer la dose absorbée dans le transducteur de GaN en fonction de la position relative de la source d'iridium. Pour éviter d'avoir à simuler toutes les configurations géométriques possibles, nous nous sommes appuyés sur le formalisme TG-43U1 et il a été suffisant de déterminer la fonction radiale de dose par simulations de Monte-Carlo.

Pour cela, nous avons utilisé la géométrie présentée sur la figure 3.5 a). La géométrie de la source [27] et son spectre d'émission [114] sont les mêmes que ceux décrits précédemment. La source est située au centre d'un volume d'eau de 30 x 30 x 30 cm^3. Le transducteur GaN est positionné à une distance *r* de la source, *r* variant de 0,5 cm à 10 cm. Les principaux paramètres de simulation sont identiques à ceux présentés précédemment dans le tableau 9. Le nombre d'histoires primaires simulé est de 8.10^7.

a) b)

Figure 3.5 – a) Schéma de la géométrie modélisée sous PENELOPE 2011. b) Fonction radiale de dose dans le transducteur de GaN, et dans l'eau obtenue par simulation, en fonction de la distance par rapport à la source.

La figure 3.5 b) présente les résultats des simulations. A partir des valeurs obtenues, il est possible de calculer le débit de dose absorbé par le transducteur de GaN en n'importe quel point de l'espace en utilisant le formalisme TG-43 en remplaçant la fonction radiale de dose du modèle (eau) par la fonction radiale de dose du GaN. Le Tableau 11 présente les valeurs de la fonction radiale de dose du GaN.

d (cm)	$g_L(r)_{GaN}$
0,5	0,878
1	1,000
1,5	1,126
2	1,278
2,5	1,401
3	1,556
4	1,839
5	2,130
6	2,444
7	2,640
8	2,849
9	2,969
10	3,097

Tableau 11 – Tableau de valeurs de la fonction radiale de dose du GaN.

On peut ainsi utiliser ce résultat, pour notre application où l'on dispose de *n* sondes dosimétriques distribuées le long d'un canal de traitement. Il est alors possible de déterminer pour chaque position z_i de la source dans le canal de traitement, le vecteur associé $\vec{\mathrm{V}}(z_i)$ construit à partir des débits de doses estimés à partir du formalisme TG-43U1 :

$$\vec{V}(z_i) = \begin{bmatrix} V_1(z_i) \\ \vdots \\ V_{\mathrm{n}}(z_i) \end{bmatrix}$$

Pour vérifier que la table de vecteur $\vec{R}(z_i)$ déterminée expérimentalement est acceptable, il est possible de calculer un critère $\Gamma(a)$ basé sur la corrélation entre les vecteurs mesurés $\vec{R}(z_i)$ et les vecteurs de référence $\vec{V}(z_i)$. Ce critère est définie par :

$$\Gamma(a) = \frac{1}{1-\rho(a)^2} \quad , \tag{4}$$

avec

$$\rho(a) = \frac{1}{m+n} \frac{\sum_{i=1}^{m}\sum_{j=1}^{n} V_{\mathrm{j}}(z_i - a)\, R_{\mathrm{j}}(z_i)}{\sqrt{\sum\sum \left(V_{\mathrm{j}}(z_i - a)\right)^2 \sum\sum \left(R_{\mathrm{j}}(z_i)\right)^2}} \quad , \tag{5}$$

où $\rho(a)$ représente la corrélation entre les vecteurs mesurés et les vecteurs de référence, a est la déviation axiale, m le nombre de vecteurs disponibles dans la table et n le nombre de sondes dosimétriques GaN. La figure 3.6 représente ce critère calculée sur des données expérimentales acquises avec 4 sondes dosimétriques GaN [120]. L'analyse de cette courbe permet d'une part de vérifier que les réponses mesurées sont bien corrélées avec les réponses attendues (plus le pic est haut, meilleure est la corrélation) et d'autre part que la source a été correctement positionnée dans le canal de traitement lors des runs de calibration (théoriquement, le maximum de la courbe est attendue en $a = 0$). On peut ainsi définir des seuils pour valider la procédure de calibration du système. Par exemple, nous avons utilisé les seuils suivants dans nos travaux expérimentaux : $\Gamma(a_{max}) \geq 385$ et $a_{max} \leq 0{,}4$ mm.

Figure 3.6 – Critère $\Gamma(a)$ de vérification de la calibration basé sur la corrélation entre les vecteurs mesurés et les vecteurs de référence.

3.2.2 Détermination du temps de pause

Un traitement de curiethérapie HDR comporte généralement plusieurs positions d'arrêt de la source (dwell position) dans le canal de traitement avec un temps de pause (dwell time) pour chaque position défini dans le plan de traitement. Ces temps de pause sont des paramètres physiques importants du traitement car ils définissent le profil de dose délivré au patient. Nous allons décrire dans cette section une méthode pour estimer le temps de pause associé à chaque position de la source.

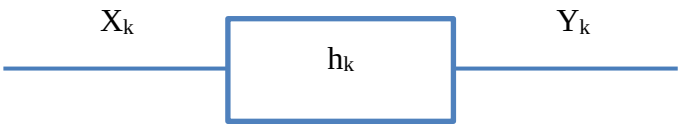
La figure 3.7 présente l'évolution de la réponse de chaque sonde dosimétrique mesurée sur un protocole de test comprenant 30 positions de source dans un canal de traitement, chaque position étant séparée de la suivante de 2,5 mm, et le temps de pause pour chaque position étant de 5 s.

Figure 3.7 – Réponse dosimétrique sur 4 voies pour un protocole de test de 30 positions de 5 s avec un pas de déplacement de 2,5 mm.

Les plateaux observés sur les courbes de réponse des sondes GaN sur la figure 3.7 correspondent aux positions d'arrêt de la source, et la durée de ces plateaux permet d'estimer les temps de pause associés.

Pour cela, il convient de détecter les fronts (montants ou descendants) sur les réponses des sondes GaN du signal correspond à un déplacement de la source. La détection de ces fronts et le calcul de la durée séparant 2 fronts successifs permet de déterminer le temps de pause de la source sur chaque position. Nous avons appliqué un algorithme initialement proposé par Canny [121] qui se déroule en 3 étapes : i) réduction du niveau de bruit par filtrage passe-bas gaussien, ii) calcul du gradient du signal, et iii) détection des pics dépassant un seuil prédéfini.

Le filtre gaussien passe-bas utilisé est le suivant :



$$Y(k) = \sum_{i=-N}^{i=+N} h(i)X(k-i)$$

Où $h(i) = Ae^{-\frac{i^2}{2\sigma^2}}$, avec A tel que $\sum_{i=-N}^{i=N} h(i) = 1$

Le paramètre σ est utilisé pour optimiser le processus de détection, il est choisi en fonction du niveau du bruit observé sur les mesures (empiriquement, il est recommandé d'utiliser $\sigma \approx 3\sigma_{bruit}$)

La figure 3.8 présente les gradients des signaux calculés après filtrage gaussien pour les signaux présentés sur la figure 3.7. On observe que la hauteur des pics est plus faible à forte distance de chaque sonde mais également lorsque la source est placée en face de la sonde (flèches sur les voies A, B et C sur la figure 3.8). Cela s'explique par le plus faible gradient de dose pour ces positions. Néanmoins, comme cela apparaît sur la figure 3.8, on distingue sur la courbe correspondant à la somme des gradients, tous les pics avec un niveau significativement supérieur au niveau du bruit et ainsi en exploitant cette somme, il est possible de détecter l'ensemble des fronts sur toute la plage de mesure.

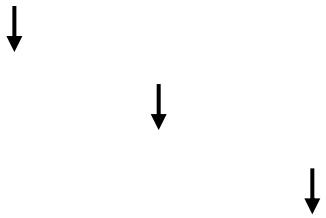


Figure 3.8 – Dérivée de la réponse dosimétrique de chaque voie, et somme des 4 voies. Les flèches indiquent le moment où la source se trouve en face de la sonde dosimétrique sur les voies A, B et C.

3.2.3 Estimation de l'activité de la source

Selon les recommandations ESTRO, l'activité de la source doit être contrôlée tous les ans et à chaque changement de source. Dans le cas de l'iridium 192, il y a un changement de source tous les 3 mois.

Il est possible de vérifier l'activité de la source à partir des réponses des sondes dosimétriques. Pour cela, on suppose connue l'activité de la source lors du run de calibration du système décrit précédemment. On note cette activité A_0 et $\vec{\mathrm{R}}(z_i, A_0)$ le vecteur pour chaque position z_i de la source dans le canal de traitement.

L'activité courante lors de la procédure de contrôle qualité ou du traitement est notée A(t) et le vecteur mesuré $\overrightarrow{\mathrm{M}}(t, A(t))$. On peut estimer la valeur de cette activité à partir de l'équation :

$$A(t) = A_0 \frac{\left\|\overrightarrow{\mathrm{M}}(t, A(t))\right\|}{\left\|\overrightarrow{\mathrm{R}}(z, A_0)\right\|} \tag{6}$$

Où z correspond à la position courante de la source estimée avec la méthode de localisation de source écrite précédemment.

Nous pouvons noter que l'estimation de l'activité $A(t)$ est dépendante de la position déterminée de la source, et que toute erreur en position se répercute donc sur la mesure de l'activité. Néanmoins, l'activité peut être moyennée sur l'ensemble des positions de source du run, ce qui permet de limiter l'impact des erreurs sur les positions estimées.

3.2.4 Détermination de la dose aux points d'intérêts

Sur les protocoles cliniques, il est d'usage de calculer au moyen du TPS la dose déposée en certains points critiques appelés points d'intérêt (point of interest, POI). En gynécologie, ces points sont souvent situés en surface de l'applicateur et permettent de s'assurer qu'il n'y a pas de sous-dosage, ou surdosage excessif à ces positions précises. Le système d'assurance qualité peut calculer la dose à ces POI.

A partir de la position courante de la source estimée avec la méthode décrite précédemment et de l'activité de la source, il est possible de calculer le débit de dose en tout point de l'espace en utilisant le formalisme TG-43 [33]–[35]. Les doses cumulées sont ensuite déterminées en fonction du temps de pause sur chaque position en utilisant l'équation suivante :

$$D(A, x, y, z) = \sum_{i=1}^{N} \dot{D}_i(A, x, y, z)\Delta t_i \quad , \tag{7}$$

où N est le nombre de position du protocole et Δt_i, le temps de pause de la $i^{\text{ème}}$ position. Le système peut également calculer la dose théorique sur ces POI à partir des paramètres du protocole et de l'activité nominale de la source, et ainsi effectuer une double vérification des valeurs calculées par le TPS.

3.2.5 Critère du gamma index modifié

Le critère *gamma index* est un critère couramment utilisé en radiothérapie externe par les physiciens médicaux pour vérifier si une erreur bidimensionnelle est acceptable au regard des tolérances définies dans les deux dimensions [122], [123]. Par exemple, cela revient à définir pour un profil de dose, un gabarit acceptable qui peut s'écarter selon des tolérances prédéfinies en dose ou en position. Si le profil mesuré est acceptable, le *gamma index* aura une valeur inférieure à l'unité.

Espinoza et *al.* [44] ont proposé un critère *gamma index modifié* adapté pour la curiethérapie. Il est calculé à partir de l'équation suivante :

$$\Gamma_m = \sqrt{\left(\frac{\Delta t}{TTA}\right)^2 + \left(\frac{\Delta x}{DTA}\right)^2} \quad (8)$$

où d'une part Δt et Δx représentent respectivement l'écart en temps de pause et en position d'arrêt entre la mesure et le plan de traitement et d'autre part, TTA (time to agreement) et DTA (distance to agreement) sont les seuils de tolérance en temps et en position.

La figure 3.9 représente graphiquement le *gamma index modifié* avec en abscisse l'écart en position et en ordonnée l'écart en temps. L'ellipse tracée représente le seuil de tolérance. Tout point de mesure situé à l'extérieur de l'ellipse représente un écart hors tolérances par rapport au traitement planifié.

Figure 3.9 – Représentation graphique du gamma index [44].

Le critère *gamma index modifié* proposé par Espinoza et *al*. est calculé sur l'ensemble des positions d'arrêt planifiées dans le protocole de traitement ou d'assurance qualité. Il nous a semblé préférable d'évaluer le gamma index pour chaque position d'arrêt planifiée. Cela permet

de détecter plus rapidement toute erreur dans le déroulement du protocole, et ainsi de pouvoir réagir au plus tôt.

Par ailleurs, conformément aux recommandations d'Espinoza et *al*, nous avons employé dans la suite le critère *gamma index modifié* avec des seuils $TTA = 0{,}3\ s$ et $DTA = 1{,}3\ mm$.

3.3 Systèmes d'application

Nous avons développé deux systèmes d'assurance qualité pour la curiethérapie, un fantôme instrumenté pour l'assurance qualité prétraitement et un applicateur instrumenté pour le contrôle qualité in vivo. Ils permettent dans le cadre de procédure d'assurance qualité, de vérifier les paramètres physiques de traitement conformément aux recommandations de l'ESTRO et ainsi de s'assurer que le projecteur de source délivre un traitement conforme au plan de traitement défini avec le TPS.

3.3.1 Système « Fantôme instrumenté »

3.3.1.1 Description

La

figure 3.10 a) présente une photo du prototype pour l'assurance qualité prétraitement en curiethérapie HDR. Il est composé de 2 parties principales, i) le fantôme instrumenté et ii) le boîtier photodétection.

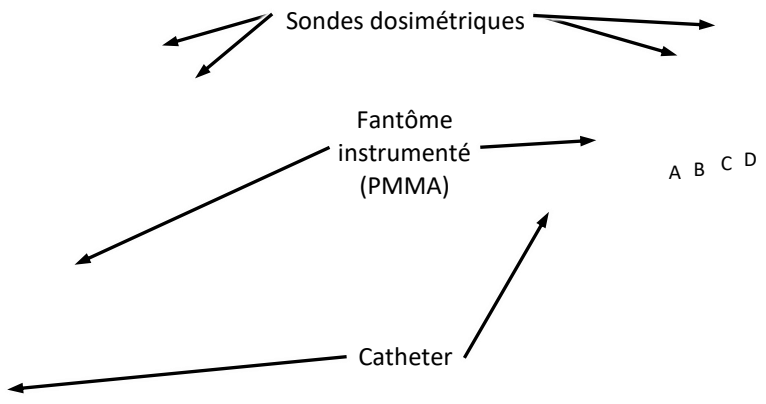


Figure 3.10 – a) Photo du système d'assurance qualité prétraitement en curiethérapie HDR. b) Plan du fantôme instrumenté avec le positionnement des 4 dosimètres.

3.3.1.1.1 Fantôme instrumenté

Le fantôme instrumenté est situé sur la partie avant du système. Il est composé d'un cylindre homogène de PMMA de 12 cm de diamètre et de 150 mm de longueur. Ce fantôme constitue un volume de diffusion suffisant pour simuler un patient. Sa densité est proche de l'eau (1,18 $g.cm^{-3}$ [124]). L'axe du cylindre est percé pour pouvoir insérer un cathéter, qui est relié au projecteur de source. La partie centrale du fantôme est constituée d'un insert interchangeable qui permet de modifier la géométrie du fantôme pour simuler différentes configuration de traitement (traitement sur un canal unique ou multicanaux par exemple). Cet insert, réalisé en PMMA comme le reste du fantôme est cylindrique avec un diamètre de 3 cm.

Le fantôme est instrumenté avec quatre sondes dosimétriques gainées pour éviter que la lumière ambiante ne se superpose au signal de radioluminescence du GaN. Ces sondes sont placées le long de l'axe du fantôme avec un pas de 21 mm et à une distance de l'axe de 20 mm. Pour faciliter la discrimination du canal actif avec les configurations multicanaux, les sondes sont insérées avec un angle de ±30° par rapport à la verticale comme illustré sur la

figure 3.10 b). Ce fantôme permet de mesurer les positions de la source sur une plage d'environ 60 mm, ce qui est suffisant au regard des traitements couramment pratiqués en gynécologie HDR.

Les 4 sondes sont connectées au boîtier de photodétection par l'extérieur comme le montre la

figure 3.10 a).

3.3.1.1.2 Boîtier de photodétection

Le boîtier de photodétection comprend 2 modules de photodétection mettant en œuvre chacun 2 photodétecteurs SiPM (MPPC S12576-50 Hamamatsu Photonics, Japon) fonctionnant à -10°C en mode comptage de photons. Chaque module comporte un microcontrôleur 16 bits (MSP430F5529, Texas Instrument, USA) pour gérer les SiPM (polarisation, seuils de comptage, gestion des pelletiers, etc) et la communication USB vers le PC. Un FPGA (Cyclone II, Altera, USA) réalise le comptage sur 32 bits en sortie des SiPM et la synchronisation des fenêtres de comptage. Cette architecture est représentée sur figure 3.11.

Figure 3.11 – Schéma de l’architecture du système d’assurance qualité.

Les fenêtres de comptage ont été réglées à 100 ms pour avoir un bon rapport signal/bruit, tout en gardant une résolution temporelle suffisante. Le fantôme instrumenté est équipé d’une sonde pour la mesure de la température ambiante. Elle est utilisée pour compenser la réponse dosimétrique des transducteurs GaN, qui comme nous l’avons vu précédemment, varie quasi linéairement avec une pente de -0,39 % par degré Celsius.

Les mesures effectuées sur le premier prototype de fantôme instrumenté ont mis en évidence une augmentation du niveau du signal détecté lorsque la source se rapprochait de l’extrémité distale du cathéter, c'est-à-dire pour des longueurs d’éjection supérieures à 970 mm comme cela est représenté sur la figure 3.12. Il s’avère que pour ces longueurs d’éjection, la source est positionnée très proche des modules SiPM ce qui a pour effet de perturber la mesure (irradiation des photodétecteurs).

Figure 3.12 – Signal mesuré sur une sonde, en fonction de la longueur d'éjection de la source dans 3 cas différents : 0, 1 et 2 écrans de blindage installés.

Pour limiter ces perturbations, le boîtier de photodétection a été modifié pour intégrer devant chaque module de photodétection 2 logements permettant d'insérer 1 ou 2 écrans de blindage en plomb de 8 mm d'épaisseur comme illustré sur la figure 3.13. Ces écrans sont inclinés par rapport à l'axe du fantôme, ce qui permet d'avoir une épaisseur effective d'atténuation supérieure à l'épaisseur de chaque écran (d'autant plus importante que la source sera proche du détecteur). Pour l'iridium 192, l'épaisseur de demi-atténuation est de 3,5 mm de plomb [125]. Une épaisseur de 8 mm permet une atténuation de 79,5 % du rayonnement. A cela, il faut rajouter les 35 mm de PMMA du fantôme, les 6 mm d'ABS du boiter et les 1,5 mm d'aluminium du module de photodétection qui contribuent aussi à l'atténuation du rayonnement.

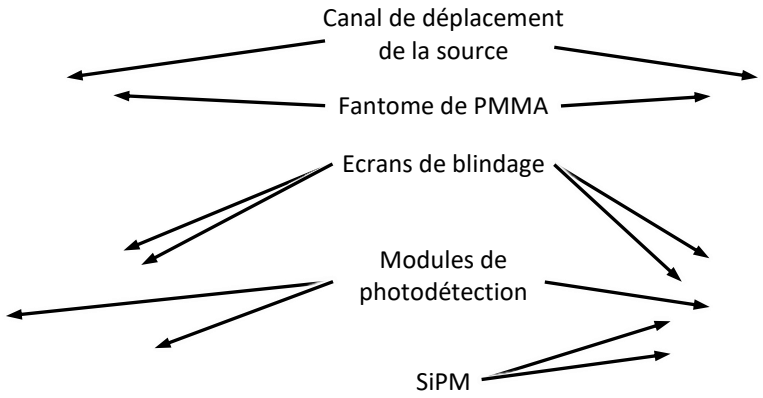


Figure 3.13 – Schéma de la géométrie des écrans de blindage à l'intérieur du système « fantôme instrumenté ».

Il apparaît sur la figure 3.12 qu'un écran est suffisant pour éviter les perturbations avec la source d'iridium 192 de 370 GBq.

Le second logement reste disponible dans les cas d'utilisation d'un radionucléide de plus forte énergie, comme par exemple une source de cobalt 60. Dans ce cas, l'épaisseur de demi-atténuation est de 11,5 mm de plomb [125], ce qui signifie qu'une épaisseur de 16 mm de plomb atténue le rayonnement de 61,8 %. Une étude reste à réaliser pour vérifier que le positionnement des 2 écrans sera suffisant pour éviter les perturbations de la photodétection lorsque cette source est utilisée.

3.3.1.1.3 Traitement des données

Le traitement des données est réalisé sur PC avec un logiciel qui met en œuvre les méthodes de vérification des paramètres physiques de traitement présentées précédemment (localisation de source, mesure des temps d'arrêt de la source, estimation de l'activité de la source, calcul de la dose aux POI). Ce logiciel est développé en JAVA et est compatible windows.

3.3.1.2 Etude de caractérisation

3.3.1.2.1 Etude de la résolution spatiale pour la localisation de la source de curiethérapie

Comme indiqué dans la partie 3.2.1.1, la résolution spatiale du système est définie par la largeur à mi-hauteur (FHWM) du critère de détermination de la position $C(z)$.

Nous avons vérifié que la résolution spatiale de localisation de la source de curiethérapie est suffisante pour discriminer 2 positions adjacentes d'un protocole de traitement. Pour cela, nous avons utilisé un protocole comprenant 24 positions espacées avec le pas minimal programmable sur le projecteur NUCLETRON, c'est-à-dire 2,5 mm. La figure 3.14 a) représente l'évolution du critère $C(z)$ pour les 24 positions du protocole. On observe que les pics sont suffisamment résolus pour discriminer sans ambiguïté les 24 positions du protocole.

Pour ce même protocole, nous avons représenté sur la figure 3.14 b) la résolution spatiale (c'est-à-dire la largeur à mi-hauteur du pic de $C(z)$) pour les différentes positions du protocole. La résolution moyenne sur l'ensemble de ces positions est de 0,44 mm, et les positions les moins résolues ont une résolution de ~ 1 mm. Les différences de résolution observées peuvent s'expliquer par le pas d'échantillonnage spatial de la table de calibration qui fait que la hauteur de certains pics est sous-estimée, et de ce fait, la résolution spatiale également.

a) b)

Figure 3.14 – a) Critère $C(z)$ et b) sa largeur à mi-hauteur, en fonction de la longueur d'éjection de la source.

3.3.1.2.2 Spectre du signal en sortie de sonde dosimétrique

Pour cette étude, une des quatre sondes du fantôme instrumenté est déconnectée du boîtier de photodétection et connectée à un monochromateur dont la sortie est équipée d'un module photomultiplicateur en mode comptage de photons sur une fenêtre de 200 ms. Une mesure de référence a également été réalisée sur une sonde sans transducteur GaN afin de caractériser la contribution de la fibre optique dans le signal collecté.

La figure 3.15 présente les spectres mesurés a) dans la configuration la plus favorable (distance source-sonde de 20 mm), et b) dans la plus défavorable (distance source-sonde de 73 mm) rencontrée sur un protocole typique de traitement.

a)b)

Figure 3.15 – Spectre d'émission d'une sonde dosimétrique en trait plein et d'une sonde sans transducteur de GaN en trait pointillé dans a) la condition la plus favorable et b) la condition la plus défavorable.

Nous observons que la contribution de la fibre optique intégrée entre 300 et 700 nm représente ~ 20 % du signal utile pour ces deux configurations. Si l'on intègre cette contribution sur une bande spectrale comprise entre 372 et 388 nm (c'est-à-dire sur la bande spectrale utile), la contribution de la fibre optique représente 2,8 % à 13,7 % respectivement pour les configurations la plus favorable et la plus défavorable.

A noter que les contributions parasites de la fibre optique n'influencent pas la précision de localisation de la source mais peuvent avoir une incidence pour l'estimation de l'activité de la source. C'est pourquoi sur la dernière génération de prototype de fantôme instrumenté, un filtre optique passe-bande très sélectif a été intégré en amont des photodétecteurs.

3.3.1.3 Etude opérationnelle

3.3.1.3.1 Détermination de la position de la source de curiethérapie et du temps de pause associé

Le fantôme instrumenté a été évalué sur une période de test de 28 jours. Au cours de cette période, 38 mesures ont été réalisées sur un protocole de 24 positions avec un pas de 2,5 mm et des temps d'arrêt par position de 5 s. La figure 3.16 présente les écarts a) en position et b) en temps entre les valeurs programmées dans le TPS et celles mesurées par le système d'assurance qualité. Sur le total des 912 positions mesurées, la moyenne et l'écart type sont respectivement de -0,1 mm et 0,7 mm pour la position et 0,0 s et 0,1 s pour le temps de pause.

Figure 3.16 – Histogramme montrant les différences entre a) la position et b) les temps mesurés avec le fantôme instrumenté et ceux programmés sur le TPS.

Aucun biais significatif n'est observable sur ces résultats. Nous remarquons néanmoins que la détermination des 3 premières positions du protocole est moins précise que les autres positions. Cela peut s'expliquer par le fait que pour ces premières positions, on ne bénéficie pas de signaux issus de sondes situées de part et d'autre de la sonde la plus proche comme c'est le cas pour les autres positions du protocole. Si l'on retire ces 3 positions, la moyenne et l'écart type passent respectivement à 0,0 mm et 0,6 mm. Cela reviendrait à réduire la plage de mesure qui passerait de 57,5 à 52 mm. Si cette plage n'est pas suffisante par rapport aux protocoles envisagés, il suffira alors d'ajouter une sonde supplémentaire pour recouvrer une plage de mesure suffisante.

3.3.1.3.2 Critère du gamma index modifié

Le critère du *gamma index modifié* a été évalué sur les 38 mesures étudiées dans le paragraphe précédent. La figure 3.17 présente le *gamma index modifié* pour chacune des 24 positions d'arrêt de la source programmée dans le protocole.

Figure 3.17 – Gamma index pour chaque position.

A l'exception des 3 premières positions (où la précision de localisation de la source est moins bonne, comme expliqué précédemment), l'ensemble des autres positions respecte les tolérances définies ($DTA = 1{,}3\ mm$ et $TTA = 0{,}3\ s$) et le critère du *gamma index modifié* reste inférieur à l'unité.

3.3.1.3.3 Vérification de l'activité de la source

L'activité de la source a été estimée, toujours à partir des 38 mesures présentées précédemment. Pour chaque run, l'activité est estimée sur chacune des 24 positions du protocole, puis moyennée.

La figure 3.18 présente la comparaison entre l'activité mesurée et l'activité calculée par le TPS à partir de la valeur du certificat de source. Nous observons une bonne corrélation avec une erreur relative de -0,7±2,2 %.

a)

Figure 3.18 – a) Comparaison entre l'activité mesurée et l'activité calculée par le TPS.

A noter que la mesure réalisée immédiatement après le changement de source du 7 juillet sans re-calibration du système ne s'écarte pas de plus de 2 % de l'activité calculée. Le système d'assurance qualité est donc apte à détecter un changement de source non renseigné dans le logiciel du projecteur de source, ou une dégradation physique de la source. Il n'existe pas de systèmes d'alerte pour ces deux types d'incident sur les systèmes utilisés actuellement en routine clinique.

3.3.1.3.4 Dose aux points d'intérêt

Dans cette étude, le système a été évalué sur un protocole clinique utilisé au Centre Hospitalier Lyon Sud (CHLS) pour les traitements des cancers de l'utérus. Le protocole, appelé D20, consiste en 7 positions d'arrêt espacées de 10 mm. Le tableau 12 détaille les différents temps de pause pour chacune des positions d'arrêt de la source, temps définis pour une activité nominale de la source de 370 GBq.

	#1	**#2**	**#3**	**#4**	**#5**	**#6**	**#7**
Positions d'arrêt (mm)	984	979	974	969	964	959	954
Temps de pause (s) pour une activité de 370 GBq	45,7	13,1	5,3	7,3	12,9	16,8	18,4

Tableau 12 – Positions d'arrêt avec les temps de pause associés pour le protocole clinique D20.

La figure 3.19 a) présente un exemple des signaux acquis par le système d'assurance qualité sur les 4 sondes dosimétriques pour le protocole D20.

Il est d'usage au CHLS de définir, pour le protocole D20, 4 points d'intérêt (POI). La dose à ces POI est estimée par le TPS. Ces points sont situés à la surface de l'applicateur qui

sera utilisé pour administrer le traitement. Ils permettent de s'assurer que la dose au volume cible est conforme à la prescription (pour garantir l'efficacité de traitement et limiter sa toxicité). La figure 3.19 b) présente une capture d'écran du TPS Oncentra, sur laquelle nous pouvons voir les 7 positions d'arrêt de la source en rouge, et les 4 POI : A1, A2, A3 et A4 en vert [126].

a) b)

Figure 3.19 – a) Exemple des signaux acquis par le système d'assurance qualité sur les 4 sondes dosimétriques pour un protocole D20. b) Capture d'écran du TPS Oncentra, où apparaissent les 7 positions d'arrêt de la source (en rouge), et les 4 POI (en vert) [126].

Les doses pour ces 4 POI ont été calculées sur dix runs à partir du formalisme TG-43U1 en utilisant l'activité de la source affichée par le projecteur et les positions de source et temps de pause associés mesurées par le système. Les résultats sont rassemblés dans le tableau 13.

	Coordonnées (mm)			**Dose planifiée (Gy)**	**Dose calculée (Gy) pour 10 runs**										**Ecart entre la dose planifiée et la dose calculée (%)**	
POI	**X**	**Y**	**Z**		**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**	**7**	**8**	**9**	**10**	**Moyenne**	**Max.**
A1	994,5	0	0	5,4	5,2	5,2	5,2	5,2	5,2	5,2	5,2	5,2	5,2	5,2	-3,9 %	-4,1 %
A2	984,5	10	0	8,6	8,4	8,5	8,5	8,4	8,5	8,5	8,4	8,5	8,5	8,5	-2,1 %	-2,3 %
A3	974,5	10	0	7,3	7,3	7,4	7,3	7,3	7,4	7,3	7,3	7,3	7,3	7,3	0,5 %	0,6 %
A4	964,5	10	0	7,0	7,1	7,2	7,1	7,1	7,2	7,2	7,2	7,1	7,1	7,1	1,7 %	2,0 %

Tableau 13 – Doses planifiées par le TPS et doses calculées par le logiciel du système d'assurance qualité aux points d'intérêt.

Il apparaît que les écarts entre les doses estimées avec le système et calculées par le TPS sont inférieurs à -3,9 %, ce qui paraît acceptable cliniquement.

Les écarts les plus importants sont relevés sur le POI A1 et atteignent 4,1 %. Ce POI est particulièrement sensible aux imprécisions de positionnement de la source à la 1ère position du protocole. En effet, ce point se situe sur l'axe de déplacement de la source et à 9,5 mm de la 1ère position du protocole. Le gradient de dose pour cette position est de 21 % par mm. De plus, cette position correspond au temps de pause le plus long (45,7 s) et contribue significativement

à la dose en ce POI. Néanmoins, l'écart maximal sur cette position reste inférieur à la tolérance clinique fixée à 5 %.

3.3.1.3.5 Détection d'erreurs

La détection d'erreurs par le fantôme instrumenté a été évaluée avec 2 protocoles différents pour le cas d'une erreur en position et le cas d'une erreur en temps de pause. Pour chacun des cas, des erreurs ont été introduites intentionnellement dans les protocoles.

Pour caractériser la détectabilité des erreurs de position, un protocole de 23 positions avec un pas de 2,5 mm et un temps de pause de 5 secondes par position a été utilisé. Ce protocole est employé une première fois afin d'acquérir une mesure de référence, puis, la longueur d'éjection est décalée de 0,5 mm à 4,5 mm pour simuler des protocoles erronés.

Pour caractériser la détectabilité des erreurs de temps de pause, un protocole de 21 positions avec un pas de 2,5 mm et un temps de pause de 4 s a été utilisé. Des protocoles erronés simulant des écarts de temps de pause par rapport au protocole de référence ont été employés. Des erreurs comprises entre 0,1 s et 2 s ont été introduites.

Les seuils de détection ont été fixés à 0,7 mm et 0,1 s respectivement pour l'erreur en position et l'erreur en temps de pause de la source. Ils correspondent aux écarts types mesurés lors de la détermination des positions et des temps de pauses dans la partie 3.3.1.3.1.

a)b)

Figure 3.20 – Erreurs mesurées en fonction de l'erreur introduite intentionnellement dans le TPS a) en position et b) en temps.

La figure 3.20 présente les résultats obtenus a) en position et b) en temps. Le taux de fausse alarme est de 22 % lorsque l'erreur introduite est de 0,5 mm et le taux de non détection 4 % pour une erreur de 1 mm. 100 % des erreurs supérieures ou égales à 1,5 mm ont été détectées. Pour les temps de pause, le taux de non détection est de 10 % pour une erreur de 0,2 s. Aucune non détection n'a été mise en évidence lorsque les erreurs sont supérieures à 0,3 s.

Ces résultats confirment que le système permet de vérifier la position de la source conformément aux recommandations ESTRO où le seuil de tolérance est fixé à 2 mm [17]. Par contre, pour les temps de pause, l'ESTRO recommande une déviation n'excédant pas 1 % du temps programmé, ce qui reviendrait pour le protocole utilisé qui comprend des positions avec un temps de pause de 5 s à détecter tout écart supérieur à 50 ms. La résolution temporelle du prototype actuel n'est pas suffisante, mais un upgrade du prototype est prévu pour obtenir une résolution de 10 ms.

Influence de la courbure du cathéter.

Palmer et *al.* [10] ont évalué, en utilisant des films radiochromiques, les erreurs de positionnement de la source sur un projecteur BEBIG résultant de courbures importantes du cathéter de traitement. Nous avons réalisé une étude similaire en utilisant notre prototype. Les mesures ont été réalisées au centre d'oncologie et de radiothérapie Mâcon (ORLAM) qui est équipé d'un projecteur de source Bebig (Multisource Bebig, Eckert and Ziegler, Allemagne) avec une source de cobalt 60.

Le protocole utilisé consiste en 5 positions d'arrêt de 7 s espacées de 5 mm. La figure 3.21 a) présente schématiquement les 3 configurations étudiées : la première correspond à un cas optimal où le cathéter est relativement rectiligne, la seconde correspond à un cathéter légèrement courbé, et la troisième comporte de nombreuses courbures prononcées du cathéter. Pour chaque configuration, 3 runs ont été réalisés.

a) b)

Figure 3.21 – a) Courbure du cathéter dans les 3 configurations étudiées. b) Ecart entre les positions de sources mesurées et programmées.

La figure 3.21 b) représente l'écart entre les positions de sources mesurées et programmées. Nous observons que pour les 2 premières configurations, il n'y a pas d'écart significatif entre les positions mesurées et celles programmées ($\leq \pm 0{,}8$ mm). En revanche, pour la troisième configuration, on observe un écart de l'ordre de 5 mm sur toutes les positions à l'exception de la première. A noter qu'un tel écart dépasse la tolérance de 2 mm recommandée par l'ESTRO et n'est pas acceptable cliniquement.

Pour expliquer ces écarts, nous avons analysé les signaux collectés en comparant les acquisitions pour les configurations 1 et 3. On observe clairement sur les signaux représentés sur figure 3.22 a) que contrairement à la configuration 1, il n'y a pas d'évolution des signaux

entre les 2 premières positions programmées. Cela signifie que la source ne se déplace pas entre les 2 premières positions programmées pour la configuration 3.

Ce comportement peut s'expliquer comme suit : le projecteur commence par positionner la source à la position 1 (la position la plus distale), puis, ramène la source vers le projecteur avec un treuil qui rembobine le câble pour atteindre la deuxième position. Lorsque la courbure du cathéter est trop importante, le câble serpente dans le cathéter et l'actionnement du treuil a pour effet au début de retendre le câble au lieu de déplacer la source.

a) b)

Figure 3.22 – a) signal brut collecté par les SiPM sur les 2 voies d'acquisition. b) Etude réalisés par Palmer et al. montrant les erreur de positionnement de la source en fonction de la courbure du cathéter. [10]

Ces résultats sont comparables à ceux observés par Palmer et *al.* et représentés sur la figure 3.22 b), où des écarts de 6,5 mm avaient été mesurés.

La configuration 3 correspond à un cas extrême qui ne devrait pas être rencontré dans la pratique clinique. En effet, les constructeurs sensibilisent les opérateurs pour vérifier qu'il n'y a pas de courbure du cathéter avant de réaliser un traitement. Néanmoins, il n'existe à ce jour aucun dispositif d'alerte si le cathéter est courbé et que le traitement n'est pas correctement délivré. Notre prototype répond à ce besoin.

3.3.2 Système « Applicateur instrumenté »

Le système fantôme instrumenté décrit précédemment permet de mettre en œuvre des procédures de contrôle qualité prétraitement, ce qui est une étape importante pour sécuriser le traitement. Par contre, pour aller plus loin, il serait également intéressant de vérifier les paramètres physiques de la curiethérapie pendant l'administration du traitement au patient pour réaliser un contrôle qualité in vivo. Pour cela, nous avons développé un applicateur instrumenté.

3.3.2.1 Description

Ce système emploie un applicateur gynécologique commercial (Gynecological CT/MR multichannel applicator Set 110.756, avec tube intra-vaginal 101.002, Elekta, Suède) instrumenté avec 4 sondes dosimétriques à base de GaN. Les sondes dosimétriques sont insérées dans 4 des 8 canaux périphériques disponibles. Ils sont situés à 10 mm de l'axe central de l'applicateur, et à 5 mm en dessous de la surface externe de l'applicateur. Le décalage entre chaque transducteur de GaN et de 21 mm comme illustré sur la figure 3.23 a). Ainsi, la configuration est similaire à celle du fantôme instrumenté. Les sondes sont reliées au boîtier de photodétection décrit précédemment comme illustré sur la figure 3.23 b).

a)b)

Figure 3.23 – a) Plan de l'applicateur instrumenté avec les 4 sondes dosimétriques et 3 canaux de traitement : un central et 2 périphériques (noir). b) Photo de l'applicateur instrumenté relié au système de contrôle qualité pour les contrôles qualité in vivo.

Un applicateur BEBIG a également été instrumenté et testé sur un projecteur de source Eckert & Ziegler Bebig Multisource, utilisant une source de Cobalt 60. Celui-ci est basé sur un applicateur commercial (CT/MR-portio Set, SET0108, applicateur 30 mm LCZ04-15, tube vaginal droit LCR01-01 BEBIG, Germany). La configuration est similaire à celle de l'applicateur instrumenté NUCLETRON mais la distance des transducteurs GaN à l'axe de l'applicateur est de 11mm. Les différents tests ont été réalisés en utilisant un tube transfert LAA1400-GYN.

3.3.2.2 Etude de caractérisation

Pour tous les essais réalisés avec les applicateurs instrumentés, ceux-ci sont plongés dans une petite cuve à eau de 25 x 25 x 25 cm^3, afin de simuler un milieu de rétrodiffusion équivalent tissu.

3.3.2.2.1 Spectre du signal en sortie de sonde dosimétrique

Pour cette étude, une des quatre sondes du fantôme instrumenté est déconnectée du boîtier de photodétection et connectée à un monochromateur dont la sortie est équipée d'un module photomultiplicateur en mode comptage de photons sur une fenêtre de 200 ms. Une mesure de référence a également été réalisée sur une sonde sans transducteur GaN afin de caractériser la contribution de la fibre optique dans le signal collecté.

La figure 3.24 présente les spectres mesurés a) dans la configuration la plus favorable (distance source-sonde de 10 mm), et b) dans la plus défavorable (distance source-sonde de 61 mm) rencontrée sur un protocole typique de traitement.

a) b)

Figure 3.24 – Spectre d'émission d'une sonde dosimétrique en trait plein et d'une sonde sans transducteur de GaN en trait pointillé dans a) la condition la plus favorable et b) la condition la plus défavorable.

Nous observons que la contribution de la fibre optique intégrée entre 300 et 700 nm représente 3 % du signal dans la meilleure la plus favorable et 45 % dans la plus défavorable. Si l'on intègre cette contribution sur une bande spectrale comprise entre 372 et 388 nm (c'est-à-dire sur la bande spectrale utile), la contribution de la fibre optique représente de 0,3 % à 14 % respectivement pour les configurations la plus favorable et la plus défavorable.

Nous remarquons qu'avec l'applicateur instrumenté, la contribution de fibre est beaucoup plus importante dès que la distance source-GaN augmente par rapports aux résultats observés avec le fantôme instrumenté. Cela s'explique par la géométrie du système, et en particulier par la position des sondes dosimétriques par rapport au trajet de la source. Dans le cas de l'applicateur instrumenté, les fibres optiques sont positionnées parallèlement à l'axe de déplacement de la source, à une distance de 10 mm. Elles sont donc plus exposées au rayonnement. Ainsi, le signal de RL diminue dès que la source s'éloigne du transducteur de GaN, alors que le rayonnement de luminescence des fibres optiques reste quasiment constant.

3.3.2.2.2 Etude de la perturbation de la distribution de dose en présence de transducteurs GaN

Les sondes dosimétrique insérées dans l'applicateur instrumenté ne sont pas tissu-équivalentes. Il convient d'évaluer leur impact sur le traitement.

Pour cela, nous avons réalisé des simulations de Monte-Carlo avec le code de calcul PENELOPE 2011 [105] pour la configuration géométrique représentée sur la figure 3.25 a). La source d'iridium (en violet) est positionnée à l'intérieur de l'applicateur (en bleu). L'ensemble est situé au centre d'un volume d'eau de 30 x 30 x 30 cm^3. La géométrie de la source [27] et son spectre d'émission [114] sont les mêmes que ceux décrits précédemment. Les paramètres de simulation sont identiques à ceux présentés dans le tableau 9 dans la partie 2.3.4. Le nombre de particules simulé est de 10^8.

Une simulation de référence a été réalisée en l'absence de la sonde dosimétrique. Une seconde simulation a été ensuite réalisée en positionnant une sonde avec le transducteur GaN à 100 mm de la source comme cela est représenté sur la figure 3.25 a). Le profil de dose a été calculé selon 3 axes perpendiculaires à l'axe de la source et situés respectivement au milieu de la source, à 2 et à 4 cm au-dessus comme illustré sur la figure 3.25 a).

a) b)

Figure 3.25 – a) Schéma de la géométrie modélisée sous PENELOPE 2011 avec la source d'iridium (en violet) et l'applicateur (en bleu). b) Perturbation de la dose sur les 3 axes résultant de la présence de sonde dosimétrique dans l'applicateur instrumenté.

La figure 3.25 b) représente la perturbation de la dose résultant de la présence de la sonde dosimétrique dans l'applicateur instrumenté sur les 3 axes étudiés. Nous observons sur l'axe 1 qu'entre la source et le transducteur GaN, il n'y a pas de perturbation du dépôt de dose. Au-delà du transducteur GaN, nous observons une diminution de la dose déposée d'environ 1 %, avec un minimum de -1,7 % à une distance de 17,5 mm de l'axe de la source. Sur l'axe 2, il apparaît une perturbation d'environ -0,5 % à une distance de 25 mm de l'axe de la source. Sur

cet axe, cette distance correspond à l'alignement du transducteur de GaN avec la source. Sur l'axe 3, nous n'observons pas de perturbation de la dose déposée.

Ces variations résultants de la présence des sondes dosimétriques dans l'applicateur instrumenté restent très localisées et inférieures à 2 % et ce qui n'aura pas d'impact sur le traitement de la patiente.

3.3.2.2.3 Etude de la dose déposée dans le transducteur GaN

Des simulations ont été réalisées pour calculer la dose déposée dans le transducteur de GaN, en fonction de la position de la source dans l'applicateur. Pour cette étude, la géométrie utilisée pour la simulation est identique à celle présentée dans la partie précédente, seule la position de la source dans l'applicateur est modifiée entre chaque simulation.

Treize simulations ont été réalisées pour des positions axiales de sources allant de -40 à +40 mm, la position axiale 0 mm correspondant à la position où la source se trouve en face du transducteur comme cela est représenté sur la figure 3.25 a). Les paramètres de simulation sont les mêmes que dans la partie précédente. Le nombre de particules simulées varie de 5.10^7 à 9.10^7 en fonction de la position de la source.

Pour valider les résultats de simulation, des séries de mesures ont également été réalisées avec l'applicateur instrumenté dans une cuve à eau pour la configuration géométrique simulée.

La figure 3.26 compare les doses déposées d'une part : dans le transducteur de GaN (évaluées en simulation et par des mesures), et d'autre part, dans l'eau (calculées avec le modèle TG-43). L'incertitude des résultats de simulation est en moyenne de 1,14 % (2 σ) et toujours inférieure à 1,84%.

Figure 3.26 – Comparaison entre la dose déposée dans le GaN (simulations MC), la dose déposée dans le tissu (TG-43) et la réponse dosimétrique de la sonde dans l'applicateur instrumenté (mesures) en fonction de la position de la source dans l'applicateur instrumenté.

Nous observons une bonne corrélation entre les valeurs mesurées et simulées dans le GaN. En revanche, ces résultats montrent une dose déposée supérieure dans le transducteur de GaN par rapport aux tissus. Cela résulte d'une modification du spectre local d'irradiation. Plus la distance source-transducteur augmente, plus l'énergie moyenne du spectre local d'irradiation diminue. Cette distribution en énergie plus faible du spectre local entraine une sur-réponse du GaN plus prononcée, du fait de sa non équivalence tissu [5], [115]. Comme pour la contribution de la fibre optique, cette sur-réponse n'a pas d'impact ni sur la précision de localisation en temps réel de la source de curiethérapie, ni sur l'estimation de l'activité lorsque les méthodes que nous avons proposées et décrites précédemment sont employées.

3.3.2.3 Etude opérationnelle

3.3.2.3.1 Détermination de la position de la source de curiethérapie et du temps de pause associé

L'applicateur instrumenté a été évalué sur une période de 14 jours. Au cours de cette période, 36 mesures ont été réalisées avec le protocole clinique D20 (cf. tableau 12). La figure 3.27 présente les écarts a) en positions et b) en temps entre les valeurs programmées dans le TPS et celles mesurées avec l'applicateur instrumenté. Sur le total des 252 points de mesure, la moyenne et l'écart type sont de respectivement -0,4 mm et -0,0 mm pour la position et 0,1 s et 0,0 s pour le temps de pause.

Nous remarquons que la position de la source est déterminée avec une meilleure précision pour l'applicateur instrumenté que pour le fantôme instrumenté. Cela peut s'expliquer par le meilleur rapport signal/bruit et les plus forts gradients de dose dans le cas de l'applicateur instrumenté, du fait que les transducteurs GaN sont plus proches du canal de traitement.

Figure 3.27 – Histogramme montrant les différences entre a) la position et b) les temps mesurés avec l'applicateur instrumenté et ceux programmés sur le TPS.

A noter sur la figure 3.27 a) qu'il existe un maximum secondaire de l'histogramme positionné à ~0,6 mm. Il est principalement dû aux 2 premières positions du protocole pour lesquelles les positions mesurées s'écartent en moyenne respectivement de +0,7 et +0,1 mm par rapport aux valeurs planifiées. Malgré ces écarts, les résultats sont meilleurs que pour le fantôme instrumenté et restent dans les limites des recommandations ESTRO (±2 mm) [17].

3.3.2.3.2 Critère du gamma index modifié

Le critère du *gamma index modifié* a été évalué sur les 36 mesures du protocole D20 étudiées dans le paragraphe précédent. La figure 3.28 présente le gamma index pour chaque position d'arrêt, qui correspond à la longueur d'éjection programmée dans le projecteur de source.

Figure 3.28 – Gamma index pour chaque position du protocole.

Nous remarquons que pour toutes les positions d'arrêt, le gamma index reste en moyenne inférieur à 0,6 et qu'aucune valeur n'excède 0,8. Ainsi, l'ensemble des protocoles testés ont été validés conformes à la prescription avec les tolérances utilisées ($DTA = 1{,}3\ mm$ et $TTA = 0{,}3\ s$) pour le calcul du *gamma index modifié*.

3.3.2.3.3 Détection d'erreurs

Pour évaluer la détectabilité des erreurs, certains paramètres ont été modifiés dans un protocole pour simuler des erreurs en position et en temps.

Le protocole de référence comporte 7 positions espacées de 5 mm avec un temps de pause par position de 5 secondes. Nous avons simulé des erreurs de position comprises entre 0,5 à 3,0 mm et des erreurs en temps allant de 0,1 à 0,5 s. Deux séries de mesures ont été réalisées sur le protocole de référence puis la détectabilité des erreurs a été évaluée sur 11 séries de mesure avec des protocoles erronés.

a)b)

Figure 3.29 – Erreurs mesurées en fonction de l'erreur introduite intentionnellement dans le TPS a) en position et b) en temps.

La figure 3.29 présente les résultats obtenus avec l'applicateur instrumenté pour des erreurs a) en position et b) en temps. Les seuils de détection utilisés, c'est-à-dire 0,7 mm en position et 0,1 s en temps, sont les mêmes que ceux utilisés pour le fantôme instrumenté afin de pouvoir comparer les résultats entre ces deux systèmes.

Le taux de fausses alarmes est de 29 % pour une erreur de 0,5 mm, et la probabilité de non détection est de 43 % pour une erreur de 1 mm. Les erreurs supérieures à 1,5 mm sont systématiquement détectées. Pour les temps de pause, le taux de non détection est de 14 % pour une erreur de 0,2 s et la détection des erreurs est systématique à partir de 0,3 s.

Les résultats obtenus sont comparables à ceux obtenus avec le fantôme instrumenté. Ils montrent que l'applicateur instrumenté permet une détection d'erreur en temps réel, pendant l'administration du traitement à la patiente, ce qui permet de réagir immédiatement si nécessaire.

Critère du gamma index modifié

Dans le cas de l'applicateur instrumenté, nous avons évalué le critère du *gamma index modifié*. Nous nous limiterons ici à une erreur en temps de 0,4 s et une erreur en position de 2 mm. Nous avons également simulé une erreur de pas entre chaque position du protocole, en utilisant un pas de 2,5 mm au lieu du pas de 5 mm programmé dans le protocole de référence.

La figure 3.30 présente le gamma index calculé pour chacune des positions du protocole de référence, et des 3 protocoles erronés. Le gamma index est représenté sur cette figure avec en abscisse l'écart en position, et en ordonnée l'écart en temps.

Figure 3.30 – Gamma index pour chacune des positions du protocole de référence, et pour 3 autres protocoles avec 3 types d'erreurs différentes.

Nous remarquons que pour le protocole de référence, tous les points se situent dans le cercle unité, et sont acceptables au regard du critère. En revanche, pour les 3 protocoles erronés, l'ensemble des points se situent en dehors de ce cercle, sauf pour la première position du protocole où le pas est modifié, puisque cette position n'est pas affectée par la modification du protocole. Ces résultats confirment que le critère du gamma index modifié permet de détecter l'ensemble des positions erronées testées.

3.3.2.4 Limites de l'applicateur

Comme nous venons de le voir, l'applicateur instrumenté permet de vérifier en temps réel que le traitement délivré par le projecteur de source est conforme au protocole planifié avec le TPS. En cas d'erreur détectée, il est possible de réagir pour limiter l'impact des dysfonctionnements constatés pour la patiente.

En revanche, il est impossible de contrôler la position de l'applicateur instrumenté par rapports aux organes se trouvant à proximité. Un déplacement de l'applicateur instrumenté entre le contrôle par imagerie, et l'administration du traitement n'est pas à écarter. Dans ce cas,

le traitement délivré par le projecteur de source se déroulerait conformément à ce qui a été planifié, mais le traitement administré à la patiente ne le serait pas. Pour détecter ce type de problème, il faudrait ajouter un contrôle de la position de l'applicateur instrumenté dans la patiente lors du traitement. Le système dosimétrique développé par Therriault-Proulx [53] utilise 2 sondes sur les 13 disponibles, pour mesurer les doses dans le rectum et l'urètre. Dans notre cas, il serait possible de positionner une ou deux sondes supplémentaires sur l'une et/ou l'autre de ces 2 localisations afin de détecter des mouvements de l'applicateur instrumenté pendant le traitement.

De plus, tous les résultats présentés ici ont été réalisés dans un milieu parfaitement homogène (dans une cuve à eau). Il est nécessaire de confirmer ces résultats en milieu non homogène, donc sur des patientes. Néanmoins, le milieu entre les transducteurs GaN et la source est homogène et équivalent tissu. Les inhomogénéités éventuelles ne devraient avoir qu'un impact limité puisqu'elles n'affecteront que la composante rétrodiffusée et qu'elles se situeront à distance des transducteurs qui sont situés en profondeur dans l'applicateur.

3.4 Conclusion

Dans ce chapitre, nous avons présenté les principales étapes de développement et de caractérisation de 2 systèmes basés sur la radioluminescence du GaN pour l'assurance qualité et le contrôle qualité in vivo en curiethérapie. Ces systèmes permettent de vérifier en temps réel les principaux paramètres physiques de traitement conformément aux recommandations ESTRO.

Dans un premier temps, nous avons décrit les différentes méthodes proposées pour la détermination en temps réel de la position de la source de curiethérapie, du temps de pause à chaque position et de l'activité de la source. A partir de la mesure de ces différents paramètres, la dose aux points d'intérêt a été évaluée. Nous avons également étudié un critère de gamma index modifié pour la détection précoce et simplifiée des erreurs de traitement.

Dans un second temps, nous avons présenté certaines études de caractérisation des systèmes développés. Elles portent notamment sur l'évaluation de la résolution spatiale pour la localisation de la source HDR et de la contribution de la fibre optique dans le signal collecté en sortie des sondes dosimétriques. Pour l'applicateur instrumenté, la perturbation de la dose résultant de la présence des transducteurs GaN au voisinage de la source d'irradiation a été étudié. Cette perturbation reste limitée et acceptable cliniquement.

Chacun des systèmes a ensuite été testé en conditions cliniques. Les positions de sources et les temps de pauses associés sont déterminés avec une précision de -0,1±0,7 mm et 0,0±0,1 s dans le cas du fantôme instrumenté et de 0,4±0,0 mm et 0,1±0,0 s dans le cas de l'applicateur instrumenté. Ces précisions sont compatibles avec les besoins pour l'assurance qualité et le contrôle qualité des procédures de curiethérapie HDR. L'activité de la source et la dose aux points d'intérêt ont été estimées avec une précision de -0,7±2,2 % ce qui là encore, est acceptable cliniquement. De plus, ces systèmes permettent une détection systématique des erreurs de traitement lorsque la position de la source s'écarte de plus de 1,5 mm de la position planifiée et/ou lorsque le temps de pause diffère de plus de 300 ms. Nos travaux montrent également l'intérêt du critère de gamma index modifié pour une détection précoce des erreurs de traitement.

Ainsi, ces résultats répondent dans leur ensemble aux recommandations de l'ESTRO comme cela apparaît dans le tableau 14.

Paramètre physique	**Précision du système d'assurance qualité**	**Recommandation ESTRO**
Activité de la source	-0,7±2,2 %	< 5 %
Position de la source	-0,1±0,7 mm	< 2 mm
Temps de pause de la source	0,0±0,1 s	1 % du temps de traitement (précision sur le timer)
Longueur des tubes de traitements	0,0±0,7 mm	< 1 mm

Tableau 14 – Caractéristiques du système d'assurance qualité et recommandations de l'ESTRO [17].

En ce qui concerne les temps de pause, l'ESTRO recommande une précision de 1 % sur le timer utilisé, c'est à dire sur le temps de traitement. Notre système répond à cette recommandation dès lors que le temps de traitement dépasse 14 s, ce qui est le cas en général dans la pratique.

Néanmoins, conformément à la norme IEC 60601-2-17 [127] qui recommande une résolution temporelle de 1 % des temps de pause (ou 100 ms selon la valeur la plus contraignante), il est souhaitable d'augmenter la fréquence d'échantillonnage de nos systèmes en diminuant la durée de la fenêtre utilisée pour le comptage des photons. Elle est actuellement de 100 ms et elle sera diminuée à 10 ms dans les prochaines versions de prototypes.

Conclusion générale

Avec l'arrivée des projecteurs de source, les techniques de curiethérapie à débit pulsé et haut débit de dose se sont fortement développées au cours des 20 dernières années, remplaçant peu à peu les techniques conventionnelles à bas débit de dose. La curiethérapie à haut débit de dose a facilité la prise en charge des patients et amélioré leur confort lors des traitements. Néanmoins, du fait de leur haute technicité et de la forte activité de la source, ces systèmes de traitement entrainent de nouveaux risques. Afin de limiter ces risques, il est nécessaire de mettre en place de nouvelles procédures d'assurance qualité adaptées, afin de contrôler les paramètres physiques de ces systèmes avec précision.

D'autre part, une dosimétrie à base du GaN a récemment été développée au sein de l'INL [1]. Le GaN offre des propriétés avantageuses par rapport à d'autres technologies, notamment sa grande sensibilité, qui permet de réaliser un transducteur de petite taille, parfaitement adapté pour mesurer des doses ponctuellement dans des zones à très fort gradient, comme c'est le cas en curiethérapie à haut débit de dose. De plus, le signal de radioluminescence spontanée du GaN permet de concevoir des systèmes de mesure en temps réel.

Dans ce contexte, les travaux de cette thèse consistent à développer des systèmes à dosimétrie GaN, pour l'assurance qualité en curiethérapie. En premier lieu, nos études portent sur le transducteur GaN afin d'optimiser la réponse dosimétrique de la sonde. Par des mesures de photoluminescence (PL) et de radioluminescence (RL) sur plusieurs types de wafer GaN, nous avons observé une corrélation entre le rendement d'émission luminescente du GaN, sa qualité cristallographique et le dopage. Nous avons aussi étudié les effets d'autoabsorption dans le GaN sous une irradiation de rayons X, et les effets d'un dépôt d'aluminium agissant comme un réflecteur. Ces études montrent que le meilleur choix pour la réalisation de la sonde dosimétrique est d'utiliser un transducteur de faible longueur (~ 300 µm), fortement dopé, avec une qualité cristallographique élevée, puis de déposer un réflecteur en aluminium à l'extrémité du transducteur.

Nous avons aussi travaillé sur la caractérisation de la sonde dosimétrique GaN en conditions cliniques de la curiethérapie, en nous appuyant sur des précédents travaux portant sur l'application de la même sonde en radiothérapie externe, principalement dans le cadre du

travail de thèse de Ruoxi Wang [5]. Nos résultats montrent que la sonde dosimétrique a une réponse temporelle instantanée et linéaire jusqu'à un débit de 6,48 $Gy.min^{-1}$ (non mesuré au-delà de ce débit de dose), une dépendance en température qui varie de façon linéaire sur une plage de mesure allant de 20 à 40°C (-0,39 % par degrés Celsius) et une faible dépendance angulaire (< 3 %). Ces caractéristiques de la sonde dosimétrique sont parfaitement adaptées pour des mesures en curiethérapie HDR. En revanche, à la fois par mesures et par simulations MC, nous confirmons une sur-réponse du GaN comparé à des détecteurs de référence qui sont équivalent tissu.

Par l'utilisation d'une ou plusieurs sondes dosimétriques GaN, nous avons proposé des méthodes qui permettent d'estimer les principaux paramètres physiques de la source radioactive lors d'un traitement de curiethérapie HDR : sa position, le temps de pause, et son activité. Afin de s'affranchir de la sur-réponse de la sonde GaN, nous avons proposé une approche de calcul de la dose basée sur la détermination de la position de la source en temps réel en utilisant plusieurs sondes dosimétriques et sur le calcul du débit de dose en utilisant le formalisme TG-43. A partir de ces paramètres, il est possible de déduire la distribution de dose en temps réel.

Avec la mise en œuvre de ces méthodes, deux prototypes de système d'assurance qualité ont été conçus et fabriqués : un fantôme instrumenté qui permet de contrôler les paramètres de la source avant un traitement, et un applicateur instrumenté qui permet de contrôler ces mêmes paramètres pendant l'administration du traitement à la patiente. Ces deux systèmes ont été testés en conditions cliniques. Leurs fonctionnements sont validés et leurs principales caractéristiques évaluées. Ils ont un taux de détectabilité d'erreurs à 100% pour toutes erreurs de position de source supérieures à 1,5 mm et de temps de pause supérieures à 300 ms. Ces deux systèmes permettent d'améliorer la sécurité des patients en détectant rapidement une anomalie avant ou pendant le traitement.

Ces deux systèmes réalisés et testés au cours de cette thèse sont en cours de transfert pour une industrialisation par la société DOSILAB. Pour la curiethérapie HDR, ils répondent au besoin des physiciens médicaux et aux recommandations de l'ESTRO.

Les travaux réalisés au cours de cette thèse présentent des avancées significatives pour répondre aux besoins cliniques en assurance qualité en curiethérapie HDR, et plusieurs pistes pour poursuivre ce travail ont été identifiées.

Ainsi, il est possible d'améliorer la résolution temporelle en utilisant une fenêtre d'échantillonnage de 10 ms au lieu des 100 ms actuelles, ce qui permettra d'être conforme aux recommandations ESTRO, y compris pour des temps de traitement court.

Nous avons également amorcé un travail sur une extension du modèle de TG-43 qui permette de calculer la réponse du transducteur GaN en fonction de sa position par rapport à une source de curiethérapie. Des mesures et des simulations MC avec de l'iridium 192 ont été effectuées à l'hôpital Lyon Sud et se poursuivent avec du cobalt 60 au centre hospitalier de Grenoble dans le cadre du stage de master 2 de Johan Kristiansen [128]. Cette méthode permettra de remplacer la procédure de simulation décrite dans ce manuscrit et ainsi, de s'affranchir des erreurs de mesure.

L'applicateur instrumenté présenté ici permet de vérifier le positionnement de la source, mais il ne permet pas de détecter d'éventuels mouvements de l'applicateur dans la patiente. Une solution simple consisterait à positionner 1 ou 2 sondes dosimétriques GaN à l'extérieur de l'applicateur comme par exemple dans le rectum, ou l'urètre, comme cela a déjà été proposé dans certaines études [47], [53]. Il serait intéressant de conduire une étude pour évaluer la précision avec laquelle ces 2 sondes supplémentaires permettraient de détecter des mouvements de l'applicateur.

Références

[1] G.-N. Lu, P. Pittet, and J. M. Galvan, "Sonde miniaturisée pour la mesure d'un rayonnement haute énergie etdispositif de mesure faisant application, Brevet FR2911965-B1."

[2] P. Pittet, G.-N. Lu, J. M. Galvan, J. M. Bluet, I. Anas, J. Y. Giraud, and J. Balosso, "PL characterization of GaN scintillator for radioluminescence-based dosimetry," *Opt. Mater. (Amst).*, vol. 31, no. 10, pp. 1421–1424, 2009.

[3] J.-M. Galvan, P. Pittet, G.-N. Lu, K. Sanchez-Guerrero, A. Ismail, J.-Y. Giraud, and J. Balosso, "Implantable In Situ Real Time Dosimetry Using GaN as Scintillation Material," *Sensors Lett.*, vol. 9, no. 6, pp. 2253–2256, 2011.

[4] P. Pittet, G.-N. Lu, J.-M. Galvan, J.-Y. Loisy, A. Ismail, J.-Y. Giraud, and J. Balosso, "Implantable real-time dosimetric probe using GaN as scintillation material," *Sensors Actuators A Phys.*, vol. 151, no. 1, pp. 29–34, Apr. 2009.

[5] R. Wang, "Étude de la réponse dosimétrique du Nitrure de Gallium (GaN) : modélisation, simulation et caractérisation pour la radiothérapie," 2015.

[6] P. Guiral, J. Ribouton, P. Jalade, R. Wang, J.-M. Galvan, G.-N. Lu, P. Pittet, A. Rivoire, and L. Gindraux, "Design and testing of a phantom and instrumented gynecological applicator based on GaN dosimeter for use in high dose rate brachytherapy quality assurance," *Med. Phys.*, vol. 43, no. 9, pp. 5240–5251, Aug. 2016.

[7] P. Pittet, P. Jalade, J. Balosso, L. Gindraux, P. Guiral, R. Wang, A. Chaikh, A. Gaudu, J. Ribouton, J. Rousseau, J. M. Galvan, A. Rivoire, J. Y. Giraud, and G.-N. Lu, "Dosimetry systems based on Gallium Nitride probe for radiotherapy, brachytherapy and interventional radiology," *Irbm*, vol. 36, no. 2, pp. 92–100, 2015.

[8] R. Wang, P. Pittet, J. Ribouton, G.-N. Lu, A. Chaikh, and A. Ahnesjö, "Implementation and validation of a fluence pencil kernels model for GaN-based dosimetry in photon beam radiotherapy.," *Phys. Med. Biol.*, vol. 58, no. 19, pp. 6701–12, 2013.

[9] K. Tanderup, S. Beddar, C. E. Andersen, G. Kertzscher, and J. E. Cygler, "In vivo dosimetry in brachytherapy," *Med. Phys.*, vol. 40, no. 7, p. 70902, 2013.

[10] A. Palmer and B. Mzenda, "Performance assessment of the BEBIG MultiSource® high dose rate brachytherapy treatment unit," *Phys. Med. Biol.*, vol. 54, no. 24, pp. 7417–7434, Dec. 2009.

[11] J. Valentin, "Prevention of high-dose-rate brachytherapy accidents. ICRP Publication 97.," *Ann. ICRP*, vol. 35, no. 2, pp. 1–51, 2005.

[12] IAEA, *IAEA Safety Report Series 17. Lessons learned from accidental exposures in radiotherapy*, no. 17. 2000.

[13] "ICRP, 2000. Prevention of Accidents to Patients Undergoing Radiation Therapy. ICRP Publication 86. Ann. ICRP 30."

[14] M. Fayol, “Bilan des évènements déclarés à l’ASN en radiothérapie ► Typologie des ESR déclarés ► Enseignements des ESR,” 2013.

[15] “Rapport d’expertise sur la curiethérapie soumis à l’INCa par la SFRO en décembre 2011.”

[16] ASN, *Bulletin “La sécurité du patient Pour une dynamique de progrès” N°8, Curiethérapie pulsée et haut débit de dose.* 2014.

[17] M. Bidmead, E. Briot, J. Burger, I. Ferreira, E. Grusell, C. Kirisits, P. Kneschaurek, M. M. Kawczynska, C. Marchetti, T. P. Hellebust, J. Pérez-Calatayud, A. Rijnders, A. Roué, N. Teixeira, H. Tölli, and J. Venselaar, “A practical guide to quality control of brachytherapy equipment,” *Eur. Guidel. Qual. Assur. Radiother. ESTRO Bookl. No. 8*, no. 2004, 2004.

[18] “microSelectron V3 User Manual, 190.050ENG-03.” .

[19] T. P. Y. Wong, W. Fernando, P. N. Johnston, and I. F. Bubb, “Transit dose of an Ir-192 high dose rate brachytherapy stepping source,” *Phys. Med. Biol.*, vol. 46, no. 2, p. 323, 2001.

[20] R. A. Minamisawa, R. A. Rubo, R. M. Seraide, J. R. O. Rocha, and A. Almeida, “Direct measurement of instantaneous source speed for a HDR brachytherapy unit using an optical fiber based detector,” *Med. Phys.*, vol. 37, no. 10, p. 5407, 2010.

[21] S. S. Supe, B. Shwetha, T. K. Bijina, C. Varatharaj, S. Sathiyan, K. M. Ganesh, T. Arunkumar, and M. Ravikumar, “Measurement of Transit Time of a Gammamed-Plus Remote Afterloading High Dose Rate Brachytherapy Source,” *Polish J. Med. Phys. Eng.*, vol. 13, no. 2, pp. 55–63, 2008.

[22] R. Van Der Laarse, Y. Niatsetski, W. Paper, R. Van Der Laarse, and Y. Niatsetski, “Flexitron and microSelectron-HDR/PDR afterloaders’ transit time and dose.,” *Elekta AB*, 2014.

[23] G. V. Menon, M. C. Carlone, and R. S. Sloboda, “Transit dose contributions to intracavitary and interstitial PDR brachytherapy treatments.,” *Phys. Med. Biol.*, vol. 53, no. 13, pp. 3447–3462, 2008.

[24] J. Perez-Calatayud, F. Ballester, R. K. Das, L. a. DeWerd, G. S. Ibbott, A. S. Meigooni, Z. Ouhib, M. J. Rivard, R. S. Sloboda, and J. F. Williamson, *Dose calculation for photon-emitting brachytherapy sources with average energy higher than 50 keV: Report of the AAPM and ESTRO*, vol. 39, no. 5. 2012.

[25] “Spectre en énergie du rayonnement gamma en sortie de la capsule pour une source microSelectron v2.” [Online]. Available: http://www.physics.carleton.ca/clrp/seed_database/Ir192_HDR/microSelectron_v2.

[26] S. Sahoo, T. P. Selvam, R. S. Vishwakarma, and G. Chourasiya, “Monte Carlo modeling of (60)Co HDR brachytherapy source in water and in different solid water phantom materials,” *J. Med. Phys.*, vol. 35, no. 1, pp. 15–22, Aug. 2010.

[27] G. M. Daskalov, E. Loffler, and J. F. Williamson, “Monte Carlo-aided dosimetry of a new high dose-rate brachytherapy source,” *Med. Phys.*, vol. 25, no. 11, pp. 2200–2208, 1998.

[28] D. Granero, J. Pérez-Calatayud, F. Ballester, J. Perez-Calatayud, and F. Ballester, “Technical note: Dosimetric study of a new Co-60 source used in brachytherapy,” *Med. Phys.*, vol. 34, no. 9, p. 3485, 2007.

[29] Y. Niatsetski, M. Andrássy, and J. Pérez-Calatayud, “Co-60 versus Ir-192 in HDR brachytherapy : Scientific and technological comparison,” *Rev. Física Médica*, vol. 13, no. 2, pp. 125–130, 2012.

[30] M. Zehtabian, S. Sina, M. J. Rivard, and A. S. Meigooni, “Evaluation of BEBIG HDR 60Co system for non-invasive image-guided breast brachytherapy,” *J. Contemp. Brachytherapy*, vol. 7, no. 6, pp. 469–478, 2015.

[31] J. Richter, K. Baier, and M. Flentje, “Comparison of 60Cobalt and 192Iridium sources in high dose rate afterloading brachytherapy,” *Strahlentherapie und Onkol.*, vol. 184, no. 4, pp. 187–192, 2008.

[32] S. Strohmaier and G. Zwierzchowski, “Comparison of 60Co and 192Ir sources in HDR brachytherapy,” *J. Contemp. Brachytherapy*, vol. 3, no. 4, pp. 199–208, 2011.

[33] R. Nath, L. L. Anderson, G. Luxton, K. A. Weaver, J. F. Williamson, and a S. Meigooni, “Dosimetry of interstitial brachytherapy sources: recommendations of the AAPM Radiation Therapy Committee Task Group No. 43. American Association of Physicists in Medicine.,” *Med. Phys.*, vol. 22, no. 2, pp. 209–234, 1995.

[34] M. J. Rivard, B. M. Coursey, L. a DeWerd, W. F. Hanson, M. S. Huq, G. S. Ibbott, M. G. Mitch, R. Nath, and J. F. Williamson, “Update of AAPM Task Group No. 43 Report: A revised AAPM protocol for brachytherapy dose calculations.,” *Med. Phys.*, vol. 31, no. 3, pp. 633–674, 2004.

[35] M. J. Rivard, W. M. Butler, L. A. Dewerd, G. S. Ibbott, A. S. Meigooni, C. S. Melhus, M. G. Mitch, and J. F. Williamson, “Supplement to the 2004 update of the AAPM Task Group No . 43 Report,” no. 43, pp. 2187–2205, 2007.

[36] G. Douysset, J. Gouriou, and F. Delauney, “Métrologie de la dose pour la curiethérapie à haut débit de dose : de l’établissement de la référence nationale au transfert aux utilisateurs Dose metrology for high dose rate the national standard towards transfer to users,” *Rev. française métrologie n° 10*, vol. 2, pp. 3–10, 2007.

[37] J. Duan, D. J. Macey, P. N. Pareek, and I. A. Brezovich, “Real-time monitoring and verification of in vivo high dose rate brachytherapy using a pinhole camera.,” *Med. Phys.*, vol. 28, no. 2, pp. 167–173, 2001.

[38] D. W. Rickey, D. Sasaki, and J. Bews, “A quality assurance tool for high-dose-rate brachytherapy,” *Med. Phys.*, vol. 37, no. 6, pp. 2525–2532, 2010.

[39] A. Manikandan, S. Biplab, D. A. Perianayagam, R. Holla, T. R. Vivek, and N. Sujatha, “Relative dosimetrical verification in high dose rate brachytherapy using two-dimensional detector array IMatriXX.,” *J. Med. Phys.*, vol. 36, no. 3, pp. 171–175, 2011.

[40] T. Nakano, N. Suchowerska, M. M. Bilek, D. R. McKenzie, N. Ng, and T. Kron, “High dose-rate brachytherapy source localization: positional resolution using a diamond detector,” *Phys. Med. Biol.*, vol. 48, no. 14, p. 2133, 2003.

[41] T. Nakano, N. Suchowerska, D. R. McKenzie, and M. M. Bilek, “Real-time verification of HDR brachytherapy source location: implementation of detector redundancy,” *Phys. Med. Biol.*, vol. 50, no. 2, pp. 319–327, Jan. 2005.

[42] E. L. Seymour, S. J. Downes, G. B. Fogarty, M. a. Izard, and P. Metcalfe, “In vivo real-time dosimetric verification in high dose rate prostate brachytherapy,” *Med. Phys.*, vol. 38, no. 8, p. 4785, 2011.

[43] A. Espinoza, B. Beeksma, M. Petasecca, I. Fuduli, C. Porumb, D. Cutajar, S. Corde, M. Jackson, M. L. F. Lerch, and A. B. Rosenfeld, “The feasibility study and characterization of a two-dimensional diode array in ‘magic phantom’ for high dose rate brachytherapy quality assurance.,” *Med. Phys.*, vol. 40, no. 11, p. 111702, Nov. 2013.

[44] A. Espinoza, M. Petasecca, I. Fuduli, A. Howie, J. Bucci, S. Corde, M. Jackson, M. L. F. Lerch, and A. B. Rosenfeld, “The evaluation of a 2D diode array in ‘magic phantom’ for use in high dose rate brachytherapy pretreatment quality assurance,” *Med. Phys.*, vol. 42, no. 2, pp. 663–673, Feb. 2015.

[45] Z.-Y. Qi, X.-W. Deng, X. Cao, S.-M. Huang, M. Lerch, and A. Rosenfeld, “A real-time in vivo dosimetric verification method for high-dose rate intracavitary brachytherapy of nasopharyngeal carcinoma,” *Med. Phys.*, vol. 39, no. 11, 2012.

[46] M. Carrara, C. Tenconi, G. Rossi, M. Borroni, A. Cerrotta, S. Grisotto, D. Cusumano, B. Pappalardi, D. Cutajar, M. Petasecca, M. Lerch, G. Gambarini, C. Fallai, A. Rosenfeld, and E. Pignoli, “In vivo rectal wall measurements during HDR prostate brachytherapy with MO Skin dosimeters integrated on a trans-rectal US probe : Comparison with planned and reconstructed doses,” *Radiother. Oncol.*, vol. 118, no. 1, pp. 148–153, 2016.

[47] C. E. Andersen, S. K. Nielsen, S. Greilich, J. Helt-Hansen, J. C. Lindegaard, and K. Tanderup, “Characterization of a fiber-coupled Al2O3:C luminescence dosimetry system for online in vivo dose verification during 192Ir brachytherapy.,” *Med. Phys.*, vol. 36, no. 3, pp. 708–718, 2009.

[48] G. Kertzscher, C. E. Andersen, F.-A. Siebert, S. K. Nielsen, J. C. Lindegaard, and K. Tanderup, “Identifying afterloading PDR and HDR brachytherapy errors using real-time fiber-coupled Al2O3:C dosimetry and a novel statistical error decision criterion,” *Radiother. Oncol.*, vol. 100, no. 3, pp. 456–462, Sep. 2011.

[49] R. Sharma and P. A. Jursinic, “In vivo measurements for high dose rate brachytherapy with optically stimulated luminescent dosimeters,” *Med. Phys.*, vol. 40, no. 7, p. 71730, 2013.

[50] K. E. Casey, P. Alvarez, S. F. Kry, R. M. Howell, A. Lawyer, and D. Followill, “Development and implementation of a remote audit tool for high dose rate (HDR) Ir-192 brachytherapy using optically stimulated luminescence dosimetry.,” *Med. Phys.*, vol. 40, no. 11, p. 112102, 2013.

[51] P. Karaiskos, A. Angelopoulos, L. Sakelliou, P. Sandilos, C. Antypas, L. Vlachos, and E. Koutsouveli, “Monte Carlo and TLD dosimetry of an 192Ir high dose-rate brachytherapy source.,” *Med. Phys.*, vol. 25, no. 10, pp. 1975–1984, 1998.

[52] I. A. Brezovich, J. Duan, P. N. Pareek, J. Fiveash, and M. Ezekiel, “In vivo urethral dose measurements: a method to verify high dose rate prostate treatments.,” *Med. Phys.*, vol. 27, no. 10, pp. 2297–2301, 2000.

[53] F. Therriault-Proulx, T. M. Briere, F. Mourtada, S. Aubin, S. Beddar, and L. Beaulieu, “A phantom study of an in vivo dosimetry system using plastic scintillation detectors for real-time verification of 192Ir HDR brachytherapy,” *Med. Phys.*, vol. 38, no. 5, pp. 2542–2551, 2011.

[54] L. E. Cartwright, N. Suchowerska, Y. Yin, J. Lambert, M. Haque, and D. R. McKenzie, “Dose mapping of the rectal wall during brachytherapy with an array of scintillation dosimeters,” *Med. Phys.*, vol. 37, no. 5, p. 2247, 2010.

[55] L. M. M. Moutinho, I. F. C. F. C. Castro, L. Peralta, M. C. C. Abreu, and J. F. C. A. F. C. A. Veloso, “Brachytherapy dosimeter with silicon photomultipliers,” *Nucl. Instruments Methods Phys. Res. Sect. A Accel. Spectrometers, Detect. Assoc. Equip.*, vol. 787, pp. 358–360, Jul. 2015.

[56] J. Lambert, T. Nakano, S. Law, J. Elsey, D. R. McKenzie, and N. Suchowerska, “In vivo dosimeters for HDR brachytherapy: A comparison of a diamond detector, MOSFET, TLD, and scintillation detector,” *Med. Phys.*, vol. 34, no. 5, p. 1759, 2007.

[57] A. Rink, “Point-based ionizing radiation dosimetry using radiochromic materials and a fibreoptic readout system,” 2008.

[58] L. Karsch, E. Beyreuther, S. Kraft, C. Richter, K. Zeil, J. Pawelke, and I. Introduction, “Dose rate dependence for different dosimeters and detectors : TLD , OSL , EBT films , and diamond detectors,” vol. 39, no. 5, pp. 2447–2455, 2012.

[59] S. J. Goetsch, F. H. Attix, D. W. Pearson, and B. R. Thomadsen, “Calibration of 1 9 2 Ir high-dose-rate afterloading systems,” *Med. Phys.*, vol. 18, no. 3, pp. 462–467, May 1991.

[60] “Sun nuclear.” [Online]. Available: http://www.sunnuclear.com.

[61] P. A. Jursinic, “Implementation of an in vivo diode dosimetry program and changes in diode characteristics over a 4-year clinical history.,” *Med. Phys.*, vol. 28, no. 8, pp. 1718–1726, 2001.

[62] F. Marsolat, “Développement d’un dosimètre diamant pour une mesure de la dose absorbée dans les mini-faisceaux utilisés en radiothérapie stéréotaxique.”

[63] C. De Angelis, S. Onori, M. Pacilio, G. a P. Cirrone, G. Cuttone, L. Raffaele, M. Bucciolini, and S. Mazzocchi, “An investigation of the operating characteristics of two PTW diamond detectors in photon and electron beams.,” *Med. Phys.*, vol. 29, no. 2, pp. 248–254, 2002.

[64] F. Marsolat, D. Tromson, N. Tranchant, M. Pomorski, M. Le Roy, M. Donois, F. Moignau, A. Ostrowsky, L. De Carlan, C. Bassinet, C. Huet, S. Derreumaux, M. Chea, K. Cristina, G. Boisserie, and P. Bergonzo, “A new single crystal diamond dosimeter for small beam: comparison with different commercial active detectors.,” *Phys. Med. Biol.*, vol. 58, no. 21, pp. 7647–60, 2013.

[65] M. Rodriguez, S. Griffin, L. DeWerd, and R. Jeraj, “Characterization of the ADII-33 diamond detector.,” *Med. Phys.*, vol. 34, no. 1, pp. 215–220, 2007.

[66] E. J. Bloemen-van Gurp, L. H. P. Murrer, B. K. C. Haanstra, F. C. J. M. van Gils, A. L. A. J. Dekker, B. J. Mijnheer, and P. Lambin, "In Vivo Dosimetry Using a Linear Mosfet-Array Dosimeter to Determine the Urethra Dose In 125I Permanent Prostate Implants," *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, vol. 73, no. 1, pp. 314–321, 2009.

[67] M. Soubra, J. Cygler, and G. Mackay, "Evaluation of a dual bias dual metal oxide-silicon semiconductor field effect transistor detector as radiation dosimeter.," *Med. Phys.*, vol. 21, no. 4, pp. 567–572, 1994.

[68] Bp. Ravindran, As. Kumar, and S. Sharma, "Characteristics of mobile MOSFET dosimetry system for megavoltage photon beams," *J. Med. Phys.*, vol. 39, no. 3, p. 142, 2014.

[69] S. Tae-Suk, C. Jin-Beom, L. Jeong-Woo, L. Doo-Hyun, K. Yeon-Sil, C. Bo-Young, C. Kyoung-Sik, Y. Sung-Joon, K. Jae-Sung, and K. In-Ah, "Dosimetric Characteristics of Standard and Micro MOSFET Dosimeters as In-vivo Dosimeter for Clinical Electron Beam," *J. Korean Phys. Soc.*, vol. 55, no. 6, p. 2566, 2009.

[70] S. Danzeca, "No Title." [Online]. Available: http://slideplayer.fr/slide/3960444/.

[71] S. Magne, L. de Carlan, A. Bridier, A. Isambert, P. Ferdinand, R. Hugon, and J. Guillon, "Dosimétrie in vivo par OSL, en ligne par fibre optique, pour l'assurance qualité des traitements par radiothérapie externe : le projet ANR-TECSAN Codofer," *Irbm*, vol. 31, no. 2, pp. 82–86, 2010.

[72] I. A. Brezovich, J. Duan, P. N. Pareek, J. Fiveash, and M. Ezekiel, "In vivo urethral dose measurements: A method to verify high dose rate prostate treatments," *Med. Phys.*, vol. 27, no. 10, 2000.

[73] S. Beddar, "On possible temperature dependence of plastic scintillator response," *Med. Phys.*, vol. 39, p. 6522, 2012.

[74] F. Therriault-Proulx, L. Beaulieu, L. Archambault, and S. Beddar, "On the nature of the light produced within PMMA optical light guides in scintillation fiber-optic dosimetry," *Phys. Med. Biol.*, vol. 58, no. 7, pp. 2073–2084, Apr. 2013.

[75] M. E. Levinshtein, S. L. Rumyantsev, M. Shur, V. Bougrov, and A. Zubrilov, *Properties of Advanced Semiconductor Materials: GaN, AIN, InN, BN, SiC, SiGe*. 2001.

[76] I. Vurgaftman, J. R. Meyer, and L. R. Ram-Mohan, "Band parameters for III-V compound semiconductors and their alloys," *J. Appl. Phys.*, vol. 89, no. 11 I, pp. 5815–5875, 2001.

[77] J. D. Wrbanek, S. Y. Wrbanek, G. C. Fralick, and L. Chen, "Micro-Fabricated Solid-State Radiation Detectors for Active Personal Dosimetry," *Nasa*, no. January, 2007.

[78] A. G. Melton, "Development of Wide Bandgap Solid-State Neutron Detectors," 2011.

[79] J. Howgate, "GaN Heterostructures for Biosensing and Radiation Detection," *D-Nb.Info*, 2012.

[80] J. Vaitkus, W. Cunningham, E. Gaubas, M. Rahman, S. Sakai, K. M. Smith, and T. Wang, "Semi-insulating GaN and its evaluation for α particle detection," *Nucl. Instruments Methods Phys. Res. Sect. A Accel. Spectrometers, Detect. Assoc. Equip.*, vol. 509, no. 1–3, pp. 60–64, Aug. 2003.

[81] J. Wang, P. Mulligan, L. Brillson, and L. R. Cao, "Review of using gallium nitride for ionizing radiation detection," *Appl. Phys. Rev.*, vol. 2, no. 3, 2015.

[82] M. Hofstetter, "Gallium nitride based thin films for photon and particle radiation dosimetry," 2012.

[83] P. B. Lyons, "Enhanced Radiation Resistance of High-OH Silica Optical Fibers P. B. Lyons and L. D. Looney Los Alamos National Laboratory Los Alamos, New Mexico 87545," vol. 1791, pp. 286–296, 1992.

[84] P. B. Lyons and L. D. Looney, "Enhanced radiation resistance of high-OH silica optical fibers," in *SPIE 1791, Optical Materials Reliability and Testing: Benign and Adverse Environments*, 1993, pp. 286–296.

[85] T. Yanagida, Y. Fujimoto, and M. Koshimizu, "Evaluation of Scintillation Properties of GaN," *e-Journal Surf. Sci. Nanotechnol.*, vol. 12, no. 0, pp. 396–399, 2014.

[86] W. Grieshaber, E. F. Schubert, I. D. Goepfert, R. F. Karlicek, M. J. Schurman, and C. Tran, "Competition between band gap and yellow luminescence in GaN and its relevance for optoelectronic devices," *J. Appl. Phys.*, vol. 80, no. 8, p. 4615, 1996.

[87] B. Liu, F. Yuan, B. Dierre, T. Sekiguchi, S. Zhang, Y. Xu, and X. Jiang, "Origin of yellow-band emission in epitaxially grown GaN nanowire arrays," *ACS Appl. Mater. Interfaces*, vol. 6, no. 16, pp. 14159–14166, 2014.

[88] P. Pittet, A. Ismail, J. Ribouton, R. Wang, J. M. Galvan, A. Chaikh, G. N. Lu, P. Jalade, J. Y. Giraud, and J. Balosso, "Fiber background rejection and crystal over-response compensation for GaN based invivo dosimetry," *Phys. Medica*, vol. 29, no. 5, pp. 487–492, 2013.

[89] A. Ismail, "Etude et développement d'un système de dosimétrie in vivo implantable basé sur la radioluminescence du nitrure du gallium GaN," 2010.

[90] T. Maruyama, Y. Miyajima, K. Hata, S. H. Cho, K. Akimoto, and H. Okumura, "Electronic Structure of Wurtzite- and Zinc Blende-GaN Studied by Angle-Resolved Photoemission," vol. 27, no. 4, pp. 200–205, 1998.

[91] H. P. D. Schenk, S. I. Borenstain, A. Berezin, A. Schön, E. Cheifetz, S. Khatsevich, and D. H. Rich, "Band gap narrowing and radiative efficiency of silicon doped GaN," *J. Appl. Phys.*, vol. 103, no. 10, p. 103502, 2008.

[92] A. Ismail, P. Pittet, G. N. Lu, J. M. Galvan, J. Y. Giraud, and J. Balosso, "In vivo dosimetric system based on gallium nitride radioluminescence," *Radiat. Meas.*, vol. 46, no. 12, pp. 1960–1962, 2011.

[93] E. Oh, C. Sone, O. Nam, H. Park, and Y. Park, "Comparison of Si doping effect in optical properties of GaN epilayers and In[sub x]Ga[sub 1−x]N quantum wells," *Appl. Phys. Lett.*, vol. 76, no. 22, p. 3242, 2000.

[94] A. Toure, A. Bchetnia, T. A. Lafford, Z. Benzarti, I. Halidou, Z. Bougrioua, and B. El Jani, “Mosaicity and stress effects on luminescence properties of GaN,” *Phys. Status Solidi a-Applications Mater. Sci.*, vol. 205, no. 8, pp. 2042–2046, 2008.

[95] V. Srikant, J. S. Speck, and D. R. Clarke, “Mosaic structure in epitaxial thin films having large lattice mismatch,” *J. Appl. Phys.*, vol. 82, no. 9, pp. 4286–4295, 1997.

[96] M. A. Moram and M. E. Vickers, “X-ray diffraction of III-nitrides,” *Reports Prog. Phys.*, vol. 72, no. 3, p. 36502, 2009.

[97] A. S. Beddar, T. R. Mackie, and F. H. Attix, “Cerenkov light generated in optical fibres and other light pipes irradiated by electron beams,” *Phys. Med. Biol.*, vol. 37, no. 4, p. 925, 1992.

[98] S. Luryi and A. V. Subashiev, “Semiconductor scintillator based on photon recycling,” *Nucl. Instruments Methods Phys. Res. Sect. A Accel. Spectrometers, Detect. Assoc. Equip.*, vol. 652, no. 1, pp. 292–294, 2011.

[99] O. Ambacher, W. Rieger, P. Ansmann, H. Angerer, T. D. Moustakas, and M. Stutzmann, “Sub-bandgap absorption of gallium nitride determined by photothermal deflection spectroscopy,” *Solid State Commun.*, vol. 97, no. 5, pp. 365–370, 1996.

[100] G. G. Poludniowski and P. M. Evans, “Calculation of x-ray spectra emerging from an x-ray tube. Part I. Electron penetration characteristics in x-ray targets,” *Med. Phys.*, vol. 34, no. 6, p. 2164, 2007.

[101] G. G. Poludniowski, “Calculation of x-ray spectra emerging from an x-ray tube. Part II. X-ray production and filtration in x-ray targets,” *Med. Phys.*, vol. 34, no. 6, p. 2175, 2007.

[102] G. Poludniowski, G. Landry, F. DeBlois, P. M. Evans, and F. Verhaegen, “SpekCalc : a program to calculate photon spectra from tungsten anode x-ray tubes,” *Phys. Med. Biol.*, vol. 54, no. 19, pp. N433–N438, Oct. 2009.

[103] R. Cariou, “Epitaxial growth of Si (Ge) materials on Si and GaAs by low temperature PECVD : towards tandem devices,” 2014.

[104] Y. Yin, J. Lambert, D. R. McKenzie, and N. Suchowerska, “Real-time monitoring and diagnosis of scintillation dosimeters using an ultraviolet light emitting diode.,” *Phys. Med. Biol.*, vol. 53, no. 9, pp. 2303–12, 2008.

[105] F. Salvat, J. M. Fernández-Varea, and J. Sempau, “PENELOPE – A Code System for Monte Carlo Simulation of Electron and Photon Transport A Code System for Monte Carlo,” no. November. 2001.

[106] P. A. Jursinic, “Changes in optically stimulated luminescent dosimeter (OSLD) dosimetric characteristics with accumulated dose.,” *Med. Phys.*, vol. 37, no. 1, pp. 132–40, 2010.

[107] M. A. Carvajal, M. Vilches, D. Guirado, A. M. Lallena, J. Banqueri, and A. J. Palma, “Readout techniques for linearity and resolution improvements in MOSFET dosimeters,” *Sensors Actuators, A Phys.*, vol. 157, no. 2, pp. 178–184, 2010.

[108] S. Beddar and L. Beaulieu, *Scintillation dosimetry*. 2016.

[109] M. A. Reshchikov and H. Morkoç, “Luminescence properties of defects in GaN,” *J. Appl. Phys.*, vol. 97, no. 6, p. 61301, Mar. 2005.

[110] J. M. Edmund and C. E. Andersen, “Temperature dependence of the Al2O3:C response in medical luminescence dosimetry,” *Radiat. Meas.*, vol. 42, no. 2, pp. 177–189, 2007.

[111] C. E. Andersen, J. M. Edmund, S. M. S. Damkjær, and S. Greilich, “Temperature coefficients for in vivo RL and OSL dosimetry using Al2 O3 : C,” *Radiat. Meas.*, vol. 43, no. 2–6, pp. 948–953, 2008.

[112] P. A. Jursinic, “Angular dependence of dose sensitivity of surface diodes,” *Med. Phys.*, vol. 36, no. 6, p. 2165, 2009.

[113] J. Sempau, A. Badal, and L. Brualla, “A PENELOPE based system for the automated Monte Carlo simulation of clinacs and voxelized geometries, application to far from axis fields,” *Med Phys*, vol. 38, no. 2011, p. 5887, 2011.

[114] G. P. Glasgow and L. T. Dillman, “Specific γ-ray constant and exposure rate constant of 192Ir,” *Med. Phys.*, vol. 6, no. 1, p. 49, 1979.

[115] P. Guiral, R. Wang, J. Galvan, G.-N. Lu, P. Jalade, J. Ribouton, and P. Pittet, “Gynecological applicator instrumented with GaN dosimetric probes for HDR brachytherapy,” *Radiat. Meas.*, pp. 1–6, 2017.

[116] SFRO, “Plan cancer 2009-2013. Rapport d’expertise sur la curiethérapie,” 2013.

[117] ICRU, *Report 58. Dose and Volume Specification For Reporting Interstitial Therapy*. 1997.

[118] A. A. Espinoza, “The development of a silicon detector quality assurance system for high dose rate brachytherapy,” 2016.

[119] R. Wang, J. Ribouton, P. Pittet, P. Guiral, P. Jalade, and G. N. Lu, “Implementation of GaN based real-time source position monitoring in HDR brachytherapy,” *Radiat. Meas.*, vol. 71, pp. 293–296, 2014.

[120] “MATLAB 2010a, The MathWorks, Inc. Natick, Massachussetts, United States.” .

[121] J. Canny, “A Computational Approach to Edge Detection,” *IEEE Trans. Pattern Anal. Mach. Intell.*, vol. PAMI-8, no. 6, pp. 679–698, Nov. 1986.

[122] D. A. Low, W. B. Harms, S. Mutic, and J. A. Purdy, “A technique for the quantitative evaluation of dose distributions,” no. March, pp. 656–661, 1998.

[123] SFPM, “Rapport SFPM N°26, Contrôles de qualité en radiothérapie conformationnelle avec modulation d’intensité,” 2010.

[124] L. H. Sperling, *Introduction to Physical Polymer Science*. Hoboken, NJ, USA: John Wiley & Sons, Inc., 2005.

[125] CNRS, “CNRS Guide de radioprotection 1 ère édition,” 2007.

[126] “Oncentra Master Plan version 3.3 SP3.”

[127] “IEC 60601-2-17 - Medical electrical equipment - Part 2-17: Particular requirements for the safety of automatically-controlled brachytherapy afterloading equipment - International Electrotechnical Commission.” International Electrotechnical Commission, 2004.

[128] P. Guiral, J. Kristiansen, R. Wang, G.-N. Lu, P. Jalade, J.-Y. Giraud, and P. Pittet, “Modélisation de la réponse des dosimètres utilisés en curiethérapie HDD,” in *56ème journées scientifique de la société Française de Physique Médicale*, 2017.

[129] W. group of the ICRU, “ICRU Report number 38 - Dose and Volume Specification for Reporting Intracavitary Therapy in Gynaecology,” 1985.

[130] ICRU, “Report 60 : Fundamental Quantities and Units for Ionizing Radiation.,” 1998.

[131] M. J. Rivard, J. L. M. Venselaar, and L. Beaulieu, “The evolution of brachytherapy treatment planning,” *Med. Phys.*, vol. 36, no. 6, p. 2136, 2009.

[132] L. Beaulieu, A. Carlsson Tedgren, J.-F. Carrier, S. D. Davis, F. Mourtada, M. J. Rivard, R. M. Thomson, F. Verhaegen, T. a. Wareing, and J. F. Williamson, “Report of the Task Group 186 on model-based dose calculation methods in brachytherapy beyond the TG-43 formalism: current status and recommendations for clinical implementation.,” *Med. Phys.*, vol. 39, no. 10, pp. 6208–36, 2012.

Publications Scientifiques

Publications en revues avec comité de lecture

1. **Pierrick Guiral**, Ruoxi Wang, Jean-Marc Galvan, Guo-Neng Lu, Patrice Jalade, Julien Ribouton, Patrick Pittet. “Gynecological applicator instrumented with GaN dosimetric probes for HDR brachytherapy”, Radiation Measurements, 2017.
   doi.org/10.1016/j.radmeas.2017.03.014

2. **Pierrick Guiral**, Guo-Neng Lu, Patrick Pittet, Jean-Marc Galvan, Vincent Gelly, Patrice Jalade. “Dosimetric probe based on small-thickness GaN transducer”, Procedia Engineering, volume 168, pp. 753-756, 2016.
   doi:10.1016/j.proeng.2016.11.270

3. **Pierrick Guiral**, Julien Ribouton, Patrice Jalade, Ruoxi Wang, Jean-Marc Galvan, Guo-Neng Lu, Patrick Pittet. “Design and testing of a phantom and gynecological applicator instrumented with GaN dosimeters for use in high dose rate brachytherapy quality assurance”, Medical Physics, 43, 5240, 2016.
   doi:10.1118/1.4961393

4. Patrick Pittet, Patrice Jalade, Jacques Balosso, Loys Gindraux, **Pierrick Guiral**, Ruoxi Wang, Abdulhamid Chaikh, Arnaud Gaudu, Julien Ribouton, J. Rousseau, Jean-Marc Galvan, Alain Rivoire, Jean-Yves Giraud, and Guo-Neng Lu. “Dosimetry systems based on Gallium Nitride probe for radiotherapy, brachytherapy and interventional radiology,” IRBM, vol. 36, no. 2, pp. 92–100, 2015.
   Doi: 10.1016/j.irbm.2015.01.008

5. **Pierrick Guiral**, Jean-Marc Galvan, Patrick Pittet, Ruoxi Wang, Guo-Neng Lu, Patrice Jalade, Denis Dauvergne. “Failure Detection Method for GaN-Based Dosimetric Systems”. Key Engineering Materials, 644, pp. 78–82, 2015.
   doi:10.4028/www.scientific.net/KEM.644.78

6. Ruoxi Wang, Julien Ribouton, Patrick Pittet, **Pierrick Guiral**, Patrice Jalade, Guo-Neng Lu. “Implementation of GaN based real-time source position monitoring in HDR brachytherapy”. Radiation Measurements, 71, pp. 293–296, 2014.
   doi:10.1016/j.radmeas.2014.05.021

Conférences internationales

1. **Pierrick Guiral**, Guo-Neng Lu, Patrick Pittet, Jean-Marc Galvan, Vincent Gelly, Patrice Jalade. "Dosimetric probe based on small-thickness GaN transducer". 30th Eurosensors Conference, poster presentation, Budapest, Hungary, September 4-7, 2016.

2. Julien Ribouton, **Pierrick Guiral**, Ruoxi Wang, Jean-Marc Galvan, Patrick Pittet, Guo-Neng Lu, Patrice Jalade, Denis Dauvergne. "Gynecological applicator instrumented with GaN-dosimetric probes for HDR radiotherapy". 18th International Conference on Solid State Dosimetry, poster presentation, Munich, Germany, July 3-8, 2016.

3. Ruoxi Wang, Gaelle Angellier, Abdulhamid Chaikh, **Pierrick Guiral**, Jean-Marc Galvan, Jacques Balosso, Joël Herault, Guo-Neng Lu, Patrick Pittet. "GaN-based dosimetry for low-energy protontherapy". 18th International Conference on Solid State Dosimetry, poster presentation, Munich, Germany, July 3-8, 2016.

4. **Pierrick Guiral**, Jean-Marc Galvan, Patrick Pittet, Ruoxi Wang, Guo-Neng Lu, Patrice Jalade, Denis Dauvergne. "Failure Detection Method for GaN-Based Dosimetric Systems". 4th International Conference on Materials and Applications for Sensors, poster presentation, Bilbao, Spain, June 8-11, 2014.

5. **Pierrick Guiral**, Patrice Jalade, Julien Ribouton, Patrick Pittet, Ruoxi Wang, Jean-Marc Galvan, Guo-Neng Lu, Denis Dauvergne. "Characterization of Gallium Nitride radioluminescent transducer for Dosimetry and Quality Assurance in HDR Brachytherapy". 8th European Conference on Medical Physics, oral presentation, Athens, Greece, September 11-13, 2014
   Physica Medica, 30, pp. e35, 2014.
   doi:10.1016/j.ejmp.2014.07.110

Conférences nationales

1. **Pierrick Guiral**, Johan Kristiansen, Ruoxi Wang, Guo-Neng Lu, Patrice Jalade, Jean-Yves Giraud, Patrick Pittet, « Modélisation de la réponse des dosimètres utilisés en curiethérapie HDD », 56ème journées scientifique de la société Française de Physique Médicale, présentation orale, Lyon, Juin 2017.

2. **Pierrick Guiral**, Patrice Jalade, Julien Ribouton, Patrick Pittet, Ruoxi Wang, Jean-Marc Galvan, Guo-Neng Lu, « Développement et test d'un fantôme instrumenté d'assurance qualité en temps réel pour la curiethérapie HDR et PDR», 53ème journées scientifique de la société Française de Physique Médicale, présentation orale, Deauville, Juin 2014.
   Physica Medica, 30, pp.e135-e136, 2014.
   doi:10.1016/j.ejmp.2014.10.048

3. Ruoxi Wang, Patrick Pittet, Guo-Neng Lu, **Pierrick Guiral**, Anders Ahnesjö. "Implementation of Correlated Sampling methods for Monte Carlo simulations of small-sized solid-state dosimetric response", 53ème journées scientifique de la Société Française de Physique Médicale, Deauville, Juin 2014.
   Physica Medica, 30, pp. e137-e138, 2014.
   doi:10.1016/j.ejmp.2014.10.054

Annexe A : Formalisme TG-43

En 1995, groupe de travail (Task Group 43) a été constitué par l'American Association of physicists in Medecine (AAPM) afin de développer une méthode de calcul de la dose dans l'eau en curiethérapie interstitielle à partir d'une source non ponctuelle et anisotropique [33]. Cette méthode a été mise à jour en 2004 avec le TG-43U1 [34] puis en 2007 avec le TG43U1S1 [35]. Cette méthode, plus communément appelée TG-43 est reconnue comme un standard international pour le calcul de dose en curiethérapie et a été largement adoptée par les systèmes de planification de traitement utilisant des sources d'iridium 192 du fait de sa praticité et de sa rapidité de calcul.

Le TG-43 est basé principalement sur des calculs réalisés par des simulations par Monte Carlo dans un fantôme d'eau homogène (de densité 0,998 à une température de 22°C [34]), de géométrie axisymétrique et il est uniquement valide dans ce cas précis. Dans ce formalisme, différents paramètres sont négligés comme : l'influence des hétérogénéités des tissues ou de l'applicateur, les atténuations inter-source ou les dimensions finies du patient. Le formalisme 2D permet de calculer le débit de dose dans l'eau en un point $P(r,\theta)$ exposé à une source axisymétrique, comme c'est le cas en curiethérapie HDD avec les sources cylindriques. En multipliant cette valeur par le temps d'exposition, on obtient la dose déposée à ce point.

Les coordonnées sont données dans un repère polaire qui a pour origine le centre de la source comme représenté sur la figure A.

Figure A - Système de coordonnées polaire de référence pour calculer la dose au point P dans le formalisme TG-43.

L'équation générale bidimensionnelle du débit de dose $\dot{D}$ en cGy.h^{-1} au point $P(r_0, \theta_0)$ est donné par :

$$\dot{D}(r,\theta) = S_k \Lambda \frac{G_L(r,\theta)}{G_L(r_0,\theta_0)} g_L(r) F(r,\theta)$$

Avec :

- r : la distance en cm à partir du centre de la source jusqu'au point d'intérêt P ;
- θ : l'angle polaire définissant le point d'intérêt $P(r_0, \theta_0)$ par rapport à l'axe longitudinale de la source ;
- r_0 : la distance de référence qui est défini à 1 cm pour ce protocole ;
- θ_0 : défini le plan transverse de la source égal à π/2 (90°).

Débit de kerma de référence dans l'air S_k

Le débit de kerma de référence dans l'air S_k est le débit de kerma dans l'air, à une distance d, multiplié par le carré de cette distance. Son unité est donnée en µGy.m^2.h^{-1} avec 1 µGy.m^2.h^{-1} = 1 cGy.cm^2.h^{-1} = 1 U. Il est défini par :

$$S_k = \dot{K}_\delta(d) d^2$$

Avec

- d : la distance du centre de la source au point $\dot{K}_\delta(d)$ qui doit se situer sur le plan transversal de la source en m (ou cm);
- $\dot{K}_\delta(d)$: est la mesure dans l'air sur le plan transverse de la source du débit de kerma en µGy.h^{-1} (ou cGy.h^{-1}). Elle est réalisée à une grande distance, généralement 1 m.

L'énergie de coupure δ est supposée exclure les photons de basse énergie ou contaminant et est généralement fixée à 5 keV.

La définition de S_k pour ce protocole diffère en 2 points de la définition originale donnée dans le rapport TG-32 de l'AAPM de 1987 (exclusion des photons de base énergie, et établissement des conditions pour une détermination expérimentale) et est numériquement identique au débit de kerma dans l'air tel qu'il est défini par les rapports 38 et 60 de l'ICRU [129], [130].

Constante de débit de dose dans l'eau Λ

La constante de débit de dose dans l'eau Λ est le rapport du débit de dose au point de référence $P(r_0, \theta_0)$ sur S_k. Son unité est donnée en µGy.h^{-1}.U^{-1}. Elle est défini par :

$$\Lambda = \frac{\dot{D}(r_0, \theta_0)}{S_k}$$

Avec :

- $\dot{D}(r_0, \theta_0)$: le débit de dose au point de référence P(r_0,θ_0), à 1 cm de la source sur le plan transverse en µGy.h^{-1}
- S_k : débit de kerma de référence dans l'air en µGy.m^2.h^{-1}

La constante de débit de dose dans l'eau dépend du radionucléide et de la géométrie de la source. Dans le cas de la source Nucletron Microselectron mHDR-v2, elle a été calculée par de nombreuses simulations Monte Carlo et il a été convenu d'utiliser la valeur suivante : $_{CON}\Lambda$ = (1,109 ± 0,012) cGy.h^{-1}.U^{-1} [24].

Fonction de géométrie $G_L(r,\theta)$

La fonction de géométrie de source $G_L(r, \theta)$ permet de corriger l'atténuation du débit de dose par une loi en inverse-carré. Cette quantité est sans dimension. Le protocole TG-43 recommande d'utiliser une fonction différente pour des sources ponctuelles et des sources linéaires en utilisant les formules suivantes :

$G_p(r, \theta) = r^{-2}$ pour approximer une source ponctuelle

$$G_L(r, \theta) = \begin{cases} \frac{\beta}{Lr \sin\theta} & si\ \theta \neq 0° \\ \left(r^2 - \frac{L^2}{4}\right)^{-1} & si\ \theta = 0° \end{cases}$$ pour approximer des sources linéaires

Avec :

- r : la distance en cm à partir du centre de la source jusqu'au point d'intérêt P ;
- θ : l'angle polaire définissant le point d'intérêt P(r,θ) par rapport à l'axe longitudinale de la source ;
- β : représente l'angle en radiant se projetant sur la source linéaire à partir de la position d'intérêt P(r,θ) comme montré sur la figure A ;
- L : la longueur active de la source en cm.

Fonction de dose radiale $g_x(r)$

La fonction de dose radiale décrit la diminution du débit de dose sur le plan transverse due à l'atténuation et à la diffusion des photons, en excluant celles incluses dans la fonction de géométrie de la source. Cette quantité est dans dimension. Elle est égale à 1 à r_0 = 1 cm.

$$g_x(r) = \frac{\dot{D}(r,\theta)}{\dot{D}(r,\theta_0)} \frac{G_L(r,\theta_0)}{G_L(r,\theta)}$$

Il existe des tables présentant les valeurs en fonction de la géométrie de la source ; $g_P(r)$ pour les sources ponctuelles et $g_L(r)$ pour les sources linéaires.

Fonction d'anisotropie 2D F(r,θ)

La fonction d'anisotropie bidimensionnelle décrit le ratio entre le débit de dose à une distance r et un angle θ par rapport à l'axe de la source par rapport au point de référence $P(r,\theta_0)$ en s'affranchissant de la géométrie de la source. Cette quantité est sans dimension. Elle est définie par :

$$F(r,\theta) = \frac{\dot{D}(r,\theta)}{\dot{D}(r,\theta_0)} \frac{G_L(r,\theta_0)}{G_L(r,\theta)}$$

Cette fonction décrit la variation de dose comme une fonction de l'angle polaire par rapport au plan transverse de la source. Sa valeur est égale à 1 sur le plan transverse de la source et globalement, elle diminue lorsque i) r diminue, ii) θ se rapproche de 0 ou 180° ; iii) l'épaisseur de l'encapsulation augmente et iv) l'énergie des photons décroit. Néanmoins, dans certains cas, sa valeur peut être supérieure à 1. Ces valeurs sont calculées par simulations MC et données dans des tables [24].

Pour les fonctions de géométrie et d'anisotropie, il existe des formules unidimensionnelles pour les cas avec des sources ponctuelles isotropiques.

Limitations du formalisme TG-43

En 2009, Mark Rivard et *al.* [131] relèvent 5 principales limitations du formalisme TG-43 qui sont les suivantes :

- Les différences entre la dose absorbée dans l'eau et la dose absorbée dans le tissu ;
- Les différences entre l'atténuation du rayonnement dans le tissu et dans l'eau ;
- Les interactions avec l'applicateur et/ou avec l'enveloppe de la source ;
- Les différences entre le rayonnement de diffusion en simulation MC et dans le patient ;
- Les subtilités associées au calcul de dose, kerma et les effets des électrons.

L'ensemble de ces paramètres peuvent induire une sous-estimation ou une surestimation de la dose déposée de plus de 5% dans certains cas. Certaines études reposant sur des algorithmes de calcul de dose basés sur des modèles comme celle présentée par Beaulieu et *al.* dans son rapport du groupe de travail 186, offrent la possibilité de simuler le transport des particules dans des milieux autres que l'eau, comme les tissus ou les applicateurs, permettant ainsi d'obtenir une distribution de dose dans le patient plus précise [132].