





Problématique de la conception de détecteurs pour le monitorage en ligne de faisceaux en physique médicale

(radiothérapie, hadronthérapie)

Stagiaire : Marine Hervé

<u>Maître de stage :</u> Marie-Laure Gallin-Martel, LPSC Grenoble Mail : <u>mlgallin@lpsc.in2p3.fr</u> ; Téléphone : +33 4 76 28 41 28 ; Bureau : 1 - 128

	•••••	•••••	5
I Etat de l'art		•••••	(
I.1 Le contexte : le traiter	<u>ment du cancer par 1</u>	rayonnement ionisants	(
I.2 Amélioration du cibla	ge		
I.2.1 Principe de fonction I.2.2 De la BNCT à l'AB I.2.3 Perspectives d'évolu	nement de la BNCT NCT tion au LPSC		
I.3 Contrôle du traitemen	nt en ligne		1
I.3.1 Le détecteur TraDel I.3.2 Projet MONIDIAM	Ra : détecteurs diamants		.11 .16
II. Matériels et mét	hodes	•••••	.19
II.1 Choix du détecteur d	iamant		19
II.1.1 Propriétés			19
II.1.2 Présentation de l'ol	bjectif final du projet	rma da disquas	20
	vec metallisation sous jor	me ue uisques	21
<u>II.2 Methodes et banc de</u>	<u>test</u>	23	22
II.2.1 Banc de tests alpha II.2.2 Banc de tests béta			
II.2.3 Banc de tests de l'E	'SRF		
III. Résultats		••••••	.26
III.1 Banc de tests alpha	: mesure de résolutio	on en temps	20
III.2 Manipulation a l'ES	RF : radiographies	<u>de surface et analyse de la</u>	
<u>résolution en temps .</u>	••••••		27
III.2.1 Récupération de	s signaux		
III.2.2 Analyse 2D des e	échantillons		
III.2.3 Analyse de la rés	solution en temps		
IV. Discussion et per	spectives	•••••	.29
	mps prometteuse		29
VI.1 Une résolution en te			
VI.1 Une résolution en te VI.2 Tests effectués au GA	NIL		<u> 2</u> 9

Conclusion		
Bibliographie		
Annexes	34	
Résumé & Abstract		

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Schéma de la réaction de capture neutronique du bore-10

Figure 2 : représentation graphique de l'équivalence de dose en fonction de l'énergie incidente du neutron. La barre verticale correspondant au seuil de toxicité.

Figure 3 : Représentation schématique de l'obtention d'une source de neutron par accélérateur Figure 4 : Zoom d'un plan de coupe de la représentation 3D de la cible ; la partie colorée indiquant l'emplacement du dépôt de béryllium

Figure 5 : Schéma de principe du fonctionnement du détecteur MIMAC

Figure 6 : Représentation d'une carte de dépôt de dose en hadronthérapie

Figure 7 : Représentation des différentes formes du collimateur multi-lames associées à différents angles de vues de la tumeur par la machine

Figure 8 : Représentation des différentes intensités du faisceau envoyé, correspondant à différentes vues de la tumeur par la machine

Figure 9 : Représentation d'un accélérateur de particules utilisé dans le milieu médical

Figure 10 : Représentant le principe de fonctionnement du détecteur TraDeRa

Figure 11 : Photo représentant le détecteur vue du dessus, avec une délimitation précise des différentes zones

Figure 12 : Représentation de l'acquisition d'un champ de référence de type pyramide

Figure 13 : Représentation de l'acquisition du « même » champ biaisé par le déplacement décalé d'1mm d'une lame

Figure 14 : Représentation de la carte des différences significatives après traitement des données

Figure 15 : Représentation graphique de l'évolution du dépôt de dose relatif en fonction de la profondeur de pénétration dans le tissu (cm)

Figure 16 : (a)Comparaison de la distribution de dose en profondeur pour des photons, des protons (Pic de Bragg) et des protons SOBP (pic de Bragg élargi), le dépôt de dose doit se faire dans la tumeur et non dans les tissus sains environnants, cette zone est figurée en rose. (b) Le cercle rouge souligne les conséquences dramatiques (contamination tissus sains : zone grisée) qu'une erreur dans le dépôt de dose peut entraîner en hadronthérapie par comparaison à la radiothérapie.

Figure 17 : Représentation du principe de la gamma caméra

Figure 18 : Représentation du principe de la caméra Compton

Figure 19 : Photo d'une des faces d'un échantillon diamant possédant une métallisation en aluminium sous forme de disque

Figure 20 : Détecteurs diamants montés sur support (gauche : diamant de 5 mm de côté et de partie sensible effective de 2 mm de diamètre limitée par le porte échantillon, droite : diamant de 20 mm de côté et de partie sensible effective de 16 mm de diamètre)

Figure 21 : Schéma représentant la structure des échantillons et l'interaction des particules dans la matière

Figure 22 : Vue du dessus (à gauche) et de côté (à droite) du système d'acquisition WaveCatcher

Figure 23 : Synoptique et dispositif de la formation du signal dans un détecteur diamant

Figure 24 : Distance de collection de charge (CCD) en fonction du champ électrique (Réponse en CCD ~ 500 μm)

Figure 25 : Nombre d'électrons d'ionisation mesuré dans le diamant en fonction de la tension de polarisation (Réponse en nombre d'électrons ~ 18000 e-)

Figure 26 : (à gauche) Représentation théorique du signal obtenu ; (à droite) Représentation de l'ionisation du milieu au passage des particules

Figure 27 : Montage expérimental préalablement défini au laboratoire et réalisé conjointement avec les expérimentateurs de l'ESRF

Figure 28 : Illustration des signaux obtenus avec un diamant polycristallin sur banc de test alpha au LPSC

Figure 29 : Illustration de la méthode du DFC numérique

Figure 30 : Résolution en temps obtenue entre les deux faces d'un même diamant sur le banc de test alpha

Figure 31 : Capture d'écran du signal visualisé à l'oscilloscope : -en rouge et vert : signaux des faces du diamant -en bleu clair et violet : moyenne dans le temps de chacun des signaux -en bleu foncé : signal du photomultiplicateur -en noir : signal RF machine

Figure 32: Image de la radiographie d'un diamant polycristallin

Figure 33 : Figure 33 : représentation graphique de la résolution en temps (valeur absolue de la résolution : 0,08 ns)

Figure 34 : Représentation schématique de l'expérience réalisée au GANIL

Figure 35 : Représentation de la structure du futur hodoscope

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Différentes propriétés du diamant et du silicium en détection de particules

INTRODUCTION

D'après l'Organisation Mondiale de la Santé, le cancer est l'une des causes principales de décès dans le monde [1]. En 2015, l'Institut National du Cancer estime à environ 385 000 le nombre de nouveaux cas de cancer en France [2]. La prévention, le dépistage précoce ainsi que la prise en charge des patients apportent un ensemble de solution visant à réduire ce nombre et à endiguer le cancer.

Lorsque le diagnostic du cancer est établi, différents traitements peuvent être envisagés : la chirurgie, la radiothérapie, la chimiothérapie, l'hormonothérapie, l'immunothérapie, les nouveaux traitements « ciblés » [3]. Parmi ces traitements, la radiothérapie est un traitement qui consiste à utiliser des rayonnements ionisants pour détruire les cellules cancéreuses et empêcher leur reproduction. D'après l'Institut National du Cancer ce sont 175 000 patients qui sont traités chaque année par la radiothérapie. Cette technique de traitement nécessite une grande précision des doses de radiations ionisantes administrées aux patients afin d'éviter de détruire les tissus sains et de ne cibler que les cellules malades. De ce fait, la radiothérapie s'articule notamment autour du domaine de la physique nucléaire puisqu'elle nécessite la présence de détecteurs de particules performants et précis permettant de contrôler ces dépôts de doses.

Cependant l'évolution des techniques utilisées en radiothérapie, avec l'apparition de l'utilisation de nouveaux types de rayonnements ionisants, induit de nouvelles exigences et nécessite la conception de nouveaux détecteurs en physique médicale.

L'objectif de ce rapport est donc de présenter trois projets réalisés en ce moment au Laboratoire de Physique Subatomique et Cosmologique de Grenoble (LPSC), dont l'équipe de la Physique pour les Applications Médicales voit son travail s'articuler autour du développement de différents détecteurs. L'ensemble de ces activités a la particularité de s'inscrire dans un contexte local de collaboration avec le Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Grenoble, et s'appuient aussi sur les infrastructures expérimentales telles que l'ESRF (European Synchrotron Radiation Facility) ou l'ILL (Institut Laue-Langevin).

Ainsi le texte de ce document est découpé en quatre sections principales. Une première section développe une approche générale du contexte de mise en œuvre et du fonctionnement de chacun des projets qui intéressent le groupe Physique pour les Applications Médicales du LPSC. Le premier projet concerne la radiothérapie par capture nucléaire de neutrons thermiques produits par accélérateurs (AB-BNCT, Accelerator-Based Boron Neutron Capture Therapy). Le second projet, TraDeRa, est centré sur la mise au point d'un détecteur transparent pour le monitorage du faisceau de radiothérapie conformationnelle avec modulation en intensité (RCMI). Enfin, le dernier projet est une R&D détecteur sur le contrôle du traitement par hadronthérapie basée sur l'utilisation de diamants CVD polycristallins de grande surface qui a démarré en 2015. Dans une deuxième section, sera abordée la préparation des bancs de tests des détecteurs diamants ainsi que les campagnes de mesures à l'ESRF. Une troisième partie s'articulera autour de l'analyse des données expérimentales effectuée au cours de ce stage. Enfin, une quatrième et dernière partie évoquera les perspectives liées aux projets de recherche du domaine de la physique médicale au LPSC.

I ETAT DE L'ART

Afin de cerner au mieux l'objectif de ce rapport il est important de présenter en premier lieu le contexte général des traitements du cancer par rayonnements ionisants. A la suite de quoi, une description des projets concernant la physique des applications médicales au LPSC sera effectuée afin de décrire les différents objectifs et de montrer leur intérêt commun : la mise au point de détecteurs adaptés.

I.1 le contexte : le traitement du cancer par rayonnement ionisants

Actuellement, il existe trois processus thérapeutiques pour traiter un cancer : la chirurgie, la chimiothérapie (médicaments), et la radiothérapie (rayonnements ionisants) [4].

La radiothérapie conventionnelle utilise des faisceaux de photons X produit par des accélérateurs de particules (jusqu'à 25Mev) pour irradier en profondeur les tissus cancéreux. La radiothérapie conformationnelle par modulation d'intensité (RCMI) associe à ces accélérateurs de particules des collimateurs multi-lames pour mimer la forme des tumeurs et les irradier suivant différents axes. Elle permet un meilleur ciblage du volume tumoral et épargne davantage les tissus sains environnants.

L'hadronthérapie représente en nombre de patient traités 1/1000 de la radiothérapie. Elle consiste à irradier des cellules cancéreuses par un faisceau de particules lourdes telles que les neutrons, les protons ou les ions (ex : ions carbone). Cette technique s'est développée dans les années 1950 et a pris son essor dans les années 2000 avec la création de 30 centres de protonthérapie dans le monde, et seulement deux centres de protonthérapie en France (Nice et Orsay) et aucun centre de carbonethérapie à ce jour. En 2015, près de 150 000 patients ont bénéficié de cette technique innovante [5].

Un pôle sur les applications médicales est désormais constitué au LPSC, il s'inscrit dans la thématique du traitement du cancer par rayonnement ionisants.

Il s'articule autour de trois projets :

- les thérapies innovantes basées sur «l'activation» d'éléments radiosensibilisants (nanoparticules, AB-xNCT),
- le profileur de faisceaux TraDeRa pour la RCMI,
- le contrôle en ligne de l'hadronthérapie MONIDIAM monitorage diamant.

L'objectif général de ces projets est l'amélioration de l'efficacité des traitements. Ils se regroupent autour de deux axes :

- l'amélioration du ciblage,
- le contrôle du traitement en ligne.

Durant mon stage au LPSC il m'a été possible de m'intéresser à la conception des différents détecteurs en développement dans le groupe de Physique pour les Applications Médicales. Ce rapport en présente un bref aperçu en s'appuyant sur les points suivants :

- la rédaction de cahiers des charges,
- la réalisation de prototypes,
- la conception de bancs de test en laboratoire et sous faisceau (CHU et ESRF)
- la problématique d'analyse de données.

I.2 Amélioration du ciblage

La BNCT est une radiothérapie qui a vu le jour dans les années 1950 à la suite de nombreuses découvertes dans le domaine de la physique des particules : la découverte du neutron par Chadwick en 1932 qui amena à la description de l'utilisation des réactions de capture de neutrons par Locher en 1936 [6]. En 1951 a eu lieu le premier traitement d'un patient par la BNCT. Mais la suite des essais cliniques n'apportant pas de résultats satisfaisants, avec notamment l'apparition d'effets secondaires comme des nécroses du cerveau, a entrainé une forte diminution de l'engouement pour cette radiothérapie. Seuls les Japonais, les Finlandais, les Argentins et les Italiens ont continué leurs recherches et ont permis à la BNCT de redevenir un centre d'intérêt pour les chercheurs de physique médicale, grâce à des améliorations de certains paramètres (fixation du bore, utilisation d'accélérateurs plutôt que de réacteurs nucléaires). La BNCT est donc une approche innovante pour repousser les limites de la radiothérapie actuelle notamment en ce qui concerne les tumeurs diffuses ou non localisées difficilement traitables à ce jour.

I.2.1 Principe de fonctionnement de la BNCT :

La BNCT est une radiothérapie fondée sur la réaction de capture de neutrons suivante :

figure 1: Schéma de la réaction de capture neutronique du bore-10

L'absorption d'un neutron par un atome de bore-10 (¹⁰B) conduit à la formation d'un atome de lithium 7 et d'une particule α (atome d'hélium 4 : ⁴He) accompagnée par une libération d'énergie, et d'un gamma pour 94% des cas. La particule alpha α et l'ion lithium possèdent à la fin de cette réaction une énergie cinétique que ces particules vont céder au cours de leur parcours. Or, dans la matière, le libre parcours moyen d'une particule alpha ou lithium de moins de 2MeV est extrêmement faible : de l'ordre de 5 à 8 µm dans le corps. Ceci implique que l'énergie qui va être déposée est limitée dans l'espace au diamètre d'une cellule.

Cette radiothérapie a donc pour objectif de fixer du bore-10 sur les cellules cancéreuses et d'activer la réaction décrite précédemment grâce à un faisceau de neutrons. Ainsi le bore-10 fixé aux cellules malades va se transformer en ions lithium et en particules alpha sous l'effet du faisceau de neutrons, et ces particules vont déposer toute leur énergie dans ces cellules cancéreuses pour les détruire.

Afin de fixer aux cellules cancéreuses les atomes de bore-10, des porteurs sont utilisés. Les deux porteurs utilisés sont le BSH ($Na_{12}^{10}B_{12}H_{10}SH$) et le BPA ($C_9H_{12}^{10}BNO_4$). Le BSH est un composé testé sur les premiers essais cliniques en BNCT, mais celui utilisé aujourd'hui est une version améliorée. La sélectivité tissu sain/tissu tumoral de ces deux composés est d'environ 3 à 4. Ces deux produits restent à ce jour les plus utilisés car ils montrent de bons résultats. Quant au ratio de sélectivité tissu sain/tissu tumoral, leur toxicité est faible et l'utilisation de nouveaux porteurs nécessiterait d'effectuer de nombreuses études longues et couteuses pour trouver, approuver et certifier de nouvelles procédures. L'amélioration de ces deux agents délivreurs de bore-10 semble à ce jour le meilleur compromis en termes de gain de temps, d'argent et d'efficacité d'absorption du bore-10 par la tumeur.

I.2.2 De la BNCT à l'AB-NCT :

Pour la BNCT une source de neutrons avec une forte intensité (supérieure à 10⁹ n.cm².s⁻¹) et d'énergie inférieure à 10 keV est nécessaire. En effet, la formation des particules alpha au travers des réactions de capture du bore-10 fixé sur les cellules doit être assurée, la durée de l'exposition du patient au faisceau doit rester raisonnable et les tissus sains doivent être épargnés au maximum par le passage des neutrons et leur capture par les noyaux de ¹⁰B extérieurs à la tumeur et les autres noyaux tels que l'hydrogène. Seuls les neutrons thermiques et épithermiques sont alors retenus pour satisfaire ces conditions. Les neutrons épithermiques, possédant une énergie plus importante que les neutrons thermiques, sont utilisés pour traiter les tumeurs logées profondément, car la capture neutronique se produit après ralentissement. De plus, au-delà de 10 keV la toxicité des neutrons sur les tissus sains les rend inappropriés pour un traitement (voir Figure 2).



Figure 2 : Représentation graphique de l'équivalence de dose en fonction de l'énergie incidente du neutron. La barre verticale correspondant au seuil de toxicité [7]

L'obtention d'une source de neutrons de forte intensité dans les milieux médicalisés reste l'un des problèmes les plus importants pour les études et le développement de la BNCT.

Deux options sont possibles pour disposer de sources de neutrons : les réacteurs de recherche nucléaire, ou les sources de neutrons par accélérateurs.

Les réacteurs de recherche nucléaire ont été utilisés pour les premiers essais cliniques. Mais le nombre de réacteurs en service diminue aujourd'hui et leur structure n'est pas adaptée au milieu hospitalier en raison de leur dimensionnement. Les scientifiques se sont alors tournés vers l'utilisation d'accélérateurs qui possèdent les avantages d'être adaptés aux hôpitaux, plus compacts et moins coûteux. De plus les hôpitaux ont de l'expérience en ce qui concerne l'utilisation d'accélérateurs : les rayons X utilisés en radiothérapie ou radiodiagnostic sont des photons issus du ralentissement sur une cible d'électrons accélérés par un accélérateur linéaire.





Figure 3 : Représentation schématique de l'obtention d'une source de neutron par accélérateur

Un faisceau de protons (ou de deutons) accélérés sur une cible de ⁷Li (ou de ⁹Be) va produire par réaction nucléaire des neutrons rapides qui seront ensuite modérés afin d'être capturés par le ¹⁰B préalablement déposé sur la tumeur. Ce dispositif est suivi d'un modérateur permettant de réguler l'énergie des neutrons afin d'obtenir des neutrons thermiques et épithermiques [8].

La cible utilisée doit être composée d'un élément capable de réagir selon la source utilisée, deux éléments sont ainsi considérés : le lithium et le béryllium.

Cette cible doit aussi résister à la puissance reçue provenant du bombardement du faisceau de protons (ou deutons), estimée entre 15 et 30 kW sur 10 cm² (3kW/cm²). De plus, il apparait nécessaire d'avoir un monitorage des neutrons rapides et thermiques pour mieux caractériser les flux de neutrons et vérifier l'adaptation de l'énergie de ceux-ci à la profondeur de la tumeur. Ainsi le LPSC s'est penché sur ces problèmes et propose des solutions.

I.2.3 Perspectives d'évolution au LPSC

De manière générale, pour réduire l'impact de la puissance sur la zone cible, des cibles tournantes sont utilisées afin de diminuer l'exposition aux rayonnements.

Elles sont faites de telle manière que la zone exposée au rayonnement atteigne de nouveau une température suffisamment basse au bout d'un tour. Afin d'apporter une réponse à ces problèmes de thermique, le projet du LPSC est d'effectuer un dépôt de béryllium sur une cible en graphite comme présenté sur la Figure 4, ou bien d'utiliser une cible en lithium liquide avec circulation (dépôt de brevet en cours).



Figure 4 : Zoom d'un plan de coupe de la représentation 3D de la cible ; la partie colorée indiquant l'emplacement du dépôt de béryllium [9]

Une fois le faisceau de neutrons obtenu, le modérateur permet d'acquérir un spectre dont l'énergie maximale ne dépasse pas les 10 keV. Le passage du flux par ce modérateur entraîne la formation de photons. Afin d'assurer la qualité du traitement, des détecteurs gamma doivent être disposés à la suite du modérateur afin de vérifier la non-nocivité des gammas présents, ainsi qu'un détecteur pour les neutrons qui permettrait de contrôler le champ neutronique (distribution du flux, en énergie et en angle).

L'objectif ici est de détecter les neutrons épithermiques et les neutrons rapides. Or les neutrons sont des particules non chargées, ce qui les rend difficilement détectables au moyen des techniques de détections classiques. Pour cela un détecteur nommé MIMAC fastN neutron [10] est mis au point, il repose sur le principe du recul nucléaire. Un recul nucléaire est un phénomène qui a lieu quand un neutron vient frapper un atome et lui transmet suffisamment d'énergie cinétique pour que cela entraine des ionisations le long de sa trajectoire, donc la formation d'électrons. Baignés dans un champ électrique, les électrons migrent vers une plaque à haute tension permettant de récupérer un signal. L'intégration du signal obtenu sera caractéristique du flux de neutrons puisque chaque création d'électrons est reliée au nombre de coups et ainsi à l'intensité du faisceau.



Figure 5 : Schéma de principe du fonctionnement du détecteur MIMAC [10]

Une autre technique de détection en ligne possible serait l'utilisation d'une gamma caméra pour détecter les gammas de 478 keV (ce qui correspond à 0.48 MeV) issus de la réaction de capture neutronique du bore-10. Le monitorage gamma de la BNCT permettrait de contrôler en ligne la dose induite par le bore-10 au patient. Le principe de la gamma caméra sera expliqué en I.3.2.

Un tel détecteur devra faire face aux problèmes de bruits de détection dus aux différentes réactions possibles entre les neutrons et les particules de la pièce, comme par exemple la réaction d'un neutron sur un proton qui donne un deuton et un gamma de 2,2 MeV. De plus la structure des gamma caméras déjà développées fait appel à du ¹¹³Cd, élément possédant une forte probabilité d'interaction avec le neutron. La réaction du neutron sur le ¹¹³Cd entraîne la formation d'un gamma de 559 keV, donc d'énergie très proche de celle du gamma caractéristique de la capture neutronique du bore-10.

La résolution du détecteur doit dont être de l'ordre de quelques keV ou dizaines de keV afin de différencier les pics associés à chaque réaction, et de pouvoir identifier complètement le pic caractéristique de la capture neutronique du bore-10 pour assurer une qualité de monitorage en ligne de la BNCT.

D'autres types de détecteurs sont envisagés pour le monitorage gamma : un détecteur en bromure de lanthane LaBr₃, un détecteur Germanium Ge ainsi qu'une caméra Compton (dont le principe sera expliqué en I.3.2).

Des travaux sont en cours au LPSC avec notamment la simulation GEANT4 des champs de neutrons et gammas issus du patient en lien avec la dose déposée. La simulation permet aussi l'étude de la réponse des détecteurs et de différents critères comme l'efficacité, la résolution en énergie et le rapport signal/bruit.

I.3 Contrôle du traitement en ligne

I.3.1 Le détecteur TraDeRa

Le diagnostic du cancer est établi notamment à l'aide d'un CT scan (**CT** : computerized tomography) qui est une technique d'imagerie médicale qui consiste à mesurer l'absorption des rayons X par les tissus puis, par traitement informatique, à numériser et enfin reconstruire des images 2D ou 3D des structures anatomiques. Pour acquérir les données, on emploie la technique d'analyse tomographique ou « par coupes », en soumettant le patient au balayage d'un faisceau de rayons X.

A partir de ces images, un traitement adapté au patient pourra être établi par les médecins, qui choisiront entre la chirurgie, la chimiothérapie, la radiothérapie ou un traitement associant plusieurs de ces méthodes. Les patients recevant un traitement par radiothérapie se verront établir un plan de traitement par un radiothérapeute. Le plan de traitement récapitulera la dose à délivrer ainsi que les conditions de délivrance de cette dose (fréquence des séances, nombre de séances...).



Figure 6 : Représentation d'une carte de dépôt de dose en hadronthérapie La radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité (RMCI) est une technique fondée sur l'irradiation de la tumeur sous différents angles et avec différentes modulations de faisceau. Ce dernier point la différencie de la radiothérapie conformationnelle classique. Le terme « conformationnelle » exprime le fait que chaque faisceau est adapté à la forme projetée de la tumeur. Un collimateur multi-lames situé en sortie de l'accélérateur mime la forme de la tumeur suivant un axe donné. La modulation d'intensité est faite de manière à adapter l'intensité à l'épaisseur de la tumeur vue sous chaque angle. Cette dualité est mise en évidence par les figures suivantes.



De cette manière les tissus sains entourant la tumeur recevront une dose minimale, et la tumeur recevra la dose prévue par le plan de traitement.

Les rayonnements ionisants utilisées en RCMI sont des faisceaux de photons. Ces faisceaux sont obtenus à l'aide du ralentissement (bremsstrahlung) d'électrons accélérés (provenant d'un canon à électrons) et déviés au moyen d'aimants sur une cible faite généralement en tungstène. Ces photons sont alors collimatés et homogénéisés à l'aide d'un cône égalisateur.



Figure 9 : Représentation d'un accélérateur de particules utilisé dans le milieu médical

Les détecteurs utilisés dans le milieu médical nécessitent une maintenance régulière. Certains contrôles sont déjà existants en radiothérapie, il s'agit de contrôles effectués au niveau de l'accélérateur ou du traitement du patient.

Au niveau de l'accélérateur, les contrôles sont effectués sur diverses périodes : - un contrôle quotidien est effectué sous forme de mesure de la dose déposée en un point de référence dans les conditions de références

- un contrôle mensuel est effectué pour vérifier la qualité des mouvements du bras, des mâchoires et de la table, ainsi que du collimateur multi-lames,

- une mesure annuelle du dépôt de dose dans l'eau est effectuée.

En ce qui concerne les contrôles du traitement, lors d'une séance sur l'ensemble du traitement, une mesure de dose est effectuée en différents points du patient, au niveau de la peau ou dans une cavité naturelle.

Deux systèmes de contrôle dosimétrique sont déjà commercialisés aujourd'hui. Ils se montent sur la tête de l'accélérateur en sortie du faisceau et en amont du patient. Il s'agit des détecteurs amonts Compass [11] et de la Chambre de David [12]. La Chambre de David est une chambre à fil monodimensionnel, qui ne permet pas une localisation de l'erreur (erreur due par exemple au mauvais positionnement des lames du collimateur par rapport à une consigne donnée) et dont l'atténuation est élevée (autour de 6%). Le détecteur Compass se constitue d'une matrice de 40x40 chambres d'ionisation, dont l'atténuation n'est pas uniformément répartie, variant entre 2 à 6 %.

Le détecteur 2D TraDeRa (Transparent Detector for Radiotherapy), dont la conception est à l'étude actuellement au LPSC dans l'objectif d'assurer le suivi en temps réel de l'administration des traitements RCMI, se doit de respecter le cahier des charges suivant s'il veut répondre aux besoins exprimés par le monitorage en ligne de la délivrance des traitements mais aussi s'imposer face à la concurrence actuelle qui n'y répond que très partiellement :

- permettre une mesure bidimensionnelle sur une large surface de l'ordre de 40cm \times 40cm à l'isocentre,

- permettre de détecter des erreurs de positionnement des lames de l'ordre du millimètre,

- permettre une mesure en temps réel,

- présenter une bonne tenue aux rayonnements pour avoir une durée de vie acceptable,

- être le plus transparent possible, pour limiter son impact sur le faisceau et pour limiter la production d'électrons de contamination (électrons issus des interactions des photons dans un élément de la tête de l'accélérateur),

- être de poids faible pour ne pas perturber le mouvement de rotation du bras de l'accélérateur,

- être d'utilisation simple,

-présenter un coût acceptable.

De nombreuses études ont permis de mettre au point un tel détecteur [13]. Il se présente sous forme d'une matrice d'électrodes anodiques gravées sur un PCB (Printed Circuit Board), dont une couche d'air sert de séparation avec une grille portée à une haute tension.



Le faisceau de photons incidents va venir frapper la plaque du circuit imprimé PCB, une émission d'électrons aura alors lieu, et ces derniers vont ioniser l'air présent entre la plaque et la grille créant ainsi des paires électrons-ions. Les électrons vont migrer vers les pixels (anode) et les ions vers la grille haute tension (cathode) sous l'effet du champ électrique induit par la haute tension. Le signal mesuré sur chaque pixel est proportionnel au courant induit par la dérive des charges.

La disposition de la partie sensible et de l'électronique de lecture sur une même plaque permet de rendre le détecteur plus compact et de répondre au mieux au cahier des charges.

Zone sensible



Figure 11 : Photo representant le détecteur vue du dessus, avec une délimitation précise des différentes zones

La photo ci-contre présente une vue du dessus du détecteur TRADERA à l'échelle 1/4. La zone sensible est au centre du PCB. L'électronique de lecture est répartie en périphérie. L'ensemble a été conçu au laboratoire. Les cellules au centre de la zone sensible ont une résolution plus fine que les autres puisque ces cellules sont plus petites. Les cellules plus éloignées du centre possèdent une plus grande surface totale mais ne sont pas sensibles sur toute cette surface, ce qui fait que la surface sensible est en fait la même partout. Ces cellules perçoivent le faisceau sur une surface sensible de même dimension que la taille des cellules du centre. La taille de la zone centrale a été adaptée à la taille des faisceaux d'irradiations utilisés habituellement au cours des traitements. Ce développement a fait l'objet de deux dépôts de brevets.

Des tests ont été faits avec ce prototype afin de déterminer sa sensibilité. Le principe de ces tests est le suivant : l'image d'un champ de référence de type pyramide et l'image du « même » champ, biaisé par le déplacement décalé de 1mm d'une lame du collimateur sont établies par le détecteur. Une carte des différences est effectuée après traitement des données. La présence de ce décalage se remarque sur la carte.

Figure 12 : Représentation de l'acquisition d'un champ de référence de type pyramide

Figure 13 : Représentation de l'acquisition du « même » champ biaisé par le déplacement décalé d'1mm d'une lame





Figure 14 : Représentation de la carte des différences significatives après traitement des données

Ce prototype permet donc d'atteindre une résolution spatiale de l'ordre du millimètre sur le positionnement des lames : c'était un des objectifs du cahier des charges. Le LPSC poursuit actuellement son développement et conçoit un détecteur optimisé composé de 1600 voies de lecture et couvrant des champs d'irradiation jusqu'à 40×40 cm². Ces détecteurs sont actuellement en cours de valorisation pour un passage de la recherche à l'industrie.

I.3.2 Projet MONIDIAM : détecteurs diamants

L'hadronthérapie : dans le cadre du traitement des patients par rayonnement ionisant, ce sont généralement des faisceaux de photons ou d'électrons qui sont utilisés en radiothérapie. Or le rayonnement X ou les faisceaux d'électrons ne possèdent qu'un faible pouvoir de pénétration dans les tissus : un maximum de dépôt d'énergie est fait sur les premiers centimètres de pénétration. De plus, pour les photons de haute énergie, ce dépôt d'énergie, (ou dose lorsqu'on le divise par unité de volume) décroît exponentiellement avec la profondeur. L'hadronthérapie quant à elle utilise un faisceau de particules lourdes (les hadrons) comme des protons, ou des ions. Ces particules lourdes présentent l'avantage d'avoir une trajectoire quasi rectiligne et de déposer un maximum de dose en fin de parcours (pic de Bragg) et ainsi de pénétrer plus profondément dans les tissus pour atteindre des tumeurs profondes, tout en déposant une moindre dose dans les tissus sains. La figure suivante illustre ce propos, représentant la dose délivrée en fonction de la profondeur de pénétration dans le tissu pour différentes particules [14].



Figure 15 : Représentation graphique de l'évolution du dépôt de dose relatif en fonction de la profondeur de pénétration dans le tissu (cm)

De plus, le fait remarquable avec les faisceaux de protons est la dépendance de la position du pic de Bragg avec l'énergie initiale du faisceau. La protonthérapie est donc bien indiquée pour traiter les tumeurs profondes et situées près d'organes à risques, puisqu'une forte dose peut être déposée sur un endroit ciblé. En revanche, en ce qui concerne les tumeurs radiorésistantes, l'hadronthérapie carbone est préférentielle. Les ions carbones possèdent une meilleure efficacité biologique que les photons et les protons, ils vont donc déposer des doses efficaces très élevées à des endroits précis. L'hadronthérapie protons est conseillée en pédiatrie puisqu'une irradiation précise et ciblée permet d'épargner les tissus sains (en phase de croissance chez l'enfant).



Cependant, l'avantage d'une telle balistique demande plus de précision dans la délivrance des doses au patient.

Comme le montre la figure ci-dessus (extraite de [15]), une faible incertitude au niveau du parcours et du dépôt de dose peut entrainer un décalage du pic de Bragg pour les protons et ainsi venir irradier fortement des tissus sains, ce qui aura des conséquences extrêmement graves. De plus, aux incertitudes de parcours des particules viennent s'ajouter les incertitudes dues à la déformation des tissus traversés. Pour compenser ces incertitudes, des marges d'erreurs sont ajoutées et doivent être réduites afin d'améliorer l'assurance de la qualité des traitements. Un monitorage en ligne précis apparait donc comme nécessaire pour permettre un contrôle en temps réel de la position de la délivrance de dose maximale et éviter toute irradiation importante des tissus sains.

Pour l'hadronthérapie (carbone-thérapie ou protonthérapie) l'utilisation de gamma caméras est possible puisque le passage des hadrons entraîne une fragmentation nucléaire pour une fraction du faisceau [16]. La fragmentation nucléaire entraîne la formation de photons (gammas). La détection et la localisation de ces gammas [Annexe 0] permettrait d'avoir accès au parcours du faisceau dans le patient. La détection collimatée permet d'avoir accès à la position de la source de photons ainsi que la localisation du pic de Bragg. L'agencement des fentes de collimation permet de ne sélectionner que les gammas prompts issus des réactions de fragmentation des noyaux (Figure 17), et donc de ne pas détecter les gammas secondaires provenant de la diffusion dans le milieu environnant.

La détection des photons peut aussi se faire au moyen de caméras Compton présentées en Figure 18. Ces détecteurs sont composés d'une première partie constituée d'un matériau de faible densité visant à faire des diffusions Compton des gammas et d'une deuxième partie constituée d'un matériau de densité plus élevée permettant d'arrêter les gammas d'énergie plus faible après la diffusion. La mesure de la position et de l'énergie déposée par l'électron dans le diffuseur, ainsi que par le photon diffusé dans l'absorbeur, permet de déterminer l'angle de diffusion thêta entre le photon incident et le photon diffusé, soit un cône caractéristique de l'émission du gamma. Le croisement des différents cônes d'émission permet de localiser la source d'émission photonique. En parvenant à remonter à la position de chacune des sources la trajectoire du faisceau est déterminée, et ainsi le dépôt de dose. Dans le cas de la Figure 18, un hodoscope placé en amont permet de déterminer la trajectoire de l'ion incident, et donc de contraindre la reconstruction de la source du rayonnement gamma à l'intersection d'un cône et d'une droite (deux points).



Un monitorage en ligne ainsi qu'une mesure du temps de vol permettrait la distinction des gammas de la fragmentation nucléaire des autres particules pouvant interagir avec le détecteur.

La mesure du temps de vol nécessite la présence d'un hodoscope en amont du patient afin de connaître avec précision la trajectoire du faisceau incident. Les détecteurs déjà existants pour ce type d'application sont fondés sur un maillage de fibres scintillantes et de fibres optiques lues par un ou plusieurs photomultiplicateurs. Cependant une contrainte importante de l'hadronthérapie est l'exposition aux fortes irradiations pour une durée prolongée. La tenue aux irradiations de ce dispositif étant limitée, son utilisation en hadronthérapie est compromise. De plus le taux de comptage attendu lors d'une séance de hadronthérapie est élevé, or sur ce dispositif des photomultiplicateurs sont utilisés pour lire le signal émis par les fibres et ces derniers possèdent une capacité de comptage limitée pour une telle application. C'est pourquoi le groupe de Physique pour les Applications Médicales du LPSC a proposé une R&D MONIDIAM (MONItorage DIAMant) portant sur la conception d'un hodoscope faisceau et basée sur l'utilisation de diamants polycristallins qui sont des détecteurs rapides, bas bruit et résistants aux radiations.

En conclusion, cette première partie a permis d'aborder les trois principaux projets concernant la physique des applications médicales au LPSC, et rend compte de la nécessité de développer des détecteurs performants en liaison avec la pratique de nouvelles thérapies. Notamment en hadronthérapie, le projet MONIDIAM qui sera maintenant détaillé, va s'articuler autour du développement d'un détecteur diamant nécessaire à la mise en place de ce nouveau type de traitement.

II MATERIEL ET METHODES

La recherche d'un matériau remplissant au mieux les conditions établies par le besoin d'un nouveau type de détecteur est primordiale pour ce projet. Rapidement, le diamant s'est présenté comme un matériau adapté car de nombreuses recherches ont déjà démontré l'étendue de ses propriétés et de ses applications dans différents domaines de la physique. De plus la mise en place de protocoles de tests est importante puisqu'elle permet de valider les caractéristiques de l'échantillon, dans les conditions les plus proches de l'utilisation future du détecteur.

II.1 Choix du détecteur diamant

II.1.1 Propriétés

Le diamant est composé d'atomes de carbone, organisés selon une structure cubique à faces centrés avec occupation d'un site tétraédrique sur deux. Sa structure cristalline compacte et ses liaisons covalentes très fortes lui confèrent de nombreuses propriétés remarquables. Le diamant est le matériau le plus dur (dureté Knoop : 7000 kg.mm⁻²), et sa conductivité thermique est très supérieure à celle du cuivre, 2000 W.m⁻¹.K⁻¹ à 273K.

Les propriétés du diamant, comparées à celles du silicium qui est le semi-conducteur le plus répandu comme matériau détecteur, sont récapitulées dans le tableau ci-dessous :

Propriété	Diamant	Silicium
Densité [g.cm ⁻³]	3,52	2,33
Gap [eV]	5,48	1,12
Energie de création e-t [eV]	13,1	3,62
Signal moyen (MIP)	36e-/µm	89e-/µm
Résistivité [Ω.cm]	10 ¹³ -10 ¹⁶	10 ⁵ -10 ⁶
Conductivité thermique [W.cm ⁻¹ .K ⁻¹]	>1800	1,48
Energie de déplacement [eV]	43	25
Mobilité des électrons [cm².V ⁻¹ .s ⁻¹]	1900	1450
Mobilité des trous [cm².V ⁻¹ .s ⁻¹]	2300	505
Tension de saturation [V.cm ⁻¹]	10 ⁷	3.10 ⁵

Tableau 1 : Différentes propriétés du diamant et du silicium en détection de particules

Les principales propriétés de ce matériau qui vont permettre d'affirmer son utilisation en physique des hautes énergies et en tant qu'hodoscope en physique médicales sont : une forte résistance aux rayonnements, une forte mobilité des porteurs de charge (détection rapide), un grand gap d'énergie (faible bruit), ainsi que l'observation de faibles courants résiduels (dix fois inférieurs à ceux observés sur des électrodes conventionnelles) [17].

II.1.2 Présentation de l'objectif final du projet

Afin de pouvoir concevoir un hodoscope faisceau, il existe un certain nombre d'impératifs à respecter liés à son usage en protonthérapie et carbonethérapie :

- protonthérapie (Cyclotron IBA/C230) :
 - o durée du bunch: 2 ns
 - durée entre les bunchs: 10 ns
 - \circ 200 protons/bunch
- carbonethérapie (HIT/CNAO) :
 - o durée du bunch: 20-40 ns
 - o durée entre les bunchs: 200 ns
 - \circ 10 ions/bunch

Ce qui implique en ce qui concerne le cahier des charges :

- taux de comptage:
 - o 100 MHz pour l'ensemble du détecteur
 - \circ ~10 Mhz par voie
- résolution temporelle: idéalement quelques centaines de ps
- résolution spatiale : 1mm
- résistant aux radiations : 10¹¹ protons/cm²/traitement, si le nombre de séances par jour est de l'ordre de 20 cela conduit à 10¹⁴ protons/cm²/an.

Pour réaliser ce projet une utilisation de diamants synthétiques s'impose. Il existe deux méthodes industrielles pour synthétiser des diamants : la méthode HPHT (High Pressure High Temperature) et la méthode CVD (Chemical Vapor Deposition). La méthode CVD est privilégiée puisqu'elle permet de contrôler la nature et la concentration des impuretés du diamant dopé ainsi que l'obtention de diamants intrinsèques ayant très peu d'impuretés.

Ce procédé permet de créer des diamants polycristallins et monocristallins. Cependant, pour obtenir un diamant polycristallin, le substrat sur lequel la croissance du diamant synthétique va s'opérer est un substrat de type silicium. En revanche, un diamant monocristallin demande l'utilisation d'un diamant naturel en tant que substrat, ce qui le rend plus pur (exempt de nombreux défauts par comparaison avec un diamant polycristallin) mais plus couteux et de plus petite taille (dans l'état des connaissances actuelles).

Le leader sur le marché est E6 (Element 6), qui fournit la plupart des diamants utilisés de par le monde.

Un détecteur diamant polycristallin de grande surface avec une électronique de lecture intégrée dédiée, proposé par l'équipe MONIDIAM du LPSC, sera partie intégrante d'un ou plusieurs systèmes de détection développés par la collaboration nationale CLaRyS (Contrôle en Ligne de l'hAdronthérapie par RaYonnements Secondaires), et dans le cadre des programmes scientifiques du LabEx PRIMES et de France Hadron. La collaboration CLaRyS regroupe 6 laboratoires du quart sud-est : l'IPNL, CREATIS et LIRIS de Lyon, le LPC de Clermont-Ferrand, le CPPM de Marseille et LPSC de Grenoble ainsi que le centre de protonthérapie Antoine Lacassagne de Nice.

Pour permettre une couverture optimale, l'hodoscope se composera d'une mosaïque de détecteurs diamants élémentaires et aura les caractéristiques suivantes :

• taille de la mosaïque : 15×15cm²

• taille des détecteurs élémentaires : 2×2 cm² (pour un diamant polycristallin, en stock chez E6) ce qui sous-entend 56 détecteurs

• nombre de pistes de lectures (dépôt de pistes de métallisation sur un diamant) par détecteur : 32 de 20 à 30 mm² c'est-à-dire 1800 voies de lecture.

II.1.3 Test des diamants avec métallisation sous forme de disques

Afin d'effectuer des tests sur les capacités des détecteurs diamants, des échantillons ont été mis en place de la manière suivante : un diamant de surface carré d'une épaisseur donnée a été métallisé sous forme de disque au LPSC par le groupe PLASMA (voir Figure 19) sur deux faces opposées. Différentes tailles de détecteurs seront utilisées : $2 \times 2 \text{ cm}^2$, $1 \times 1 \text{ cm}^2$ et $5 \times 5 \text{ mm}^2$. Une métallisation des faces opposées du diamant est réalisée afin d'appliquer un champ électrique uniforme à travers le matériau.



Figure 19 : Photo d'une des faces d'un échantillon diamant possédant une métallisation en aluminium sous forme de disque

Le diamant est ensuite pris en sandwich entre deux circuits imprimés PCB, jouant le rôle de portes échantillons percés d'une fenêtre (Figure 20). Un intercalaire sera également ajouté pour permettre son bon positionnement. Le contact électrique est assuré par un anneau métallique entourant la fenêtre. Les pistes de lecture sur chaque PCB sont adaptées 50 Ω et sont terminées par des connecteurs SMA également adaptés 50 Ω .



Figure 20 : Détecteurs diamants montés sur support (gauche : diamant de 5 mm de côté et de partie sensible effective de 2 mm de diamètre limitée par le porte échantillon, droite : diamant de 20 mm de côté et de partie sensible effective de 16 mm de diamètre)

Pour les tests, les détecteurs diamants sont exposés à un rayonnement incident provenant d'une source externe. Les particules interagissent avec celui-ci et produisent des paires électrontrou. Le déplacement des charges sous l'effet du champ électrique induit la formation d'un signal. Les porteurs de charge sont entrainés séparément vers une électrode où ils seront amplifiés via des préamplificateurs, comme l'illustre la Figure 21.



Figure 21 : Schéma représentant la structure des échantillons et l'interaction des particules dans la matière

L'étude des signaux générés par les rayonnements ionisants dans les détecteurs diamants est effectuée grâce à un système d'acquisition WaveCatcher développé par le LAL d'Orsay en collaboration avec le CEA/IRFU (Figure 22). Ce dernier est un système d'acquisition rapide (similaire à un oscilloscope) qui échantillonne le signal fourni par les préamplificateurs toutes les 312.5 ps.



II.2 Méthodes et banc de test

Différents bancs de tests ont été conçus au laboratoire permettant l'étude des détecteurs diamants. Chaque banc de test cherche à vérifier et à valider au mieux les caractéristiques des échantillons. Des tests sont réalisés afin de vérifier la bonne connectique de détecteur et donc la qualité de la métallisation effectuée [Annexe 1]. D'autres tests visent à évaluer l'ordre de grandeur des courants de fuites : ils sont de l'ordre du nanoampère pour les échantillons diamants. Les tests présentés ci-après se concentrent sur l'utilisation future des diamants et leur mise en situation face à des sources radioactives.

II.2.1 Banc de tests alpha

Dans le but de faire des mesures de collection de charges sur chacune des faces des diamants, un banc de test alpha a été mis en place comme présenté sur la Figure 23.



Il s'agit de placer le détecteur diamant en contact avec une source externe d'²⁴¹Am qui produit des particules α de 5.4 MeV. Les particules issues du rayonnement incident interagissent avec celui-ci et produisent des paires électron-trou. Les deux faces du détecteur étant polarisées, le champ électrique ainsi créé permet d'entrainer séparément les porteurs de charge vers une électrode où ils seront amplifiés via des préamplificateurs du commerce (Cividec ou DBA III). La formation du signal créé par le déplacement des charges est alors mesurée.

Le déplacement des charges entraîne la formation d'un signal créneau dans le cas des alphas puisque l'interaction de ses particules avec la matière se fait sous forme de création en un point (voir pic de Bragg I.3.2) de paires électrons trous. Le théorème de Ramo-Shockley [Annexe 2] permet de déterminer théoriquement la forme de ce signal.

II.2.2 Banc de tests béta

Le banc de test bêta (β) permet d'effectuer une mesure de la distance de collection de charge et d'estimer la qualité du diamant.

Contrairement aux particules α , les particules β émises par la source de ⁹⁰Sr utilisée sont des particules traversantes au minimum d'ionisation. En effet, grâce à un détecteur placé en aval du détecteur diamant et utilisé en déclenchement, seuls les électrons les plus énergétiques (quelques MeV) seront considérés.

La distance de collection de charge peut se calculer de la manière suivante :

$$d = (\mu_e. \tau_e + \mu_h. \tau_h). E$$

Elle est directement reliée à la qualité du diamant puisque le rapport entre cette distance et l'épaisseur du diamant définit aussi l'efficacité de collection de charge (ECC). Une efficacité de collection de charge de 100 % signifie que toutes les charges créées sont collectées et ne sont pas piégées par d'éventuelles impuretés, ce qui est un facteur de qualité.

Le nombre de paires électrons/trous créées est de 3600/100 μ m pour une particule au minimum d'ionisation (MIP) dans le diamant (voir Tableau 1), ce qui est notre cas avec la source bêta utilisée. La distance de collection de charge (CDD) est donc obtenue expérimentalement de la manière suivante :

$$CDD = \frac{nombre d' \acute{e} lectrons collect\acute{e}s}{36 \ electrons/\mu m}$$

L'expérience est menée pour différentes valeurs de polarisation du diamant : de -50 V à -500 V par pas de 50 V.

Les résultats obtenus sont très satisfaisants car la valeur de la CDD ainsi estimée est proche de l'épaisseur du diamant comme le montre les figures ci-dessous dans le cas d'un diamant monocristallin qui est utilisé comme référence. Ce qui signifie que la quasi-totalité des charges sont collectées par le diamant.



II.2.3 Banc de tests de l'ESRF

L'efficacité de collection de charge (ECC) désigne, comme vu précédemment, le rapport entre la charge effectivement collectée et mesurable, sur la charge totale générée dans le détecteur. Les bancs de test en laboratoire permettent de mesurer cette ECC moyennée sur toute la surface irradiée. Une étude est effectuée à l'ESRF visant à obtenir une mesure de l'homogénéité de l'ECC sur l'ensemble de la surface du détecteur.

L'ESRF, situé à Grenoble, est le lieu de l'utilisation de faisceaux de lumière extrêmement brillants produits par un anneau de stockage pour étudier une gamme remarquablement large de matériaux (des biomolécules jusqu'aux nano-aimants). Dix-huit nations collaborent ainsi sur son utilisation.

La Figure 26 illustrant l'étude théorique préliminaire, permet de prévoir l'allure du signal obtenu :



Il s'agit d'un signal de type triangulaire, puisque le dépôt de charge des photons s'effectue le long de la traversée du matériau par le faisceau de particules. Ainsi il peut être considéré comme équivalent au dépôt de charges de particules MIP, des paires électrons-trous sont créées de façon continue. Donc le signal obtenu est la somme de signaux en créneaux décroissants, dont l'enveloppe finale forme une droite affine décroissante.

Les tests sont effectués sous faisceaux de photons 8.5 keV, en mode 4 bunchs (un bunch crée 1400 photons au niveau de notre échantillon au maximum d'intensité sans atténuateur), 750ns séparant chaque bunch. Le diamant est placé dans une ligne de lumière du synchrotron de l'ESRF, installé sur un support permettant de focaliser le faisceau sur le détecteur. Deux sorties permettent de relier les faces du diamant à deux préamplificateurs, puis au système d'analyse du Wavecatcher qui permet d'acquérir simultanément 8 voies de mesures avec une excellente résolution en temps (meilleure que 10 ps).

En plus du WaveCatcher sera mis en place un oscilloscope ultra rapide (DSO Lecroy) ainsi que des compteurs en courant (K 485) permettant de réaliser des profils 2D en courant de la surface du diamant. Pendant toute la durée de l'expérimentation, le faisceau étant actif, la salle expérimentale devient inaccessible, ainsi un dispositif d'accès à distance connectant 2 PC au moyen d'un câble Ethernet a été nécessaire afin de récupérer les données du Wavecatcher, et d'effectuer les réglages pour une meilleure visualisation du signal.



Figure 27 : Montage expérimental préalablement défini au laboratoire et réalisé conjointement avec les expérimentateurs de l'ESRF La deuxième partie de ce rapport s'est donc appliquée à rendre compte du choix du matériaux diamant pour la détection de particules comme chambre d'ionisation solide ainsi que de la méthode utilisée pour tester les premiers échantillons de détecteurs diamants. Les différents bancs de tests ont été présentés, et vont maintenant laisser place à l'analyse des résultats obtenus.

III. RESULTATSIII.1 Banc de tests alpha : mesure de résolution en temps



Figure 28 : Illustration des signaux obtenus avec un diamant polycristallin sur banc de test alpha au LPSC

Afin de caractériser la réponse du détecteur (voir Figure 28 ci-dessus), une analyse de la résolution en temps est effectuée au moyen de la méthode du discriminateur à fraction constante (DFC) numérique (Figure 29). Pour cela, les étapes de calcul suivantes sont effectuées :

1. calcul de la ligne de base en amont du signal proprement dit (50 ou 100 points d'échantillonnage dans notre cas),

2. recherche du maximum de l'amplitude du signal,

3. calcul de 50% de la valeur de ce maximum auquel est retranché la valeur de la ligne de base. En rajoutant la ligne de base à la valeur obtenue, une valeur du seuil dépendant de l'amplitude du signal est obtenue.

4. localisation des deux points entourant la valeur calculée du seuil en 3, la valeur temporelle t est déduite par interpolation linéaire,

5. la mesure d'une différence de temps ($\Delta t = t2-t1$) entre 2 signaux (provenant des 2 préamplificateurs) est ensuite effectuée : ainsi sont comparés deux détecteurs différents ou deux faces d'un même diamant. L'écart type de cette distribution pour un grand nombre d'événements (résolution temporelle) est alors bien meilleur, par exemple il est entre 26 et 80 ps pour le diamant le moins performant.

Cette technique est utilisée car elle permet de supprimer la dépendance d'un temps caractéristique envers l'amplitude du signal : deux signaux à temps de montée équivalent pourraient être considérés comme complètement différents faussant ainsi le jugement des performances des diamants.



Figure 29 : Illustration de la méthode du DFC numérique

Une résolution en temps entre les deux faces du diamant de l'ordre de 37 ps a été mesurée (Figure 30). C'est un excellent résultat.



Figure 30 : Résolution en temps obtenue entre les deux faces d'un même diamant sur le banc de test

Il s'agit maintenant d'étudier ce même paramètre dans un autre environnement expérimental, en particulier celui de l'ESRF.

III.2 Manipulation a l'ESRF : radiographies de surface et analyse de la <u>résolution en temps</u>

III.2.1 Visualisation des signaux

Des signaux ont été enregistrés sur chacune des faces du diamant grâce à l'oscilloscope rapide Lecroy. Un scintillateur couplé à un photomultiplicateur a été placé dans l'axe du faisceau derrière le détecteur afin de pouvoir être utilisé comme déclencheur (trigger). Sur la figure suivante est représenté le signal obtenu sur le Lecroy avec un diamant mono-cristallin ($4.5 \times 4.5 \text{ cm}^2 \times 518 \mu \text{m}$) considéré comme parfait :



Figure 31 : Capture d'écran du signal visualisé à l'oscilloscope : -en rouge et vert : signaux mesurés instantanément sur chacune des faces du diamant -en bleu clair et violet : moyenne dans le temps de chacun des signaux précédents -en bleu foncé : signal du photomultiplicateur -en noir : signal RF machine Les signaux obtenus (rouge, vert, bleu clair et violet sur Figure 31) sont bien des signaux triangulaires comme attendu théoriquement. Les diamants sont bien plus performants (temps de montée), puisque le scintillateur possède un temps de réponse plus lent (Figure 31).

III.2.2 Analyse 2D des échantillons

A l'aide de l'équipement présent sur place, une radiographie active d'un diamant polycristallin (2 x 2 cm² x 500 μ m) par un faisceau de photons de 1 μ m de diamètre sur une surface de 220x230 μ m² a été réalisée. Cette radiographie est présentée sur la figure ci-dessous, l'échelle de couleur est arbitrairement ajustée afin de maximiser le contraste de l'image :



Figure 32 : Image de la radiographie d'un diamant polycristallin

Cette radiographie permet de mettre en évidence l'inhomogénéité de la surface du diamant polycristallin. Ce profil 2D permet de constater la présence et l'enchevêtrement des microcristaux. L'origine de cette inhomogénéité provient de la présence de défauts dans le matériau.





Une méthode identique à celle présentée pour l'étude des résultats du banc de test alpha a été utilisée. Les résultats d'expériences de l'ESRF montrent qu'avec les photons des résolutions inférieures à 80 ps sont atteintes (Figure 33). Elles sont conformes aux attentes et inférieures à la limite des 100 ps imposée par le cahier des charges.

Dans cette troisième partie ont été abordées l'analyse des données des expériences menées et l'interprétation des résultats. La conclusion principale à retenir reste la qualité de la réponse en temps du diamant. Les perspectives seront évoquées dans la partie suivante.

IV. DISCUSSION ET PERSPECTIVES

IV.1 Une résolution en temps prometteuse

D'après le cahier des charges, il était souhaité que la résolution temporelle soit de l'ordre de la centaine de picosecondes : la condition sur la résolution temporelle est donc bien vérifiée. En effet les détecteurs diamants possèdent une résolution moindre, même lorsqu'il s'agit des polycristallins.

Les diamants sont donc très prometteurs pour la résolution temporelle, les expériences menées confirment le fait que l'hodoscope final pourra être composé d'un ensemble de diamants polycristallins.

De plus, un projet s'articulant autour du développement d'une électronique de lecture intégrée rapide et bas bruit est en cours de réalisation par le service électronique du LPSC. Le travail d'analyse effectué contribue à la rédaction de son cahier des charges. L'objectif est de pouvoir mesurer la charge et le temps de vol des particules au moyen d'une chaine de lecture intégrée.

IV.2 Tests effectués au GANIL

Des tests sous faisceaux de carbone 95 MeV/ nucléon ont été réalisés au GANIL (Grand Accélérateur National d'Ions Lourds, centre de recherche en physique nucléaire localisé à Caen).

Le dispositif expérimental est le suivant : un premier diamant $(1x1cm^2 x 300\mu m)$ est placé dans l'axe du faisceau comme l'illustre le schéma ci-après (Figure 34). Autour de ce diamant sont positionnés deux détecteurs : un scintillateur de grande taille couplé à un photomultiplicateur est disposé en aval tandis qu'un second détecteur diamant $(2x2cm^2 x 500\mu m)$ est placé en amont. La présence d'un collimateur de tungstène entre le faisceau et le premier diamant permettra d'arrêter les ions carbone situés en dehors du diamètre utile des détecteurs. Les préamplificateurs utilisés seront des CIVIDEC ou des DBA III (issus du commerce).



Au cours de cette expérience un des objectifs visés était de mesurer l'efficacité de détection des ions incidents par des détecteurs diamants (mode comptage). L'analyse de ces tests au moment de la rédaction de ce rapport est en cours. Une analyse préliminaire conduirait aux résultats suivants : l'efficacité de détection est d'environ 80 % pour le diamant de grande taille et 70 % pour celui de plus petite taille. Les résolutions temporelles obtenues sont comparables à celle de l'expérience menée à l'ESRF : la résolution est d'environ 55 ps cette fois-ci mesurée, non plus entre les deux faces d'un même diamant, mais entre deux détecteurs placés l'un derrière l'autre

Cette expérience confirme l'utilisation des détecteurs diamants pour remplir au mieux le cahier des charges de l'hodoscope pour l'hadronthérapie, puisque leur résolution en temps aux différents rayonnements est inférieure à celle imposée.

IV.3 Objectifs 2019

La conception d'un détecteur de taille réduite $4 \times 4 \text{ cm}^2$ constitué d'une mosaïque de 4 diamants (voir Figure 35 ci-après) en couplage avec une gamma caméra afin d'effectuer des tests sous faisceaux est l'objectif fixé pour 2019. La métallisation des diamants se ferait sous forme de pistes (strips) pour permettre une localisation spatiale du faisceau dans le plan (x,y) sur la surface du diamant. Cela permettrait d'obtenir un nouveau démonstrateur encore plus proche du modèle final souhaité, et de conforter l'avancée du projet et la concrétisation de celuici avec une utilisation d'un hodoscope possédant la technologie diamant dans les futurs traitements par hadronthérapie.



Figure 35 : Représentation de la structure du futur hodoscope

CONCLUSION

En définitive, le développement de nouvelles techniques de radiothérapie s'accompagne d'un besoin d'amélioration du contrôle qualité et ainsi de détecteurs garants de cette qualité. Le LPSC s'intéresse de près à la mise en place de détecteurs performants pour l'AB-NCT, technique visant l'amélioration du ciblage, mais aussi pour assurer des radiothérapies plus classiques comme le montre le projet TraDeRa ainsi que des thérapies innovantes avec l'hadronthérapie.

Cette dernière thérapie nécessite de mettre au point de nouveaux types de détecteurs plus performants, comme nous le montre la première partie de ce rapport. La deuxième et troisième partie ont explicité les méthodes et les résultats obtenus dans le but de vérifier que le choix du matériau « diamant » est justifié pour mener à bien ce projet d'hodoscope faisceau. Les résultats concluants notamment quant à la résolution en temps ont permis de fixer de nouveaux objectifs à remplir, évoqués en dernière partie du rapport, passant à un prototype plus proche de l'hodoscope final décrit par le projet.

L'ensemble de l'étude menée semble donc confirmer l'utilisation des diamants en tant que chambre solide d'ionisation pour la détection des particules. L'étape suivante est désormais la conception d'un détecteur basé sur l'utilisation de ce matériau.

Références

[1] International Agency for Research on Cancer Stewart BW, Wild CP – « World cancer report 2014 »

[2] Institut National du Cancer, Catalogue des publications, Rapport technique – « Projection de l'incidence et de la mortalité par cancer en France métropolitaine en 2015 »

[3] Fondation contre le cancer, <u>http://www.cancer.be/le-cancer/traitements-du-cancer</u>, « Le cancer - Traitements du cancer »

[4] Pierre Henriquet. Etude de l'émission de particules chargées secondaires dans l'optique d'un monitorage faisceau et de la dosimétrie en ligne en hadronthérapie. Physique Médicale [physics.med-ph]. Université Claude Bernard - Lyon I, 2011. Français.

[5] Marie-Laure Andrieux Gallin-Martel, Développement de détecteurs, caractérisations, analyse de données et modélisation, du domaine de la physique des hautes énergies à celui de la physique médicale, HDR, 2016, p. 153

[6] Raymond L. Moss "Critical review, with an optimistic outlook, on Boron Neutron Capture Therapy (BNCT)" Applied Radiation and Isotopes 88 (2014) p2–11

[7] ICRP, 1996. Conversion Coefficients for use in Radiological Protection against External Radiation. ICRP Publication 74. Ann. ICRP 26 (3-4). http://www.icrp.org/publication.asp?id=ICRP%20Publication%2074

[8] Daniel Santos « Thérapies par capture neutronique auprès d'un accélérateur en France Accelerator Based-Neutron Capture Therapies » Laboratoire de Physique Subatomique et de Cosmologie LPSC-Université Grenoble-Alpes, CNRS/IN2P3 <u>http://goo.gl/RpOrjH</u>

[9] Daniel Santos « Accelerator Based Neutron Capture Therapies : A project of a demonstrator in France » Laboratoire de Physique Subatomique et de Cosmologie LPSC- Université Grenoble-Alpes, CNRS/IN2P3 <u>http://goo.gl/uW5Hx5</u>

[10] Q. Riffard (1), D. Santos (1), O. Guillaudin (1), G. Bosson (1), O. Bourrion (1), J.
Bouvier (1), T. Descombes (1), J.-F. Muraz (1), L. Lebreton (2), D. Maire (2), P. Colas (3), I.
Giomataris (3), J. Busto (4), D. Fouchez (4), J. Brunner (4), C. Tao (4) ((1) LPSC Grenoble,
(2) IRSN Cadarache, (3) IRFU Saclay, (4) CPPM Marseille) « MIMAC low energy electron-recoil discrimination measured with fast neutrons » arXiv:1602.01738v1 [astro-ph.IM] 4 Feb
2016

[11] P13 Florian Thibaud, « Développement de détecteurs Micromegas pixellisés pour les hauts flux de particules et évaluation de la contribution diffractive à la leptoproduction de hadrons à COMPASS » SPhN - Service de Physique Nucléaire, Instrumentations et Détecteurs [physics.ins-det]. Université Paris Sud - Paris XI, 2014.

[12] H. K. Looe, D. Harder, A. Ruhmann, K. C. Willborn, B. Poppe, Enhanced accuracy of the permanent surveillance of IMRT deliveries by iterative deconvolution of DAVID chamber signal profiles. Phys. Med. Biol. 55, 3981–3992 (2010).

[13] Isabelle FONTEILLE « Etude et conception d'un détecteur 2D transparent permettant le suivi en temps réel de l'administration des traitements RCMI » Thèse dirigée par Jean-Yves GIRAUD et codirigée par Yannick ARNOUD préparée au sein du Laboratoire Physique Subatomique et de Cosmologie dans l'École Doctorale EDISCE Thèse soutenue publiquement le 27/05/2016

[14] Régis Ferrand (Directeur du projet « Nouveau Cyclotron », Centre de Protonthérapie de l'Institut Curie (ICPO)) « La protonthérapie Technique de pointe à l'interface entre la physique et la médecine » Reflets de la physique n°26 Oct 2016.

[15] Antje-Christin Knopf and Antony Lomax, Phys. Med. Biol. 58 (2013)

[16] V. Reithinger, L. Balleyguier, J. Baudot, M. Dahoumane, D. Dauvergne, et al. Instrumentation pour le suivi en ligne des traitements par hadronthérapie, 2013, 6_eme Colloque Interdisciplinaire en Instrumentation. Lyon: MRCT CNRS, in press. <hal-00838591>

[17] Nicolas Vaissière. Synthèse de films de diamant de haute qualité cristalline pour la réalisation de dosimètres pour la radiothérapie. Chimie-Physique [physics.chem-ph]. Ecole normale supérieure de Cachan - ENS Cachan, 2014. Français. <NNT : 2014DENS0008>. <tel-01022652>

ANNEXE 0

(http://biochimej.univ-angers.fr/Page2/COURS/5RayonIONISANT/Cours2/1Cours2.htm ; Merle-Lucotte Elsa, 2015, Interactions et Rayonnements de Matières : notes de cours, Institut National Polytechnique Grenoble Phelma)

Les interactions des photons avec la matière sont décrites dans les paragraphes suivants. Ces interactions permettent de choisir le type de détection à utiliser. Dans le cas de ce rapport, la fragmentation nucléaire entraîne la formation de photons qui vont interagir par effet photoélectrique.

Effet photoélectrique :

Un photon d'énergie incidente E_I qui interagit avec un électron d'un atome cible peut éjecter cet électron de son orbite en lui communiquant une énergie cinétique, E_C : $E_C = E_I - E_L$ où E_L est l'énergie de liaison de l'électron éjecté sur son orbite.



Il en résulte essentiellement l'émission d'un autre électron d'une couche encore plus périphérique que l'on appelle un électron Auger.

Diffusion Compton :

Le photon incident interagit encore une fois avec un électron, mais cet électron a une énergie de liaison beaucoup plus faible que celui impliqué dans l'effet photoélectrique. La diffusion Compton concerne donc des électrons moins liés, voire libres. L'électron cible est expulsé dans une direction donnée : c'est l'électron Compton. Le photon incident est quant à lui, diffusé dans une direction qui fait un certain angle avec la direction de l'électron Compton.



Création de paires :

Le champ électrique intense qui entoure un noyau peut transformer un photon en électron et positon : c'est l'effet de création de paires. Une énergie minimale du photon incident d'au moins 2 fois 511 keV, soit Emin = 1,02 MeV, est nécessaire au déroulement de cette réaction.



Le positon s'annihile avec un électron du milieu et il en résulte un rayonnement de 2 photons gamma d'énergie individuelle 511 keV à 180° l'un de l'autre.

L'effet avec lequel le photon va interagir avec son milieu dépend de l'énergie de celui-ci. Le tableau ci-dessous représente le domaine énergétique de prédominance de chacun de ces effets :



ANNEXE 1

Test de la connectique et de la métallisation : étude des claquages et courants de fuite

Protocole :

- aucune source radioactive n'est présente en amont du détecteur
- une différence de potentiel est appliquée entre les deux faces du diamant
- utilisation d'un générateur de tension/courant (Keithley) d'un compteur et d'un oscilloscope



photo représentant le banc de test utilisé pour l'étude des claquages et des courants de fuite

Un bruit de fond est observé à l'écran, le dispositif d'étude repose sur le dépassement d'une amplitude seuil du signal de sortie et compte chaque dépassement de ce seuil, en parallèle est observé un pic à l'oscilloscope pour chaque claquage.



Photo de l'oscilloscope pendant l'expérience, chaque pic représentant un claquage

Des claquages sont observés lorsque le diamant présente des défauts facilitant le passage des porteurs au travers du matériau, ou bien lorsque le diamant est mal monté.

Pour l'étude du courant de fuite un ampèremètre est placé en sortie, protégé par une résistance. Il permet la mesure du courant en sortie du détecteur. La mesure du courant de fuite est effectuée pour chaque face du diamant. Un gage de qualité pour le diamant est la mesure d'un faible courant de fuite.

Une analyse des diamants sous microscope est également mise en place dans le but de vérifier visuellement l'état de surface des diamants. Au cours de cette étude les deux faces sont caractérisées : distinction de la face substrat (phase du côté de l'élément autour duquel le diamant a grandi) et de croissance cette dernière étant biseautée.

ANNEXE 2

Théorème de Ramo-Schockley



On considère un condensateur plan avec 2 électrodes dans lequel un déplacement d'une charge élémentaire e sur une distance dx induit une variation de charge dQ sur l'électrode :

$$dQ = e.E.dx$$

Dans cette équation, E est le champ électrique relatif à une polarisation de 1V sur l'électrode.

Dans notre configuration le champ électrique est parallèle à la direction de déplacement des charges. L'équation de Maxwell permet d'écrire :

$$E = -grad V \approx \frac{\Delta V}{L}$$

Ici $\Delta V = 1V$ et L représente la distance entre les deux électrodes.

On peut donc écrire l'égalité suivante : $dQ = \frac{e \cdot dx}{l}$

Or la variation de courant s'exprime selon : $I = \frac{dQ}{dt} = \frac{e.dx}{L.dt} = \frac{e}{L} \cdot v$, ou v représente la vitesse des porteurs de charge. Le courant instantané induit sur les électrodes dépend donc de la mobilité des porteurs puisque $v = \mu$. *E* avec μ la mobilité.

Le théorème de Ramo-Shockley se met donc sous la forme :

$$I=\frac{e}{L} \cdot v$$

Le courant induit a donc l'allure d'un créneau puisque $I = \frac{e}{t}$ avec t constante $t = \frac{L}{v}$ qui représente le temps de transit entre les deux électrodes.

RESUME :

Les recherches effectuées en médecine ont permis la mise au point de nouveaux traitements pour les patients cancéreux comme l'hadronthérapie et l'AB-NCT (Accelerator-Based Boron Neutron Capture Therapy). Ces nouvelles thérapies ont fait apparaître des besoins d'amélioration du ciblage et de contrôle des traitements en ligne. Un meilleur monitorage est nécessaire. Cela induit un contrôle de dépôt de dose qui demande la mise au point de détecteurs plus performants et plus résistants.

Le LPSC s'est intéressé à la mise au point d'instruments répondant aux attentes du contrôle de chaque traitement, comme par exemple la mise au point d'un hodoscope faisceau permettant le contrôle temporel et spatial des particules ionisantes.

ABSTRACT :

Medical research provided new treatments' development for cancer patients as hadrontherapy and AB-NCT (Accelerator-Based Boron Neutron Capture Therapy). Those new therapies have revealed needs of targeting improvement and of online checking. A better monitoring is necessary. This lead to a dose deposition control, which need the development of more efficient and more resistant detectors.

LPSC has become interested in the development of devices meeting the expectations of each treatment's control, as for example the construction of a beam hodoscope allowing spatial and time checking of ionizing particles.