

Monitorage en ligne de la radiothérapie par rayonnement synchrotron à l'aide de détecteurs diamant

Nicolas Rosuel

▶ To cite this version:

Nicolas Rosuel. Monitorage en ligne de la radiothérapie par rayonnement synchrotron à l'aide de détecteurs diamant. Instrumentations et Détecteurs [physics.ins-det]. Université Grenoble Alpes [2020-..], 2021. Français. NNT: 2021GRALY092. tel-03943028

HAL Id: tel-03943028 https://theses.hal.science/tel-03943028

Submitted on 17 Jan2023

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers. L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés. THÈSE

Pour obtenir le grade de



DOCTEUR DE L'UNIVERSITÉ GRENOBLE ALPES

École doctorale : PHYS - Physique Spécialité : PHYSIQUE APPLIQUEE Unité de recherche : STROBE - Rayonnement Synchrotron pour la Recherche Biomédicale

Monitorage en ligne de la radiothérapie par rayonnement synchrotron à l'aide de détecteurs diamant

Online monitoring for synchrotron radiation therapy with diamond detectors

Présentée par :

Nicolas ROSUEL

Direction de thèse :

Jean-François ADAM Maître de conférences, Université Grenoble Alpes Denis DAUVERGNE DR CNRS, Université Grenoble Alpes

Directeur de thèse

Co-directeur de thèse

Rapporteurs :

REGINE GSCHWIND Professeur des Universités, UNIVERSITE DE BESANCON - FRANCHE COMTE VINCENT METIVIER Professeur des Universités, UNIVERSITE DE NANTES

Thèse soutenue publiquement le 14 décembre 2021, devant le jury composé de :

REGINE GSCHWIND	Rapporteure
Professeur des Universités, UNIVERSITE DE BESANCON -	
FRANCHE COMTE	
VINCENT METIVIER	Rapporteur
Professeur des Universités, UNIVERSITE DE NANTES	
MARIE RUAT	Examinatrice
Ingénieur de recherche, EUROPEAN SYNCHROTRON	
PATRICK PITTET	Examinateur
Ingénieur de recherche, INSTITUT DES NANOTECHNOLOGIES	
JOHANN COLLOT	Président
Professeur des Universités, UNIVERSITE GRENOBLE ALPES	
HELENE ELLEAUME	Examinatrice
Directeur de recherche, INSERM DELEGATION AUVERGNE-RHONE-	
ALPES	

Invités :

Résumé

La radiothérapie par microfaisceaux synchrotron (MRT pour Microbeam Radiation Therapy) présente des spécificités, telles qu'un important flux de photons, une matrice de faisceaux de taille micrométrique et des photons dans la gamme d'énergie de la centaine de keV, qui rendent les détecteurs couramment utilisés pour le contrôle des traitements en radiothérapie conventionnelle inutilisables. Cette thèse porte sur le développement d'un détecteur portal en diamant pour le monitorage en ligne de chaque microfaisceau individuellement. Notre choix c'est porté sur le matériau diamant pour sa résistance aux radiations, la grande mobilité des charges permettant de limiter les effets de recombinaison ainsi que son numéro atomique proche de celui des tissus humains (Z=6 contre Z_{eff} =7,42 pour les tissus humains). Des caractérisations en laboratoire permettant de s'assurer de la bonne qualité des diamants sont présentées dans un premier temps. Dans un second temps, des expériences sous rayonnement synchrotron à l' European Synchrotron Radiation Facility sur des détecteurs diamant monopixel ont mis en évidence une linéarité de la réponse du détecteur pour des débits de dose compris entre 1 et 10000 Gy/s ainsi qu'une absence d'effets transitoires dans le diamant en début d'irradiation dans les conditions d'irradiation de la MRT. Une faible dépendance en énergie ainsi qu'une résistance aux radiations satisfaisant une utilisation en routine clinique ont également été confirmées. Des simulations Monte-Carlo permettant d'optimiser l'épaisseur du diamant sont également présentées. Enfin ce manuscrit présentera les premières expériences avec un détecteur à pistes et une électronique d'acquisition basée sur un système d'intégration de charge développé au LPSC. Ce détecteur permet la mesure de plusieurs microfaisceaux en simultané. Ces dernières expériences mettent en évidence l'absence de perte de charge dans les zones d'inter-pistes sur le détecteur ainsi que la capacité du détecteur à suivre les variations du flux de photons provoquées par un fantôme simple (fantôme homogène en marche d'escalier). Ces résultats permettent de conclure sur la perspective de tester un détecteur multivoies opérationnel dans un avenir très proche, et son intégration dans le système de contrôle en ligne lors des essais vétérinaires menés à l'ESRF.

Abstract

Synchrotron microbeam radiation therapy (MRT) presents specificities such as a high photon flux, a micrometre-sized beam array and photons in the 100 keV energy range making detectors commonly used in conventional radiotherapy unusable. This thesis focuses on the development of a diamond portal detector for online monitoring of each microbeam. We chose diamond for its resistance to radiation, the high mobility of the charges to limit the effects of recombination and its atomic number close to that of human tissue (Z=6 against Z_{eff} =7.42 for human tissue). Laboratory characterizations allowing to ensure the good quality of diamonds are presented in a first step. Secondly, experiments under synchrotron radiation at the European Synchrotron Radiation Facility (ESRF) on single-pixel diamond detectors have shown linearity of the detector response for dose rates between 1 and 10,000 Gy/s as well as an absence of transient effects in the diamond at the beginning of the irradiation under TRM irradiation conditions. Low energy dependence and a radiation resistance satisfactory for routine clinical use have also been confirmed. Monte-Carlo simulations to optimize the diamond thickness are also presented. Finally, this manuscript will present the first experiments with a track detector and acquisition electronics based on a charge integration system developed at LPSC. This detector allows the measurement of several microbeams simultaneously. These last experiments show the absence of charge loss in the inter-track areas of the detector as well as the ability of the detector to follow the variations of the photon flux caused by a simple phantom (homogeneous staircase phantom). These results allow us to conclude on the prospect of testing an operational multichannel detector very shortly, and its integration in the online control system during the veterinary tests conducted at ESRF.

Table des matières

Introduction générale

1	État	de l'ar	t	25
	1.1	La rad	iothérapie par micro-faisceaux synchrotron	26
		1.1.1	Situation actuelle du traitement du cancer	26
		1.1.2	Influence du débit de dose : effet flash	30
		1.1.3	Fractionnement spatial du faisceau	32
		1.1.4	Radiothérapie par micro-faisceaux synchrotron :	37
	1.2	Contrĉ	en ligne de la radiothérapie par micro-faisceaux synchrotron .	41
		1.2.1	Métrologie utilisée pour le contrôle des traitements	41
		1.2.2	Contrôle du traitement en radiothérapie par micro-faisceaux	43
		1.2.3	Autres détecteurs utilisés pour le contrôle de la MRT et leurs limites	45
		1.2.4	L'imageur portal	48
	1.3	Intérêt	des détecteurs diamant	50
		1.3.1	Le matériau diamant	50
		1.3.2	Le diamant comme détecteur	54
		1.3.3	Le diamant pour les applications médicales	64
	1.4	Problé	matique de la thèse	67
2	Cara	actérisa	ation des diamants en laboratoire	69
	2.1	introdu		71
	2.2	Matéri	el et méthode	71
		2.2.1	Détecteurs diamant utilisés dans ce travail de thèse	71
		2.2.2	Courant de fuite	73
		2.2.3	Mesure de temps de vol avec une source alpha	75
		2.2.4	Estimation de l'efficacité de collection de charges des détecteurs	
			diamant	78

		2.2.5	Estimation de l'efficacité de collection de charges avec des par-	
			ticules traversantes	81
		2.2.6	Première mesure sur une source de rayons-X conventionnelle .	84
	2.3	Résult	tats	86
		2.3.1	Courant de fuite	86
		2.3.2	Mesure de temps de vol avec une source alpha	86
		2.3.3	Estimation de l'efficacité de collection de charges des détecteurs	
			diamant	88
		2.3.4	Estimation de l'efficacité de collection de charges avec des par-	
			ticules traversantes	89
		2.3.5	Résultat avec une irradiation par un tube à rayons-X	90
	2.4	Discus	ssion	91
		2.4.1	Courant de fuite	91
		2.4.2	Mesure de temps de vol	92
		2.4.3	Estimation de l'efficacité de collection de charges des détecteurs	
			diamant	93
		2.4.4	Efficacité de collection de charge avec des électrons traversants	94
		2.4.5	Mesures avec un tube à rayons-X	95
	2.5	Concl	usion	96
3	Cara	actéris	ation des diamants sous rayonnement synchrotron	98
	3.1	Introd	uction	100
	3.2	Le ray	onnement synchrotron	100
		3.2.1	Principe du rayonnement synchrotron	101
		3.2.2	La ligne de lumière id17	103
		3.2.3	La casemate MRT	104
		3.2.4	La casemate expérimentale	106
	3.3	Influer	nce de la qualité cristalline du diamant lors d'irradiation synchrotron	107
		3.3.1	Matériel et méthodes	107
		3.3.2	Résultats	107
		3.3.3	Discussion	109
	3.4	Carac	térisation en énergie des diamants monocristallins	110
		3.4.1	Matériel et méthodes	110
		3.4.2	Résultats	112
		3.4.3		113

	3.5	Extrap	olation de la caractérisation en énergie des diamants par simula-	
		tion M	onte-Carlo	114
		3.5.1	Présentation du modèle Monte-Carlo	114
		3.5.2	Résultat	116
		3.5.3	Discussion	117
	3.6	Stabili	té de la réponse du détecteur soumis aux rayonnements MRT	117
		3.6.1	Matériel et méthodes	117
		3.6.2	Résultats	118
		3.6.3	Discussion	118
	3.7	Influer	nce de la polarisation sur la réponse du détecteur	119
		3.7.1	Matériel et méthodes	119
		3.7.2	Résultats	119
		3.7.3	Discussion	120
	3.8	Influer	nce du temps sans irradiation sur la réponse du détecteur :	120
		3.8.1	Matériel et Méthodes	120
		3.8.2	Résultats	121
		3.8.3	Discussion	122
	3.9	Linéar	ité de la réponse en fonction du débit de dose :	122
		3.9.1	Matériel et méthodes	122
		3.9.2	Résultats	125
		3.9.3	Discussion	127
	3.10	Concl	usion du chapitre	128
4	Dát		è siste sour le contrôle de le MDT	101
4			a piste pour le controle de la MRT	100
	4.1	Simul		102
	4.2			102
		4.2.1	Validation du dispositif de Simulation Monte Carle	102
		4.2.2		100
		4.2.3		107
		4.2.4		137
		4.2.5	Détermination de la nomme de détection nécessaire	142
	4.0	4.2.0		142
	4.3	valida		145
		4.3.1	Presentation de l'electronique developpee au LPSC	145
		4.3.2	Experience de validation de l'electronique à l'ESRF	14/

4.4	Premie	ers essais avec un détecteur diamant à piste	150
	4.4.1	Présentation de la géométrie du diamant	150
	4.4.2	Premiers tests en laboratoire	151
	4.4.3	Mesure d'uniformité des pistes	153
	4.4.4	Prototype final développé pour la thèse	155
	4.4.5	Premier essai avec un fantôme simpliste	162
	4.4.6	Mesure avec un fantôme réaliste	165
4.5	Conclu	usion du chapitre	169

Conclusion générale

Table des figures

1.1	Représentation schématique de la compétition entre la probabilité d'éli-	
	miner les cellules tumorales en rouge et la probabilité d'induire des com-	
	plications aux tissus sains en bleu	27
1.2	Évaluation du taux de reconnaissance (RR) deux mois après l'irradiation	
	cerveau entier de 10 Gy pour des groupes de souris sans irradiation et	
	avec un débit de dose de 0,1, 1,0, 3, 10, 20, 30, 60, 100 ou 500 Gy/s, ou	
	avec une seule impulsion de 1.8 μ s d'après [Montay-Gruel <i>et al.</i> , 2017].	
	n représente le nombre de souris dans chaque groupe	31
1.3	Influence de la taille du champ d'irradiation sur la réponse biologique	
	dans différents tissus sains, A :les triangles représentent une desqua-	
	mation ou un ulcère aiguë et les ronds un amincissement dermique	
	après 104 semaines et B :Données pour la moelle épinière de rat pour	
	le point final de la nécrose de la substance blanche.	33
1.4	Taux de survie de rats porteurs de gliomes RG2 sans irradiations (Controls),
	avec une irradiation protons classique Standard PT) et avec des mini-	
	faisceaux protons (pMBRT) d'après [Prezado et al., 2019]	34
1.5	Exemple d'une irradiation GRID avec un collimateur multi-lame	
	[Neuner <i>et al.</i> , 2012]	34
1.6	Coupes histologiques de cortex de souris irradiées par a : une irradiation	
	de 280 Gy et un faisceau de 1 mm de large et b : une irradiation de 4000	
	Gy avec un faisceau de 25 μ m de large [Zeman <i>et al.</i> , 1961]	36
1.7	Représentation de la brillance du faisceau de photons sur la ligne id17	
	de l'ESRF en fonction de l'énergie, obtenue à l'aide du logiciel Oasys.	37
1.8	Exemple de collimateur multilame provenant de l'article de Brauer-Krisch	
	<i>et al</i> , 2010 [Bräuer-Krisch <i>et al.</i> , 2010]	38
1.9	Scan latéral d'un spectre MRT à l'aide d'une diode microdiamond PTW	
	par Livingstone et al [Livingstone <i>et al.</i> , 2016]	38

1.10	Représentation schématique de la façon de mesurer la dose et le kerma	
	provenant de la thèse de Marsolat [Marsolat, 2014]	43
1.11	Représentation de la structure cristallographique du diamant (image pro-	
	venant de	50
1.12	Classification des diamants selon leur quantité d'impuretés (extrait du	
	site element 6 [6,]	51
1.13	Diagramme de phase du carbone avec la mise en évidence des condi-	
	tions de pression et de température pour la création des diamants d'après	
	[Dobrzhinetskaya, 2012].	52
1.14	Schéma d'un réacteur par micro onde pour la conception de diamant de	
	type CVD provenant d'Element 6 [6,]	53
1.15	Schéma de fonctionnement d'un détecteur diamant comme une chambre	
	d'ionisation solide	55
1.16	Représentation des coefficients d'atténuation massique dans le carbone	
	(diamant) en haut à gauche, le silicium en haut à droite et dans l'eau en	
	bas, dans la gamme des énergies utilisées en MRT	57
1.17	Signature thermoluminescente et courant stimulé thermiquement pour 2	
	détecteurs naturels et un détecteur CVD polycristallin par Bergonzo et	
	al en 2007 [Bergonzo <i>et al.</i> , 2007]	59
1.18	Exemple du phénomène dit de priming lors de la première irradiation	
	d'un détecteur diamant avec une irradiation démarrant à t=0 par un tube	
	à rayons-X de 50 kV et 1 mA ([Guerrero et al., 2005]).Le courant me-	
	suré aux bornes du détecteur croit progressivement jusqu'à une valeur	
	plateau au delà de 1000 s, lorsque les pièges profonds sont remplis	59
1.19	Explication du principe de compétition entre le remplissage des pièges	
	superficiels par un flux de particules et leur dépiègeages par agitation	
	thermique d'après [Bergonzo <i>et al.</i> , 2007]	60

1.20	Résultat de la compétition entre le phénomène de remplissage des pièges	
	superficiels et leur dépiègeage provenant de l'agitation thermique à tem-	
	pérature ambiante([Guerrero et al., 2005]). Nous observons au cours	
	du temps une diminution de la réponse du détecteur liée au remplissage	
	des pièges dans le diamant et donc à la création d'un champ interne	
	dans le diamant en opposition à la tension de polarisation. La courbe	
	(a) correspond à un diamant synthétique créé par CVD et la courbe (b)	
	représente la réponse d'un diamant naturel de haute qualité.	61
1.21	une pré-irradiation, induisant un courant à l'équilibre de 1.9 nA, est réa-	
	lisée sur un diamant monocristallin. Nous observons ensuite la réponse	
	du détecteur diamant en fonction du temps après cette pré-irradiation;	
	d'après la thèse de [Marsolat, 2014]	62
1.22	Influence de la température sur réponse du détecteur avec en bas une	
	température de 110K et en haut une température de 420K	
	([Guerrero <i>et al.</i> , 2005])	62
1.23	Réponse d'un détecteur diamant exposé à une source cobalt 60 pour (a)	
	sans dopage d'azote et (b) avec des incorporations d'azote de l'ordre de	
	40 ppm d'après [Descamps <i>et al.</i> , 2006]	63
1.24	Réponse de 2 détecteurs diamant (gauche) avec des électrodes en DLC	
	et (droite) en Al avant et après une longue irradiation sous faisceau de	
	photons de 50kV de 20h; d'après [Marsolat, 2014]	64
1.25	Forme du signal d'un détecteur diamant polycristallin sous photons de 6	
	MV avec un débit de dose de 2 Gy/min effectué par [Descamps <i>et al.</i> , 2008]	65
1.26	Méthode d'utilisation du détecteur pour le contrôle du faisceau lors de la	
	radiothérapie par microfaisceaux	68
2.1	Photographie d'un diamant synthétique 4,6×4,6×0,54 mm ³ avant mé-	
	tallisation à gauche et après métallisation Ti(10 nm) + Al (100 nm) sans	
	recuit à Nanofab	72
2.2	Photo représentant un PCB développé au LPSC et l'intercalaire permet-	
	tant de maintenir le diamant (l'intercalaire a la même épaisseur que le	
	diamant)	73

2.3	Image du dispositif expérimental utilisé pour les mesures de courant	
	de fuite avec nos détecteurs diamant. En A est montré le picoampère-	
	mètre/source de tension Keithley 6487 permettant d'effectuer les me-	
	sures du courant du détecteur. En B, nous pouvons voir l'ordinateur per-	
	mettant le contrôle de la source de tension ISEG NHQ 223M et l'ac-	
	quisition des données via le Keithley. En C est représenté le diamant	
	positionné dans une cage de Faraday afin de minimiser l'influence élec-	
	tromagnétique extérieure.	74
2.4	Représentation de la réponse théorique d'un détecteur diamant parfait	
	lors d'une mesure de TCT (en vert) et l'influence du circuit RC en gris	
	d'après la thèse de Weiss [Weiss, 2014]	75
2.5	Représentation graphique du dispositif utilisé pour effectuer les mesures	
	TCT	76
2.6	Exemple de la détermination de la largeur à mi-hauteur d'une waveform.	
	L'ajustement est représenté en orange. À partir de là on détermine la mi-	
	hauteur en verte puis la largeur à mi-hauteur FWHM entre les deux traits	
	verticaux rouges.	77
2.7	Représentation graphique du dispositif utilisé en spectroscopie α	79
2.8	Mesure de spectroscopie α avec un diamant de 550 μ m et une tension	
	polarisation de 500 V	80
2.9	Haut :Réponses en numéro de canal de la chaîne électronique lors de	
	l'injection d'une charge de différentes valeurs. Les différentes valeurs	
	des pics permettent de tracer la courbe d'en bas avec leur charge cor-	
	respondante. Bas : Courbe d'étalonnage obtenue pour remonter à la	
	charge mesurée par le détecteur à partir de la courbe du numéro de	
	canal	81
2.10	Schéma du banc de test utilisé avec les particules β	82
2.11	Histogramme de l'énergie collectée dans le diamant pour les particules	
	β traversantes provenant de la source ⁹⁰ Sr	83
2.12	Images de la boite utilisée lors des expériences sous faisceau pour pro-	
	téger la réponse du bruit électromagnétique	84

2.13	Représentation du dispositif utilisé lors de l'irradiation avec le tube à	
	rayons-X. Le diamant irradié est relié à un picoampèremètre Keithley	
	6487 servant à la fois de source de polarisation et de détecteur de cou-	
	rant. Le Keithley est contrôlé à distance.	85
2.14	Chronogramme de l'irradiation avec la réponse du détecteur diamant	
	lors de l'irradiation avec un tube à rayon-X de 160 kV	85
2.15	Mesure du courant de fuite entre -1200 et 1200 volts pour un diamant	
	monocristallin Element-6 de 550 μ m avec une métallisation TiAl sans	
	recuit	86
2.16	Résultat des mesures de TCT sur un diamant monocristallin de 550 μ m	
	avec une métallisation TiAl à gauche pour les électrons entre 40 V et	
	450 V et à droite pour les électrons entre 30 V et 500 V. Les figures	
	en haut représentent les waveforms moyennes pour chaque tension et	
	donc le temps de dérive des porteurs de charges. Les figures en bas	
	représentent la vitesse de dérive des porteurs de charges en fonction	
	du champ électrique en accord avec les waveforms au dessus dans le	
	cadre d'une irradiation avec des particules α .	87
2.17	Waveforms moyennes de la réponse d'un diamant monocristallin de 150	
	μ m pour des tensions de polarisation entre -5 et -300 V à gauche et de	
	celle d'un damant polycristallin de 300 μ m à -500 V lors de déplacement	
	de trous à droite avec une amplitude de 28mV	88
2.18	Représentation pour des mesures sur la source α de l'efficacité de col-	
	lection de charge (CCE) en fonction du champ de polarisation pour un	
	diamant de 550 μ m en haut et pour un diamant de 150 μ m en bas. La	
	CCE pour le déplacement des électrons est représentée sur la gauche	
	et celle pour le déplacement des trous sur la droite	88
2.19	Efficacité de collection de charge d'un diamant monocristallin avec mé-	
	tallisation TiAl sous l'irradiation d'une source d'électrons avec des éner-	
	gies élevées.	89
2.20	Ajustement de la sur-réponse du détecteur diamant lors de l'irradiation	
	d'un tube à rayons-X après 1 minute sans irradiation	90

2.21	Représentation de la mesure du déplacement des trous dans le diamant	
	lors d'une irradiation alpha avec : A, le cas d'un diamant parfait et B, un	
	diamant ayant des pièges entraînant une recombinaison des trous lors	
	de leur déplacement avant d'atteindre l'électrode opposée	92

2.22 Efficacité de collection de charge obtenue pour des diamants de qualités cristallographiques différentes par Curtoni et al [Curtoni, 2020] 94

103figure.3.2

103figure.3.3

- 3.4 Différents flux de photons utilisés pendant les expériences avec faisceau synchrotron polychromatique. Une variation de l'énergie moyenne du spectre entre 107 keV pour le flux de photons maximal et 175 keV pour le flux de photons minimal est induite par la présence d'absorbeurs dans le faisceau. Ces résultats sont obtenus par simulation à l'aide du logiciel Oasys.
- 3.5 Représentation des différents éléments sur la ligne id17 provenant de
 I. Martínez-Rovira [Martínez-Rovira *et al.*, 2012b] et modifiée avec les informations complémentaires données par les techniciens de la ligne . 105

- 3.6 A : image du PCB utilisé pour le diamant mono-cristallin et B : Une radiographie de la partie active du détecteur avec la représentation de la forme d'un faisceau type MRT de 795 × 50 μ m² en bleu et un faisceau de 0.5 × 0.5 mm² utilisé en faisceau monochromatique en rouge. . . . 108
- 3.7 Représentation du dispositif utilisé lors de l'expérience pour la comparaison entre les détecteurs diamant monocristallin et polycristallin. . . . 108

- 3.8 Mesure de courant réalisée avec un diamant monocristallin en bleu et un diamant polycristallin en vert sous un faisceau monochromatique de 95 keV avec un champ d'irradiation de 0,5 × 0,5 mm². 109
- 3.9 À gauche : Réponse en courant d'un diamant monocristallin lors d'un scan en irradiation XBIC. À droite, la réponse en courant d'une soussection de 1 × 1 mm² d'un diamant polycristallin avec le même faisceau 110
- 3.10 Montage expérimental utilisé pour tester les détecteurs en diamant sous rayonnement synchrotron. (A) : Image du dispositif utilisé lors de la caractérisation en énergie des détecteurs diamant et (B) : Représentation schématique de l'expérience.
- 3.11 Exemple de processus d'acquisition pour un diamant le 150 μm d'épaisseur, en bleu est représentée la mesure directe et en rouge la mesure après soustraction de la ligne de base.
- 3.12 Réponse du diamant par rapport à un flux de photons monochromatique. Les points représentent les données expérimentales et la ligne pointillée représente la valeur théorique. Un ajustement sur la réponse en courant pour une énergie supérieure à 90 keV est représenté en ligne pleine. En bleue, l'expérience avec un diamant de 150 μm d'épaisseur et en rouge, l'expérience avec un diamant de 550 μm.

- 3.15 Représentation des résultats de la réponse des diamants normalisé par le débit de dose dans l'eau en fonction de l'énergie via simulation Monte-Carlo. En rouge : les valeurs correspondant au diamant de 550 μm et en bleu : diamant de 150 μm. Les points correspondent aux résultats expérimentaux et les lignes en tiret aux résultats par simulation 116

3.16	Évolutions de la réponse du détecteur après différentes doses accumu-	
	lées dans le diamant	118
3.17	Influence de la tension de polarisation sur la réponse du détecteur pour	
	un diamant de 550 μ m à gauche et pour un diamant de 150 μ m	119
3.18	Mesure de courant effectuée à l'aide d'un détecteur diamant monocris-	
	tallin aminci avec un faisceau de l'ordre du Gy/s dans l'eau avec un	
	faisceau de 50×795 μ m ²	121
3.19	Image du dispositif expérimental utilisé pour effectuer les expériences	
	dans la casemate expérimentale MRT	123
3.20	Réponses de 2 détecteurs diamant en fonction du débit de dose. Sur	
	cette figure les diamond 1 et 1 bis correspondent au même diamant	
	avec la réponse du diamant lors de l'expérience 1 et 1 bis le résultat lors	
	de l'expérience 2. L'ajustement pour les deux épaisseurs de diamant	
	avec la méthode de Fowler est représenté en ligne pleine et est effectué	
	sur le diamant 1 pour chaque épaisseur. Les lignes horizontales en tiret	
	correspondent au courant de fuite déterminé lors de l'ajustement	126
3.21	Représentation à gauche pour le diamant aminci et à droite pour les	
	diamants épais de la réponse des diamants en A/Gy/s. Les deux droites	
	correspondent aux coefficients A de la figure 3.20. Les différentes me-	
	sures sont représentées avec le même code couleur que dans la figure	
	3.20	126
3.22	Gamme de fonctionnement du Keithley 6487 (documentation construc-	
	teur)	128
4.1	Représentation du dispositif de simulation Monte-Carlo mis en place	
	dans le cadre de cette thèse pour réaliser les simulations d'optimisation	
	du diamant	133
4.2	Spectre en énergie obtenu à l'aide d'un fichier d'espace des phases	
	dans le cas d'une simulation sans PMMA	136
4.3	Résultat de la réponse d'un détecteur diamant de 150 μ m à gauche avec	
	les résultats par simulation Monte-Carlo en bleu et les résultat obtenus	
	lors de l'expérience présentée dans le chapitre précédent en rouge. La	
	courbe de droite présente la différence relative entre les deux courbes .	137
4.4	Résultat obtenu lors de l'irradiation d'un film EBT3 après une lecture par	
	microscope optique	139

4.5	Position des impacts des particules primaires et secondaires dans un	
	diamant de 550 μ m par simulation Monte-Carlo	139
4.6	Résultat de l'énergie déposée totale dans chaque piste d'un diamant de	
	550 μ m par simulation Monte-Carlo	140
4.7	Rapport entre l'énergie déposée dans une piste face à un micro-faisceau	
	et l'énergie déposée moyenne dans les deux pistes adjacentes et cor-	
	respondant à un inter-faisceau	141
4.8	Évolution de la réponse du détecteur diamant en fonction de l'épaisseur	
	de celui-ci dans une piste face à un micro-faisceau à droite et dans une	
	piste face à un inter-faisceau à droite	141
4.9	Énergie déposée dans un détecteur diamant de 150 μ m en rouge avec	
	un collimateur parfait et en bleu avec un collimateur dont la transmission	
	a été prise en compte	142
4.10	Représentation du fantôme ellipsoïdale avec en rouge le cerveau de	
	masse volumique 1,04 g/cm ³ , en blanc le crâne de masse volumique	
	1,61 g/cm ³ et bleu la peau de masse volumique 1,1 g/cm ³ . La simulation	
	des photons s'effectue selon l'axe -Z	143
4.11	Représentation de la réponse des pistes en face des faisceaux et en	
	face des inter-faisceau. En bleu, simulation sans le fantôme, et en rouge,	
	avec le fantôme	144
4.12	Représentation du spectre en énergie en face d'une ouverture à gauche,	
	et à travers la partie pleine du collimateur à droite	145
4.13	Schéma de principe du QDC en électronique discrète (Tribouilloy Lucas)	146
4.14	Evolution en fonction du temps de la tension à la sortie de l'intégrateur	
	(Tribouilloy Lucas)	146
4.15	Représentation schématique du dispositif utilisé pour la validation de	
	l'électronique QDC sur la gamme de courant utile pour le contrôle en	
	ligne de la MRT	148
4.16	Réponse du détecteur diamant avec l'électronique QDC pour un temps	
	d'intégration de 100 ms dans le cas d'une irradiation sans cible PMMA	
	(microfaisceau direct)	149

4.17	Étude de la linéarité de la réponse du détecteur en fonction du courant	
	mesuré dans le détecteur par le picoampèrmètre Keithley lors de l'expé-	
	rience en fonction du débit de dose. La figure de gauche est effectuée	
	avec un temps d'intégration de 10 ms et celle de droite un temps d'inté-	
	gration de 100 ms	149
4.18	Représentation d'un diamant avec 8 pistes de lecture sur une face et	
	une métallisation pleine sur la face opposée.	151
4.19	Représentation à gauche du diamant métallisé avec les bondings et à	
	droite de la carte électronique mise en place dans le boitier CEM	151
4.20	Représentation du dispositif utilisé pour effectuer des mesures de TCT	
	avec un diamant à piste	152
4.21	Différents type de signaux observés sur les pistes du détecteur. À gauche,	
	signal unique sans charge sur les pistes adjacentes. Au milieu, partage	
	de charge entre deux pistes adjacentes. À droite, présence d'un effet de	
	cross-talk (en bleu) sur une piste adjacente à celle sur laquelle le signal	
	est détecté (en rouge)	153
4.22	Représentation schématique du dispositif utilisé pour caractériser l'ho-	
	mogénéité spatiale du détecteur	154
4.23	Image de la carte QDC développée pour le contrôle de 32 voies du	
	diamant en simultané	155
4.24	Métallisation 16 pistes d'un diamant pour le prototype final à gauche, et	
	positionné dans une carte fille à droite	156
4.25	Image du dispositif final monté sur la ligne de lumière ID17 de l'ESRF .	156
4.26	Scan avec un microfaisceau du détecteur diamant. Dans notre cas, les	
	pistes instrumentées sont les pistes 4 à 7	158
4.27	Résultat du scan du détecteur diamant avec 1 microfaisceau	159
4.28	Résultat de l'analyse du film Gafchromic irradié avec un microfasceau	
	MRT. La figure de gauche présente le résultat direct de l'irradiation. La	
	figure de droiteest un moyennage sur l'axe vertical de la réponse du film	
	selon l'axe horizontal	159
4.29	Présentation de la réponse d'une piste lors du scan avec 5 micro-faisceau	160
4.30	Résultat du scan du détecteur diamant avec 5 microfaisceaux synchrotron.	160

4.31	Représentation schématique de la transition entre deux doublets de	
	pistes dans le cadre d'un scan horizontal. La figure du haut représente	
	la transition des microfaisceaux des pistes 4 et 6 vers les pistes 5 et 7	
	et la figure du bas leur transition des pistes 5 et 7 vers les pistes 4 et 6.	161
4.32	Photographie du fantôme en marches d'escalier avec des épaisseurs	
	variant de 2 à 16 cm par pas de 2 cm	162
4.33	Évolution de la réponse de la piste centrale du détecteur en face d'un	
	microfaisceau à gauche et d'une piste adjacente en face d'une zone	
	d'inter-faisceau à droite	163
4.34	Évolution du rapport entre une piste face à un microfaisceau et une piste	
	adjacente en fonction de l'épaisseur de RW3	164
4.35	Résultat expérimental de la réponse du détecteur en fonction d'une épais-	
	seur de RW3 croissante pour une piste en face d'un micro-faisceau à	
	gauche et pour une piste face à un inter-faisceau à droite	164
4.36	Rapport entre le signal d'une piste en face d'un microfaisceau et la	
	moyenne des signaux des pistes adjacentes en face d'un inter-faisceau	165
4.37	À gauche, image d'un fantôme réaliste de tête humaine et à droite, une	
	coupe verticale d'une image tomographique de cette tête	166
4.38	En haut réponse d'une piste du détecteur diamant en face d'un micro-	
	faisceaux pendant le scan du fantôme anthropomorphique en forme de	
	tête humaine. Sur la partie du bas, les écarts relatifs à gauche et absolus	
	à droite entre la simulation et l'expérience sont présentés	168

Liste des tableaux

1.1	Récapitulatif des différentes conditions d'irradiations dans l'article de	
	Slatkin <i>et al</i> [Slatkin <i>et al.</i> , 1995]	39
1.2	Tableau récapitulatif des caractéristiques du diamant et du silicium d'après	
	[Pomorski <i>et al.</i> , 2006]	54
2.1	Présentation des caractéristiques maximales des diamants monocristal-	
	lins et polycristallins fournis par [6,]	72
78ta	ble.2.2	
2.3	Tableau récapitulatif des réponses des détecteurs diamant pour un champ	
	électrique de l'ordre de 1 V/ μ m	86
2.4	Valeur de la mobilité et de la vitesse de saturation pour le diamant mo-	
	nocristallin TiAl de la figure 2.16 et la réponse pour un diamant de 550	
	μ m avec une métallisation Al seulement \ldots	87
2.5	Tableau récapitulatif des tensions obtenues et des CCE	89
2.6	Récapitulatif des caractéristiques de la réponse de notre détecteur pour	
	les différents temps sans irradiation	91
3.1	Paramètres du wiggler utilisé pour la production du faisceau de photons	
	dans la casemate MRT	104
3.2	Tableau présentant les différents matériaux traversés par le faisceau	
	de photons produit sur la ligne ID17 pour son utilisation en condition	
	MRT. Le béryllium traversé correspond aux différentes fenêtres traver-	
	sées entre les sections, et le PMMA correspond à une épaisseur équi-	
	valente à une chambre d'ionisation située avant le multi slit collimator et	
	servant à effectuer un contrôle non résolu spatialement du faisceau.	105
3.3	Tableau récapitulatif des résultats obtenus à un même débit de dose	
	pour trois diamants supposés identique	127

4.1	Représentation des différents matériaux utilisés pour la conception du
	collimateur multi-lame avec leur proportion massique d'après
	[Bräuer-Krisch <i>et al.</i> , 2009]
4.3	Caractéristiques du WaveCatcher [Breton et al., 2014]
4.4	Courant mesuré sur chacune des 8 pistes lors de leur irradiation 154
4.5	Récapitulatif des conditions de simulations sur le fantôme de tête humaine166

Introduction générale

La radiothérapie est l'une des trois modalités de traitement, avec la chirurgie et la chimiothérapie, qui sont couramment proposées dans la prise en charge des cancers. En 2016, la radiothérapie est utilisée dans le traitement des cancers pour près de 50 % des patients, selon l'Institut National du Cancer (INCa)¹. La majorité des traitements en radiothérapie consiste en l'irradiation des lésions par faisceaux de photons produits par un accélérateur linéaire médical.

Cependant, malgré une diminution de la mortalité liée au cancer en France, surtout au cours de ces dix dernières années, cette pathologie reste la première cause de mortalité prématurée en France avec 157 400 cas de décès en 2018 d'après l'INCa [INCA, 2019]). Ceci montre la nécessité de poursuivre l'investigation et le développement de nouvelles techniques de radiothérapie, dans le but d'améliorer la fenêtre thérapeutique, par l'optimisation des modes de délivrance de la quantité d'irradiation – ou dose - nécessaire pour obtenir un effet thérapeutique, tout en minimisant les effets déléteres aux tissus sains.

Différentes modalités de traitement, basées sur l'utilisation d'autres particules que les photons (protons, neutrons ...), sur l'utilisation de thérapies combinées avec injection de radio-sensibilisants, ou encore sur des modalités innovantes de délivrance temporelle ou spatiale des faisceaux, sont en cours de développement pour améliorer cette fenêtre thérapeutique. Une de ces modalités est la radiothérapie par microfaisceaux synchrotron (ou MRT pour *Microbeam Radiation Therapy*) qui repose sur deux concepts, l'effet dose-volume et l'effet flash, les deux conduisant à une réduction de la toxicité des rayonnements aux tissus sains : l'effet dose-volume vise une diminution importante du volume irradié, l'effet Flash a pour but d'administrer la dose prescrite en un temps inférieur à la dixième de seconde.

Cette modalité a pu voir le jour grâce aux spécificités du rayonnement synchrotron.

^{1.} http://lesdonnees.e-cancer.fr/Themes/Soins/La-radiotherapie

D'une part, la faible divergence du faisceau sur la ligne médicale de l'ESRF permet de produire des matrices de faisceaux de taille micrométrique et ainsi de pouvoir exploiter l'effet dose-volume. D'autre part, un fort flux de photons d'énergie moyenne de l'ordre de 100 keV, 5 ordres de grandeur plus important que celui utilisé pour les radiothérapies conventionnelles, permet de profiter de l'effet flash. Cette technique qui pousse la radiothérapie externe par faisceaux de photons proche des limites théoriques, requiert des développements importants en physique médicale dans un but de transfert clinique, notamment pour le contrôle en ligne des faisceaux. En effet, aucun détecteur couramment utilisé en routine clinique n'est utilisable pour effectuer un contrôle fiable et efficace pendant le traitement.

Dans le cadre de cette thèse, le choix s'est orienté vers un détecteur portal en diamant synthétique. Le choix de l'utilisation du détecteur en configuration portale (derrière le patient par rapport à l'incidence du faisceau), permet d'éviter toute perturbation du faisceau, en amont du patient, à cause du détecteur lui-même. Le diamant est un semi-conducteur à grand gap, résistant aux radiations, avec une grande mobilité des charges et un numéro atomique Z = 6, proche de celui des tissus humains ($Z_{eff}=7,42$). La résistance aux radiations de ce matériau permettra au détecteur de supporter les fortes doses utilisées en MRT et d'assurer sa longévité sur un grand nombre de traitements. La grande mobilité des charges permet de limiter les effets de recombinaison à forte densité d'ionisations, et ainsi d'optimiser la linéarité de la réponse en fonction du débit de dose.

Ce travail de thèse qui a été effectué en collaboration entre l'équipe SynchroTron RadiatiOn for BiomEdecine (STROBE) et le Laboratoire de Physique Subatomique et Cosmologie (LPSC) sera présenté en 4 chapitres.

Le premier chapitre présentera l'intérêt de la radiothérapie par micro-faisceaux synchrotron dans le traitement des cancers avant de présenter les limites des détecteurs précédemment testés pour effectuer un contrôle en ligne du traitement. Nous présenterons plus en détail le principe de l'imageur portal. Enfin la fin de ce chapitre présentera les caractéristiques du diamant synthétique et de son processus de fabrication. Le principe de fonctionnement des détecteurs diamants sera également détaillé avant de couvrir les différentes utilisations dans le domaine médical. Le projet de thèse sera détaillé pour clore ce chapitre.

Dans un deuxième chapitre, nous présenterons les différentes méthodes utilisées dans le cadre de la caractérisation des diamants en laboratoire. Ces tests en laboratoires sont indispensables pour s'assurer des bonnes performances de ceux-ci pour leur utilisation finale. Ces différents tests consistent en des mesures de courants de fuite, de temps de transit et d'efficacité de détection des différents diamants utilisés au cours de cette thèse. Enfin un premier test d'irradiation, réalisé avec un tube à rayons-X, sera détaillé ainsi, bien que cet outil présente des limites si l'on souhaite extrapoler les informations pour une utilisation dans le cadre de la MRT.

Le troisième chapitre décrira des expériences de caractérisation et d'irradiation sous rayonnement synchrotron, avec un détecteur diamant monopixel, afin de valider les différentes propriétés des diamants sous rayonnement X de haut débit. Ce chapitre commencera par une présentation du principe du rayonnement synchrotron et plus spécifiquement des faisceaux utilisés sur la ligne id17 de l'ESRF; où les expériences ont eu lieu. Dans un second temps une comparaison entre un diamant monocristallin et un diamant polycristallin sera effectuée pour valider le choix de la qualité cristalline de notre détecteur. Ensuite, nous caractériserons l'influence de l'énergie du faisceau incident sur la réponse du détecteur diamant à l'aide d'un faisceau de photons quasi monochromatique d'énergie réglable. Enfin, les détecteurs diamants seront testés dans des conditions de faisceau utilisés pour un traitement de MRT. La stabilité sous un important flux de photons ainsi que l'absence de phénomène transitoire en début d'irradiation seront validées dans ces conditions. Pour terminer, nous nous assurerons de la linéarité de la réponse en courant des détecteurs en fonction du débit sur une grande gamme de débit de dose (entre 1 et 10000 Gy/s), ainsi que de la reproductibilité de la réponse entre plusieurs échantillons ayant des caractéristiques proches.

Le dernier chapitre de cette thèse présentera la transition de nos détecteurs diamant monopixel vers un détecteur à pistes capable d'effectuer le contrôle de plusieurs micro-faisceaux simultanément. Ce chapitre commencera par la description des simulation Monte-Carlo qui ont été mises en place dans cette thèse et dont les résultats seront comparés aux mesures présentées dans le chapitre 3. Ces simulations seront dans un second temps utilisées pour estimer l'épaisseur optimale de notre détecteur diamant ainsi que la dynamique minimale qu'il doit avoir pour pouvoir effectuer un contrôle des microfaisceaux ainsi que des inter-faisceaux en présence ou non de fan-

tôme dans le champ d'irradiation.

Une fois cette dynamique déterminée, l'électronique développée au LPSC pour pouvoir contrôler chaque voie de lecture en simultanée sera présentée et testée en condition d'irradiation synchrotron. Pour terminer ce chapitre, les premiers essais sur des détecteurs diamants à pistes seront effectués. Ces différents tests auront pour but de caractériser l'uniformité de la réponse de notre détecteur ainsi que la perte de charge liées aux inter-pistes. Enfin, des irradiations en conditions réalistes de traitement MRT seront effectuées, sur un fantôme en plaques, puis sur un fantôme anthropomorphique, et comparées à des résultats de simulations comme démonstration de la faisabilité de l'utilisation de notre détecteur pour les traitements de radiothérapie par micro-faisceaux synchrotron sur patients vétérinaires et sur patients humains.

Pour terminer le manuscrit une conclusion générale fera un bilan des travaux réalisés durant cette thèse. Nous aborderons également les poursuites du projet à venir avec notamment les prochaines expériences devant être réalisées à l'ESRF.

Chapitre 1

État de l'art

1.1 La radiothérapie par micro-faisceaux synchrotron		iothérapie par micro-faisceaux synchrotron	26
	1.1.1	Situation actuelle du traitement du cancer	26
	1.1.2	Influence du débit de dose : effet flash	30
	1.1.3	Fractionnement spatial du faisceau	32
	1.1.4	Radiothérapie par micro-faisceaux synchrotron :	37
1.2	Contró	ble en ligne de la radiothérapie par micro-faisceaux synchrotron .	41
	1.2.1	Métrologie utilisée pour le contrôle des traitements	41
	1.2.2	Contrôle du traitement en radiothérapie par micro-faisceaux	43
	1.2.3	Autres détecteurs utilisés pour le contrôle de la MRT et leurs limites	45
	1.2.4	L'imageur portal	48
1.3	Intérêt	des détecteurs diamant	50
	1.3.1	Le matériau diamant	50
	1.3.2	Le diamant comme détecteur	54
	1.3.3	Le diamant pour les applications médicales	64
1.4	Problé	matique de la thèse	67

1.1 La radiothérapie par micro-faisceaux synchrotron

1.1.1 Situation actuelle du traitement du cancer

Les efforts liés à la prévention, au dépistage et au développement de nouvelles techniques de traitement du cancer ont permis une diminution du taux de mortalité en France. Entre 2010 et 2018, il a diminué de 0,7 % chez les femmes et de 2 % chez les hommes par an [INCA, 2019]. Cependant, avec 157 400 nouveaux cas de décès en 2018, le cancer reste la première cause de mortalité prématurée en France d'après l'institut du cancer [INCA, 2019]. Avec près de 50 % des patients traités par radiothérapie en France en 2016¹, cette technique est la plus utilisée dans le cadre du traitement des cancers. Elle peut être utilisée seule ou en combinaison avec d'autres techniques comme la chirurgie ou la chimiothérapie.

La grandeur physique utilisée pour évaluer l'efficacité et la toxicité des irradiations en radiothérapie est la dose. Cette grandeur est déterminée comme l'énergie en Joule, absorbée dans le volume irradié, divisée par la masse de ce volume en kilogramme. L'unité de la dose est le J/kg, plus communément appelé le Gray (1 Gy = 1 J/kg).

Un traitement par radiothérapie est donc un compromis entre une maximisation de la dose au niveau du volume cible tumoral, pour avoir le meilleur contrôle tumoral possible, et une minimisation de la dose absorbée dans les tissus sains, et ce afin d'éviter des complications à court ou moyen terme (effets déterministes, ex : fibrose pulmonaire radio induite dans le traitement du cancer du sein) ou à plus long terme (effets stochastiques tels qu'un cancer secondaire radio-induit). Ce compromis est matérialisé par ce qu'on appelle la fenêtre thérapeutique telle que représentée sur la figure 1.1. La fenêtre thérapeutique correspond à la région dans laquelle la probabilité de contrôle tumoral est la plus grande pour une probabilité de complications aux tissus sains acceptable.

La radiothérapie externe conformationnelle 3D classique laisse peu à peu sa place à des techniques plus avancées telles que la radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité (RCMI); ou l'arcthérapie dynamique avec modulation d'intensité. Ces techniques permettent d'atteindre une meilleure conformation de la dose au volume cible, même dans le cas de tumeurs avec des formes complexes (zones concaves). 98 % des centres de radiothérapie en France sont équipés en 2017 de ra-

^{1.} http://lesdonnees.e-cancer.fr/Themes/Soins/La-radiotherapie



FIGURE 1.1 – Représentation schématique de la compétition entre la probabilité d'éliminer les cellules tumorales en rouge et la probabilité d'induire des complications aux tissus sains en bleu

diothérapie avec modulation d'intensité²,³. Ces techniques permettent de réduire la les risques de complications à court ou moyen terme, bien que le volume recevant des faibles doses augmente, ce qui pose la question des effets stochastiques probables.

L'évolution des techniques 4D et notamment la possibilité de réaliser une imagerie en temps réelle permet également de prendre en compte les mouvements du patient liés à la respiration.

Enfin la radiothérapie stéréotaxique, consistant à irradier une petite zone tumorale à forte dose via un grand nombre de faisceaux incidents convergents, est également en développement avec près d'un centre sur deux équipé en 2017, que ce soit pour les radiothérapies intracrâniennes ou extracrâniennes,⁴.

Utilisation de différents types de particules

Plusieurs types de particules peuvent être utilisés pour le traitement des cancers. Les rayons-X, allant de quelques dizaines de keV produits par des tubes à rayons-X sont utilisés pour les traitements au contact. Les rayons X de plusieurs MeV produits par des accélérateurs linéaires d'électrons sont utilisés pour le traitement des tumeurs

^{2.} urlwww.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/Les-traitements/Radiotherapie/Chiffres-cles-de-la-radiotherapie

^{3.} www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Se-faire-soigner/Traitements/Radiotherapie/ Techniques

^{4.} www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/Les-traitements/Radiotherapie/ Chiffres-cles-de-la-radiotherapie

plus profondes. Les photons dits de haute énergie, tels que produits par un accélérateur linéaire sont les particules les plus couramment utilisés en radiothérapie clinique. L'accélérateur linéaire permet d'utiliser des faisceaux d'électrons (typiquement 5-30 MeV) pour le traitement des lésions peu profondes telles que les seins après mastectomie, avec la même machine.

Un traitement type se déroule sur une trentaines de séances avec des irradiations autour de deux gray par séance, à un débit de l'ordre du Gy/min, au rythme de quatre à cinq séances par semaine. La dose prescrite est déterminée par le radiothérapeute, fort de son expérience clinique, comme le meilleur compromis permettant de maximiser le rapport entre contrôle tumoral et complications aux tissus sains.

La curiethérapie consiste à déposer une source radioactive d'iridium 192, de césium 137 ou de Cobalt 60 au contact d'une tumeur localisée. Cette technique permet un dépôt de la dose localisée au niveau de la tumeur mais impose une limitation aux tumeurs de petites tailles que l'on va atteindre soit par les voies naturelles (curiethérapie endocavitaire des bronches, du col de l'utérus) ou par un geste chirurgical (curiethérapie du sein, de la prostate).

Cependant, malgré tous les progrès effectués ces dernières années en terme de radiothérapie, certaines tumeurs très radiorésistantes, telles que le glioblastome possèdent un taux de survie à 5 ans de l'ordre de 5% [Ostrom *et al.*, 2018]. Ce type de cancer au pronostique très sombre encouragent le développement de nouvelles techniques de traitement encore plus précises.

Des techniques pour tenter de dépasser les limitations actuelles de la radiothérapie existent également. La hadronthérapie est en plein essor, avec 98 centres opérationnels dans le monde en Juillet 2020 contre 24 en 2010 d'après le recensement du Particle Therapy Co-Operative Group (PTCOG)⁵. Les hadrons présentent l'avantage de déposer le maximum de leur énergie au niveau du pic de Bragg à la fin de leur parcours. Ceci a pour effet de protéger naturellement les tissus en aval de la tumeur. Ce type de traitement peut être divisé en deux catégories. Tout d'abord, la protonthérapie permet de réduire la quantité de rayonnement administrée aux tissus sains entourant la tumeur. Cette technique permet une réduction du risque de cancer radio-induit et est donc préconisée pour les traitements pédiatriques. La seconde catégorie est l'utilisation d'ions légers tels que le carbone permettant un dépôt local de dose supérieur aux protons grâce à une plus faible dispersion spatiale, et permettant aussi le traitement

^{5.} https://www.ptcog.ch/

de cancers radio-résistant grâce à une efficacité biologique accrue en fin de parcours des ions.

Les différents types de particules ont également des effets biologique différents pour une même dose absorbée. Ceci nécessite de revoir la notion de dose et à définir un facteur permettant de prendre en compte cet effet biologique relatif (EBR). pour les effets déterministes la dose physique va être multipliée par l'EBR qui varie de 1 à 4 selon le type de particules, pour obetnir une dose équivalente à celle d'une irradiation par faisceaux de photons. Pour les effets stochastiques liés aux faibles doses, on va définir une dose équivalente H qui s'exprime en Sievert (J/kg comme la dose physique) et qui prends en compte la toxicité d'un type de rayonnement par un facteur de risque w_R :

$$H = w_R \times D, \tag{1.1}$$

où D est la dose physique en Gy (J/kg) et w_R est un facteur de pondération prenant compte du type de rayonnement. Ce facteur vaut 1 pour les photons et les électrons qui sont les rayonnements conventionnels et peut aller jusqu'à 20 pour les particules α ou les ions lourds comme les ions carbone.

Utilisation de radiosensibilisants

Des techniques en développement visent à augmenter la dose déposée au niveau de la tumeur en injectant des particules favorisant l'interaction des rayonnements au niveau de la tumeur. C'est le cas de la BNCT (pour thérapie de capture de bore par les neutrons ou *boron neutron capture therapy* en anglais).

Cette méthode consiste à injecter à l'intérieur de la tumeur une molécule comportant un noyau atomique présentant une très grande section efficace de capture pour les neutrons (ex : le bore 10). L'interaction des neutrons avec ces molécules va provoquer la fragmentation du noyau et créer un fort dépôt de dose au niveau du volume cible. ([Kato *et al.*, 2004])

L'utilisation de particules lourdes comme l'iode ou des nanoparticules (de fer, d'or) pour augmenter la probabilité d'interaction au niveau de la tumeur des faisceaux de photons est également testée. L'iode, généralement utilisé comme agent pour améliorer le contraste en imagerie, peut être utilisé pour augmenter la section efficace d'interaction des faisceaux de photons d'énergie entre 50 et 150 keV dans la tumeur augmentant ainsi le rapport entre dose déposée dans la tumeur et dans les tissus sains. Un essai clinique a été mené par [Rose *et al.*, 1999] avec un tomographe à rayons-X modifié. 8 patients porteurs de métastases cérébrales ont été traités avec cette technique, sans observer d'effets secondaires, conduisant à la disparition de la métastase chez deux des huit patients traités. L'iode comme radiosensibilisant a également été testé à l'ESRF sur des rats avec un gliome ([Adam *et al.*, 2003] montrant une augmentation de la survie moyenne de 15 (irradiations sans iode) à 18 jours (irradiations avec iode). Ces essais ont également conduit au premier essai clinique sur l'homme avec un rayonnement synchrotron.

Toutes ces avancées citées ainsi que la combinaison avec des méthodes comme la chimiothérapie ou la chirurgie permettent des avancées dans l'amélioration des conditions de traitement et dans la possibilité de guérisons des cancers. Cependant, il n'y a pas eu de révolution majeure en radiothérapie, et les autres techniques en oncologie comme l'hadronthérapie ou la BNCT restent encore des techniques peu répandues. Il est donc nécessaire d'explorer d'autres voies innovantes en radiothérapie afin de compléter l'offre de soins pour les tumeurs très radiorésistantes ou localisées dans ou à proximité d'organes très radiosensibles.

Par la suite nous allons nous intéresser à deux pistes permettant de mieux préserver les tissus sains des effets toxiques de l'irradiation : l'effet dose-volume consistant à réduire la taille du faisceau incident et l'effet flash, consistant à délivrer l'entièreté de la dose en une fraction de seconde. Ces deux concepts coexistent dans le cadre de la radiothérapie par micro-faisceaux synchrotron, et ont l'avantage de conduire à une meilleur tolérance des tissus sains aux irradiations.

1.1.2 Influence du débit de dose : effet flash

En 2014, lors de l'étude princeps de l'effet Flash en radiothérapie, Favaudon et al [Favaudon *et al.*, 2014] ont observé une baisse significative de la toxicité liée à une irradiation à fort débit de dose sur les tissus sains si ils sont irradiés par faisceau d'électrons ayant un débit de dose supérieur à 40 Gy/s, comparé à une irradiation avec un débit de dose conventionnel (de l'ordre de 0,03 Gy/s) sur des souris saines et sur des souris xénogreffées. Dans un premier temps, leur expérience d'irradiation de poumons de souris saines montre une meilleure tolérance des tissus sains pour une



Dose rate (Gy/s)

FIGURE 1.2 – Évaluation du taux de reconnaissance (RR) deux mois après l'irradiation cerveau entier de 10 Gy pour des groupes de souris sans irradiation et avec un débit de dose de 0,1, 1,0, 3, 10, 20, 30, 60, 100 ou 500 Gy/s, ou avec une seule impulsion de 1.8 μ s d'après [Montay-Gruel *et al.*, 2017]. n représente le nombre de souris dans chaque groupe

irradiation flash. En effet, quand les souris irradiées avec une méthode conventionnelle développent une fibrose pulmonaire avec une dose délivrée de 15 Gy, les souris irradiées avec 20 Gy de manière flash ne développent pas de fibrose. De même, les souris irradiées avec 20 Gy en flash ne développent aucune lésion cutanée macroscopique contrairement aux souris irradiées avec 17 Gy de manière conventionnelle. Lors de la même étude, les auteurs n'ont observé aucune différence significative sur les effets aux tumeurs entre les radiothérapies conventionnelle et flash pour des doses déposées identiques et ceci pour différents types de tumeurs. Ce résultat conduit à la possibilité d'augmenter la dose déposée dans la tumeur en limitant la toxicité aux tissus et donc le contrôle tumoral via la radiothérapie flash.

Ce résultat est confirmé par une autre étude [Montay-Gruel *et al.*, 2017]. Leur expérience avec une irradiation de 10 Gy sur des cerveaux de souris entiers, via des faisceaux d'électrons ayant un débit variant entre 0,1 et 500 Gy/s (ainsi qu'une irradiation de 10 Gy en une impulsion de 1,8 μ s), a confirmé la protection des tissus sains pour un haut débit de dose. Ils observent une préservation de la mémoire 2 mois après l'irradiation pour des débits de dose supérieurs à 100 Gy/s alors que celle-ci est significativement détériorée pour des débits de dose inférieurs à 20 Gy/s comme cela peut être observé sur la figure 1.2. Plus récemment, en 2019, le premier patient a été traité par radiothérapie flash à l'hôpital universitaire de Lausane par Bourhis et al [Bourhis *et al.*, 2019]. Le patient a reçu une irradiation de 15 Gy en 90 ms sur une tumeur de la peau. Cet article montre la faisabilité d'un traitement par radiothérapie flash.

Les LINAC ne permettent pas d'atteindre de tels débits de dose en routine pour des faisceaux de photons. C'est pour cela que des faisceaux d'électrons sont utilisés. Par contre, le rayonnement synchrotron, plus intense, a permis de faire des premiers tests de l'effet flash sous rayons-X. Ces premiers résultats n'ont été publiés qu'en 2018 et menées auprès de deux synchrotrons différents par deux équipes différentes. La première étude a été menée au synchrotron australien par Smyth et al [Smyth *et al.*, 2018]. Lors de leur étude, ils n'observent aucune différence entre la radiothérapie flash et la radiothérapie conventionnelle au regard de la tolérance des tissus sains. Ceci peut potentiellement être expliqué par un débit de dose trop faible. Lors de leur test un débit de dose de l'ordre de 40 Gy/s a été utilisé alors qu'une étude de 2017 par Montay-Gruel et al [Montay-Gruel *et al.*, 2017] a permis de montrer qu'on n'observe un plein effet Flash de radiotolérance accrue des tissus sains que pour des débits supérieurs à 100 Gy/s.

L'autre étude, menée en rayonnement synchrotron, a été réalisée à l'ESRF par Montay-Gruel et al [Montay-Gruel *et al.*, 2018] et semble confirmer la supposition d'un trop faible débit de dose pour l'étude de Smyth et al [Smyth *et al.*, 2018]. Montay-Gruel et al ont irradié entièrement des cerveaux de souris saines avec une dose totale de 10 Gy. Pendant cette étude, un débit de dose de 12000 Gy/s était utilisé. Ils ont observé le potentiel de la radiothérapie flash à très haut débit de dose sur la préservation de la mémoire des souris à 2 mois et à 6 mois après irradiation. Cette seconde étude démontre la possibilité d'un effet flash avec des photons, renforçant l'intérêt de développer le rayonnement synchrotron comme une nouvelle alternative à la radiothérapie conventionnelle.

Nous allons maintenant nous intéresser plus en détails à la radiothérapie par microfaisceaux synchrotron (MRT).

1.1.3 Fractionnement spatial du faisceau

Une méthode envisagée pour améliorer les traitements par radiothérapie consiste à fractionner le faisceau spatialement. Cette méthode est basée sur un principe appelé l'effet Dose-Volume qui consiste en une meilleure résistance des tissus sains à une irradiation avec un faisceau de petites dimensions (de taille millimétrique voir micro-



FIGURE 1.3 – Influence de la taille du champ d'irradiation sur la réponse biologique dans différents tissus sains, A :les triangles représentent une desquamation ou un ulcère aiguë et les ronds un amincissement dermique après 104 semaines et B :Données pour la moelle épinière de rat pour le point final de la nécrose de la substance blanche.

métrique) par rapport à des champs ayant des dimensions conventionnelles.

Une étude menée par Hopewell et al en 2000 montre une augmentation de la dose efficace 50 (dose pour laquelle 50% des animaux présentent une toxicité) pour des faisceaux plus petits que 1 cm [Hopewell and Trott, 2000].

Mini-faisceaux en protonthérapie

Des études préciliniques ont été menées avec des matrices de mini-faisceaux de protons de taille sub-millimétrique. Ceci permet une meilleure protection des tissus sains en amont de la zone visée. Une étude menée par [Prezado *et al.*, 2019] montre une amélioration de la survie de rats avec un glioblastome lors de l'irradiation avec des mini-faisceaux protons par rapport à une irradiation proton standard. (1.4).

Les minifaisceaux permettent de diminuer les effets néfastes du traitement sur les tissus sains. [Prezado *et al.*, 2019] observent également une augmentation de l'efficacité du contrôle tumoral en comparaison avec la protonthérapie classique.

Fractionnement spatial avec un faisceau de photons

Ce principe a été envisagé en 1909 par Kohler et al (voir [Billena and Khan, 2019]) dans le but de pouvoir traiter des tumeurs sous-cutanées en évitant de trop endommager la peau à cause de la limitation en énergie des faisceaux de photons de l'époque (dans la gamme de la centaine de keV). Pour ce faire une technique de radiothérapie par GRID a été mise en place.



FIGURE 1.4 – Taux de survie de rats porteurs de gliomes RG2 sans irradiations (*Controls*), avec une irradiation protons classique *Standard PT*) et avec des minifaisceaux protons (pMBRT) d'après [Prezado *et al.*, 2019]

Radiothérapie GRID :

Cette technique de radiothérapie consiste à utiliser des collimateurs dans le but de fractionner le faisceau en plusieurs faisceaux plus petits comme on peut le voir sur la figure 1.5 provenant de [Neuner *et al.*, 2012].





Elle est caractérisée par deux zones bien distinctes, une zone dite pic en face du faisceau et une zone dite vallée entre 2 zones de faisceau comme cela peut être vu sur la figure 1.5. On peut voir une irradiation sur un champ large de 15×15 cm² fractionnée en une centaine de petits faisceaux de 1 cm², donc un facteur de couverture de 25%.

Avec cette technique, la qualité du fractionnement spatial est déterminée par le rapport entre la dose pic et la dose dépendant des différents paramètres d'irradiation (forme du collimateur, énergie du faisceau, divergence du faisceau).

Liberon et al en 1933 [Liberson, 1933] ont confirmé l'intérêt de la radiothérapie par GRID en montrant une augmentation d'un facteur 20 de la dose tolérée par la peau au niveau des zones de pic. Cette méthode était envisagée à l'époque pour des traitements en profondeur en évitant les effets néfastes à la peau.

L'évolution des appareils d'irradiation, permettant d'avoir des énergies dans la gamme du MeV, a permis de régler les problèmes liés à la surirradiation de la peau grâce à un effet dit de *build up* à l'entrée du patient. Cependant, si cette technique n'est plus nécessaire en routine clinique pour la protection de la peau, le principe de fractionnement spatial reste une piste d'investigation pour mieux protéger les tissus sains en profondeur et ainsi améliorer la fenêtre thérapeutique des traitements par radiothérapie.

Des études plus récentes ont montré les effets de la thérapie grid sur des patients dont les traitements conventionnels sont peu ou pas efficaces.

C'est le cas de l'étude de [Mohiuddin *et al.*, 1990], qui ont montré 91% de résolution (partielle ou totale) sur 22 patients des symptômes tels que la douleur, les oedèmes, les saignements ou encore la perte de poids liés à des cancers de stades avancés.

Cette résolution au moins partielle des symptômes est confirmée à plus grande échelle avec une études en 1996 [Mohiuddin *et al.*, 1996] sur 72 patients et une autre en 1999 [Mohiuddin and Megooni, 1999] sur 87 patients.

D'autres études sur différents cancers et répertoriées dans la revue de Billena *et al* [Billena and Khan, 2019] confirment cette intérêt pour la thérapie GRID avec un taux de contrôle au moins partiel des symptômes supérieur à 75%.

Enfin des études sur le fractionnement spatial poussé à des faisceaux de quelques micromètres ont également été effectuées dans un premier temps pour déterminer les effets des rayonnements cosmiques sur des personnes allant dans l'espace.

Fractionnement spatial poussé à la limite :

[Zeman *et al.*, 1961] montre des effets bien moins néfastes sur le tissu sain d'un très haut dépôt de dose avec un faisceau de deutérium fin (dépôt de 4000 Gy dans un faisceau de 25 μ m de diamètre) comparés à ceux issus d'une dose moins importante


FIGURE 1.6 – Coupes histologiques de cortex de souris irradiées par a : une irradiation de 280 Gy et un faisceau de 1 mm de large et b : une irradiation de 4000 Gy avec un faisceau de 25 μ m de large [Zeman *et al.*, 1961]

déposée via un faisceau de deutérium plus large (dépôt de 280 Gy dans un faisceau de 1 mm de diamètre).

Ceci montre un effet significatif de la réduction de la taille du faisceau sur la toxicité des irradiations sur les tissus sains. Cependant, le faible pouvoir pénétrant du faisceau utilisé, un faisceau de deutérium de 20 MeV, le rend inadapté pour des applications médicales mais met en évidence un intérêt à pousser les limites des thérapies GRID.

À la fin des années 80, Per Spanne et Daniel N. Slatkin réalisent un essai de micro-tomographie avec un faisceau synchrotron de 30 μ m de diamètre sur des têtes de souris au National Synchrotron Light Source, USA. Lors de cette expérience, des doses allant jusqu'à 200 Gy ont été utilisées sans effet néfaste significatif sur les souris [Bräuer-Krisch *et al.*, 2010].

Ce résultat permet d'envisager le rayonnement synchrotron comme une alternative pour pousser à l'extrême le fractionnement spatial du faisceau en radiothérapie.

1.1.4 Radiothérapie par micro-faisceaux synchrotron :

La radiothérapie par microfaisceaux synchrotron, est une technique développée à l'aide de sources de rayonnement synchrotron car elle nécessite un faisceau très faiblement divergent et de très hautes intensité. Nous pouvons citer comme exemple les caractéristiques du faisceau sur la ligne biomédicale (id17) de l'ESRF (*European Synchrotron Reaserch Facility*) où les expériences de cette thèse ont eu lieu.

Sur cette ligne le faisceau produit possède une divergence horizontale de l'ordre du milliradian et une divergence verticale de l'ordre du microradian. Une autre caractéristique est de pouvoir produire un fort flux de photons de l'ordre de 10¹⁶ photons/cm²/s avec un spectre en énergie dans la gamme 50-300 keV (figure 1.7).



FIGURE 1.7 – Représentation de la brillance du faisceau de photons sur la ligne id17 de l'ESRF en fonction de l'énergie, obtenue à l'aide du logiciel Oasys.

À l'aide des caractéristiques précédentes, nous pouvons obtenir une structure en microfaisceaux de 50 μ m de large et séparés de 400 μ m centre à centre à très haut débit de dose dans l'eau de l'ordre de 6 kGy/s. Cette structures en microfaisceaux est obtenues à l'aide d'un collimateur multilame dont un exemple provenant d'un article de Brauer-Krisch *et al* de 2010 [Bräuer-Krisch *et al.*, 2010] est observable sur la figure 1.8.

Il faut cependant noter que le collimateur actuellement présent sur la ligne id17 n'est constitué que d'un seul bloc de carbure de tungstène et ne permet donc pas de changer la largeur et l'espacement entre deux microfaisceaux comme celui présenté sur la figure 1.8.



FIGURE 1.8 – Exemple de collimateur multilame provenant de l'article de Brauer-Krisch *et al.*, 2010 [Bräuer-Krisch *et al.*, 2010].

La MRT se base donc sur le même principe que la radiothérapie Grid et est donc caractérisée par la distinction de zones pics et de zones vallées. Un scan mettant en évidence les deux types de zones a été effectué par Livingstone *et al* avec un microdiamant PTW de volume actif (0,004 mm³) et est observable sur la figure1.9.



FIGURE 1.9 – Scan latéral d'un spectre MRT à l'aide d'une diode microdiamond PTW par Livingstone et al [Livingstone *et al.*, 2016]

Origine

L'expérience réalisée par Per Spanne et Daniel N. Slatkin, aux National Synchrotron Light Source aux USA à la fin des années 80 [Bräuer-Krisch *et al.*, 2010] avec un faisceau synchrotron, a motivé des études plus approfondies sur les radiations micro-faisceaux synchrotron menant à une étude de [Slatkin *et al.*, 1995]. D'importantes doses sous différentes conditions d'irradiations récapitulées dans le tableau 1.1 ont été utilisées sans observation de nécrose tissulaire sur des cerveaux de rat lorsque la dose totale est inférieure à 5000 Gy. Seul des dégâts cellulaires au niveau des microfaisceaux sont observés entre 625 et 5000 Gy et aucun dégât même microscopique n'est visible pour des doses inférieures à 625 Gy.

Nombre de microplan	Champ d'irradiation	Intervalle entre les plans	Dose d'entrée (Gy)
3	20 μ m $ imes$ 4 mm	200 µm	625, 2500, 5000 ou 10000
20	20 μ m $ imes$ 4 mm	200 µm	312, 625, 2500 ou 5000
20	42 μ m $ imes$ 7 mm	200 µm	2500 ou 10000
21	37 μ m $ imes$ 4 mm	$75 \mu m$	312,625,1250,2500
21	37 μ m $ imes$ 4 mm	200 μ m	312,625,1250,2500

TABLE 1.1 – Récapitulatif des différentes conditions d'irradiations dans l'article de Slatkin *et al*[Slatkin *et al.*, 1995]

Pour les doses les plus importantes de 10000 Gy, la nécrose est observée pour des irradiations avec 20 microfaisceaux mais pas avec 3. Cette nécrose est imputée par les auteurs à des mouvements microscopiques du rat.

En plus de l'effet de réduction des dommages aux tissus sains de cette technique, son effet sur les tumeurs devait également être étudié dans le but de d'envisager la MRT comme une nouvelle technique de radiothérapie. Dans une étude en 1998, Laissue et al [Laissue *et al.*, 1998] montrent les premiers effets de cette technique sur des gliosarcomes implantés dans des rats. Les animaux sont traités par des irradiations avec 101 micro-faisceaux verticaux (12 mm de hauteur) de 25 μ m de large et espacés de 100 μ m centre à centre chacun selon trois protocoles d'irradiation (un groupe a reçu 625 Gy selon la direction antéropostérieure, un autre a reçu 2 fois 625 Gy, une fois comme le premier groupe et l'autre avec une rotation de 90 degrés sur le coté droit, enfin le dernier a reçu la même irradiation que le second mais avec moitié moins de dose). Les résultats de l'étude indiquent une médiane de survie à 115 jours après l'implantation de la tumeur pour les rats irradiés avec 2 faces d'entrée de 625 Gy. Ils comparent celui-ci au résultat de 35 jours obtenu en 1994 par Coderre et al [Coderre *et al.*, 1994] sur des rats ayant le même type de tumeur mais traités avec une dose 22.5 Gy via un tube à rayon X de 250 kVp.

Les auteurs constatent également que 36 % des rats irradiés avec une seule dose d'entrée de 625 Gy sont encore en vie au bout de 115 jours, ce qui est mieux que les 20 % de survie à long terme (entre 70 et 365 jours) obtenus par Coderre et al [Coderre *et al.*, 1994] avec le tube RX de 250 kVp. Il faut cependant noter que les doses administrées via un croisement de micro-faisceaux entraînent des dégâts aux

tissus sains contrairement à l'irradiation unidirectionnelle. Le meilleur taux de survie des rats traités par MRT et l'observation de l'effet moins délétère des micro-faisceaux sur les tissus sains observé par Slatkin et al en 1995 [Slatkin *et al.*, 1995] permettent d'envisager le traitement des enfants, pour qui le risque de cancer radio-induit est plus important. Pour ce faire l'effet sur des tissus sains non matures de ce type d'irradiation doit être mesuré.

Une étude de ce type est effectuée par Laissue et al en 1999 [Laissue *et al.*, 1999]. Leur étude a également montré la faisabilité d'utiliser la MRT sur des tissus en développement. Cette étude est menée sur des cerveaux de rats non sevrés avec quatre protocoles d'irradiation différents (des doses de 50 ou 150 Gy et des faisceaux de 28 μ m de large espacés centre à centre de 105 ou 210 μ m). Bien que les rats irradiés dans la condition la plus extrême (150 Gy avec un écart inter-faisceau de 105 μ m) présentent une perte de poids, aucun des rats n'est mort des suites de l'irradiation après 15 mois de suivi. Cette étude présente aussi une évolution technique puisque contrairement aux expériences précédentes, un collimateur multi fente développé par [Archer, 1998] permettent une irradiation de toute la zone d'un coup et non micro-faisceau par micro-faisceau comme avant. Une bonne résistance des tissus sains jeune encore en développement face au micro-faisceau est observé et permet de confirmer l'intérêt de la MRT pour le traitement des enfants.

Une représentation de ce collimateur multi-lame (ou MSC pour *Multi Slit Collimator*) est montrée sur la figure 1.8.

[Dilmanian *et al.*, 2001] ont montré que seule la dose vallée est responsable des complications à long terme dans le cas d'irradiation MRT lors d'une étude comparative avec une irradiation par faisceau large sur des canards avant leur éclosion. Les auteurs observent également une forte résistance des tissus sains non matures face aux micro-faisceaux, confirmant l'étude de Laissue et al [Laissue *et al.*, 1999]. En 2001 également Laissue et al[Laissue *et al.*, 2001] observent que la notion de pic-vallée, et donc la conservation de l'effet dose volume, sont maintenues en profondeur dans la matière. Cette étude a été menée en irradiant partiellement des cerveaux de porce-let sevrés, ayant des dimensions similaires aux cerveaux humains, avec des micro-faisceaux de 20-30 μ m de large espacés centre à centre de 210 μ m et des doses allant de 150 à 600 Gy.

1.2 Contrôle en ligne de la radiothérapie par micro-faisceaux synchrotron

Lors d'un traitement par radiothérapie, un faisceau de rayonnement ionisant dépose de l'énergie par transfert d'énergie cinétique aux électrons constituant le milieu biologique, ces électrons induisant à leur tour des ionisations secondaires. Ce dépôt d'énergie a lieu à la fois dans les tissus sains traversés et dans les tissus tumoraux. La réponse biologique dépendra de la dose reçue (la quantité d'ionisation) mais aussi de la qualité de l'irradiation (par exemple la densité d'ionisation à l'échelle micro voire nanoscopique, sa distribution temporelle), de la nature des cellules et des mécanismes de réparation dont elles disposent, et de leur environnement (en particulier, les effets indirects font intervenir les espèces réactives formées dans cet environnement). Cette réponse sera donc différente entre les tissus sains et tumoraux, et l'on essaye de maximiser cette différence par le meilleur compromis entre la probabilité de contrôle tumoral (TCP), et celle de complication aux tissus sains (NTCP). Le contrôle de l'irradiation, si possible en ligne, est un élément essentiel pour l'assurance-qualité d'un traitement. Un des critères d'agrément pour la pratique de la radiothérapie externe de l'INCa (Institut National du Cancer) en 2008 stipule que : "Une dosimétrie in vivo est effectuée pour chaque faisceau techniquement mesurable, lors de la première ou de la deuxième séance d'irradiation, ainsi qu'à chacune des modifications du traitement" ([Bouche et al.,]).

1.2.1 Métrologie utilisée pour le contrôle des traitements

La première grandeur est la fluence des particules qui est définie comme la quantité de particules dN traversant une surface dS (m²) :

$$\Phi = \frac{dN}{dS}.$$

Cette grandeur s'exprime donc en particule m⁻². Elle ne donne, cependant, qu'une information sur le nombre de particules. Si l'on veut également une information sur l'énergie des particules, la fluence énergétique doit être utilisée. Elle consiste en l'énergie totale transportée par l'intégralité des particules traversant une surface donnée et

s'exprime donc en $J.m^{-2}$:

$$\Psi = \frac{dE}{dS} = \int_{E_{min}}^{E_{max}} \frac{N_E}{S} dE,$$

où E_{min} et E_{max} sont les bornes du spectre en énergie, N_E est le nombre de particules d'énergie E dans un intervalle dE traversant la surface S.

Une autre grandeur utilisée en dosimétrie est le KERMA (pour *Kinetic Energy Released per unit MAss*, ou énergie cinétique libérée par unité de masse en français) en Gray (Gy). Cette grandeur ne s'applique qu'aux particules indirectement ionisantes comme les photons pour lesquels seule une fraction du faisceau interagit sur une épaisseur donnée. Cette grandeur est utilisée pour caractériser l'énergie transférée par des photons incidents à des électrons secondaires dans la matière et elle s'exprime comme l'énergie transférée aux électrons (J) dans un volume élémentaire dV divisée par la masse de ce volume (kg) :

$$K = \frac{dE_{tr}}{dm}.$$

Nous allons maintenant définir le concept de la dose qui s'exprime également en Gray (Gy). Contrairement au KERMA, cette grandeur est utilisée pour tous types de rayonnements (directement ionisants ou non). Elle consiste en l'énergie absorbée (J) par un volume dV divisé par la masse de ce volume (kg) :

$$D = \frac{dE_a}{dm}.$$

La dose, bien que possédant la même unité que le KERMA, en est différente. Dans le cas d'un faisceau de photons le KERMA caractérise toute l'énergie transférée par les photons aux électrons dans un volume dV même si par la suite les électrons sont absorbés en dehors du volume. La dose, quant à elle, définit toute l'énergie déposée par les électrons dans un volume dV, qu'ils aient été créés à l'intérieur ou à l'extérieur du volume comme on peut le voir sur le schéma de la figure 1.10. Les deux valeurs ne sont identiques que lorsque l'équilibre électronique est atteint. En effet, à l'équilibre électronique, le dépôt d'énergie lié aux électrons créés en amont et déposant leur énergie dans le volume compense la perte d'énergie liée aux électrons créés dans le volume et s'en échappant.

Pour terminer ce paragraphe, une dernière grandeur physique utilisée dans le cadre de la dosimétrie est le débit de dose. Il consiste simplement en la quantité de dose déposée par unité de temps :



FIGURE 1.10 – Représentation schématique de la façon de mesurer la dose et le kerma provenant de la thèse de Marsolat [Marsolat, 2014]

$$\dot{D} = \frac{D}{t}.$$

Cette grandeur est généralement exprimée en Gy. min^{-1} en radiothérapie conventionnelle et sera pour la plupart du temps exprimée en Gy. s^{-1} voir en kGy. s^{-1} dans le cadre de la radiothérapie par micro-faisceaux synchrotron.

1.2.2 Contrôle du traitement en radiothérapie par micro-faisceaux

Le protocole utilisé pour le contrôle des traitements en radiothérapie par microfaisceaux synchrotron se passe en deux temps.

Mesure de dose absolue

La dosimétrie absolue consiste en la mesure d'un débit de dose de référence dans des conditions simples (dans une cuve à eau). La manière de faire consiste en la mesure de la dose déposée en un point de référence dans l'eau pendant un temps donné. Ce point de référence est déterminé en suivant les recommandations du protocole IAEA TRS 398 qui peuvent être variables en fonction du type d'irradiation utilisé. À partir de cette mesure, on remonte aux débits de dose (en Gy.s⁻¹ ou Gy.min⁻¹) du système d'irradiation. Le détecteur utilisé pour faire cette mesure est un détecteur préalablement étalonné dans un laboratoire primaire de métrologie (en France il s'agit du Laboratoire National Henri Becquerel (LNHB)). Le type de détecteur utilisé pour faire les mesures de dosimétrie absolue est généralement la chambre à ionisation. Des corrections sont apportées entre l'étalonnage et l'utilisation en centre clinique pour tenir compte des différences de conditions. La mesure de dose avec la chambre est donc déterminée selon :

$$D = M * N_k * K_Q * K_{tp} * K_{pol} * K_s$$
(1.2)

où : M est la mesure directe de la chambre d'ionisation en Coulomb, N_k est le facteur d'étalonnage déterminé au laboratoire primaire de métrologie dans des conditions de référence pour convertir la charge mesurée par l'électromètre en dose, K_Q est un facteur de correction tenant compte des différences entre le faisceau d'étalonnage et le faisceau utilisé lors de l'expérience, K_{tp} est un facteur de correction prenant en compte la différence de pression et de température du jour de l'expérience par rapport à la mesure de référence (20 °C et 1013,25 hPa), K_{pol} est un facteur tenant compte d'une éventuelle différence au niveau de la polarisation appliquée aux électrodes de la chambre d'ionisation, K_s est un facteur tenant compte de la recombinaison des électrons dans la chambre d'ionisation.

Dosimétrie dans le cadre de la radiothérapie par micro-faisceaux synchrotron

Dans le cadre du traitement MRT sur la ligne biomédicale id17 de l'ESRF, le protocole utilisé est celui établi par [Fournier, 2016] durant sa thèse. La mesure de référence est effectuée à 2 cm de profondeur dans un fantôme cubique équivalent eau. La chambre d'ionisation choisie pour effectuer la dosimétrie absolue est une chambre cylindrique de type Pinpoint 31014 provenant de PTW, et possédant un volume actif de 0,015 cm³. Il s'agit du type de chambre d'ionisation recommandé pour les mesures de doses en petits champs comme la radiothérapie stéréotaxique [Derreumaux *et al.*, 2007] en accord avec le protocole IAEA (Agence Internationale de l'Énergie Atomique) TRS 398.

Un champ de 10 cm \times 10 cm est recommandé dans le IAEA TRS 398 [Andreo *et al.*, 2006] mais est impossible à obtenir sur la ligne ID17 de l'ESRF où le champ le plus grand à la position du traitement est de 3,5 cm de large \times 2,5 mm de haut.

Pour le protocole dosimétrique en MRT, un faisceau de 2 cm \times 0,5 mm est balayé verticalement à la vitesse constante de 20 mm/s pour simuler un champ de 2 \times 2 cm² et la valeur est pondérée par les différents facteurs vus dans la sous-partie précédente.

De la dose dans un faisceau plein vers la dose en micro-faisceaux

Une fois que le débit de dose est déterminé avec les mesures de la chambres d'ionisation, des mesures dans les mêmes conditions sont effectuées avec des films Gafchromic pour établir un étalonnage des films. Les films présentent l'avantage de pouvoir faire une mesure de la dose en deux dimensions à une échelle micrométrique mais ne permet pas d'obtenir des résultats absolus, et nécessitent donc d'être calibrés à l'aide de la chambre d'ionisation. Deux types de films sont utilisés en MRT, le Gafchromic HD-V2 et le Gafchromic EBT3 qui sont respectivement sensibles dans la gamme [10 Gy-1000 Gy] et dans la gamme [0,1 Gy-20 Gy]. Le premier sert à faire une estimation de la dose dans les zones de pics une fois passé en microfaisceaux alors que le second est utilisé pour faire les mesures des vallées.

L'une des limitations de cette technique est le fait que la lecture n'est pas directe. Un temps d'attente de 24h entre l'irradiation et la mesure de la dose déposée est nécessaire. De plus les mesures faites avec cette méthode sont effectuées en amont du traitement du patient dans un fantôme pour valider le protocoles d'irradiation et non en temps réel.

En parallèle, le contrôle de l'irradiation en temps réel est effectué à l'aide d'une chambre d'ionisation plane positionnées avant le collimateur et intégrant l'entièreté du signal et donc ne permettant pas un contrôle individuel des microfaisceaux.

1.2.3 Autres détecteurs utilisés pour le contrôle de la MRT et leurs limites

Nous allons maintenant nous intéresser aux différents détecteurs qui ont fait l'objet d'études pour être utilisés en MRT.

Diodes en silicium

Une diode en silicium est un détecteur semi-conducteur, dont la parie active est localisée entre deux jonctions avec des zones fortement dopées, à l'intérieur de laquelle existe un champ électrique permettant la dérive des charges créées. L'énergie de création d'une paire électron trous et de 3 eV.

Ce type de détecteur présente un certains nombre de limitations pour son utilisation dans notre cas. En effet, de part sa non-équivalence avec les tissus du corps humain (numéro atomique du silicium de 14 contre \approx 7,4 pour les tissus humains), la diode possède une forte dépendance en énergie dans la gamme de la centaine de keV. De plus des facteurs comme la dose totale reçue par le détecteur ou encore le débit de dose vont jouer sur la sensibilité des diodes (une diminution de 0,1% pour des diodes de type p et 4,5% de variation pour des diodes de type n sont observées pour 100 Gy d'irradiation [Essers and Mijnheer, 1999]). Ces limitations, en plus du fait que la mesure de ce type de détecteur est ponctuelle, rendent l'utilisation de ce type de détecteur très compliquée pour leur utilisation en MRT. Ils ne sont donc pas optimal malgré la

possibilité d'effectuer des mesures en temps réel pour le contrôle des traitements par MRT.

MOSFET

Un autre type de détecteurs pouvant être utilisé en MRT est le MOSFET (pour *Metal oxide semiconductor field-effect transistors*). Les MOSFETs sont des détecteurs à 4 électrodes (la source, le drain, la grille et le substrat). Le substrat est un semiconducteur en silicium et est séparé de la grille métallique par une couche isolante de dioxyde de silicium.

Sans irradiation, une tension seuil est nécessaire pour faire passer le courant entre la source et le drain. Lors de l'irradiation, des paires électrons trous sont créées dans la partie oxyde du détecteur et vont ensuite migrer. Si les électrons sont vite évacués au niveau de la grille, les trous de leur côté sont stockés au niveau de l'interface. Cette accumulation va conduire à une modification du courant entre la source et le drain et ainsi à un décalage de la tension seuil pour maintenir le courant constant. Cette variation de tension seuil entre avant et après l'irradiation permet de remonter à la dose reçue au niveau de l'oxyde. Cette mesure peut être faite sans tension de polarisation mais le fait d'en ajouter une améliore la linéarité de la réponse du détecteur ([Rosenfeld, 2006],[Seco *et al.*, 2014]). Ce détecteur présente plusieurs avantages, par rapport à la diode, comme le fait d'avoir une bonne indépendance de la réponse en fonction du débit de dose et du cumul de dose, et permet également d'effectuer des mesures en temps réel (cf [Rosenfeld, 2006]).

[Siegbahn *et al.*, 2009] ont effectué une étude de ce type de détecteur dans les conditions d'une irradiation MRT. Lors de cette étude des mesures en cuve à eau sont faites et comparées à des simulations Monte-Carlo. Des différences de plus d'un facteur 2 sont trouvées lors de l'utilisation de faisceaux de 25 μ m de large et de 500 μ m de haut espacés de 200 ou 400 μ m. Les auteurs concluent également que grâce à l'application de facteurs de calibration et de correction, la valeur de dose pic mesurée est en adéquation avec celle calculée. La différence entre les deux manières de calculer se trouvent dans la mesure de la dose vallée causée par la forte dépendance en énergie du silicium dans la gamme utilisée en rayonnement synchrotron. Ceci reste problématique car bien que la dose vallée soit très inférieure à la dose dans le pic, [Dilmanian *et al.*, 2001] ont observé que la dose vallée est le principal responsable des complications dans les tissus sains.

DétecteurTLD

Les détecteurs TLD (thermoluminescent dosimeter) sont des détecteurs radioluminescents qui, lors de l'irradiation, piègent les paires électrons/trous dans des états métastables situés entre la bande de valence et la bande de conduction. Un des matériaux couramment utilisés pour effectuer des mesures de densimétrie in-vivo est le fluorure de lithium dopé avec du magnésium et du titane (LiF :Mg,Ti) mais d'autres matériaux peuvent aussi être utilisés comme le LiF :Mg,Cu,P ayant une meilleure linéarité et reproductibilité que le premier [Seco et al., 2014]. La mesure de la dose est effectuée dans un second temps en chauffant le détecteur. En effet, si il est suffisamment chauffé les électrons présents dans les sites métastables vont être dépiégés et se recombiner avec les trous en émettant de la lumière. Ces photons émis sont par la suite convertis en courant via un photo-multiplicateur. L'un des avantages des détecteurs TLD est d'être bien plus tissus équivalent que les détecteurs cités précédemment mais présente quand même une variation en énergie dans la gamme 20-250 keV de l'ordre de 40% [Hill et al., 2014]. Une autre limitation est la perte de linéarité du détecteur au delà de 1 Gy [Mack et al., 2002] pour les TLD les plus utilisés (LiF :Mg,Ti). Cette faible dose maximale ainsi que la variation de la réponse en énergie dans le cas des faisceaux de faible énergie ajouté à l'impossibilité de faire des mesures en temps réel rend les détecteurs TLD peut adaptés pour la MRT.

Film 2D

Dans ce paragraphe, nous allons nous intéresser exclusivement aux films Radiochromic ayant une meilleure réponse en énergie que les films Radiographic [Mack *et al.*, 2002]. Les films présentent de nombreux avantages comme le fait de pouvoir effectuer une mesure en 2 dimensions et ainsi pouvoir mesurer plusieurs micro-faisceaux en même temps lors d'une irradiation ainsi qu'une faible épaisseur permettant une faible perturbation du faisceau. Cependant des variations en fonction de l'énergie du faisceau sont quand même observées. En effet Arjomandy *et al* en 2010 ont observé une variation de 4.5 % de la réponse du film entre un faisceau de 75 kvP et un 250 kvP pour un film EBT2 [Arjomandy, 2010]. Cette variation nécessite d'être prise en compte et donc de faire les mesures d'étalonnage dans les mêmes conditions que la mesure de densimétrie *in vivo*. Cette méthode constitue actuellement la meilleur technique pour l'étalonnage des microfaisceaux. Comme le détecteur TLD, la mesure via film radiochromic impose une lecture en différée et donc une impossibilité d'un contrôle de la

1.2.4 L'imageur portal

Principe :

Le principe de la dosimétrie *in-vivo* à l'aide d'un imageur portal consiste à placer un système pour mesurer la fluence transmise à travers un patient en aval de celuici. Une fois la fluence transmise obtenue, il est possible de remonter à une carte de dose 2D ou 3D dans le patient à l'aide d'algorithmes de reconstruction. Cette technique est particulièrement avantageuse dans le cas de traitements par radiothérapie qui sont "non techniquement mesurables" tels que l'IMRT (pour *Intensity-Modulated RadioTherapy* ou Radiothérapie par modulation d'intensité) ou encore dans le cas d'un fractionnement spatial de la dose. En effet cette technique présente l'avantage de pouvoir obtenir des cartes de doses. Dans le cadre de la radiothérapie synchrotron par micro-faisceaux, la dosimétrie de type portale permettra donc un contrôle de tous les micro-faisceaux individuellement. Un autre avantage dans le cas de la radiothérapie dans un synchrotron est l'absence de contrainte sur le patient (pas de câble pour gêner la rotation), et un positionnement précis du détecteur peut être effectué avant de placer le patient dans la casemate pour le traitement.

Enfin, cette méthode permet également, en plaçant le détecteur derrière le patient, d'éviter de perturber le faisceau.

Contrôle de la qualité du traitement en temps réel

Dans le cadre de la dosimétrie portale, deux méthodes sont possibles pour contrôler le fait que le traitement se soit déroulé correctement, la méthode directe et la méthode indirecte :

- Méthode directe : possibilité de prédire la carte de fluence sur l'imageur portal lors de la mise en place du système de planification de traitement en amont.
 Dans un second temps, pendant le traitement, la fluence sera mesurée par notre imageur portal et comparée à la valeur prédite.
- Méthode indirecte ou méthode de rétroprojection : la fluence mesurée pendant le traitement via l'imageur portal est rétroprojetée dans le plan du patient à l'aide d'images de références. Une carte de dose est par la suite reconstruite et directement comparée à la carte de dose obtenue lors de la planification du traitement.

Lors de ce travail de thèse la méthode directe sera employée, afin de permettre un contrôle directe du traitement pendant l'irradiation contrairement à la méthode rétroprojetée qui nécessite du temps de calcul *a posteriori*.

Méthode directe

Cette méthode a pour objectif de comparer les valeurs obtenues via notre détecteur à des estimations de doses obtenues au niveau du détecteur en amont de l'irradiation pendant la planification du traitement ou *via* simulations Monte-Carlo.

La première méthode pour effectuer ce contrôle est celle montrée par McCurdy et al en 2000 [McCurdy and Pistorius, 2000]. La première étape consiste à obtenir une estimation de la fluence primaire sur le détecteur en tenant compte de l'atténuation du faisceau dans le patient. À l'aide du spectre en énergie et d'une carte 2D de la fluence, ils remontent à une fluence primaire par énergie au niveau du détecteur. Dans un second temps, la prise en compte du diffusé est effectuée grâce à un kernel de fluence diffusé 2D déterminé par simulation Monte-Carlo. Le passage de la fluence à la dose est effectué à l'aide de kernel de dose déterminé par simulation Monte-Carlo également. Un accord meilleur que 3% avec des mesures expérimentales est obtenue dans les zones de faible gradient avec cette méthode pour différents types de fantômes, un spectre en énergie de 6 MV ou 23 MV et différentes distances fantôme-détecteur (de 10 à 80 cm).

Une autre méthode, montrée par Wang S et al en 2009 [Wang *et al.*, 2009] consiste à calculer la fluence en sortie du patient via une simulation Monte-Carlo puis de remonter à la carte de dose via une convolution avec des kernels de dose mono-énergétique. Enfin les résultats de simulation sont comparés à ceux obtenus lors d'expériences. Lors de cette étude, de bons accords entre simulation Monte-Carlo pure, simulation Monte-carlo avec kernel mono-énergetique et mesures expérimentales sont obtenus.

La dernière méthode présentée par [McNutt *et al.*, 1996] consiste à considérer le détecteur comme une cuve à eau pendant la planification du traitement. Avec cette méthode, les auteurs déterminent une dose dans l'eau au niveau du détecteur à l'aide du TPS et ils obtiennent un accord de 4 % avec des expériences menées sur des fantômes.

Cette méthode de contrôle via un imageur portal semble la plus indiquée pour ef-

fectuer le contrôle en ligne d'une irradiation par micro-faisceau synchrotron. Elle doit cependant être adaptée aux conditions particulières de la MRT, avec une énergie dans la gamme du keV rendant un matériau équivalent eau plus difficile à trouver, et un fort débit de dose. Notre choix s'est porté sur le diamant dont des tests en conditions MRT ont déjà eu lieu avec le détecteur commercial micro-diamant 60019 de PTW par [Livingstone *et al.*, 2016]. Ce détecteur permet de faire des mesures ponctuelles . Nous allons détailler les propriétés du diamant en lui-même dans la prochaine section.

1.3 Intérêt des détecteurs diamant

Dans cette section, nos allons nous intéresser aux diamants en tant que détecteurs de particules et plus spécifiquement les intérêts de ce matériau pour les applications médicales.

1.3.1 Le matériau diamant

Structure cristallographique

Le diamant est un cristal constitué à 100 % de carbone (Z=6). Le diamant possède une structure cristallographique cubiques faces centrées (CFC) avec un paramètre de maille de a=3,567 Å avec la moitié des sites tétraédriques occupés. Ceci équivaut à deux structures CFC décalées d'un vecteurs $\frac{a}{4}, \frac{a}{4}, \frac{a}{4}$ comme on peut le voir sur la figure 1.11.



FIGURE 1.11 – Représentation de la structure cristallographique du diamant (image provenant de

Le diamant possède au total 8 atomes par maille imposant une densité d'atome élevée de 1,76.10²³ atomes.cm ⁻³ (3,51 g.cm ⁻³). Cette valeur est la plus haute concentration dans un solide. En comparaison le silicium couramment utilisé comme détecteur et ayant la même structure possède une concentration atomique trois fois plus faible.

Classification

Les diamants sont classés en différentes catégories en fonction de la quantité et du type d'impuretés comme cela est décrit dans le tableau 1.12.



FIGURE 1.12 – Classification des diamants selon leur quantité d'impuretés (extrait du site element 6 [6,]

Pour être utilisé comme détecteur dans nos applications, les diamants doivent être au maximum exempts d'impuretés (azote, bore) et de défauts structurels. En effet, nous avons besoin de déplacer des charges sans les piéger sur des centaines de microns. Les diamants nous intéressant sont donc ceux de la catégorie 2A. Les autres diamants bien que majoritaires sur le marché (joaillerie) ne possèdent pas les propriétés suffisantes pour satisfaire au grade électronique.

Production des diamants de manière synthétique

Les diamants naturels ont en général des défauts en trop grande quantité (près de 98% des diamants naturels présentent une quantité d'impuretés importante d'azote sous forme d'agrégat) pour pouvoir être utilisés pour la détections de particules. On a besoin de les synthétiser avec une haute pureté.

La figure 1.13 montre que le carbone peut se retrouver sous deux formes solides différentes, le graphite et le diamant en fonction des conditions de pression et de température. Dans les années 50 la première méthode pour développer des diamants synthétiques a vu le jour. Elle consistait à placer du carbone solubilisé dans un solvant métallique sur un germe de diamant de bonne qualité à l'intérieur d'une enceinte sous



FIGURE 1.13 – Diagramme de phase du carbone avec la mise en évidence des conditions de pression et de température pour la création des diamants d'après [Dobrzhinetskaya, 2012].

haute pression et haute température (méthode HPHT) dans le but de reproduire les conditions naturelles de la conception du diamant en couche géologique profonde ou sous l'impact de météorites.

Cette technique permet de produire des diamants de très haute qualité mais présente des limitations pour être utilisée pour les applications de détecteurs de particules. En effet le solvant métallique utilisé dans cette méthode peut rester piégé dans le diamant, en plus de la présence trop importante d'azote, ce qui le rend inutilisable pour le développement de détecteurs de radiations car ces impuretés agiront comme des pièges pour les porteurs de charges. Néanmoins, les diamants HPHT sont utilisés comme germe pour la croissance épitaxique par dépôt de vapeur chimique (CVD).

Une alternative à la méthode naturelle par HPHT a été proposée par Angus *et al* à la fin des années 60 [Angus *et al.*, 1968], la méthode de croissance par dépôt chimique en phase vapeur (ou CVD pour Chemical Vapour Deposition en anglais). Cette méthode est par la suite développée dans les années 80 grâce à l'apparition de nouveaux réacteurs [Bachmann *et al.*, 1991]. Cette technique nous permet maintenant d'obtenir des cristaux de diamant de très grandes puretés et est la méthode utilisé pour la conception de ceux que nous allons utiliser pour le développement de notre prototype. Nous allons maintenant décrire le principe de cette méthode.

Principe de la croissance CVD

Contrairement à la méthode HPHT nécessitant des conditions extrêmes, la méthode CVD, fait intervenir des conditions métastables, à basse pression et avec des températures inférieur à 1000 K dans un mélange gazeux comme indiqué dans [Bridgman, 1955]. Cette phase gazeuse est constituée de dihydrogène et de méthane généralement en plus faible quantité (moins de 10%) dans une enceinte appelée réacteur (voir figure 1.14). Ce gaz est par la suite activé sous forme de plasma à l'aide d'une source d'énergie (soit à l'aide de filament chaud soit à l'aide de micro-ondes). L'hydrogène produit par l'activation du plasma va interagir avec le méthane pour produire des radicaux CH_3^- et H^+ . Ces ions CH_3^- vont interagir avec le germe pour faire croître le diamant. De l'autre côté les ions H⁺ vont avoir plusieurs rôles. Ils vont permettre de générer des liaison avec d'autres groupes CH₃⁻ en activant les liaisons et de remplir les liaisons à la surface du diamant pour maintenir les liaisons sp³. Enfin, grâce à l'hydrogène, la gravure des phases cristallographiques sp² du graphites sont de l'ordre de 10 fois plus efficaces que celles du diamant selon Vietzke et al [Vietzke et al., 1991] ce qui permet de maximiser les liaisons de type sp³. Les vitesses de croissance sont typiquement de l'ordre de 1 µm par heure, et les tailles de wafers sont limitées à environ 0,25 cm² pour les diamants monocristallins (taille du substrat), et 5 cm² pour les polycristallins.



FIGURE 1.14 – Schéma d'un réacteur par micro onde pour la conception de diamant de type CVD provenant d'Element 6 [6,]

1.3.2 Le diamant comme détecteur

Le diamant possède différentes caractéristiques qui sont listées dans le tableau 1.2. Ces caractéristiques en font un matériau semi-conducteur remarquable pour une utilisation en tant que détecteur de rayonnements : le gap élevé le rend peu bruyant à température ambiante, les mobilités de porteurs de charges élevées en font un détecteur rapide utilisable sous flux élevé de rayonnement, sa densité atomique extrême compense en grande partie son faible numéro atomique en terme d'efficacité de détection, son énergie de déplacement et sa conductivité thermique élevées le rendent résistant aux radiations. Enfin, rappelons que son numéro atomique est proche de celui des tissus humains. Dans cette partie, nous allons voir plus en détails son fonctionnement en tant que détecteur et les développements déjà effectués pour son utilisation dans les applications médicales.

Propriété	Diamant	Silicium				
Gap (eV)	5,47	1,12				
Rigidité diélectrique (V·cm ¹)	10 ⁷	3×10^5				
Résistivité (Ω .cm)	>10 ¹³	2,3×10 ⁵				
Mobilité des électrons (cm $^2.V^{-1}.s^{-1}$)	2000^{lpha}	1350)				
Mobilité des trous (cm $^2.V^{-1}.s^{-1}$)	2300^{eta}	480)				
Durée de vie des électrons (ns)	$10^{-1} - 10^3$	>10 ⁶				
Durée de vie des trous (ns)	$10^{-1} - 10^3$	10 ⁶				
Vitesse de saturation ($cm \cdot s^1$)	10 ⁷	1×10 ⁷				
Densité (g·cm ^{−3})	3,52	2,33				
Numéro atomique	6	14				
Énergie de déplacement (eV)	43	13-20				
Conductivité thermique (W·m ¹ .K ¹)	2000	150				
Énergie de création de paires (eV)	13,1 $^{\gamma}$	3,62				
Nombre de paires électrons-trous au minimum d'ionisation (μ m ⁻¹)	36	89				

TABLE 1.2 – Tableau récapitulatif des caractéristiques du diamant et du silicium d'après [Pomorski *et al.*, 2006]

 α : les mesures varient entre 1900 et 4500.

- β : les mesures varient entre 1800 et 3800 (cm²·V¹·s¹).
- γ : les mesures varient entre 11,6 et 16 eV.

Configuration d'un détecteur diamant

Ce type de détecteur fonctionne en mesurant le déplacement de paires électronstrous induites par l'interaction d'une particule incidente dans le volume actif.

Pour ce faire, deux jonctions métalliques (servant d'électrodes) sont effectuées sur deux côtés opposés du diamant. Les contacts permettent d'appliquer une tension de



FIGURE 1.15 – Schéma de fonctionnement d'un détecteur diamant comme une chambre d'ionisation solide

polarisation au détecteur et ainsi créer un champ électrique dans le diamant. Les particules incidentes, directement ionisantes (protons, alpha, électrons) ou non (photons, neutrons) vont déposer de l'énergie par ionisation et donc mettre en mouvement des électrons, lesquels interagiront à leur tour dans le milieu. Ce dépôt d'énergie est en grande partie converti sous forme de paires électrons trous (en moyenne il faut 13,1 eV pour en créer une). Dans un second temps le fait d'avoir appliqué un champ électrique entre les deux électrodes du détecteur va entraîner un déplacement des électrons vers l'anode et des trous vers la cathode. Ce déplacement de charges est responsable d'un courant induit entre les bornes du détecteur et l'intégrale de ce courant au cours du temps de dérive de l'ensemble des charges est égale à la charge totale créée dans le diamant (nombre de paires électrons-trous), et donc à l'énergie déposée. Un schéma représentant ce fonctionnement est visible sur la figure 1.15.

Interaction des photons dans le diamant

L'interaction des photons dans la matière est un processus "aléatoire" dépendant du matériau traversé et de l'énergie des photons. Lors de l'interaction, les photons vont transférer une partie de leur énergie aux électrons de la matière qui ensuite déposeront l'énergie dans le milieu (dépôt d'énergie indirect).Nous pouvons exprimer la probabilité d'interaction des photons dans la matière à l'aide de la formule :

$$P_{interaction}(x) = 1 - e^{-\frac{\mu}{\rho}\rho x}$$
(1.3)

où ρ est la masse volumique du matériau (en g.cm⁻³), $\frac{\mu}{\rho}$ est le coefficient d'atténuation massique en cm².g⁻¹ et x l'épaisseur parcourue dans le milieu (cm).

Dans notre cas où l'énergie des photons est inférieuer au MeV, trois processus

d'interaction entre les photons et la matière peuvent avoir lieu :

- la diffusion Rayleigh est un processus ou le photons ne cède pas d'énergie à la matière et donc ne génère pas de signal détectable. Ce processus correspond à la diffusion élastique du photons avec le cortège électronique d'un atome et est significatif uniquement pour les faibles énergies. Un coefficient d'atténuation massique μ_R/ρ est lié à ce phénomène donnant la probabilité d'interaction du photons par ce type d'interaction ;
- l'effet photoélectrique correspond au transfert total de l'énergie d'un photon à un électron de la matière. Ce processus est également relié à un coefficient d'atténuation massique $\frac{\mu_{PE}}{\rho} \propto Z^5 E^{-3,3}$. Ce phénomène est dominant à basse énergie;
- la diffusion Compton est l'effet dominant dans le diamant aux énergies utilisées en MRT. Ce phénomène correspond à la diffusion inélastique d'un photon d'énergie hν avec un électron auquel il cède une partie de son énergie. Cette électron va être sera émis de l'atome avec un angle θ. À la sortie de cette interaction, il résulte un photon d'énergie :

$$h\nu' = \frac{h\nu}{1 + \frac{h\nu}{meC^2}(1 - \cos\theta)}$$
 (1.4)

et un électrons d'énergie

$$E = h\nu \frac{\frac{h\nu}{meC^{2}}(1 - \cos\theta)}{1 + \frac{h\nu}{meC^{2}}(1 - \cos\theta)}.$$
 (1.5)

. Ce processus est également caractérisé par un coefficient d'atténuation massique $\frac{\mu_C}{\rho} \propto \frac{Z}{h\nu}$.

Le coefficient d'atténuation massique total est la somme des trois coefficients massiques pour la gamme d'énergie utilisée en MRT.

Comme nous pouvons le voir sur la figure 1.16, le comportement du diamant dans la gamme de la MRT possède un coefficient d'atténuation massique de l'effet Compton complètement dominant. Nous observons le même phénomène pour l'eau mais pas pour le silicium pour lequel aux plus faibles énergies, l'effet photoélectrique est encore dominant. Ceci s'explique par le numéro atomique Z=14 plus élevé du silicium. Le diamant possède donc une meilleure équivalence eau que le silicium dans la gamme d'énergie MRT.



FIGURE 1.16 – Représentation des coefficients d'atténuation massique dans le carbone (diamant) en haut à gauche, le silicium en haut à droite et dans l'eau en bas, dans la gamme des énergies utilisées en MRT.

Efficacité de collection de charge et notion de piégeage

Efficacité de collection de charge

Un point important pour remonter à l'énergie déposée dans le détecteur par le flux de photons incidents est l'efficacité de collection de charge (ou CCE pour *Charge Collection Efficiency*). Les défauts constitués d'impuretés (azote, bore) peuvent créer des niveaux de piégeage localisés entre la bande de valence et de conduction, qui vont diminuer la durée de vie des porteurs de charge. Ces impuretés peuvent se situer en intersticiel ou en substitutionnel au sein de la maille cristalline. Ils peuvent aussi être présents au niveau des défauts structurels (dislocations, joints de grains). Les diamants monocristallins de grade détecteur que nous utilisons ont une concentration de défauts et d'impuretés minimum (inférieur à 5 ppm d'azote d'après [6,], néanmoins les développements dans la fabrication des diamants ne sont pas au niveau de ce qui se fait pour le silicium. Ceci se ressent sur la qualité des diamants dont la CCE n'est pas toujours de 100 %.

Cette CCE est le rapport entre la charge mesurée avec le détecteur et la charge induite par le dépôt d'énergie dans le détecteur.

$$CCE = \frac{Q_{mes}}{Q_0} \tag{1.6}$$

où Q_{mes} est la charge mesurée aux borne du détecteur et Q_0 est la charge déposée

dans le détecteur.

La CCE est dépendante de différents paramètres macroscopiques tels que l'épaisseur de la zone active du détecteur diamant ou le champ électrique appliqué aux bornes de celui-ci. En revanche on caractérise la CCE indépendamment du rayonnement utilisé, et dans des conditions pour lesquelles les régimes transitoires décrits plus bas n'interviennent pas.

Lors du déplacement des porteurs de charges vers les électrodes, des phénomènes de recombinaison des porteurs de charges avec le milieu peuvent avoir lieu. La recombinaison peut être de deux types :

- lors d'une forte densité d'ionisation (par exemple avec un ion lourd, ou une impulsion excitatrice intense (laser)) des charges positives et négatives cohabitent et peuvent se recombiner, entraînant une perte de collection de charge indépendante des défauts;
- une charge peut se recombiner au cours de sa dérive avec une charge opposée localisée sur un niveau de piégeage.

Notion de piège

Les pièges, en plus d'être responsables de la diminution globale de la CCE, sont aussi responsables d'une instabilité de la réponse pendant l'irradiation. [Bergonzo *et al.*, 2007] ont fait une étude de ces pièges pour des diamants synthétiques et naturel. Dans cette étude, le dépiégeage est observable grâce à la thermoluminescence, et par le courant stimulé thermiquement. Ces pièges peuvent être séparés en deux catégories, les pièges profonds et les pièges superficiels. La différence entre les deux est définie arbitrairement. Les premiers seront dépiégés à haute température, autour de 550 K, et les seconds à des températures proches de la température ambiante comme on peut le voir sur la figure 1.17.

Les pièges profonds ne semblent pas poser de problèmes dans l'utilisation du diamant comme détecteur de rayonnement. En effet les pièges peuvent être comblés en effectuant une pré-irradiation du détecteur. Une fois rempli, ce type de piège reste stable tant que le détecteur est utilisé à température ambiante. Ce phénomène est appelé priming ou pompage. Un exemple de pompage est représenté sur la figure 1.18 d'après Guerrero *et al* en 2005 [Guerrero *et al.*, 2005].

Quant aux pièges superficiels, ils sont responsables d'effets transitoires beaucoup plus problématiques provenant du fait qu'ils peuvent être vidés par agitation thermique.



FIGURE 1.17 – Signature thermoluminescente et courant stimulé thermiquement pour 2 détecteurs naturels et un détecteur CVD polycristallin par Bergonzo et al en 2007 [Bergonzo *et al.*, 2007]



FIGURE 1.18 – Exemple du phénomène dit de priming lors de la première irradiation d'un détecteur diamant avec une irradiation démarrant à t=0 par un tube à rayons-X de 50 kV et 1 mA ([Guerrero *et al.*, 2005]).Le courant mesuré aux bornes du détecteur croit progressivement jusqu'à une valeur plateau au delà de 1000 s, lorsque les pièges profonds sont remplis.

Une compétition a ainsi lieu entre leur remplissage par le flux de photons et le dépiégeage provenant de l'agitation thermique.



FIGURE 1.19 – Explication du principe de compétition entre le remplissage des pièges superficiels par un flux de particules et leur dépiègeages par agitation thermique d'après [Bergonzo *et al.*, 2007]

Une explication de ce principe est également présentée par [Bergonzo *et al.*, 2007]. Dans cet article, les auteurs présentent le phénomène pour le cas des pièges à électrons. Les auteurs font l'hypothèse que les pièges sont uniformément répartis dans le diamant et donc avec un plus gros taux de remplissage où il y a le plus d'électrons (vers l'anode). Ce phénomène entraîne la création d'une charge négative du côté de l'anode qui rentre en compétition avec le champ électrique appliqué aux bornes du détecteur et ainsi une diminution du champ électrique total vu par les électrons et les trous créés lors de l'interaction des photons avec le diamant. Ce type de phénomène entraîne un effet transitoire au début de l'irradiation, observable sur la figure 1.20. Ce phénomène transitoire est donc lié à la compétition entre le remplissage des pièges par le flux de particules et le dépiègeage lié au temps sans irradiations.

Méthode pour lutter contre les phénomènes transitoires

Durant La thèse de [Marsolat, 2014] a montré sur la figure 1.21 qu'une pré-irradiation peut permettre de stabiliser la réponse du détecteur pendant plusieurs minutes (20 minutes dans son cas). Une nouvelle pré-irradiation est cependant nécessaire si le



FIGURE 1.20 – Résultat de la compétition entre le phénomène de remplissage des pièges superficiels et leur dépiègeage provenant de l'agitation thermique à température ambiante([Guerrero *et al.*, 2005]). Nous observons au cours du temps une diminution de la réponse du détecteur liée au remplissage des pièges dans le diamant et donc à la création d'un champ interne dans le diamant en opposition à la tension de polarisation. La courbe (a) correspond à un diamant synthétique créé par CVD et la courbe (b) représente la réponse d'un diamant naturel de haute gualité.

temps sans irradiation est trop long et nécessitera d'être caractérisée dans le cas des diamants utilisés durant ce travail de thèse pour s'assurer de la stabilité du détecteur en conditions MRT.

Une autre possibilité pour luter contre ce phénomène est de jouer sur la température du détecteur. [Guerrero *et al.*, 2005] ont étudié cet effet sur la température. Ils ont montré que le fait d'augmenter ou de diminuer la température permet de se placer audessus ou en-dessous de l'énergie de dépiégeage des pièges superficiels et ainsi de rendre la stabilisation de la réponse beaucoup plus rapide comme on peut le voir sur la figure 1.22. Durant leur expérience, on peut observer une réponse plus importante du détecteur à haute qu'à faible température. Ceci est en accord avec l'explication de Bergonzo *et al* sur les pièges superficiels. À haute température les pièges superficiels sont constamment vidés et ainsi n'entraînent pas d'écrantage du champ appliqué aux bornes du détecteur. En comparaison, à basse température, ils sont constamment remplis et créent donc un écrantage du champ extérieur permanent.



FIGURE 1.21 – une pré-irradiation, induisant un courant à l'équilibre de 1.9 nA, est réalisée sur un diamant monocristallin. Nous observons ensuite la réponse du dé-tecteur diamant en fonction du temps après cette pré-irradiation; d'après la thèse de [Marsolat, 2014]



FIGURE 1.22 – Influence de la température sur réponse du détecteur avec en bas une température de 110K et en haut une température de 420K ([Guerrero *et al.*, 2005]).

Une autre méthode, [Descamps *et al.*, 2006], montre que le dopage des diamants avec de l'azote peut jouer un rôle sur la réponse du détecteur et notamment une meilleure stabilisation de la réponse du détecteur lorsqu'il est dopé comme on peut le voir sur la figure 1.23.



FIGURE 1.23 – Réponse d'un détecteur diamant exposé à une source cobalt 60 pour (a) sans dopage d'azote et (b) avec des incorporations d'azote de l'ordre de 40 ppm d'après [Descamps *et al.*, 2006]

Néanmoins, l'inclusion d'azote diminue très fortement la durée de vie des porteurs, et donc la CCE. Dans l'exemple montré figure 1.23, le courant mesuré pour un même flux est atténué de deux ordres de grandeur en présence d'azote.

Influence de la métallisation des électrodes

Un autre point pouvant jouer un rôle important sur la collection des charges dans le diamant est le type de métallisation pouvant mener à des contacts ohmiques ou Schottky. Un contact ohmique laisse passer librement les charges dans les électrodes et est caractérisé par une réponse du courant de fuite proportionnelle au champ appliqué dans le diamant que se soit pour les tensions de polarisation positive et négative. De l'autre côté les contacts Schottky sont bloquants et ne laissent pas passer les charges au niveau de l'interface en dessous d'un seuil de tension de polarisation. Ce type de contact présente une réponse asymétrique avec un courant de fuite très faible pour une polarisation et une réponse qui tend exponnentiellement de 0 vers une réponse linéaire.

Durant sont travail de thèse, F. Marsolat [Marsolat, 2014] a mené une étude sur différents types de métallisation et notamment une étude avec de long temps d'irradiation de 20h, avec dans un cas une métallisation avec des électrodes en DLC (*Diamond* *Like Carbon*) et dans l'autre des électrodes en aluminium. Ces études ont montré une meilleure stabilité du détecteur avec les électrodes en DLC pour lesquelles aucune variation de la réponse après 20h d'irradiation et plus de 72000 Gy n'est observée comme on peut le voir sur la figure 1.24.



FIGURE 1.24 – Réponse de 2 détecteurs diamant (gauche) avec des électrodes en DLC et (droite) en Al avant et après une longue irradiation sous faisceau de photons de 50kV de 20h; d'après [Marsolat, 2014]

Il n'est cependant pas spécifié dans cette thèse si l'instabilité de la réponse du détecteur diamant avec les électrodes en Al provient du temps pendant lequel un champ électrique est appliqué ou à cause de la dose totale reçue pendant l'irradiation. La première raison n'est pas problématique pour nous étant donné que les irradiations MRT sont de courtes irradiations, et donc le diamant pourra être dépolarisé entre deux irradiations.

1.3.3 Le diamant pour les applications médicales

Au vu des caractéristiques présentées, le diamant est un candidat pour être utilisé comme détecteur de rayonnement dans les applications médicales.

Dès 2004 Pernegger *et al* [Pernegger *et al.*, 2004] montrent une première étude sur le développement d'un moniteur de faisceau pour la hadronthérapie à l'aide d'un détecteur diamant synthétique polycristallin, et obtiennent une efficacité de détection de protons uniques de 55 MeV de 99,9 %. Une autre étude menée en 2006 [Pernegger, 2006], montre la possibilité pour des diamants à suivre la fréquence maximale avec un paquet d'ions toute les 9,4 ns utilisée en hadronthérapie. Un hodoscope pour faire le contrôle en ligne de la hadronthérapie est en développement dans l'équipe et été l'objet de la thèse de S. Curtoni [Curtoni, 2020]. À la suite de ce travail, deux prototypes pixélisés ont été développées et sont en cours de tests actuellement.

Le diamant a aussi été utilisé pour le développement de dosimètres. Le diamant polycristallin est le premier diamant synthétique testé en tant que dosimètre en raison de sa faisabilité. Le test réalisé par Whitehead et al [Whitehead *et al.*, 2001] montre une bonne linéarité de la réponse du détecteur pour des débits de doses inférieurs à 0,9 Gy/min et une sensibilité 3,5 fois supérieure à celle d'une diode au silicium.

En 2008, Descamps et al [Descamps *et al.*, 2008] présentent les résultats d'un diamant polycristallin développé au CEA-LIST. Ce détecteur présente une bonne stabilité lors de l'irradiation (voir fig 1.3.3) et une variation de la réponse inférieure à 0.5 %.



FIGURE 1.25 – Forme du signal d'un détecteur diamant polycristallin sous photons de 6 MV avec un débit de dose de 2 Gy/min effectué par [Descamps *et al.*, 2008]

[Scaringella *et al.*, 2015] travaillent sur le développement d'un détecteur diamant polycristallin permettant des mesures bidimensionnelles pour l'iMRT et obtiennent des résultats en accord avec le système de planification de traitement. Ce détecteur est basé sur des diamants Elément Six de haute pureté. La face avant est divisée en une grille de 12×12 pixels de 1.8×1.8 ² et la face arrière est uniforme.

[Bruzzi *et al.*, 2016] montrent une réponse linéaire de ce détecteur en fonction du débit de dose compris entre 0,5 et 4 Gy/min sous un rayonnement de faisceau de photons de 6 MV. Toutefois, ils observent une variabilité de la réponse en fonction du pixel. Un index gamma avec un critère de 3 mm et 3 % a été utilisé pour comparer les valeurs mesurées avec les détecteurs diamant et les valeurs déterminées par le TPS. Il s'agit d'un critère permettant de comparer une série de donnée à une série de référence. Pour chaque valeur de la série de donnée un test sera effectué pour vérifier si une valeur de la série de référence à moins de X mm (ici 3 mm) est en accord à Y % (ici 3 %) prés. Seulement 65 % des pixels sont en accord avec les valeurs déterminées par le TPS dans l'étude de [Bruzzi *et al.*, 2016]. Ces travaux montrent ainsi un intérêt à utiliser des diamants monocristallins ayant une meilleure uniformité.

PTW (Freiburg, Allemagne) commercialise actuellement un micro diamant synthétique monocristallin (ref : 60019). C'est un détecteur avec un volume sensible de 0,004 mm ³ et une épaisseur de 1 μ m. sous rayonnement conventionnel.

[Lárraga-Gutiérrez *et al.*, 2015] observent une excellente linéarité en fonction du débit dose. Une variation de 0,2 % est observée avec ce détecteur quand le débit varie entre 1,60 et 8 Gy/min.

Ce dernier point est une amélioration par rapport au précédent détecteur microdiamant commercialisé par PTW(ref : 60003) basé sur des diamants d'origine naturelle sur lesquels une dépendance de 3,2 % entre 0,9 et 4,65 Gy/min [Angelis *et al.*, 2002] ou de 4,3 % entre 0,5 et 2 Gy/min [Hoban *et al.*, 1994] est obtenue. Une récente expérience réalisée par [Kampfer *et al.*, 2018] sous un faisceau de photons de 220 kV avec un débit de dose de 2 Gy/min confirme les excellents résultats obtenus par le microdiamant synthétique commercialisé par PTW. La dépendance à la dose présente une linéarité avec un écart inférieur à 0,5% pour une dose comprise entre 1 et 20 Gy. Une dépendance du débit de dose meilleure que 0,5 % pour un débit compris entre 0,5 et 5,3 Gy/min) en accord avec Larraga-Gutierrez et al [Lárraga-Gutiérrez *et al.*, 2015] est obtenue.

Le CEA-LIST essaie également de développer un détecteur de diamant. Au cours de leur étude, [Descamps *et al.*, 2008] ont également testé un diamant mono-cristallin développé en interne. Leurs détecteurs présentent un dépassement de la réponse au début de l'irradiation quand ils sont soumis à un rayonnement conventionnel de 2 Gy/min sur une source de rayons X de 6 MV. Ce détecteur présente également une variation assez importante de 4 % sous un débit de dose de 4 Gy / min.

Le CEA-LIST développe également des détecteurs à base de diamant mono-cristallin de haute pureté. Marsolat et al [Marsolat *et al.*, 2013] ont essayé de développer un détecteur diamant pour les radiothérapies mini-faisceaux ou stéréotaxique. Ce détecteur présente une efficacité de collecte de charge proche de 100 %, aucune dépendance de la réponse avec la dose déposée et un écart de réponse inférieur à 1 % pour un débit de dose compris entre 0,53 Gy/min et 2,64 Gy/min.

Le diamant synthétique monocristallin de PTW a également été testé sous rayonnement synchrotron par Livingstone et al [Livingstone *et al.*, 2016] afin de vérifier l'adéquation de ce détecteur à la radiothérapie par micro-faisceaux synchrotron. Cette expérience montre une réponse constante du détecteur pour un débit de dose compris entre 1 et 700 Gy/s. Cette expérience montre également un facteur de correction constante

de faisceau pour les énergies utilisées en radiothérapie synchrotron.

Une autre expérience sous rayonnement synchrotron a été réalisée afin de réaliser une carte de dose 2D de ce détecteur. [Butler *et al.*, 2018] ont réalisé une expérience sur les détecteurs de micro-diamants sur la base d'une technique précédemment mise au point pour réaliser une cartographie de dose à haute résolution spatiale sur une chambre d'ionisation [Butler *et al.*, 2015]. Leur expérience sur le diamant montre une variation assez importante, entre 15 et 30 %, de la réponse sur la zone active du micro-diamant, ce qui pourrait constituer une difficulté dans la conception d'un détecteur 1D à pistes. En comparaison, dans le même article, ils observent une variation de la réponse par le biais d'autres détecteurs PTW (Diode P 60016 , Diode E 60017 et 60018 Diode SRS) meilleure que 5 % sur la zone active.

1.4 Problématique de la thèse

Comme nous avons pu le constater dans les parties précédentes, aucunes des méthodes actuellement testées n'est viable pour développer une technique dans le cadre du contrôle en temps réel de la dose en MRT. Dans le cadre de ce projet un détecteur diamant permettant le contrôle individuel de chaque microfaisceau en temps réel doit être développé.

Pour ce faire, le détecteur doit avoir une efficacité de collection de charge de 100 % pour pouvoir effectuer le contrôle de la fluence de manière précise. Le fait de devoir contrôler chaque micro-faisceau et les zones d'inter-faisceaux de manière indépendante impose d'employer un détecteur avec une résolution latérale meilleure que 200 μ m. Le détecteur doit pouvoir également suivre les forts débits de dose utilisés en irradiation MRT, de l'ordre de 10000 Gy/s. L'indépendance de la réponse du détecteur en fonction de l'énergie dans la gamme utilisée en rayonnement synchrotron (énergie moyenne de l'ordre de 100 keV) devra également être vérifiée. Enfin la linéarité sur une grande gamme de l'ordre de 4 ordres de grandeur devra être assurée pour pouvoir contrôler le faisceau dans les zones de microfaisceaux et celles d'inter-faisceaux.

De plus si l'on veut pouvoir contrôler l'entièreté du faisceau, cela implique un montage avec plusieurs diamants pour avoir une surface active suffisante.

La figure 1.26 présente le principe de l'utilisation de ce détecteur en condition MRT.



FIGURE 1.26 – Méthode d'utilisation du détecteur pour le contrôle du faisceau lors de la radiothérapie par microfaisceaux

Chapitre 2

Expériences préliminaires sur des détecteurs diamant en laboratoire avec une métallisation pleine face

2.1	introdu	duction \ldots		
2.2	Matéri	el et méthode	71	
	2.2.1	Détecteurs diamant utilisés dans ce travail de thèse	71	
	2.2.2	Courant de fuite	73	
	2.2.3	Mesure de temps de vol avec une source alpha	75	
	2.2.4	Estimation de l'efficacité de collection de charges des détecteurs		
		diamant	78	
	2.2.5	Estimation de l'efficacité de collection de charges avec des par-		
		ticules traversantes	81	
	2.2.6	Première mesure sur une source de rayons-X conventionnelle .	84	
2.3	2.3 Résultats		86	
	2.3.1	Courant de fuite	86	
	2.3.2	Mesure de temps de vol avec une source alpha	86	
			00	
	2.3.3	Estimation de l'efficacité de collection de charges des détecteurs	00	
	2.3.3	Estimation de l'efficacité de collection de charges des détecteurs diamant	88	
	2.3.3 2.3.4	Estimation de l'efficacité de collection de charges des détecteurs diamant	88	
	2.3.3 2.3.4	Estimation de l'efficacité de collection de charges des détecteurs diamant	88 89	
	2.3.32.3.42.3.5	Estimation de l'efficacité de collection de charges des détecteurs diamant	88 89 90	
2.4	2.3.32.3.42.3.5Discus	Estimation de l'efficacité de collection de charges des détecteurs diamant	88 89 90 91	

	2.4.2	Mesure de temps de vol	92
	2.4.3	Estimation de l'efficacité de collection de charges des détecteurs	
		diamant	93
	2.4.4	Efficacité de collection de charge avec des électrons traversants	94
	2.4.5	Mesures avec un tube à rayons-X	95
2.5	Conclu		96

2.1 introduction

Dans ce chapitre, différentes expériences menées en laboratoire sur des diamants avec une métallisation pleine vont être présentées. L'objectif est de s'assurer de la qualité des diamants et de leur métallisation. Pour ce faire, les différents diamants à notre disposition ainsi que le dispositif pour les employer comme chambre d'ionisation solide seront présentés dans un premier temps. Dans un second temps, les différents bancs de test disponibles au LPSC seront détaillés. Des courbes de courant de fuite en fonction de la tension seront obtenues. Ces mesures permettent de s'assurer de la qualité électronique du diamant ainsi que de la qualité de la métallisation (abscence de court-circuit). Les diamants ont ensuite été testés sous un rayonnement de particules alpha de ²⁴¹Am avec deux techniques : la technique de temps de vol (TCT pour Transient Current Technique) permet de déterminer les propriétés des porteurs de charges, et la spectroscopie qui permet de quantifier l'efficacité de collection de charge. Cette deuxième technique a également été employée avec une source d'électrons de ⁹⁰Sr, lesquels traversent le détecteur, permettant de valider les résultats obtenus avec un dépôt d'énergie localisé en surface (en alpha) avec une source de particules traversantes.

Une fois les diamants validés avec nos bancs de test de laboratoire, les diamants ont été testés sous une source de rayonnement X. Les résultats ainsi que les limites de ce test avec un tube à rayon X de 160 kV disponible à l'ESRF seront présentés.

2.2 Matériel et méthode

2.2.1 Détecteurs diamant utilisés dans ce travail de thèse

Les détecteurs diamant utilisés lors de ce travail de thèse sont fabriqués à partir de diamants commerciaux fournis par Element-6¹, dont la croissance a été faite par dépôt chimique en phase vapeur présenté dans la section précédente. Deux différentes qualités de diamant ont été employées. Des diamants monocristallins de surface 4,5 × 4,5 mm² et d'épaisseur 500 μ m et de grade électronique. Lors des mesures faites au LPSC, nous avons obtenu une épaisseur moyenne de 540 μ m (entre 533 et 551 μ m) et de surface 4,6 × 4,6 mm². La partie droite de l'image 2.1 représente ce type de diamant. Un autre diamant Element-6, de surface 10 ×10 mm² et d'épaisseur 300 μ m, de

^{1.} https://www.e6.com/
grade électronique mais de qualité polycristalline a aussi été testé. Cette seconde catégorie de diamant présente une perte dans la collection de charge générée par la particule incidente liée à sa qualité cristallographique réduite. Cependant, des diamants polycristallins de plus grandes tailles peuvent être produits. Enfin un autre diamant de surface $7 \times 7 \text{ mm}^2$ et d'épaisseur 360 μ m provenant de l'entreprise Infimaterials a également été testé. Cette entreprise présente des diamants avec des caractéristiques théoriques similaires aux diamants Element-6 monocristallins mais avec la possibilité d'avoir des tailles jusqu'à 1 cm².

Propriété	Mono	Poly
Surface (mm ²)	4,5 ×4,5	20 ×20
CCE	>95 %	> 36 %
Impuretés en azote (ppb)	<5	<50

TABLE 2.1 – Présentation des caractéristiques maximales des diamants monocristallins et polycristallins fournis par [6,]

Des diamants Element-6 monocristallins ont, par la suite, été découpés par laser en deux pour former deux diamants d'épaisseur 150μ m chacun chez Almax-Easylab². Ces diamants ont ensuite été repolis avec une rugosité de 2 nm, en garantissant une épaisseur constante à 2 μ m près.



FIGURE 2.1 – Photographie d'un diamant synthétique $4,6 \times 4,6 \times 0,54$ mm³ avant métallisation à gauche et après métallisation Ti(10 nm) + Al (100 nm) sans recuit à Nanofab

Les détecteurs diamants comme chambre d'ionisation solide

Dans l'objectif de tester la qualité des diamants, ils ont dans un premier temps été utilisés comme chambre d'ionisation solide avec un seul pixel. Une métallisation pleine

^{2.} https://www.almax-easylab.com/

face (voir partie droite de la figure 2.1) réalisée chez Nanofab (Institut Néel, Grenoble) par pulvérisation cathodique a été entreprise. Lors de ce travail de thèse deux types de métallisation ont été utilisés, une métallisation dite Al avec 100 nm d'aluminium sur chaque face et une métallisation TiAl avec 10 nm de titane et 100 nm d'aluminium. La métallisation Al est celle utilisée de manière standard dans l'équipe. La métallisation TiAl quant à elle pour créer des contacts ohmique entre la métallisation et le diamant pour améliorer la collection de charge.

Dans un second temps, les diamants métallisés sont placés entre deux circuits imprimés (voir figure 2.2) conçus au LPSC dans le but de faciliter le montage/démontage des échantillons. Les circuits imprimés sont fabriqués en FR4 (composé de SIO₂ et d'époxy de composition H_2C_2) avec une ouverture permettant de définir une surface utile de détection. Un anneau en cuivre placé sur le bord de l'ouverture et relié à un connecteur SMA est utilisé pour établir le contact électrique. Enfin des intercalaires en polyéthylène ou FR4 pour les diamants de 550 μ m ou de 300 μ m et en kapton pour les diamants de 150 μ m sont également utilisés pour maintenir le diamant en position et éviter des pressions mécaniques sur le diamant.



FIGURE 2.2 – Photo représentant un PCB développé au LPSC et l'intercalaire permettant de maintenir le diamant (l'intercalaire a la même épaisseur que le diamant)

2.2.2 Courant de fuite

Le premier banc de test disponible au LPSC pour faire la caractérisation du détecteur diamant est un banc permettant de faire des mesures du courant traversant le détecteur en fonction de la tension de polarisation. Cette expérience permet de valider l'isolation entre les contacts métalliques ainsi que la qualité résistive du diamant.

Dispositif expérimental

Pour réaliser les courbes I(V), le dispositif présenté sur la figure 2.3 est utilisé.



FIGURE 2.3 – Image du dispositif expérimental utilisé pour les mesures de courant de fuite avec nos détecteurs diamant. En A est montré le picoampèremètre/source de tension Keithley 6487 permettant d'effectuer les mesures du courant du détecteur.En B, nous pouvons voir l'ordinateur permettant le contrôle de la source de tension ISEG NHQ 223M et l'acquisition des données *via* le Keithley. En C est représenté le diamant positionné dans une cage de Faraday afin de minimiser l'influence électromagnétique extérieure.

Le diamant, positionné dans une boite métallique pour assurer une protection électromagnétique, est alimenté sur une face par une source de haute tension de type ISEG NHQ 223M. Le courant provoqué par la présence de la tension est mesuré sur l'autre face à l'aide d'un picoampèremètre Keithley 6487 positionné en gamme de courant automatique. La résolution du picoampèrmètre est de 5 ordres de grandeur pour une gamme de courant allant de 2 nA \pm 10 fA à 20 mA \pm 100 nA. Une limitation du courant à 2 mA est appliquée pour éviter la détérioration des appareils de mesure. Les mesures du courant sont effectuées pour différentes tensions, typiquement avec un pas de 0,1 V/µm (pas de 15 volts pour un diamant de 150 µm et de 50 volts pour un diamant de 550 µm). La mesure du courant est effectuée après un temps de stabilisation de 120 s sur la réponse de cent points (1 point par seconde) avec un temps d'intégration de 100 ms automatisé à l'aide d'un programme Labview développé par S.Curtoni durant sa thèse [Curtoni, 2020]. La réponse du détecteur est déterminée par la moyenne de ces cent derniers points avec comme incertitude l'écart-type sur les points.

2.2.3 Mesure de temps de vol avec une source alpha

La seconde méthode utilisée pour caractériser nos détecteurs en laboratoire est la mesure de TCT sous un rayonnement de particules alpha de ²⁴¹Am ayant une énergie de l'ordre de 5,5 MeV (nos détecteurs ne possèdent pas une résolution suffisante pour mesurer les différentes raies de ²⁴¹Am séparément). Cette méthode est utilisée pour caractériser le déplacement des charges dans le diamant. Les alphas provenant de l'américium parcourent une distance relativement faible dans le diamant (de l'ordre de 14 μ m) en comparaison des épaisseurs des diamants (150 μ m au minimum). Les électrons et les trous créés par l'interaction des particules alphas dans le diamant vont alors migrer dans le diamant sous l'effet du champ électrique de polarisation. Un type de porteur va migrer sur une courte distance (maximum de 14 μ m) et l'autre sur pratiquement l'entièreté du diamant, en fonction du sens de la polarisation. Ceci va créer un signal de forte intensité mais de courte durée pour les porteurs se déplaçant sur la petite distance et de moins forte intensité mais plus long pour l'autre porteur comme le représente la courbe verte sur la figure 2.4 provenant de Weiss [Weiss, 2014]. Sur cette courbe, nous constatons également l'influence du circuit RC en gris (détecteur, pistes conductrices, câbles, entrée du préampli) qui fait que seul le courant du porteur parcourant la plus grande distance sera mesuré car l'impulsion trop brève associée au porteur de faible parcours est filtrée par le circuit passe-bas. À partir de ce type de courbe, nous pouvons remonter au temps de dérive des charges dans le détecteur diamant et donc à une vitesse de dérive des charges dans le diamant en connaissant son épaisseur.



FIGURE 2.4 – Représentation de la réponse théorique d'un détecteur diamant parfait lors d'une mesure de TCT (en vert) et l'influence du circuit RC en gris d'après la thèse de Weiss [Weiss, 2014]

Dispositif expérimental

Une représentation graphique du dispositif utilisé dans le cadre des mesures TCT peut être observée sur la figure 2.5. Les diamants sont placés dans une chambre à vide dans lequel un vide primaire est effectué (de l'ordre du mbar). Chaque face du diamant est par la suite reliée à un pré-amplificateur de courant Cividec de type C2 pour effectuer les mesures. Ce type de pré-amplificateur possède une bande passante analogique de 2 GHz et un gain de 43 dB. Par la suite la face opposée à la source est placée à la haute tension à l'aide d'un picoampèremètre/source de tension Keithley permettant d'avoir une tension entre -500 et 500 volts. Les données sont acquises avec un oscilloscope Lecroy HDO9404 permettant une fréquence d'échantillonnage de 40 GS/s quand il est utilisé en mode deux voies et une bande passante analogique de 4 GHz. L'utilisation de deux préamplificateurs a été choisie pour permettre d'avoir une voie de déclenchement et une voie sur laquelle l'analyse de données est effectuée (la réponse d'une des voies étant l'opposée de l'autre).





L'acquisition des mesures sur les diamants est effectuée sur une gamme de tension allant de typiquement 30-40 V jusqu'au maximum possible (500 V dans l'idéal). Cette mesure est effectuée sur quatre configurations possibles (tension positive et négative sur une face puis sur l'autre). Lors de l'acquisition, environ 500 *waveforms* sont acquises puis traitées *a posteriori* plutôt que de faire la moyenne directement sur l'oscilloscope. Cette méthode permet, surtout dans le cas des plus faibles tensions, de placer un seuil de déclenchement plus bas et donc de supprimer les *waveforms* de bruit par la suite grâce à une analyse détaillée.

Traitement des données

Un code d'analyse des résultats obtenus lors des 'expériences a été développé en Python dans le cadre de cette thèse. Après suppression des *waveforms* de bruit et des *waveforms* saturées, les *waveforms* restantes sont ajustées à l'aide de la formule de la gaussienne généralisée suivante :

$$f(t) = A \times e^{\left(\frac{|t-\mu|}{\alpha}\right)^{\beta}},\tag{2.1}$$

où *A* est un coefficient caractérisant l'amplitude, μ est la valeur moyenne, α est un paramètre d'échelle strictement positif et β un paramètre de forme strictement positif.

La largeur à mi-hauteur de notre signal est déterminée analytiquement à l'aide de l'ajustement selon :



 $FWHM = 2\alpha \sqrt{\ln(2)}^{\frac{1}{\beta}}.$ (2.2)

FIGURE 2.6 – Exemple de la détermination de la largeur à mi-hauteur d'une *waveform*. L'ajustement est représenté en orange. À partir de là on détermine la mi-hauteur en verte puis la largeur à mi-hauteur FWHM entre les deux traits verticaux rouges.

Par la suite, la largeur à mi-hauteur est choisie comme la valeur moyenne de toute les *waveforms* ajustées pour une tension et l'incertitude comme l'écart-type sur les mêmes valeurs.

Une fois cette valeur déterminée, nous pouvons remonter à une courbe de la vitesse de dérive des charges dans le diamant en fonction du champ électrique. Cette courbe est finalement ajustée à partir de la formule provenant de [Canali *et al.*, 1975] suivante :

$$V_{dr} = \frac{\mu_0 E}{(1 + (\frac{\mu_0 E}{V_{sat}})^{\beta})^{\frac{1}{\beta}}},$$
(2.3)

où μ_0 est la mobilité des porteurs à faible champ, V_{sat} est la vitesse de saturation

des porteurs à fort champ, E est le champ électrique appliqué, β est un paramètre d'ajustement.

2.2.4 Estimation de l'efficacité de collection de charges des détecteurs diamant

Une bonne efficacité de collection de charge de notre détecteur est un paramètre clé dans l'utilisation des diamants comme imageur portal en MRT. En effet, ce paramètre va définir la capacité du détecteur à relier la charge mesurée par le détecteur à la fluence de photons arrivant sur celui-ci.

Nous allons effectuer cette caractérisation au LPSC par une étude spectroscopique de particule α émise par une source de ²⁴¹Am. Un récapitulatif des principales raies d'émission de ²⁴¹Am avec leur intensité est donné dans le tableau 2.2.

Énergie (MeV)	Intensité (%)
5,388	1,66
5,443	13,1
5,486	84,8
5,511	0,23
5,545	0,37



Pour effectuer les mesures, nos diamants sont placés dans la même enceinte à vide que celle utilisée pour les mesures de temps de vol. La différence est que l'électronique rapide utilisée pour les mesures en TCT est remplacée par une électronique dédiée à la spectroscopie. Elle est constituée d'un préamplificateur de charge avec une capacité de 1 pF et une résistance de 10 M Ω développée par le service électronique du LPSC puis d'un amplificateur de mise en forme Ortec 572. Le signal est par la suite numérisé à l'aide d'un analyseur multicanal (MCA pour *Multi-Channel-Analyzer*) 16 bits également développé par le service électronique. Une représentation graphique du dispositif est présentée sur la figure 2.7.

Avec cette configuration, c'est l'amplitude du signal généré par le pré-amplificateur (et amplifié par l'amplificateur) qui est convertie numériquement à l'aide du MCA. Cette amplitude est récupérée à l'aide d'un logiciel développé par le service électronique du LPSC.

^{4.} https://www.nndc.bnl.gov/nudat2/decaysearchdirect.jsp?nuc=241AM&unc=nds



FIGURE 2.7 – Représentation graphique du dispositif utilisé en spectroscopie α

Estimation de la charge déposée par une particule provenant de la source de ²⁴¹Am dans le diamant

Le fait de réaliser cette expérience dans un vide primaire permet de négliger les interactions des particules α dans l'air et de considérer que 100% de l'énergie de la particule est déposée dans le diamant. La charge générée par une particule α peut être déterminée à partir de la formule suivante :

$$Q_{\alpha}^{part} = \frac{E_{\alpha}^{part}}{\epsilon_{e-h}} \times e,$$
(2.4)

où E_{α}^{part} est l'énergie de la particule, ϵ_{e-h} est l'énergie de création de paires électrontrou dans le diamant valant 13,1 eV. Enfin, e représente la charge de l'électron valant 1,6×10⁻¹⁹ C.

Ceci nous permet d'obtenir des charges déposées dans le diamant comprises entre 65,8 fC et 67,7 fC pour les principales raies d'émission de la source de ²⁴¹Am explicitées dan le tableau 2.2.

Cependant, comme cela est observable sur la courbe 2.8, la trop faible résolution de notre détecteur lors des expériences ne permet pas d'effectuer une mesure de chaque pic individuellement. La comparaison est donc effectuée avec les particules provenant de la raie avec le maximum de probabilité (67 fC pour une énergie de 5,486 MeV).



FIGURE 2.8 – Mesure de spectroscopie α avec un diamant de 550 μ m et une tension polarisation de 500 V.

Étalonnage de la chaîne électronique

Lors de cette expérience, pour pouvoir passer d'un nombre de canaux à l'énergie mesurée par le détecteur, un étalonnage externe est nécessaire. Pour ce faire, une entrée spécifique avec une capacité de 1 pF est présente sur le pré-amplificateur. Des créneaux de tensions sont envoyés dans cette entrée à l'aide d'un générateur d'impulsion. Nous avons donc une charge envoyée dans l'électronique qui vaut $Q_{\text{Étalonnage}} = C_{\text{Étalonnage}} \times V_{générateur}$. Le nombre de canaux mesuré durant une acquisition peut alors être relié à la charge injectée dans l'électronique.

Nous avons réalisé cette mesure pour différentes tensions, ce qui permet d'obtenir la droite d'étalonnage observable sur la courbe du bas de la figure 2.9.

Estimation de l'efficacité de collection de charge du détecteur

La formule 2.4 et la courbe d'étalonnage nous permettent donc de relier le numéro de canal obtenu lors de l'irradiation du diamant par la source ²⁴¹Am à une énergie mesurée par le diamant. Ceci nous permet d'obtenir des histogrammes comme observé sur la figure 2.8. À partir de là, nous pouvons remonter à l'efficacité de collection de charge de notre détecteur via la formule suivante :

$$CCE = \frac{E_{mesur\acute{e}e}}{E_{d\acute{e}pos\acute{e}e}},$$
(2.5)

où $E_{mesurée}$ est la valeur moyenne obtenue sur la courbe de la figure 2.8 et $E_{déposée}$, valant 5,488 MeV, est le centroïde des principales raies de ²⁴¹Am présents dans le tableau 2.2.



FIGURE 2.9 – Haut :Réponses en numéro de canal de la chaîne électronique lors de l'injection d'une charge de différentes valeurs. Les différentes valeurs des pics permettent de tracer la courbe d'en bas avec leur charge correspondante. Bas : Courbe d'étalonnage obtenue pour remonter à la charge mesurée par le détecteur à partir de la courbe du numéro de canal.

Cette analyse sera effectuée pour différentes tensions de polarisation du diamant pour pouvoir obtenir une courbe de l'efficacité de la collection de charge en fonction de la tension.

2.2.5 Estimation de l'efficacité de collection de charges avec des particules traversantes

La poursuite des expériences en laboratoire se fait avec des particules traversantes sur un banc de test utilisant les rayonnements β issus d'une source de ⁹⁰Sr. Contrairement aux α qui déposent l'entièreté de la charge dans les 14 premiers μ m de diamant, les électrons vont déposer de l'énergie sur toute la profondeur du diamant. Ce type de particule a donc un comportement plus proche des faisceaux de photons. La radioactivité β^- est la transformation d'un neutron du noyau en un proton en émettant un électron et un anti neutrino. Ce phénomène à trois corps induit une répartition de l'énergie générée entre l'électron et l'anti neutrino. Les électrons émis par la source possèdent donc une énergie continue entre 0 et l'énergie Kmax générée par la désintégration.

Présentation du banc de test β

La source utilisée sur le banc de test β est une source ⁹⁰Sr. Le strontium 90 se transforme en yttrium 90 par désintégration β^- avec une demi-vie de 28,79 ans et une énergie de 546 keV.

$$\stackrel{90}{_{38}}Sr \xrightarrow{_{546} keV} \stackrel{90}{_{28,79}} Y + e + \overline{\nu_e}.$$
 (2.6)

La source de ⁹⁰Sr génère donc un spectre en énergie continu entre 0 et 546 keV.

Le 90 Y se désintègre lui aussi par β^- en 90 Zr en libérant 2,82 MeV avec une demi-vie de 64,053 heures :

$${}^{90}_{39}Y \xrightarrow[64,053\ h]{}^{90}_{40}Zr + e + \overline{\nu_e}.$$
(2.7)

La source β génère donc aussi des électrons entre 0 et 2,282 MeV avec une proportion identique à la première réaction du fait que la première période est très grande devant la période de la seconde désintégration.

Lors de cette expérience, la source placée dans une enceinte en tungstène irradie notre détecteur diamant puis un détecteur à fibres scintillantes reliées à un photomultiplicateur. Il est utilisé pour servir de trigger externe au niveau de l'analyseur multicanaux comme cela est schématiquement représenté sur la figure 2.10.



FIGURE 2.10 – Schéma du banc de test utilisé avec les particules β .

Le diamant est lui aussi relié à l'analyseur multi-canaux de la même façon que pour

les mesures de spectroscopie α (pré-amplificateur développé au laboratoire et amplificateur Ortec) permettant de convertir l'amplitude des signaux en numéro de canal quand le trigger externe est déclenché comme pour la mesure de spectroscopie α de la section 2.2.3. Un étalonnage de l'électronique identique est donc aussi nécessaire.

Estimation de l'efficacité de collection de charge

Cette configuration, avec un déclenchement externe, nous permet de faire l'analyse uniquement sur les particules qui traversent le diamant et considérées comme étant au minimum d'ionisation. Une simulation réalisée par Alexia Gorecki a montré que pour un dépôt d'énergie non nul dans le plastique de déclenchement, le dépôt dans un diamant de 500 μ m est supérieur à 200 keV (moyenne entre 300 et 400 keV avec des MIP à 280 keV dans 500 μ m). Un électron au minimum d'ionisation génère 36 électrons par micromètre dans le diamant par un MIP. Nous pouvons donc remonter à la charge théorique déposée dans le diamant uniquement à l'aide de son épaisseur :

$$Q_{\beta} = \epsilon \times e \times d, \tag{2.8}$$

où $\epsilon \approx 36 \text{ e}^{-}/\mu \text{m}$ est le nombre de paires électron-trou créées dans le diamant, e = 1.6×10^{-19} C et d est l'épaisseur de diamant traversée.

Cette valeur théorique sera comparée aux valeurs expérimentales mesurées pour différentes tensions de polarisation.



FIGURE 2.11 – Histogramme de l'énergie collectée dans le diamant pour les particules β traversantes provenant de la source ⁹⁰Sr.

La valeur de la charge mesurée par le diamant lors du passage d'un électron de haute énergie est déterminée comme étant la valeur moyenne d'un ajustement gaussien autour du maximum de vraisemblance de la réponse mesurée dans le diamant

comme cela est présenté sur la figure 2.11.

Dans un second temps, cette valeur est convertie en charge à partir de l'étalonnage de l'électronique. Enfin l'efficacité de collection de charge est définie comme le rapport entre la charge mesurée par le détecteur et la charge déposée dans le diamant.

2.2.6 Première mesure sur une source de rayons-X conventionnelle

En parallèle des tests de validation en laboratoire, une mesure a été faite sur un tube à rayons-X conventionnel avec le diamant monocristallin de 518 μ m déjà validé par l'équipe . Cette expérience a été réalisée en collaboration avec le groupe détecteur de l'ESRF avec un tube à rayons-X ayant une tension accélératrice de 160 kV entre les électrodes et un courant de 18 mA. Lors de cette expérience, le diamant est irradié avec un faisceau de photons de 0,5 × 0,5 mm², plus petit que la surface active du détecteur limitée par l'ouverture dans les PCBs (figure 2.2). Notre détecteur est placé dans une boite en aluminium pour effectuer une protection électromagnétique. Une ouverture circulaire recouverte d'une couche de Mylar aluminisé (matériaux (C₁₀H₈O₄)_n de masse volumique 1,39 g.cm⁻³) d'épaisseur 12 μ m est réalisée dans la boite pour laisser passer le faisceau. Une image du boîtier est observable sur la figure 2.12.



FIGURE 2.12 – Images de la boite utilisée lors des expériences sous faisceau pour protéger la réponse du bruit électromagnétique

Lors de cette expérience, la valeur mesurée par le détecteur est le courant généré par le déplacement des charges créées dans le diamant de manière similaire aux mesures de courant de fuite de la sous-section 2.2.2. La différence est que cette foisci le picoampèremètre Keithley joue le double rôle de source de tension pour polariser le détecteur et de picoampèremètre pour mesurer le courant généré. Le Keithley est par la suite relié à un ordinateur permettant de contrôler la tension et les acquisitions à distance à l'aide d'un programme labview développé au LPSC.



FIGURE 2.13 – Représentation du dispositif utilisé lors de l'irradiation avec le tube à rayons-X. Le diamant irradié est relié à un picoampèremètre Keithley 6487 servant à la fois de source de polarisation et de détecteur de courant. Le Keithley est contrôlé à distance.

Pendant l'expérience, le détecteur diamant polarisé à 300 V a été pré-irradié pendant une quinzaine de minutes pour saturer les pièges présents dans le diamant. Une gamme de 20 nA et un temps d'intégration par point de 100 ms ont été utilisés sur le Keithley pour l'expérience. Nous avons par la suite réalisé une série d'irradiations de 2 minutes avec un temps de repos entre chaque irradiation de plus en plus long (allant de 1 minute sans irradiation à 30 minutes). Un chronogramme du suivi de l'irradiation est présenté sur la figure 2.14 :



FIGURE 2.14 – Chronogramme de l'irradiation avec la réponse du détecteur diamant lors de l'irradiation avec un tube à rayon-X de 160 kV

2.3 Résultats

2.3.1 Courant de fuite

Lors de cette expérience, différents diamants avec des épaisseurs, des métallisations ou des qualités différentes sont testés. Une représentation du courant de fuite d'un diamant monocritallin Element-6 de 550 μ m avec une métallisation TiAl est montrée en figure 2.15.



FIGURE 2.15 – Mesure du courant de fuite entre -1200 et 1200 volts pour un diamant monocristallin Element-6 de 550 μ m avec une métallisation TiAl sans recuit

La réponse des différents détecteurs diamants pour un champ électrique nominal de 1 V μ m est récapitulée dans le tableau 2.3

Type de diamant	épaisseur	métallisation	Tension (V)	Courant (A)
Mono element-6	550	TiAl	550	1,24×10 ⁻¹¹
Mono element-6	550	AI	550	4,45 $ imes$ 10 $^{-11}$
Mono element-6	518	AI	500	3.3 $ imes$ 10 $^{-11}$
Mono element-6	150	TiAl	150	1 $ imes$ 10 $^{-10}$
Poly element-6	300	AI	300	2,9 $ imes$ 10 $^{-12}$
Mono infimaterials	370	AI	250	Claquage

TABLE 2.3 – Tableau récapitulatif des réponses des détecteurs diamant pour un champ électrique de l'ordre de 1 V/ μ m.

2.3.2 Mesure de temps de vol avec une source alpha

La figure 2.16 présente les résultats obtenus pour un diamant de 550 μ m avec une métallisation TiAl.



FIGURE 2.16 – Résultat des mesures de TCT sur un diamant monocristallin de 550 μ m avec une métallisation TiAl à gauche pour les électrons entre 40 V et 450 V et à droite pour les électrons entre 30 V et 500 V. Les figures en haut représentent les *waveforms* moyennes pour chaque tension et donc le temps de dérive des porteurs de charges. Les figures en bas représentent la vitesse de dérive des porteurs de charges en fonction du champ électrique en accord avec les *waveforms* au dessus dans le cadre d'une irradiation avec des particules α .

On peut déterminer avec les courbes de vitesse de dérive en fonction du champ électrique les mobilités des porteurs pour les faibles champs et la vitesse de saturation pour les électrons et les trous. Ces résultats sont récapitulés dans le tableau. 2.4

Métallisation		Trous	électrons
Τίλι	$\mu_0(cm^2/V/s)$	2460 ±165	2230 ±312
	$V_{sat}(cm/s)$	1,31 $\times 10^7 \pm 1,6 \times 10^6$	1,02 $\times 10^7 \pm 1,8 \times 10^6$
۸١	$\mu_0(cm^2/V/s)$	3070 ± 465	2160 ±255
	$V_{sat}(cm/s)$	$2 \times 10^7 \pm 6,59 \times 10^6$	7,34 $\times 10^{6} \pm 1, 2 \times 10^{6}$

TABLE 2.4 – Valeur de la mobilité et de la vitesse de saturation pour le diamant monocristallin TiAl de la figure 2.16 et la réponse pour un diamant de 550 μ m avec une métallisation Al seulement

Des mesures ont également été effectuées avec des diamants monocristallins amincis de 150 μ m d'épaisseur dont un exemple est représenté sur la figure 2.17. On peut remarquer que, pour ce diamant mince, les signaux ne sont pas carrés. Ceci est dû à l'impédance du circuit équivalent, avec une valeur RC qui est comparable au temps de dérive des porteurs de charge.



FIGURE 2.17 – *Waveforms* moyennes de la réponse d'un diamant monocristallin de 150 μ m pour des tensions de polarisation entre -5 et -300 V à gauche et de celle d'un damant polycristallin de 300 μ m à -500 V lors de déplacement de trous à droite avec une amplitude de 28mV

2.3.3 Estimation de l'efficacité de collection de charges des détecteurs diamant

L'estimation de la charge mesurée par le diamant en fonction de la tension de polarisation peut être observée sur la figure 2.18. Les mesures ont été principalement réalisées sur les nouveaux diamants mono-cristallins que l'on a reçus au laboratoire pendant ce travail de thèse.



FIGURE 2.18 – Représentation pour des mesures sur la source α de l'efficacité de collection de charge (CCE) en fonction du champ de polarisation pour un diamant de 550 μ m en haut et pour un diamant de 150 μ m en bas. La CCE pour le déplacement des électrons est représentée sur la gauche et celle pour le déplacement des trous sur la droite

Nous avons ureporté l'efficacité de collection de charge pour le champ électrique le plus important (1 V/ μ m) ainsi qu'une idée du champ à partir duquel la CCE maximum est obtenue, dans le tableau 2.5.

Nous observons sur les résultats une efficacité de collection de charge systémati-

Épaisseur (µm)	Porteur	Champ de saturation (V/ μ m)	CCE %
150	Électrons	0,2	96
150	Trous	0,2	97
550	Électrons	0,28	97
550	Trous	0,1	95

TABLE 2.5 – Tableau récapitulatif des tensions obtenues et des CCE

quement supérieure à 95% pour un champ appliqué aux diamants supérieur à la valeur de saturation. En ce qui concerne la tension pour la saturation, nous observons une perte de CCE pour le transport des électrons avec des champs inférieurs à 0,28 V/ μ m alors que pour le transport des trous, la saturation est observée dès le plus faible champ électrique appliqué. En ce qui concerne le diamant de 150 μ m, les CCE pour les trous et les électrons varient de manière similaire avec l'augmentation du champ électrique.

2.3.4 Estimation de l'efficacité de collection de charges avec des particules traversantes

Nous pouvons observer les résultats obtenu avec un diamant monocristallin et une métallisation 100 % Al sur la figure 2.19



FIGURE 2.19 – Efficacité de collection de charge d'un diamant monocristallin avec métallisation TiAl sous l'irradiation d'une source d'électrons avec des énergies élevées.

Nous observons que l'efficacité de collection de charges du diamant mono-cristallin atteint un plateau dés 0,3 V μ m. Ce plateau est à une valeur de 96 % de la valeur totale ce qui est en accord avec la spectroscopie α .

2.3.5 Résultat avec une irradiation par un tube à rayons-X

Lors de cette expérience sur source de rayons-X conventionnelle, nous pouvons observer une sur-réponse à chaque début d'irradiation du détecteur diamant avec une épaisseur de 500 μ m et une métallisation aluminium sur la figure 2.20.



FIGURE 2.20 – Ajustement de la sur-réponse du détecteur diamant lors de l'irradiation d'un tube à rayons-X après 1 minute sans irradiation

Nous avons cherché à étudier cette sur-réponse afin de pouvoir savoir si elle peut être problématique dans le cadre des irradiations synchrotron. Une quantification de cette sur-réponse en courant a été effectuée à l'aide d'un ajustement *via* la formule suivante :

$$I = A \times \exp(-t/\tau) + C,$$
(2.9)

où A représente une estimation de la sur-réponse maximum en début d'irradiation, τ la constante de temps de décroissance en s et enfin C une estimation du courant en A lorsque la réponse est stabilisée.

Une représentation d'un ajustement pour un temps de repos 1 minute après l'irradiation précédente est observable sur la figure 2.20.

Cet ajustement a été reproduit pour les différents temps sans irradiation et les résultats sont récapitulés dans le tableau 2.6 :

Nous observons une augmentation des différents paramètres de l'ajustement avec le temps sans irradiation. Lorsque ce temps augmente entre 1 min et 30 min une augmentation de la sur-réponse en début d'irradiation de 25% est observée, alors que la constante de temps de décroissance est multipliée par 2.8. Enfin, nous observons également une augmentation de la réponse sur le plateau en fonction du temps sans

Temps sans irradiation	A(A)	B(s)	C(A)	chi2
1 min	$2,57E^{-10} \pm 1,08E^{-11}$	3,18 ±0,09	$2,56E^{-9} \pm 2E^{-13}$	3,4
5 min	$2,67E^{-10} \pm 6E^{-12}$	5,59 ±0,1	$2,65E^{-9} \pm 4E^{-13}$	1,6
10 min	$2,76E^{-10} \pm 5E^{-12}$	7,04 ±0,1	$2,72E^{-9} \pm 3E^{-13}$	1,7
20 min	$3,18E^{-10} \pm 4E^{-12}$	8,42 ±0,1	$2,75E^{-9} \pm 3E^{-13}$	3,3
30 min	$3,43E^{-10} \pm 3E^{-12}$	9,03 ±0,1	2,78 $E^{-9} \pm 3E^{-13}$	3,5

TABLE 2.6 – Récapitulatif des caractéristiques de la réponse de notre détecteur pour les différents temps sans irradiation

irradiation de 8%.

2.4 Discussion

2.4.1 Courant de fuite

La méthode utilisée pour étudier la réponse en courant des différents détecteurs en fonction de la tension n'est pas la méthode conventionnellement utilisée pour la caractérisation de détecteurs diamant. La mesure est effectuée à l'air ambiant sans contrôle d'humidité, de pression, ou de température. Un bruit peut s'ajouter au courant de fuite du diamant dans les câbles utilisés pour l'alimentation du détecteur et la lecture du courant de fuite en comparaison d'une mesure directement sur le diamant avec des pointes. Cette méthode présente cependant l'avantage d'être plus proche de la réponse du détecteur en condition d'irradiation classique et donc de mieux anticiper le bruit de fond de notre détecteur lors d'une expérience.

On peut remarquer que les différents diamants issus d'Element-6 possèdent un courant de fuite faible, inférieur à 0,1 nA, pour une zone active d'un diamètre de 2,5 mm au minimum pour le diamant de 150 μ m. Une estimation du débit de dose minimum pouvant être mesuré lors d'une irradiation MRT est de l'ordre du Gy/s (voir chapitre suivant) avec un faisceau de 60 μ m de large et 900 μ m de haut. À partir de cette estimation du débit de dose, nous pouvons remonter à une estimation du courant généré dans le détecteur avec la formule suivante [Hoban *et al.*, 1994] :

$$I = \frac{D \times V \times \rho}{E_{e-h}} \approx 2 \times 10^{-9} A,$$
(2.10)

où :

- D représente le débit de dose dans le diamant en Gy/s,
- V est le volume du détecteur irradié (6,75 ×10⁻⁶cm³ pour le plus petit diamant de 150 μm),

— ρ la masse volumique du diamant : de 3,52 ×10⁻³ kg.cm⁻³,

— E_{e-h} =13,1 eV est l'énergie de création de paire électron trou 13,1 eV.

Cette analyse nous permet de conclure qu'une mesure du débit de dose minimum en conditions MRT semble réalisable avec les différents types de diamant Element-6 sans être gêné par le bruit de fond à un champ électrique de l'ordre de 1 V μ m⁻¹. En ce qui concerne le diamants Infimaterials, l'impossibilité de pouvoir le polariser jusqu'à cette tension nominale combinée aux difficultés pour son achat nous a conduit à arrêter les testes avec les diamants de ce fabricant.

2.4.2 Mesure de temps de vol

Les mesures effectuées avec les diamants monocristallins Element-6 de 550 μ m présentent une réponse "rectangulaire" traduisant la faible présences de piège pour les porteurs de charges dans le diamant. La présence de pièges induirait, en effet, un piégeage d'une partie des charges avant les électrodes ce qui rendrait le signal triangulaire à cause de la perte de charge provoquée par la recombinaison des porteurs au cours de leur parcours (2.21).



FIGURE 2.21 – Représentation de la mesure du déplacement des trous dans le diamant lors d'une irradiation alpha avec : A, le cas d'un diamant parfait et B, un diamant ayant des pièges entraînant une recombinaison des trous lors de leur déplacement avant d'atteindre l'électrode opposée

C'est le cas des mesures effectuées sur un diamant polycristallin dont on peut voir la réponse à -500V sur la partie droite de la figure 2.17. Ce phénomène de recombinaison rend impossible une estimation de la mobilité des porteurs ainsi que de leur vitesse de déplacement dans le diamant pour ce type d'échantillon. En ce qui concerne les différentes mesures effectuées avec des diamants amincis de 150 μ m, l'estimation des paramètres intrinsèques du diamant est également impossible à cause de la prédominance des effets capacitifs liés à l'épaisseur du détecteur. En effet la capacité d'un semiconducteur peut être calculée comme :

$$C = \frac{\epsilon \times S}{d} \tag{2.11}$$

où ϵ est la constante diélectrique du diamant, S la surface active du détecteur et d est l'épaisseur de ce détecteur. Avec un diamant de 150 μ m on a une capacité 3,7 fois plus grande que pour un diamant de 550 μ m. Ceci implique une variation du courant en TCT plus lente et donc une déformation des créneaux.

Ceci mène à la conclusion que les paramètres de mobilité et de vitesse de saturation ne peuvent être déterminés que dans le cadre des diamants monocristallins de 550 μ m. Un exemple des valeurs obtenues est présenté dans le tableau 2.4.

Des valeurs de mobilité à l'origine μ_0 relativement élevées sont obtenues en comparaison avec ce qui est couramment observé. En effet les valeurs sont généralement autour de 2000 V².cm⁻¹.s ⁻¹ pour les électrons et 2300 V².cm⁻¹.s ⁻¹ pour les trous (Pomorski *et al* 2008 [Pomorski, 2008]). Cependant des valeurs de mobilité jusqu'à 3800 V².cm⁻¹.s ⁻¹ pour les trous et 4500 V².cm⁻¹.s ⁻¹ ont été rapportées par Isberg *et al* [Isberg, 2002]. Néanmoins, compte-tenu des incertitudes, nos valeurs sont compatibles avec celles de la littérature (Pomorski *et al* 2008 [Pomorski, 2008]).

Une limitation importante de notre banc de test est l'impossibilité de pouvoir monter au dessus de 500 V et donc de 1 V/ μ m à cause de la présence régulière de claquages lorsque l'on monte en tension. Les claquages ne sont, cependant, pas observés lorsque l'on fait des mesures à pression atmosphérique (mesure du courant de fuite ou les tests à l'ESRF) ou lors d'expériences sous vide secondaire (effectuées dans le cadre d'autres projets de l'équipe). Ce problème semble donc être imputable à notre dispositif et à l'utilisation d'un vide primaire.

2.4.3 Estimation de l'efficacité de collection de charges des détecteurs diamant

Les mesures effectuées en spectroscopie α montrent que les diamants monocristallins que nous possédons ont une efficacité de collection de charge proche de 100%. Cette très bonne efficacité de collection de charge des diamants monocristallins en fait des candidats pour effectuer une mesure de fluence. En effet, le fait de collecter 100 % de la charge permettra de remonter de manière théorique à la fluence incidente et donc de pouvoir effectuer un contrôle en ligne en ligne de l'irradiation. Ces résultats sont en accord avec ceux obtenu précédemment dans l'équipe avec d'autres diamant monocristallins Element-6 durant la thèse de Curtoni [?] et dont une image résumée est donnée sur la figure 2.22





On peut constater que des tests avec un diamant polycristallin ont également été effectués durant ces expériences. On observe avec ce type de diamant que l'efficacité de collection de charge est inférieure et surtout avec une grande variabilité. La variabilité peut être expliquée par la présence de joints de grains créant des zones avec plus ou moins de recombinaison et donc une plus grosse variation de charge. Ce phénomène implique une variation de la réponse du détecteur en fonction de la position de l'impact du faisceau sur notre détecteur et donc une erreur sur l'estimation de la fluence.

La confirmation de l'obtention d'une efficacité de collection de charge proche de 100 % pour les diamants monocristallins ainsi que la variabilité de la réponse du diamants polycristallin en fonction de la zone de l'impact donne un avantage à la sélection d'une matrice de diamant monocristallin pour le développement du prototype.

2.4.4 Efficacité de collection de charge avec des électrons traversants

Les mesures effectuées avec la source de ⁹⁰Sr permettent de confirmer la bonne efficacité de collection de charge des diamants monocristallins avec des particules traversantes et donc avec un dépôt dénergie plus également réparti le long de l'épaisseur du diamant.

Cette expérience n'a été réalisée qu'avec les diamants monocristallins les plus épais. Cependant une caractérisation avec un diamant aminci de même qualité devrait

présenter des résultats aussi bons (l'épaisseur réduite du diamant induit un temps de dérive plus court pour une même durée de vie). Ce test n'a pas pu être effectué pour des raisons de temps avant les expériences à l'ESRF mais sera effectué dans le futur.

2.4.5 Mesures avec un tube à rayons-X

Les résultats obtenus à l'aide du tube à rayons-X montrent une forte variation de la réponse du détecteur en début d'irradiation. La réponse du détecteur est supérieurs d'au moins 10 % au courant mesuré une fois la stabilité atteinte. Cette effet transitoire peut être expliqué par la compétition entre remplissage des pièges par le flux de photons et leur libération par agitation thermique quand le détecteur n'est pas irradié comme expliqué par Bergonzo *et al.* en 2007 [Bergonzo *et al.*, 2007]. Ceci n'est cependant pas en accord avec les tests réalisés en laboratoire et montrant de très bonnes caractéristiques intrinsèques du détecteur. Nous observons également que même après un temps très court, sans irradiation des effets transitoires sont observés contrairement aux résultats observés par [Marsolat, 2014] durant sa thèse (voir figure 1.21).

Une hypothèse pour expliquer ce problème est que les différentes expériences réalisées avec le diamant dans le passé créent des dommages aux diamants (test sous faisceaux de protons, fragments de fission).

Un autre problème observé lors de cette expérience est l'augmentation de la surréponse avec le temps sans irradiation, ce qui en accord avec les résultats présentés par Guerrero *et al.* en 2005[Guerrero *et al.*, 2005] (figure 2.23).



FIGURE 2.23 – Augmentation de la sur-réponse avec le temps sans irradiation observé par Guererro et al [Guerrero *et al.*, 2005]

L'observation de ce phénomène dans les conditions d'une irradiation en MRT (irradiation de moins de 0.5 s) rendrait son utilisation impossible. Un test a été fait avec le même détecteur diamant lors d'une expérience à l'ESRF en condition monochromatique à 95 keV avec un débit plus important de l'ordre de 0.5 Gy/s et des temps sans irradiation compris entre 15 et 120 secondes. Le dispositif sera présenté dans le prochain chapitre sur les irradiations en conditions synchrotron.



FIGURE 2.24 – Réponse du détecteur diamant en irradiation synchrotron monochromatique de 95 keV

Nous observons sur le chronogramme de la figure 2.24 que aucune sur-réponse en début d'irradiation n'est présente. Ce résultat dans des conditions de débit "faible" pour les conditions synchrotron nous a confirmé la possibilité d'utiliser le diamants pour le contrôle des irradiations MRT. Ce test nous a aussi poussés à ne pas poursuivre les tests avec le tube à rayons-X, trop éloignés de ce que l'on a en conditions synchrotron.

2.5 Conclusion

Les différentes expériences, menées sur les bancs de tests présents au LPSC, présentées lors de ce chapitre avait pour objectif de confirmer la bonne qualité des détecteurs diamants (qualité cristalline et métallisation) avant les différentes expériences sous rayonnement synchrotron à l'ESRF. Nous avons pu, avec des mesures de temps de vol sous rayonnement α , confirmer la grandes mobilité des porteurs de charge en accord avec la littérature 1.2. Cette grande mobilité permet une évacuation plus rapide des charges lors d'une irradiation et ainsi d'éviter des phénomènes de recombinaisons à fort flux de photons comme en MRT. Les mesures de spectroscopie, de leur

coté, nous ont permit de valider la très bonne efficacité de collection de charge des détecteurs diamant monocristallin, pour des particules traversantes ou non. Ce second résultat donne un premier avantage à l'utilisation des diamants monocristallins en comparaison des diamants polycristallins pour lesquelles une efficacité plus faible est obtenue.

Chapitre 3

Caractérisation des diamants sous rayonnement synchrotron

3.1	Introd	uction	100
3.2	Le ray	onnement synchrotron	100
	3.2.1	Principe du rayonnement synchrotron	101
	3.2.2	La ligne de lumière id17	103
	3.2.3	La casemate MRT	104
	3.2.4	La casemate expérimentale	106
3.3	Influer	nce de la qualité cristalline du diamant lors d'irradiation synchrotron	107
	3.3.1	Matériel et méthodes	107
	3.3.2	Résultats	107
	3.3.3	Discussion	109
3.4	Carac	térisation en énergie des diamants monocristallins	110
	3.4.1	Matériel et méthodes	110
	3.4.2	Résultats	112
	3.4.3	Discussion	113
3.5	Extrap	olation de la caractérisation en énergie des diamants par simula-	
	tion M	onte-Carlo	114
	3.5.1	Présentation du modèle Monte-Carlo	114
	3.5.2	Résultat	116
	3.5.3	Discussion	117
3.6	Stabili	té de la réponse du détecteur soumis aux rayonnements MRT	117
	3.6.1	Matériel et méthodes	117
	3.6.2	Résultats	118

	3.6.3	Discussion	118
3.7	Influer	nce de la polarisation sur la réponse du détecteur	119
	3.7.1	Matériel et méthodes	119
	3.7.2	Résultats	119
	3.7.3	Discussion	120
3.8	Influer	nce du temps sans irradiation sur la réponse du détecteur :	120
	3.8.1	Matériel et Méthodes	120
	3.8.2	Résultats	121
	3.8.3	Discussion	122
3.9	Linéar	ité de la réponse en fonction du débit de dose :	122
	3.9.1	Matériel et méthodes	122
	3.9.2	Résultats	125
	3.9.3	Discussion	127
3.10	Conclu	usion du chapitre	128

3.1 Introduction

Dans ce chapitre, nous allons nous intéresser à l'étude des détecteurs diamant lors d'irradiations synchrotron. Nous allons présenter différentes expériences menées sur la ligne biomédicale ID17 de l'ESRF. Ces expériences se dérouleront avec deux dispositifs distincts, le premier nous permettant d'irradier les détecteurs avec un faisceau monochromatique. Ce dispositif nous permettra de caractériser en énergie les détecteurs avec un spectre monochromatique entre 33 et 130 keV (énergie maximale possible lors de l'expérience). Une extrapolation des résultats jusqu'à une énergie de 400 keV pour couvrir toute la gamme d'énergie significative du spectre MRT sera également présentée. Ce dispositif servira enfin à comparer la stabilité des deux types de diamant, le monocristallin et le polycristallin. Le second dispositif possède des caractéristiques proche de celles utilisées en MRT. L'objectif est de montrer qu'au delà des expériences menées par [Livingstone et al., 2016] avec un micro-diamant PTW permettant une mesure ponctuelle de la dose en MRT, des plaques de diamants ayant une surface de $4,5 \times 4,5$ mm² peuvent être utilisées dans ces conditions et ainsi d'envisager un contrôle des irradiations MRT micro-faisceau par micro-faisceau. La linéarité de la réponse du détecteur sur une grande gamme de débit de dose ainsi que la robustesse du détecteur seront présentées. Cette étude nous permettra également d'estimer la stabilité de la réponse du détecteur et la reproductibilité de la réponse d'un diamant à un autre.

3.2 Le rayonnement synchrotron

Les photons produits à partir d'un anneau synchrotron forment un faisceau ayant une très bonne cohérence spatiale et temporelle et un haut dégrée de polarisation horizontale. C'est également un faisceau avec une faible divergence de l'ordre du milliradian, et, dans le cas de la ligne biomédicale de l'ESRF, un flux de photons 10⁵ fois plus important que celui utilisé en radiothérapie conventionnelle. Ses caractéristiques permettent d'explorer les limites du fractionnement spatial et de l'effet flash dans le cadre d'une application en radiothérapie.

3.2.1 Principe du rayonnement synchrotron

La production d'un faisceau de photon dans un anneau de stockage d'un accélérateur synchrotron s'effectue par le freinage d'électrons relativistes.

Production des électrons relativistes

À l'ESRF, des électrons de 100 keV sont émis à l'aide d'un canon à électrons avant d'être accélérés jusqu'à une énergie de 200 MeV *via* un LINAC (pour *LINear ACele-rator*). Les électrons sont par la suite injectés dans un accélérateur circulaire de 300 mètres de circonférence appelé booster synchrotron dans lequel leur énergie est augmentée de 200 MeV à 6 GeV. Le booster synchrotron est constitué d'aimants de guidage pour contraindre la trajectoire des électrons et de cavités radio-fréquence pour les accélérer. Enfin les électrons sont extraits dans un anneau de stockage de 844 mètres et avec un vide de 10⁻⁹ mBar. La figure 3.1 gauche est une représentation schématique d'un synchrotron et des dispositifs pour l'accélération et le stockage des électrons.



FIGURE 3.1 – représentation schématique d'un synchrotron à gauche et plus précisément d'un anneau de stockage à droite ([Barnes *et al.*, 2012]). La figure de droite met en avant les différents processus de production des photons synchrotron par aimants de courbures, *wigglers* et *undulators*. Cependant, elle correspond à un petit anneau qui ne comporterait que 8 dipôles alors que dans le cas de l'ESRF il y en a 32.

Production de photons

L'anneau de stockage est constitué de 32 sections rectilignes et 32 curvilignes. Des dipoles vont permettre de courber les électrons (aimants de courbures sur la partie gauche de la figure 3.2) et les maintenir dans l'anneau de stockage. L'accélération centripète imposée par l'aimant de courbure est responsable de l'émission d'un rayonnement de photons tangentiel au parcours des électrons et donne naissance aux lignes de lumière dites BM à l'ESRF.

Dans les parties rectilignes, des éléments d'insertions (*Insertion Device*) sont présents pour créer des faisceaux de photons avec des caractéristiques spécifiques dépendant des objectifs de la ligne. Ceci corresponds aux lignes ID à l'ESRF. Ces éléments d'insertion correspondent à deux séries d'aimants parallèles de polarisation alternée entraînant une oscillation des électrons et donc un rayonnement de photons. L'espacement entre les deux séries d'aimant (*gap*) peut être ajusté pour adapter le flux de photons et le spectre en énergie.

Les éléments d'insertion peuvent être de deux types en fonction de la période entre les aimants, les *wigglers* et les *undulators* produisant une brillance plus intense que les aimants de courbure. La différence entre les deux est déterminée à partir d'un paramètre de déflection K déterminé par :

$$K = 0,934 \times B \times \lambda,$$

où B est le champ magnétique entre les aimants (en Tesla) et λ est la période entre du champ magnétique (en cm).

Dans le cas des *undulators*, K est inférieur à 1, ce qui produit un faisceau de photons constitué de raies presque monochromatiques à des énergies spécifiques.

Pour les *wigglers*, K est supérieur à 1 (22,3 dans le cas de la MRT) produisant un spectre en énergie continue. Des quadripoles et sextupoles sont également présents dans les sections rectilignes pour focaliser le faisceau d'électrons. Des cavités radio-fréquences sont aussi présentes pour réaccélérer les électrons pour compenser la perte d'énergie dans les différents aimants.



FIGURE 3.2 – Représentation du fonctionnement d'un aimant de courbure à gauche et d'un élément d'insertion à droite 2

3.2.2 La ligne de lumière id17

Les expériences réalisées durant cette thèse ont été effectuées sur la ligne de lumière id17 de l'ESRF spécialisée dans les applications biomédicales, parmi lesquelles les applications liées à la radiothérapie synchrotron. Une représentation de cette ligne est observable sur la figure 3.3 où l'on peut voir que la ligne dessert deux casemates (*hutches*), la casemate MRT et la casemate Expérimentale. La première est celle dans laquelle le développement de la technique MRT est effectuée. La seconde casemate permet quant à elle d'utiliser des faisceaux de photons quasi monochromatiques. Dans cette seconde casemate, une autre technique de radiothérapie a été développée, la SSRT (*Synchrotron Stereotactic Radiation Therapy*) ([Bräuer-Krisch *et al.*, 2015]) pour laquelle les premiers essais sur patients ont eu lieu.





^{2.} https://www.esrf.fr/about/synchrotron-science/synchrotron

^{3.} www.esrf.eu/home/UsersAndScience/Experiments/CBS/ID17/o.html

3.2.3 La casemate MRT

La casemate MRT est située à environ 40 mètres de la source qui est un élément d'insertion de type *wiggler* dont les caractéristiques sont récapitulées dans le tableau 3.1.

Période des aimants	15 cm
Nombre de périodes	10
Champ magnétique maximum	1,4 T
Puissance totale émise	14,3 kW
Divergence de la source	$3.3 \times 0.1 \text{ mrad}^2 \text{ FWHM}$
Gap en conditions MRT	24,8 mm

TABLE 3.1 – Paramètres du *wiggler* utilisé pour la production du faisceau de photons dans la casemate MRT

Une représentation du flux de photons exprimé en unité de brillance (photons/s/mrad² /mm²/0,1%BW) est observable sur la figure 3.4 en bleu.



FIGURE 3.4 – Différents flux de photons utilisés pendant les expériences avec faisceau synchrotron polychromatique. Une variation de l'énergie moyenne du spectre entre 107 keV pour le flux de photons maximal et 175 keV pour le flux de photons minimal est induite par la présence d'absorbeurs dans le faisceau. Ces résultats sont obtenus par simulation à l'aide du logiciel Oasys.

Une fois le flux de photons créé au niveau du *wiggler* il est transmis jusqu'à la casemate MRT par une section dans laquelle un vide est effectué. Le long de cette section différents filtres et collimateurs sont placés dans le faisceau pour pouvoir mettre en forme celui-ci, notamment en supprimant les plus faibles énergies. Une représentation des différents éléments sur la ligne est donnée sur la figure 3.5.

Les différents filtres utilisés pour mettre en forme le faisceau dans les conditions MRT sont récapitulées dans le tableau 3.2. L'ajout des différents filtres conduit au spectre en vert sur la figure 3.4.



Experimental hutch

FIGURE 3.5 – Représentation des différents éléments sur la ligne id17 provenant de I. Martínez-Rovira [Martínez-Rovira *et al.*, 2012b] et modifiée avec les informations complémentaires données par les techniciens de la ligne

Matériau	Masse Volumique (g.cm ⁻³)	épaisseur (mm)
Béryllium	1,85	2,3
Carbone vitreux	1,7	1,41
Aluminium	2,7	4,242
Cuivre	8,96	2,076
Krypton	3,48 ×10 ⁻³	2197 (85 mBar)
PMMA	1,19	19

TABLE 3.2 – Tableau présentant les différents matériaux traversés par le faisceau de photons produit sur la ligne ID17 pour son utilisation en condition MRT. Le béryllium traversé correspond aux différentes fenêtres traversées entre les sections, et le PMMA correspond à une épaisseur équivalente à une chambre d'ionisation située avant le *multi slit collimator* et servant à effectuer un contrôle non résolu spatialement du faisceau.

Après ce filtrage en énergie, le faisceau de photons est mis en forme spatialement à l'aide d'un collimateur en carbure de tungstène de 8 mm d'épaisseur appelé *vertical slit* pour déterminer la hauteur du faisceau. Ce collimateur est prévu pour avoir une hauteur de 795 μ m dans le cadre du développement clinique de la MRT et sera donc utilisé avec cette ouverture durant tout ce travail.

Enfin la création des micro-faisceaux est effectuée à l'aide du MSLC qui correspond à un autre bloc de 8 mm de carbure de tungstène mais cette fois avec des ouvertures de 50 μ m de large et de 3 mm de haut. Les ouvertures sont séparées centre à centre de 400 μ m. Ce collimateur étant fait en un seul bloc, l'espacement entre les microfaisceaux et la largeur de ceux-ci sont fixés et ne peuvent donc pas être modifiés dans le cadre de cette thèse. Enfin à la suite de cela il y a la zone où les fantômes peuvent être placés durant la thèse et la table optique sur laquelle le détecteur diamant sera posé pour nos différents tests.

3.2.4 La casemate expérimentale

Nous allons maintenant nous intéresser à la seconde casemate qui correspond à celle où les développements en SSRT ont lieu. Cette casemate expérimentale est située à 150 m de la source de lumière qui est constituée du wiggler précédemment présenté combiné avec un autre wiggler ayant une fréquence de 125 mm pour augmenter le flux de photons. À la suite de ça, le faisceau de photons passe à travers la même section que présente dans le cadre de la casemate MRT jusqu'à l'entrée de celle-ci. Elle traverse cette casemate dans un tube sous vide qui est ajouté quand les expériences ont lieu dans la casemate la plus lointaine. Un monochromateur est utilisé pour sélectionner une énergie avec une bande passante de quelques électronsvolts. Dans sa thèse, [Vautrin, 2011] mentionne une bande passante de 80 eV pour un spectre en énergie de 80 keV (l'énergie des photons sera comprise entre 79,96 et 80,04 keV). Le monochromateur est constitué de deux cristaux de silicium avec une orientation (111). Les photons sont déviés par le premier cristal avec un angle dépendant de l'énergie de ceux-ci. Le second cristal est placé de manière parallèle et décalé par rapport au premier en géométrie dite "de Laue". La distance entre les deux cristaux est variable ce qui permet à l'aide du second cristal de transmettre sur la ligne de lumière les photons avec l'énergie sélectionnée. Il est à noter que ce monochromateur ne donne pas une énergie monochromatique parfaite et que, en plus de la bande passante en énergie citée précédemment, la présence d'un troisième harmonique est observable en faible proportion. M. Vautrin mentionne une proportion de photons d'énergie de 240 keV inférieure à 1 % lors de la sélection d'un faisceau de photons de 80 keV. La gamme en énergie sélectionnable sur la ligne est entre 33 keV et 130 keV et nous servira à effectuer une caractérisation en énergie des détecteurs diamants en notre possession.

3.3 Influence de la qualité cristalline du diamant lors d'irradiation synchrotron

Lors de cette première expérience sous rayonnement synchrotron, nous allons tester en rayonnement monochromatique le diamant monocristallin déjà testé lors de l'expérience avec le tube à rayon-X présentée au chapitre 2, ainsi qu'un diamant polycristallin. L'objectif de cette expérience est d'observer la stabilité de la réponse des deux types de diamant. En combinaison avec les expériences réalisées en laboratoire et présentées dans le chapitre précédent, ce résultat nous permettra de sélectionner quelle qualité cristalline nous choisirons pour notre détecteur diamant.

Cette expérience a été réalisée sur la seconde partie de la ligne avec un rayonnement monochromatique.

3.3.1 Matériel et méthodes

La première expérience a été réalisée avec un diamant mono-cristallin de 517 μ m d'épaisseur, et un diamant polycristallin de 300 μ m d'épaisseur. Les deux détecteurs étaient placés dans une même boîte. Un faisceau de section carrée 0,5 × 0,5 mm², et donc inférieure à la surface active du diamant, est utilisé comme représenté en rouge sur l'image 3.6 B avec un débit de l'ordre de 0,3 Gy/s. Une énergie de 95 keV est utilisée pour irradier les deux diamants placés l'un derrière l'autre en même temps. Un appareil Keithley 6487 est utilisé comme source de tension et comme picoampèremètre pour mesurer le courant avec un temps d'intégration de 100 ms par diamant. Une représentation de ce dispositif est observable sur la figure 3.7.

Des irradiations de 1 minute avec le faisceau monochromatique et des temps de repos entre irradiations variant de 15 secondes à 2 minutes ont été réalisées. Les variations de réponses des deux détecteurs ont été estimées. Lors de cette expérience, nous nous intéressons aux effets transitoires dans la réponse des diamants et ainsi seules des valeurs relatives vont être présentées. Pour ce faire la variation entre la réponse moyenne des 5 premiers points et des 5 derniers points sera étudiée.

3.3.2 Résultats

Les résultats de la mesure avec les deux diamants sont présentés sur la figure 3.8. Lors de cette expérience, le faisceau est considéré comme irradiant le détecteur


FIGURE 3.6 – A : image du PCB utilisé pour le diamant mono-cristallin et B : Une radiographie de la partie active du détecteur avec la représentation de la forme d'un faisceau type MRT de 795 × 50 μ m² en bleu et un faisceau de 0.5 × 0.5 mm² utilisé en faisceau monochromatique en rouge.



FIGURE 3.7 – Représentation du dispositif utilisé lors de l'expérience pour la comparaison entre les détecteurs diamant monocristallin et polycristallin.

lorsque la réponse du détecteur est supérieure à 90 % de la réponse maximale de celui-ci, afin d'éviter d'éventuels effets transitoires lié à l'ouverture de l'obturateur comme cela peut être observable sur la réponse du diamant polycristallin.

Nous observons une augmentation de la réponse du détecteur polycristallin lors de chaque irradiation, comprise entre 1,7 et 2,5 % entre la réponse moyenne des 5 premiers points et celle des 5 derniers points. Dans le cas du diamant monocristallin, la variation de la réponse est inférieure à 0,5 %. Elle est donc comprise dans la fluctuation statistique qui est de l'ordre de 0,5 % à 1 sigma sur les mesures réalisées avec les deux diamants.



FIGURE 3.8 – Mesure de courant réalisée avec un diamant monocristallin en bleu et un diamant polycristallin en vert sous un faisceau monochromatique de 95 keV avec un champ d'irradiation de 0.5×0.5 mm².

3.3.3 Discussion

Les résultats obtenus avec le diamant monocristallin ne présentent pas des effets transitoires aussi importants que ceux observés avec le tube à rayons-X dans le chapitre précédent.

Avec le détecteur diamant polycristallin, nous obtenons une augmentation de la réponse de l'ordre de 2 % lors de chaque irradiation. Ce résultat, combiné avec les mesures en laboratoire où une efficacité de collection de charge de l'ordre de 30 % pour les diamants polycristallins est observé rend compliquée la possibilité de remonter de manière absolue à une fluence avec un diamant de cette qualité.

D'autres résultats obtenus par [Curtoni, 2020] par XBIC (*X-Ray Beam Induced Current*) durant ses travaux de thèse et présentés sur la figure 3.9 montrent une forte variabilité de la réponse du détecteur polycristallin en fonction de la zone irradiée.

La combinaison de la faible efficacité de collection de charge, de la présence d'une augmentation de la réponse en début d'irradiation et de la grande variation de la réponse du détecteur en fonction de la zone irradiée nous conduisent à nous orienter sur l'utilisation de diamants monocristallins pour le développement du premier prototype pour la MRT.



FIGURE 3.9 – À gauche : Réponse en courant d'un diamant monocristallin lors d'un scan en irradiation XBIC. À droite, la réponse en courant d'une sous-section de 1×1 mm² d'un diamant polycristallin avec le même faisceau

3.4 Caractérisation en énergie des diamants monocristallins

Nous allons maintenant nous intéresser à la caractérisation en énergie des détecteurs diamant. Suite aux résultats de la sous-section précédente, nous allons à partir de maintenant ne faire que l'étude sur des diamants monocristallins. Lors de cette expérience, nous allons tirer avantage de la seconde partie de la ligne id17 et utiliser un faisceau monochromatique.

3.4.1 Matériel et méthodes

Lors de cette expérience, un diamant monocristallin d'épaisseur 550 μ m avec une métallisation TiAl et un autre diamant monocristallin, d'épaisseur 150 μ m et avec une métallisation AI, vont être étudiés. Contrairement à la précédente expérience, les deux diamants sont placés dans deux boîtes différentes et seront irradiés successivement. Un faisceau monochromatique d'énergie variant entre 33 et 130 keV est utilisé. Le faisceau de 0,5×0,5 mm² (figure 3.6 :B) a une taille inférieure à la surface active du détecteur. Une mesure de référence avec une chambre d'ionisation Semiflex PTW sera effectuée pour chaque énergie pour tenir compte des variations de débit lors du changement d'énergie (variation du débit entre 0,39 et 0,85 Gy/s) lors des tests. Les mesures avec la chambre d'ionisation sont effectuées dans l'air avec un champ de 5 cm de large et de 2 cm de haut. Les conditions particulières (faisceau très faiblement divergent verticalement) du rayonnement synchrotron font qu'il est impossible d'obtenir

un faisceau de 2 cm de haut et qu'il est simulé par un balayage avec un faisceau de 2 mm de haut à une vitesse de 2,5 mm/s. Une représentation du dispositif complet est présentée su la figure 3.10.



FIGURE 3.10 – Montage expérimental utilisé pour tester les détecteurs en diamant sous rayonnement synchrotron. (A) : Image du dispositif utilisé lors de la caractérisation en énergie des détecteurs diamant et (B) : Représentation schématique de l'expérience.

Là aussi, un apareil Keithley 6487 par détecteur est utilisé comme source de tension et comme moyen de mesurer le courant du détecteur. Un temps d'intégration de 20 ms et une gamme de courant automatique pour avoir une gamme adaptée aux mesures de bruit de fond et de signal sont sélectionnés. Une tension de - 500 V est appliquée au diamant de 550 μ m et une tension de -150 V est appliquée au diamant de 150 μ m. Des irradiations de 5 × 20 secondes sont réalisées pour chaque énergie comme illustré sur la figure 3.11.

Comme on peut le voire sur la figure 3.11, le bruit de fond lors des irradiations est très faible. Cependant un minimum de 50 points sans irradiation sont acquis pour faire un centrage de la ligne de base. La réponse du détecteur est par la suite déterminée comme la moyenne des points lors de l'irradiation représentés dans le rectangle rouge sur la figure (3.11) et l'incertitude comme l'écart type sur ces points. Le premier et le dernier point de chaque irradiation sont exclus pour éviter les phénomènes transitoires liés à l'ouverture et la fermeture du faisceau, tels que le point marqué par la flèche rouge sur la figure 3.11.

Les résultats sont par la suite comparés à une valeur théorique déterminée à partir la formule suivante :

$$I = \frac{V \times \rho \times e}{E_{e-h}} \times \frac{\left(\frac{\mu_{en}}{\rho}\right)_{Diamant}}{\left(\frac{\mu_{en}}{\rho}\right)_{eau}}$$
(3.1)



FIGURE 3.11 – Exemple de processus d'acquisition pour un diamant le 150 μ m d'épaisseur, en bleu est représentée la mesure directe et en rouge la mesure après soustraction de la ligne de base.

où $\rho_{diamond}$ est la masse volumique du diamant de $3,52 \times 10^{-3}$ kg/cm³, V est le volume irradié en cm⁻³, *e* est la charge élémentaire de $1,6 \times 10^{-19}$ C, E_{e-h} = 13,1 eV est l'énergie de création de paire électron-trou et $\frac{\mu_{en}}{\rho}$) est le coefficient d'absorption massique du diamant ou de l'eau.

3.4.2 Résultats

La mesure en courant normalisée par le débit de dose effectuée avec la chambre d'ionisation est observable sur la figure 3.12.



FIGURE 3.12 – Réponse du diamant par rapport à un flux de photons monochromatique. Les points représentent les données expérimentales et la ligne pointillée représente la valeur théorique. Un ajustement sur la réponse en courant pour une énergie supérieure à 90 keV est représenté en ligne pleine. En bleue, l'expérience avec un diamant de 150 μ m d'épaisseur et en rouge, l'expérience avec un diamant de 550 μ m.

Une croissance de la réponse est observable avec l'augmentation de l'énergie. Cette croissance peut être séparée en deux parties. Une première avec une variation importante pour les énergies inférieures à 80-90 keV et une croissance plus faible à partir de 90 keV. Un ajustement linéaire de la seconde partie de la courbe a été effectué pour caractériser cette croissance. Une augmentation de 0,3 % de la réponse par keV pour les deux diamants est obtenue. Une sur-réponse du signal entre 8 et 15 % en comparaison à la valeur théorique déterminée par la formule 3.1 est également observée.

3.4.3 Discussion

Les deux détecteurs diamants présentent une sur-réponse par rapport à la valeur théorique. Une hypothèse possible pour expliquer la sur-réponse du détecteur lors de cette irradiation est la divergence du faisceau et donc une surface active supérieure à $0,5 \times 0,5 \text{ mm}^2$. En effet, une sur réponse de 15 % correspond à l'utilisation d'un faisceau de $0,536 \times 0,536 \text{ mm}^2$. Cette différence correspond à une incertitude de mesure sur la caméra utilisée pour faire la mesure de 1 pixel. Une mesure avec un film gafchromic réalisée lors d'une autre expérience mais avec des conditions similaires montre par exemple une surface active de $0,52 \times 0,52 \text{ mm}^2$.

Nos deux détecteurs diamant présentent une réponse similaire en fonction de l'énergie avec une croissance de 0,3 % par keV à partir d'une énergie de 90 keV. Ce résultat implique, dans le cadre de la MRT où le détecteur sera utilisé avec un faisceau polychromatique et en mode portal, qu'un facteur de correction dépendant de l'énergie du faisceau transmis à travers le patient devra être appliqué pour pouvoir remonter à une dose dans le patient, ce qui dépasse le cadre de cette étude.

Des résultats similaires obtenues en utilisant un microdiamant PTW par Livingstone *et-al* [Livingstone *et al.*, 2016] montrent que la réponse du diamant à un faisceau polychromatique est équivalente à la réponse à une irradiation monochromatique de l'énergie moyenne du faisceau polychromatique (figure 3.13).

Ce résultat implique que le facteur correctif pourra être directement proportionnel à l'énergie moyenne du faisceau transmis.



FIGURE 3.13 – Facteurs d'étalonnage de la dose absorbée dans l'eau ($N_{D,w}$) et du kerma dans l'air (N K) en fonction de l'énergie effective pour un détecteur microDiamond 60019 PTW. La mesure a été effectuée pour des faisceaux mono-énergétiques au synchrotron australien (rond) et avec des faisceaux polychromatiques à ARPANSA (carrés et triangles); d'après [Livingstone *et al.*, 2016]

3.5 Extrapolation de la caractérisation en énergie des diamants par simulation Monte-Carlo

Lors de l'expérience précédente, nous avons pu faire une caractérisation en énergie des détecteurs diamant jusqu'à une énergie de 130 keV. Cependant le spectre en énergie utilisé en MRT va au delà de cette énergie, un modèle Monte-Carlo a été mis en place pour extrapoler les résultats dans cette partie.

3.5.1 Présentation du modèle Monte-Carlo

Les simulations Monte-Carlo mises en place ont été effectuées avec le logiciel Gate. Il s'agit d'un logiciel *opensource* basé sur Geant4 pour les applications dans le domaine médicale ([Sarrut *et al.*, 2014]).

L'un des points importants à sélectionner pour effectuer les simulations est la *physicslist*. Dans notre cas, nous devions sélectionner une énergie qui permet une bonne restitution des processus physiques à basse énergie (pour des énergies inférieures à 600 keV) et prenant en compte la polarisation des photons présente lors d'un rayonnement synchrotron. Lors d'une étude Martinez-Rovira *et al* [Martínez-Rovira *et al.*, 2012a] obtiennent une polarisation au niveau du patient pratiquement 100 % horizontale. Dans Gate, la *physicslist Livermorepolar* est adaptée pour les phénomènes électromagnétiques de basse énergie (jusqu'à 250 eV) et prenant en compte la polarisation. Nous nous sommes donc orientés vers cette *physicslist* pour l'ensemble de nos simulations en prenant en compte une polarisation 100% horizontale.

Simulation de l'irradiation du diamant

Une simulation simple avec un faisceau monochromatique non divergent de 0,52 \times 0,52 mm² a été réalisée. Le détecteur quant à lui était un bloc de diamant de 4,6 \times 4,6 mm² et avec une épaisseur de 150 et 550 μ m. Ce dispositif est présenté sur la figure 3.14 . La métallisation n'a pas été prises en compte du fait de sa faible épaisseur et donc du peu d'interactions avec le faisceau de photons provoquées par celle-ci. En effet dans le pire des cas (faisceau de 33 keV avec la métallisation TiAl), seulement 3×10^{-3} % des photons interagissent dans la métallisation. Nous avons effectué les simulations avec les énergies précédemment utilisées lors de l'expérience sous rayonnement synchrotron puis avec des énergies entre 150 et 350 keV par pas de 50 keV.



FIGURE 3.14 – Représentation du dispositif de simulation Monte-Carlo pour l'étude de la réponse du détecteur en fonction de l'énergie. Dans ce dispositif, l'épaisseur du diamant est soit de 150 μ m soit de 550 μ m.

Lors de cette expérience, les limites en énergie utilisées dans le diamant sont de 250 eV pour les photons (limite basse de la *physicslist*) et de 2 keV pour les électrons (équivalent à un parcours dans le diamant de 1 μ m). 5 ×10⁶ photons pour chaque énergie ont été simulés pour un temps de simulation de l'ordre de 2 min sur un coeur

de calcul pour obtenir systématiquement mieux que 1 % d'erreur statistique. La valeur de l'énergie déposée dans le diamant est calculée à l'aide d'un *dose actor* déjà implémenté dans GATE.

Simulation de l'estimation du débit de dose dans l'eau

L'autre partie de la simulation consistée à avoir une estimation de la dose dans l'eau comme nous le faisions en conditions expérimentales avec la chambre d'ionisation. Le choix a été fait de faire la simulation dans un cube d'eau de petite taille de $1 \times 1 \times 1 \text{ mm}^3$. Les simulations sont réalisées avec un faisceau de 2 cm \times 2 cm et 8×10^7 photons simulés pour un temps de calcul de l'ordre de 25 minutes et une incertitude statistique de l'ordre de 2%.

Par la suite nous tracerons le rapport des valeurs obtenues pour le diamant normalisé par le flux de photons, divisées par les valeurs obtenues pour le cube d'eau également normalisé par le flux de photons.

3.5.2 Résultat

Nous obtenons les résultats présenté sur la courbe 3.15.



FIGURE 3.15 – Représentation des résultats de la réponse des diamants normalisé par le débit de dose dans l'eau en fonction de l'énergie via simulation Monte-Carlo. En rouge : les valeurs correspondant au diamant de 550 μ m et en bleu : diamant de 150 μ m. Les points correspondent aux résultats expérimentaux et les lignes en tiret aux résultats par simulation

Sur cette courbe, nous observons une différence entre les valeurs expérimentales et les valeurs simulées meilleure que 5 % pour tous les points.

3.5.3 Discussion

Les simulations menées sont en accord à 5 % près avec les résultats obtenus expérimentalement. On peut également observer que l'extrapolation des résultats mène à deux comportements légèrement différents en fonction de l'épaisseur du diamant. Pour le diamant le plus épais, les réponses simulées continuent à être légèrement croissantes, alors que pour le plus mince les résultats mènent à une décroissance de la réponse. Ceci est lié à un établissement progressif de l'équilibre électronique en fonction de l'épaisseur du matériau, qui nécessite une épaisseur plus importantes à hautes énergies.

3.6 Stabilité de la réponse du détecteur soumis aux rayonnements MRT

3.6.1 Matériel et méthodes

Le diamant aminci de la section précédente va être testé dans des conditions proches de celles en MRT. Une irradiation avec un micro-faisceau de 50 μ m de large et de 795 μ m de haut, représenté en bleu sur la figure 3.6, sera effectuée. Les mêmes paramètres que ceux utilisés en MRT pour obtenir le même spectre d'énergie moyenne proche de 120 keV sont utilisés et correspondent à la courbe en vert sur la figure 3.4.

Des mesures de 5 fois 2 secondes ont été réalisées à différents moments de la journée après différentes doses totales accumulées sur le détecteur. Une première mesure a été effectuée sur le détecteur puis deux autres mesures ont été réalisées après différentes doses équivalentes reçues par le détecteur. La première avec une dose supplémentaire de 200 kGy et la seconde avec une dose supplémentaire de 500 kGy (correspondant à une charge déposée dans le diamant de l'ordre de 10 mC).

Les conditions d'acquisition des diamants sont les mêmes que celles utilisées en faisceau monochromatique. Un module Keithley est utilisé comme source de tension sur une face pour appliquer un champ électrique de $-1V/\mu$ m et comme picoampèremètre pour effectuer des mesures de courant avec un temps d'intégration de 20 ms sur l'autre face. La méthode d'analyse est également effectuée de façon similaire après soustraction de la ligne de base et en excluant le premier et le dernier point de chaque

117

irradiation pour éviter les effets d'ouverture et fermeture du faisceau.

3.6.2 Résultats

L'étude de la stabilité de la réponse du détecteur après différentes doses reçues peut être observée sur la figure 3.16.



FIGURE 3.16 – Évolutions de la réponse du détecteur après différentes doses accumulées dans le diamant

La valeur moyenne de 6,94 μ A du courant mesuré lors de l'ensemble des irradiations peut être déterminée avec une incertitude à 1 sigma inférieure à 0,2 % sur l'ensemble des irradiations.

3.6.3 Discussion

Cette expérience permet d'observer une bonne résistance aux radiations photoniques de notre détecteur avec plusieurs centaines de kGy reçus dans des conditions proches de celles utilisées en MRT. Cette résistance aux radiations est primordiale pour le détecteur si nous voulons pouvoir l'utiliser en routine lors de traitements patients en MRT. Ce résultat est cependant en désaccord avec le résultat obtenu par [Marsolat, 2014] durant ses travaux de thèse présentés sur la partie droite de la figure 1.24. Une irradiation de 20 h en continu et 72 000 Gy reçus avec un tube à rayons-X de 50 kV a complètement détérioré la valeur de courant mesurée. Une différence entre les mesures de Marsolat et celles réalisées durant cette thèse est la continuité de la mesure. Dans son cas, le détecteur a été irradié sans arrêt pendant 20 heures alors que dans notre cas la grande quantité de dose déposée l'a été par de courtes irradiations. Cette stabilité face aux grandes doses reçues permet d'envisager une métallisation en aluminium simple sur notre futur détecteur et ainsi éviter des problèmes de recouvrement entre les métallisations dans des cas plus complexes comme une métallisation TiAI. En effet, en considérant que le détecteur diamant est positionné en mode portal et que le faisceau sera atténué par le patient, cela correspond à plusieurs milliers d'irradiations patient.

3.7 Influence de la polarisation sur la réponse du détecteur

3.7.1 Matériel et méthodes

De manière similaire à la section précédente des séries d'irradiations de 2 secondes avec un faisceau de 50 μ m de large et de 795 μ m de haut ont été réalisées sur le diamant de 550 μ m avec la métallisation TiAl et le diamant aminci de 150 μ m avec la métallisation aluminium. Un module Keithley 6487 sert de source de polarisation et de picoampèremètre pour lire le courant. Dans cette partie la tension appliquée sur la face des détecteurs diamants va être modifiée par pas de 0,33 V/ μ m entre -1 et 1 V/ μ m. La réponse du détecteur va être déterminée comme la valeur moyenne des points à chaque série d'irradiations. Comme dans la partie précédente, dans un objectif de ne pas tenir compte des effets transitoires d'ouverture et de fermeture du faisceau, le premier et le dernier point de chaque irradiation sont supprimés.

3.7.2 Résultats

La réponse des deux détecteurs diamant est présentée sur la figure 3.17. Les valeurs des courant sont dans le rapport des épaisseurs des deux cristaux à 6% près.



FIGURE 3.17 – Influence de la tension de polarisation sur la réponse du détecteur pour un diamant de 550 μ m à gauche et pour un diamant de 150 μ m.

Une faible variation, inférieure à 0,8 % pour le diamant épais et inférieure à 0,6 % pour le diamant mince, est observée.

3.7.3 Discussion

Pour des tensions supérieures à 0,33 V / μ m, la réponse des deux détecteurs diamant varie peu. Il faut cependant observer que dans les deux cas la réponse du détecteur est légèrement plus élevée pour les tensions négatives. Ces résultats montrent que les deux détecteurs diamant peuvent être utilisés pour différentes tensions de polarisation à partir de 0,33 V/ μ m. Cependant pour éviter une source d'erreur supplémentaire, les mesures effectuées avec les diamants seront effectuées avec une tension fixe. Cette tension pour le diamant aminci sera de -150 V et de -500 V pour le diamant épais.

Si le prototype final est amené à être utilisé avec différentes tensions de polarisation, une caractérisation en fonction de la tension appliquée plus poussée devra être effectuée pour éviter toutes incertitudes supplémentaires.

3.8 Influence du temps sans irradiation sur la réponse du détecteur :

3.8.1 Matériel et Méthodes

Un des effets limitant de l'utilisation des détecteurs diamants pour un contrôle de la fluence en irradiation par micro-faisceau synchrotron est la présence d'effets transitoires provoqués par la présence de pièges se libérant à température ambiante dans le diamant. En effet, les faibles temps d'irradiation de moins d'une demi-seconde en MRT rendent l'importance de la réponse du détecteur en début d'irradiation primordiale. De plus le temps de positionnement d'un patient nécessite un temps sans irradiation de plus de trente minutes. Pour s'assurer de la non-présence d'effets transitoires dans le diamant, le diamant aminci a été laissé au repos pendant plus d'une heure. À la suite de ce temps de repos une série de 5 irradiations de deux secondes a été effectuée. Cette irradiation a été effectuée dans les conditions les plus défavorables en MRT pour la présence d'effets transitoires. C'est à dire avec un débit de dose équivalente de 1 Gy/s (équivalent à une densité de charge de l'ordre de 0,3 mC/cm³) qui est le plus petit que l'on s'attend à pouvoir mesurer. Pour ce faire, un absorbeur de 47,3 cm de PMMA est placé dans le faisceau de 50 \times 795 μ m². Ceci conduit au spectre en énergie déterminé par Oasys et présenté en rouge sur la figure 3.4.

La méthode de mesure sur le détecteur diamant reste identique à celle présentée dans les sections précédentes avec une mesure de courant et une polarisation de $1V/\mu$ m à l'aide d'un module Keithley 6487, un temps d'intégration de 20 ms et une gamme en courant bornée à 20 nA. La stabilité et surtout d'éventuels effets transitoires seront observés lors de la première irradiation en comparaisons des 4 suivantes.

Cette expérience permet également de valider que le détecteur diamant le plus mince possède une sensibilité suffisante pour pouvoir effectuer les mesures avec le débit le plus faible en MRT. Pour ce faire, le rapport entre la réponse moyenne de notre détecteur lors d'une irradiation et la valeur moyenne de la ligne de base avant soustraction est calculé.

3.8.2 Résultats

Les résultats obtenus lors de l'irradiation avec l'absorbeur de 47,3 cm de PMMA sont reporté sur la figure 3.18



FIGURE 3.18 – Mesure de courant effectuée à l'aide d'un détecteur diamant monocristallin aminci avec un faisceau de l'ordre du Gy/s dans l'eau avec un faisceau de $50 \times 795 \ \mu m^2$.

Aucun effet transitoire n'est observé lors de la première irradiation. Une réponse moyenne de 2,2 nA avec une incertitudes à un sigma de 0,47 % est obtenues lors de l'irradiation du premier pic. La réponse moyenne dans les quatre autres pics d'irradiations est également de 2,2 nA avec une incertitudes moyenne de 0,4 %. Une valeur de

la ligne de base inférieure au picoampère est limitée par la résolution de notre électronique. Un rapport supérieur à 2000 est obtenu entre le bruit de fond et la mesure de notre détecteur pendant l'irradiation.

3.8.3 Discussion

Le détecteur diamant aminci ne présente aucune effet transitoire après un temps de repos de 1 heure sans irradiation directe du détecteur même pour les plus faibles courants estimés en pratique pour le détecteur. Ceci confirme que les conditions spécifiques des irradiations MRT permettent de s'affranchir des effets transitoires observés avec le tube à rayons-X.

D'un autre côté, le rapport entre la ligne de base et la valeur du signal mesuré supérieure à 2000 nous permet de confirmer que la sensibilité du détecteur diamant sera suffisante pour effectuer des mesures pertinentes même aux plus faibles débits.

Enfin, une marche dans la ligne de base juste avant et après les irradiations peut être observée (à t=27,5 s et t= 45,5 s, visible dans l'insert de la figure 3.18). Cette marche est explicable par la façon dont l'irradiation est effectuée. Les "mâchoires" d'arrêt faisceau présentes sur la ligne sont actionnées en deux temps. La première est ouverte, créant ainsi un faisceau diffusé dans toute la cabine MRT, avant que la seconde plus rapide soit ouverte pour faire une irradiation contrôlée.

3.9 Linéarité de la réponse en fonction du débit de dose :

3.9.1 Matériel et méthodes

Les deux détecteurs diamant précédents (un diamant aminci de 150 μ m et le diamant de 550 μ m), ainsi que deux autres diamants de 550 μ m avec une métallisation TiAl, ont été étudiés pour observer la linéarité de la réponse des diamants en fonction du débit de dose dans l'eau dans une gamme allant de 1 à 12000 Gy/s (d'environ 0,3 mC.cm⁻³ à 2,7 C.cm⁻³). Un dispositif similaire à celui utilisé en rayonnement monochromatique est utilisé et permet de monter deux diamants (image 3.19)

Cette étude a été réalisée durant deux expériences distinctes. Dans les deux cas, un faisceau avec le spectre en énergie utilisé en MRT présenté en vert sur la figure 3.6 et une surface $50 \times 795 \mu m^2$ correspondant à la taille d'un micro-faisceau MRT a été utilisé. Ce micro-faisceau est représenté en bleu sur la figure **??** .Pour faire varier le



FIGURE 3.19 – Image du dispositif expérimental utilisé pour effectuer les expériences dans la casemate expérimentale MRT

débit de dose, des atténuateurs d'épaisseur variable sont placés entre la source et le diamant avant le collimateur *Verticale slit* présenté sur l'image 3.5.

Lors de la première expérience, seuls le diamant aminci et un diamant épais ont été utilisés pour faire une étude de la linéarité de la réponse du détecteur sur une gamme de débit de dose dans l'eau entre 1 et 3900 Gy/s. Pour ce faire, des épaisseurs de PMMA variant entre 0 et 47,3 cm ont été utilisées.

La deuxième expérience est effectuée avec les 4 diamants entre 2 et 5200 Gy/s avec le même spectre en énergie initiale et en positionnant des épaisseurs d'aluminium entre 0 et 19,5 cm. La différence de débit de dose entre le spectre sans atténuateur des deux expériences provient de la configuration machine de l'ESRF le jour des expériences. Lors de la première, un courant machine de 150 mA était disponible alors que lors de la seconde ce courant machine était de 200 mA avec cependant une structure temporelle que nous pouvons considérer comme continue à notre échelle dans les deux cas. Pour finir cette seconde expérience, un dernier point de mesure a été effectué en modifiant les filtres directement sur la ligne id17 pour atteindre un débit de dose dans l'eau de 12000 Gy/s. Cette mesure correspond à la courbe orange sur la figure 3.4. Cette seconde expérience permettra d'augmenter la gamme de débit de dose sur laquelle la linéarité de la réponse du détecteur est observée. Elle permettra également d'observer les variations que l'on peut avoir entre des détecteurs diamant de même épaisseur et avec la même métallisation.

Mesure de référence

Les mesures de référence du débit de dose ont été effectuées avec une chambre d'ionisation PTW Pinpoint ayant un volume actif de 0,016 cm³ observable sur l'image 3.19. Les mesures de la chambre ont été corrigées avec la pression et température du jour de l'expérience. Le facteur de recombinaison en fonction du débit de dose de la chambre a également été pris en compte par les scientifiques de la ligne ID17. La taille de champ utilisée pour les mesures de référence est la taille minimum recommandée pour ce type de chambre de 2×2 cm² pour obtenir un équilibre latéral des charges au niveau de la chambre. Cependant les mêmes limitations que celles présentes en rayonnement monochromatique (faible divergence verticale de l'ordre de 1 μ rad) ne permet pas d'obtenir une zone d'irradiation de 2 cm verticalement. Pour corriger ce phénomène, un balayage de la chambre avec un faisceau de 795 μ m de haut est effectué à une vitesse de 4 mm/s. Le débit de dose dans l'eau mesuré par la chambre peut être converti en débit de dose dans le diamant à partir de la formule suivante :

$$\dot{D}_{Diamant} = \dot{D}_{eau} \frac{\left(\frac{\mu_{en}}{\rho}\right) diamant}{\left(\frac{\mu_{en}}{\rho}\right) eau}$$
(3.2)

où \dot{D} est le débit de dose dans l'eau ou le diamant et $\frac{\mu_{en}}{\rho}$ sont les coefficients d'absorption massique de l'eau ou du diamant à une énergie donnée, et déterminés à l'aide du logiciel X-raylib développé à l'ESRF. Ce qui nous donne pour un faisceau polychromatique :

$$\dot{D}_{Diamant} = \sum_{i=1}^{E} \dot{D}_{eau_{E}} \frac{\left(\frac{\mu_{en}}{\rho}\right) diamant_{E}}{\left(\frac{\mu_{en}}{\rho}\right) eau_{E}}$$
(3.3)

avec

$$\dot{D}_{eau_E} = \sum \alpha_E \times (\frac{\mu_{en}}{\rho}) eau_E \times \frac{D_{eau_{tot}}}{\sum \alpha_E \times \frac{\mu_{en}}{\rho} eau_E},$$
(3.4)

où α_E est la proportion d'une énergie donnée dans le spectre en énergie utilisé. Ce spectre en énergie est déterminé, dans les conditions de référence à partir du logiciel Oasys (correspondant aux faisceaux *Maximum photons flux* et *Clinical MRT photons flux* de la figure 3.4). Les spectres en énergie dans les autres conditions sont déterminés à partir du spectre *Clinical MRT photons flux* puis à l'aide du coefficient d'atténuation est de l'épaisseur de matériau traversée.

Ajustement linéaire des résultats

Après avoir obtenu la courbe du courant mesuré en fonction du débit de dose dans les diamants mesurés par la chambre à ionisation PinPoint, un ajustement de nos résultats sera effectué à l'aide de la méthode de Fowler :

$$I = I_0 + A\dot{D}^{\Delta} \tag{3.5}$$

où I_0 est le courant sans irradiation, R un coefficient en (A.s/Gy) et Δ un facteur caractérisant la linéarité du détecteur en fonction du débit de dose.

Estimation théorique :

Enfin pour terminer cette analyse de la réponse de notre détecteur en fonction du débit, un calcul théorique du coefficient A va être effectué. Pour ce faire, nous allons calculer une valeur du rapport entre le courant théorique et le débit de dose I/\dot{D} à partir de la formule suivante :

$$\frac{I}{\dot{D}} = \frac{\rho_{diamant} \times V \times e}{E_{e-h}}.$$
(3.6)

Lors de ces irradiations, bien que faible, la divergence du faisceau doit être prise en compte pour déterminer le volume irradié. En effet le faisceau de 50 μ m ×795 μ m est créé par le collimateur placé 40,7 m après la source que nous considérons comme ponctuelle. Par ailleurs nos détecteurs sont placés au niveau de la table optique à 47,3 m après la source. À l'aide de ces distance, nous pouvons obtenir un grossissement de la taille du faisceau qui est de :

$$G = \frac{Distance_{D\acute{e}tecteur-Source}}{Distance_{D\acute{e}tecteur-Collimateur}} = 47, 3/40, 7 = 1, 16$$
(3.7)

Ce grossissement nous permet d'estimer une surface de détecteur irradiée de 58 μ m de large et de 924 μ m de haut.

3.9.2 Résultats

Les résultats pour le diamant fin et le diamant épais utilisés dans les deux expériences sont présentés sur la figure 3.20. Les ajustements linéaires sont effectués pour le diamant mince et le diamant épais englobant les deux expériences.



FIGURE 3.20 – Réponses de 2 détecteurs diamant en fonction du débit de dose. Sur cette figure les *diamond* 1 et 1 bis correspondent au même diamant avec la réponse du diamant lors de l'expérience 1 et 1 bis le résultat lors de l'expérience 2. L'ajustement pour les deux épaisseurs de diamant avec la méthode de Fowler est représenté en ligne pleine et est effectué sur le diamant 1 pour chaque épaisseur. Les lignes horizontales en tiret correspondent au courant de fuite déterminé lors de l'ajustement

Lors de cette expérience, des coefficients Δ de 1 pour les diamants épais et de 1,01 pour le diamant fin sont obtenus sur la figure 3.20. Nous obtenons également un coefficient directeur de la réponse de nos détecteur de 7,9 ± 0,1 nAs/Gy ainsi qu'un courant de fuite de 0,8 ± 0,3 nA pour le diamant le plus épais et un coefficient directeur 1,99 ± 0,03 nAs/Gy avec un courant de fuite de 0,15 nA ±0,08 pour le diamant le plus mince.



FIGURE 3.21 – Représentation à gauche pour le diamant aminci et à droite pour les diamants épais de la réponse des diamants en A/Gy/s. Les deux droites correspondent aux coefficients A de la figure 3.20. Les différentes mesures sont représentées avec le même code couleur que dans la figure 3.20.

Un écart maximum de 5 % est observé sur la figure 3.21 entre la réponse du détecteur pour chaque débit de dose et l'ajustement via la formule de Fowler. Les écarts corrélés entre les deux graphiques de la figure 3.21 (mesures indépendantes) semblent indiquer des variations systématiques liées aux faisceaux et donc indépendantes du détecteur diamant lui même.

En parallèle, les calculs théoriques nous donnent une estimation du coefficient A de 7,92 nAs/Gy pour le diamant de 550 μ m et une valeur de 2,16 nAs/Gy pour le diamant le aminci.

Pour terminer, des points de comparaisons ont été effectués avec deux autres diamants de 550 μ m d'épaisseur et sont récapitulées dans le tableau 3.3.

Débit (Gy/s)	Courant Diamant 1 (A)	Courant Diamant 2 (A)	Courant Diamant 3 (A)
2,1	1,77 ×10 ⁻⁸	1,78 ×10 ⁻⁸	1,79 ×10 ⁻⁸
410	$3,26 \times 10^{-6}$	$3,18 \times 10^{-6}$	$3,21 \times 10^{-6}$
2760	$2,10 \times 10^{-5}$	$2,06 \times 10^{-5}$	$2,06 \times 10^{-5}$
4280	$3,39 \times 10^{-5}$	$3,37 \times 10^{-5}$	$3,36 \times 10^{-5}$
6610	$5,14 \times 10^{-5}$	$5,17 \times 10^{-5}$	$5,15 \times 10^{-5}$
9910	$8,12 \times 10^{-5}$	$7,89{ imes}10^{-5}$	$7,92 \times 10^{-5}$

TABLE 3.3 – Tableau récapitulatif des résultats obtenus à un même débit de dose pour trois diamants supposés identique

Nous obtenons un écart maximum pour le plus haut débit de dose de l'ordre de 2,8 % lors du test de trois diamants supposés identiques.

3.9.3 Discussion

Lors de cette expérience pour déterminer la linéarité des détecteurs diamant en fonction du débit de dose, nous avons pu observer une bonne correspondance de la réponse entre les différents diamants d'épaisseur la plus importante avec un écart maximale de 2,8 %. Nous avons également pu observer que les diamants de 150 et de 550 μ m d'épaisseur possèdent une réponse en courant linéaire avec le débit de dose sur la gamme étudiée équivalente à une dose dans l'eau variant de 1 à 12000 Gy/s. Ce résultat est primordial dans le développement du prototype portal pour le contrôle de fluence en MRT. En effet l'utilisation en mode portal, et la volonté de contrôler les zones dans le faisceau et les zones inter-faisceau, impliquent cette linéarité de la réponse sur quatre ordres de grandeur.

Avec cet ajustement, nous observons également une estimation du courant de fuite de l'ordre de plusieurs centaines de picoampères, ce qui n'est pas en accord avec les valeurs obtenues lors de la mesure de signaux avec et sans faisceau (3.18. Lors de cette expérience, une valeur cent fois plus faible, de l'ordre du picoampère, était obte-

nue. Une hypothèse pour expliquer le décalage est la réalisation d'une partie des mesures avec une gamme du picoampèremètre Keithley comprise entre 20 μ A et 100 pA pour éviter des temps morts liés à la gamme automatique en début d'irradiation. Ceci peut conduire à une erreur importante sur l'effet à courant nul. La figure 3.22 montre en effet que la résolution pour cette gamme est de 100 pA, qui est très supérieure à la valeur mesurée en ajustant automatiquement la gamme.

Range	Maximum Reading	5 -Digit Resolution
2nA	±2.1nA	10fA
20nA	±21nA	100fA
200nA	±210nA	1pA
2uA	±2.1µA	10pA
20uA	±21µA	100pA
200uA	±210µA	1nA
2mA	±2.1mA	10nA
20mA	±21mA	100nA

FIGURE 3.22 – Gamme de fonctionnement du Keithley 6487 (documentation constructeur).

La comparaison entre le coefficient A déterminé expérimentalement et celui déterminé de manière théorique montre une correspondance meilleure que 1 % pour le diamant d'épaisseur 550 μ m. En ce qui concerne le diamant le plus mince, une sousréponse de la valeur mesurée de l'ordre de 8 % par rapport au calcul est obtenue. Ce résultat est partiellement explicable avec les mesures effectuée de collection de charge présentées dans le chapitre précédent où une CCE de l'ordre de 96 % est obtenues avec ces détecteurs.

3.10 Conclusion du chapitre

Dans ce chapitre, différentes expériences de caractérisation sous rayonnement synchrotron ont été effectuées dans le but de caractériser les détecteurs diamant en faisceau de photons.

Dans un premier temps, une comparaison entre un diamant monocristallin et un diamant polycristallin nous a permis de constater un effet transitoire en début d'irradiation du diamant polycristallin. Ce résultat, en combinaison à de précédents résultats obtenus dans l'équipe (thèse de [Curtoni, 2020]) montrant une forte variabilité de la réponse du diamant polycristallin en fonction de la zone irradiée et d'une efficacité de collection decharge de seulement 30%, nous a conduit à nous orienter vers des diamants monocristallins pour le développement de notre prototype.

Dans un second temps, une caractérisation en énergie des diamants mono-cristallins a été effectuée sous un faisceau de photons monochromatique. Lors de cette expérience, une linéarisation de la réponse du détecteur à partir d'une énergie de 80 keV a été observée. Un ajustement linéaire de la courbe 3.12 nous montre une variation de la réponse de 0,3%/keV entre 90 et 130 keV. Dans le cadre d'une utilisation MRT, une épaisseur de 20 cm de PMMA induit un durcissement du faisceau le faisant passer de 120 à 140 keV d'énergie moyenne. Ceci correspond à une augmentation de la réponse du détecteur de plus de 5%. Ce résultat impliquera un besoin d'appliquer un facteur correctif à la réponse du détecteur en fonction du spectre en énergie pour une évolution du détecteur de fluence portal vers un dosimètre.

La seconde partie des expériences réalisées lors de ce chapitre l'a été dans des conditions plus proches des conditions MRT avec un faisceau polychromatique et avec un débit de dose pouvant atteindre 12000 Gy/s dans l'eau. Lors des différentes mesures, une variation de 0,2 % rms lors d'une variation de 500 kGy nous a permis de valider la forte résistance aux radiations dans le cadre de notre utilisation. Une autre mesure effectuée au plus faible débit de dose attendu en MRT de 1 Gy/s après plus d'une heure sans irradiation directe nous a confirmé l'absence d'effet transitoire en début d'irradiation avec des débits aussi importants. Ce résultat est important car des effets transitoires liés au piégeage de charge caractéristiques des détecteurs diamants est une limitation pour leur utilisation dosimétrique aux débits de dose conventionnels.

Enfin, la dernière partie des expériences sous rayonnement synchrotron a consisté en une caractérisation des détecteurs en fonction du débit de dose. Lors de cette expérience, une différence maximale de 2,8 % a été observée sur des mesures avec plusieurs diamants de même épaisseur. La linéarité de la réponse avec le débit sur une gamme de débit de dose plus importante que celle envisagée en MRT a été observée. Cependant une sous-réponse de l'ordre de 8%. Une précédente expérience sous rayonnement synchrotron menée par [Livingstone *et al.*, 2016] avait déjà montrée une très bonne linéarité d'un microdiamant PTW permettant une mesure ponctuelle jusqu'à un débit de 1000 Gy/s. Lors de notre expérience, nous avons pu confirmer cette linéarité jusqu'à un débit de dose dans l'eau plus important de 12000Gy/s et ainsi d'atteindre le débit de dose nominal utilisé en MRT qui sera de 6000 Gy/s. Le fait d'avoir utilisé des diamants ayant une surface de 4,5×4,5 mm² dans notre expérience permet également d'envisager la mesure de plusieurs microfaisceaux en simultanés ce qui n'est pas possible avec le microdiamant PTW.

Ce dernier résultat confirment la faisabilité d'utiliser des diamants épais de grande taille pour effectuer un contrôle en temps réel d'une irradiation MRT. Le prochain chapitre sera dédié à la détermination des paramètres optimaux du détecteur diamant pour mesurer séparément les micro-faisceaux d'une irradiation MRT par simulation Monte Carlo. Pour terminer le premier prototype à piste avec son électronique dédiés sera testés sous rayonnement synchrotron.

Chapitre 4

Détecteur à piste pour le contrôle de la MRT

4.1	Introd		132
4.2	Simula	ation Monte-Carlo	132
	4.2.1	Présentation du dispositif	132
	4.2.2	Validation du dispositif de Simulation Monte-Carlo	135
	4.2.3	Résultat de la simulation	137
	4.2.4	Influence de l'épaisseur du détecteur diamant	137
	4.2.5	Influence du faisceau transmis à travers le collimateur	142
	4.2.6	Détermination de la gamme de détection nécessaire	142
4.3	Valida	tion de l'électronique de lecture	145
	4.3.1	Présentation de l'électronique développée au LPSC	145
	4.3.2	Expérience de validation de l'électronique à l'ESRF	147
4.4	Premi	ers essais avec un détecteur diamant à piste	150
	4.4.1	Présentation de la géométrie du diamant	150
	4.4.2	Premiers tests en laboratoire	151
	4.4.3	Mesure d'uniformité des pistes	153
	4.4.4	Prototype final développé pour la thèse	155
	4.4.5	Premier essai avec un fantôme simpliste	162
	4.4.6	Mesure avec un fantôme réaliste	165
4.5	Concl	usion du chapitre	169

4.1 Introduction

Dans ce chapitre nous allons nous intéresser à la mise en place d'un détecteur à pistes pour le contrôle de plusieurs microfaisceaux. Dans un premier temps, nous allons présenter la mise en place du dispositif de simulation Monte-Carlo en se servant des résultats présents dans le chapitre précédent pour le valider. Dans un second temps, des résultats basés sur cette simulation pour optimiser les paramètres de notre détecteur seront présentés. Enfin, des résultats sous source de rayonnement seront présentés pour valider l'électronique du détecteur et la géométrie de métallisation de celui-ci. L'électronique, basée sur le concept d'intégration de charge, a été développée au LPSC pour ce détecteur. Elle sera validée sous rayonnement synchrotron par comparaison avec les résultats obtenus lors de l'expérience de variation du débit avec un picoampèremetre Keithley. La métallisation à pistes du détecteur sera caractérisée dans un premier temps en laboratoire avec une source de faisceau α avant d'être testée sur la ligne ID17 à l'ESRF en conditions plus proches de celles utilisées par la suite en MRT.

4.2 Simulation Monte-Carlo

4.2.1 Présentation du dispositif

Pour commencer ce chapitre, nous allons présenter le dispositif de simulation Monte-Carlo mis en place durant cette thèse, et qui servira de base pour optimiser les paramètres du détecteur et estimer la fluence au niveau du détecteur. Les simulations ont été effectuées à l'aide du logiciel Gate (GEANT4 *Application for Tomographic Emission*) qui est un logiciel *opensource* développé pour les applications médicales (Sarrut *et al*[Sarrut *et al.*, 2014]). Ce logiciel se base sur l'utilisation de macros pour la mise en place de la simulation (définition de la géométrie de la ligne, de la source ...) et se base sur les processus physiques d'interaction rayonnement matière développés dans GEANT4. Différents modèles existent dans GEANT4 pour décrire les processus physiques en fonction de la gamme d'énergie et du type de particules utilisés. Les modèles développés pour les processus avec des photons de basse énergie sont les modèles Penelope et Livermore. Cependant seul le second propose une variante avec la prise en compte de la polarisation des photons (Livermore Polar). Etant donné que dans le cas des irradiations synchrotron le faisceau est polarisé, Martinez-Rovira *et al*, 2012 [Martínez-Rovira *et al.*, 2012a] ont déterminé une polarisation presque 100 % horizontale au niveau de la zone patient. Nous avons donc sélectionné le modèle Livermore Polar avec une polarisation 100 % horizontale.

Modélisation de la ligne de lumière

Dans le cadre de la modélisation de la ligne de lumière, les différents filtres n'ont pas été pris en compte. Dans un objectif de gain de temps de simulation, le spectre est simulé directement à l'aide du logiciel Oasys, en prenant en compte les filtres présents sur la ligne de lumière, récapitulés dans le tableau 3.2, pour obtenir le spectre MRT. Ceci conduit au spectre en vert sur la courbe 3.4. Ce spectre en énergie sera utilisé pour définir l'énergie de la source dans nos simulations. Cette source sera considérée comme ponctuelle et divergente selon l'axe de la simulation Monte-Carlo et avec un angle de divergence dépendant du type de simulation souhaité. Une représentation du dispositif de simulation Monte-Carlo est observable sur la figure 4.1





À la suite de la source, différents collimateurs sont placés dans le faisceau pour le mettre en forme avant d'arriver à la position patient. À 29,3 mètres après la source, un bloc de 1 cm d'épaisseur de cuivre considéré comme un matériau parfait (soit la particule passe dans l'ouverture soit elle est arrêtée par les fentes primaires) avec une ouverture rectangulaire est disposé pour faire une première mise en forme du faisceau. Cette ouverture primaire est de 580 μ m de haut et possède une ouverture latérale

variable en fonction de la simulation. À la suite des fentes primaires, un bloc avec la fente verticale et le collimateur multi-lame sont utilisés pour la mise en forme finale du faisceau. Les deux sont des blocs de 8 mm d'épaisseur constitués de différents matériaux récapitulés avec leur proportion dans le tableau 4.1 et de densité 14,08 g/cm³.

Matériau	WC	Со	$VC+Cr_3 C_2$
Proportion massique	86,8 %	12 %	1,2 %

TABLE 4.1 – Représentation des différents matériaux utilisés pour la conception du collimateur multi-lame avec leur proportion massique d'après [Bräuer-Krisch *et al.*, 2009].

Dans le cadre des simulations la fente est un bloc de 8 mm d'épaisseur avec une ouverture rectangulaire de 5 cm de large et de 795 μ m de haut, et qui servira donc à déterminer la hauteur du faisceau. De son coté le collimateur multi-lame est un bloc de 8 mm d'épaisseur avec une ouverture de 5 cm de large et de 3 mm de haut. Dans cette ouverture sont placés 124 blocs rectangulaires de hauteur 3 mm et d'épaisseur 8 mm. Les blocs sont d'une largeur de 350 μ m et sont espacés centre à centre de 400 μ m de sorte à avoir, entre chaque bloc, une ouverture de 50 μ m. À la suite, dans le dispositif, une zone est prévue pour placer différents fantômes en fonction de la simulation. Enfin le diamant est positionné en entrée de table et est défini comme un matériau de carbone pur avec une densité de 3,52 g/cm³. Un fichier d'espace des phases est également positionné juste avant le diamant pour connaître le nombre de particules et leur énergie à la position du diamant en fonction des différentes conditions de simulation.

Le dernier point optimisé dans le cadre des simulations est la sélection des filtres en énergie. Sur la première partie de la ligne, dans le vide, les filtres en énergies n'ont pas été optimisés en raison de la très faible probabilité d'interaction des particules dans la matière (dans Gate Geant4, un matériau vide parfait ne peut pas être utilisé mais il est constitué d'atomes d'hydrogène avec une densité de 10⁻⁶ mg/cm³). Dans la seconde partie de la ligne, une limite à 250 eV (limite basse de la *physics list*) pour les photons et 333 eV (équivalent à un parcours d'1 mm dans l'air) pour les électrons ont été laissés par défaut. En ce qui concerne la fente verticale et le collimateur multi-lame, des filtres permettant de supprimer tous les électrons générés dedans, ainsi que les photons d'énergie inférieure à 5,5 keV, sont utilisés. Ce choix a été fait parce que les électrons générés dans ces simulations, (énergie maximale de 600 keV) et les photons d'énergie inférieure à 5,5 keV, ne peuvent parcourir la distance d'air entre le collimateur multi-

lame et le détecteur. Enfin on applique des filtres en énergie de 250 eV (limite basse de la *physics list*) pour les photons et de 2 keV (équivalent à une distance de 1 μ m dans le diamant) pour les électrons. Le tableau 4.2.1 récapitule la géométrie utilisée pour la simulation.

Section	Objet	Matériau	Coupures photons	Coupures électrons	Ouverture
Vide	défaut	Vide	250 eV	250 eV	
	Fente primaire	Cu parfait	Si contact	Si contact	ouverture de 580 μ m de haut et de largeur variable
Air	défaut	Air	250 eV	336 eV	
	Fente verticale	WCCo + VC+Cr $_3C_2$	5,55 keV	1,83 keV	Ouverture de 795 μ m de haut et de 5 cm de largeur
	Collimateur multi-lame	WCCo + VC+Cr $_3C_2$	5,55 keV	1,83 keV	Ouvertures de 3 mm de haut et de 50 μ m de largeur avec un pas de 400 μ m
	Fantôme	Variable	Variable	Variable	
	Détecteur	Diamant	250 eV	2,05 keV	

TABLE 4.2 – Tableau récapitulatif des information concernant la géométrie utilisée pour simuler la ligne de lumière

4.2.2 Validation du dispositif de Simulation Monte-Carlo

Présentation des spécificités de cette simulation

Dans un premier temps, nous allons vérifier la validité de ce dispositif en se basant sur les résultats de la réponse du détecteur en fonction du débit, présentés dans le chapitre précédent. Pour ce faire, nous allons reproduire en simulation les expériences avec les différentes épaisseurs de PMMA. Comme dans le cas de l'expérience, les épaisseur de PMMA entre 0 et 30 cm sont directement intégrées sur la ligne et sont positionnées en amont de la fente verticale. Les deux épaisseurs les plus importantes (40 et 47,3 cm) sont obtenues en ajoutant un bloc de PMMA au niveau de la zone patient. Les simulations ont été faites pour des diamants de 150 μ m. Un faisceau avec un angle d'émission de 5,86×10⁻⁴ ° et une fente primaire avec une ouverture latérale de 150 μ m sont utilisés, afin d'obtenir un faisceau avec une largeur de 200 μ m au niveau du collimateur multi-lame. Lors de cette simulation, 1×10⁹ photons ont été simulés par épaisseur de PMMA pour un temps de calcul d'environ 15 heures.

À l'aide du spectre en énergie dans un micro-faisceau, déterminé à l'aide du fichier d'espace des phases positionné en amont du diamant et du débit de dose mesuré par la chambre d'ionisation le jour de l'expérience, nous pouvons estimer un rapport entre le nombre de photons simulés et le flux de photons réel. Pour ce faire, avec le spectre en énergie dans un microfaisceau (dans une zone de 50 μ m de large et de 790 μ m de haut) dans le cas de chaque simulation (la courbe de ce spectre pour le cas sans PMMA est présentée sur la figure 4.2), nous pouvons déterminer une dose déposée dans l'eau à partir de la formule **??**.



FIGURE 4.2 – Spectre en énergie obtenu à l'aide d'un fichier d'espace des phases dans le cas d'une simulation sans PMMA

$$D_{SimuTot} = \sum_{k=1}^{E} \alpha_E \times E \times \left(\frac{\mu_{en}}{\rho}\right) eau_E \times 0,0050 \times 0,079,$$
(4.1)

où E est l'énergie des photons (en J), α E la proportion des photons d'énergie E et $(\frac{\mu_{en}}{\rho})eau_E$ est le coefficient d'absorption massique des photons d'énergie E dans l'eau (en cm²/kg).

Par la suite, à l'aide du débit de dose dans l'eau mesuré avec la chambre d'ionisation le jour de l'expérience, nous pouvons remonter à un facteur multiplicatif entre le nombre de photons simulés et le nombre de photons réel.

$$F = \frac{D_{exp}}{D_{SimuTot}}$$
(4.2)

où D_{exp} est le débit de dose dans l'eau mesuré le jour de l'expérience.

Enfin par la suite nous pouvons remonter à une valeur absolue du courant mesuré par le diamant de la manière suivante :

$$I = F * E_{Dep} / E_{e-h} \times e \tag{4.3}$$

où E_{Dep} est l'énergie déposée dans le diamant obtenue par la simulation, et E_{e-h} l'énergie moyenne nécessaire à la création d'une paire électron-trou.

Par les différences entre les valeurs expérimentales et les valeurs théoriques seront estimées par la formule :

$$Dif = \frac{I_{MC} - I_{Exp}}{I_{Exp}} * 100,$$
(4.4)

où I_{MC} et le courant obtenu par simulation Monte-Carlo et I_{Exp} et la valeur obtenue lors de l'expèrience.

4.2.3 Résultat de la simulation

La figure 4.3 présente les résultats en fonction du débit de dose dans le diamant (comme dans le chapitre précédent) pour un diamant de 150 μ m.



FIGURE 4.3 – Résultat de la réponse d'un détecteur diamant de 150 μ m à gauche avec les résultats par simulation Monte-Carlo en bleu et les résultat obtenus lors de l'expérience présentée dans le chapitre précédent en rouge. La courbe de droite présente la différence relative entre les deux courbes

À l'exception des points de plus faible débit (de plus hautes épaisseurs de PMMA), nous obtenons une sous-estimation comprise entre 4 et 5 % de la réponse simulée en comparaison à la réponse expérimentale. Cependant, nous observons que cette sous-estimation et pratiquement constante entre 50 et 10000 Gy/s.

Pour la suite de ce travail, les résultats seront analysés de manière relative avec ce dispositif de simulation MC.

4.2.4 Influence de l'épaisseur du détecteur diamant

L'objectif de ce détecteur étant d'effectuer un contrôle d'une irradiation MRT avec une résolution suffisante pour effectuer un contrôle de chaque micro-faisceau et interfaisceau séparément, la première étape est de minimiser l'influence du micro-faisceau sur la réponse des pistes servant à contrôler les zones d'inter-faisceaux. Cette étape va consister à optimiser l'épaisseur du détecteur diamant. Nous allons dans un premier temps considérer que la fente primaire et le collimateur multi-lame sont parfaits et ne laissent passer aucun photon transmis à travers le matériau. Nous allons effectuer des simulations avec 9 microfaisceaux (utilisation d'un faisceau avec un angle de divergence de 2,61 $\times 10^{-3}$ degré et une ouverture de la fente primaire de 2,6 mm) de telle sorte que toute la largeur d'un diamant soit couverte. Lors de ces simulations, 10^9 particules sont simulées pour un temps de calcul de l'ordre de 15 h (10 fois 1,5 h). Dans l'objectif de minimiser l'influence d'un microfaisceau sur les pistes voisines, nous allons chercher à maximiser le rapport entre la dose dans une piste exposée à un micro-faisceau et la réponse d'une piste adjacente.

Sélection de la largeur des pistes

Le détecteur est quand à lui considéré comme un détecteur avec des pistes de largeur équivalente à la moitié du pas de la matrice des microfaisceaux (400 μ m). Cependant, pour déterminer la largeur des pistes, la divergence latérale du faisceau doit être prise en compte. Le demi-pas de matrice vaut 200 μ m au niveau du collimateur multi-lame siuté à 40,7 m de la source, mais à la hauteur du détecteur situé 6,6 m en aval du collimateur il vaudra :

$$L_{piste} = \frac{L_{PasMatrice}}{2} \times \frac{D_{source-détecteur}}{D_{source-MSC}}$$
(4.5)

où L_{PasMatrice} est la largeur d'un pas de matrice des microfaisceaux au niveau du collimateur multi lame, D_{source-détecteur} est la distance entre la source et le détecteur et D_{source-MSC} est la distance entre la source et le collimateur multi-lame.

Nous obtenons une largeur de piste de 232,5 μ m. Cette valeur théorique a été validée par la suite de manière expérimentale en plaçant un film gaphchromic EBT3 sur notre détecteur que l'on irradie pendant 0,5 s pour estimer la distance entre deux microfaisceaux à la position du détecteur (Observable sur la figure 4.4).

Nous obtenons une largeur centre à centre entre deux microfaisceaux de l'ordre de 463 μ m et donc une largeur de piste de 231,5 μ m soit un écart de 0,4 % avec la valeur théorique.

Les simulations seront effectuées avec des pistes parfaites de 232,5 μ m de large et de 3 mm de haut (3 mm est la hauteur choisie pour les pistes de notre détecteur).



FIGURE 4.4 – Résultat obtenu lors de l'irradiation d'un film EBT3 après une lecture par microscope optique

Résultat de la réponse d'un détecteur de 550 μ m dans le cas d'un collimateur multi-lame parfait

Un exemple de la réponse obtenue lors d'une simulation est présentée sur la figure 4.5.



FIGURE 4.5 – Position des impacts des particules primaires et secondaires dans un diamant de 550 μ m par simulation Monte-Carlo

La réponse d'une piste sera calculée comme la réponse totale de chaque Hit dans

la piste et l'incertitude σ est calculée à partir de la formule suivante :

$$\sigma = \sqrt{\frac{1}{N-1} \times \frac{\sum_{i=0}^{N} Edep_{i}^{2}}{N} - (\frac{\sum_{i=0}^{N} Edep}{N})^{2} / \frac{\sum_{i=0}^{N} Edep}{N}}.$$
(4.6)

Ceci nous donne le résultat présenté sur la figure 4.6 pour un diamant de 550 μ m.



FIGURE 4.6 – Résultat de l'énergie déposée totale dans chaque piste d'un diamant de 550 μ m par simulation Monte-Carlo

Influence de l'épaisseur

La simulation menant aux résultats présentés pour un diamant de 550 μ m est reproduite pour différentes épaisseurs de diamant entre 50 et 550 μ m. Pour estimer l'influence d'un microfaisceau sur les pistes adjacentes, un rapport entre la réponse de la piste centrale (piste face à un microfaisceau) et la moyenne des deux pistes adjacentes (pistes face à des inter-faisceau) est calculé pour chaque épaisseur de diamant et présenté sur la figure 4.7.

Nous observons sur la figure 4.7 un rapport maximal entre la piste irradiée et la valeur moyenne des deux pistes adjacentes pour une épaisseur de 150 μ m. En regardant plus en détail les variations de réponse du détecteur dans une piste face au micro-faisceau et dans une piste face à un inter-faisceau, nous obtenons les courbes présentées sur la figure 4.8.

Sur la courbe de gauche de la figure 4.8, la réponse dans la piste directement irradiée est proportionnelle à l'épaisseur du diamant alors que pour la réponse dans les pistes en face d'un inter-faisceau du détecteur diamant, nous observons une plus



FIGURE 4.7 – Rapport entre l'énergie déposée dans une piste face à un micro-faisceau et l'énergie déposée moyenne dans les deux pistes adjacentes et correspondant à un inter-faisceau



FIGURE 4.8 – Évolution de la réponse du détecteur diamant en fonction de l'épaisseur de celui-ci dans une piste face à un micro-faisceau à droite et dans une piste face à un inter-faisceau à droite

faible variation de l'énergie déposée pour les plus faibles épaisseurs. Nous pouvons constater sur la figure de droite la présence de deux composantes (une composante constante pour les plus faibles épaisseurs et une autre proportionnelle à l'épaisseur du diamant pour les épaisseur plus importante. Une hypothèse physique pour expliquer les deux composantes et l'interaction des photons dans le diamant mais aussi dans l'air environnent le détecteur. Les interactions dans le diamant étant à l'origine de la réponse proportionnelle du détecteur en fonction de l'épaisseur à partir de 150 μ m. Les interactions dans l'air sont quand à elles à l'origine de la stabilisation de la réponse dans les zones inter-faisceaux pour des épaisseurs inférieurs à 150 μ m. ceci explique la diminution du rapport entre les zones de faisceau et les zones inter-faisceau pour les épaisseurs inférieures à 150 μ m. Ce résultat nous permet de conclure que l'épaisseur nécessaire pour minimiser le bruit de fond provoqué par les faisceaux dans les pistes

qui sont en face des inter-faisceaux est de 150 μ m.

4.2.5 Influence du faisceau transmis à travers le collimateur

Dans un second temps, le collimateur est de nouveau considéré comme un matériau réaliste avec une probabilité de transmission des photons avec un détecteur diamant de 150 μ m et avec le même nombre de particules simulées (10⁹). Nous n'observons aucune variation significative de la réponse du détecteur dans les pistes face aux microfaisceaux (figure 4.9).



FIGURE 4.9 – Énergie déposée dans un détecteur diamant de 150 μ m en rouge avec un collimateur parfait et en bleu avec un collimateur dont la transmission a été prise en compte

Le faisceau transmis induit une augmentation de la réponse dans les pistes en face des inter-faisceaux. Nous obtenons une augmentation de la réponse comprise entre 2.3 ± 0.1 eV et 2.6 ± 0.2 eV par photon incident dans les huit inter-faisceaux centraux.

4.2.6 Détermination de la gamme de détection nécessaire

Présentation de la simulation

Dans cette section, nous allons déterminer l'amplitude de détection que devra avoir notre détecteur pour pouvoir contrôler toute les situations auxquelles il sera exposé. Pour ce faire, nous allons comparer le résultat que l'on a obtenu dans la partie précédente pour un diamant de 150 μ m avec un collimateur réaliste, à une simulation effectuée avec un fantôme ellipsoïdal représentant une approximation de tête humaine. Nous navons utilisé le fantôme présenté par Eduard *et al* [Edouard *et al.*, 2010]. Le fantôme est basé sur le système d'équations suivant : Pour le cerveau :

$$(x/6)^2 + (y/9)^2 + (z/6.5)^2 \le 1.$$
(4.7)

Pour le crâne :

$$Cerveau < (x/7)^2 + (y/10)^2 + ((z+1)/8.5)^2 \le 1.$$
 (4.8)

Pour la peau :

$$Crane < (x/7.2)^2 + (y/10.2)^2 + ((z+1)/8.7)^2 \le 1.$$
 (4.9)

Nous avons simulé 10¹⁰ photons en 100 fois 10⁸ photons dans le fantôme représenté sur la figure 4.10 (ce qui représente environ 100 fois 1,5 heures de calcul). Ce fantôme représente l'épaisseur maximale de matériau qui pourra être amené à être traversé par le faisceau avant d'atteindre notre détecteur



FIGURE 4.10 – Représentation du fantôme ellipsoïdale avec en rouge le cerveau de masse volumique 1,04 g/cm³, en blanc le crâne de masse volumique 1,61 g/cm³ et bleu la peau de masse volumique 1,1 g/cm³. La simulation des photons s'effectue selon l'axe -Z

Notre détecteur doit être capable de pouvoir mesurer les microfaisceaux directs (sans fantôme) et les zones d'inter-faisceau dans le cas où il y a un fantôme avec une épaisseur maximale comme représenté sur l'image 4.10. Pour connaître notre gamme de détection, nous allons donc observer le rapport entre ces deux valeurs. On notera que le cas des zones inter-faisceau en faisceaux directs correspond à une valeur intermédiare et donc comprise dans cette gamme.


FIGURE 4.11 – Représentation de la réponse des pistes en face des faisceaux et en face des inter-faisceau. En bleu, simulation sans le fantôme, et en rouge, avec le fantôme

Résultat

Lors des deux simulations, nos obtenons le résultat présenté sur la figure 4.11.

Le rapport entre la zone face à un microfaisceau sans fantôme et face à un interfaisceau avec le fantôme nous donne une valeur de 770.

Ceci implique que la gamme de notre détecteur doit au minimum couvrir une dynamique de 800 pour pouvoir être utilisable dans toutes les conditions. Comme nous avons pu le voir dans le chapitre précédent, c'est le cas d'un détecteur diamant pour lequel une linéarité entre 1 et 10000 Gy/s a été observée. Nous allons donc nous intéresser dans la prochaine partie à l'étude de l'électronique qui est développée au LPSC et s'assurer de sa linéarité sur l'ensemble de la gamme.

Nous observons également sur cette figure 4.11 une évolution du rapport entre piste irradiée et piste non irradiée en fonction de la présence ou non de fantôme. Nous obtenons un rapport au niveau des pistes centrales qui varie de 61 ± 2 à 32 ± 2 avec la présence du fantôme ellipsoïdal. Un durcissement du faisceau qui est transmis par le collimateur induit une diminution du coefficient d'atténuation important dans le fantôme en face des zones d'inter-faisceau. Les spectres en énergie dans les deux conditions sont présentés sur la figure 4.12. Une augmentation du spectre en énergie de 123,7 keV à 303,6 keV est observée dans la partie du faisceau transmise à travers le collimateur.

Cette plus faible probabilité d'interaction du faisceau, combinée à l'augmentation



FIGURE 4.12 – Représentation du spectre en énergie en face d'une ouverture à gauche, et à travers la partie pleine du collimateur à droite

de la réponse du diamant avec l'énergie vue dans le chapitre précédent, explique cette diminution du rapport entre réponse entre les pistes en face des faisceaux et les pistes en face des inter-faisceaux. Ce rapport pourrait donc être un paramètre pour caractériser l'épaisseur de matériau traversé.

4.3 Validation de l'électronique de lecture

4.3.1 Présentation de l'électronique développée au LPSC

L'électronique, développée par le service électronique du LPSC pour le projet, est une électronique basée sur le concept d'intégration de la charge générée par les particules interagissant dans le diamant. Pour ce faire, le développement d'une électronique QDC (convertisseur charge numérique) a été effectué dans le cadre d'un apprentissage mené par Lucas Tribouilloy pour le développement dans un premier temps d'une électronique discrète puis dans un second temps de son adaptation en électronique intégrée (ASIC). Une représentation du principe du QDC est observable sur la figure 4.13.

Les photons interagissant dans le diamant vont créer un courant *Id* sur la figure 4.13. Ce courant est dans un second temps intégré dans la capacité *Cint* pendant une période définie par *RST*. Pendant le temps défini par *RST*, *Cint* est chargée puis déchargée par un courant *Im* appliqué en entrée de *Cint* lorsque la tension en sortie de l'intégrateur passe la tension seuil *Vseuil* en sortie du comparateur CMP. Quand *Cint* est déchargée (sur le front montant de l'horloge CK) le compteur CPT est incrémenté du nombre de période ou la tension est restée au dessus de *Vseuil* donnant une première estimation de la charge générée dans le diamant. Une représentation de ce principe est observable sur la figure 4.14.

Comme nous pouvons le voir sur la figure 4.14, à la fin de la période d'intégra-



Figure 1 : Schéma de principe du QDC





FIGURE 4.14 – Evolution en fonction du temps de la tension à la sortie de l'intégrateur (Tribouilloy Lucas)

tion, une tension résiduelle peut être présente en sortie d'intégrateur et doit être prise en compte pour avoir une idée précise de la charge totale déposée dans le diamant. L'utilisation d'un ADC (Convertisseur Numérique Analogique) permet de prendre en compte cette partie résiduelle et donc de minimiser les erreurs. Cette méthode basée sur les développements de [Bonazzola and Mazza, 1998] et déjà mise en place au LPSC [Gallin-Martel *et al.*, 2016]) présente l'avantage ne pas avoir de temps mort pendant la période de décharge de *Cint* durant la période d'intégration.

Ceci nous donne donc une charge totale mesurée par le QDC, pendant un temps d'intégration donné, qui est :

$$Q = Q_{cpt} + Q_{ADC} \tag{4.10}$$

où Q_{cpt} est la charge prélevée pendant le temps d'intégration et Q_{ADC} est la charge résiduelle à la fin de l'intégration qui peuvent s'exprimer comme :

$$Q_{cpt} = \frac{CPT \times Im}{Fck},$$
(4.11)

et

$$Q_r = C \times ADC_{lsb} \times ADC. \tag{4.12}$$

Où Im (A) est le courant utilisé pour le prélèvement des charges dans le condensateur de capacité C (F), Fck est la fréquence d'échantillonage du dispositif (Hz) et ADC_{LSB} est la plus petite valeur différentiable par l'ADC en V. CPT et ADC sont les valeurs des codes respectivement du compteur et de l'ADC pour une période d'irradiation.

Nous pouvons donc récrire l'expression de la charge Q comme :

$$Q = \beta(CPT + \alpha ADC), \tag{4.13}$$

Où $\alpha = \frac{C_{LSB} \times Fck}{Im}$ est un compteur d'échelle entre la partie Compteur et la partie ADC et $\beta = \frac{Im}{Fck}$ est le facteur permettant de convertir la charge en coulomb.

4.3.2 Expérience de validation de l'électronique à l'ESRF

Présentation de l'expérience

Une première carte QDC discrète a pu être testée à l'ESRF pour valider la future électronique en condition expérimentale sur toute la gamme d'utilisation de notre détecteur. Lors de cette expérience, nous allons travailler en relatif et le coefficient β ne sera pas calculé. L'électronique utilisée est constituée d'un condensateur de capacité C=56 pF, une fréquence d'échantillonnage de 48 MHz, un courant de décharge de 0,2 mA et une valeur de ADC_{LSB} de $\frac{10}{4096}$. Les différents paramètres nous permettent



FIGURE 4.15 – Représentation schématique du dispositif utilisé pour la validation de l'électronique QDC sur la gamme de courant utile pour le contrôle en ligne de la MRT

d'obtenir un paramètre α dans l'équation 4.13 de :

$$\alpha = \frac{C_{LSB} \times Fck}{Im} = 0,0315.$$
(4.14)

Pour estimer l'influence de la carte électronique sur la réponse du détecteur, l'expérience de la réponse en fonction du débit avec les atténuateurs PMMA a été reproduite en remplaçant l'électronique de lecture picoampèremètre Keithley par le QDC. Les points de mesure ont été effectués avec le diamant de 150 μ m que l'on sélectionnera pour la suite du développement du détecteur. Un point avec le plus haut débit (\approx 3300 Gy/s dans le diamant) utilisé ce jour là à également été fait pour étudier la linéarité de la réponse de l'électronique jusqu'au courant mesuré par un diamant mince au débit nominal utilisé en MRT, qui est de l'ordre de 4200 Gy/s dans le diamant. Une représentation du dispositif utilisé lors de cette expérience est observable sur la figure 4.15.

Lors de cette expérience, des séries d'irradiation de 5 fois 2 secondes pour des temps d'intégration de 10 ms et de 100 ms sont effectuées. Un exemple des courbes obtenues est présenté sur la figure 4.16.

Les mêmes méthodes que dans le chapitre précédent sont également utilisées pour déterminer la valeur moyenne et l'incertitude en ne prenant pas en compte le premier et le dernier point de chaque irradiation pour éviter les effets liés à l'ouverture des "mâchoires " de contrôle du faisceau. Lors des différentes mesures, un écart-type maximal de 0,2 % est obtenu, traduisant la bonne stabilité de la réponse de l'électronique. Les résultats finaux obtenus avec le QDC seront tracés en fonction du courant mesuré par le Keithley dans les mêmes conditions.



FIGURE 4.16 – Réponse du détecteur diamant avec l'électronique QDC pour un temps d'intégration de 100 ms dans le cas d'une irradiation sans cible PMMA (microfaisceau direct).

Étude de la linéarité de la réponse du QDC

Les résultats de la réponse du QDC et de sa linéarité sur toute la gamme utilisée sont présentés sur la figure 4.17.



FIGURE 4.17 – Étude de la linéarité de la réponse du détecteur en fonction du courant mesuré dans le détecteur par le picoampèrmètre Keithley lors de l'expérience en fonction du débit de dose. La figure de gauche est effectuée avec un temps d'intégration de 10 ms et celle de droite un temps d'intégration de 100 ms

Dans la partie précédente, nous avons observé que la gamme de lecture de notre détecteur doit être de 800. Dans le chapitre précédent, nous avons également pu voir, dans le cas du débit de dose sans patient et avec un courant machine ESRF de 200 mA, que le courant dans le détecteur diamant de 150 μ m est de l'ordre de 8,9 μ A. La linéarité du détecteur en fonction du courant dans le diamant doit donc être assurée entre 11,1 nA et 8,9 μ A.

L'expérience montre bien un comportement linéaire de la réponse du QDC en fonction du courant mesuré par le picoampèremètre Keithley pour des temps d'intégration de 10 ms et de 100 ms, avec l'obtention d'un coefficient de linéarité R² égale à 1 dans les deux cas. Il faut cependant noter que pour le temps d'intégration le plus important, nous arrivons à obtenir une linéarité jusqu'à un courant 11,1 nA, or ce n'est pas le cas pour le temps d'intégration le plus faible où le dernier point mesuré correspond à un courant de l'ordre de 35 nA. Cette valeur est la dernière que nous avons pu mesurer avant de ne plus avoir de signal, ce qui limitera notre détecteur pour la mesure dans les inter-faisceaux pour les cas les plus extrêmes.

4.4 Premiers essais avec un détecteur diamant à piste

4.4.1 Présentation de la géométrie du diamant

Avant le développement de l'électronique et des différentes cartes de support diamant pour le projet, des essais avec un diamant à pistes ont été effectués. Ce diamant est positionné sur une carte support déjà existante pour d'autres projets au LPSC. Cette carte permettait de positionner 8 pistes de lecture sur une même face. L'image 4.18 de gauche présente la métallisation en forme de pistes sur un diamant de 150 μ m. Nous pouvons également voir sur la partie de droite le schéma de conception des pistes qui font 178 μ m de largeur et 3 mm de hauteur avec un espacement de 60 μ m. La face arrière, quant à elle, possède une métallisation aluminium pleine visible par transparence de 3,2 mm de hauteur et de 4,2 mm de largeur. Les pistes sont par la site reliées aux voies de lecture de la carte électronique par des fils de *bonding* (figure 4.19 gauche). Le détecteur est encapsulé dans une boite CEM (figure 4.19 droite).

Ceci correspond à une largeur centre à centre pour les pistes de 238 μ m qui est plus grande que la largeur déterminée précédemment par nos simulations. Ce choix vient du fait que la décision pour le positionnement du prototype final sur la table optique n'est pas encore prise. Nous avons donc décidé de sélectionner une largeur de pistes pour le cas le plus éloigné possible sur la table de positionnement du détecteur, donc à une distance de 48,5 m, ce qui nous donne :

$$L_{Piste} = 200 \frac{48,5}{40,7} = 238 \ \mu m. \tag{4.15}$$



FIGURE 4.18 – Représentation d'un diamant avec 8 pistes de lecture sur une face et une métallisation pleine sur la face opposée.



FIGURE 4.19 – Représentation à gauche du diamant métallisé avec les bondings et à droite de la carte électronique mise en place dans le boitier CEM.

Le fait d'avoir sélectionné une largeur de piste pour le cas le plus éloigné, nous permet, si l'on doit être positionné plus en amont, de réaligner les pistes avec le pas de matrice des micro-faisceaux en faisant une rotation de notre détecteur. Par exemple, si l'on souhaite positionner le détecteur en début de table, une rotation de $arcos(\frac{232}{238})=12,9^{\circ}$ devra être effectuée. Ceci implique une augmentation de l'épaisseur traversée et donc à une augmentation du courant généré par le détecteur. L'augmentation de l'épaisseur ne semble pas problématique. En effet nous avons vérifié dans le chapitre précédent que la linéarité de la réponse du matériau diamant a été également observée sur la même gamme de débit de dose avec un diamant plus épais. Nous avons également pu observer que l'électronique QDC était également linéaire jusqu'à 26,7 μ A.

4.4.2 Premiers tests en laboratoire

Présentation du dispositif

Avant le test du détecteur diamant à l'ESRF, un premier test en laboratoire a été effectué avec la source α de ²⁴¹Am placée proche de la face à pistes du détecteur diamant (moins de 1 cm). Le dispositif présenté dans le deuxième chapitre est impossible



FIGURE 4.20 – Représentation du dispositif utilisé pour effectuer des mesures de TCT avec un diamant à piste.

à utiliser avec un diamant pixélisé et devra être adapté dans le futur. Une représentation schématique du dispositif utilisé pour effectuer une mesure de temps de transit est observable sur la figure 4.20.

Dans cette expérience, le *WaveCatcher* est utilisé comme un oscilloscope dont les caractéristiques sont rappelées dans le tableau 4.3.

	WaveCatcher
Nombre de voies actives	8
Fréquence d'échantillonage	3,2 GS/s
Bande-passante	0,5 Ghz
Résolution verticale	12 bits
Gamme à 50 Ω	\pm 1,25 V

TABLE 4.3 – Caractéristiques du WaveCatcher [Breton et al., 2014]

Une tension de polarisation de 150 V (1 V/ μ m) est appliquée par la face arrière (face pleine) de notre détecteur. Cette face arrière est directement lue par un préamplificateur rapide Cividec C2 dont le signal servira de *trigger* pour la lecture des pistes de la face avant qui sont lues par des pré-amplificateurs développés au LPSC. En raison de la limitation de notre électronique de lecture (8 pistes de lecture sur le *waveCatcher*), seulement 7 pistes de la face avant ont été lues.

Résultat de l'expérience

Lors de cette mesure, trois types de signaux ont été observés sur les voies de lecture et sont présentés sur la figure 4.21.

Le signal à gauche sur la figure 4.21 est le signal typique que l'on s'attend à avoir avec un diamant de 150 μ m (nous avons vu dans le chapitre 2 que nous ne parvenions pas à avoir des signaux carrés, en raison d'un effet capacitif trop important pour les



FIGURE 4.21 – Différents type de signaux observés sur les pistes du détecteur. À gauche, signal unique sans charge sur les pistes adjacentes. Au milieu, partage de charge entre deux pistes adjacentes. À droite, présence d'un effet de *cross-talk* (en bleu) sur une piste adjacente à celle sur laquelle le signal est détecté (en rouge)

diamants de cette épaisseur). Sur le graphique du milieu, on observe que la charge est répartie entre deux pistes adjacentes. Une hypothèse pour expliquer ce phénomène est le fait qu'une particule α ait interagit avec le détecteur entre deux pistes et que la charge se soit répartie entre les deux pistes. Cependant, le fait que la source émette sur l'ensemble du détecteur rend cette hypothèse impossible à confirmer. Enfin, sur le graphique de droite, nous observons un signal de charge de même amplitude que le premier cas mais qui provoque un signal bipolaire (négatif puis positif) de plus faible amplitude sur la piste voisine. Ce signal induit d'intégrale nulle ne semble cependant pas être problématique pour un fonctionnement avec une électronique d'intégration de charge.

4.4.3 Mesure d'uniformité des pistes

Présentation du dispositif

Ce détecteur avec 8 pistes à servi pour effectuer les premiers tests avec un diamant à pistes à l'ESRF sur la ligne biomédicale. L'objectif de cette première expérience était de s'assurer de l'uniformité de la réponse spatiale en contrôlant chaque piste de manière indépendante. De la même manière que pour l'expérience avec les diamants ayant une métallisation pleine, un picomapèremètre Keithley 6487 est utilisé comme source de tension appliquée sur la face pleine. Chaque piste est irradiée indépendamment à l'aide d'un microfaisceau MRT avec des conditions identiques à celles utilisées pour les mesures avec un détecteur à métallisation pleine (utilisation de 1 microfaisceau avec le spectre typique utilisé en MRT). Une représentation schématique de ce dispositif est observable sur la figure 4.22.

La méthode d'acquisition reste sur le même principe avec une série d'irradiations de 5 fois 2 secondes par piste de lecture. La valeur de la réponse d'une piste est





déterminée comme la réponse moyenne des points dans la série en excluant le premier et le dernier point de chaque irradiation pour éviter les problèmes liés à l'ouverture et la fermeture du faisceau. Une gamme de courant sur l'appareil Keithley de 20 μ A et un temps d'intégration de 20 ms sont utilisés. Le courant machine à l'ESRF n'est pas à la valeur nominale de 200 mA, mais sur des valeurs entre 130 et 124 mA. La valeur du courant machine de l'ESRF est prise en début de chaque série d'irradiation pour renormaliser à la valeur de référence de 130 mA.

$$I_{detFinal} = I_{detMesur\acute{e}} \times \frac{130}{I_{MachineESRF}}.$$
(4.16)

Résultats

Le récapitulatif du courant mesuré sur chaque piste est présenté dans le tableau 4.4

Piste	1	2	3	4	5	6	7	8
Courant (µA)	4,74	4,70	4,71	4,74	4,71	4,70	4,71	4,73
Variation relative entre les pistes (%)	0,5	-0,4	-0,2	0,5	-0,2	-0,4	-0,2	0,3

TABLE 4.4 – Courant mesuré sur chacune des 8 pistes lors de leur irradiation

Nous observons une bonne uniformité de la réponse du détecteur pour chaque piste avec un écart entre la piste ayant la réponse la plus haute et celle ayant la réponse la plus basse inférieur à 0,5%. Ce résultat est un premier pas pour valider l'utilisation d'un détecteur à piste en diamant pour le contrôle individuel des microfaisceaux MRT.



FIGURE 4.23 – Image de la carte QDC développée pour le contrôle de 32 voies du diamant en simultané

Nous allons dans la suite de ce chapitre nous intéresser au premier prototype avec son électronique QDC pour le contrôle de plusieurs microfaisceaux.

4.4.4 Prototype final développé pour la thèse

Présentation

Une carte électronique comportant 32 voies de QDC discrètes a été développée au LPSC pour pouvoir effectuer un contrôle de 16 microfaisceaux et de 16 inter-faisceaux. Une image de la carte est observable sur la figure 4.23. Cette carte est prévue pour que des cartes filles dans lesquelles sont positionnés les diamants soient montées dessus (ouverture centrale). Cependant, divers problèmes électroniques ont fait que seulement 4 voies ont pu être opérationnelles sur le dispositif pour les tests.

Cette carte était initialement prévue pour fonctionner avec deux diamants posés en contact l'un avec l'autre, ayant chacun 16 pistes de 178 μ m de large séparées chacune de 60 μ m. Les faces arrières des diamants sont métallisées avec une métallisation aluminium pleine de hauteur 3,2 mm et de largeur 4,2 mm.



FIGURE 4.24 – Métallisation 16 pistes d'un diamant pour le prototype final à gauche, et positionné dans une carte fille à droite.



FIGURE 4.25 - Image du dispositif final monté sur la ligne de lumière ID17 de l'ESRF

Comme cela est visible sur l'image de gauche de la figure 4.24 les pistes métalliques ne sont pas centrées mais positionnées plus proche du bord d'un diamant. Ceci a été fait dans l'objectif de respecter le pas de matrice en passant d'un diamant à l'autre. L'objectif était de faire en sorte que seulement une mesure d'inter-faisceau soit sacrifiée à la jonction des deux diamants.Cependant, du fait des difficultés électroniques, nous avons décidé que les 4 voies de lecture opérationnelles serviraient à mesurer 4 pistes adjacentes sur le même diamant. Ainsi, un seul diamant a été positionné sur la carte fille (l'image de gauche de la figure 4.24).

La figure 4.25 présente une image du dispositif finale monté sur la ligne de lumière ID17.

Une modification sur la précédente électronique a été effectuée pour avoir la possibilité de réaliser des mesures avec les deux tensions de polarisation. Ceci implique un doublement de toutes les voies compteur sur la carte électronique, et une modification du coefficient α dans l'équation 4.13. Pour cette nouvelle carte, nous avons toujours un condensateur de capacité 56 pF avec une fréquence d'échantillonnage de 48 MHz. une valeur de ADC_{LSB} de $\frac{20}{4096}$ =4.88 mV et un courant de décharge de 1 mA sont également utilisés. Ceci nous donne un nouveau coefficient :

$$\alpha = \frac{56 \times 10^{-12} \times \frac{20}{4096} \times 48 \times 10^6}{10^{-3}} = 0.013.$$
(4.17)

La charge minimum théorique (à bruit nul) mesurable est donc de 56 pF \times 4.88 mV= 273 fC.

Scans surfaciques du détecteur

Les premières expériences menées sur le détecteur sont des scans horizontaux de celui-ci. Dans un premier temps, nous effectuerons ce scan avec 1 microfaisceau pour caractériser la réponse du détecteur en fonction de la zone irradiée et principalement les zones d'inter-piste pour essayer de caractériser la perte de charge du détecteur dans les zones non métallisées. Un deuxième scan avec 5 microfaisceaux est également effectué pour caractériser l'influence liée au positionnement du détecteur.

Scan avec 1 microfaisceau

Présentation de l'acquisition

Dans un premier but d'étudier l'homogénéité du détecteur en fonction de la zone irradiée, et surtout d'observer l'influence des zones d'inter-piste sur la réponse de celui-ci, un scan avec 1 microfaisceau et le spectre en énergie prévu pour la MRT a été effectué. Comme dans le cas du premier prototype à pistes, une tension de polarisation de -150 V (1 V/ μ m) est appliquée sur la face avec la métallisation pleine pour alimenter le détecteur. Un scan de 2 mm avec un pas entre deux points de mesure de 25 μ m est effectué sur le détecteur. Chaque point de mesure est effectué en position fixe. 2 secondes d'acquisition avec un temps d'intégration de 10 ms sont effectués pour chaque point. Une représentation graphique de ce scan est présentée sur la figure 4.26. De la même manière que pour les précédentes expériences, la réponse de chaque point du scan est considérée comme la valeur moyenne des points pendant les 2 secondes



FIGURE 4.26 – Scan avec un microfaisceau du détecteur diamant. Dans notre cas, les pistes instrumentées sont les pistes 4 à 7

d'irradiation en excluant le premier et le dernier point pour éviter les phénomènes liés à l'ouverture du faisceau. Il est également important de noter que le jour de l'expérience, le courant machine de l'ESRF n'était pas à la tension nominale de 200 mA mais de 60 mA, entraînant un flux de photons pratiquement 4 fois moins important.

Résultat

Le résultat du scan est présenté sur la figure 4.27.

Deux points sont à observer sur le résultat de ce scan. Tout d'abord, nous observons que la réponse d'une piste n'est pas symétrique et que la partie gauche de chaque piste semble mieux répondre. Une hypothèse pour expliquer ce résultat est une asymétrie du faisceau utilisé le jour de l'expérience. Un film Gaphchromic HDV2 positionné sur la boite du détecteur a été irradié pendant 0,1 s dans ces conditions pour étudier la forme du faisceau. Le résultat de l'analyse du film est présenté sur la figure 4.28.

Sur cette figure, nous observons bien une asymétrie de la forme du faisceau, avec un pic secondaire observé sur la droite dont la valeur vaut 1/3 du pic principal.

Par ailleurs, le second point important à constater est qu'il n'y a pas de perte de collection de charge dans le détecteur. Si l'on observe la réponse au niveau des zones entre les pistes, la charge non mesurée par une piste est mesurée par la piste voisine. Si l'on se concentre sur la zone de réponse des pistes 5 et 6 pour être sûr que l'entièreté du faisceau avec un double pic est irradié, nous avons une variation, dans la réponse totale des 4 pistes du détecteur, maximale de 1%.



FIGURE 4.27 – Résultat du scan du détecteur diamant avec 1 microfaisceau



FIGURE 4.28 – Résultat de l'analyse du film Gafchromic irradié avec un microfasceau MRT. La figure de gauche présente le résultat direct de l'irradiation. La figure de droiteest un moyennage sur l'axe vertical de la réponse du film selon l'axe horizontal

Les résultats de ce premier test montrent une bonne réponse du détecteur en fonction de la zone irradiée, de l'ordre de 1%.

Scan avec 5 microfaisceaux

Présentation de l'analyse de données

Dans un second temps, un scan avec 5 microfaisceaux sur une distance de 3,6 mm a été effectué dans les mêmes conditions que le précédent scan. Lors de ce scan la stabilité de la réponse d'une piste à l'autre pour la réponse d'une piste lorsque elle est en face d'un micro-faisceau ou d'un inter-faisceau sera caractérisé. Pour une piste et un microfaisceau donnée, la réponse du détecteur est caractérisé comme la réponse moyenne au dessus d'un seuil est effectuée en ne prenant pas en compte le premier et le dernier point pour éviter d'éventuelle effets transitoires (figure 4.29). La même opération est effectuée en dessous d'un autre seuil pour les zones d'inter-faisceaux.



FIGURE 4.29 – Présentation de la réponse d'une piste lors du scan avec 5 microfaisceau.

Résultat Les résultats de ce scan sont présenté sur la figure 4.30.



FIGURE 4.30 – Résultat du scan du détecteur diamant avec 5 microfaisceaux synchrotron.

Lors de cette expérience, nous observons une variation de la réponse d'une piste à une autre pour 1 microfaisceau donné meilleur que 0,6 % à 1 sigma (de l'ordre de la variation à 1 sigma maximale en fonction de la position de la réponse dans une piste) et la réponse d'une piste donnée pour les 5 microfaisceaux de 1,2 % montrant la stabilité de la réponse de notre détecteur pour la mesure des microfaisceaux. Pour la mesure dans les zones d'inter-faisceaux, une variation plus importante de 11,7 % (de l'ordre de la variation maximale en fonction de la position de la réponse dans une piste de 10,4 %) entre les différentes pistes pour un inter-faisceaux. Ces résultats montrent que l'on pourra obtenir une bonne reproduction de la mesure des microfaisceaux avec le détecteur diamant à pistes. Cependant, pour les mesures des inter-faisceaux, des fluctuation importante sont obtenues avec une variation liée à la réponse du détecteur de 11,7 % mais également une variation liée aux inter-faisceaux eux même de 22,4 %. Ce résultat montre la nécessité de poursuivre les développements pour mieux caractériser les inter-faisceaux.

Sur la figure 4.30, nous observons également deux phénomènes au niveau des transitions. Un premier cas, au niveau de la transition de l'irradiation des pistes 4 et 6 vers les pistes 5 et 7 vers 1200 μ m, ou ni sur-réponse ni sous réponse n'est observée sur la réponse cumulée du détecteur. Le deuxième cas est la transition de l'irradiation des pistes 5 et 7 vers les pistes 4 et 6, où, cette fois-ci, une sur-réponse est observée au niveau de la transition. Un point important à noter pour expliquer le phénomène est que lors de cette expérience, l'alignement en rotation du détecteur n'a pas été effectué pour faire correspondre les pistes à la matrice du micro-faisceau, entraînant la présence de trois micro-faisceaux sur la zone d'irradiation, et donc une sur-réponse correspondante. Un schéma explicatif de ce phénomène est présenté sur la figure 4.31.



FIGURE 4.31 – Représentation schématique de la transition entre deux doublets de pistes dans le cadre d'un scan horizontal. La figure du haut représente la transition des microfaisceaux des pistes 4 et 6 vers les pistes 5 et 7 et la figure du bas leur transition des pistes 5 et 7 vers les pistes 4 et 6.

Comme nous avons pu le voir dans le cas du scan avec un microfaisceau, aucune perte de collection de charge n'est observée dans les inter-pistes. Sur le schéma, les pistes sont donc considérées comme parfaites avec 50 % de l'inter-piste occupé par chaque pistes. Sur ce schéma, nous voyons que dans le premier cas de transition

(4 et 6 vers 5 et 7) seulement 2 microfaisceaux sont dans la zone de détection alors que dans le second cas, un microfaisceau est pleinement dans la zone de détection et deux autres microfaisceaux le sont partiellement. Ce phénomène explique la surréponse que l'on observe durant la transition de type 2.

4.4.5 Premier essai avec un fantôme simpliste

Les premières mesures en condition MRT sont effectuées au travers d'un fantôme simpliste constitué d'un escalier de RW3, un matériau plastique équivalent eau de masse volumique 1,05 g/cm³ dont une image est présentée sur la figure 4.32



FIGURE 4.32 – Photographie du fantôme en marches d'escalier avec des épaisseurs variant de 2 à 16 cm par pas de 2 cm.

Estimation par simulation Monte-Carlo

Dans un premier temps, nous allons effectuer des simulations Monte-Carlo avec les différentes épaisseurs de RW3 traversées. 5 microfaisceaux sont utilisés lors des différentes simulations comme ce qui sera utilisé lors de l'expérience sous rayonnement synchrotron. Un faisceau avec un angle d'ouverture de 1,573 $\times 10^{-3}$ degrés et une ouverture latérale de 1,5 mm au niveau des fentes primaires sont utilisés pour créer les microfaisceaux. 5 \times 10⁹ en 50 $\times 10^8$ particules pour un temps de calcul de 50 \times 1,5 heures sont simulées. Dans un premier temps, nous allons observer l'évolution de la réponse de la piste face au microfaisceau central et dans une zone d'interfaisceau adjacente en fonction de l'épaisseur de RW3 traversée. Dans un second temps nous

observerons le rapport entre la piste centrale et la moyenne des deux pistes adjacentes en fonction de l'épaisseur.

Résultat

L'évolution de la réponse en face d'un microfaisceau et dans une zone d'inter-faisceau en fonction de l'épaisseur de RW3 traversée est présenté sur la figure 4.33.



FIGURE 4.33 – Évolution de la réponse de la piste centrale du détecteur en face d'un microfaisceau à gauche et d'une piste adjacente en face d'une zone d'inter-faisceau à droite

Lors de cette simulation, nous obtenons un coefficient de décroissance exponentielle de 1,55 cm⁻¹ \pm 0.01 à l'aide d'un ajustement pour la piste en face d'un microfaisceau. Ce résultat est en accord à 5 % prés avec une valeur théorique déterminée à l'aide du NIST pour une énergie moyenne de 123,7 keV (1,61 cm⁻¹). Cette énergie correspond à la valeur moyenne de l'énergie cinétique des photons dans une zone en face d'un microfaisceau sans fantôme de RW3 (figure 4.12 gauche).

Dans la zone d'inter-faisceaux, nous obtenons un coefficient de 1,22 cm⁻¹ \pm 0.04 dont la différence est de 10 % avec la valeur obtenue de 1,19 cm⁻¹ pour une énergie moyenne du faisceau de 308 keV (figure 4.12 droite) correspondant à une zone d'interfaisceau.

Le rapport entre une piste en face d'un microfaisceau et une piste adjacente est décroissant en fonction de l'épaisseur de matériau traversée (figure 4.34). Ce résultat s'explique par le fait que les photons dans la zone d'inter-faisceau, étant de plus haute énergie, sont moins atténué dans le fantôme.

Résultats expérimentaux sous rayonnement synchrotron

Lors de l'expérience, un scan vertical à une vitesse de 5 mm/s du fantôme observable sur la figure 4.32 a été effectué avec un temps d'intégration de 10 ms par point. Pour chaque épaisseur, la moyenne des points est effectuée pour déterminer la valeur



FIGURE 4.34 – Évolution du rapport entre une piste face à un microfaisceau et une piste adjacente en fonction de l'épaisseur de RW3

à une épaisseur donnée. L'incertitude est déterminée comme l'écart-type à 1 sigma sur chacun des points. Ce scan nous donnes les résultats présentés sur la figure 4.35 pour une piste en face d'un micro-faisceau et pour la moyenne des deux pistes adjacentes en face d'inter-faisceaux à droite.



FIGURE 4.35 – Résultat expérimental de la réponse du détecteur en fonction d'une épaisseur de RW3 croissante pour une piste en face d'un micro-faisceau à gauche et pour une piste face à un inter-faisceau à droite

Lors de cette expérience, un accord avec une variation de 2 % avec les résultats de la simulation est obtenu pour la réponse dans les pics et le même coefficient est obtenu pour les mesures des pistes en face des inter-faisceau.

Pour le cas du rapport entre les pistes en face d'un microfaisceau et les pistes en face des inter-faisceaux, le résultat expérimental est présenté sur la figure 4.36.

Nous remarquons un désaccord sur cette figure entre les simulations et la réponse expérimentale avec un écart de l'ordre de 50 %. Nous observons également une réaugmentation de la réponse du détecteur pour les épaisseurs supérieures à 10 cm. Une hypothèse est que le détecteur est en limite de détection pour les mesures des inter-faisceaux lorsque les épaisseurs de RW3 sont les plus importantes. Le courant généré par le diamant n'a pas été mesuré avec un autre appareil de type microampèremètre Keithley durant cette expérience. Nous pouvons cependant en faire une



FIGURE 4.36 – Rapport entre le signal d'une piste en face d'un microfaisceau et la moyenne des signaux des pistes adjacentes en face d'un inter-faisceau

estimation à partir des mesures lors d'une précédente expérience. Dans le cas du premier prototype diamant à piste , nous avons mesuré un courant compris entre 4,70 et 4,74 μ A en fonction de la piste irradié pour un courant ESRF de 130 mA et sans matériau atténuateur dans le faisceau. Dans le cas de cette expérience, le courant ESRF est de 60 mA. Ceci nous donne une estimation pour le courant généré dans le diamant compris entre 2,17 et 2,19 μ A pour une piste en face d'un micro-faisceau et sans atténuateur. A partir de là, nous pouvons estimer la valeur de courant mesurée dans les zones inter-faisceau pour la plus forte épaisseur de RW3 qui est de l'ordre de 8 nA. Cette valeur correspond pour un temps d'intégration de 10 ms à une charge générée dans le diamant de 80 pC. Cette charge est bien supérieur aux 273 fC qui est la mesure minimum théorique montrant que nous ne sommes pas en limite détection. Cette différence entre le rapport déterminé par simulation et le rapport obtenu par la mesure peut en partie être expliqué par les importantes fluctuations observées dans la mesure des inter-faisceaux.

4.4.6 Mesure avec un fantôme réaliste

La dernière expérience réalisée avec ce prototype est effectuée sur un scan à une vitesse verticale de 40 mm/s d'un fantôme réaliste de tête humaine(figure 4.37).

Présentation du dispositif de simulation Monte-Carlo

Dans un premier temps, une simulation Monte-Carlo est effectuée en utilisant une image tomographique 3D de la tête. Cette image est implémentée dans notre simulation *Gate* au niveau de la zone patient. Pour la simulation, cette image tomographique est divisée en trois matériaux : l'air correspondant aux zones noires sur l'image 4.37



FIGURE 4.37 – À gauche, image d'un fantôme réaliste de tête humaine et à droite, une coupe verticale d'une image tomographique de cette tête.

de droite, un matériau cerveau de densité 1,04 g/cm³ correspondant aux zones grises et un matériau crâne correspondant aux zones blanches. Un récapitulatif des conditions de simulation est présenté dans le tableau 4.5. Un point important à noter est que pendant la simulation des photons, la géométrie de notre simulation est fixe, et que le déplacement ce fait par bloc entre deux coupes. Ce temps entre deux coupes est donc choisi de 62,5 ms pour avoir un déplacement entre deux coupes 2,5 mm équivalent à la hauteur d'un voxel de notre image. Pour les conditions du faisceau d'irradiation, la même géométrie que pour le fantôme de RW3 est sélectionnée pour avoir 5 microfaisceaux.

— ••• ••	
laille de l'image	$512 \times 512 \times 86$ pixels
<u> </u>	
Tailles des voxels	$0,6 \times 0,6 \times 2,5 \text{ mm}^3$
Vitesse de déplacement vertical	40 mm/s
	10 1111/0
Temps par coupe d'irradiation	62.5 ms
Nombre de photons simulés	$100 \times 5 \times 10^{8}$
Nombre de Micro-faisceaux	5
NUTIDIE DE MICIO-IAISCEAUX	5
Temps de calcul	100×15 h

TABLE 4.5 – Récapitulatif des conditions de simulations sur le fantôme de tête humaine

Présentation des mesures expérimentales

Dans un second temps, un scan vertical de ce fantôme en forme de tête est effectué avec le prototype final avec 4 pistes opérationnelles. Comme pour l'irradiation du fantôme de RW3, 5 microfaisceaux de 50 μ m de large et de 795 de haut sont utilisés. Le fantôme anthropomorphique en forme de tête humaine est positionné au niveau de la zone patient, et un déplacement vertical à une vitesse de 40 mm/s de la tête est effectué pendant son irradiation. L'acquisition de l'irradiation est effectuée avec le prototype final pour lequel un temps d'intégration de 10 ms est fixé pour chaque point.

Nous allons effectuer une comparaison de l'évolution de la réponse d'une piste du diamant en face d'un micro-faisceau entre la simulation et les résultats de l'expérience au cours d'un scan. Les premiers points expérimentaux et de la simulation sont effectués avant l'entrée dans le fantôme anthropomorphique et serviront pour normaliser nos simulations. Le pas de distance entre 2 points de la simulation (2,5 mm) et 2 points de l'expérience (0,4 mm) n'étant pas le même, la comparaison entre les deux sera effectuée entre chaque point de la simulation et son plus proche voisin expérimental. Les écarts absolues Dif_{abs} et relatif Dif_{relat} seront déterminés entre la simulation et l'expérience à l'aide des formules suivantes :

$$Dif_{abs} = Valeur_{exp} - Valeur_{th},$$
 (4.18)

$$Dif_{relat} = \frac{Valeur_{exp} - Valeur_{th}}{Valeur_{exp}}$$
(4.19)

où $Valeur_{exp}$ et $Valeur_{th}$ représente respectivement la valeur du point expérimental et du point théorique.

Comparaison entre expérience et simulation

Les résultats des scans du fantôme anthropomorphique par simulation et expérimentalement sont présentés sur la figure 4.38.

Cette expérience montre la faisabilité de contrôler une irradiation MRT en temps réel avec le prototype diamant lors du scan d'un fantôme réaliste. Les comparaisons relatives entre notre mesure expérimentale et la simulation traduisent l'écart de mesure que l'on peut avoir entre les deux à un point donnée. Des différences pouvant atteindre 20 % sont observées sur la figure 4.38 en bas à gauche.

Différentes simplifications effectuée pour ce premier test peuvent expliquer cette écart :

- Utilisation d'une image provenant d'une autre expérience pour la simulation (présence d'un masque de contention retiré manuellement pour la simulation)
- la séparation du fantôme anthropomorphique en trois matériaux (air, cerveau et crâne) sélectionnés dans la base de donnée de l'exemple Gate, et qui ne



FIGURE 4.38 – En haut réponse d'une piste du détecteur diamant en face d'un microfaisceaux pendant le scan du fantôme anthropomorphique en forme de tête humaine. Sur la partie du bas, les écarts relatifs à gauche et absolus à droite entre la simulation et l'expérience sont présentés

correspondent peut être pas complètement aux matériaux de la tête;

 le positionnement du fantôme le jour de l'expérience, à la main, sans imagerie de positionnement précise et le non-alignement en rotation du détecteur peuvent également expliquer les écarts entre simulation et expérience.

Si nous observons plus en détails les évolutions des deux courbes, nous observons une différence moyenne entre les deux de 1,6% montrant une évolution similaire des deux mesures et traduisent peut être une fluctuation trop importante dans les résultats de la simulations. Nous observons également que la majorité des points de mesure sont effectués avec des valeurs représentant à peine 10 % de la réponse maximale du prototype à pistes. Nous pouvons donc également nous intéresser à l'écart absolue entre les mesures expérimentales et la simulation (figure 4.38 en bas à droite). La comparaison absolue entre la simulation et l'expérimentale montre une différence inférieur à 2 % sur la majorité des points. Seulement les deux premiers points de la décroissance présente une différence absolue supérieur. Le premier points peut s'expliquer par la différence de pas entre les images(0,4 mm pour l'expérience contre 2,5 mm pour la simulation). En effet dans le cadre de la simulation le faisceau commence déjà à entrer dans le patient alors que non dans le cadre de la mesure expérimentale. Pour le second point ayant plus de 2% de différence absolue avec son plus proche

voisin, nous observons qu'il se trouve à 250 μm d'un autre point ayant seulement 2 % d'écart avec lui.

Cette expérience reste un premier test pendant lequel nous avons pu montrer la faisabilité d'un contrôle en temps réel lors du scan d'un fantôme réaliste dans les conditions de la MRT.

4.5 Conclusion du chapitre

Ce chapitre présente la transition entre des mesures préliminaires avec un détecteur diamant monopixel, vers un détecteur diamant à pistes permettant le contrôle de plusieurs microfaisceaux en simultanés. Dans un premier temps, des simulations Monte-Carlo validées à l'aide des résultats du chapitre précédent, ont permis d'estimer une épaisseur de diamant optimisée pour le détecteur de 150 μ m. Dans un second temps, la linéarité de l'électronique développée en interne au LPSC a été validée sur la gamme de courant prévue pour les mesures MRT. Il faut cependant noter une limite dans le cas d'un temps d'intégration de 10 ms pour les plus faibles courants. Enfin, les premiers prototypes à pistes ont pu être testés. Une bonne uniformité de la réponse d'une piste à une autre a été observée sur un premier prototype avec 8 pistes. Des mesures effectuées avec un second prototype avec l'électronique interne intégrée ont montré l'absence de perte de collection de charges dans les zones d'inter-pistes.

Un premier essai avec un fantôme simple a permis d'obtenir un très bon accord entre les simulations et l'expérience pour le contrôle des microfaisceaux. Cette expérience montre cependant une limite pour le contrôle des inter-faisceaux, pour lesquels des écarts importants sont observés. Enfin une première preuve de faisabilité de suivre un scan d'un fantôme anthropomorphique dans des conditions proches d'un traitement MRT (vitesse de scan de 40 mm/s proche de celle utilisée en MRT) a montré la faisabilité de suivre une irradiation complète d'un microfaisceau en temps réel. Ce détecteur permet donc de pouvoir envisager un contrôle en temps réel des différents microfaisceaux contrairement à ce qui est actuellement effectué en contrôle qualité. Les méthodes actuellement utilisées permettent soient un contrôle qualité de l'entièreté du champ d'irradiation mais en différé à l'aide de films Gafchromic (temps d'attente avant la lecture des films de 24 h) soit un contrôle qualité en temps réel mais d'une zone réduite du champ d'irradiation [Davis *et al.*, 2021] à l'aide de détecteur monopixel en silicium [Davis *et al.*, 2018] ou à l'aide d'une fibre optique [Archer *et al.*, 2019] ou à l'aide d'un détecteur microdiamant PTW [Livingstone *et al.*, 2016].

Ces deux différentes méthodes présentent cependant l'avantage d'avoir une meilleur résolution spatiale que le prototype de cette thèse. Elles permettent notamment de contrôler la largeur des microfaisceaux ce qui n'est pas possible avec notre détecteur. Les mesures avec les détecteurs mono-pixel ne peuvent cependant pas permettre un contrôle en ligne de plusieurs microfaisceaux, car nécessitant un scan latéral du champ d'irradiation. Le prototype développé durant ce travail de thèse ce présente donc comme une alternative permettant de pouvoir contrôler de plusieurs microfaisceaux en temps réel. L'utilisation en mode portale permet également de pouvoir envisager le contrôle en ligne des traitements sans perturbation du faisceau pendant l'irradiation d'un patient.

Conclusion générale

La radiothérapie par microfaisceaux synchrotron est une technique prometteuse pour le traitement de certains cancers n'ayant pas encore de solution de guérison à long terme (glioblastome par exemple) mais nécessitant encore des développement pour envisager un transfert clinique.

Ce travail de thèse ce concentre sur l'un des besoins qui est le besoin de contrôler l'entièreté des microfaisceaux en temps réel pendant le traitement. Pour répondre à cette nécessité, les travaux de cette thèse ce sont concentrés sur le développement d'un prototype de détecteur diamant à piste pouvant être utilisé en mode portale pour effectuer une mesure individuelle de chaqu microfaisceau.

Dans un premier temps, des expériences en laboratoire combinées aux premiers tests sous rayonnement synchrotron ont permis d'orienter le développement de notre détecteur vers l'utilisation de diamants monocristallins. En effet, la faible efficacité de collection de charge des diamants polycristallins confirmée par des mesures en laboratoire, la présence d'un phénomène transitoire en début d'irradiation ainsi que l'inhomogénéité de leur réponse spatiale, rendent leur utilisation inadéquate pour un premier prototype. En parallèle les mesures en laboratoire ont confirmé une efficacité de collection de charge des diamants monocristallins proche de 100 %. Des mesures de temps de vol, en laboratoire, ont également confirmées la haute mobilité des porteurs de charge observée. Ce résultat confirme que ce sont de bons candidats pour des mesures à fort flux de photons afin d'éviter les phénomènes de saturation liés à la recombinaison.

Dans un second temps, des mesures sous rayonnement synchrotron ont montré une faible dépendance de la réponse du diamant en fonction de l'énergie des photons incidents. Ce résultat en fait un bon candidat pour envisager une transition du contrôleur de fluence diamant vers un dosimètre *in vivo* dans le futur. Par la suite les essais à l'ESRF se sont orienté vers l'utilisation d'un faisceau polychromatique avec des caractéristiques proche de celui qui sera utilisé pour le traitement en condition MRT avec un seul microfaisceau et des détecteurs diamant monopixel. Les expériences dans ces conditions ont permis de valider la stabilité de la réponse des détecteurs diamants sur une gamme de débit de dose plus grande (entre 1 et 10000 Gy/s) que celle envisagée pour les traitements MRT. La linéarité de la réponse du prototype diamant a également été validée avec un écart maximale à la linéarité de 5 % sur toute la gamme en comparaison des débits de doses estimés avec une chambre d'ionisation Pinpoint servant de référence pour les mesures du débit de dose pré-clinique. Nous avons également eu la possibilité de reproduire une partie des mesures sur 3 différents détecteurs diamant de même épaisseur et avec des métallisations identiques. Ces mesures nous ont permis d'observer une variation maximale inférieur à 3 % permettant de confirmer la faisabilité d'utiliser une matrice de diamant pour couvrir l'entièreté du champ d'irradiation MRT.

La troisième partie de cette thèse est la transition d'un détecteur monopixel vers un détecteur à plusieurs pistes pour effectuer un contrôle simultané des microfaisceaux de manière individuel. Une première étape de simulations Monte-Carlo ont permis de déterminer que l'épaisseur optimale du prototype est de 150 μ m pour maximiser la possibilité de pouvoir contrôler les inter-faisceau. Des simulations Monte-Carlo ont également été utilisée pour déterminer que le détecteur doit avoir une dynamique maximale de 800. Cette dynamique a été validée pour le matériau diamant, ainsi que pour l'électronique associée de type QDC développée au LPSC pour le prototype final avec plusieurs pistes. Une limitation a cependant pu être observée pour un temps d'intégration de 10 ms pour lequel le point le plus bas de courant n'a pas pu être mesuré. Un scan horizontal du prototype final avec un seul micro-faisceau nous a permis de s'assurer de l'absence de perte de charge dans les zones d'inter-piste. Un autre scan horizontal avec 5 microfaisceaux a permis de confirmer la reproductibilité des mesures avec un écart de 0,6 % entre une piste et une autre pour la mesure d'un microfaisceau ainsi qu'une fluctuation de l'ordre du pourcent d'un micro-faisceau à un autre. En revanche, dans les zones d'inter-faisceau, des fluctuations plus importantes (11% liée à la réponse du détecteur et 22,4 % lié à la reproductibilité d'une zone inter-faisceau à une autre) ont été obtenues et montrant la nécessité de mieux caractériser le zones d'inter-faisceau.

La dernière étape de cette thèse a consisté dans l'irradiation en conditions MRT

(avec un scan vertical) de deux fantômes (un simpliste en marche d'escalier de RW3 et un fantôme anthropomorphique de tête). Un très bon accord entre les valeurs obtenues expérimentalement et les simulations dans les zones de micro-faisceaux a pu être obtenu lors du scan du fantôme en marche d'escalier. Un désaccord est cependant observé entre les simulations et la mesure du rapport entre zones de micro-faisceaux et les zones d'inter-faisceau. Ce résultat peut en partie être expliqué par les mesures effectuée lors d'un scan horizontal du prototype avec plusieurs micro-faisceaux ou des fluctuations importantes dans les zones d'inter-faisceaux

L'irradiation en scan du fantôme anthropomorphique a permis d'ajouter un volet temporel aux simulations Monte-Carlo et de pouvoir comparer la réponse du prototype diamant et de la simulation, en fonction de la zone du fantôme irradiée. Des limitations quant à la connaissance exacte des matériaux du fantôme ainsi que sur la précision du positionnement nous empêchent cependant d'avoir une comparaison quantitative précise entre simulation et expérience.

Ces travaux de thèse ont permis de montrer une première preuve de faisabilité d'un contrôle en ligne de la radiothérapie par microfaisceaux synchrotron malgré les limitations sur le nombre de voies d'électronique lors des essais du prototype final. Dans le futur, une nouvelle carte QDC de 32 voies est en cours de développement pour effectuer un contrôle d'un plus grand nombre de micro-faisceaux. Cette carte permettra de valider le positionnement en rotation du détecteur ainsi que la faisabilité d'utiliser plusieurs diamant positionné cote à cote pour contrôler un champ plus large. En parallèle de cette thèse, des développements pour convertir le QDC sous forme d'électronique intégrée basée sur la technologie CMOS 130 nm ont également été menés. Ces développements ont pour objectif de produire un prototype de 150 voies permettant de contrôler l'ensemble des micro-faisceaux. Enfin, des travaux de simulation pour améliorer l'accord entre réponse simulée et expérimentale devront être effectués. Par la suite ces résultats pourront être utilisé pour reconstruire ue matrice de doses 3D dans le patient à la suite des irradiations en conditions MRT.

173

Bibliographie

- [6,] 6, E. element_six_cvd_diamond_handbook.pdf.
- [Adam et al., 2003] Adam, J.-F., Elleaume, H., Joubert, A., Biston, M.-C., Charvet, A.-M., Balosso, J., Le Bas, J.-F., and Estève, F. (2003). Synchrotron radiation therapy of malignant brain glioma loaded with an iodinated contrast agent : First trial on rats bearing F98 gliomas. *International Journal of Radiation Oncology*Biology*Physics*, 57(5) :1413–1426.
- [Andreo et al., 2006] Andreo, P., Burns, D. T., Hohlfeld, K., Bundesanstalt, P.-T., Huq, M. S., Kanai, T., Laitano, F., Smyth, V., and Vynckier, S. (2006). An International Code of Practice for Dosimetry based on Standards of Absorbed Dose to Water. page 183.
- [Angelis et al., 2002] Angelis, C. D., Onori, S., Pacilio, M., Cirrone, G. a. P., Cuttone, G., Raffaele, L., Bucciolini, M., and Mazzocchi, S. (2002). An investigation of the operating characteristics of two PTW diamond detectors in photon and electron beams. *Medical Physics*, 29(2) :248–254.
- [Angus et al., 1968] Angus, J. C., Will, H. A., and Stanko, W. S. (1968). Growth of Diamond Seed Crystals by Vapor Deposition. *Journal of Applied Physics*, 39(6) :2915– 2922.

[Archer, 1998] Archer, D. W. (1998). Collimator for producing an array of microbeams.

[Archer *et al.*, 2019] Archer, J., Li, E., Davis, J., Cameron, M., Rosenfeld, A., and Lerch, M. (2019). High spatial resolution scintillator dosimetry of synchrotron microbeams. *Scientific Reports*, 9(1):6873. Bandiera_abtest : a Cc_license_type : cc_by Cg_type : Nature Research Journals Number : 1 Primary_atype : Research Publisher : Nature Publishing Group Subject_term : Fibre optics and optical communications ;Radiotherapy Subject_term_id : fibre-optics-and-optical-communications ;radiotherapy.

- [Arjomandy, 2010] Arjomandy, B. (2010). Energy dependence and dose response of Gafchromic EBT2 film over a wide range of photon, electron, and proton beam energies Arjomandy 2010 Medical Physics Wiley Online Library.
- [Bachmann *et al.*, 1991] Bachmann, P. K., Leers, D., and Lydtin, H. (1991). Towards a general concept of diamond chemical vapour deposition. *Diamond and Related Materials*, 1(1) :1–12.
- [Barnes *et al.*, 2012] Barnes, P., Cockcroft, J. K., Jacques, S., and Vickers, M. (2012). How do Synchrotrons Work?
- [Bergonzo et al., 2007] Bergonzo, P., Tromson, D., Descamps, C., Hamrita, H., Mer, C., Tranchant, N., and Nesladek, M. (2007). Improving diamond detectors : A device case. *Diamond and Related Materials*, 16(4-7) :1038–1043.
- [Billena and Khan, 2019] Billena, C. and Khan, A. J. (2019). A Current Review of Spatial Fractionation : Back to the Future? *International Journal of Radiation Oncology*Biology*Physics*, 104(1) :177–187.
- [Bonazzola and Mazza, 1998] Bonazzola, G. C. and Mazza, G. (1998). A VLSI circuit for charge measurement of a strip ionization chamber11This work was supported in part by MURST ex 60% funds. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A : Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment*, 409(1) :336–338.
- [Bouche *et al.*,] Bouche, E., Bouscayrol, H., Estivalet, S., Goubard, O., Lisbona, A., Noel, A., Raoelison, D., and Valero, M. Hélène BEAUVAIS MARCH (INCa) Stéphane ESTIVALET Olivier GOUBARD. page 43.
- [Bourhis et al., 2019] Bourhis, J., Sozzi, W. J., Jorge, P. G., Gaide, O., Bailat, C., Duclos, F., Patin, D., Ozsahin, M., Bochud, F., Germond, J.-F., Moeckli, R., and Vozenin, M.-C. (2019). Treatment of a first patient with FLASH-radiotherapy. *Radiotherapy and Oncology*, 139 :18–22.
- [Breton *et al.*, 2014] Breton, D., Delagnes, E., Maalmi, J., and Rusquart, P. (2014). The WaveCatcher family of SCA-based 12-bit 3.2-GS/s fast digitizers. In *2014 19th IEEE-NPSS Real Time Conference*, pages 1–8.
- [Bridgman, 1955] Bridgman, P. W. (1955). Synthetic Diamonds. *Scientific American*, 193(5) :42–47.
- [Bruzzi *et al.*, 2016] Bruzzi, M., Baldi, A., Bartoli, A., Cupparo, I., Pallotta, S., Pasquini, A., Scaringella, M., and Talamonti, C. (2016). Large-area segmented polycrystalline

CVD diamond for dose mapping in advanced radiotherapy techniques. In 2016 IEEE Nuclear Science Symposium, Medical Imaging Conference and Room-Temperature Semiconductor Detector Workshop (NSS/MIC/RTSD), pages 1–4.

- [Bräuer-Krisch *et al.*, 2015] Bräuer-Krisch, E., Adam, J.-F., Alagoz, E., Bartzsch, S., Crosbie, J., DeWagter, C., Dipuglia, A., Donzelli, M., Doran, S., Fournier, P., Kalef-Ezra, J., Kock, A., Lerch, M., McErlean, C., Oelfke, U., Olko, P., Petasecca, M., Povoli, M., Rosenfeld, A., Siegbahn, E. A., Sporea, D., and Stugu, B. (2015). Medical physics aspects of the synchrotron radiation therapies : Microbeam radiation therapy (MRT) and synchrotron stereotactic radiotherapy (SSRT). *Physica Medica : European Journal of Medical Physics*, 31(6) :568–583.
- [Bräuer-Krisch et al., 2009] Bräuer-Krisch, E., Requardt, H., Brochard, T., Berruyer, G., Renier, M., Laissue, J. A., and Bravin, A. (2009). New technology enables high precision multislit collimators for microbeam radiation therapy. *Review of Scientific Instruments*, 80(7) :074301. Publisher : American Institute of Physics.
- [Bräuer-Krisch et al., 2010] Bräuer-Krisch, E., Serduc, R., Siegbahn, E., Le Duc, G., Prezado, Y., Bravin, A., Blattmann, H., and Laissue, J. (2010). Effects of pulsed, spatially fractionated, microscopic synchrotron X-ray beams on normal and tumoral brain tissue. *Mutation Research/Reviews in Mutation Research*, 704(1-3) :160–166.
- [Butler et al., 2018] Butler, D. J., Beveridge, T., Lehmann, J., Oliver, C. P., Stevenson, A. W., and Livingstone, J. (2018). Spatial response of synthetic microDiamond and diode detectors measured with kilovoltage synchrotron radiation. *Medical Physics*, 45(2) :943–952.
- [Butler et al., 2015] Butler, D. J., Stevenson, A. W., Wright, T. E., Harty, P. D., Lehmann, J., Livingstone, J., and Crosbie, J. C. (2015). High spatial resolution dosimetric response maps for radiotherapy ionization chambers measured using kilovoltage synchrotron radiation. *Physics in Medicine and Biology*, 60(22) :8625–8641.
- [Canali *et al.*, 1975] Canali, C., Majni, G., Minder, R., and Ottaviani, G. (1975). Electron and hole drift velocity measurements in silicon and their empirical relation to electric field and temperature. *IEEE Transactions on Electron Devices*, 22(11) :1045–1047. Conference Name : IEEE Transactions on Electron Devices.
- [Coderre *et al.*, 1994] Coderre, J. A., Button, T. M., Micca, P. L., Fisher, C. D., Nawrocky, M. M., and Liu, H. B. (1994). Neutron capture therapy of the 9L rat gliosarcoma

using the p-boronophenylalanine-fructose complex. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*, 30(3) :643–652.

- [Curtoni, 2020] Curtoni, S. (2020). Développement d'un démonstrateur d'hodoscope faisceau en diamant pour le contrôle en ligne du parcours des ions en hadronthérapie. PhD thesis.
- [Davis *et al.*, 2021] Davis, J. A., Engels, E., Petasecca, M., Paino, J., Tehei, M., Corde, S., Stevenson, A., Hausermann, D., Guatelli, S., Rosenfeld, A., and Lerch, M. L. F. (2021). X-TREAM protocol for in vitro microbeam radiation therapy at the Australian Synchrotron. *Journal of Applied Physics*, 129(24) :244902. Publisher : American Institute of Physics.
- [Davis *et al.*, 2018] Davis, J. A., Paino, J. R., Dipuglia, A., Cameron, M., Siegele, R., Pastuovic, Z., Petasecca, M., Perevertaylo, V. L., Rosenfeld, A. B., and Lerch, M. L. F. (2018). Characterisation and evaluation of a PNP strip detector for synchrotron microbeam radiation therapy. *Biomedical Physics & Engineering Express*, 4(4):044002.
- [Derreumaux *et al.*, 2007] Derreumaux, S., Boisserie, G., Brunet, G., Buchheit, I., Sarrazin, T., Chea, M., Huet, C., Robbes, I., and Trompier, F. (2007). MESURE DE LA DOSE ABSORBEE DANS LES FAISCEAUX DE PHOTONS DE TRES PETITES DI-MENSIONS UTILISES EN RADIOTHERAPIE STEREOTAXIQUE. Technical report.
- [Descamps *et al.*, 2006] Descamps, C., Tromson, D., Mer, C., Nesládek, M., Bergonzo,
 P., and Benabdesselam, M. (2006). Synthetic diamond devices for radio-oncology applications. *physica status solidi (a)*, 203(12) :3161–3166.
- [Descamps et al., 2008] Descamps, C., Tromson, D., Tranchant, N., Isambert, A., Bridier, A., De Angelis, C., Onori, S., Bucciolini, M., and Bergonzo, P. (2008). Clinical studies of optimised single crystal and polycrystalline diamonds for radiotherapy dosimetry. *Radiation Measurements*, 43(2-6) :933–938.
- [Dilmanian *et al.*, 2001] Dilmanian, F. A., Morris, G. M., Le, G. D., Huang, X., Ren, B., Bacarian, T., Allen, J. C., Kalef-Ezra, J., Orion, I., Rosen, E. M., Sandhu, T., Sathé, P., Wu, X. Y., Zhong, Z., and Shivaprasad, H. L. (2001). Response of avian embryonic brain to spatially segmented x-ray microbeams. *Cellular and molecular biology (Noisy-le-Grand, France)*, 47(3) :485–493.
- [Dobrzhinetskaya, 2012] Dobrzhinetskaya, L. F. (2012). Microdiamonds Frontier of ultrahigh-pressure metamorphism : A review. *Gondwana Research*, 21(1) :207–223.

- [Edouard *et al.*, 2010] Edouard, M., Broggio, D., Prezado, Y., Estève, F., Elleaume, H., and Adam, J. F. (2010). Treatment plans optimization for contrast-enhanced synchrotron stereotactic radiotherapy : Treatment plans optimization for contrast-enhanced synchrotron stereotactic radiotherapy. *Medical Physics*, 37(6Part1) :2445–2456.
- [Essers and Mijnheer, 1999] Essers, M. and Mijnheer, B. (1999). In vivo dosimetry during external photon beam radiotherapy. *International Journal of Radiation Oncology*Biology*Physics*, 43(2) :245–259.
- [Favaudon et al., 2014] Favaudon, V., Caplier, L., Monceau, V., Pouzoulet, F., Sayarath, M., Fouillade, C., Poupon, M.-F., Brito, I., Hupé, P., Bourhis, J., Hall, J., Fontaine, J.-J., and Vozenin, M.-C. (2014). Ultrahigh dose-rate FLASH irradiation increases the differential response between normal and tumor tissue in mice. *Science Translational Medicine*, 6(245) :245ra93–245ra93.
- [Fournier, 2016] Fournier, P. (2016). *Dosimetry in synchrotron microbeam radiation therapy*. PhD thesis.
- [Gallin-Martel *et al.*, 2016] Gallin-Martel, L., Rossetto, O., Arnoud, Y., Boyer, B., Delorme, R., Fabbro, R., Gallin-Martel, M. L., Guillaudin, O., and Pelissier, A. (2016). Design of a high dynamic range integrated charge to digital converter for online dosimetry in radiotherapy. In *2016 IEEE Nuclear Science Symposium, Medical Imaging Conference and Room-Temperature Semiconductor Detector Workshop (NSS/MIC/RTSD)*, pages 1–5, Strasbourg. IEEE.
- [Guerrero et al., 2005] Guerrero, M., Tromson, D., Bergonzo, P., and Barrett, R. (2005).
 Investigation of defects in CVD diamond : Influence for radiotherapy applications.
 Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A : Accelerators,
 Spectrometers, Detectors and Associated Equipment, 552(1-2) :105–111.
- [Hill *et al.*, 2014] Hill, R., Healy, B., Holloway, L., Kuncic, Z., Thwaites, D., and Baldock,
 C. (2014). Advances in kilovoltage x-ray beam dosimetry. *Physics in Medicine and Biology*, 59(6) :R183–R231.
- [Hoban *et al.*, 1994] Hoban, P. W., Heydarian, M., Beckham, W. A., and Beddoe, A. H. (1994). Dose rate dependence of a PTW diamond detector in the dosimetry of a 6 MV photon beam. *Physics in Medicine and Biology*, 39(8) :1219–1229.
- [Hopewell and Trott, 2000] Hopewell, J. W. and Trott, K.-R. (2000). Volume effects in radiobiology as applied to radiotherapy. *Radiotherapy and Oncology*, 56(3) :283–288.

- [INCA, 2019] INCA (2019). Les cancers en France en 2018 L'essentiel des faits et chiffres (édition 2019) Ref : ETKAFR19.
- [Isberg, 2002] Isberg, J. (2002). High Carrier Mobility in Single-Crystal Plasma-Deposited Diamond. *Science*, 297(5587) :1670–1672.
- [Kampfer *et al.*, 2018] Kampfer, S., Cho, N., Combs, S. E., and Wilkens, J. J. (2018). Dosimetric characterization of a single crystal diamond detector in X-ray beams for preclinical research. *Zeitschrift für Medizinische Physik*, 28(4) :303–309.
- [Kato *et al.*, 2004] Kato, I., Ono, K., Sakurai, Y., Ohmae, M., Maruhashi, A., Imahori, Y., Kirihata, M., Nakazawa, M., and Yura, Y. (2004). Effectiveness of BNCT for recurrent head and neck malignancies. *Applied Radiation and Isotopes*, 61(5) :1069–1073.
- [Laissue *et al.*, 2001] Laissue, J. A., Blattmann, H., and Slatkin, D. N. (2001). Weanling_piglet_cerebellum_a_surrogate_f20160226-5377-etykwx.pdf.
- [Laissue et al., 1998] Laissue, J. A., Geiser, G., Spanne, P. O., Dilmanian, F. A., Gebbers, J.-O., Geiser, M., Wu, X.-Y., Makar, M. S., Micca, P. L., Nawrocky, M. M., Joel, D. D., and Slatkin, D. N. (1998). Neuropathology of ablation of rat gliosarcomas and contiguous brain tissues using a microplanar beam of synchrotron-wiggler-generated X rays. *International Journal of Cancer*, 78(5) :654–660.
- [Laissue *et al.*, 1999] Laissue, J. A., Lyubimova, N., Wagner, H.-P., Archer, D. W., Slatkin, D. N., Di Michiel, M., Nemoz, C., Renier, M., Brauer, E., Spanne, P. O., Gebbers, J.-O., Dixon, K., and Blattmann, H. (1999). Microbeam radiation therapy. volume 3770, pages 38–45.
- [Liberson, 1933] Liberson, F. (1933). The Value of a Multi-perforated Screen in Deep X-ray Therapy. *Radiology*, 20(3) :186–195. Publisher : Radiological Society of North America.
- [Livingstone *et al.*, 2016] Livingstone, J., Stevenson, A. W., Butler, D. J., Häusermann, D., and Adam, J.-F. (2016). Characterization of a synthetic single crystal diamond detector for dosimetry in spatially fractionated synchrotron x-ray fields : Diamond dosimetry for sub-millimetric x-ray fields. *Medical Physics*, 43(7) :4283–4293.
- [Lárraga-Gutiérrez et al., 2015] Lárraga-Gutiérrez, J. M., Ballesteros-Zebadúa, P., Rodríguez-Ponce, M., García-Garduño, O. A., and de la Cruz, O. O. G. (2015). Properties of a commercial PTW-60019 synthetic diamond detector for the dosimetry of small radiotherapy beams. *Physics in Medicine and Biology*, 60(2) :905–924.
- [Mack et al., 2002] Mack, A., Scheib, S. G., Major, J., Gianolini, S., Pazmandi, G., Feist, H., Czempiel, H., and Kreiner, H.-J. (2002). Precision dosimetry for narrow photon beams used in radiosurgery—Determination of Gamma Knife® output factors. *Medical Physics*, 29(9) :2080–2089. _eprint : https ://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1118/1.1501138.
- [Marsolat, 2014] Marsolat, F. (2014). Développement d'un dosimètre diamant pour une mesure de la dose absorbée dans les mini-faisceaux utilisés en radiothérapie stéréotaxique. PhD thesis.
- [Marsolat *et al.*, 2013] Marsolat, F., Tromson, D., Tranchant, N., Pomorski, M., Lazaro-Ponthus, D., Bassinet, C., Huet, C., Derreumaux, S., Chea, M., Boisserie, G., Alvarez, J., and Bergonzo, P. (2013). Diamond dosimeter for small beam stereotactic radiotherapy. *Diamond and Related Materials*, 33 :63–70.
- [Martínez-Rovira *et al.*, 2012a] Martínez-Rovira, I., Sempau, J., and Prezado, Y. (2012a). Development and commissioning of a Monte Carlo photon beam model for the forthcoming clinical trials in microbeam radiation therapy. *Medical Physics*, 39(1):119–131. _eprint : https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1118/1.3665768.
- [Martínez-Rovira *et al.*, 2012b] Martínez-Rovira, I., Sempau, J., and Prezado, Y. (2012b). Monte Carlo-based treatment planning system calculation engine for microbeam radiation therapy. *Medical Physics*, 39(5) :2829–2838.
- [McCurdy and Pistorius, 2000] McCurdy, B. M. C. and Pistorius, S. (2000). A two-step algorithm for predicting portal dose images in arbitrary detectors. *Medical Physics*, 27(9) :2109–2116. _eprint : https ://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1118/1.1289375.
- [McNutt et al., 1996] McNutt, T. R., Mackie, T. R., Reckwerdt, P., Papanikolaou, N., and Paliwal, B. R. (1996). Calculation of portal dose using the convolution/superposition method. *Medical Physics*, 23(4) :527–535. _eprint : https ://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1118/1.597810.
- [Mohiuddin *et al.*, 1990] Mohiuddin, M., Curtis, D. L., Grizos, W. T., and Komarnicky, L. (1990). Palliative treatment of advanced cancer using multiple nonconfluent pencil beam radiation : A pilot study. *Cancer*, 66(1) :114–118.
- [Mohiuddin and Megooni, 1999] Mohiuddin, M. and Megooni, A. S. (1999). HIGH-DOSE SPATIALLY-FRACTIONATED RADIATION (GRID) : A NEW PARADIGM IN THE MANAGEMENT OF ADVANCED CANCERS. 45(3) :7.

- [Mohiuddin *et al.*, 1996] Mohiuddin, M., Stevens, J. H., Reiff, J. E., Huq, M. S., and Suntharalingam, N. (1996). Spatially fractionated (GRID) radiation for palliative treatment of advanced cancer. *Radiation Oncology Investigations*, 4(1):41–47. _eprint : https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1002/%28SICI%291520-6823%281996%294%3A1%3C41%3A%3AAID-ROI7%3E3.0.CO%3B2-M.
- [Montay-Gruel et al., 2018] Montay-Gruel, P., Bouchet, A., Jaccard, M., Patin, D., Serduc, R., Aim, W., Petersson, K., Petit, B., Bailat, C., Bourhis, J., Bräuer-Krisch, E., and Vozenin, M.-C. (2018). X-rays can trigger the FLASH effect : Ultra-high dose-rate synchrotron light source prevents normal brain injury after whole brain irradiation in mice. *Radiotherapy and Oncology*, 129(3) :582–588.
- [Montay-Gruel *et al.*, 2017] Montay-Gruel, P., Petersson, K., Jaccard, M., Boivin, G., Germond, J.-F., Petit, B., Doenlen, R., Favaudon, V., Bochud, F., Bailat, C., Bourhis, J., and Vozenin, M.-C. (2017). Irradiation in a flash : Unique sparing of memory in mice after whole brain irradiation with dose rates above 100 Gy/s. *Radiotherapy and Oncology*, 124(3) :365–369.
- [Neuner et al., 2012] Neuner, G., Mohiuddin, M. M., Vander Walde, N., Goloubeva, O., Ha, J., Yu, C. X., and Regine, W. F. (2012). High-Dose Spatially Fractionated GRID Radiation Therapy (SFGRT) : A Comparison of Treatment Outcomes With Cerrobend vs. MLC SFGRT. *International Journal of Radiation Oncology*Biology*Physics*, 82(5) :1642–1649.
- [Ostrom et al., 2018] Ostrom, Q. T., Gittleman, H., Truitt, G., Boscia, A., Kruchko, C., and Barnholtz-Sloan, J. S. (2018). CBTRUS Statistical Report : Primary Brain and Other Central Nervous System Tumors Diagnosed in the United States in 2011–2015. *Neuro-Oncology*, 20(suppl_4) :iv1–iv86.
- [Pernegger, 2006] Pernegger, H. (2006). High mobility diamonds and particle detectors. *physica status solidi (a)*, 203(13) :3299–3314. _eprint : https ://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1002/pssa.200671404.
- [Pernegger et al., 2004] Pernegger, H., Frais-Kölbl, H., Griesmayer, E., and Kagan, H. (2004). Design and test of a high-speed single-particle beam monitor. Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A : Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment, 535(1) :108–114.

- [Pomorski, 2008] Pomorski, M. (2008). *Electronic properties of single crystal CVD diamond and its suitability for particle detection in hadron physics experiments.* PhD thesis.
- [Pomorski et al., 2006] Pomorski, M., Berdermann, E., Caragheorgheopol, A., Ciobanu, M., Kiš, M., Martemiyanov, A., Nebel, C., and Moritz, P. (2006). Development of single-crystal CVD-diamond detectors for spectroscopy and timing. *physica status solidi (a)*, 203(12) :3152–3160. _eprint : https ://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1002/pssa.200671127.
- [Prezado et al., 2019] Prezado, Y., Jouvion, G., Guardiola, C., Gonzalez, W., Juchaux, M., Bergs, J., Nauraye, C., Labiod, D., De Marzi, L., Pouzoulet, F., Patriarca, A., and Dendale, R. (2019). Tumor Control in RG2 Glioma-Bearing Rats : A Comparison Between Proton Minibeam Therapy and Standard Proton Therapy. *International Journal of Radiation Oncology*Biology*Physics*, 104(2) :266–271.
- [Rose et al., 1999] Rose, J. H., Norman, A., Ingram, M., Aoki, C., Solberg, T., and Mesa, A. (1999). First radiotherapy of human metastatic brain tumors delivered by a computerized tomography scanner (CTRx). *International Journal of Radiation Oncology*Biology*Physics*, 45(5) :1127–1132.
- [Rosenfeld, 2006] Rosenfeld, A. B. (2006). Electronic dosimetry in radiation therapy. *Radiation Measurements*, 41 :S134–S153.
- [Sarrut et al., 2014] Sarrut, D., Bardiès, M., Boussion, N., Freud, N., Jan, S., Létang, J.-M., Loudos, G., Maigne, L., Marcatili, S., Mauxion, T., Papadimitroulas, P., Perrot, Y., Pietrzyk, U., Robert, C., Schaart, D. R., Visvikis, D., and Buvat, I. (2014). A review of the use and potential of the GATE Monte Carlo simulation code for radiation therapy and dosimetry applications. *Medical Physics*, 41(6Part1).
- [Scaringella et al., 2015] Scaringella, M., Zani, M., Baldi, A., Bucciolini, M., Pace, E., de Sio, A., Talamonti, C., and Bruzzi, M. (2015). First dose-map measured with a polycrystalline diamond 2D dosimeter under an intensity modulated radiotherapy beam. Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A : Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment, 796 :89–92.
- [Seco *et al.*, 2014] Seco, J., Clasie, B., and Partridge, M. (2014). Review on the characteristics of radiation detectors for dosimetry and imaging. *Physics in Medicine and Biology*, 59(20) :R303–R347.

- [Siegbahn *et al.*, 2009] Siegbahn, E. A., Bräuer-Krisch, E., Bravin, A., Nettelbeck, H., Lerch, M. L. F., and Rosenfeld, A. B. (2009). MOSFET dosimetry with high spatial resolution in intense synchrotron-generated x-ray microbeams. *Medical Physics*, 36(4) :1128–1137.
- [Slatkin et al., 1995] Slatkin, D. N., Spanne, P., Dilmanian, F. A., Gebbers, J. O., and Laissue, J. A. (1995). Subacute neuropathological effects of microplanar beams of x-rays from a synchrotron wiggler. *Proceedings of the National Academy of Sciences* of the United States of America, 92(19) :8783–8787.
- [Smyth et al., 2018] Smyth, L. M. L., Donoghue, J. F., Ventura, J. A., Livingstone, J., Bailey, T., Day, L. R. J., Crosbie, J. C., and Rogers, P. A. W. (2018). Comparative toxicity of synchrotron and conventional radiation therapy based on total and partial body irradiation in a murine model. *Scientific Reports*, 8.
- [Vautrin, 2011] Vautrin, M. (2011). Planification de traitement en radiothérapie stéréotaxique par rayonnement synchrotron. Développement et validation d'un module de calcul de dose par simulations Monte Carlo. page 219.
- [Vietzke et al., 1991] Vietzke, E., Philipps, V., Flaskamp, K., Koidl, P., and Wild, C. (1991). The reaction of atomic hydrogen with a-C :H and diamond films. *Surface and Coatings Technology*, 47(1) :156–161.
- [Wang et al., 2009] Wang, S., Gardner, J. K., Gordon, J. J., Li, W., Clews, L., Greer, P. B., and Siebers, J. V. (2009). Monte Carlo-based adaptive EPID dose kernel accounting for different field size responses of imagers. *Medical Physics*, 36(8) :3582–3595. _eprint : https ://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1118/1.3158732.
- [Weiss, 2014] Weiss, C. (2014). A CVD Diamond Detector for (n,a) Cross-Section Measurements. PhD thesis, TU Vienna. Number : CERN-THESIS-2014-101 Publication Title : CERN Document Server.
- [Whitehead et al., 2001] Whitehead, A., Airey, R., Buttar, C., Conway, J., Hill, G., Ramkumar, S., Scarsbrook, G., Sussmann, R., and Walker, S. (2001). CVD diamond for medical dosimetry applications. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A : Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment*, 460(1) :20–26.
- [Zeman *et al.*, 1961] Zeman, W., Curtis, H. J., and Baker, C. P. (1961). Histopathologic Effect of High-Energy-Particle Microbeams on the Visual Cortex of the Mouse Brain. *Radiation Research*, 15(4) :496–514.