

Dosimétrie in vivo intracavitaire basée sur la luminescence stimulée optiquement de l'Al2O3:C dédiée à la curiethérapie

Estelle Spasic

▶ **To cite this version:**

Estelle Spasic. Dosimétrie in vivo intracavitaire basée sur la luminescence stimulée optiquement de l'Al2O3:C dédiée à la curiethérapie. Physique Médicale [physics.med-ph]. Université de Lorraine, 2012. Français. NNT : 2012LORR0270 . tel-01749394

HAL Id: tel-01749394
https://hal.univ-lorraine.fr/tel-01749394

Submitted on 29 Mar 2018

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.

UNIVERSITÉ DE LORRAINE

AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-theses-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4
Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10
http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php
http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm

Dosimétrie *in vivo* intracavitaire basée sur La Luminescence Stimulée Optiquement De l'Al_2O_3:C dédiée à la curiethérapie

Thèse présentée par
Estelle Spasic

Soutenue,
Le 17 Septembre 2012

Université de Lorraine
U.F.R. de Sciences
Ecole Doctorale : SESAMES

Laboratoire de Mesures Optiques
Commissariat à l'Energie Atomique

Membres du Jury

Mme Hélène Elleaume, Directeur de recherche INSERM	Rapporteur
M. Serge Marcié, Physicien Médical CLCC Nice	Rapporteur
Pr. Didier Peiffert, Oncologue Radiothérapeute CLCC Nancy	Examinateur
Pr. Nicolas Daly-Schveitzer, Oncologue Radiothérapeute CLCC Villejuif	Examinateur
Pr. Libor Makovicka, Professeur à l'Université de Franche Comté	Examinateur
M. Sylvain Magne, Encadrant CEA	Examinateur
M. Hervé Mohrbach, Directeur de thèse Université de Lorraine	Examinateur

REMERCIEMENTS

C'est une bonne situation thésard…?

Vous savez je ne pense pas qu'il y ait de bonnes ou de mauvaises situations. Si je devais résumer ces trois années de thèse aujourd'hui, je dirais que c'est d'abord des rencontres… Je fais un clin d'œil à toutes ces personnes rencontrées dans le bus (Eric, Patou, Stéphane,…).

Ce sont aussi des gens qui m'ont tendu la main peut être à un moment où je ne comprenais pas, où je me suis retrouvée seule !… Et là je veux remercier le professeur Zoïa qui a subi mes discussions dans le bus et gribouillé des formules sur une enveloppe pour m'expliquer des calculs MCNP, le LCAE dans son ensemble et plus particulièrement Mathieu Trocme qui ont toujours su me venir en aide quand j'en avais besoin, Juan Garcia qui a eu la patience de m'expliquer et me réexpliquer l'utilisation du cluster et pour sa très grande gentillesse et le LNHB qui a dû avoir des doutes au début de ma thèse en se demandant si je ne faisais pas partie de leur laboratoire à force de venir m'incruster sur toutes les installations et pour cela un grand Merci à chacun (Fabien qui m'a fait rire quand j'en avais bien besoin, Tristan qui m'a permis d'utiliser la Gamma-cell, Johann pour les radiographies et les multiples usinages toujours de dernière minute et nos discussions toujours plus sympathiques les unes que les autres, Dominique Cutarella et Isabelle Aubineau-Lanièce pour leur aide en ce qui concerne la curiethérapie et sans oublier Loïc De Carlan, Josiane, et tous ceux que j'ai pu croiser).
Merci aussi aux quelques thésards que j'ai pu croiser sur ma route, je pense notamment à Rachel et Vincent avec qui ça a toujours été un plaisir de papoter et de se rendre compte que ce n'était pas la peine de stresser.

Et c'est assez curieux de se dire que les hasards, les rencontres forgent une destinée parce que quand on a le goût de la chose bien faite parfois on ne trouve pas l'interlocuteur en face, le miroir qui nous aide à avancer… Alors ce n'est pas mon cas, comme je le disais là, puisque moi, au contraire j'ai pu…, grâce à de belles rencontres, dont celle de l'équipe de l'ESRF, avoir la chance de créer une collaboration qui je l'espère pourra porter ses fruits. Merci à Jeff d'avoir cru en moi et en l'OSL et à Hélène Elleaume d'avoir accepté d'être ma rapporteuse.

Et je dis merci à la vie, je lui dis merci, je chante la vie, je danse la vie je ne suis qu'amour !… Je veux ainsi dire merci à mon laboratoire (Laboratoire de Mesures Optiques) de m'avoir accueilli. Merci à Pierre et Sylvain de m'avoir fait confiance et même si le travail en total autonomie a été pour moi une dure école, elle a eu ses bons côtés. Merci à Nico et Guillaume qui ont toujours été là pour moi, et grâce à eux je ne vois plus le monde pareil… Le changement c'est maintenant ! Merci à tous ceux qui sont arrivés, un peu tard, mais mieux vaut tard que jamais comme dit le dicton. Je pense à Shamyr, Mourad, Romain, Gildas et Julien, c'était vraiment sympa ces derniers mois avec vous les gars, vous ne pouvez même pas imaginer ! Et bien sûr un merci très particulier aux stagiaires qui sont passés par le LMO et qui en sont sortis vivants. Merci à *The* Stagiaire et amie, Caroline Ngo, grâce à elle j'ai cru en moi et je me suis lancée dans cette thèse qui commençait à me faire peur, et tout le mérite de la fabrication du détecteur lui revient. Merci à Sybelle Deloule, même si je n'ai pas été toujours très cool merci pour ton travail et ta bonne humeur quoiqu'il arrive. Et enfin merci à Zouhair Brouzi un stagiaire hors norme que je vous conseille si vous cherchez quelqu'un d'efficace, perspicace et qui plus est très aimable. Pour plus d'information n'hésitez pas à me contacter, il serait ravi de travailler avec vous.

Je remercie également le Centre Léon Bérard, notamment Claude Malet qui a supporté mon harcèlement par courrier électronique et Chantal Ginestet pour leurs réponses à toutes mes questions d'ordre clinique, ainsi que toute l'équipe qui ont su m'accueillir très chaleureusement.

Merci à mon directeur de thèse Hervé Morhbach, qui a toujours su répondre présent dans les moments de crises, trouver les mots justes pour me rassurer et m'aider.

Merci aussi à toutes les personnes qui ont supporté mes longs monologues sur mon travail, je pense à mes collègues mais aussi plus particulièrement à mes amis et à ma famille qui m'étonnent toujours de

s'intéresser à ce que je fais et cela me touche. Merci à mes parents, qui savent toujours acquiescer de la tête même si ils n'ont pas tout compris. Cela me donne l'impression d'être compréhensible même si je sais que ce n'est pas vrai. Merci pour le soutien de ma famille et de mes amis et pour tous leurs encouragements tout au long de ces trois années qui n'ont pas toujours été faciles.

Et non je n'allais pas l'oublier, je tiens à remercier tout spécialement celle qui a toujours été là, qui a tout subi de ces trois années de thèse, ma colocataire et amie Déborah. Merci d'avoir eu la patience de m'écouter parler pendant trois ans de la même chose, de m'avoir aidé dans toutes mes présentations, d'avoir été mon *google translate* à moi, de m'avoir fait partager ton amour des langues et du voyage, et de m'avoir permis de ne pas sombrer dans la *geek* attitude. Pour tout ça et bien d'autres choses encore, merci.

Et finalement quand beaucoup de gens aujourd'hui me disent mais comment fais-tu pour avoir cette humanité ? Et bien je leur réponds très simplement, je leur dit c'est ce goût de l'amour, ce goût qui m'a poussé il y a trois ans à entreprendre une thèse mais demain qui sait tout simplement à me mettre au service de la communauté à faire le don de soi...

To be continued...

*Astérix et Obélix Mission Cléopâtre

INTRODUCTION GENERALE 1
CHAPITRE I. CONTEXTE MEDICAL 3
I. Les différentes modalités de traitements par Radiothérapie 3
1.1. La radiothérapie externe conformationnelle 3
1.2. La radiothérapie externe conformationnelle avec modulation d'intensité 4
1.3. La curiethérapie 4
II. La Dosimétrie *in vivo* dans le cadre de l'Assurance Qualité des traitements 5
III. Rappels sur les aspects physiques de la dosimétrie 6
3.1. Les interactions particules-matière 6
3.1.1. Les électrons 6
3.1.1.1. Transfert par collision 6
3.1.1.2. Transfert par rayonnement de freinage (Bremsstrahlung) 7
3.1.2. Les photons 7
3.1.2.1. La diffusion cohérente ou effet Rayleigh 8
3.1.2.2. La diffusion incohérente ou effet Compton 8
3.1.2.3. L'effet photoélectrique 9
3.1.2.4. La création de paires ou matérialisation 9
3.1.2.5. Coefficient d'absorption massique d'énergie 10
3.2. Les Grandeurs Dosimétriques 11
3.2.1. La Dose 11
3.2.2. Le Débit de dose 11
3.2.3. Le calcul de la dose en curiethérapie 11
3.2.3.1. Le débit de kerma de référence dans l'air 11
3.2.3.2. Le formalisme du *Task Group* 43 (TG 43) 12
3.3. La radioactivité 15
3.3.1. Les désintégrations radioactives 15
3.3.2. L'activité 16
3.4. Les effets biologiques des rayonnements ionisants 16
3.4.1. Les lésions induites 16
3.4.2. La réponse cellulaire 16
3.4.3. Les effets cellulaires des rayonnements ionisants, courbe de survie cellulaire 17
3.4.3.1. La dose efficace 17
IV. La curiethérapie 18
4.1. Les différents modes 18
4.2. Le traitement de la prostate 19
4.2.1. La curiethérapie à Débit de Dose Pulsé (DDP) 19
4.2.2. Les implants permanents, BDD 20
4.2.3. La curiethérapie HDD 21
V. L'état des lieux de la curiethérapie 23
5.1. Rapport d'expertise de la Société Française de Radiothérapie Oncologique 23
5.2. Etat des lieux en France 24
VI. L'état des lieux des dosimètres *in vivo* 25
6.1. Les détecteurs en dosimétrie *in vivo* 25
6.1.1. La diode 25
6.1.2. Le MOSFET, *Metal Oxide Semiconductor Field Effect Transistor* 25
6.1.3. Le détecteur diamant 26
6.1.4. Les Dosimètres Thermoluminescents, TLD 26
6.1.5. Le dosimètre à verre RadioPhotoLuminescent, RPL 26
6.1.6. Le dosimètre à fibres optiques scintillantes 27
6.2. Comparaison des dosimètres utilisables en DIV intracavitaire 27
6.3. La Luminescence Stimulée Optiquement 32
6.3.1. L'effet Cerenkov 32
6.3.2. La radioluminescence 33

6.3.3. La luminescence stimulée optiquement 34
BIBLIOGRAPHIE I 36
CHAPITRE II. LA CONCEPTION DU DOSIMETRE OSL 41
I. Conception du cathéter dosimétrique 41
1.1. Matériel 41
1.1.1. La fibre optique PMMA 42
1.1.2. Le cristal d'alumine d'Al_2O_3:C 42
1.1.3. Les colles 43
1.1.4. Le moule 44
1.1.5. Les gaines et peinture 45
1.2. Protocole de fabrication 45
1.2.1. Prédosage des cristaux (irradiation au Cobalt 60) 46
1.2.2. Insertion des cristaux dans la fibre 46
1.2.3. Noircissement, Gainage et Connectique des fibres 47
1.2.4. Assemblage en bundle 47
1.2.5. Localisation et repérage 48
1.3. Stérilisation par la méthode du plasma 49
1.3.1. La stérilisation par la méthode du plasma 49
II. Tests de faisabilité 51
2.1. Tests avec un générateur de rayons X 51
2.1.1. Intégration du signal OSL 51
2.1.2. Couplage Fibre - Cristal 52
2.1.3. Vieillissement et Transmission 53
2.1.4. Evaluation de la prédose des cristaux d'alumine 56
2.1.5. Evaluation de l'effet mémoire 58
2.1.6. Evaluation de l'incertitude de mesure de l'instrumentation 60
III. L'instrumentation de mesure 62
BIBLIOGRAPHIE II 64
CHAPITRE III. VALIDATIONS DU DOSIMETRE OSL 65
I. Simulations Monte Carlo 65
1.1. La méthode de simulation Monte Carlo 65
1.1.1. Le principe de la simulation Monte Carlo 65
1.1.1.1. Les sections efficaces 66
1.1.2. L'estimation des incertitudes statistiques 67
1.1.3. Les différents codes de simulations Monte Carlo 67
1.2. Le code MCNPX 67
1.2.1. Les paramètres de simulation 67
1.2.1.1. La trace de la particule 67
1.2.1.2. Le poids associé à la particule 68
1.2.1.3. Tallies 68
1.2.1.4. Les réductions de variances 70
1.2.2. La modélisation MCNPX 71
1.2.2.1. Définition des géométries 71
1.2.2.2. Définition des matériaux 71
1.2.2.3. Définition d'une source radioactive 71
II. Etude de la réponse de l'alumine 73
2.1. Matériel 73
2.1.1. Les Fantômes 73
2.1.1.1. Le fantôme en PMMA 73
2.1.1.2. Le fantôme d'eau 74
2.2. Les conditions d'irradiations 74
2.3. Le protocole expérimental 74

2.3.1. Le calcul de la dose 75
2.3.1.1. Résultats dans le fantôme en PMMA 76
2.3.1.2. Résultats dans le fantôme d'eau 77
2.3.2. Les incertitudes 78
2.4. Les simulations Monte-Carlo 79
2.4.1. Les géométries 79
2.4.2. Le calcul de la dose 80
2.4.3. Les incertitudes 80
2.5. Résultats 80
2.5.1. Résultats expérimentaux vs Simulations MC dans le fantôme de PMMA 80
2.5.2. Résultats expérimentaux vs Simulations MC dans le fantôme d'eau 81
2.6. Discussion 82
III. Validations métrologiques 84
3.1. Matériel 84
3.1.1. Le fantôme en PMMA 84
3.1.2. Le projecteur de source Nucletron 85
3.1.3. La source d'iridium 192 HDD V2 MicroSelectron Nucletron 85
3.1.4. Le cathéter dosimétrique 85
3.1.4.1. Localisation et Imagerie 85
3.2. Protocole expérimental 85
3.3. Etalonnages 86
3.3.1. La localisation des cristaux en fonction de la projection de la source 86
3.3.2. L'étalonnage des voies 86
3.3.3. L'étalonnage du cristal 86
3.4. Résultats & Discussion 88
IV. Validations précliniques 90
4.1. Application clinique 90
4.1.1. Sonde urétrale 90
4.2. Matériel 91
4.2.1. Le fantôme anthropomorphique 91
4.3. Protocole expérimental 91
4.4. Etalonnage 93
4.5. Résultats & Discussion 95
V. Les perspectives de la dosimétrie OSL 96
5.1. Mesures dans un faisceau synchrotron 96
5.1.1. Matériel 98
5.1.2. Protocole expérimental 98
5.1.3. Résultats préliminaires & Discusion 99
5.2. De nouvelles applications 101
BIBLIOGRAPHIE III 102
CONCLUSION 104
ANNEXES A – Paramètres du formalisme du calcul de dose en curiethérapie TG 43 108
A1. La fonction radiale de dose g(r) 108
A2. La fonction d'anisotropie F(r,θ) 111
ANNEXES B– Etat des Lieux de la curiethérapie 133
B1. Questionnaire : Etat des lieux de l'utilisation de la curiethérapie utilisant l'^{192}Ir 133
B2. Résultats du sondage 134
ANNEXES C – Conception du cathéter dosimétrique OSLD 139
C1. Fiche technique : Fibre optique PMMA 139
C2. Fiche technique : moule 140
ANNEXES D – L'instrumentation OSL 141
D1. Description de la face avant et arrière de l'instrumentation 141
ANNEXES E – Données Expérimentales 142

E1. Données des résultats de l'évaluation de l'effet mémoire 142
ANNEXES F – Simulations MCNPX 144
F1. Fichier de simulation MCNPX (source projetée à 1 cm du cathéter dosimétrique) 144
F2. Définition des raies utilisées dans la simulation MCNPX pour l'émission de l'^{192}Ir 147
ANNEXES G – Validations Métrologiques et Précliniques 148
G1. Fantôme anthropomorphique de prostate (Meditest) 148

TABLE DES FIGURES & TABLEAUX

Figure 1. 1 : Accélérateur Linéaire LINAC 3
Figure 1. 2 : RCMI (collimateur multilames à gauche, dosimétrie à droite) 4
Figure 1. 3 : Contrôle diode 5
Figure 1. 4 : Rayonnement de freinage (Bremsstrahlung) 7
Figure 1. 5 : Interaction des photons dans la matière en fonction de l'énergie incidente (σ : section efficace) 7
Figure 1. 6 : Effet Compton 8
Figure 1. 7 : L'effet photoélectrique 9
Figure 1. 8 : Création de paire 9
Figure 1. 9 : Mesure du kerma de référence dans l'air 12
Figure 1. 10 : Représentation du formalisme du TG 43 pour le calcul de dose en curiethérapie 12
Figure 1. 11 : Fonction radiale de dose pour les sources d'192Ir HDD implémentée dans le logiciel Nucletron et étudiée dans la bibliographie 14
Figure 1. 12 : Grains d'iode 125 20
Figure 1. 13 : Décroissance radioactive de l'iode 125 20
Figure 1. 14 : Application bas débit de curiethérapie (125I) 20
Figure 1. 15 : Projecteur de source Nucletron 21
Figure 1. 16 : Décroissance radioactive de l'iridium 192 22
Tableau 1. 1 : Caractéristiques fabricant de la source microSelectron HDD V2, Nucletron 22
Figure 1. 17 : Source microSelectron HDD V2, Nucletron 22
Figure 1. 18 : Répartition des patients traités selon le type de technique utilisée (BDD : Bas Débit de Dose ; DDP : Débit de Dose Pulsé ; HDD : Haut Débit de Dose) 23
Figure 1. 19 : Applications de la curiethérapie utilisant l'^{192}Ir en France en 2010/2011, selon l'enquête réalisée au cours de ce travail 24
Figure 1. 20 : L'effet Cerenkov 32
Figure 1. 21 : Principe de la radioluminescence 33
Figure 1. 22 : Principe de la luminescence stimulée optiquement 34
Figure 2. 1 : Cristaux d'alumine utilisés pour la conception 42
Figure 2. 2 : Pastille sciée par disque diamanté 43
Figure 2. 3 : Tests de tenue aux radiations de l'époxy 43
Figure 2. 4 : Structure cylindrique du cathéter dosimétrique 44
Figure 2. 5 : Agencement des fibres à l'aide du moule dédié 44
Figure 2. 6 : Dispositif de perçage des fibres PMMA 46
Figure 2. 7 : Insertion du cristal dans la fibre en PMMA pré-percée 46
Figure 2. 8 : Connecteur SMA 47
Figure 2. 9 : Noircissement des fibres 47
Figure 2. 10 : Gainage de la fibre 47
Figure 2. 11 : Assemblage des fibres 47
Figure 2. 12 : Cartographie du cathéter OSLD 48
Figure 2. 13 : Cathéter dosimétrique OSLD 48
Figure 2. 14 : Radiographie d'OSLD, localisation des cristaux 49
Figure 2. 15 : Test de stérilisation au Plasma – Mesures OSL avant et après stérilisation 50
Figure 2. 16 : Evaluation du temps de remise à zéro égale au temps de lecture (t_{OSL}) 52
Figure 2. 17 : Test de couplage du signal RL & OSL 53
Figure 2. 18 : Irradiateur *Gamma-cell* (60Co) du CEA-LNHB 53
Figure 2. 19 : Evolution des signaux OSL (à dose constante = 10 Gy) après prédose à l'irradiateur *Gamma-cell* AVEC un protocole de chauffage en vue d'améliorer la récupération 54
Figure 2. 20 : Evolution des signaux OSL (à dose constante = 10 Gy) après prédose à l'irradiateur *Gamma-cell* SANS chauffage 54
Figure 2. 21 : Evolution relative de l'atténuation de la fibre 55
Figure 2. 22 : Evolution du signal OSL au cours des tests de vieillissement de la fibre 55

Figure 2. 23 : Evolution de la sensibilité OSL lors du prédosage du capteur 56
Figure 2. 24 : Stabilité de la sensibilité OSL après prédosage des cristaux à 200 Gy 57
Figure 2. 25 : Signaux RL & OSL avant et après prédose 58
Figure 2. 26 : Evaluation de l'effet mémoire 59
Figure 2. 27 : Test de répétabilité des signaux RL & OSL 60
Figure 2. 28 : Incertitude relative de l'instrumentation (expérience sous générateur de rayons X) 61
Figure 2. 29 : Incertitude relative de l'instrumentation (expérience en conditions métrologiques) 61
Figure 2. 30 : Instrumentation OSL multivoies pour fibres optiques 62
Figure 3. 1 : Illustration du dépôt de dose d'une particule par simulation 69
Figure 3. 2 : Représentation du fantôme PMMA utilisé pour l'étude de la réponse de l'alumine (vue de dessus). 73
Figure 3. 3 : Fantôme d'eau utilisé pour l'étude de la réponse de l'alumine, vue de dessus (à gauche) et vue de profil (à droite) 74
Tableau 3. 1 : Modèle quadratique pour les mesures à 1, 2,5 et 5 cm et évaluation du paramètre 's'. 76
dans le fantôme en PMMA 76
Figure 3. 4 : Etalonnage en dose à 1cm, 2,5 cm et 5 cm dans un fantôme en PMMA 76
Tableau 3. 2 : Modèle quadratique pour les mesures à 1, 2,5 et 5 cm et évaluation du paramètre 's'. 77
dans le fantôme d'EAU 77
Figure 3. 5 : Etalonnage en dose à 1cm, 2,5 cm et 5 cm dans un fantôme d'EAU 77
Figure 3. 6 : Evaluation du coefficient de correction de transmission pour l'étalonnage en dose à 1 cm 78
Figure 3. 7 : Géométries 3 et 4 des simulations de la réponse de l'alumine dans le PMMA 79
Figure 3. 8 : Géométries 3 et 4 des simulations de la réponse de l'alumine dans l'EAU 79
Figure 3. 9 : Réponse relative de la dose de l'alumine par rapport à la dose dans l'eau (normalisée à la distance de 2,5 cm) Mesures dans un fantôme de PMMA 81
Figure 3. 10 : Réponse relative de la dose de l'alumine par rapport à la dose dans l'eau (normalisée à la distance de 2,5 cm) Mesures dans un fantôme d'EAU 81
Figure 3. 11 : Moyenne de la réponse relative de la dose de l'alumine par rapport à la dose dans l'eau (normalisée à la distance de 2,5 cm) Mesures dans un fantôme de PMMA 82
Figure 3. 12 : Moyenne de la réponse relative de la dose de l'alumine par rapport à la dose dans l'eau (normalisée à la distance de 2,5 cm) Mesures dans un fantôme d'EAU 83
Figure 3. 13 : Fantôme PMMA vue de dessus (à gauche) et de profil (droite) 84
Figure 3. 14 : Représentation du fantôme PMMA utilisé pour les validations métrologiques de curiethérapie HDD (vue de dessus). 84
Figure 3. 15 : Dispositif expérimental 85
Figure 3. 16 : Etalonnage en dose du cristal d'alumine – irradiation par une source d'192Ir dans un fantôme de PMMA 87
Figure 3. 17 : Comparaison entre la dose théorique et la dose expérimentale 88
Figure 3. 18 : Ecart relatif entre la dose expérimentale et la dose théorique 89
Figure 3. 19 : Anatomie de la Prostate avec les organes à risques environnants 90
Figure 3. 20 : Sonde de Foley (sonde urétrale) 90
Figure 3. 21 : Fantôme anthropomorphique de prostate 91
Figure 3. 22 : Etape 1 de la planification du traitement : Insertion du cathéter et localisation 91
Figure 3. 23 : Etape 2 de la planification de traitement : Prescription de la dose et choix des temps d'arrêt 92
Figure 3. 24 : Etape 3 de la planification de traitement : Traitement 92
Figure 3. 25 : Etalonnage en dose du détecteur OSLD à 2,5 cm: Cristal #1 93
Figure 3. 26 : Etalonnage en dose du détecteur OSLD à 2,5 cm: Cristal #2 93
Figure 3. 27 : Etalonnage en dose du détecteur OSLD à 2,5 cm: Cristal #3 94
Figure 3. 28 : Etalonnage en dose du détecteur OSLD à 2,5 cm: Cristal #4 94
Figure 3. 29 : Partie terminale de la ligne médicale ID17 à l'ESRF, d'après la thèse de M. Vautrin .. 96

Figure 3. 30 : Brillance en énergie du faisceau issu de la source ID17, comparé à la brillance d'un tube à rayons X. La brillance correspond à la densité de flux photonique par unité d'angle solide et par 0.1 % de bande passante. Le spectre d'ID17 se poursuit au- delà de 90 keV, d'après la thèse de M. Vautrin 97
Figure 3. 31 : Dispositif expérimental à l'ESRF 98
Figure 3. 32 : Utilisation du fantôme RW3 98
Figure 3. 33 : Chambre d'ionisation PTW 99
Tableau 3. 3 : Evaluation de la reproductibilité des mesures OSL dans un faisceau synchrotron 99
Figure 3. 34 : Dépendance du signal OSL en fonction de la dose dans un faisceau synchrotron 100
Figure 3. 35 : Comparaison de la réponse du cristal d'alumine avec la chambre d'ionisation dans le cas d'un rendement en profondeur normalisé à 3 cm. 100

LISTE DES ACRONYMES ET ABREVIATIONS

CEA	Commissariat à l'Energie Atomique
LMO	Laboratoire de Mesures Optiques
LNHB	Laboratoire National Henri Becquerel
CLCC	Centre de Lutte Contre le Cancer
CLB	Centre Léon Bérard
ESRF	*European Synchrotron Radiation Facility* – Installation européenne de rayonnement synchrotron
DIV	Dosimétrie *in vivo*
RT	Radiothérapie
RCMI	Radiothérapie Conformationnelle avec Modulation d'Intensité
AQ	Assurance Qualité
OAR	Organes A Risques
TPS	*Treatment Planning System* – Système de Planification de Traitement
HDD	Haut Débit de Dose
HDR	*High Dose Rate*
BDD	Bas Débit de Dose
DDP	Débit de Dose Pulsé
OSLD	*Optically Stimulated Luminescence Detector* – Détecteur à Luminescence Stimulée Optiquement
MOSFET	*Metal Oxide Semiconductor Field Effect Transistor* - Transistor à Effet de Champ à Oxydes Métalliques
TLD	*ThermoLuminescent Detector* – Détecteur ThermoLuminescent
RPL	RadioPhotoLuminescence
RL	RadioLuminescence
OSL	Optically Stimulated Luminescence – Luminescence Stimulée Optiquement
CW	*Continuous Wave* – Emission continue
PMMA	PolyMethylMethAcrylate
SFRO	Société Française de Radiothérapie et Oncologie
SMA	*SubMiniature version A*

INTRODUCTION GENERALE

Ce travail a été mené dans le cadre du projet ANR-TECSAN INTRADOSE. Le projet INTRADOSE exploite les acquis technologiques antérieurs démontrés à l'issue du projet Européen MAESTRO et du projet ANR-TECSAN CODOFER. Il utilise en particulier une instrumentation multivoies permettant une lecture de la radioluminescence et de la luminescence stimulée optiquement réalisée et validée au plan préclinique dans le cadre du projet MAESTRO. Financé par l'Agence Nationale pour la Recherche – Technologies pour la Santé (ANR-TECSAN), ce projet associe le Laboratoire de Mesures Optiques (LMO) avec le Laboratoire National Henri Becquerel (LNHB) et le Centre de Lutte Contre le Cancer (CLCC) Léon Bérard (CLB), Centre Conseil et référent en Radiophysique.

Le projet INTRADOSE a pour objectif de démontrer la faisabilité d'une Dosimétrie *In Vivo* (DIV) intracavitaire par l'utilisation de Détecteur de Luminescence Stimulée Optiquement (OSLD) à Fibres Optiques et cristaux d'alumine dans le but d'améliorer la sécurité des patients traités par curiethérapie à Haut Débit de Dose (HDD). Ces traitements impliquent des gradients de dose très importants rendant l'usage d'une dosimétrie externe problématique en raison de la grande incertitude de mesure.

Afin de tester et de valider ces détecteurs OSLD, nous avons choisi de nous concentrer sur le traitement du cancer de la prostate par curiethérapie à HDD utilisant une source d'iridium 192. Nous avons fait le choix de nous focaliser sur une application à HDD car nous avons estimé que nous aurions un signal suffisant pour pouvoir exploiter les différentes mesures malgré le choix d'un volume de détection très petit (≈ 0,09 mm^3). En effet cette technique utilise des débits de dose élevés qui nous permettront d'exploiter favorablement le signal reçu. Nous n'écartons cependant pas d'autres applications par la suite. A l'heure actuelle, cette même technique est étudiée dans le cadre de curiethérapie à Débit de Dose Pulsé (DDP) par le laboratoire du RISOE au Danemark. D'autre part le choix du traitement de la prostate s'est fait dans un souci de réponse aux demandes du marché. Bien que le traitement de la prostate par curiethérapie ne soit pas le traitement de curiethérapie le plus répandu en France (au regard de l'étude menée dans la partie *V. Etat des lieux de la curiethérapie* du Chapitre I), il n'en reste pas moins un des cancers les plus répandu chez l'homme.

Une première étape de validation de fabrication du détecteur OSL a été effectuée. Ces détecteurs multipoints sont constitués d'un assemblage de plusieurs fibres plastiques en parallèle, souples et de faible diamètre (0,5 mm) (4 fibres sensibles avec un cristal d'alumine et 3 fibres de compensation sans cristal). Les OSLD présentent un diamètre inférieure ou égale à 3 mm et sont stérilisables (procédé plasma à basse température). Les signaux de ces détecteurs sont enregistrés par une instrumentation OSL multivoies. Les mesures par OSL (Optically Stimulated Luminescence) permettent de déduire les doses absorbées après irradiation. Les mesures de RL (Radioluminescence) permettent de déduire le débit de dose et la dose cumulée pendant l'irradiation. Les mesures de RL en temps réel nécessitent de supprimer la composante de lumière émise par les fibres de déport (Cerenkov, scintillation) qui se superpose au signal RL. Au cours de ce travail, nous avons cependant choisi de n'exploiter que le signal OSL. Dans un premier temps, des tests de faisabilité ont été réalisés à l'aide d'un générateur de rayons X. Puis ces détecteurs ont été étalonnés et évalués en conditions de référence métrologiques et en conditions précliniques afin de réaliser les mesures dans les conditions les plus proches d'un traitement.

Nous avons mené une étude plus particulièrement sur l'évolution de la réponse du signal OSL en fonction des distances entre chaque détecteur et la source d'iridium, nous permettant d'évaluer son impact. Des simulations Monte-Carlo (MCNP X) ont été réalisées au CEA LIST afin d'appréhender théoriquement la dépendance en énergie du détecteur en configuration de curiethérapie HDD. En effet, le spectre en photon se dégrade par interactions Compton et photo-électrique au fur et à

mesure de sa propagation dans le tissu. L'énergie moyenne évolue alors de 380 keV à environ 200 keV vers 5 cm contribuant alors à l'accroissement de la réponse en dose.

Enfin, une collaboration entre le Laboratoire de Mesures Optiques du CEA Saclay et l'équipe INSERM de l'institut des neurosciences de Grenoble, basée sur la ligne ID17 a vu le jour. La ligne médicale de l'ESRF (*European Synchrotron Radiation Facility)* (ID17) ayant mis en place un projet clinique de traitement à basse énergie (80 keV), la nécessité d'une dosimétrie *in vivo* est devenue une priorité. Les techniques de dosimétrie *in vivo* conventionnelles n'ayant pas pu répondre à leurs besoins, nous avons ainsi fait le choix de tester les détecteurs OSLD. La réponse du détecteur a été évaluée dans un faisceau synchrotron monochromatique d'énergies comprises entre 30 et 80 keV.

CHAPITRE I. CONTEXTE MEDICAL

Pour situer mon travail, voici un aperçu du contexte médical. Nous avons souhaité élaborer un appareil de contrôle de dose car la dosimétrie *in vivo* (DIV) est une obligation légale en France depuis 2011 dans les techniques qui peuvent répondre à cette demande telle que la radiothérapie conformationnelle (RT). Néanmoins certaines techniques telles que la radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité (RCMI) ou la curiethérapie suscitent encore des difficultés dans ce domaine. Cette partie fait donc l'inventaire de ces différentes techniques, et donne les définitions de base en termes de dosimétrie *in vivo* et d'assurance qualité (AQ), notions toujours plus présentes en milieu hospitalier afin de garantir la qualité des traitements.
Nous rappellerons également de manière succincte l'impact des rayonnements ionisants sur les tissus et les conséquences en termes de balistique et d'efficacité biologique dans le but de planifier un traitement adapté et de qualité pour chaque type de cancer.
Puis nous clôturerons ce chapitre par l'état des lieux de la curiethérapie et des dosimètres pouvant répondre aux besoins d'une DIV intracavitaire.

I. Les différentes modalités de traitements par Radiothérapie

Actuellement, environ 60 % des cas de cancers sont traités par radiothérapie (RT) seule ou en combinaison avec d'autres traitements (chimiothérapie, chirurgie). Ce traitement non mutilant requiert toutefois une grande précision afin de réduire les risques de cancers radio-induits et les effets secondaires indésirables. Ainsi de nombreuses techniques se sont développées au cours des années afin d'améliorer les traitements. Au vue du grand nombre de techniques de plus en plus présentes, des paramètres ont été définis afin d'évaluer l'impact radiobiologique et dosimétrique. Ainsi les techniques peuvent être comparées les unes aux autres et classées selon leur index thérapeutique, comprenant ces différents paramètres.

1.1. La radiothérapie externe conformationnelle

La plupart des traitements par RT externe mettent en œuvre des faisceaux de photons et d'électrons produits par des accélérateurs linéaires (Linear Accelerators – LINACs). Les faisceaux de photons pénètrent profondément dans les tissus et interagissent donc de façon significative avec les tissus sains. Ainsi, une combinaison de faisceaux d'incidences angulaires, d'énergies et de géométries ajustées permet au médecin oncologue de délivrer la dose prescrite à la tumeur en épargnant les organes à risques (OAR) et les tissus sains environnants par une conformation optimisée de la distribution de dose. Le traitement est simulé à l'aide d'un logiciel de planification de traitement (Treatment Planning System – TPS) à partir des données morphologiques du patient. La radiothérapie conformationnelle permet ainsi de conformer le mieux possible la zone irradiée autour du volume cible grâce à l'utilisation de moyens d'imagerie (scanner, Imagerie par Résonance Magnétique (IRM), Tomographie à Emission de Positons (TEP), échographie) et du TPS.



Figure 1. 1 : Accélérateur Linéaire LINAC

Pour ces applications des techniques de DIV sont déjà largement appliquées et ont déjà été confrontées dans de nombreuses études [1, 2].

1.2. La radiothérapie externe conformationnelle avec modulation d'intensité

Plus récemment, s'est développée la RT avec modulation d'intensité (RCMI) qui consiste à moduler l'intensité du faisceau, point par point à l'intérieur du champ d'irradiation. La dose est ainsi ajustée en profondeur de sorte que la dose d'irradiation soit confinée exclusivement à l'intérieur du volume tumoral à traiter et s'adapte parfaitement à la forme complexe de celui-ci, qu'elle soit convexe ou concave. Sur le plan technique, la modulation d'intensité s'utilise de deux façons différentes (« step and shoot » ou « dynamique »), mais toujours avec un accélérateur doté d'un collimateur multilames et un système informatique de dosimétrie inverse permettant de proposer la meilleure technique d'irradiation optimisant le ciblage de la tumeur. Cette technique de RT est particulièrement intéressante en oto-rhino-laryngologie (ORL) où il y a nécessité d'une balistique d'irradiation très élaborée du fait de la proximité des OAR (nerfs optiques, chiasma, rétine, hypophyse, oreilles internes, moelle épinière....) avec les volumes tumoraux ainsi que de la forme complexe des volumes cibles [3].
Pour cette technique certaines études de DIV ont été menées notamment pour des cancers ORL et ont permis de proposer des mesures de dose en utilisant des détecteurs plus adaptés à ces faisceaux modulés [4, 5].

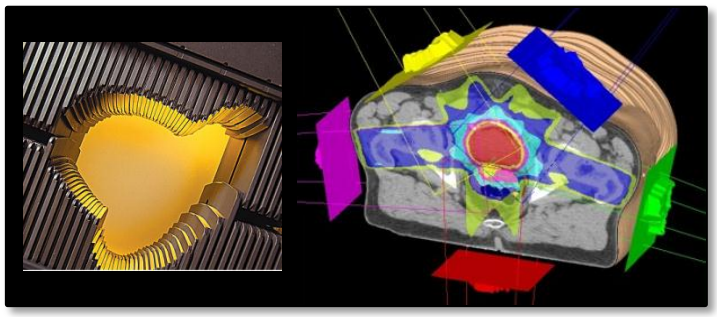


Figure 1. 2 : RCMI (collimateur multilames à gauche, dosimétrie à droite)

1.3. La curiethérapie

Outre les faisceaux issus d'accélérateurs, d'autres traitements utilisent des sources scellées (principalement l'iode 125 et l'iridium 192). La curiethérapie comprend l'ensemble des techniques d'irradiation utilisant la mise en place d'isotopes radioactifs au contact ou implantés dans la tumeur pour y délivrer une forte dose d'irradiation dans un volume-cible limité. Elle peut être utilisée seule ou en association avec la chirurgie ou la RT externe. La décroissance rapide de la dose en périphérie des sources, due à l'atténuation par les tissus et au caractère sphérique de l'émission ($1/d^2$) épargne les organes radiosensibles proches du volume cible [6]. La curiethérapie évolue et elle est devenue complexe et de haute technicité, utilisant un appareillage sophistiqué associé à des capacités de dosimétrie tridimensionnelle [7].

La curiethérapie étant la technique située au cœur de notre travail, nous en parlerons dans la troisième partie de ce Chapitre I de manière plus détaillée.

Du fait des différents procédés d'irradiation existants, il est important de s'assurer que les traitements sont conformes à la prescription et sont correctement délivrés. C'est pourquoi nous allons maintenant nous attarder sur la dosimétrie *in vivo* faisant partie du programme d'AQ des traitements par RT.

II. La Dosimétrie *in vivo* dans le cadre de l'Assurance Qualité des traitements

L'Assurance Qualité (AQ) est une notion qui englobe tout ce qui est mis en place afin de s'assurer justement de la qualité dans un domaine quel qu'il soit. Ce terme, de plus en plus répandu de nos jours, est utilisé à l'hôpital en ce qui concerne la vérification de la qualité des traitements délivrés au patient. Elle se traduit par la mesure de la dose délivrée au patient par exemple.
Quel que soit le traitement par RT, l'AQ met en œuvre une DIV dans le but de vérifier que la dose délivrée correspond à la dose prescrite par le médecin oncologue. En RT externe, un dosimètre est placé dans le faisceau, en un point de référence sur la peau du patient. La dose mesurée est alors comparée à celle prévue par le TPS (au même point). En pratique, le dosimètre est inséré dans un capuchon d'équilibre électronique (build-up cap) qui le place à la position du maximum de dose (D_{max}) et dont la géométrie peut aussi permettre d'assurer une réponse homogène en fonction de l'angle d'incidence du faisceau.
En pratique clinique, la DIV est le plus fréquemment appliquée au début et à chaque modification de traitement. En effet, l'insertion d'un dosimètre dans le faisceau modifie substantiellement la répartition des isodoses (atténuation par le détecteur) en comparaison de celles calculées par le TPS. De surcroît, il conduit à une surexposition de la peau puisque le maximum de dose se rapproche de cette interface. Enfin, la DIV prend du temps (placement, recueil & analyse des données) et elle doit être idéalement simple et rapide à utiliser [8].
Avant 2007, la DIV faisait essentiellement partie d'une « bonne pratique médicale ». Les récents accidents de surexposition de patients intervenus en France ont conduit les pouvoirs publics à modifier le Code de la Santé Publique dans le but d'améliorer la sécurité des patients (Décrets n° 2007-388 & 389 du 21/03/2007) [9, 10]. L'application d'une DIV en routine constitue depuis 2011 l'un des critères d'agrément (opposables) retenus par l'Institut National du Cancer (INCa) et autorise les établissements de santé à exercer une activité de soins en RT (Circulaire DHOS/E4 n°2007-230 du 11/06/2007). L'écart relatif entre les doses délivrée et prescrite ne doit pas dépasser ± 5 % [11, 12]. Les raisons d'un écart supérieur doivent être recherchées et des actions correctives, mises en application.
Pour environ 15 % des traitements par RT impliquant des faisceaux « techniquement non mesurables» en l'état actuel de la technique (Curiethérapie, Radiothérapie Conformationnelle à Modulation d'Intensité (RCMI), etc) la DIV n'est pas encore appliquée en routine. Pour ces traitements, une DIV intracavitaire est nécessaire afin de se raccorder aux données du TPS avec la meilleure précision possible. Cependant, aujourd'hui, les écarts constatés en DIV intracavitaire lors de ces traitements excèdent la norme actuelle de 5 %, principalement en raison de l'incertitude de positionnement des dosimètres en situation de forts gradients de dose et de fortes hétérogénéités des tissus [13, 14].

L'enjeu est donc d'améliorer la technique actuelle de DIV intracavitaire afin de réduire les écarts constatés et améliorer l'AQ des traitements par Curiethérapie et RCMI.

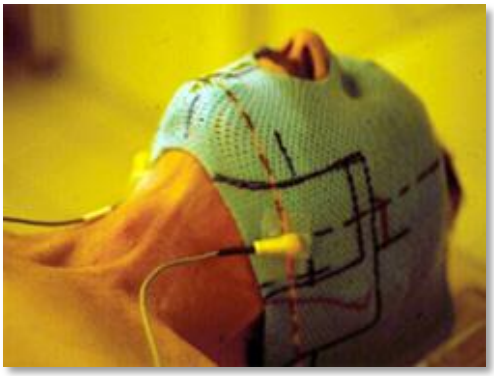


Figure 1. 3 : Contrôle diode

III. Rappels sur les aspects physiques de la dosimétrie

Jusqu'ici nous avons fait la liste non exhaustive des différentes techniques utilisées pour traiter le cancer utilisant les rayonnements ionisants. Dans cette deuxième partie nous passons en revue les notions de dosimétrie nécessaires pour la compréhension de cette étude du point de vue des interactions rayonnement-matière, des formalismes utilisés et des notions de radioactivité plus spécifiques pour les applications en curiethérapie. Nous parlerons aussi des effets biologiques des rayonnements ionisants pour comprendre l'impact du choix d'une technique par rapport à une autre et réaliser la nécessité de délivrer la dose le plus justement possible et au plus près de la tumeur. Tout ceci afin d'obtenir un traitement de qualité.

3.1. Les interactions particules-matière

Le type des interactions occasionnées dépend de la nature des particules incidentes, de leur énergie et du matériau irradié, conduisant à des transferts d'énergie très divers.
Ce travail s'attachant plus particulièrement à des traitements de curiethérapie utilisant la source d'^{192}Ir. Nous étudierons essentiellement les particules mises en jeu pour ces traitements, c'est-à-dire : les électrons et les photons.

3.1.1. Les électrons

Les électrons, comme l'ensemble des particules chargées, interagissent continûment avec les électrons du matériau traversé. Ils sont donc progressivement freinés (par interaction Coulombienne) en cédant leur énergie. En dessous de quelques dizaines de MeV, le transfert d'énergie des électrons s'effectue essentiellement par des collisions, mais contrairement aux ions, beaucoup plus lourds, la trajectoire des électrons peut subir d'importantes modifications à chacune de ces collisions. A ce transfert par collisions s'ajoute un mécanisme de perte d'énergie radiatif sous la forme d'un rayonnement électromagnétique, ou rayonnement de freinage, prédominant aux énergies élevées.

3.1.1.1. Transfert par collision

Les collisions d'électrons incidents avec les électrons composant le cortège atomique du matériau traversé sont responsables de plusieurs phénomènes :

- L'ionisation du milieu ambiant
- L'échauffement de ce même milieu
- La production d'électrons très énergétiques

L'énergie transférée par collision aux électrons du milieu peut être très importante et atteindre l'énergie de l'électron incident. Les électrons alors éjectés peuvent à leur tour ioniser le milieu ambiant sur une trajectoire complètement indépendante de la trajectoire initiale. Ces électrons secondaires seront qualifiés d'électrons δ.

3.1.1.2. Transfert par rayonnement de freinage (Bremsstrahlung)

En ce qui concerne la perte d'énergie par rayonnement de freinage, ce rayonnement s'explique par l'accélération que subit un électron libre (ou toute autre particule chargée) passant à proximité d'un noyau. L'accélération communiquée à l'électron est imposée par le champ Coulombien du noyau. Il s'en suit l'émission d'un photon dont l'énergie peut aller de zéro à l'énergie totale de l'électron.

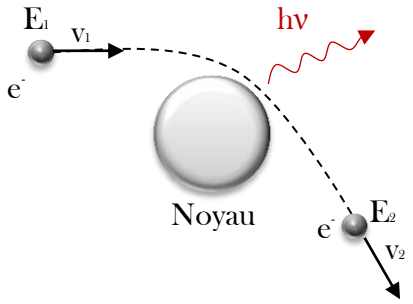


Figure 1. 4 : Rayonnement de freinage (Bremsstrahlung)

3.1.2. Les photons

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

Voici brièvement les principaux processus d'interaction des photons selon leur énergie incidente et le numéro atomique du milieu absorbant [15]. Les sections efficaces (σ_{ph}, σ_c et σ_{paires}) y sont représentées mais nous n'en parlerons pas ici. Le lecteur est invité à consulter directement le Chapitre III *1.1.1.1. Les sections efficaces*, pour plus de détails.

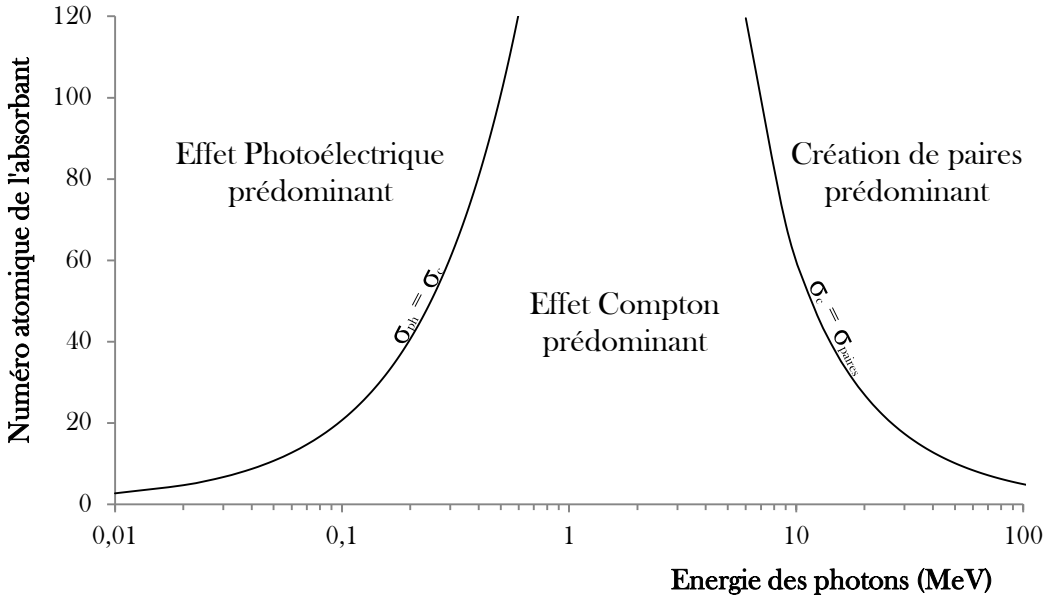


Figure 1. 5 : Interaction des photons dans la matière en fonction de l'énergie incidente (σ : section efficace)

Ce graphe nous enseigne que l'interaction dominante en radiothérapie externe et en curiethérapie à haut débit de dose demeure la diffusion Compton pour des dosimètres équivalents-tissu ou de Z proche du tissu (Z = 7,4). En effet, pour un Z effectif de 10, la gamme en énergie pour un effet Compton dominant s'étend de [50 keV, 50 MeV]. Seules certaines sources utilisées en curiethérapie (iode, palladium) ou en per-opératoire (générateur X de 50 keV) peuvent conduire à une interaction photoélectrique dominante (ayant pour effet de rendre le dosimètre très dépendant en énergie).

3.1.2.1. La diffusion cohérente ou effet Rayleigh

La diffusion cohérente correspond à l'absorption d'un photon incident par un atome du milieu, suivie de sa rediffusion dans une direction différente. Le photon diffusé ayant la même énergie que le photon incident, la diffusion est qualifiée de cohérente.
Notons que ce phénomène ne se produit qu'à basse énergie et qu'il n'induit pas d'ionisation du milieu mais seulement une dispersion angulaire des photons incidents.

3.1.2.2. La diffusion incohérente ou effet Compton

L'effet Compton, représenté Figure 1.6, correspond à l'interaction d'un photon (X ou γ) avec un électron considéré comme libre. Cet électron est lié à un atome mais avec une énergie négligeable devant l'énergie du photon. Après la collision, la trajectoire du photon diffusé fait un angle θ avec la direction du photon incident, l'électron reculant selon l'angle φ avec cette direction. Dans ce processus, la part de l'énergie initiale transmise à l'électron est absorbée au voisinage du point d'interaction. Le reste, diffusé, est transporté beaucoup plus loin. La part de l'énergie diffusée dépend beaucoup de l'énergie du photon et du nombre atomique du milieu absorbant.

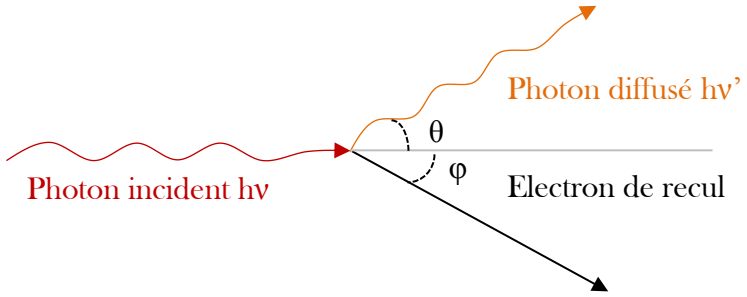


Figure 1. 6 : Effet Compton

L''énergie du photon diffusé hν' est donné par la relation suivante :

$$h\nu' = \frac{h\nu}{1+\frac{h\nu}{m_0c^2}(1-\cos(\theta))}, \qquad \text{Eq. I.1}$$

Bien entendu, une formule complémentaire décrit l'évolution de l'énergie cinétique de l'électron diffusé. Par ailleurs, la distribution angulaire des particules diffusées est décrite par la relation de Klein-Nishina.

3.1.2.3. L'effet photoélectrique

Lors du processus d'absorption photoélectrique, représenté Figure 1.7, le photon incident est intégralement absorbé par un atome de la matière. Son énergie hν est alors transférée à un électron qui est éjecté avec une énergie cinétique E_{e^-} correspondant à l'énergie du photon incident diminuée de l'énergie de liaison de l'électron E_L :

$$E_{e^-} = h\nu - E_L, \qquad \text{Eq. I.2}$$

Le départ de l'électron laisse le cortège électronique dans un état instable. L'atome réorganise alors sa population électronique, ce qui conduit à l'émission de photons X ou d'électrons Auger (généralement absorbés à proximité de leur lieu d'émission). Les nouvelles lacunes sont elles-mêmes comblées par le même mécanisme.

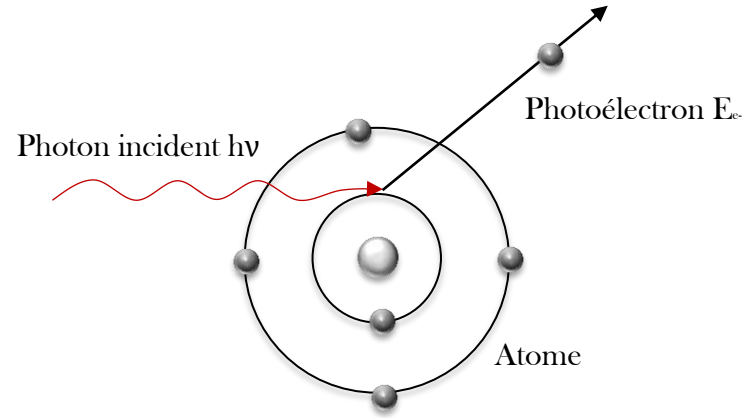


Figure 1. 7 : L'effet photoélectrique

3.1.2.4. La création de paires ou matérialisation

Si l'énergie du photon incident est supérieure à deux fois l'énergie de masse de l'électron au repos (soit 1.02 MeV), le processus de création de paires devient possible, énergétiquement parlant. En pratique, la probabilité de cette interaction reste très faible en dessous de plusieurs MeV. De cette interaction résulte la matérialisation d'un électron et d'un positron, tous deux se partageant équitablement l'énergie du photon initial. Le positron matérialisé finit toujours par rencontrer son antiparticule (un électron du matériau) et termine ainsi sa courte vie par l'émission de deux photons de 0,511 MeV correspondant à l'énergie de masse libérée.

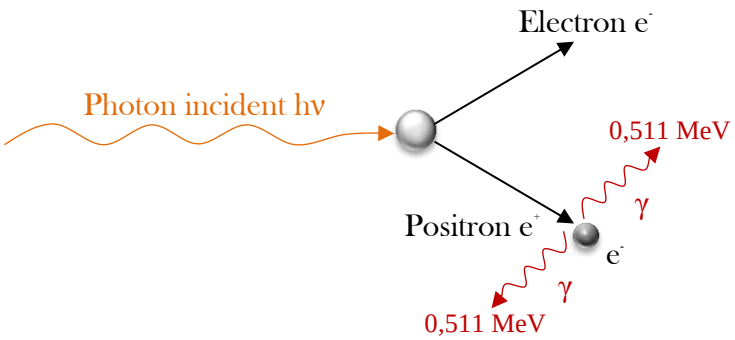


Figure 1. 8 : Création de paire

3.1.2.5. Coefficient d'absorption massique d'énergie

Nous venons de décrire les différentes interactions qui peuvent survenir entre des photons de différentes énergies et un matériau qu'ils traversent. D'un point de vue plus global, l'ensemble de ces interactions peut se traduire par une atténuation massique du faisceau ou une absorption massique d'énergie. Du point de vue de la physique médicale, il est surtout important de connaître la fraction d'énergie cédée par ionisation au milieu traversé, plutôt que le type d'effet mis en jeu. Pour cela, tous les modes d'interactions sont donc rassemblés dans un seul coefficient d'absorption massique d'énergie. $\frac{\mu_{en}}{\rho}$, correspond au coefficient d'absorption massique exprimé en $cm^2.g^{-1}$, et ce coefficient correspond pour la source d'^{192}Ir entouré d'eau à :

$$\left(\frac{\mu_{en}}{\rho}\right)_{^{192}Ir} \sim 1{,}111 \text{ dans l'eau}, \qquad \text{Eq. I.3}$$

Un photon interagissant par effet photoélectrique va mettre en mouvement un électron transportant (quasiment) toute l'énergie qu'il possédait, sa fraction d'énergie communiquée sera donc proche de 1. Une interaction par effet Compton se traduira, quant à elle, par l'émission d'un électron dont l'énergie prend une valeur comprise entre zéro et une fraction de l'énergie du photon incident. Le reste de l'énergie est transporté plus loin par le photon diffusé, ce qui justifie une fraction d'énergie inférieure à 1. Ceci implique qu'aux énergies de la radiothérapie, un photon communique uniquement 30 à 50 % de son énergie à la matière lors d'une interaction, transportant le reste de cette énergie plus loin.

En ce qui concerne la curiethérapie, les sources sont définies suivant leurs types de désintégration. Lors d'une émission γ, suivant l'énergie des photons γ, le traitement s'étend de quelques millimètres à quelques centimètres. Les interactions α et β sont le plus souvent arrêtées par la structure même de la source. Enfin les émissions pures sont rares, on a le plus souvent des émissions multiples : α, β, CE (Capture Electronique : Un électron du cortège atomique interagit avec le noyau), CI (Conversion Interne : Cette désintégration correspond à l'expulsion d'un électron périphérique par interaction directe avec le noyau) et γ. La conclusion est que ce sont les désintégrations produisant des photons γ de quelques dizaines à quelques centaines de keV qui sont intéressantes en curiethérapie, ils déposeront ainsi localement la dose dans la zone tumorale, préservant au mieux les OAR environnants.

3.2. Les Grandeurs Dosimétriques

En curiethérapie, le calcul de la dose s'effectue en utilisant le protocole du Groupe de Travail, *Task Group* 43 élaboré par l'*American Association of Physicists in Medicine* (AAPM)[16]. Afin de comprendre ce formalisme, voici un aperçu des notions dosimétriques utilisées. J'aborde également des notions dosimétriques élémentaires qui ont pu être utilisées au cours de ce travail.

3.2.1. La Dose

L'importance des effets des rayonnements ionisants est étroitement corrélée à la dose absorbée par les tissus (D). La dose absorbée correspond à l'énergie moyenne déposée par la radiation ionisante $\left(\overline{dE_{abs}}\right)$ par unité de masse du matériau (dm).

$$D = \frac{\overline{dE_{abs}}}{dm} \quad [Gy], \qquad \text{Eq. I.4}$$

La dose s'exprime en Gray (Gy), correspondant à un dépôt d'énergie de 1 joule par kilogramme de matière. La dose absorbée étant une quantité purement physique, son intérêt pratique est qu'elle est directement mesurable à l'aide d'un dosimètre, contrairement aux autres notions de dose (*e.g.* la dose efficace en Sievert).

A noter que la dose délivrée par une source radioactive dépendra de plusieurs paramètres :

- Des paramètres physiques de la source : la nature du radionucléide, son activité, la durée de l'application, sa décroissance radioactive au cours du temps.
- Des paramètres tels que le milieu dans lequel la source est insérée

3.2.2. Le Débit de dose

Le débit de dose $\dot{D}$ permet d'exprimer la quantité de dose reçue par la masse considérée en fonction du temps.

$$\dot{D} = \frac{dD}{dt} \quad [Gy.s^{-1}], \qquad \text{Eq. I.5}$$

Dans le cadre de la curiethérapie il est intéressant de noter que dans le cas où l'on considère une source ponctuelle l'on peut définir le débit de dose à une distance r tel que :

$$\dot{D}(r) = \dot{D}_{ref}.\frac{r_{ref}^2}{r^2}, \qquad \text{Eq. I.6}$$

La distance définie comme celle de référence est égale à 1 mètre. Le débit de dose de référence, $\dot{D}_{ref}$ correspond au débit de dose absorbée dans l'eau sans atténuation ni diffusion directement relié au débit de kerma dans l'air de référence qui est introduit dans la partie 3.2.3.1. ci-dessous.

3.2.3. Le calcul de la dose en curiethérapie

3.2.3.1. Le débit de kerma de référence dans l'air

L'intensité d'une source doit être spécifiée en termes de débit de kerma dans l'air de référence dans le vide à une distance de la source « d » égale à un mètre; $\dot{K}_{R,air}(d)$, exprimé habituellement en $\mu Gy.h^{-1}.m^2$. Il se définit comme le débit de kerma dans l'air, corrigé de l'atténuation dans l'air et de la contribution de tout rayonnements diffusés [17].
Cette notion est définie selon la mesure du débit de kerma de référence à laquelle l'on applique la loi de l'inverse carré des distances. La mesure est représentée sur la Figure 1.9.

$$\dot{K}_{ref}.\frac{1}{d^2} \rightarrow \dot{K}_{R,air}(d)\ , \qquad \text{Eq. I.7}$$

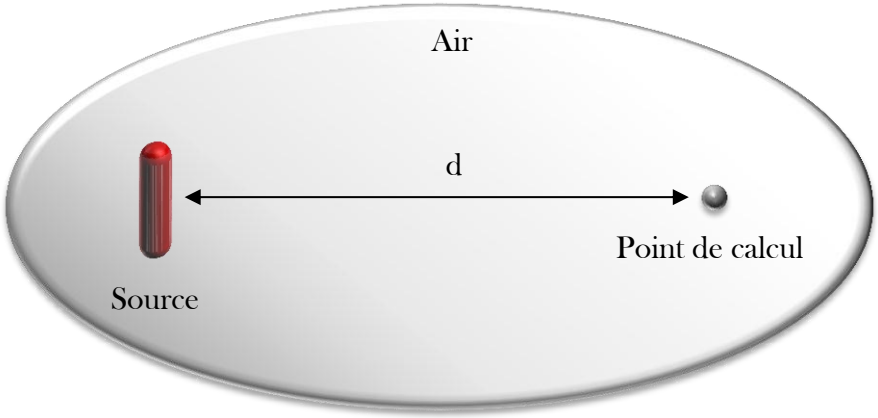


Figure 1. 9 : Mesure du kerma de référence dans l'air

NB : Dans le formalisme du TG 43, $\dot{K}_{R,air}(d)$ sera appelé par S_K (correspondance anglo-saxonne « air kerma strength »), correspondant au débit de kerma dans l'air à une distance d.

3.2.3.2. Le formalisme du *Task Group* 43 (TG 43)

Bien qu'il existe des formalismes plus simples, l'utilisation de sources aux formes de plus en plus complexes a nécessité de prendre en compte des paramètres géométriques et les facteurs physiques qui y sont liés (par exemple l'anisotropie que j'expliquerai plus loin).
Ce formalisme du TG 43 a été défini en 1994 par l'AAPM et est actuellement utilisé dans les systèmes de planimétrie en curiethérapie [16]. Il prend en compte deux hypothèses :

- La symétrie de la configuration
- L'homogénéité du milieu

Le formalisme nécessite de connaitre la valeur du débit de kerma dans l'air $\dot{K}_{R,air}(d) = S_K$, à partir de laquelle le débit de la dose peut être calculé pour chaque type de source. Cette dépendance est liée aux différentes géométries de la source (encapsulation,...) qui fait varier le coefficient d'anisotropie. Il y a donc autant de distributions de dose que de sources. Pour calculer la dose il suffit alors de multiplier le débit de dose par le temps d'irradiation.

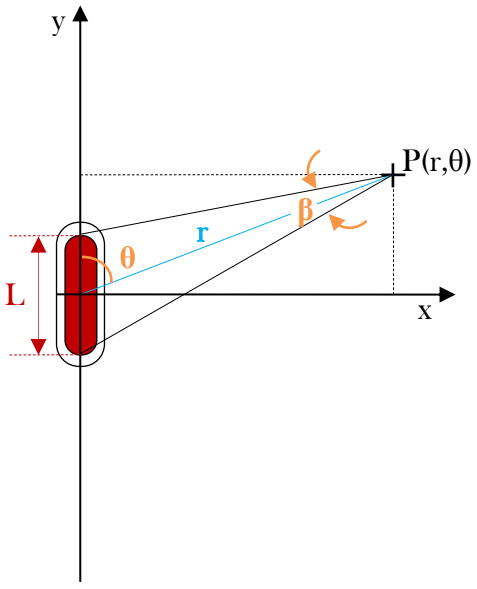


Figure 1. 10 : Représentation du formalisme du TG 43 pour le calcul de dose en curiethérapie

Compte-tenu de la symétrie cylindrique, ce formalisme s'intègre dans un système de coordonnées polaires (r,θ), comprenant un point de référence P_0 (r_0,θ_0) avec r_0 = 1 cm et $\theta_0 = \pi/2$.

$$\dot{D}(r,\theta) = S_K . \Lambda . \frac{G(r,\theta)}{G(r_0,\theta_0)} . g(r) . F(r,\theta) \ , \qquad \text{Eq. I.8}$$

$\dot{D}(r,\theta)$: Débit de dose au point (r,θ) [cGy.h^{-1}]

S_K : Débit de kerma dans l'air à une distance d [U = μGy.h^{-1}.m^2]
Λ : Constante de débit de dose [cGy.h^{-1}.U^{-1}]
$G(r,\theta)$: Fonction géométrique
$g(r)$: Fonction radiale
$F(r,\theta)$: Fonction d'anisotropie

Les différents paramètres ont été étudiés spécifiquement pour la source d'iridium 192, en voici le résumé et le choix pour ce travail [18-23]

3.2.3.2.1. La constante de débit de dose Λ

$$\Lambda = \frac{\dot{D}(r_0,\theta_0)}{S_K} = 1{,}109 \ \pm 0{,}002 \ \text{cGy.h}^{-1}.\text{U}^{-1}, \qquad \text{Eq. I.9}$$

$\dot{D}(r_0,\theta_0)$ correspondant au débit de dose mesurée dans l'eau en P_0.
Cette constante permet la prise en compte :

- De la géométrie de la source ;
- De la distribution spatiale de la matière radioactive dans la source ;
- De l'auto-absorption de la source ;
- De l'encapsulation ;
- De la diffusion par l'eau entourant la matière.

3.2.3.2.2. Le facteur géométrique G(r,θ)

Ce facteur géométrique tient compte de la variation de la dose provenant uniquement de la distribution spatiale de l'activité dans la source. Elle est définie de deux façons :

- Selon que l'on considère la source comme ponctuelle :

$$G_P(r,\theta) = r^{-2}, \qquad \text{Eq. I.10}$$

- Ou selon que l'on considère toute la longueur de la source (L) :

$$G_L(r,\theta) = \frac{\beta}{L.r.\sin(\theta)}, \text{si } \theta \neq 0, \qquad \text{Eq. I.11}$$

$$G_L(r,\theta) = \left(r^2 - \frac{L^2}{4}\right)^{-1}, \text{si } \theta = 0, \qquad \text{Eq. I.12}$$

Nous nous situerons dans cette dernière configuration, nos mesures se situant entre 1 et 5 cm de la source nous n'avons pas considéré cette dernière comme ponctuelle.

$$G(r_0,\theta_0) = \frac{\beta_0}{L.r_0.\sin(\theta_0)}, \text{avec } \theta_0 = \frac{\pi}{2}, r_0 = 1 \text{ cm et } L = 0{,}36 \text{ cm}, \qquad \text{Eq. I.13}$$

$$\beta_0 = 2 \, . \tan^{-1}\left(\frac{L/2}{r_0}\right), \qquad \text{Eq. I.14}$$

Nous avons ainsi : $\theta_0 = 90°$, $\beta_0 = 20{,}408°$ et $G(r_0, \theta_0) = 1{,}107$, Eq. I.15

3.2.3.2.3. La fonction radiale de dose g(r)

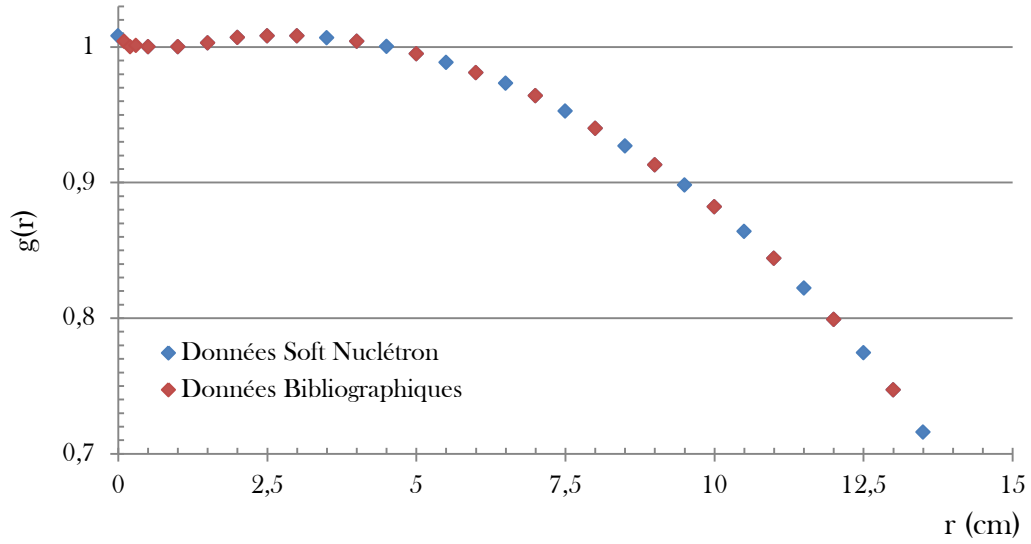
La fonction radiale de dose g(r) (sans unité) prend en compte l'absorption et la diffusion par la gaine métallique et le milieu, normalisé à P_0, $g(r_0, \theta_0) = 1$.

$$g(r) = \frac{\dot{D}(r,\theta_0)}{\dot{D}(r_0,\theta_0)} \cdot \frac{G(r_0,\theta_0)}{G(r,\theta_0)}, \quad \text{Eq. I.16}$$

Le paramètre $\frac{G(r_0,\theta_0)}{G(r,\theta_0)}$ permet de corriger g(r) de la variation de la dose absorbée due à la distribution spatiale de l'activité de la source.

Voici la tendance de la fonction radiale pour une source d'^{192}Ir dans les 15 premiers centimètres, comprenant les données du TPS Nuclétron, utilisé dans ce travail et une étude bibliographique en référence au travail de M. Daskalov [20]. Vous pourrez trouver plus de détails concernant ces données en Annexe A1.

Figure 1. 11 : Fonction radiale de dose pour les sources d'192Ir HDD implémentée dans le logiciel Nucletron et étudiée dans la bibliographie



3.2.3.2.4. La fonction d'anisotropie F(r,θ)

La fonction d'anisotropie prend en compte la variation de débit de dose autour de la source due à l'auto-absorption, à la filtration oblique et à la diffusion dans le milieu, normalisé à P_0, $F(r_0, \theta_0) = 1$.

$$F(r,\theta) = \frac{\dot{D}(r,\theta)}{\dot{D}(r_0,\theta_0)} \cdot \frac{G(r_0,\theta_0)}{G(r,\theta)}, \quad \text{Eq. I.17}$$

$\frac{G(r_0,\theta_0)}{G(r,\theta)}$ permet de corriger F(r,θ) de la variation de la dose due à la distribution spatiale de l'activité de la source. Les données utilisées dans ce travail se trouvent en Annexe A2 pour plus de détails.

3.3. La radioactivité

La curiethérapie utilise de nombreux isotopes radioactifs dont les plus couramment utilisées sont des émetteurs γ. Le radium, largement utilisé sous forme de tubes ou d'aiguilles jusque vers les années 60, a été progressivement remplacé par des radioéléments artificiels tels que le césium 137, l'iode 125 ou encore l'iridium 192.

3.3.1. Les désintégrations radioactives

La désintégration radioactive est un phénomène statistique ; on ne peut pas prévoir exactement le moment où le noyau va se transformer, on peut simplement définir la probabilité λ pour qu'un noyau se désintègre par unité de temps.
Cette probabilité λ, appelée constante radioactive, est une caractéristique du noyau considéré. Soit N(t) le nombre de noyaux présents à l'instant t. Le nombre d'entre eux qui se désintègrent entre t et t+dt est donné par :

$$dN(t) = -\lambda . N(t) dt, \qquad \text{Eq. I.18}$$

En intégrant, on obtient :

$$N(t) = N_0 . e^{-\lambda . t}, \qquad \text{Eq. I.19}$$

Le nombre d'atomes présents décroît exponentiellement avec le temps. Soit la période, notée T, est le temps au bout duquel il ne reste que la moitié des noyaux :

$$N(T) = \frac{N_0}{2}, \qquad \text{Eq. I.20}$$

On obtient ainsi, la définition de la période :

$$T = \frac{\ln(2)}{\lambda}, \qquad \text{Eq. I.21}$$

À chaque désintégration, le noyau radioactif peut générer simultanément des rayonnements de différentes natures:

- <u>Interaction électromagnétique :</u> (photons γ issus du noyau ou X issus du cortège électronique de l'atome)
  Un noyau créé à un niveau excité métastable, revient à son niveau fondamental selon :

$$^{Am}_{Z}X \rightarrow {}^{A}_{Z}X + h\nu, \qquad \text{Eq. I.22}$$

  Avec une durée de vie d'autant plus grande que la largeur du niveau est petite.

- <u>Interaction faible (particulaire) :</u> (bêtas issus du noyau ou électrons issus du cortège électronique de l'atome, alpha (noyaux d'hélium) et parfois neutrons (cas du californium 252))

  - Radioactivité béta : $\beta^-: {}^{A}_{Z}X \rightarrow {}_{Z+1}{}^{A}X' + e^- + \overline{\nu_e}, \qquad \text{Eq. I.23}$

$$\beta^+: {}^{A}_{Z}X \rightarrow {}_{Z-1}{}^{A}X' + e^+ + \nu_e, \qquad \text{Eq. I.24}$$

    Le noyau obtenu est un isobare de l'émetteur. Le noyau peut être produit à un état excité. Il revient au niveau fondamental par émission de photons.

  - Capture électronique (CE) : $^{A}_{Z}X + e^- \rightarrow {}_{Z-1}{}^{A}X' + \nu_e, \qquad \text{Eq. I.25}$

    Un électron du cortège atomique interagit avec le noyau. Ce phénomène accompagne la radioactivité β^+ ou existe seul.

- Conversion interne (CI) : Cette désintégration correspond à l'expulsion d'un électron périphérique par interaction directe avec le noyau. L'atome ionisé retourne à l'état fondamental par émission de photons de fluorescence ou électron Auger.

- Interaction forte : Radioactivité alpha

$$^{A}_{Z}X \rightarrow {}^{A-4}_{Z-2}X' + {}^{4}_{2}He, \qquad \text{Eq. I.26}$$

Cette désintégration alpha, correspond à une émission mono-énergétique.

La nature électromagnétique ou particulaire confère aux rayonnements des modes d'interaction différents répondant à des lois physiques spécifiques (atténuation, parcours etc.).

3.3.2. L'activité

Une substance radioactive est caractérisée par son « activité », A(t). Cette grandeur traduit le nombre de désintégrations qui se produit par unité de temps. Avant l'introduction du Système International pour les unités de mesure (S.I.), l'activité était exprimée en curie (Ci). Le curie correspond au nombre de désintégrations par seconde produites par 1 gramme de radium à l'équilibre, soit 37 milliards de désintégrations par seconde. Cette unité est remplacée depuis plusieurs années par le becquerel (Bq) qui est égal à 1 désintégration par seconde. Ainsi, 1 Ci équivaut à 37 GBq.

$$A(t) = \lambda . N(t) \; ; \; A(t) = A_0 . e^{-\lambda . t}, \qquad \text{Eq. I.27}$$

3.4. Les effets biologiques des rayonnements ionisants

On s'attache à connaitre de façon précise la dose délivrée aux patients, car les dommages sur les tissus biologiques induits par les rayonnements ionisants peuvent être nombreux et variés.

3.4.1. Les lésions induites

Les dommages aux cellules montrent que les particules incidentes ayant interagies avec leur noyau ne sont pas la seule cause des lésions. En effet, environ 90 % des lésions sont la conséquence indirecte des radicaux libres, fortement réactifs, issus de la radiolyse de l'eau, constituant 70 % du corps humain. Ces radicaux, une fois créés, peuvent s'attaquer aux différents organes de la cellule entraînant des perturbations fonctionnelles qui peuvent aboutir soit à la mort cellulaire, soit à des mutations en fonction de la réponse adoptée par la cellule.

3.4.2. La réponse cellulaire

Les mécanismes de réponse de la cellule à l'irradiation sont extrêmement complexes. Pour simplifier nous résumerons la réponse cellulaire à travers les 3 principales possibilités :

- La mort cellulaire :
  - Dans le cas où les dégâts occasionnés sont trop importants pour qu'il y ait réparation, il y a alors mort cellulaire non contrôlée (la nécrose).
  - Dans le cas où la cellule met en action ses mécanismes de réparation, mais que ceux-ci ne sont effectués correctement, la cellule reçoit alors l'information de cette erreur et se « suicide » (l'apoptose).

- La survie :
    - Lorsque la cellule met en action ses mécanismes de réparation et que la réparation est correctement effectuée.
- Les mutations (cancer) :
    - La cellule créera des mutations pouvant engendrer, à long terme, un cancer ou une anomalie héréditaire lorsque les réparations de l'ADN sont incorrectes.

3.4.3. Les effets cellulaires des rayonnements ionisants, courbe de survie cellulaire

Il est également important de considérer les effets des rayonnements au niveau tissulaire. En effet, la sensibilité des tissus à l'irradiation dépend de très nombreux paramètres : les paramètres cellulaires qui viennent d'être présentés, mais aussi le type de cellule considéré, l'état d'oxygénation du tissus, etc... La radiosensibilité des tissus rentre alors en compte et avec elle la notion de dose efficace (E). On introduit cette notion de dose efficace car elle est utilisée afin de prédire les risques de développer à moyen ou long terme un cancer lié à une faible irradiation ou à une irradiation chronique.

3.4.3.1. La dose efficace

La dose efficace, exprimée en Sievert (Sv) équivalent à un Gray (J/kg), mesure l'impact sur les tissus biologiques d'une exposition à un rayonnement ionisant. Elle est définie comme la dose absorbée ($D_{R,T}$) corrigée de facteurs de pondération fonctions des rayonnements (w_R) et de la sensibilité des tissus irradiés (w_T).

$$E = \sum_T \sum_R w_T . w_R . D_{R,T}, \qquad \text{Eq. I.28}$$

Notre travail a été centré sur l'utilisation d'un nouveau dosimètre dans le cadre particulier de traitement de curiethérapie et notamment pour le traitement de la prostate utilisant la source d'iridium 192. Nous avons choisi une technique en particulier afin d'aller au bout du projet dans un souci de cohérence de notre démarche, en passant ainsi des validations métrologiques jusqu'aux validations précliniques tout en s'appuyant sur des simulations Monte Carlo. Nous définissons dans cette partie ce qu'est la curiethérapie, ces différents modes de traitements et les différentes techniques de traitement de la prostate par curiethérapie.

IV. La curiethérapie

La curiethérapie est une technique de traitement des cancers par irradiation réalisée exclusivement à visée curative, dans des indications précises telles que les cancers gynécologiques, prostatiques, ORL ou des cancers du sein. La curiethérapie délivre une irradiation conformationnelle accélérée, concentrée et hyperfractionnée avec un index thérapeutique optimal. L'index thérapeutique étant défini comme le rapport de l'efficacité du traitement en fonction de sa toxicité, la curiethérapie permet donc d'obtenir un rapport efficacité/toxicité optimal notamment pour certaines indications telles que la prostate. Comparée aux techniques telles que la RCMI, la RT stéréotaxique ou encore celles utilisant des protons, la faible dose transmise à distance dans l'organisme permet de minimiser le risque de cancer radio-induit.
Les radioéléments modernes miniaturisés facilement manipulables, et leur mise en place différée permettent une implantation précise et la réalisation de dosimétries prévisionnelles. L'imagerie améliore la définition des volumes cibles fondée sur l'examen clinique et l'étude des contraintes aux organes à risque sur des histogrammes doses/volumes. Les systèmes de dosimétrie et les projecteurs de source pilotés par ordinateur permettent une optimisation de la répartition de la dose.

4.1. Les différents modes

Dans les années 1980, la curiethérapie était une technique simple utilisée par la majorité des radiothérapeutes. Dans les années 1990, l'apparition de nouvelles technologies l'a rendue complexe et a enrichi le plateau technique nécessaire permettant de réaliser aussi bien le Bas Débit de Dose (BDD) classique avec dosimétrie 3D, que des techniques avec curiethérapie au Débit de Dose Pulsé (DDP) avec optimisation de la répartition de la dose, la curiethérapie Haut Débit de Dose (HDD) et la curiethérapie de la prostate.

La curiethérapie est définie selon plusieurs critères [7]:

- Selon le retrait ou non des sources radioactives :
  - la curiethérapie par implants permanents temporaires, les sources sont laissées en place de quelques heures ou quelques jours, puis retirées ;
  - la curiethérapie par implants permanents laissés en place définitivement.
- Selon le débit de dose :
  - la curiethérapie à HDD (> 12 Gy/h) est utilisée dans les cancers prostatiques, bronchiques, de l'œsophage ou gynécologiques ;
  - la curiethérapie à BDD (< 2 Gy/h) joue un rôle dans les cancers (ORL), gynécologiques, du canal anal et cutanés ;
  - la curiethérapie à DDP, actuellement plutôt réservée aux cancers gynécologiques ou du canal anal.

Nous avons fait le choix de nous focaliser sur l'application du traitement de la prostate par curiethérapie HDD car nous avons estimé que nous aurions un signal suffisant pour pouvoir exploiter les différentes mesures malgré le choix d'un volume de détection très petit (≈ 0,09 mm^3). En effet cette technique utilise des débits de dose élevés qui nous permettront d'exploiter favorablement le signal reçu. Nous n'écartons cependant pas d'autres applications par la suite. A l'heure actuelle, cette même technique est étudiée dans le cadre de curiethérapie DDP par le laboratoire du RISOE au Danemark [24].

- Selon la technique :
  - la plésiocuriethérapie (ou curiethérapie de contact) : les sources sont au contact du volume à traiter. Elle est endocavitaire (par exemple pour les cancers gynécologiques) ou endoluminale (par exemple pour les cancers bronchiques) ;
  - la curiethérapie interstitielle : les sources sont implantées directement à l'intérieur du volume à irradier. La curiethérapie par implants permanents (grains d'iode 125) utilisée actuellement uniquement pour les cancers de la prostate est une technique particulière de curiethérapie interstitielle à bas débit de dose. Avec l'iode 125, il faut 6 mois pour délivrer 90 % de la dose.

4.2. Le traitement de la prostate

De nos jours, le cancer de la prostate est l'un des plus répandu chez l'homme. Pour le traiter, il existe aujourd'hui plusieurs options de traitements : la chirurgie, l'utilisation des rayonnements ionisants par RT ou RCMI, les traitements hormonaux, la chimiothérapie, ou la curiethérapie. Des études ont déjà été menées répertoriant les avantages et les inconvénients de ces techniques que cela soit d'un point de vue thérapeutique ou bien même économique [25-29]. Le choix de traitement est fonction des évolutions techniques mais également des caractéristiques du patient, du stade clinique, des préférences du patient et de l'équipe médicale prenant en charge le patient.

C'est sans aucun doute le cancer qui fait, et fera encore, exploser les indications de la curiethérapie dans le monde occidental et en France. Son développement résulte de l'utilisation des implants permanents. Les progrès issus de l'échographie endorectale, des logiciels de calcul de dose fondés sur les images échographiques bi-dimensionnelles et actuellement tri-dimensionnelles, permettent le calcul prévisionnel de la répartition de la dose en pré et peropératoire, au fur et à mesure de l'implantation. Elle délivre une irradiation à bas débit de dose, conformationnelle, permettant un excellent contrôle local et minimisant les complications et séquelles fonctionnelles.

Nous nous attacherons à expliquer ici les traitements par curiethérapie du cancer de la prostate qui sont essentiellement de deux types : Bas Débit et Haut Débit.

La curiethérapie à Débit de Dose Pulsé (DDP) quant à elle ne sera pas détaillée ici. Néanmoins il est intéressant de rappeler les grandes lignes de cette technique.

4.2.1. La curiethérapie à Débit de Dose Pulsé (DDP)

La curiethérapie DDP utilise des sources dont l'activité de départ est de 500 mCi. La dose est délivrée en plusieurs passages. On appelle « pulse » le passage de la source élémentaire dans toutes les positions de source. Et l'on appelle « temps de pulse » le temps mis pour réaliser un pulse. La curiethérapie DDP est réalisée en hospitalisation de curiethérapie dans une chambre de curiethérapie spécialisée. Le temps de pulse doit être compris entre 10 minutes et 1 heure, avec un pulse recommandé toutes les heures.
Cette technique permet d'obtenir le débit de dose souhaité sur l'isodose de référence en ajustant la valeur du temps de pulse. Elle permet ainsi d'optimiser la distribution des doses.

4.2.2. Les implants permanents, BDD

Il s'agit de la technique la plus fréquemment utilisée à l'heure actuelle en France, bien que limitée pour des cancers *in situ*, et des volumes prostatiques pas trop importants c'est-à-dire un traitement précoce.
Elle est basée sur l'implantation permanente de « grains radioactifs » dans la glande prostatique contenant soit de l'Iode 125 pour la plupart des cas, soit du Palladium 103 [30].



Figure 1. 12 : Grains d'iode 125

Les grains d'iode 125 mesurent 4 à 5 mm de long, moins de 1 mm de diamètre, et sont enrobés par une capsule de titane. L'activité de chaque grain est proche de 0,5 mCi (± 0,1 mCi). L'énergie des photons de l'iode 125 est comprise entre 27 et 35 keV et la demi-vie de 59,4 jours.
Le choix de l'iode 125, ou du palladium 103 est lié à leurs propriétés de désintégration correspondantes à une capture électronique qui permet un faible dépôt d'énergie dans le milieu.

$$ {}^{A}_{Z}X + e^{-} \xrightarrow{\varepsilon} {}^{A}_{Z-1}Y + \nu_e, $$

L'énergie est majoritairement emportée par un neutrino qui possède la particularité d'être une particule très peu interactive et donc de ne laisser aucune trace dans le corps du patient. Des électrons sont émis mais sont absorbés par les parois de la capsule. Le dépôt de la dose dans l'organisme est donc dû aux rayons X ou γ dont l'énergie est comprise entre 27 et 35 keV. Dans ce domaine d'énergie, le parcours moyens des rayons X ou γ dans la matière vivante n'est que de quelques centimètres. De ce fait, la majeure partie de l'énergie déposée dans l'organisme l'est dans la prostate ou à proximité [31].

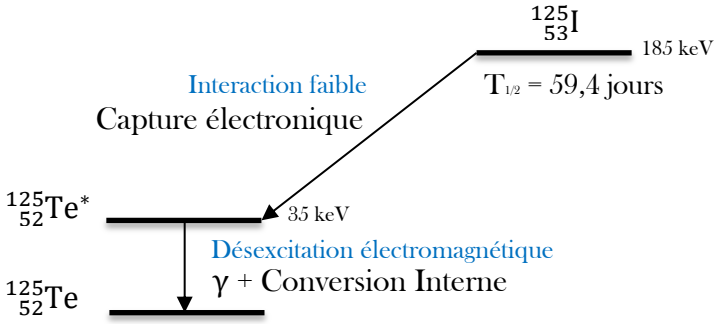


Figure 1. 13 : Décroissance radioactive de l'iode 125

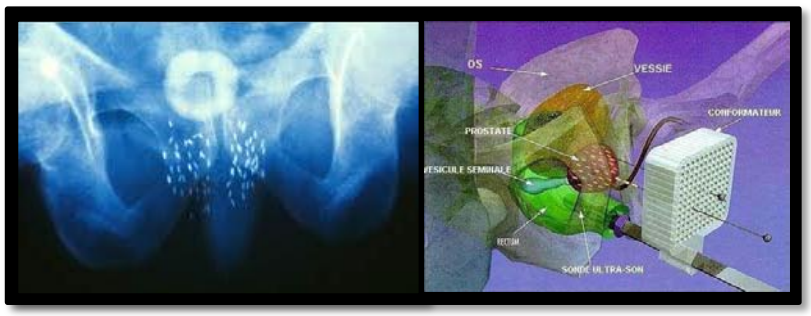


Figure 1. 14 : Application bas débit de curiethérapie (125I)

Cette technique s'opère sous anesthésie générale, le volume de la prostate est alors déterminé avant l'implantation par échographie endorectale et une dosimétrie prévisionnelle peut être réalisée. Ces étapes ont lieu pendant que le patient est anesthésié, il s'en suit l'implantation des aiguilles, tout ceci en vue d'introduire le minimum d'erreur de positionnement. Les aiguilles puis les grains radioactifs sont placés durant le temps opératoire, avec la possibilité de visualiser sur une reconstruction tridimensionnelle des images échographiques la position exacte des grains implantés dans la prostate et ainsi de calculer la répartition de la dose en temps réel avec des histogrammes dose–volume pour la prostate et les organes sensibles (l'urètre et le rectum) [16, 32-36].

4.2.3. La curiethérapie HDD

La curiethérapie de prostate à HDD, est une technique basée sur l'implantation, dans la prostate ou sa périphérie, d'aiguilles ou de tubes plastiques dans lesquels vont pouvoir circuler, de façon précisément prédéterminée, une source à haut débit de dose. Cette technique assez récente est moins répandue, du fait de sa complexité de mise en œuvre pour délivrer le traitement (équipements sophistiqués). Néanmoins elle présente de nombreux avantages dont le principal est celui d'utiliser des sources scellées. Le risque de perdre une source est alors nul et les conditions de radioprotection sont rendues plus sures [37]. Les projecteurs de sources HDD assurent une totale radioprotection du personnel durant le traitement. Ils permettent d'optimiser la répartition de la dose au sein du volume traité et la prescription du débit de dose optimal.



Figure 1. 15 : Projecteur de source Nucletron

La procédure de curiethérapie HDD est assez proche de la curiethérapie BDD, nécessitant une anesthésie afin de disposer les cathéters à l'aide d'une échographie endorectale. Cette technique est délivrée selon différents fractionnements ; elle peut être effectuée par exemple en une fraction de 14 Gy à la prostate ou être fractionnée en 3 à 4 fractions d'environ 10 Gy. Pour ce faire les hôpitaux disposent du TPS adéquat, d'un projecteur de source et d'une source d'iridium 192 (renouvelable tous les 3 à 4 mois) [38].

L'iridium 192 est produit par activation neutronique de l'iridium 191 selon la réaction :

$$^{192}_{77}\mathrm{Ir}(\mathrm{n},\gamma)^{191}_{77}\mathrm{Ir}, \qquad \text{Eq. I.30}$$

L'iridium 192 a une période de 73,82 jours, et se désintègre selon un schéma complexe. L'énergie maximale de son émission γ est de 0,612 MeV et son énergie moyenne est de 0,38 MeV. Les sources d'iridium 192, utilisées en curiethérapie interstitielle et plésiocuriethérapie de faible débit de dose, se présentent sous forme de fils souples en platine iridié entourés d'une gaine protectrice en platine. Les fils d'iridium 192 sont livrés sous forme de fils de 14 cm ou de 50 cm de long, ou peuvent être conditionnés sous forme d'épingles simples ou doubles. Les épingles sont constituées de fils de 0,5 mm de diamètre extérieur, les branches de longueurs 30 à 50 mm, étant écartées de 12 mm [39]. Pour les traitements à haut débit de dose, on utilise une source d'iridium 192 de dimensions très petites, entourée par une capsule d'acier inoxydable et d'activité très élevée de l'ordre de 370 GBq (10 curie) en début d'utilisation [Figure 1.16]. Pour les traitements à débit de dose pulsé, on utilise une source d'iridium 192 d'une activité comprise entre 18,5 et 37 GBq (0,5 et 1 curie), enveloppée par une capsule d'acier inoxydable.

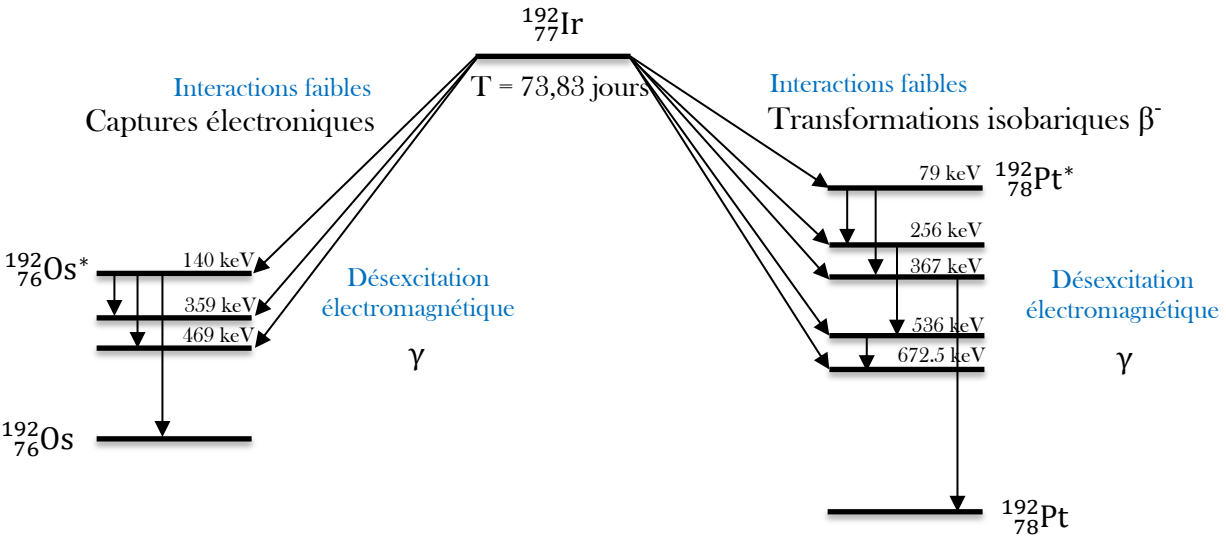


Figure 1. 16 : Décroissance radioactive de l'iridium 192

Lors de ce projet nous avons utilisé la source d'iridium 192 microSelectron HDD V2 du fabricant Nucletron, dont les caractéristiques sont référencées dans le tableau ci-dessous [40], ainsi que le projecteur de source issu du même fournisseur.

microSelectron HDD V2						
Référence	**Matériel de la source**	**Activité de la source**	**Diamètre de la capsule**	**Longueur de la capsule**	**Longueur de câble**	**Numéro de série**
105.002	192Ir solide	370 GBq / 10Ci	Ø 0.9 mm	4.5 mm	2022 mm	D36XNNNN

Tableau 1. 1 : Caractéristiques fabricant de la source microSelectron HDD V2, Nucletron



Figure 1. 17 : Source microSelectron HDD V2, Nucletron

V. L'état des lieux de la curiethérapie

Dans ce qui suit, nous dressons un aperçu de l'état des lieux de la curiethérapie en Europe et en France via une étude récemment effectuée par la Société Française de Radiothérapie et Oncologique (SFRO). Une autre étude plus spécifique concernant la curiethérapie Haut Débit de Dose (source d'iridium 192) en France a également été menée au cours de ma thèse dont voici les résultats. Ce travail a été effectué en vue de l'évaluation du marché pour le type de détecteur que nous avons développé.

5.1. Rapport d'expertise de la Société Française de Radiothérapie Oncologique

Selon le rapport d'expertise sur la curiethérapie de la SFRO de 2011, il a été répertorié qu'en 2009, un équipement de projecteurs de DDP était présent dans 25 centres, et de HDD dans 37 centres. La curiethérapie des cancers de prostate par implants d'Iode 125 était pratiquée dans 40 centres.
En 2009, la curiethérapie représentait 4,3 % de l'activité totale de radiothérapie (RT externe + curiethérapie), avec un peu plus de 7500 patients traités en 2009 (Source : base PMSI 2009 – Traitement INCa 2010 et questionnaire complémentaire INCa/SFRO). Ce taux doit être cependant pondéré car la curiethérapie peut être utilisée seule ou en association avec d'autres techniques de traitement.
Ce rapport a également fait le recensement de la répartition des patients traités selon le type de technique utilisée.

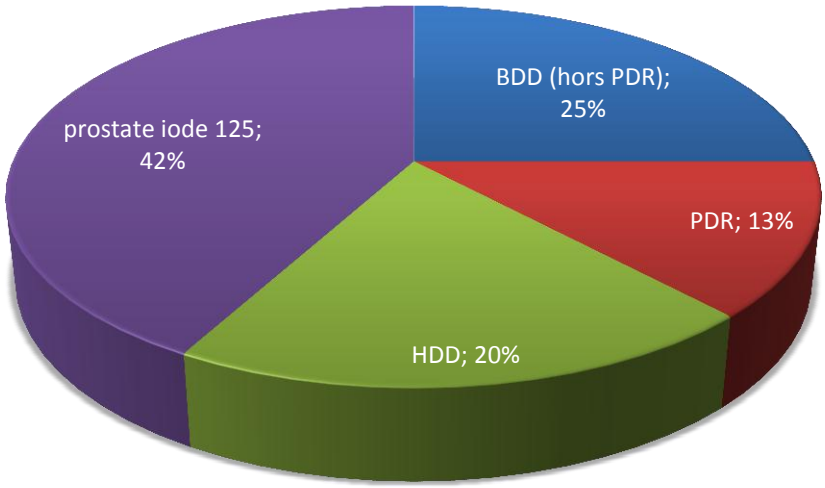


Figure 1. 18 : Répartition des patients traités selon le type de technique utilisée (BDD : Bas Débit de Dose ; DDP : Débit de Dose Pulsé ; HDD : Haut Débit de Dose)

L'apparition de techniques nouvelles (HDD, DDP et iode 125) a entrainé peu à peu une modification des pratiques. La curiethérapie HDD et la curiethérapie DDP ont remplacé progressivement le BDD. Cette baisse de BDD représente une amélioration du point de vue de la radioprotection du personnel et du public, et de la sécurisation des pratiques.
Il a également été remarqué qu'en Europe, les pratiques changent, avec une réduction du taux de BDD corrélée à une augmentation du taux DDP et de l'utilisation de l'Iode 125, le taux de HDD quant à lui est resté stable à 50 % entre 2002 et 2007. Par la même occasion, les indications se sont également modifiées entre 2002 et 2007 représentants respectivement pour la gynécologie 55 % vs 47 %, pour la prostate 14 % vs 26 %, pour le sein 11 % vs 12 %, l'ORL 5 % vs 2 % [41].

5.2. Etat des lieux en France

Pour ma part, j'ai effectué un état des lieux de la curiethérapie en France, répertoriant les centres et les applications utilisant spécifiquement l'iridium 192. Bien que tous les centres français n'aient pas répondu à cette enquête, j'ai néanmoins recensé que 18 centres sur les 49 réponses reçues pratiquent actuellement la curiethérapie utilisant une source d'iridium 192.
Voici un aperçu des applications de cette technique qui ont lieu ou qui ont eu lieu depuis 2010 dans ces 18 centres. Il faut néanmoins nuancer ces résultats en fonction du nombre de réponses reçues (49 centres ayant répondus).

Vous retrouverez le questionnaire en annexe B1 et le détail de ces résultats en annexe B2.

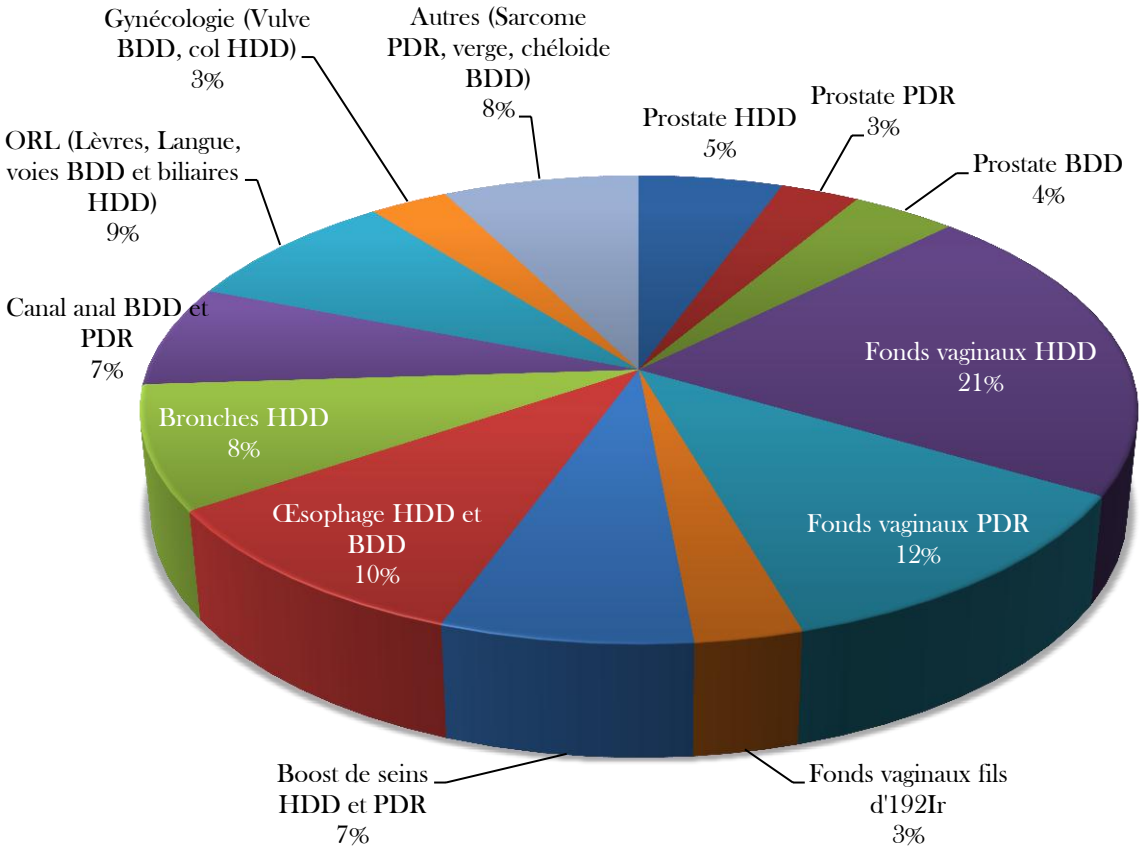


Figure 1. 19 : Applications de la curiethérapie utilisant l'^{192}Ir en France en 2010/2011, selon l'enquête réalisée au cours de ce travail

VI. L'état des lieux des dosimètres *in vivo*

Pour conclure ce chapitre, nous allons passer en revue les différents détecteurs existants pour répondre aux besoins de la dosimétrie *in vivo* et les comparer particulièrement dans le cadre d'application intracavitaire. Puis nous nous concentrerons sur la technique de la luminescence stimulée optiquement (OSL), exploitée pour le développement de ce nouveau dosimètre *in vivo* intracavitaire.

6.1. Les détecteurs en dosimétrie *in vivo*

Il y a plusieurs étapes dans le processus de détermination de la dose délivrée à un patient traité par radiothérapie. Chacune de ces étapes introduit une incertitude. C'est pourquoi il est nécessaire d'aboutir à une vérification indépendante de la dose délivrée aux patients traités par radiothérapie au moyen de la dosimétrie *in vivo* [42]. Les mesures de dose in vivo constituent une sécurité supplémentaire pour prévoir les erreurs qui peuvent avoir lieu pendant le plan de traitement et permettent de vérifier que le traitement a été correctement délivré.

Cette partie établie une revue des détecteurs ponctuels commercialisés et étudiés à ce jour qui permettent la mesure de dose intracavitaire aussi bien en curiethérapie qu'en radiothérapie externe pour les techniques complexes.

6.1.1. La diode

Ce dosimètre est le plus fréquemment utilisé en DIV car il est d'un usage simple. Il délivre un signal instantané, fonction du débit de dose (mesure temps réel) et est de coût modéré (~ 500 € une diode). Composé de silicium (Si), ce détecteur n'est cependant pas équivalent-tissu (Z = 14) et montre une forte dépendance en énergie. Sa lecture doit être corrigée des effets de température et de débit de dose (distance source-patient). La diode doit être régulièrement étalonnée pour tenir compte de sa perte de sensibilité liée à l'accumulation de dose. Bien que son volume sensible soit faible (mm^3), son câble coaxial présente un diamètre important (7 mm pour une chaîne de 5 diodes) et la présence de métal perturbe le champ radiatif. De nombreuses études ont déjà été menées, et plus particulièrement pour des applications rectales et vésicales en curiethérapie gynécologique [43], en curiethérapie utérovaginale [44] ou encore pour une mesure endocavitaire lors d'une irradiation externe du fond vaginal [45]. Ces travaux ont montré une incertitude sur les mesures expérimentales de l'ordre de 7 %. De plus, ces mesures se sont heurtées à la difficulté de mise en place et au repérage du point de mesure qui dégrade alors d'autant plus l'incertitude en application clinique.

6.1.2. Le MOSFET, *Metal Oxide Semiconductor Field Effect Transistor*

Ces dosimètres présentent de nombreux avantages (petite taille, faible coût). Cependant, du fait de l'impossibilité de les remettre à zéro et de la saturation de la tension de polarisation à des doses cumulées de faible ampleur (≈ 200 Gy) leur usage est onéreux car il faut en changer souvent et les ré-étalonner fréquemment (évolution de leur courbe de réponse avec la dose cumulée). Les MOSFETs implantables présentent une géométrie qui pose un problème d'orientation du dosimètre par rapport à la source radioactive. De nombreuses études ont déjà été menées, que ce soit pour des applications de DIV lors d'une irradiation ORL par RCMI [5], de DIV lors de curiethérapie BDD utilisant des sources d'iode 125 [46] ou de curiethérapie HDD utilisant des sources d'iridium 192 [47]. Ces études ont permis de montrer que pour une comparaison dose calculée/dose mesurée, l'incertitude de mesure liée au dosimètre est de 4 % alors que l'incertitude liée au positionnement du patient est de 5 à 10 % suivant l'importance du gradient de dose dans la zone de mesure.

6.1.3. Le détecteur diamant

Ce dosimètre présente un Z (Z = 6) proche du tissu (Z = 7,4) et est donc peu dépendant de l'énergie. Il s'agit d'un dosimètre actif (mesure en temps réel) qui présente une gamme de mesure de dose étendue et qui est également robuste sous radiations.
A cause de l'effet de polarisation, ce détecteur doit être pré-irradié avant chaque utilisation ce qui est un inconvénient. Au même titre qu'une chambre d'ionisation, il doit être polarisé sous une tension de l'ordre de 100 V pour délivrer un courant stable immédiatement. Les détecteurs élaborés avec des diamants naturels ne présentent pas une qualité constante mais présentent des caractéristiques différentes nécessitant une étude spécifique pour chacun d'eux. Finalement, ce capteur est coûteux (environ 5000 € chez PTW) ce qui constitue actuellement la principale limitation.

6.1.4. Les Dosimètres Thermoluminescents, TLD

Les dosimètres TLD sont le plus couramment composés de Fluorure de Lithium (LiF) et contiennent une certaine quantité d'impuretés (Mg, Ti). Ils sont utilisés depuis de nombreuses années pour réaliser des mesures de dose sur patients. L'utilisation de ces dosimètres nécessite une procédure d'étalonnage lourde, délicate et chronophage : en particulier, un cycle de recuit de 1 heure à 400 °C suivi par 2 heures à 100 °C pour la remise à zéro avant utilisation et un recuit pré-lecture de 10 minutes à 100 °C. Ils ne permettent qu'une mesure de dose intégrée et non instantanée. De plus, ils nécessitent une préparation avant utilisation : insertion dans des cathéters pour éviter que les dosimètres ne soient souillés (phénomène d'oxydation créant un signal parasite) et facilitant leur manipulation. Malgré ces inconvénients, les TLD présentent beaucoup d'avantages métrologiques : ils sont petits (de l'ordre du millimètre cube), isotropes, équivalents-tissus, peu dépendants en température et ne présentent pas de dépendance envers le débit de dose.
Pour ces raisons, les TLD ont été utilisés en DIV par plusieurs équipes, ces dernières années. Plus particulièrement pour des applications de DIV lors de traitements de la tête et du cou par RCMI [4, 48] ou de traitement de la prostate par curiethérapie HDD [49-51]. Ces études ont permis de valider la faisabilité d'un cathéter composé de TLD de diamètre externe de 4 mm et de diamètre interne de 2 mm avec une bonne tolérance à la mise en place de la sonde.

6.1.5. Le dosimètre à verre RadioPhotoLuminescent, RPL

Ce type de dosimètre (société Chiyoda Technol) met en œuvre un verre phosphate dopé avec des ions d'argent (Ag). Tout comme les TLD, l'irradiation peuple des niveaux pièges et leur concentration est proportionnelle à la dose. Cependant, la lecture se fait avec un laser émettant une lumière impulsionnelle (dans l'ultraviolet, 330 nm) mais cette stimulation ne remet pas le matériau à zéro. Le dosimètre peut alors être relu autant de fois que nécessaire (permettant également une amélioration de l'incertitude de mesure) et archivé. La remise à zéro s'effectue par chauffage du matériau à haute température.
De nombreuses études ont déjà été menées pour des mesures rectales, urétrales, vaginales et périnéales lors de curiethérapies interstitielles à HDD [52] et de curiethérapies prostatiques [53] et également pour des mesures intra-tumorales et aux organes environnants lors de curiethérapies HDD pour des localisations ORL [54]. Celles-ci ont validé la faisabilité d'un détecteur multipoints de 1,5 mm de diamètre, utilisant des applicateurs de 2 à 4 mm de diamètre. Elles ont également mis en évidence un rapport entre dose mesurée et dose calculée compris entre 0,93 et 1,02 avec une précision moyenne de 5 %.

6.1.6. Le dosimètre à fibres optiques scintillantes

Les fibres optiques scintillantes en Polymethylmethacrylate (PMMA) ou en polystyrène (PS) (par exemple BICRON) présentent l'avantage d'être quasiment équivalentes au tissu sur une large gamme d'énergie (*e.g.* de 200 keV à 3 MeV). En pratique, il s'agit d'une petite portion de fibre scintillante couplée à une fibre normale (non scintillante). Les fibres scintillantes présentent un rendement lumineux plus modeste que les autres scintillateurs plus connus (NaI, etc...) de sorte que leur utilisation en radiothérapie externe est rendue délicate en raison des fortes perturbations par le rayonnement Cerenkov (expliqué dans la partie 5.1.) généré dans la fibre de déport. Il est donc nécessaire de soustraire cette perturbation afin d'extraire le signal utile provenant de l'extrémité de fibre. La méthode de discrimination temporelle est difficile à utiliser en raison de la faible constante de temps (de l'ordre de la nanoseconde) de la luminescence. La méthode de soustraction par fibre de référence peut être utilisée dans un contexte de faible gradient de dose. Celle-ci consiste à placer une seconde fibre de référence en parallèle à la fibre de mesure afin de soustraire la contribution Cerenkov au signal total et ne conserver que le signal de scintillation provenant de l'extrémité de la fibre. Malgré tout, cette procédure de soustraction apporte une imprécision supplémentaire. En contexte de fort gradient de dose, la méthode de soustraction dans le domaine spectral est généralement préférée [55]. Ce procédé n'implique alors qu'une seule fibre (scintillante + fibre de déport) et consiste à mesurer deux signaux dans deux domaines spectraux différents. Le premier domaine spectral recouvre la scintillation (et une proportion de rayonnement Cerenkov) tandis que le second domaine spectral recouvre essentiellement du rayonnement Cerenkov. La mesure de la scintillation est obtenue alors par une combinaison linéaire de ces deux signaux. Ce procédé nécessite donc deux détecteurs ou bien un spectromètre imageur.
En curiethérapie, les énergies mises en jeu par les sources utilisées sont faibles (énergie moyenne de 380 keV pour une source d'^{192}Ir (rappelons que le seuil d'apparition en énergie de l'effet Cerenkov est d'environ 200 keV pour une fibre PMMA (indice de réfraction ≈ 1,5)). Par ailleurs, la luminescence Cerenkov est aussi fonction de la taille du champ (longueur de fibre irradiée). Ces perturbations sont donc beaucoup plus intenses en RCMI qu'en curiethérapie du fait de l'emploi de photons de plus hautes énergies. Un dosimètre à fibres scintillantes (BrachyFOD) a été conçu par l'Université de Sydney pour assurer une DIV durant les traitements de cancers de prostate par curiethérapie HDD [56-58]. Il comporte 16 points de mesure, placés en périphérie de l'applicateur (diamètre 20 mm) destiné à être inséré dans le rectum. Un ensemble de 16 fibres (de diamètre égale à 1 mm) transporte les signaux vers une caméra EMCCD (*Electron-Multiplying Charge-Coupled Device*) (coût élevé ≈ 30 000 AUS$) située à l'extérieur de la salle de traitements. L'applicateur comporte également 3 marqueurs radio-opaques.
Les auteurs mentionnent une perturbation Cerenkov d'une ampleur équivalente à environ 0,3 % à 0,6 % de la dose totale selon la distance source-détecteur (respectivement 23 à 10 mm). La précision de mesure en dose est de l'ordre de 3 %. Le dosimètre suit en temps réel l'avancée de la source au sein du cathéter (avec une précision de l'ordre de 2 mm) pour un temps d'intégration (équivalent au temps de réponse) fixé à 1 seconde.

6.2. Comparaison des dosimètres utilisables en DIV intracavitaire

Suite à cet état des lieux des dosimètres utilisables en DIV, j'ai fait le choix de comparer les dosimètres potentiellement applicable en curiethérapie et dans toutes autres applications nécessitant une DIV intracavitaire. Ces dosimètres ont fait l'objet d'une manière ou d'une autre à une ou plusieurs études en vue d'application en curiethérapie.
De nombreux travaux ayant déjà fait l'objet de comparaison de dosimètres [2, 59, 60], il semblait donc plus pertinent de pousser la comparaison dans une application de DIV intracavitaire en l'occurrence la curiethérapie.
La comparaison des dosimètres va donc se limiter aux fibres scintillantes, RPL, MOSFETs, TLDs et détecteurs OSL en s'appuyant principalement sur les études suivantes directement reliées aux applications en questions.

Pour les fibres scintillantes:

- ✓ Cartwright, L.E., et al., *Dose mapping of the rectal wall during brachytherapy with an array of scintillation dosimeters.* Med Phys, 2010. **37**(5): p. 2247-55.
- ✓ Lambert, J., et al., *A plastic scintillation dosimeter for high dose rate brachytherapy.* Phys Med Biol, 2006. **51**(21): p. 5505-5516.
- ✓ N. Suchowerska, J.L., T. Nakano, S. Law, J. Elsey, D.R. McKenzie, *A fibre optic dosimeter customised for brachytherapy.* Radiat Meas, 2007. **42**: p. 929-932.

Pour les détecteurs RPL:

- ✓ Hsu, S.M., et al., *Clinical application of radiophotoluminescent glass dosimeter for dose verification of prostate HDR procedure*. Med Phys, 2008. 35(12): p. 5558-64.
- ✓ Nose, T., et al., *In vivo dosimetry of high-dose-rate brachytherapy: study on 61 head-and-neck cancer patients using radiophotoluminescence glass dosimet*er. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2005. 61(3): p. 945-53.
- ✓ Nose, T., et al., *In vivo dosimetry of high-dose-rate interstitial brachytherapy in the pelvic region: use of a radiophotoluminescence glass dosimeter for measurement of 1004 points in 66 patients with pelvic malignancy*. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2008. 70(2): p. 626-33.

Pour les MOSFETs:

- ✓ Fagerstrom, J.M., J.A. Micka, and L.A. DeWerd, *Response of an implantable MOSFET dosimeter to 192Ir HDR radiation.* Med Phys, 2008. **35**(12): p. 5729-37.
- ✓ Bloemen-van Gurp, E.J., et al., *In Vivo Dosimetry with a Linear Mosfet Array to Evaluate the Urethra Dose during Permanent Implant Brachytherapy Using Iodine-125.* Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2009. **75**(4): p. 1266-1272.

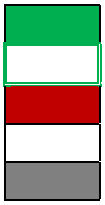
Pour les TLDs:

- ✓ Anagnostopoulos, G., et al., *In vivo thermoluminescence dosimetry dose verification of transperineal 192Ir high-dose-rate brachytherapy using CT-based planning for the treatment of prostate cancer.* Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2003. **57**(4): p. 1183-91.
- ✓ Kirov, A., et al., *TLD, diode and Monte Carlo dosimetry of an 192Ir source for high dose-rate brachytherapy.* Phys Med Biol, 1995. **40**(12): p. 2015-36.
- ✓ Meigooni, A.S., J.A. Meli, and R. Nath, *Influence of the variation of energy spectra with depth in the dosimetry of 192Ir using LiF TLD.* Phys Med Biol, 1988. **33**(10): p. 1159-70.

Pour les détecteurs OSL:

- ✓ Magne, S., et al., *Multichannel Dosimeter and alpha-Al(2)O(3):C Optically Stimulated Luminescence (OSL) Fiber Sensors for Use in Radiation Therapy-Evaluation With Photon Beams.* IEEE Trans Nucl Sci, 2011. **58**(2): p. 386-394.
- ✓ Kertzscher, G., et al., *Identifying afterloading PDR and HDR brachytherapy errors using real-time fiber-coupled Al(2)O(3):C dosimetry and a novel statistical error decision criterion.* Radioth Oncol, 2011. **100**(3): p. 456-462.
- ✓ Edmund, J.M., et al., *Temperaure dependence of the Al2O3:C response in medical luminescence dosimetry*, Radiat Meas, 2007. **42**(2): p. 177-189.

Le tableau ci-dessous est classé suivant le code couleur suivant :



Correspondent aux points positifs du détecteur
Représente le domaine dans lequel le détecteur est le meilleur par rapport aux autres
Correspondent aux points négatifs du détecteur
Informations sur le détecteur
Le détecteur n'est pas concerné par ce phénomène

Paramètres \ Dosimètres	OSL	Fibres Scintillantes	MOSFETs	TLDs	RPL
Volume de détection	Volume de détection Cristal = **0,09 mm³** Un point de mesure: Ø = 0,5 mm 4 points de mesures: **Ø = 3 mm**	Volume de détection Scintillant= 4-5 mm^3 Un point de mesure: Øin = 1 - 0,5 mm Øout = 2,2 - 1 mm 16 points de mesure: Ø = 20 mm	Un point de mesure: 1 mm^3	Un point de mesure: Ø = 1 mm Long = 6 mm	Un point de mesure: Øin = 1,8 mm Øout = 2,8 mm Long = 13 mm
Linéarité avec la dose	Non Dose max ~15 Gy	Linéarité dans la gamme de dose suivante : quelques cGy à quelques Gy	Oui	Oui	Oui
Dépendance en énergie	Non	Oui Sur réponse en dessous de 200 keV et au-dessus de 3 MeV	Oui Sur réponse de 20 à 30% à 50 mm par rapport à la réponse à 10 mm	Non	Faible dépendance (indépendance au-dessus de 0,2 MeV)
Dépendance angulaire	Non	Non	Faible (+/- 2% for 360°)	Non	Faible
Dépendance en température	0,2% / Kelvin	Négligeable, Augmentation linéaire, 2% entre 15° et 40°	Oui ~constant, 3% entre 15°- 40°C	Non	Oui
Dépendance avec le débit de dose	Non	Non	Non	Non	Non
Résolution Spatiale	Bonne ~1mm	Haute	Elevée	Dépend du volume	Bonne résolution (petit volume)
Stabilité	Correcte	Oui	Non	Oui	Oui
Fading	Non	Négligeable	Faible correction concernant le fading	Faible	Faible
Sensibilité	Bonne	Bonne	Faible	Faible	Bonne
Durée de vie	Grande durée de vie	2 - 3 ans	Maximum de 200Gy	Correcte	Grande durée de vie
Coût du capteur et Charge de travail associée	150 000 € (capteur + instrumentation)	Coût : 30 000 $AU (estimé en 2007)	Coûteux en consommable et charge de travail	Chronophage et coûteux	Chronophage et coûteux
Perturbation par le câble	Non	Oui			
Mesures Temps réel	Oui	Oui			
Mesure en ligne	Oui	Oui			
Perte d'information	Non	Oui	Oui	Non	Non
In certitude relative	RL = 5% OSL = 8%	~ 3 %	8-10%	10%	20-30% : OAR 8-10% : tumeur
Equivalence tissu et sur-réponse	Oui	Oui Equivalent tissu de 200 keV à 3 MeV	Non	Dépend du matériau Z = 8,20 ρ = 2,64 g/cm3	Z = 12,04 ρ = 2,61 g/cm3
Effet Cerenkov	En mode RL uniquement	< 1% du signal			
Répétabilité Reproductibilité	< 1 % < 2 %	Bonne	Bonne : 2 - 3%	Bonne : 2%	Bonne 0,29%
Gamme de dose	7 mGy - 15 kGy	20 µGy -10Gy	Saturation à 200 Gy	0,5 cGy - 1000 cGy	10 µGy - 500 Gy
Contraintes			Etalonnages fréquents	Manipulation délicate (protéger des UV, chimiquement contaminant)	

Les dosimètres présents à ce jour, sont insuffisants pour effectuer une DIV en routine clinique. Les MOSFETs et les TLDs sont chers à l'usage et ne fournissent pas une information de dose en temps réel. Les chaînes de diodes présentent un diamètre trop important pour être utilisées en intracavitaire et perturbent le champ. En revanche, les dosimètres OSL et à fibres scintillantes sont intéressants pour une application intracavitaire. Tout comme les fibres scintillantes, les cristaux alumine OSL sont de petite taille. Cependant, le rendement lumineux est plus important que pour les fibres scintillantes et la constante de temps est importante (33 ms) ce qui permet de corriger l'influence Cerenkov par une méthode de discrimination temporelle (très délicate à réaliser avec les fibres scintillantes, de faible constante de temps (ns)). Remarquons que cette méthode n'est applicable qu'aux LINACs. Dans le cas des curiethérapies, la méthode de soustraction est applicable ou encore celle étudiée par l'équipe danoise du RISOE, basée sur la filtration optique [61].

Outre l'aspect ergonomique de la chaîne de dosimètres et sa capacité à fournir une information en temps réel, le principal problème concerne la réduction de l'incertitude de positionnement par rapport à la source qui constitue la principale raison de l'écart observé entre doses mesurées et prescrites dans des situations de forts gradients de dose.

L'enjeu actuel est donc d'améliorer la technique actuelle de DIV intracavitaire en vue d'améliorer l'assurance de qualité des traitements par curiethérapie. Il est alors nécessaire de recourir à une chaîne de dosimètres et à un procédé de localisation de source qui permettent de réduire l'incertitude liée au positionnement des détecteurs par rapport à la source.

6.3. La Luminescence Stimulée Optiquement

La dosimétrie basée sur la Luminescence Stimulée Optiquement (Optically Stimulated Luminescence, OSL) permet de réaliser des mesures de dose et de débits de dose à distance. La technique OSL exploitée ici utilise une stimulation laser continue (CW-OSL : Continuous Wave – Optically Stimulated Luminescence) [62], appliquée après chaque dose reçue sur le cristal d'alumine (Al_2O_3:C). Cette technique a l'avantage de pouvoir effectuer des mesures en temps réel par la Radioluminescence (RL) et également de récupérer l'information après le dépôt de dose tout en pouvant laisser le matériel en place (OSL) grâce à son mode de lecture en ligne. Néanmoins, tout comme il en était question avec les dosimètres à fibres scintillantes, la technique de RL est entachée de bruit par l'effet Cerenkov [63]. C'est pourquoi nous nous attarderons sur l'explication de ce phénomène.

6.3.1. L'effet Cerenkov

Le rayonnement Cerenkov est produit lorsqu'une particule chargée progresse plus vite que la vitesse de la lumière dans le milieu considéré. Un projectile chargé est entouré d'un champ électrique, il polarise alors les atomes et les molécules du milieu qu'il traverse au voisinage de sa trajectoire. Si la vitesse de la particule n'est pas très grande, les états de polarisation ne présentent pas de direction privilégiée. Par contre si la vitesse de la particule (v) dépasse la vitesse de la lumière (c) dans le milieu d'indice (n), des photons sont émis selon un angle déterminé par rapport à la trajectoire. C'est un effet local et temporaire lié au passage de la particule, proportionnel à $\frac{1}{\lambda^3}$, où λ correspond à la longueur d'onde de l'émission Cerenkov. Quand la particule s'éloigne, les atomes se dépolarisent en libérant l'énergie qui leur a été fournie pour les polariser. Chaque point de la trajectoire émet donc un rayonnement électromagnétique de dépolarisation. Si l'interférence des ondes émises par chaque atome perturbé est constructive, un front d'onde apparait sous forme de cône de lumière, c'est l'effet Cerenkov ($c \approx 3.10^8$ m.s^{-1}).

$$v > \frac{c}{n}, \quad \text{Eq. I.31}$$

Les photons Cerenkov sont émis selon un angle θ :
$\cos(\theta) = \frac{1}{\beta n}$, ce qui impose $\frac{1}{n} \leq \beta \leq 1$.

Pour un matériau diélectrique (verre, PMMA) d'indice n ≈ 1,5, le seuil Cerenkov peut se calculer avec la formule :

$$\beta > \frac{1}{n}, \text{ où } \beta = \frac{v}{c} \text{ de la particule en question}$$

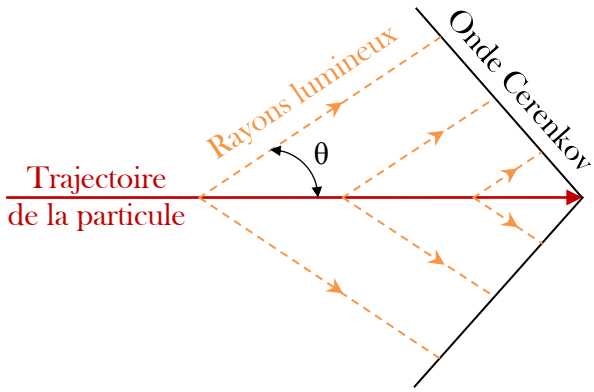


Figure 1. 20 : L'effet Cerenkov

L'énergie cinétique seuil de la particule :

$$E_c = (\gamma - 1).mc^2, \text{ vaut alors } 0{,}33.mc^2 \text{ soit } 170 \text{ keV}, \quad \text{Eq. I.32}$$

Les isotopes typiquement utilisés en curiethérapie HDD tel que l'^{192}Ir produise des électrons secondaires suffisamment énergétiques pour produire un rayonnement Cerenkov dans la fibre.
L'intensité d'une émission Cerenkov émise par la fibre dépend :

- De l'angle de direction pris par l'électron par rapport à l'axe de la fibre [64] ;
- De l'énergie du faisceau ;
- De la longueur de la fibre irradiée.

Des études de discrimination de l'effet Cerenkov ont été étudiées, on peut citer :

- La méthode de correction par double fibre, permettant une mesure en parallèle par une fibre sans cristal du bruit lui-même [64, 65] ;
- La méthode par « gating » (source impulsionnelle uniquement) ou suivi en temps réel par coupure du signal afin d'observer une fois le signal dans son ensemble et une fois le bruit lié au Cerenkov [66]
- La méthode de filtration optique du bruit de fond, discriminant l'effet Cerenkov par des mesures simultanées dans différentes bandes spectrales [55, 61, 67].

Je ne ferai que les citer ici, car tout au long de ce travail, je me suis concentrée sur l'étude de la luminescence stimulée optiquement en mode différé, qui n'est pas impacté par ce problème. Néanmoins nous avons essayé d'exploiter ce bruit, dans le cadre d'une localisation de source, que j'évoquerai plus loin (résultats qui restent pour l'instant préliminaires).

6.3.2. La radioluminescence

Lorsque le cristal d'alumine est placé dans un champ d'irradiation, une portion des électrons libérés sont piégés dans le matériau. Ce phénomène peut être interprété comme étant un phénomène d'effet mémoire, car il permet de garder en mémoire la dose reçue. Les autres électrons quant à eux se recombinent directement en émettant une RL donnant lieu à une scintillation. La RL est observable en temps réel, permettant une mesure du débit de dose et donc une estimation de la dose cumulée au cours de l'irradiation.
Sous irradiation, les électrons du cristal sont promus dans la bande de conduction et se recombinent entraînant l'émission d'une luminescence. Ainsi, plus le débit de dose est important, plus l'intensité de la RL augmente, il y a relation de proportionnalité.

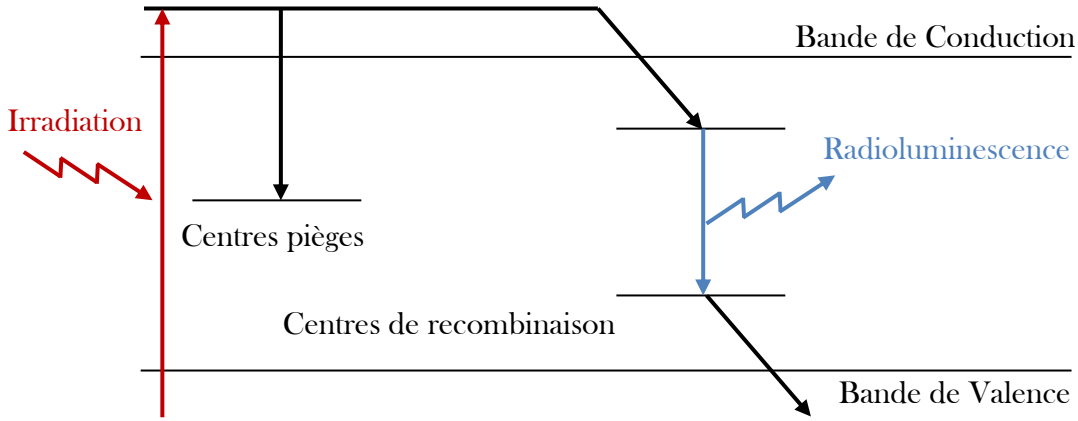


Figure 1. 21 : Principe de la radioluminescence

6.3.3. La luminescence stimulée optiquement

Le procédé de dosimétrie par Luminescence Stimulée Optiquement (*Optically Stimulated Luminescence - OSL*) permet de réaliser des mesures en ligne performantes (sans nécessiter de déconnecter le capteur).
Le cristal d'alumine réduit possède des lacunes d'oxygène qui constituent des pièges à électrons. Ces vacances d'oxygène sont appelées des centres F et sont principalement à l'origine de ces centres de recombinaison de l'alumine. Les radiations génèrent des trous dans la bande de valence, créant ainsi des électrons qui vont remplir la bande de conduction. Lors de l'irradiation, une partie des électrons libérés peut se trouver piégée par les centres pièges ou par les centres de recombinaison créant ainsi des centres F^*. Une stimulation optique (faisceau laser dont la longueur d'onde est égale 530 nm) de puissance constante (mode CW-OSL), permet de « vider » les centres pièges libérant ainsi les électrons qui sont photo-stimulés vers la bande de conduction et se recombinent (via les centres de recombinaison) en émettant des photons de longueurs d'onde plus courtes que celle du laser. L'énergie de recombinaison est transférée au centre de luminescence où la lumière est émise.

$$F^+ + e^- \rightarrow F + 410\ nm\ [lumière]\ , \qquad \text{Eq. I.33}$$

Pour la dosimétrie OSL, l'intensité de la luminescence dépend de la dose absorbée, du nombre de pièges de luminescence qui sont remplis et de l'intensité lumineuse de la stimulation lumineuse [68]. Son amplitude est proportionnelle à la dose reçue entre deux stimulations successives. La luminescence OSL (émise à 410 nm) consécutive à cette stimulation est collectée par cette même fibre et transmise en retour à l'unité de mesure. Le capteur est lu en ligne, sans déconnexion et il est réutilisable pour le patient suivant. Le temps nécessaire pour réaliser cette lecture est fonction de la puissance du laser et de la taille du capteur (en général, il est inférieur à la minute). Par ailleurs, Cette stimulation laser « remet à zéro » le cristal pour une nouvelle mesure de dose [24, 69, 70].

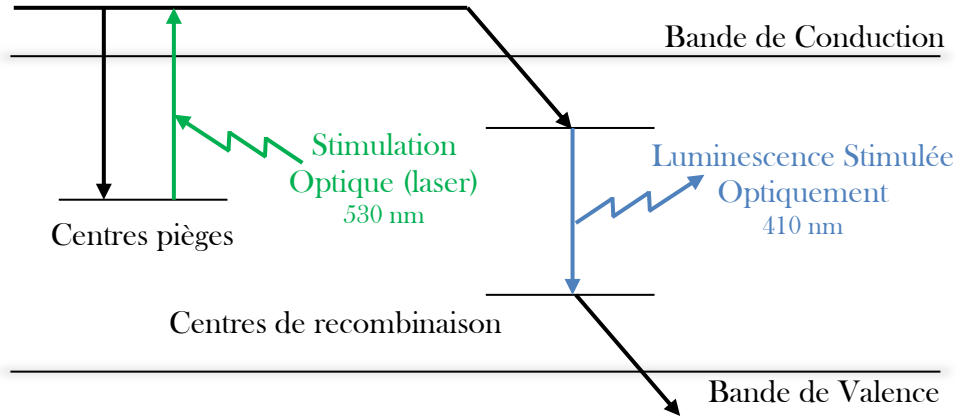


Figure 1. 22 : Principe de la luminescence stimulée optiquement

Les avantages de la dosimétrie OSL/RL par fibre optique sont nombreux et récapitulés ci-dessous :

- Mesures déportées (plusieurs dizaines de mètres) et dans des zones difficiles d'accès flexibilité de la liaison) ;
- Insensibilité aux perturbations électromagnétiques, notamment induites par les accélérateurs utilisés en RT (mesure optique) ;
- Mesure en temps réel par RL de la dose au cours de l'irradiation ;
- Mesure en temps différé de la dose absorbée par OSL ;
- Détecteur de petite taille (quelques millimètres de diamètre et de longueur) ;
- Faible dépendance angulaire ;
- Stockage de l'information sur une longue période temporelle (sécurité de la mesure en cas de panne électronique) ;
- Interrogation à la demande ;

- Durée de remise à zéro inférieure à la minute (durée inversement proportionnelle à l'intensité de stimulation laser) ;
- Portabilité du système et facilité d'utilisation (ergonomie de l'interface homme-machine) ;
- Bonne tenue physico-chimique en température (faible fading) ;
- Capteur de constitution simple et de grande durée de vie potentielle ;
- Faible Z effectif pour la radioprotection (capteurs compensables en énergie et en incidence angulaire) ;
- Répétabilité < 1 % ;
- Reproductibilité < 2% ;
- Résolution spatiale ~ 1 mm ;
- Indépendance au débit de dose ;
- Indépendance en fonction de l'incidence angulaire du rayonnement,

Pour ce travail, nous avons cherché à développer des propriétés supplémentaires telles que la flexibilité de la fibre optique, le diamètre du détecteur (ne devant pas excéder 3 mm de diamètre pour un détecteur multipoints), la résistance au rayonnement de la fibre optique, la possibilité de développer un cathéter multipoints, la mesure en temps réel (RL) et la correction des perturbations Cerenkov. Ces mesures en temps réel sont exploitables, je vous invite à consulter la référence suivante [71]. Dans le cadre de ce travail, nous avons uniquement étudié les signaux OSL, bien que disposant du signal RL, ayant rencontré des difficultés dans la maitrise de l'exploitation du signal RL.

BIBLIOGRAPHIE I

1. J. Van Dam, G.M., *Method for in vivo dosimetry in external radiotherapy*. Second ed2006: ESTRO.
2. Mijnheer, B., *State of the art of in vivo dosimetry.* Radiat Prot Dosimetry, 2008. **131**(1): p. 117-22.
3. Maingon, P., et al., *[Constraints to organs at risk for treatment of head and neck cancers by intensity modulated radiation therapy]*. Cancer Radiother, 2004. **8**(4): p. 234-47.
4. Engstrom, P.E., et al., *In vivo dose verification of IMRT treated head and neck cancer patients.* Acta Oncol, 2005. **44**(6): p. 572-8.
5. Marcie, S., et al., *In vivo measurements with MOSFET detectors in oropharynx and nasopharynx intensity-modulated radiation therapy.* Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2005. **61**(5): p. 1603-6.
6. Thomadsen, B.R., et al., *Anniversary paper: past and current issues, and trends in brachytherapy physics.* Med Phys, 2008. **35**(10): p. 4708-23.
7. Peiffert, D., *What is new in brachytherapy?* Bull Cancer, 2006. **93**(1): p. 125-132.
8. Kutcher, G.J., et al., *Comprehensive QA for radiation oncology: report of AAPM Radiation Therapy Committee Task Group 40.* Med Phys, 1994. **21**(4): p. 581-618.
9. *Décret no 2007-389 du 21 mars 2007 relatif aux conditions techniques de fonctionnement applicables à l'activité de soins de traitement du cancer*, M.d.l.s.e.d. solidarités, Editor 2007, Journal officiel de la république française.
10. *Décret no 2007-388 du 21 mars 2007 relatif aux conditions d'implantation applicables à l'activité de soins de traitement du cancer et modifiant le code de la santé publique (dispositions réglementaires)*, M.d.l.s.e.d. solidarités, Editor 2007, Journal officiel de la république française.
11. Huyskens, D., et al., *Practical guidelines for the implementation of in vivo dosimetry with diodes in a radiotherapy department (entrance dose)*, in *Physics for clinical radiotherapy*2001, ESTRO. p. 79-83.
12. H. Beauvais March, E.B., H. Bouscayrol, S. Estivalet, O. Goubard, A. Lisbona, A. Noel, D. Raoelison, M. Valero, *Guide pour la pratique quotidienne de dosimétrie in vivo en radiothérapie externe*, 2008, INCa, SFPM, ASN.
13. Valentin, J., *Prevention of high-dose-rate brachytherapy accidents. ICRP Publication 97.* Ann ICRP, 2005. **35**(2): p. 1-51.
14. Williamson, J.F., *Current brachytherapy quality assurance guidance: does it meet the challenges of emerging image-guided technologies?* Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2008. **71**(1 Suppl): p. S18-22.
15. Knoll, G.F., *Radiation Detection and Measurement.* 2011.
16. Rivard, M.J., et al., *Update of AAPM Task Group No. 43 Report: A revised AAPM protocol for brachytherapy dose calculations.* Med Phys, 2004. **31**(3): p. 633-74.
17. Wang, R. and X.A. Li, *Dose characterization in the near-source region for two high dose rate brachytherapy sources.* Med Phys, 2002. **29**(8): p. 1678-86.
18. Lliso, F., et al., *Fitted dosimetric parameters of high dose-rate 192Ir sources according to the AAPM TG43 formalism.* Med Phys, 2001. **28**(4): p. 654-60.
19. Daskalov, G.M., et al., *Dosimetric modeling of the microselectron high-dose rate 192Ir source by the multigroup discrete ordinates method.* Med Phys, 2000. **27**(10): p. 2307-19.
20. Daskalov, G.M., E. Loffler, and J.F. Williamson, *Monte Carlo-aided dosimetry of a new high dose-rate brachytherapy source.* Medical Physics, 1998. **25**(11): p. 2200-2208.
21. Ballester, F., et al., *Technical note: Monte-Carlo dosimetry of the HDR 12i and Plus 192Ir sources.* Med Phys, 2001. **28**(12): p. 2586-91.
22. Taylor, R.E. and D.W. Rogers, *EGSnrc Monte Carlo calculated dosimetry parameters for 192Ir and 169Yb brachytherapy sources.* Med Phys, 2008. **35**(11): p. 4933-44.

23. Taylor, R.E. and D.W. Rogers, *An EGSnrc Monte Carlo-calculated database of TG-43 parameters.* Med Phys, 2008. **35**(9): p. 4228-41.
24. Kertzscher, G., et al., *Identifying afterloading PDR and HDR brachytherapy errors using real-time fiber-coupled Al(2)O(3):C dosimetry and a novel statistical error decision criterion.* Radiotherapy and Oncology, 2011. **100**(3): p. 456-462.
25. Beerlage, H., *Alternative therapies for localized prostate cancer.* Current Prostate Reports, 2003. **1**(2): p. 66-70.
26. Loeb, S. and R.B. Nadler, *Management of the complications of external beam radiotherapy and brachytherapy.* Curr Urol Rep, 2006. **7**(3): p. 200-8.
27. Salomon, L., et al., *What's new in 2009 in prostate cancer: highlights fro ASTRO, EAU, ASCO and AUA meetings.* Progres En Urologie, 2010. **20**: p. S61-S67.
28. Herrmann, M.K.A., et al., *The Impact of Prostate Volume Changes during External-Beam Irradiation in Consequence of HDR Brachytherapy in Prostate Cancer Treatment.* Strahlentherapie Und Onkologie, 2009. **185**(6): p. 397-403.
29. Casas, F., et al., *Evidence-based consensus recommendations to improve the quality of life in prostate cancer treatment.* Clinical & Translational Oncology, 2010. **12**(5): p. 346-55.
30. F.Bladou, N.S., M.Simonian, R.Rosello, F.Ternier, G.Serment., *La curiethérapie par implants permanents d'I-125 dans le cancer localisé de la prostate.* e-mémoires de l'Académie Nationale de Chirurgie, 2002. **1**(3): p. 1-3.
31. Cattani, F., et al., *Radiation exposure after permanent prostate brachytherapy.* Radiotherapy and Oncology, 2006. **79**(1): p. 65-9.
32. Peiffert, D., *[Insterstitial brachytherapy of localised prostate cancer using iodine 125 permanent implants]*. Cancer Radiother, 2005. **9**(6-7): p. 388-93.
33. Rivard, M.J., et al., *Supplement to the 2004 update of the AAPM Task Group No. 43 Report.* Med Phys, 2007. **34**(6): p. 2187-205.
34. Salembier, C., et al., *Tumour and target volumes in permanent prostate brachytherapy: a supplement to the ESTRO/EAU/EORTC recommendations on prostate brachytherapy.* Radiotherapy and Oncology, 2007. **83**(1): p. 3-10.
35. Williamson, J.F., et al., *Recommendations of the American Association of Physicists in Medicine regarding the impact of implementing the 2004 task group 43 report on dose specification for 103Pd and 125I interstitial brachytherapy.* Med Phys, 2005. **32**(5): p. 1424-39.
36. Yu, Y., et al., *Permanent prostate seed implant brachytherapy: report of the American Association of Physicists in Medicine Task Group No. 64.* Med Phys, 1999. **26**(10): p. 2054-76.
37. Hoskin, P., *High dose rate brachytherapy for prostate cancer.* Cancer Radiother, 2008. **12**(6-7): p. 512-4.
38. Edgren, M., et al., *High dose-rate brachytherapy of prostate cancer utilising Iridium-192 after-loading technique: technical and methodological aspects.* Int J Oncol, 2006. **29**(6): p. 1517-24.
39. A. Dutreix, G.M.e.A.W., *Dosimétrie en curiethérapie*, ed. Masson1982.
40. Nucletron, *microSelectron HDR and microSelectron PDR*.
41. D. Peiffert, J.M.A., I. Barillot, J. Bonnet, A. Bossi, C. Brunaud, J.M. Cosset, M. Delannes, C. Haye-Meder, J.M. Hannoun-Levi, M. Lapeyre, E. Lartigau, J.J Mazeron, F. Millet, P. Nickers, P. Pommier, L. Thomas, P. Martin, V. Marchesi, C. Dejean, D. Le Du., *Rapport d'expertise sur la curiethérapie*, 2011, SFRO.
42. Essers, M. and B.J. Mijnheer, *In vivo dosimetry during external photon beam radiotherapy.* Int J Radiat Oncol Biol Phys, 1999. **43**(2): p. 245-59.
43. Waldhausl, C., et al., *In-vivo dosimetry for gynaecological brachytherapy: physical and clinical considerations.* Radiotherapy and Oncology, 2005. **77**(3): p. 310-7.

44. Alecu, R. and M. Alecu, *In-vivo rectal dose measurements with diodes to avoid misadministrations during intracavitary high dose rate brachytherapy for carcinoma of the cervix.* Med Phys, 1999. **26**(5): p. 768-70.
45. Settineri, N., et al., *External radiation therapy boost to the vaginal vault: feasibility of intracavitary dosimetry using a commercial diode system.* Int J Radiat Oncol Biol Phys, 1999. **44**(1): p. 221-6.
46. Bloemen-van Gurp, E.J., et al., *In Vivo Dosimetry with a Linear Mosfet Array to Evaluate the Urethra Dose during Permanent Implant Brachytherapy Using Iodine-125.* International Journal of Radiation Oncology Biology Physics, 2009. **75**(4): p. 1266-1272.
47. Fagerstrom, J.M., J.A. Micka, and L.A. DeWerd, *Response of an implantable MOSFET dosimeter to 192Ir HDR radiation.* Med Phys, 2008. **35**(12): p. 5729-37.
48. Gagliardi, F.M., et al., *Intra-cavitary dosimetry for IMRT head and neck treatment using thermoluminescent dosimeters in a naso-oesophageal tube.* Physics in Medicine and Biology, 2009. **54**(12): p. 3649-57.
49. Anagnostopoulos, G., et al., *In vivo thermoluminescence dosimetry dose verification of transperineal 192Ir high-dose-rate brachytherapy using CT-based planning for the treatment of prostate cancer.* Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2003. **57**(4): p. 1183-91.
50. Kirov, A., et al., *TLD, diode and Monte Carlo dosimetry of an 192Ir source for high dose-rate brachytherapy.* Physics in Medicine and Biology, 1995. **40**(12): p. 2015-36.
51. Meigooni, A.S., J.A. Meli, and R. Nath, *Influence of the variation of energy spectra with depth in the dosimetry of 192Ir using LiF TLD.* Physics in Medicine and Biology, 1988. **33**(10): p. 1159-70.
52. Nose, T., et al., *In vivo dosimetry of high-dose-rate interstitial brachytherapy in the pelvic region: use of a radiophotoluminescence glass dosimeter for measurement of 1004 points in 66 patients with pelvic malignancy.* Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2008. **70**(2): p. 626-33.
53. Hsu, S.M., et al., *Clinical application of radiophotoluminescent glass dosimeter for dose verification of prostate HDR procedure.* Med Phys, 2008. **35**(12): p. 5558-64.
54. Nose, T., et al., *In vivo dosimetry of high-dose-rate brachytherapy: study on 61 head-and-neck cancer patients using radiophotoluminescence glass dosimeter.* Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2005. **61**(3): p. 945-53.
55. Fontbonne, J.M., et al., *Scintillating fiber dosimeter for radiation therapy accelerator.* Ieee Transactions on Nuclear Science, 2002. **49**(5): p. 2223-2227.
56. Cartwright, L.E., et al., *Dose mapping of the rectal wall during brachytherapy with an array of scintillation dosimeters.* Med Phys, 2010. **37**(5): p. 2247-55.
57. Lambert, J., et al., *A plastic scintillation dosimeter for high dose rate brachytherapy.* Physics in Medicine and Biology, 2006. **51**(21): p. 5505-5516.
58. N. Suchowerska, J.L., T. Nakano, S. Law, J. Elsey, D.R. McKenzie, *A fibre optic dosimeter customised for brachytherapy.* Radiation Measurements, 2007. **42**: p. 929-932.
59. Ismail, A., et al., *Radiotherapy quality assurance by individualized in vivo dosimetry: state of the art.* Cancer Radiother, 2009. **13**(3): p. 182-9.
60. Benoit, D., *Mise au point et évaluation d'un système fibré de dosimétrie en ligne utilisant des matériaux phosphorescents stimulables optiquement. Application à la mesure de dose en radiothérapie et au monitoring de faisceaux*, 2008.
61. Kertzscher, G., et al., *Stem signal suppression in fiber-coupled Al2O3:C dosimetry for 192Ir brachytherapy.* Radiation Measurements, 2011. **46**(12): p. 2020-2024.
62. Edmund, J.M., et al., *CW-OSL measurement protocols using optical fibre Al2O3:C dosemeters.* Radiat Prot Dosimetry, 2006. **119**(1-4): p. 368-74.
63. Marckmann, C.J., et al., *Influence of the stem effect on radioluminescence signals from optical fibre Al2O3 : C dosemeters.* Radiation Protection Dosimetry, 2006. **119**(1-4): p. 363-367.

64. Beddar, A.S., N. Suchowerska, and S.H. Law, *Plastic scintillation dosimetry for radiation therapy: minimizing capture of Cerenkov radiation noise.* Physics in Medicine and Biology, 2004. **49**(5): p. 783-90.
65. Beddar, A.S., T.R. Mackie, and F.H. Attix, *Cerenkov Light Generated in Optical Fibers and Other Light Pipes Irradiated by Electron-Beams.* Physics in Medicine and Biology, 1992. **37**(4): p. 925-935.
66. Jordan, K.J., *Evaluation of ruby as a fluorescent sensor for optical fiber based radiation dosimetry.* Proc. SPIE, 1996. **2705**: p. 170-178.
67. Frelin, A.M., et al., *Spectral discrimination of Cerenkov radiation in scintillating dosimeters.* Medical Physics, 2005. **32**(9): p. 3000-3006.
68. Jursinic, P.A., *Characterization of optically stimulated luminescent dosimeters, OSLDs, for clinical dosimetric measurements.* Med Phys, 2007. **34**(12): p. 4594-604.
69. Magne, S., et al., *Multichannel dosemeter and Al2O3:C optically stimulated luminescence fibre sensors for use in radiation therapy: evaluation with electron beams.* Radiat Prot Dosimetry, 2008. **131**(1): p. 93-9.
70. Magne, S., et al., *Multichannel Dosimeter and alpha-Al(2)O(3):C Optically Stimulated Luminescence (OSL) Fiber Sensors for Use in Radiation Therapy-Evaluation With Photon Beams.* Ieee Transactions on Nuclear Science, 2011. **58**(2): p. 386-394.
71. Andersen, C.E., et al., *Fiber-coupled radioluminescence dosimetry with saturated Al(2)O(3):C crystals: Characterization in 6 and 18 MV photon beams.* Radiation Measurements, 2011. **46**(10): p. 1090-1098.

CHAPITRE II. LA CONCEPTION DU DOSIMETRE OSL

Cette partie détaille la conception d'un cathéter dosimétrique basé sur la technique OSL utilisant des cristaux d'alumine réduits au carbone. Cette conception est en partie inspirée d'études antérieures d'un dosimètre ponctuel pour la DIV en RT externe [1, 2]. Ce détecteur ponctuel présente une sensibilité importante autorisant sa miniaturisation afin de répondre au besoin de la DIV intracavitaire en curiethérapie. Des cristaux de volume réduit (0,09 mm^3) ont alors été assemblés sur des fibres optiques pour réaliser un cathéter multipoints.

I. Conception du cathéter dosimétrique

Voici les différentes étapes constituant la conception des cathéters OSLD dédiés à la curiethérapie, avec le matériel utilisé.

Cette conception des cathéters est destinée à la DIV intracavitaire et doit suivre les recommandations cliniques suivantes :

- Mesure du débit de dose (par RL) et de la dose (par OSL),
- Plusieurs points de mesure,
- Flexibilité (insertion en sonde médicale),
- Faible diamètre (typiquement entre 2 mm à 3 mm selon les traitements),
- Biocompatibilité,
- Stérilisable,
- Résistance aux radiations (en vue d'une ré-utilisation après stérilisation).

Le premier objectif de la DIV est purement dosimétrique. Il s'agit de mesurer la répartition de dose (par OSL) à l'issue du traitement en différents points le long du cathéter et de comparer les doses mesurées aux doses prévues par le TPS, aux mêmes points, aidé en cela par un système adéquat d'imagerie. Un second objectif est de déceler une éventuelle anomalie dans la délivrance du traitement.
En Curiethérapie HDD, les doses sont fractionnées de 1 à 10 séances (cas d'un traitement comprenant 10 séances, la dose égale à 3,4 Gy). Si une erreur est détectée au début de traitement, il est souhaitable de l'interrompre compte-tenu de l'ampleur de la fraction de dose. Les doses sont alors mesurées, consignées dans le dossier patient et prises en compte pour les fractions suivantes. Une éventuelle correction est apportée lors de la délivrance de la fraction suivante, en tenant compte de la fraction de dose délivrée et de l'anomalie détectée en temps réel au cours du traitement.

1.1. Matériel

Les cathéters OSLD (*Optically Stimulated Luminescence Dosimetry*) conçus lors de ce travail, sont composés de fibres optiques en PMMA, à l'extrémité desquelles sont insérés des cristaux d'alumine Al_2O_3:C. L'intérêt des cristaux d'alumine par rapport aux autres dosimètres réside dans leur capacité à fournir des mesures de débit de dose (temps réel) au cours du traitement et de dose absorbée après traitement. De plus, une fois le cristal remis à zéro, le cathéter est disponible pour une nouvelle mesure (après stérilisation). Ces détecteurs sont étudiés par de nombreuses équipes dans le monde (CEA LIST en France, RISOE au Danemark, Université D'Oklahoma aux USA, etc.), et depuis quelques années appliqués à la DIV en curiethérapie [3, 4]. L'instrumentation OSL/FO (Optically Stimulated Luminescence) développée par le CEA LIST lors de projets antérieurs (MAESTRO, CODOFER) permet de réaliser des acquisitions multivoies et est, à ce titre, exploitée pour l'enregistrement des signaux provenant des différentes fibres constituant le cathéter dosimétrique.

1.1.1. La fibre optique PMMA

Les cathéters dosimétriques sont constitués de fibres optiques en PolyMethylMétAcrylate PMMA (Mitsubishi ESKA CK20, [Annexe C1] [5]) de diamètre égal à 0,5 mm, et d'ouverture numérique égale à 0,5. Ces fibres présentent un grand nombre d'avantages pour une application intracavitaire :

- Souplesse, pour plus de flexibilité lors de l'insertion dans une cavité ;
- Grande ouverture numérique des fibres optiques (collection de lumière améliorée) ;
- Biocompatibilité pour une utilisation intracavitaire sur un patient ;
- Facile à usiner.

Les signaux de luminescence en temps réel au cours de l'irradiation sont composés de la radioluminescence (RL) émise par le cristal (en extrémité de fibre) mais aussi d'une luminescence parasite constituée de rayonnement Cerenkov et de scintillation de la fibre optique de déport (bande restreinte autour de 450 nm). Tout comme pour les fibres optiques scintillantes, lors d'une utilisation en temps réel des dosimètres OSL, il est nécessaire de corriger l'influence de la luminescence d'origine Cerenkov, générée dans les guides optiques sous radiations. Ce signal se superpose au signal de RL utile (provenant du cristal localisé en extrémité de fibre) et perturbe la précision de la mesure [6]. Rappelons que cette luminescence apparaît lorsque des particules chargées (dans notre cas les électrons secondaires) se déplacent dans le guide optique à une vitesse plus élevée que la vitesse de la lumière dans le milieu. Le rayonnement Cerenkov est très étendu dans le domaine spectral et prédomine dans le domaine bleu-vert (distribution en $\frac{1}{\lambda^2}$).

Concernant le vieillissement de ces fibres et leur résistance aux rayonnements nous l'évoquerons plus loin dans la partie *2.1.3. Vieillissement et Transmission* de ce chapitre, en sachant que des dégradations apparaissent pour des doses environ égales à 10^4 Gy.

1.1.2. Le cristal d'alumine d'Al_2O_3:C

L'alumine est un scintillateur inorganique, il utilise les propriétés des cristaux isolants ou semi-conducteurs c'est-à-dire la notion de bande de conduction et de bande de valence séparées par une bande interdite. Le cristal est réduit par l'usage du carbone dans le bain ce qui a pour effet d'introduire des lacunes d'oxygène à l'intérieur du cristal (centres F et F+). La réduction de l'alumine augmente la concentration de défauts et permet d'amplifier les phénomènes de RL et OSL, le cristal produit plus de luminescence lors des irradiations et stimulations. L'irradiation du cristal provoque la création de paires électron-trou (les trous étant situés dans la bande de valence et les électrons dans la bande de conduction). Les électrons se déplaçant dans la bande de conduction, sont alors piégés sur les centres pièges où se recombinent sur les centres de recombinaison, émettant alors un photon (≈ 400 nm) [7, 8].

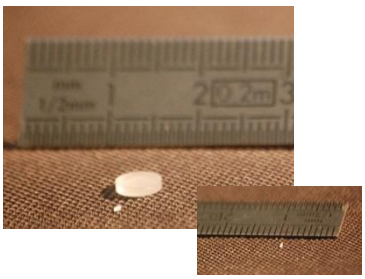


Figure 2. 1 : Cristaux d'alumine utilisés pour la conception

Les cristaux d'alumine dosimétrique présentent la particularité intéressante de permettre une mesure de dose en temps réel par l'enregistrement de la RadioLuminescence (RL), émise spontanément par les dosimètres sous radiation. Après traitement, les dosimètres sont remis à zéro, à distance, par fibre optique et l'enregistrement de l'OSL permet également d'en déduire la dose cumulée au cours de la séance d'irradiation (double mesure). Ainsi, une fois le cathéter placé dans le patient, il est possible de faire plusieurs mesures de débit de dose et de dose cumulée sans déplacer le détecteur.

Les cristaux OSL d'alumine utilisés pour le développement des cathéters dosimétriques dédiés à la curiethérapie présentent des avantages déterminants [9] : ils sont commercialement disponibles à faible coût et présentent une bonne sensibilité et une gamme de dose étendue. Ils présentent une faible perte d'information (*fading*) à température ambiante (moins de 1% par ordre de grandeur en temps) et leur réponse en dose est indépendante de la température sur une large gamme d'utilisation ([0°, 40°C]). En outre, ils sont optiquement transparents, non hygroscopiques et chimiquement inertes.

Les cristaux d'alumine peuvent présenter une faible dépendance en énergie du fait que les électrons secondaires produits lors de l'irradiation, ont un parcours plus grand que la taille du cristal. L'essentiel des électrons qui dépose la dose dans le cristal ne proviennent donc pas du cristal mais du milieu extérieur (principe de Bragg-Gray). Pour des sources d'iridium 192, une sur-réponse en énergie peut apparaître du fait que l'énergie moyenne est plus faible (380 keV) et que le spectre est étendu dans une large gamme en énergie. Dans ce cas, une part significative des électrons déposant la dose dans le cristal provient du cristal lui-même. Il peut ainsi apparaître une sensibilité en énergie, notamment pour les grandes distances source-capteur, compte tenu que le spectre du rayonnement se dégrade au cours de sa propagation dans les tissus [10]. En connaissant la distance source-capteur, cette dégradation peut être calibrée et donc corrigée.

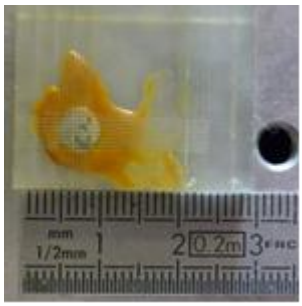


Figure 2. 2 : Pastille sciée par disque diamanté

Les cristaux d'alumine utilisés pour cette étude se présentent sous forme de pastilles (1 mm d'épaisseur et 5 mm de diamètre). Ils ont été achetés à la société Landauer en 2001 et sont fabriqués selon la méthode de croissance dite de « Stepanov » [11, 12].
Ces cristaux sont usinés, en vue de la miniaturisation du cathéter, par sciage sous la forme de parallélépipèdes de dimensions 0,3 x 0,3 x 1 mm^3.

Ces cristaux présentent une grande transparence optique, ce qui permet d'atteindre des volumes de détection importants et donc de collecter plus de luminescence qu'avec des matériaux opaques ou même avec l'alumine réduite en poudre (procédé Luxel de Landauer). Leur faible masse atomique ($Z \approx 11$) rend le détecteur peu intrusif (quasi transparent au rayonnement). De plus, il est indépendant vis-à-vis du débit de dose, de l'incidence angulaire et sa résistance aux rayonnements et son inertie chimique lui confère une grande durée de vie.

1.1.3. Les colles

Deux colles ont été utilisées. Une première colle (époxy E501, transparente, d'indice ≈ 1,5) a été utilisée pour fixer le cristal en extrémité de fibre et aussi améliorer le couplage lumineux du cristal vers la fibre en supprimant la présence d'air à l'interface. Bien que la polymérisation de l'époxy soit accélérée en température, celui-ci a polymérisé à température ambiante. Les époxys présentent une tenue satisfaisante aux radiations et l'épaisseur du film de colle est faible (typiquement une centaine de micromètres).

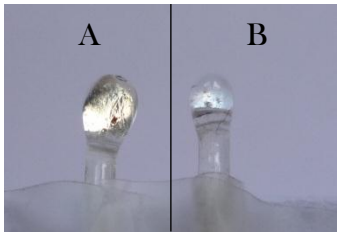


Figure 2. 3 : Tests de tenue aux radiations de l'époxy

De l'époxy a été déposé sur un support en verre [Figure 2.3] :

- L'échantillon A a été exposé 375 min à un rayonnement de Cobalt dont le débit de dose était égal à 26,2 $Gy.h^{-1}$, soit une dose environ égale à 164 Gy.
- L'échantillon B n'a pas été exposé.

Nous observons, ici un léger jaunissement de la colle époxy qui expliquera une partie des pertes de transmission du signal mesurée. Néanmoins ce jaunissement n'est pas préjudiciable pour la durée de vie du capteur ou pour la mesure du signal.

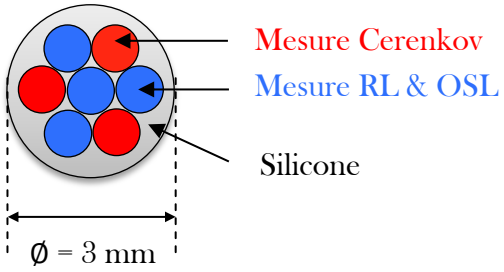


Figure 2. 4 : Structure cylindrique du cathéter dosimétrique

Une seconde colle (silicone) a été utilisée pour assurer la cohésion mécanique de l'assemblage du cathéter. Lors du montage, les fibres polymères sont auto-placées selon une structure cylindrique et maintenues par un adhésif silicone (Rhodorsil RTV 3428).
Ces colles sont très souples, liquides et peu visqueuses (quelques Pascals par seconde), et sont résistantes aux rayonnements. Elles peuvent polymériser à température ambiante avec accélération en température (24 heures à 25 °C, 1 h pendant 100°C). A une température inférieure à 23°C, la réticulation est très sensiblement ralentie et à 20°C par exemple, celle-ci pourra exiger 36 heures. Au contraire, la chaleur favorise une accélération de la réticulation. Le temps de polymérisation à température ambiante nous a offert une flexibilité lors de l'usinage, permettant de déplacer les fibres une fois la colle en place.

1.1.4. Le moule

Souhaitant agencer les fibres optiques en PMMA selon une disposition cylindrique [Figure 2.4], tenues en amont et en aval du dispositif par des anneaux de serrage, un moule a été spécialement fabriqué [Figure 2.5]. Les anneaux de serrage ont été fabriqués à l'aide des gaines thermorétractables, permettant d'obtenir l'agencement souhaité. Ces fibres sont maintenues par le silicone qui sert aussi d'encapsulation. Le moule nous permet de nous assurer du bon agencement des fibres et également de permettre au surplus de silicone de s'échapper par les extrémités du moule.

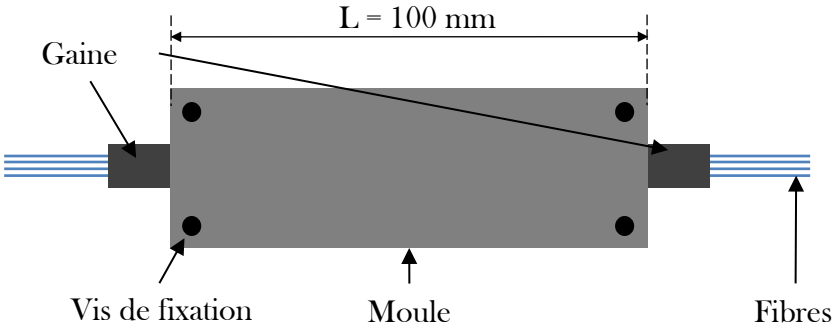


Figure 2. 5 : Agencement des fibres à l'aide du moule dédié

Spécifications du moules :

- Moule réutilisable (fermeture par visserie)
- Fixation adaptable pour des tables de banc d'optique
- Précision sur le diamètre interne : +0,1 mm -0 mm
- Longueur L = 100 mm
- Diamètre Ø = 2 mm

1.1.5. Les gaines et peinture

Les fibres doivent être gainées par une gaine polymère thermorétractable de faible épaisseur de paroi et noircies afin de les protéger de la lumière ambiante (l'adhésif silicone étant transparent). Ce noircissement est nécessaire lors des premiers tests de validation.
Lorsque le cathéter est assemblé, il est alors gainé au niveau des points de mesures, jusqu'ici sans protection, permettant ainsi son étanchéité. Le noircissement des fibres est utile à ce niveau dans le cathéter multipoints, car les fibres étant collées les unes à côté des autres, nous pouvons éviter de perdre des informations sur les cristaux lors de la lecture OSL qui pourrait provenir de l'émission lumineuse du laser.

Les gaines thermorétractables qui présentent les meilleures résistances aux radiations sont les gaines en PVC. Cependant, celles-ci sont réticulées à des températures importantes (au moins 100 °C pour la gaine CVN7 (DSG-CANUSA) et beaucoup plus pour les autres gaines). Ce procédé de réticulation PVC risquant de dégrader les fibres en PMMA ($T_{max} \sim \approx 75$ °C), nous avons donc fait le choix d'utiliser des gaines en polyoléfine, d'usage plus répandu, et qui nécessitent des températures de réticulation plus faibles (80 °C – 120°C pour la gaine CGFC Series Heat Shrink PRO-POWER). D'après une étude du CERN (Marc Tavlet), les revêtements en polyoléfine utilisés pour les gainages électriques résistent à des doses ≈ 100 kGy. Bien que cette valeur soit inférieure à celles des meilleurs polymères tels le PVC et les époxys, elle permet cependant d'envisager un prototypage et même une utilisation médicale.

1.2. Protocole de fabrication

Une première conception de cathéter a été entreprise au CEA-LIST au début de ce projet dans le but de réaliser une mesure de dose en temps réel par RL, corrigée des luminescences réparties (Cerenkov, scintillation) par une méthode de soustraction par fibres de compensation (*i.e.* sans cristal). Pour cela, nous avons étudié une première solution qui consistait à placer une ou plusieurs fibres de compensation au plus près de la fibre de mesure (i.e. avec cristal) et à soustraire au signal mesuré sur fibre sensible le signal mesuré sur la ou les fibre(s) de référence dans le but de ne conserver que le signal de RL utile provenant du cristal. Les fibres de compensation présentent alors la même longueur exposée que la fibre sensible de sorte que le signal réparti soit comparable. En pratique, ceci est réalisé par commutation et il est nécessaire d'étalonner les voies de mesure en terme de transmission afin d'établir le rapport de transmission entre la voie de mesure et celle de compensation (fibre 'Cerenkov'). La première conception des cathéters fait intervenir 3 fibres sans cristal (de référence) et 4 fibres avec cristal. Et nous nous attarderons sur la réalisation de ce prototype.

Cependant, pour toutes les raisons évoquées précédemment, la mesure de la RL en temps réel pose des difficultés techniques en configuration HDD. De surcroit, la méthode de soustraction par double fibre présente également un inconvénient majeur en situation de forts gradients de dose en profondeur comme c'est typiquement le cas en curiethérapie. La correction est alors imparfaite puisque les deux fibres ne sont pas placées strictement dans les mêmes conditions d'irradiation et leur position réelle dans le patient n'est pas connue.

Les OSLDs sont réalisés à partir de matériaux à faible Z (polymère, PMMA, alumine) permettant leur transparence aux rayonnements. L'assemblage du cathéter est une étape délicate durant laquelle les capteurs peuvent être endommagés. Nous allons ici nous attarder à décrire les étapes de cette conception.

1.2.1. Prédosage des cristaux (irradiation au Cobalt 60)

Pour commencer, il faut rappeler que les cristaux nécessitent une prédose préalable. Nous détaillerons la détermination de cette prédose dans la partie 2.2. Evaluation de la prédose des cristaux d'alumine, de ce chapitre III. A la suite de cette étude, il a été déterminé d'appliquer une prédose de 200 Gy à chaque cristal avant leur insertion dans les fibres afin de remplir leurs pièges profonds et ainsi de stabiliser leurs propriétés dosimétriques. Cette prédose de 200 Gy a été validée par la mise en évidence de l'obtention de la stabilité de la sensibilité. Les différentes prédoses de 200 Gy ont été effectuées avec une source de Cobalt 60, en plaçant les cristaux à 80 cm de la source au centre d'un champ 10*10 cm^2. Afin d'étudier l'effet de la prédose, il nous a fallu réaliser les prédoses sur des cristaux déjà insérés dans des fibres optiques. Néanmoins afin d'éviter un vieillissement précoce des fibres et un jaunissement des fibres et de la colle époxy, les prédoses ont été effectuées sur les cristaux seuls lors de la conception des cathéters dosimétriques.

1.2.2. Insertion des cristaux dans la fibre

Une fois la prédose déposée sur les cristaux, nous pouvons alors les insérer dans les fibres PMMA. L'extrémité des fibres est percée pour accueillir un cristal d'alumine de dimensions 0,3x0,3x1 mm^3. Pour cela, nous avons mis au point un banc d'usinage dédié mettant en œuvre une perceuse de précision Minilor [Figure 2.6].

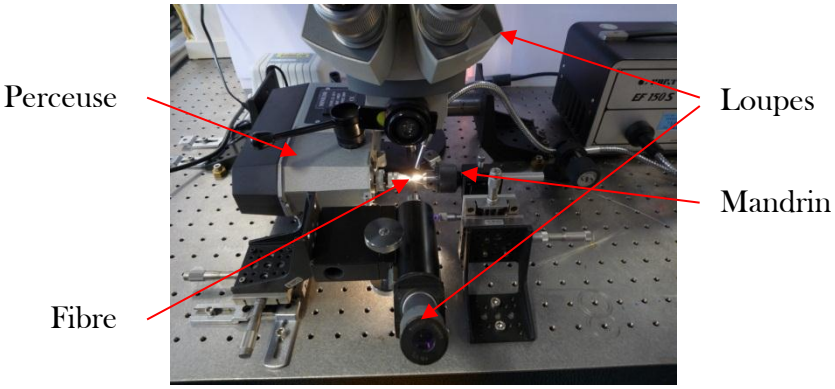


Figure 2. 6 : Dispositif de perçage des fibres PMMA

La fibre est placée dans le mandrin de droite. Pour effectuer l'alignement du forêt et de la fibre optique, on s'aide de deux loupes placées au-dessus et face au montage. L'usinage de la fibre s'effectue méticuleusement et de façon progressive en évacuant les copeaux de PMMA au fur et à mesure pour éviter que la fibre ne « gonfle » ou ne casse. Afin qu'elle ne soit pas soumise à trop de contraintes de courbures lors de son perçage, il a été choisi de la faire dépasser du mandrin d'environ 1 à 2 mm. Une fois cette étape effectuée avec succès, on peut alors insérer le cristal [Figure 2.7]. Ce dernier sera ensuite recouvert par un époxy transparent (n = 1,5), scellant ainsi le cristal dans la fibre. Par la même occasion le couplage optique et mécanique est amélioré. La grande ouverture numérique de la fibre nous permet de collecter un maximum de lumière provenant de ce cristal.

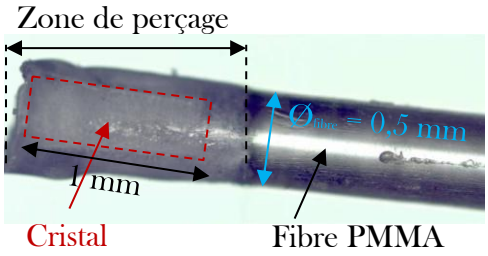


Figure 2. 7 : Insertion du cristal dans la fibre en PMMA pré-percée

1.2.3. Noircissement, Gainage et Connectique des fibres

Les fibres sont équipées de connecteur SMA stérilisables (référencés SMA905) [Figure 2.8] et noircies [Figure 2.9] avant leur assemblage afin de diminuer le couplage entre les fibres. Pour cela, les fibres sont scotchées entre elles afin de pouvoir repérer les « faces ». L'ensemble est ensuite scotché sur un support pour être noirci.



Figure 2. 8 : Connecteur SMA

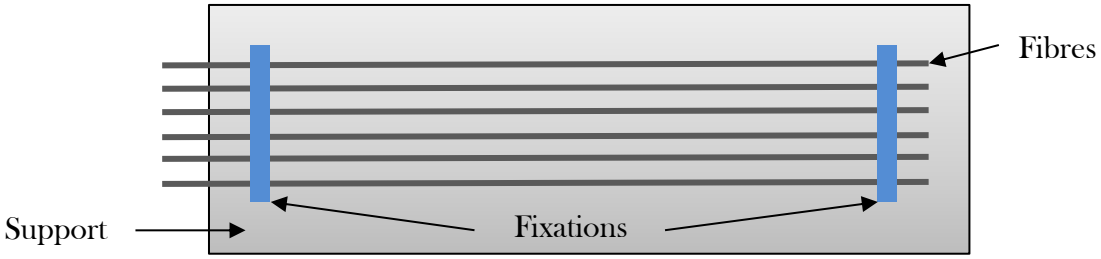


Figure 2. 9 : Noircissement des fibres

La peinture noire parfaitement opaque permet de limiter le couplage de lumière d'une fibre à une autre (adjacente) afin de ne pas perturber la mesure OSL par une remise à zéro incontrôlée liée à une fuite de lumière provenant de la stimulation d'un cristal à proximité.
Chaque fibre est ensuite enfilée dans une gaine thermorétractable selon le schéma Figure 2.10.



Figure 2. 10 : Gainage de la fibre

1.2.4. Assemblage en bundle

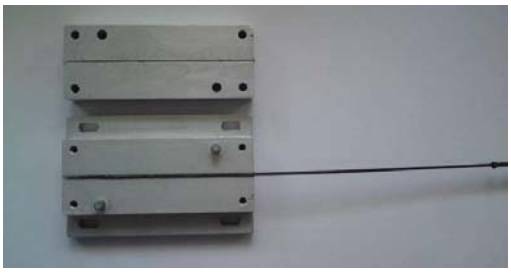


Figure 2. 11 : Assemblage des fibres

L'assemblage du cathéter est une étape délicate durant laquelle les capteurs peuvent être endommagés. Nous avons choisi comme support d'assemblage un moule en aluminium constitué de deux parties assemblées par des piges de centrage [Figure 2.11]. Placés en couronne [Figure 2.4], les cristaux de détection sont espacés d'une distance 'a' égale à un centimètre les uns des autres [Figure 2.12]. Quatre points de mesures sont prévus pour déterminer la distribution de dose de la source et trois autres fibres sans cristal permettent de maintenir l'assemblage et pourront éventuellement permettre une localisation de la source. La zone sensible du cathéter dosimétrique s'étend donc sur 3 cm de long et présente un diamètre de 3 mm. L'assemblage s'effectue en plusieurs étapes. Dans un premier temps, on agence les fibres de sorte qu'elles ressortent du moule. Puis elles sont placées en couronne et maintenues par une gaine thermorétractée. Les extrémités des fibres sont alors mises au même niveau puis les fibres sont repérées pour pouvoir les positionner une fois

qu'elles seront dans le moule. Un autre morceau de gaine est ajouté pour pouvoir tendre les fibres dans le moule. Enfin, les fibres sont ramenées alors progressivement dans le moule à leurs distances respectives.

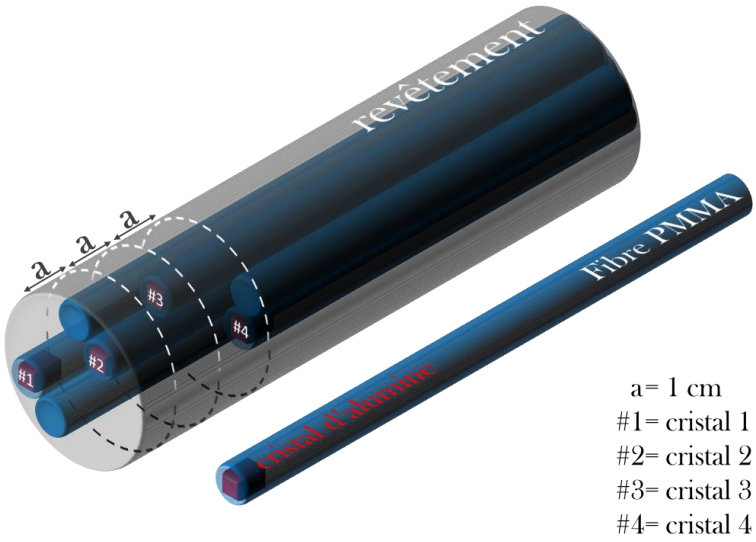


Figure 2. 12 : Cartographie du cathéter OSLD

1.2.5. Localisation et repérage

A la suite de ces différentes étapes, le cathéter dosimétrique OSLD est entièrement protégé par un revêtement et des incertitudes de positionnement par rapport au protocole de fabrication se sont introduites [Figure 2.13]. En effet bien que ce protocole de fabrication ait été testé et validé, il n'est pour l'instant qu'en phase de prototypage. Il nous faut donc localiser les cristaux se trouvant à l'intérieur du cathéter. Pour ce faire, nous avons eu recours à la radiographie du prototype, utilisant pour la circonstance des marqueurs en plomb-étain (Pb-Sn) de faible épaisseur, collés à la périphérie du cathéter, dans le but ultérieur de localiser les cristaux OSL sur la radiographie par rapport à ces marqueurs. Chaque marqueur est placé entre deux cristaux successifs, et sont ensuite retirés à l'issue de cette étape [Figure 2.14].

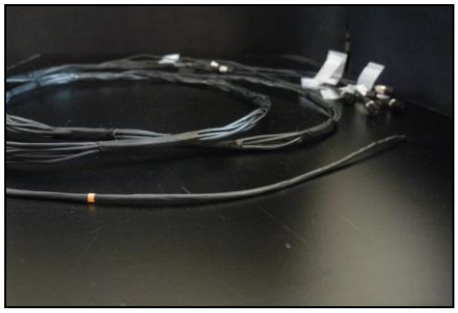


Figure 2. 13 : Cathéter dosimétrique OSLD

La radiographie a été effectuée au CEA-LNHB en utilisant un générateur X microfocus Hamamatsu L7901-01 (100 kV) et un imageur (flat panel) Hamamatsu C7942CA-22.

La radiographie a été effectuée dans les conditions suivantes :

- Tension = 38 Volts
- Intensité = 250 milliampères
- Temps d'exposition = 7 – 10 secondes

Afin de cartographier le cathéter en trois dimensions nous avons réalisé 9 prises de vues différentes de 0° à 360° par pas de 45°. La dernière radiographie à 360° permettant de nous assurer que le cathéter n'ai pas bougé au cours de cette localisation, puisque nous avons retrouvé la même image que la radiographie à 0°. La précision de mesure de localisation des cristaux a été estimée à 0,05 cm.
L'analyse de l'image X du cathéter [Figure 2.14] montre que les cristaux sont difficilement observables, ce qui témoigne bien de leur transparence aux radiations (faible Z) et de la nécessité de rajouter des marqueurs à haute densité pour repérer le cathéter en situation clinique, tout en évitant la perturbation de la mesure.

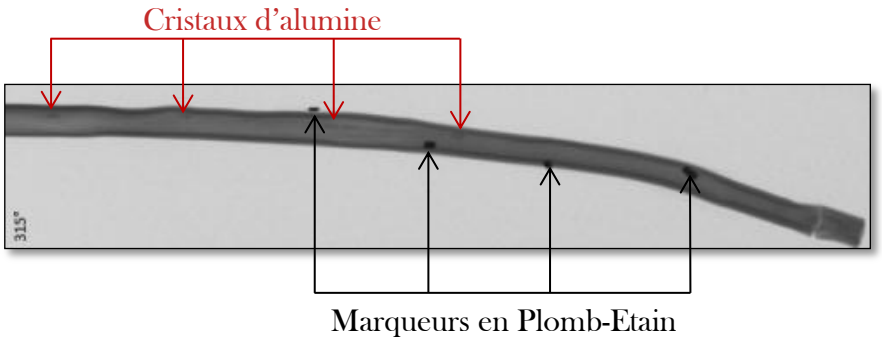


Figure 2. 14 : Radiographie d'OSLD, localisation des cristaux

1.3. Stérilisation par la méthode du plasma

La stérilisation est une obligation dans le milieu hospitalier et un passage obligé pour tout appareil pouvant se retrouver lors d'une intervention. De plus nous y sommes contraints souhaitant réutiliser ce dosimètre un grand nombre de fois pour des raisons économiques. Les dispositifs médicaux concernés sont ceux qui doivent impérativement être stériles au moment de l'utilisation (il s'agit par exemple de dispositifs médicaux invasifs de type chirurgical qui pénètrent dans une cavité ou un site stérile y compris dans le système vasculaire).
Compte tenu des matériaux mis en œuvre (PMMA, époxy, etc...), les cathéters ne peuvent pas être stérilisés par les procédés conventionnels d'autoclave qui peuvent dépasser 100°C (cycle « prion »).

1.3.1. La stérilisation par la méthode du plasma

De nombreux procédés de stérilisation existent à l'hôpital, tels que la chaleur humide, la chaleur sèche, l'oxyde d'éthylène, le formol gazeux ou bien la stérilisation par les gaz plasmas. Etant donné la limite en température, nous nous sommes donc orientés vers une stérilisation par la méthode du plasma.

Le plasma est un gaz hors d'équilibre dont les molécules ont été dissociées grâce à un apport d'énergie. Il en résulte la formation de différentes espèces chimiques (ions, électrons libres, radicaux libres, molécules excitées). Le surplus d'énergie emmagasiné par ces espèces chimiques est libéré sous la forme d'un rayonnement lumineux, dépendant du gaz introduit dans la chambre. Dans ce procédé le gaz utilisé étant du peroxyde d'hydrogène, l'on observera une couleur rose au cours de la phase plasma du cycle de stérilisation.

Le principe du procédé de stérilisation se résume par l'introduction d'1,8 ml de peroxyde d'hydrogène dans une chambre de stérilisation préalablement mise sous vide poussé. Après un temps de diffusion, le peroxyde d'hydrogène est activé à l'état de plasma par un champ électromagnétique induit par une onde radio. Les composés hyperactifs générés au sein du plasma éliminent tous les micro-organismes. Lorsque le plasma s'éteint, les composants actifs du plasma basse température se

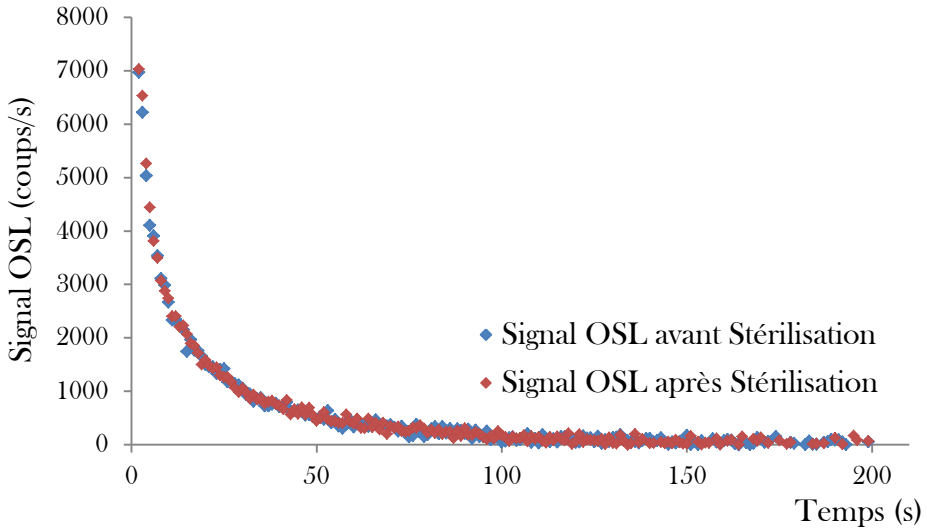
recombinent pour former des composés simples que sont l'eau et l'oxygène. Le retour de la pression atmosphérique se fait par introduction d'air filtré.

Le cycle de stérilisation est composé de 5 phases et dure 1 heure et 15 minutes :

- Vide
- Injection
- Diffusion
- Plasma
- Retour pression atmosphérique

Cette technique utilise une stérilisation à basse température ne dépassant pas 45°C, ce qui répond à notre besoin. Nous avons donc testé ce procédé sur une fibre contenant un cristal d'alumine et composée de tous les matériaux se trouvant dans le cathéter OSLD. Une mesure du signal OSL a été effectuée par irradiation à l'aide de la source d'iridium 192. Puis, après stérilisation, dans les mêmes conditions expérimentales, nous avons effectué de nouveau la mesure d'un signal OSL équivalent qui montre que la stérilisation ne perturbe pas la lecture OSL [Figure 2.15]. En effet, le signal OSL d'un cristal d'Al_2O_3:C est stable jusqu'à environ 70°C à 80°C [13].
Ce test nous a permis de valider la faisabilité du procédé de stérilisation par la méthode de plasma du cathéter dosimétrique OSLD, ce qui nous permet d'envisager son utilisation clinique. En pratique, les lectures OSL peuvent donc être réalisées après ou avant stérilisation indistinctement.

Figure 2. 15 : Test de stérilisation au Plasma – Mesures OSL avant et après stérilisation



II. Tests de faisabilité

Lors des tests de faisabilité nous avons utilisé l'instrumentation OSL développée par le laboratoire au cours du projet Européen MAESTRO (*Methods and Advanced Equipment for Simulation and Treatment in Radio-Oncology, 2004-2009*) pour enregistrer les signaux RL et OSL. Nous détaillerons cette instrumentation dans la partie III de ce second chapitre. Ces tests ont pour but de permettre la validation du cathéter dosimétrique OSLD, en montrant ses principales caractéristiques telles que le couplage fibre-cristal déterminant l'ampleur du signal que nous pouvons récupérer, sa tenue aux rayonnements ou encore l'impact de la dose reçue par rapport à la mesure de dose suivante, ce que l'équipe danoise du RISOE appelle « l'effet mémoire ».

2.1. Tests avec un générateur de rayons X

Ces premiers tests de faisabilité ont été effectués à l'aide d'un générateur de rayons X de 80 kiloVolts (kV) délivrant un débit de dose de 0,53 Gy/min. Le débit de dose du générateur X a été étalonné avec un dosimètre LiF (Fluorure de Lithium) (quasi-équivalent tissu) par le SPR (Service de Protection contre les Rayonnements du CEA) en charge de la radioprotection sur le site de Saclay. Ce dispositif a été mis au point lors de projets précédents (MAESTRO, ANR-CODOFER) et a également été exploité pour ce projet INTRADOSE. Il est constitué d'une cellule d'irradiation en plomb solidarisée au corps du générateur X de sorte que le rayonnement soit intégralement absorbé et que l'environnement immédiat est préservé (zone commune). Les capteurs OSL sont insérés dans un cylindre en inox qui permet de les positionner précisément sous flux mais aussi d'obturer le passage pour empêcher le rayonnement diffusé de sortir de la cellule.

2.1.1. Intégration du signal OSL

Avant de commencer à expliquer les différents tests de faisabilité du détecteur qui ont été effectués au cours de mon travail, voici comment, tout au long de ma thèse, j'ai choisi de calculer l'intégrale OSL et comment j'ai évalué le temps de lecture et donc de remise à zéro du détecteur. Ce point est important étant donné que l'intégrale OSL correspond au signal reçu au cours de la stimulation laser. Elle est donc étroitement liée à la mesure de la dose comme nous pourrons le voir dans le chapitre III, lorsque nous nous attarderons sur le calcul de la dose à partir du signal OSL.

Dans un premier temps, il faut évaluer le temps de stimulation laser (t_{OSL}) que j'ai souhaité garder constant tout au long de chaque expérimentation pour optimiser la répétabilité des mesures. Ce temps de stimulation laser (correspondant au temps de lecture du cristal) est équivalent au temps de remise à zéro (RAZ). Il est considéré comme suffisant lorsque le rapport :

$$\frac{\Delta I_{OSL}}{I_{OSL}} < 2 - 3\%, \qquad \text{Eq II.1}$$

ΔI_{OSL} = Offset * t_{OSL} [coups]

Offset = Moyenne sur les 10 dernières valeurs du signal OSL [coups/s]

I_{OSL} = Intégrale OSL = Somme des points compris dans t_{OSL} - t_{OSL} * Offset [coups]

t_{OSL} = Temps de lecture du capteur et de RAZ [s]

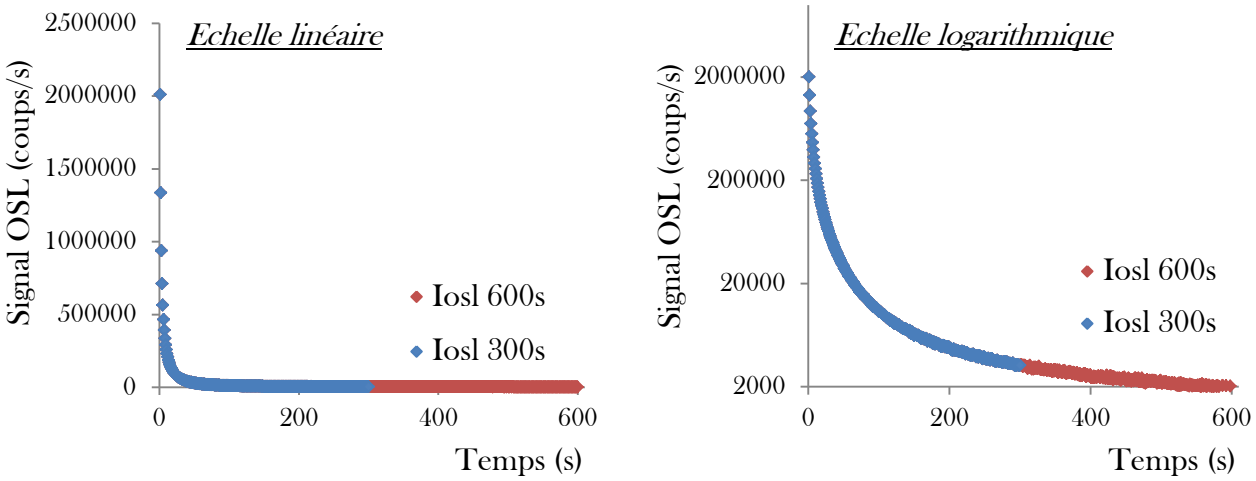
Afin d'évaluer t_{OSL}, nous avons soumis le cristal d'alumine au rayonnement ionisant de la source d'iridium 192. Le cristal était placé à 1 cm de la source qui a déposé une dose d'environ 10 Gy. Nous avons ensuite évalué le rapport $\Delta I_{OSL}/I_{OSL}$ suivant que t_{OSL} = 600 s ou t_{OSL} = 300 s [Figure 2.16].

Dans le cas, t_{OSL} = 300 s : $\frac{\Delta I_{OSL}}{I_{OSL}} \approx 0{,}098\ \% \approx 0{,}1\ \%$

Dans le cas, t_{OSL} = 600 s : $\frac{\Delta I_{OSL}}{I_{OSL}} \approx 0{,}087\ \% \approx 0{,}09\%$

Nous avons donc choisi d'utiliser au cours des différentes expériences un temps constant de remise à zéro égale à 300 s (soit 5 minutes).

Figure 2. 16 : Evaluation du temps de remise à zéro égale au temps de lecture (t_{OSL})



Concernant le calcul de l'intégrale OSL (I_{OSL}), nous avons utilisé une méthode simplifiée de l'étude des données brutes, en sommant les données (N [coups/s]) comprises dans l'intervalle t_{OSL} et en les soustrayant par la moyenne des 10 dernières valeurs de remise à zéro.

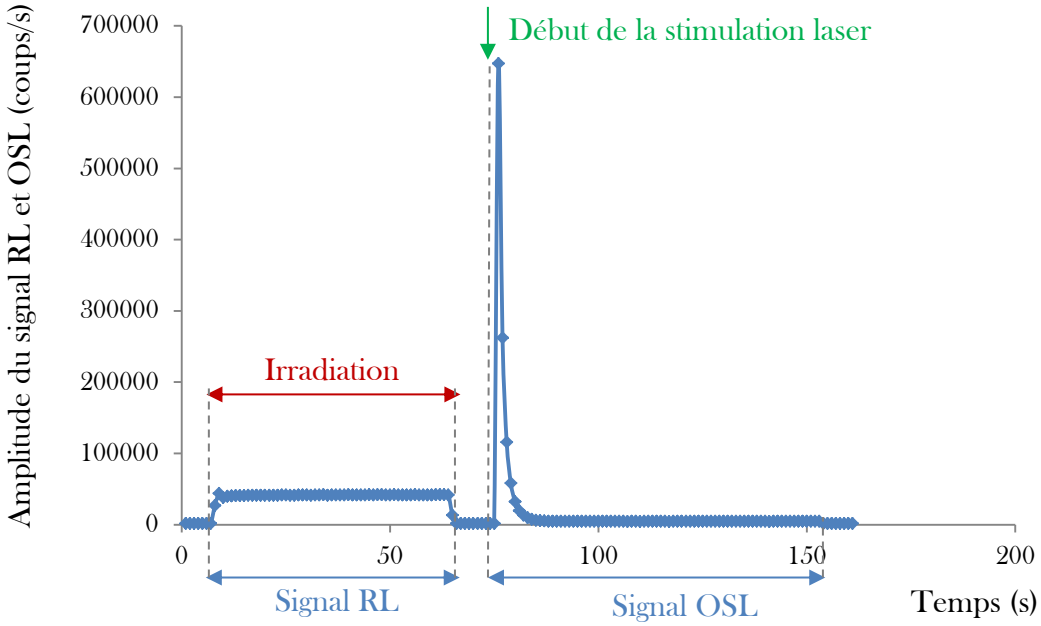
$$I_{OSL} = \sum_{i=1}^{t_{OSL}} N_i - t_{OSL} \cdot \left(\frac{\sum_{i=t_{OSL}-10}^{t_{OSL}} N_i}{10} \right), \qquad \text{Eq II.2}$$

De cette manière nous avons ainsi calculé l'intégrale sous la courbe située dans l'intervalle de lecture (t_{OSL}) à laquelle nous avons soustrait le bruit de fond généré par le tube du photomultiplicateur, la filtration imparfaite et les impuretés du cristal.

2.1.2. Couplage Fibre - Cristal

Concernant le couplage entre la fibre et le cristal représentant la quantité de signal que l'on sera capable d'enregistrer, je tiens à préciser que notre procédé de fabrication ayant été essentiellement artisanal, les réponses en dose et débit de dose des capteurs varient grandement d'un capteur à un autre. Le perçage des fibres optiques et l'insertion à la main des cristaux peuvent induire des problèmes de couplage. Ainsi, en pratique, chaque capteur est testé sous générateur X avant assemblage définitif du cathéter afin d'obtenir le meilleur couplage possible pour chacune des fibres.
La Figure 2.17 présente les signaux RL et OSL d'un capteur. On a observé que malgré le faible volume du cristal, les signaux RL et OSL présentent un rapport signal-sur-bruit compatible avec l'application médicale (le taux de comptage doit être supérieur à 10^4 pour une erreur de comptage inférieure au %). Cette ultra-miniaturisation est en effet rendue possible par la grande luminosité du cristal d'alumine réduite mais aussi par sa transparence optique élevée qui permet d'exploiter l'intégralité du volume actif.

Figure 2. 17 : Test de couplage du signal RL & OSL



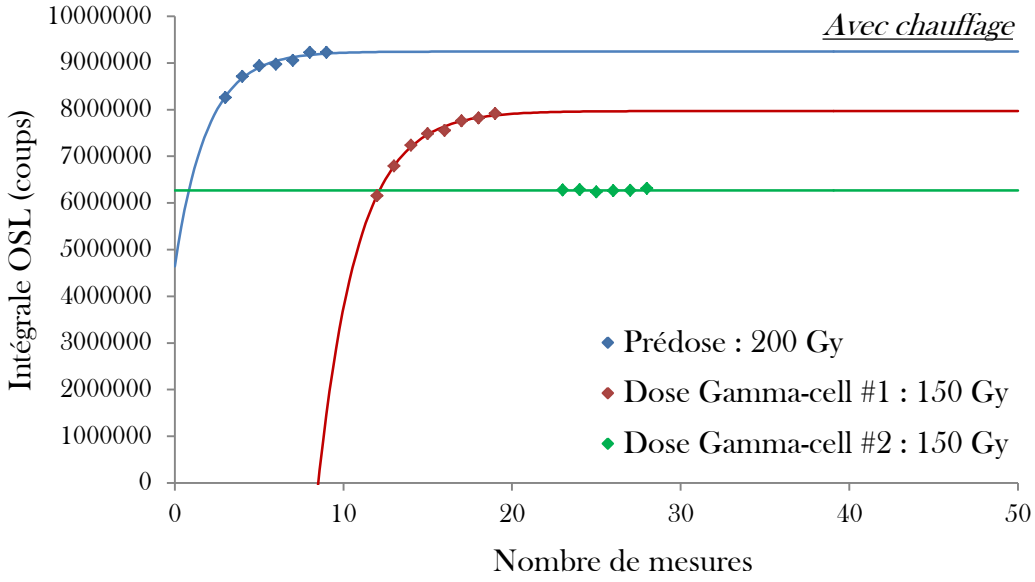
2.1.3. Vieillissement et Transmission

En ce qui concerne la stabilité sous radiation, une expérience a été réalisée au CEA-LNHB avec une source de Cobalt 60 de forte activité (540 TBq) logée dans une cellule d'irradiation (« *gamma-cell* »). Le capteur est inséré dans un cylindre coulissant (diamètre 15 cm, hauteur : 20 cm) qui descend en face de la source ^{60}Co [Figure 2.18]. Le kerma dans l'air est de l'ordre de 7 kGy/h. L'objectif de ce test est d'analyser l'évolution de la réponse des capteurs OSLD prototypes à une dose test (≈ 10 Gy) délivrée par le générateur X, après une série d'irradiation/RAZ par la *Gamma-cell* (*e.g.* 150 Gy). Après chaque irradiation à la *Gamma-cell*, le capteur récupère en transmission. Cette récupération est observée à température ambiante et dans un four à 60°C dans le but d'analyser une éventuelle augmentation de la cinétique de récupération par chauffage. Après chaque irradiation, les capteurs sont remis à zéro optiquement (stimulation laser) et les signaux OSL sont enregistrés.



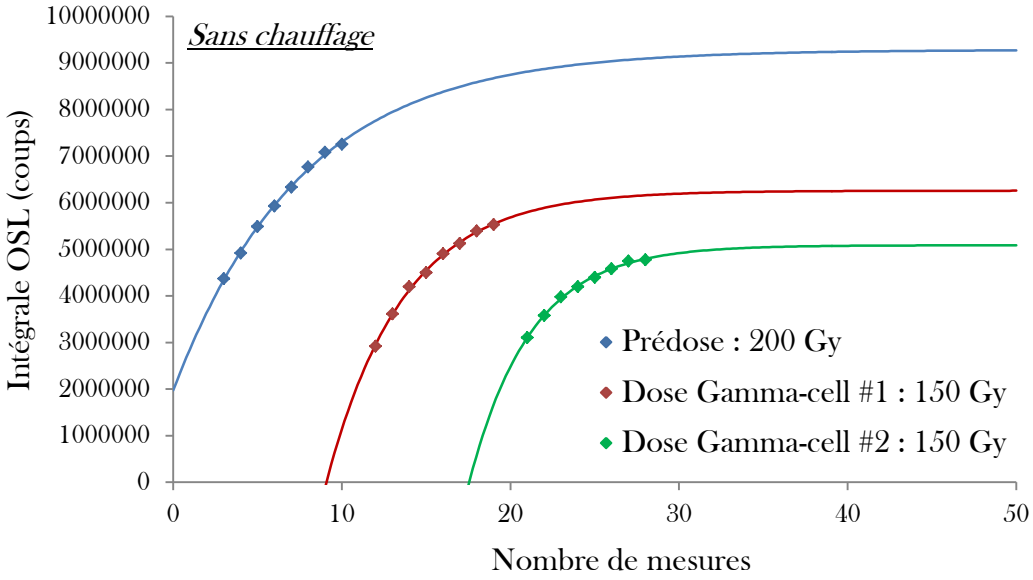
Figure 2. 18 : Irradiateur *Gamma-cell* (60Co) du CEA-LNHB

Figure 2. 19 : Evolution des signaux OSL (à dose constante = 10 Gy) après prédose à l'irradiateur *Gamma-cell* AVEC un protocole de chauffage en vue d'améliorer la récupération



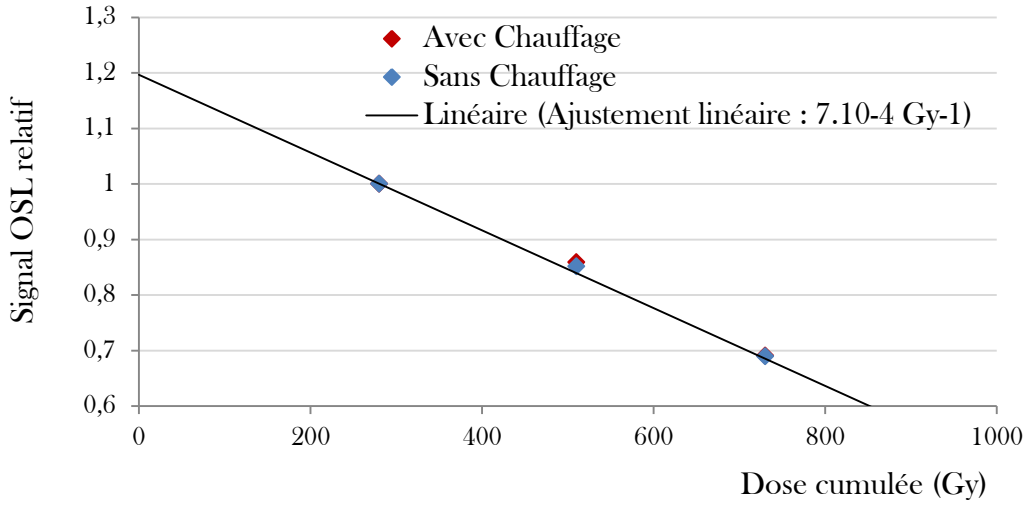
Les Figures 2.19 et 2.20 montrent l'évolution des signaux OSL après irradiation à la *gamma-cell* respectivement avec et sans protocole de chauffage. On observe que le signal OSL augmente de façon exponentielle après irradiation à 150 Gy ce qui montre une récupération des propriétés de transmission dans le temps, immédiatement après durcissement. Le signal se stabilise ensuite vers une valeur asymptotique correspondant à la transmission permanente après récupération. Au fur et à mesure de l'avancement de l'essai, on note une dégradation de la transmission asymptotique consécutive à l'opacification des fibres et de la colle.

Figure 2. 20 : Evolution des signaux OSL (à dose constante = 10 Gy) après prédose à l'irradiateur *Gamma-cell* SANS chauffage



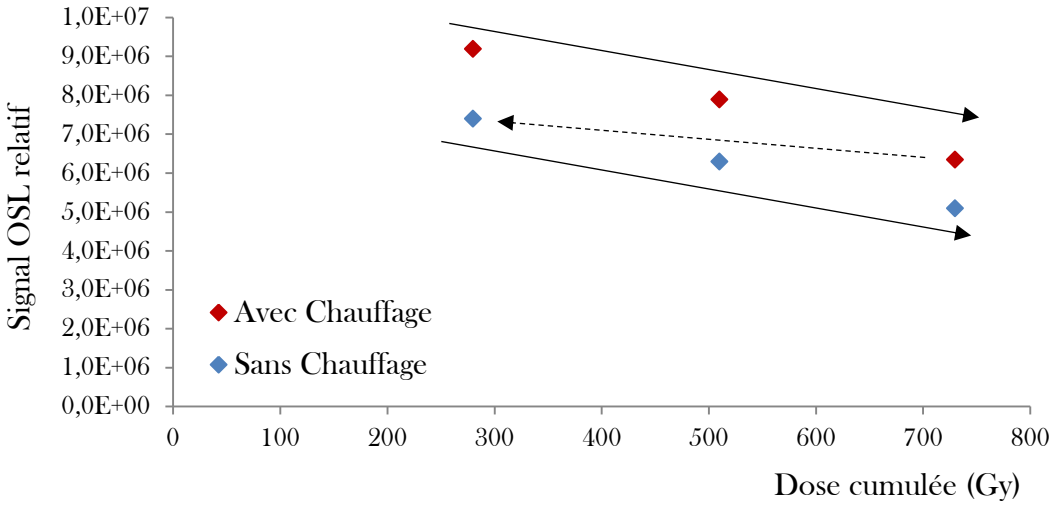
La Figure 2.21 montre l'évolution relative de la transmission permanente (asymptotique, *i.e.* en régime stable après récupération) en fonction de la dose déposée. On observe une diminution relative du signal de $4{,}7.10^{-4}$ Gy^{-1}, soit -2,7 $dB.kGy^{-1}$. Il est intéressant de remarquer que la dégradation est identique avec ou sans chauffage. Le processus de chauffage se révèle ainsi inefficace pour améliorer la récupération de la transmission, vraisemblablement en raison des températures trop faibles.

Figure 2. 21 : Evolution relative de l'atténuation de la fibre



Le chauffage a cependant comme conséquence favorable d'accélérer cette récupération mais la valeur asymptotique n'est pas modifiée. On observe ainsi que l'évolution du signal OSL obtenue sans chauffage est en continuité avec la courbe obtenue lors de l'essai précédent avec chauffage (après récupération à température ambiante) [Figure 2.22].

Figure 2. 22 : Evolution du signal OSL au cours des tests de vieillissement de la fibre



A l'issue de ces essais, nous avons remarqué que le signal subit une atténuation de l'ordre de -7% pour 100 Gy liée à l'opacification de la fibre en PMMA et de la colle en époxy, soit environ, $-4{,}1$ $dB.kGy^{-1}$. Néanmoins, les cathéters dosimétriques réalisés selon cette conception sont ré-utilisables un grand nombre de fois, après stérilisation, mais au prix de ré-étalonnages fréquents (tous les 30 Gy à 50 Gy en moyenne) au même titre que les diodes habituellement utilisées en physique médicale. Nous considérons que le cathéter n'est plus utilisable dès lors que le rapport signal-sur-bruit

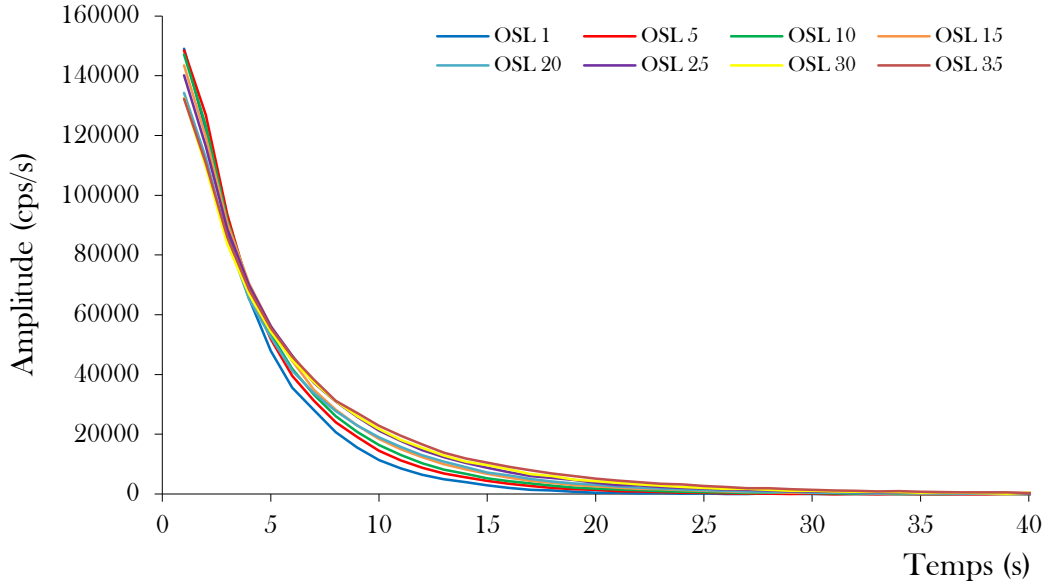
devient "insuffisant". Le seuil en comptage OSL est fixé (arbitrairement) à environ 1 MCps pour lequel l'incertitude de comptage devient proche de 1 %.
Il s'agit là d'une évolution notable par rapport aux capteurs monopoints réalisés à partir de fibres en silice (projets MAESTRO et CODOFER) qui montrent une stabilité (dans les mêmes conditions d'irradiations) jusqu'à 60 kGy à mieux que 1% [2].

2.1.4. Evaluation de la prédose des cristaux d'alumine

Les cristaux d'alumine possèdent trois types de centres pièges: les pièges peu profonds ("shallow traps"), les pièges dosimétriques ("*dosimetric traps*") et les pièges profonds ("*deep traps*") [14, 15]. Lors des irradiations, les électrons libérés peuvent se recombiner ou être piégés par les centres pièges. Puis la stimulation laser vide les pièges dosimétriques et les pièges peu profonds mais ne dépiège pas les pièges profonds de façon efficace. Or, la sensibilité OSL du cristal dépend de la concentration des pièges profonds [16]. La sensibilité OSL du cristal évolue lors des premières mesures OSL jusqu'à atteindre une stabilisation des propriétés dosimétriques à mesure que la concentration des pièges profonds augmente [Figure 2.23]. Celle-ci finit par atteindre un état d'équilibre entre les charges apportées par l'irradiation et celles retirées par stimulation laser pour une dose significative.

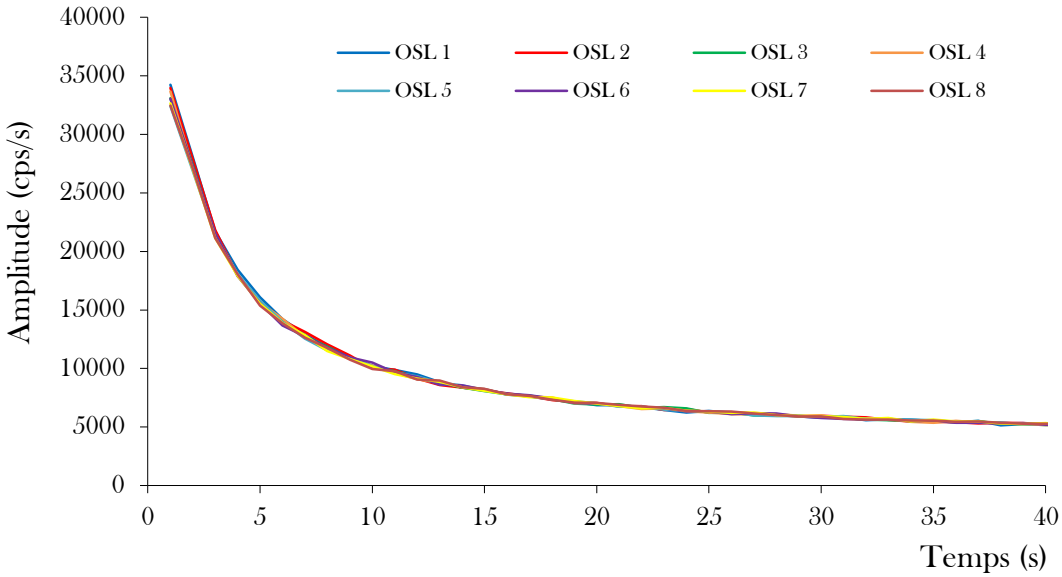
Nous avons réalisé une série de 35 mesures sur une fibre PMMA dans laquelle était insérée un cristal d'alumine à l'aide d'un générateur de rayons X afin de mettre en évidence cette évolution de la sensibilité avant la prédose. Les 35 irradiations correspondent à un dépôt de dose d'environ 0,15 Gy avec une Remise A Zéro (RAZ) correspondant à la mesure OSL entre chaque mesure.

Figure 2. 23 : Evolution de la sensibilité OSL lors du prédosage du capteur



Nous avons donc choisi, suite à cette étude, d'appliquer une prédose de 200 Gy à chaque cristal avant leur insertion dans les fibres afin de remplir leurs pièges profonds et ainsi de stabiliser leurs propriétés dosimétriques. Cette prédose de 200 Gy a été validée par la mise en évidence de la stabilité de la sensibilité [Figure 2.24].

Figure 2. 24 : Stabilité de la sensibilité OSL après prédosage des cristaux à 200 Gy



Les différentes prédoses de 200 Gy ont été effectuées avec une source de Cobalt 60, en plaçant les cristaux à 80 cm de la source au centre d'un champ 10*10 cm^2. Afin d'étudier l'effet de la prédose, il nous a fallu réaliser les prédoses sur des cristaux déjà insérés dans des fibres optiques. Néanmoins afin d'éviter un vieillissement précoce des fibres et un jaunissement des fibres et de la colle époxy, les prédoses ont été effectuées sur les cristaux seuls lors de la conception des cathéters dosimétriques.

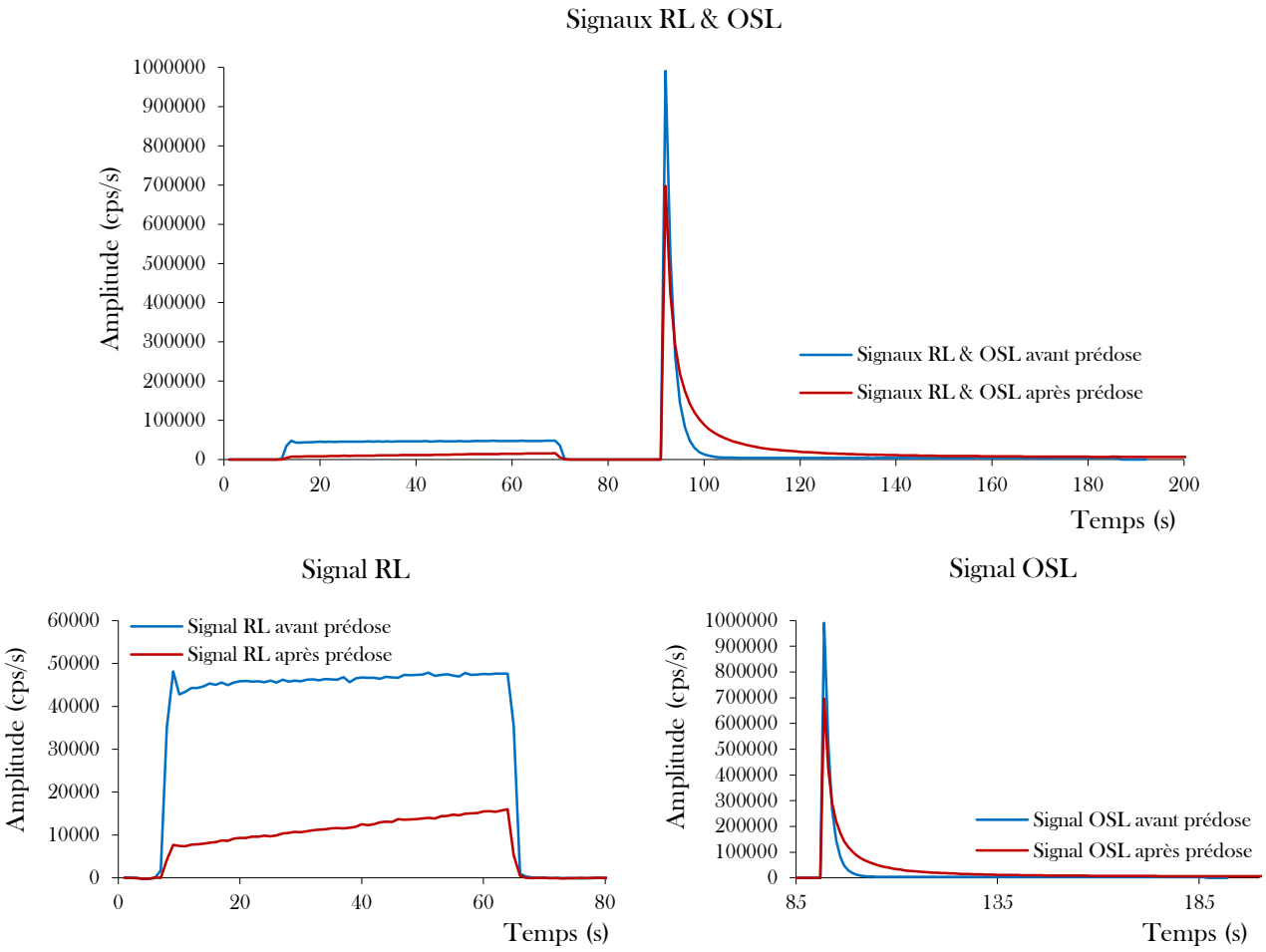
Cette étude nous a permis d'observer qu'après la prédose, l'amplitude des deux signaux (RL & OSL) diminue considérablement. On attribue cette perte au jaunissement de la fibre optique durant la prédose, ce qui réduit sa transmission. Les mesures avant prédose ont donc été comparées avec des mesures effectuées sur des fibres ayant récupéré de cette prédose après quelques jours. Ainsi nous avons pu observer les effets de la prédose sur l'allure des signaux RL et OSL [Figure 2.25] :

- Le terme constant de la courbe RL (à débit constant), proportionnel au débit de dose, diminue à mesure que la prédose augmente (*i.e.* que la concentration de pièges profonds augmente) jusqu'à atteindre une valeur stable ;

- La pente de la courbe RL (à débit constant), proportionnelle au carré du débit de dose, augmente à mesure que la prédose augmente jusqu'à atteindre une valeur stable.

- La courbe de déclin OSL quant à elle, décroît plus lentement, augmentant alors sa constante de temps, et l'amplitude du pic OSL diminue.

Figure 2. 25 : Signaux RL & OSL avant et après prédose



2.1.5. Evaluation de l'effet mémoire

Nous avons étudié l'effet mémoire afin de s'assurer que la mesure effectuée sur le capteur à un instant « t » n'est pas influencée par la dose qu'il aurait reçue antérieurement.
Pour cette étude nous avons souhaité nous affranchir du vieillissement des fibres PMMA et de leur jaunissement qui pourrait faire apparaître une influence non pas liée à la dose reçue mais au jaunissement des fibres. C'est pour cela que nous avons fait le choix d'effectuer cette étude sur le cristal d'alumine Al_2O_3:C utilisé dans le cathéter dosimétrique mais inséré dans une fibre silice. Ainsi nous pouvons effectuer nos expériences avec un cumul de dose élevé sans se soucier du temps de récupération des fibres.
En effet la fibre en silice présente une très bonne tenue aux radiations, cela a été démontré au cour d'études antérieures effectuées au laboratoire utilisant des fibres en silice et montrant une résistance aux radiations supérieure à 3 ans avec un cumul de dose atteignant 20 kGy par année [1].

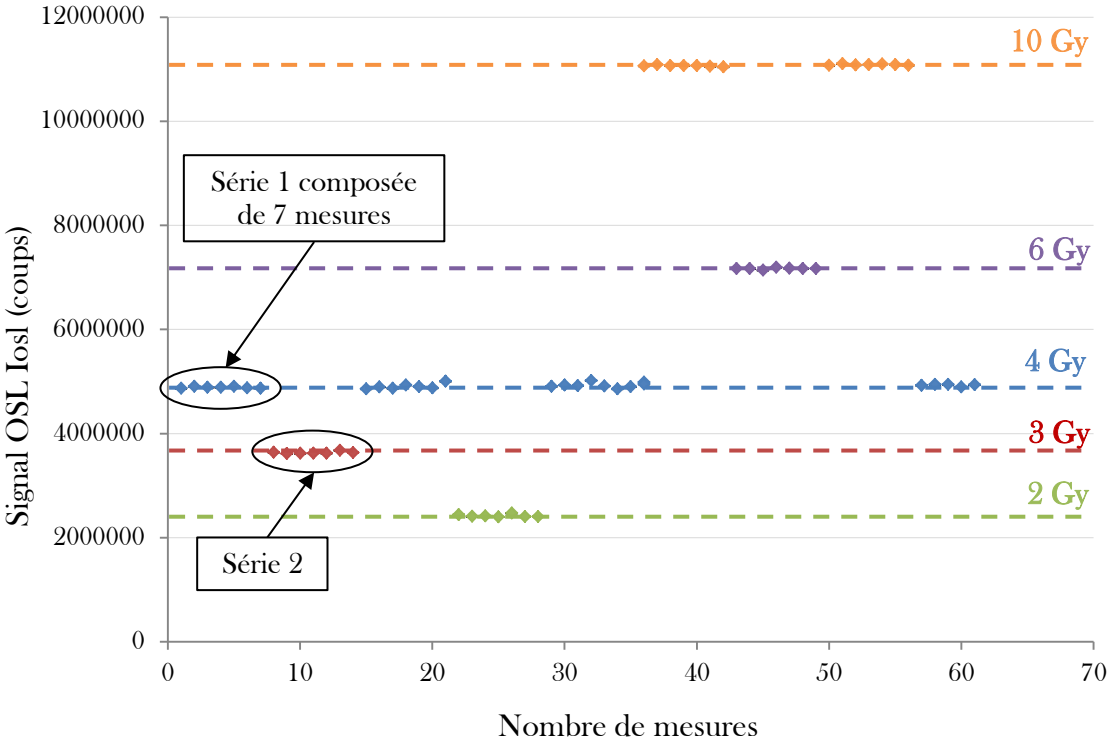
L'expérience effectuée à l'aide du générateur de rayons X a eu lieu selon le protocole qui suit. Nous avons choisi de délivrer 7 fois une même dose, qui correspond à ce que l'on appellera une série. Neuf séries ont été effectuées de 4, 3, 4, 2, 4, 10, 6 et 4 Gy. Ce choix nous a ainsi permis d'observer un effet, ou non, de l'impact de la dose reçue par la série précédente. Notre choix d'effectuer 7 mesures avec le même dépôt de dose afin de s'assurer lors de l'expérimentation d'un retour à l'équilibre de la dose s'explique selon les travaux du RISOE [17]. Ce protocole a été élaboré en s'inspirant largement de l'étude menée par l'équipe du RISOE qui étudie également la dosimétrie

OSL mais qui n'utilise pas le même cristal d'alumine. En effet, nos cristaux proviennent d'un lot élaboré avant 2000 (année de son achat auprès de la société Landauer) tandis que les cristaux exploités par le RISOE sont beaucoup plus récents. Si leur procédé de fabrication relève du secret industriel, ces cristaux sont différents en termes de gamme de dose, de temps de lecture notamment, mais aussi de photoluminescence résiduelle [14] témoignant d'une concentration plus élevée en pièges profonds.

Nous avons déposé des doses de 2, 3, 4, 6 et 10 Gy selon le protocole suivant :

Première série	:	7 mesures à 4 Gy
Deuxième série	:	7 mesures à 3 Gy
Troisième série	:	7 mesures à 4 Gy
Quatrième série	:	7 mesures à 2 Gy
Cinquième série	:	7 mesures à 4 Gy
Sixième série	:	7 mesures à 10 Gy
Septième série	:	7 mesures à 6 Gy
Huitième série	:	7 mesures à 10 Gy
Neuvième série	:	7 mesures à 4 Gy

Figure 2. 26 : Evaluation de l'effet mémoire



Pour chaque mesure les signaux RL et OSL ont été relevées. La remise à zéro du cristal, c'est-à-dire le temps de lecture OSL, est restée constante pour chaque mesure : T_{osl} = 300 s. Ce temps a été estimé et validé lors d'une expérience dont le détail est donné dans la partie *2.1.1. Intégration du signal OSL* de ce chapitre.

Nous avons effectué cette étude pour des variations de dose de -1, +1, -2, +2, +6, -4, +4 et -6 Gy respectivement selon les différentes séries citées plus haut. L'incertitude pour chacune de ces mesures est inférieure à 0,2 %.

Ces résultats ont permis de mettre en évidence que le cristal d'alumine que nous utilisons n'est pas influencé par la dose qu'il aurait pu enregistrer ultérieurement. En effet, chacune de ces différentes séries est stable dès la première mesure. Les variations que l'on peut observer entre les 7 mesures d'une série sont liées aux incertitudes de mesure de l'instrumentation que nous allons décrire dans ce qui suit (estimées en moyenne à +/- 0,5 %).
Les cristaux utilisés pour cette application de DIV intracavitaire sont donc bien adaptés. Leur gamme de dose, bien que plus faible que ceux du RISOE, permet cependant de couvrir la gamme de curiethérapie HDD sans pour cela induire d'effet mémoire indésirable.

2.1.6. Evaluation de l'incertitude de mesure de l'instrumentation

Nous avons considéré un cristal de 0,09 mm^3 inséré dans une fibre optique en PMMA. Le cristal inséré a été préalablement prédosé, ces pièges profonds sont donc stabilisés.

Un premier test a été effectué à l'aide du générateur de rayons X décrit plus haut. A première vue, les signaux RL et OSL paraissent stable [Figure 2.27], néanmoins une incertitude de mesure a été mise en évidence de l'ordre de +/- 4 % [Figure 2.28].

Figure 2. 27 : Test de répétabilité des signaux RL & OSL

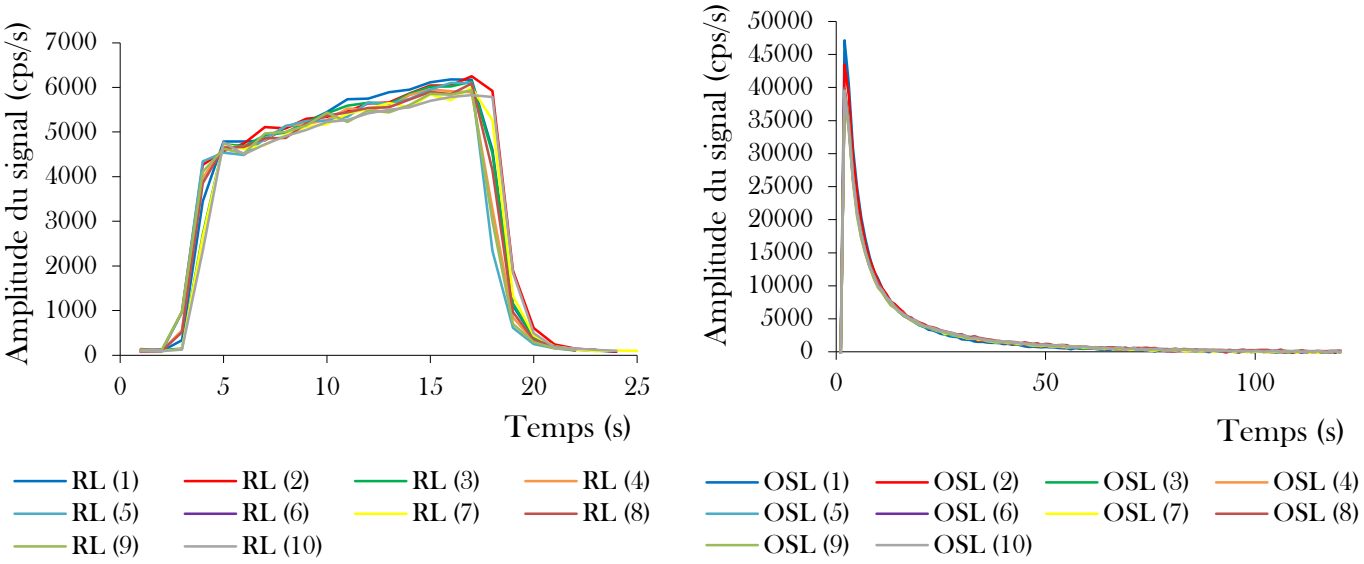
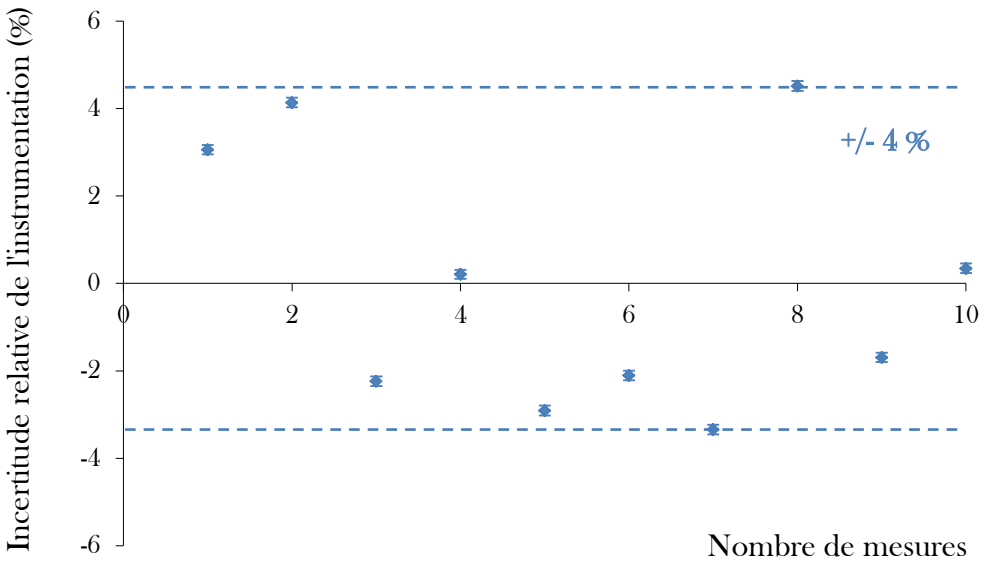
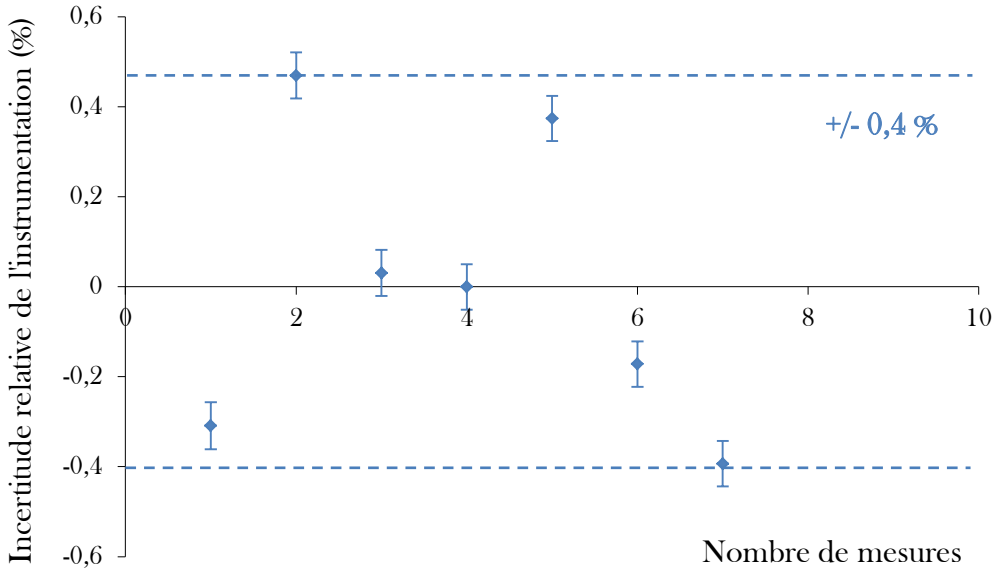


Figure 2. 28 : Incertitude relative de l'instrumentation (expérience sous générateur de rayons X)



Puis nous avons effectué à nouveau ce test mais dans des conditions métrologiques en utilisant la source d'iridium 192 ainsi que le projecteur de source que nous utiliserons par la suite au cours des validations. Nous avons effectué 7 mesures identiques correspondant à un dépôt de dose de 4 Gy et nous avons étudié les valeurs des signaux OSL. Nous avons ainsi déterminé une incertitude de mesure de l'ordre de +/- 0,4 % [Figure 2.29].

Figure 2. 29 : Incertitude relative de l'instrumentation (expérience en conditions métrologiques)



La première expérience montre que les différents tests de validité du dosimètre effectués lors de la conception du cathéter dosimétrique ont une incertitude de l'ordre de +/- 4 %. Cette dispersion est due à la mise en place du cathéter sous le générateur de rayons X qui est difficilement reproductible. Néanmoins pour les validations métrologiques et précliniques nos conditions de mesures présentent une répétabilité de +/- 0,4 %, telles que nous le décrit l'expérience en conditions métrologiques, permettant ainsi d'assurer la précision des différents résultats du Chapitre III.

III. L'instrumentation de mesure

Tout au long de ce travail nous avons utilisé une instrumentation développée et validée au plan préclinique lors d'un projet européen précèdent (MAESTRO), effectué au laboratoire entre 2004 et 2009 [1].

Cette instrumentation dispose d'un commutateur optique multivoies qui permet d'interroger jusqu'à 16 fibres optiques en un temps « court » (typiquement 1 minute par capteur). L'instrumentation intègre un laser émettant à 532 nm pour effectuer les lectures OSL et les remises à zéro du capteur à distance de façon opérationnelle (*i.e.* sans avoir besoin de déconnecter le dosimètre qui reste en place). Elle permet d'acquérir les signaux RL et OSL provenant des dosimètres par un photomultiplicateur. L'instrumentation est donc parfaitement adaptée à l'utilisation du cathéter dosimétrique à sept fibres pour des mesures de RL et OSL. Vous trouverez en Annexe D1 la description de ce qui compose la face avant et arrière de l'instrumentation.



Figure 2. 30 : Instrumentation OSL multivoies pour fibres optiques

Cette instrumentation OSL multivoies à fibres optiques du CEA LIST se présente sous la forme d'un rack 6U 19" [Figure 2 .31]. Ses dimensions (externes) correspondent à 6U = 290 mm de hauteur, 19"= 510 mm de largeur et 500 mm de profondeur. Elle contient une unité optique de détection (laser, photomultiplicateur, filtres optiques et électroniques de commande et de contrôle du faisceau laser), ainsi qu'un commutateur optique (16 sorties en parallèle) et les électroniques de puissance et de contrôle USB. Le laser est de classe 3B et il est utilisé en mode continu (continuous wave-diode-pumped solid-state (CW-DPSS) (@532 nm, 200 mW)). Le laser étant à l'intérieur du rack, le risque d'accident est nettement diminué. Il est toutefois important de ne jamais déconnecter les cordons optiques lorsque l'appareil est sous tension. Un fluorophore est connecté en permanence sur la sortie 1 du panneau avant. Celle-ci est réservée pour l'autotest de la chaîne de mesure. Il reste donc 15 sorties optiques utiles pour les mesures. Les lectures OSL s'effectuent à puissance laser constante (CW OSL). Le laser est pré-réglé à 1,6 Ampères et est déclenché manuellement grâce au bouton

situé en face avant. L'afficheur LCD délivre le courant (A) d'alimentation du laser. Les capteurs OSL sont raccordés au panneau avant par vissage (connecteur SMA). L'instrumentation à la particularité de pouvoir être utilisée en mode mono-point en raccordant la fibre optique directement à la sortie boîtier ou en mode multi-points en utilisant le commutateur.
Un PC portable dédié à l'instrumentation (DELL INSPIRON 2200), est relié au rack OSL par une liaison USB filaire.

Après l'irradiation, chaque détecteur OSL est stimulé par le laser de manière continue et remis à zéro en vue de sa prochaine utilisation. La lecture OSL des cristaux s'effectue en série les uns après les autres. Pour cela, le commutateur optique établie la connexion optique du boitier de mesure vers chacune des voies situées sur le panneau avant. Puis la stimulation OSL est déclenchée par l'ouverture d'un obturateur activé par un actionneur électromagnétique. De cette façon, le laser émet de façon continue afin de préserver sa stabilité. La luminescence (@ 410 nm) est ensuite collectée à travers la fibre optique, puis séparée par un filtre séparateur dichroïque, pour ensuite être filtrée par une série de filtres BG4/CVI CPAB505 pour finalement être détectée par le photomultiplicateur (société *« Electron Tubes »* PM, 9111B) en mode de comptage de photons. Le bruit de fond du signal est moyenné sur la dernière portion du signal OSL et soustrait au signal brut. Le bruit de fond est causé par le bruit de fond du photomultiplicateur (PM), la filtration imparfaite de la lumière laser résiduelle et la fluorescence du cristal causée par les impuretés et les charges situées dans les pièges profonds.
Le signal corrigé est ensuite intégré afin de pouvoir être exploité et d'établir l'étalonnage adéquat afin d'évaluer la dose correspondante. La réponse OSL dépend également de la transmission de la lumière le long de la chaine de mesure, du détecteur au PM. Sa limite de détection est d'environ 1 mGy. Concernant l'erreur de mesure OSL, elle est due à la statistique de comptage $\left(\frac{1}{\sqrt{N}}\right)$, et à la correction du bruit de fond.

BIBLIOGRAPHIE II

1. Magne, S., et al., *Multichannel dosemeter and Al2O3:C optically stimulated luminescence fibre sensors for use in radiation therapy: evaluation with electron beams.* Radiat Prot Dosimetry, 2008. **131**(1): p. 93-9.
2. Magne, S., et al., *Multichannel Dosimeter and alpha-Al(2)O(3):C Optically Stimulated Luminescence (OSL) Fiber Sensors for Use in Radiation Therapy-Evaluation With Photon Beams.* Ieee Transactions on Nuclear Science, 2011. **58**(2): p. 386-394.
3. Andersen, C.E., et al., *Characterization of a fiber-coupled Al(2)O(3):C luminescence dosimetry system for online in vivo dose verification during (192)Ir brachytherapy.* Medical Physics, 2009. **36**(3): p. 708-718.
4. Andersen, C.E., et al., *Time-resolved in vivo luminescence dosimetry for online error detection in pulsed dose-rate brachytherapy.* Med Phys, 2009. **36**(11): p. 5033-43.
5. Eska, M., *ESKA High Performance Plastic Optical Fibre*, 2002.
6. Marckmann, C.J., et al., *Influence of the stem effect on radioluminescence signals from optical fibre Al2O3 : C dosemeters.* Radiation Protection Dosimetry, 2006. **119**(1-4): p. 363-367.
7. Akselrod, M.S., *Multilayer recording and dynamic performance of volumetric two-photon-absorbing fluorescent AL(2)O(3) media.* Japanese Journal of Applied Physics Part 1-Regular Papers Brief Communications & Review Papers, 2007. **46**(6B): p. 3902-3905.
8. Akselrod, M.S., et al., *Optically stimulated luminescence of Al2O3.* Radiation Measurements, 1998. **29**(3-4): p. 391-399.
9. Ranchoux, G., et al., *Fibre remote optoelectronic gamma dosimetry based on optically stimulated luminescence of Al2O3:C.* Radiat Prot Dosimetry, 2002. **100**(1-4): p. 255-60.
10. Lambert, J., et al., *A plastic scintillation dosimeter for high dose rate brachytherapy.* Physics in Medicine and Biology, 2006. **51**(21): p. 5505-5516.
11. Akselrod, M.S., V.S. Kortov, and E.A. Gorelova, *Preparation and Properties of Alpha-Al2o3c.* Radiation Protection Dosimetry, 1993. **47**(1-4): p. 159-164.
12. Akselrod, M.S.B.F.J., *Modern trends in crystal growth and new applications of sapphire.* Journal of Crystal Growth, 2012.
13. Akselrod, M.S., et al., *Thermal quenching of F centre luminescence in Al2O3 : C.* Radiation Protection Dosimetry, 1999. **84**(1-4): p. 39-42.
14. Jursinic, P.A., *Characterization of optically stimulated luminescent dosimeters, OSLDs, for clinical dosimetric measurements.* Med Phys, 2007. **34**(12): p. 4594-604.
15. Yukihara, E.G., et al., *The effects of deep trap population on the thermoluminescence of Al2O3 : C.* Radiation Measurements, 2003. **37**(6): p. 627-638.
16. Edmund, J.M., et al., *CW-OSL measurement protocols using optical fibre Al2O3:C dosemeters.* Radiat Prot Dosimetry, 2006. **119**(1-4): p. 368-74.
17. Damkjaer, S.M.S. and C.E. Andersen, *Memory effects and systematic errors in the RL signal from fiber coupled Al(2)O(3):C for medical dosimetry.* Radiation Measurements, 2010. **45**(3-6): p. 671-673.

CHAPITRE III. VALIDATIONS DU DOSIMETRE OSL

Après avoir démontré la faisabilité du cathéter dosimétrique OSLD dédié à la curiethérapie dans le chapitre précédent, nous allons à présent exposer les différentes phases de validations en vue d'une application clinique.
Dans un premier temps, nous avons effectué une validation métrologique à l'aide d'un fantôme parallélépipédique en PMMA, afin de vérifier si le détecteur était capable d'être utilisé dans les conditions de curiethérapie Haut Débit de Dose utilisant une source d'^{192}Ir. Lors de cette première phase, nous avons étudié de manière plus approfondie l'évolution de la réponse en dose dans un volume d'alumine par rapport à celle obtenue dans un volume d'eau. Ces mesures ont été confrontées aux simulations Monte Carlo modélisées à cet effet.
Dans un deuxième temps, une validation préclinique a été mise en place permettant d'évaluer l'utilisation de l'OSLD dans les conditions de traitement de la prostate par curiethérapie à HDD sur un fantôme anthropomorphique de prostate.

I. Simulations Monte Carlo

Au cours de ce travail, nous avons mis en œuvre des simulations Monte Carlo (MC) afin d'évaluer la pertinence des résultats expérimentaux obtenus. En effet, dans le domaine de la physique médicale, il est courant d'avoir recours à ces calculs afin d'avoir accès à des données parfois inaccessibles par l'expérience ou bien afin de confronter des données expérimentales encore non référencées bibliographiquement.

1.1. La méthode de simulation Monte Carlo

Les méthodes de simulation MC inventées par John Von Neumann et Stanislaw Ulam sont des méthodes statistiques basées sur le tirage de nombres pseudo-aléatoires suivant des lois de probabilité ou de fonctions de densité de probabilité qui décrivent des processus naturels, biologiques ou bien physiques. Les codes Monte-Carlo de dosimétrie calculent la dose déposée dans les milieux, en simulant individuellement le transport de chaque particule, depuis son point d'émission jusqu'à son absorption complète dans le milieu. L'histoire de chaque particule est simulée, de façon aléatoire, à l'aide des fonctions de densité de probabilité qui décrivent les lois « théoriques » de l'interaction du rayonnement avec la matière (perte d'énergie, interactions mises en jeu...).

1.1.1. Le principe de la simulation Monte Carlo

Un exemple simple pour expliquer le principe de la simulation MC correspond à la détermination de la surface d'un lac. On connait la superficie du terrain où se situe le lac, mais on ne connait pas la superficie du lac. On utilise alors pour cela la méthode MC, qui s'illustre en tirant N projectiles de manière aléatoire sur toute la surface connue du terrain. On dénombre alors X projectiles situés dans le terrain et N-X projectiles situés dans le lac. La superficie du lac peut donc être évaluée suivant le calcul suivant :

$$\text{Superficie}_{\text{lac}} = \text{Superficie}_{\text{terrain}} \cdot \frac{N-X}{N}, \qquad \text{Eq. III.1}$$

Nous pouvons alors aisément faire l'analogie avec une application dans le cadre de la détermination de la dose déposée par des particules issues d'un rayonnement ionisant dans un volume cible. En effet, les photons, les électrons et les positrons qui pénètrent dans la matière subissent de nombreuses interactions au cours desquelles de l'énergie est transférée à la matière. Le transport des particules dans la matière peut être « suivi », en déterminant la trajectoire et les interactions de chaque particule (primaire et secondaire) depuis son point d'entrée jusqu'à sa sortie ou absorption dans le milieu.

Selon le principe de la méthode MC, la trajectoire de chaque particule est simulée, individuellement, en tirant au hasard les paramètres physiques des interactions (position de l'interaction, nature de l'interaction, type de particule secondaire créée, transfert d'énergie, angle de diffusion...), selon les distributions de probabilité qui décrivent les processus physiques mis en jeu. Ces distributions de probabilité sont déterminées à partir des différentes sections efficaces des interactions qui sont propres au type et à l'énergie de la particule incidente ainsi qu'aux matériaux impliqués (numéro atomique « Z »). Cette probabilité « p_i », que l'interaction « x » ait lieu, se traduit par le rapport de la section efficace de type « x » (« σ_x ») sur le rapport de la section efficace totale regroupant toutes les interactions (« σ_T »).

$$p_x = \frac{\sigma_x}{\sigma_T}, \qquad \text{Eq. III.2}$$

Le transport de la particule (que l'on appelle « histoire ») est reproduit en réalisant une succession d'interactions. A l'issue de la simulation d'un nombre désiré de particules, la valeur d'une grandeur d'intérêt macroscopique (dose absorbée, ...) est obtenue. Le nombre de particules primaires est choisi en fonction de la précision recherchée. Un résultat de simulation MC sera toujours exprimé « par particule primaire ». La génération de nombres aléatoires est à la base de toute simulation MC. Un algorithme mathématique génère ces nombres aléatoires. Il faut donc remarquer que, du fait même de leur production, ces nombres ne sont pas rigoureusement aléatoires et qu'ils sont par conséquence appelés « pseudo-aléatoires ».

1.1.1.1. Les sections efficaces

La section efficace est associée au mode d'interaction de la particule. Pour les photons, comme nous l'avons expliqué dans le chapitre I [Figure 1.5], il existe trois interactions principales : l'effet photoélectrique (ph), la diffusion Compton (c) et la création de paires (paires), auxquelles on associe les sections efficaces σ_{ph}, σ_c et σ_{paires} respectivement. L'interaction des photons avec la matière aura comme section efficace la somme des sections efficaces, soit :

$$\sigma_T = \sigma_{ph} + \sigma_c + \sigma_{paires}, \qquad \text{Eq. III.3}$$

En effet la section efficace totale s'obtient en sommant les sections efficaces à chacun de ces canaux de réactions associés :

$$\sigma_T = \sum_i \sigma_{X_i}, \qquad \text{Eq. III.4}$$

La section efficace d'une réaction est exprimée en barn dont la dimension correspond à une surface :

$$1 \text{ barn} = 10^{-24}\text{cm}^2, \qquad \text{Eq. III.5}$$

La section efficace est une notion mesurable. En ce qui concerne la mesure de la section efficace totale σ_T, elle peut se faire en mesurant précisément le flux de particules incidentes et le flux de particules transmises après la cible. Néanmoins, dans ce cas de mesure, on ne peut pas identifier d'informations concernant les processus d'interactions. Ces informations peuvent être évaluées si l'on dispose d'un détecteur idéal couvrant tout l'angle solide d'émission (4π), permettant de mettre en évidence le type de processus (mesure de σ_x).

1.1.2. L'estimation des incertitudes statistiques

Les résultats issus de calculs par Monte-Carlo sont également soumis à des incertitudes statistiques d'ampleur inversement proportionnelle à la racine carré du nombre d'histoires simulées $\left(\frac{1}{\sqrt{N}}\right)$. Les grandeurs d'intérêt, comme l'énergie déposée, sont estimées en moyennant sur un grand nombre de "particules sources". Ces quantités sont évidemment sujettes à l'incertitude statistique (comptage), c'est-à-dire au nombre N d'histoires simulées, qui décroît habituellement avec $\sqrt{N}$. On estimera que l'incertitude statistique sera acceptable tant que $\sigma <$ +/- 5 % [1].

1.1.3. Les différents codes de simulations Monte Carlo

A ce jour, dans le cadre des applications radiothérapeutiques, la méthode Monte-Carlo est généralement décrite comme étant l'une des méthodes les plus précises pour calculer la dose délivrée [2]. Une meilleure connaissance des sections efficaces d'interactions des particules avec la matière ainsi que l'augmentation considérable des puissances de calcul a contribué à l'apparition de nombreux codes de Monte-Carlo tels que EGS (Electron Gamma Shower) [3], MCNPX (Monte-Carlo N-Particle eXtended) [4], GEANT (GEometry ANd Tracking) ou encore PENELOPE [5].
Bien que n'ayant pas effectué d'étude approfondie de ces différents codes MC, nous avons néanmoins choisi d'utiliser plus particulièrement le code MCNPX. En effet, il possède les spécificités souhaitées en termes de type de particules simulées, d'énergies requises, et de plus il facilite l'implémentation des techniques de réduction de variance permettant d'améliorer la statistique de comptage.

1.2. Le code MCNPX

Le code Monte-Carlo N-Particle nommé MCNP a été développé au laboratoire national Los Alamos, pour le transport des neutrons, puis des photons et des électrons. Nous avons utilisé la version MCNPX 2.6.0 (X pour eXtended) tout au long de notre travail [6]. Cette version permet de transporter presque toutes les particules sur une très grande gamme d'énergie.
Pour commencer, nous allons décrire succinctement les notions de *tally* (enregistreur), de trace (*track*) et de poids (*weight*) essentielles à la compréhension du processus de simulation MC. Puis nous évoquerons les codes utilisés dans ce travail, pour modéliser les différentes géométries et source de rayonnement.

1.2.1. Les paramètres de simulation

Le code MCNPX permet de transporter exclusivement soit les photons [mode p] soit les électrons [mode e], ou bien de transporter les deux types de particules [mode pe] sur une gamme de 1 keV à 1 GeV. Nous avons choisi de suivre les deux types de particules et donc d'utiliser le [mode pe] dans une perspective de dosimétrie.

1.2.1.1. La trace de la particule

Chaque création d'une particule source initie une histoire. La trace reflète la trajectoire de la particule source durant son histoire. Il peut y avoir plusieurs traces pour une histoire si la particule source a interagi en engendrant une autre particule, etc. L'histoire d'une particule se termine lorsque celle-ci quitte la géométrie ou lorsque son énergie cinétique atteint un minimum (spécifié par l'utilisateur en utilisant la carte *cut* ou bien défini par défaut à 1 keV).

1.2.1.2. Le poids associé à la particule

MCNPX échantillonne la position d'une particule source initiée avec un poids statistique de 1. Cela est pratique pour normaliser les résultats, nous pouvons également choisir une autre valeur.

Ce poids intervient comme un élément de pondération. Par exemple une particule de poids 0,1 influencera 10 fois moins le résultat d'un *tally* qu'une particule de poids égale à 1. Pour faire varier ce poids afin d'optimiser le temps de calcul, nous pouvons utiliser la carte « importance » défini comme suit :

imp : p,e = 1 (par défaut)
imp : p,e = 0 (pour ne pas suivre les particules dans la cellule)

La valeur « 0 », nous permet de ne pas suivre des particules dans des zones de la géométrie qui ne sont pas pertinentes pour la mesure de la grandeur d'intérêt. Cette carte s'utilise à la fin de la définition d'une cellule, suivie des lettres « p » et « e », spécifiant la particule associée au poids. Ayant fait le choix d'utiliser le [mode pe] et donc de suivre les photons et les électrons, cette carte sera suivi des lettres « p,e » comme indiqué ci-dessus.

Ce poids reste constant pendant la durée de l'histoire de la particule et de sa descendance. Une fois ce poids attribué, un photon peut engendrer une autre particule, un électron par exemple et continuer sa course. L'électron éjecté et le photon ainsi diffusé, se voient attribuer un poids divisé par deux et ainsi de suite; au fil des interactions, la somme des poids reste constante. Le poids est une notion essentielle, à deux niveaux. Tout d'abord, lors de l'évaluation des doses déposées dans les cellules. La contribution de chaque particule passant par une cellule donnée est déterminée par son poids. Le poids est en quelque sorte représentatif de la contribution relative d'une particule au *tally* final. D'autre part, MCNPX offre la possibilité de biaiser la source ou bien d'augmenter l'importance de certaines zones afin d'accroître la vitesse de convergence du système. En effet, une particule entrant dans une zone généralement peu touchée sera enregistrée avec un poids élevé pour améliorer la statistique (vitesse de convergence), tout en respectant la proportionnalité vis-à-vis de sa probabilité de présence.

1.2.1.3. Tallies

Différents types de *tallies* (enregistreurs) de particules existent dans MCNPX. Ils servent par exemple à estimer le courant ou le flux traversant une surface, ou encore l'énergie déposée dans un volume. Certains sont propres à un type de particule, d'autres sont adaptés à plusieurs particules et peuvent en assembler la contribution. Il s'agit d'une ligne de commande spécifiée par la lettre « F », à laquelle s'ajoute un chiffre caractéristique et éventuellement un astérisque pour changer d'unité.

Au cours de ce travail nous avons eu recours au *tally* *F8. Ce *tally* représente l'énergie déposée dans la cellule considérée dont l'unité correspond à des $\left[\frac{\text{MeV}}{\text{particules}} . \text{s}\right]$.

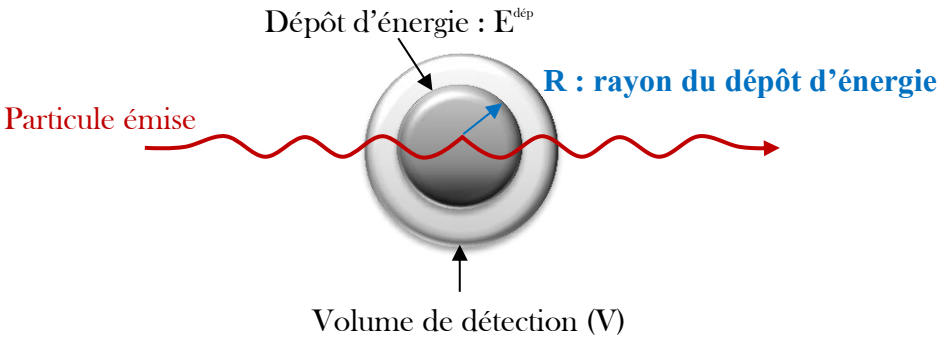


Figure 3. 1 : Illustration du dépôt de dose d'une particule par simulation

Dans la cellule où il est défini, le *tally* correspond à la somme des énergies de toutes les particules (affectées de leur poids) entrantes soustraite de celles de toutes les particules sortantes.

$$^{*}F_8 = \sum_{\text{Nparticules entrantes}} E.\,\text{Poids} - \sum_{\text{N particules sortantes}} E.\,\text{Poids}, \qquad \text{Eq. III.6}$$

La Figure 3.1 illustre le dépôt de la dose d'une particule dans le volume de détection considéré. Nous avons choisi de décrire ce phénomène à l'aide d'équations, permettant ainsi de vérifier la définition du *tally* *F8 :

$$D(V) = \text{Réponse}_V^{MCNP} = \int_V E^{déposée}(r).4\pi r^2.dr, \qquad \text{Eq. III.7}$$

$$\frac{D(V)}{V} = \frac{\int_V E^{dép}(r).4\pi r^2.dr}{\int_V 4\pi r^2.dr}, \qquad \text{Eq. III. 8}$$

$$\text{si } R \to 0 : \frac{D(V)}{V} \to \frac{E^{dép}(R).V}{V} = E^{dép}(R), \qquad \text{Eq. III.9}$$

Suite à cette démonstration, nous avons démontré que le résultat de la simulation correspond bien à l'énergie déposée dans la zone délimité par le rayon R ($E^{dép}(R)$). Ce rayon R correspond au parcours de la particule dans le milieu après interaction.
Concernant l'équation aux dimensions, la réponse MCNP s'exprime en :

$$\text{Réponse MCNP} = \left[\frac{MeV}{particules}.s\right], \qquad \text{Eq. III.10}$$

Ainsi pour retrouver une dimension correspondant à une énergie, on multiplie le résultat par l'activité de la source (A) :

$$[\text{Réponse MCNP}].[A] = \left[\frac{MeV}{particules}.s\right].\left[\frac{particules}{s}\right] = [MeV], \qquad \text{Eq. III.11}$$

Il nous faut pour cela, déterminer l'activité initiale de la source d'^{192}Ir, sachant que $A_0 = \lambda.N_0$. Nous déterminons dans un premier temps N_0 correspondant au nombre de nucléides à l'instant t = 0s :

$$N_0 = n.N_A = \frac{m}{M}.N_A, \qquad \text{Eq. III.12}$$

N_A : le Nombre d'Avogadro égale à $6{,}022.10^{23}$ mol^{-1} ;
m = 1 g ;
M = masse molaire égale à 192 $g.mol^{-1}$.
On obtient alors :

$$N_0 \approx 3{,}14.10^{21} \text{ particules}, \qquad \text{Eq. III.13}$$

Puis nous calculons la constante de désintégration radioactive λ, soit :

$$\lambda = \frac{\ln(2)}{T_{1/2}}, \qquad \text{Eq. III.14}$$

$T_{1/2}$: la période de la source égale à environ 73,8 jours soit 6376320 s.
On obtient ainsi :

$$\lambda \approx 1{,}09.10^{-7}\ s^{-1}, \qquad \text{Eq. III.15}$$

L'activité initiale de la source dans le code MCNP (pour 1g d'^{192}Ir) est donc évaluée égale à :

$$A_0 = 3{,}41.10^{14}\ \text{Bq}, \qquad \text{Eq. III.16}$$

Le résultat de la simulation est désormais exprimé en MeV et comme nous l'avons expliqué dans le Chapitre I, une dose est exprimée en Gray correspondant à des Joules/kg. On obtient donc cette unité par la conversion suivante :

$$1 \text{ électronvolt} = 1 \text{ eV} = 1{,}602.10^{-19} \text{ Joules}, \qquad \text{Eq. III.17}$$

On multiplie ainsi le résultat exprimé en MeV par 1,602.10^{-13} Joules. Enfin, en divisant le résultat par la masse du volume de détection exprimé en kg, nous obtenons des Joules par kilogrammes qui équivalent à l'unité de la dose (Gray).

Il reste néanmoins à déterminer la masse du détecteur :

$$m_{Al_2O_3:C} = \rho_{vol}(Al_2O_3:C).V, \qquad \text{Eq. III.18}$$

V correspond au volume de la cellule considéré, c'est-à-dire le cristal d'alumine dont le volume est égal à 0,09 mm^3 soit 0,09.10^{-9} m^3.

$$\rho_{vol}(Al_2O_3:C) = densité(Al_2O_3:C)\ .\ \rho_{vol}(ref), \qquad \text{Eq. III.19}$$

$$\rho_{vol}(ref) = \rho_{vol}(\text{eau pure à } 4°C) = 1000\ \text{kg.m}^{-3}, \qquad \text{Eq. III.20}$$

$$\rho_{vol}(Al_2O_3:C) = 3{,}4.10^3\ \text{kg.m}^{-3}, \qquad \text{Eq. III.21}$$

$$m_{Al_2O_3:C} = 3{,}06.10^{-7}\ \text{kg}, \qquad \text{Eq. III.22}$$

Une fois ces différents paramètres définis, on peut donc appliquer le formalisme suivant sur tous les résultats MCNP obtenus avec le *tally* *F8 au cours de notre travail afin de calculer la dose simulée:

$$D_{simu} = \frac{A_0.\ {}^*F_8\ .1{,}602.10^{-13}}{m_{Al_2O_3:C}}\ \ [\text{Gray}]\ , \qquad \text{Eq. III.23}$$

1.2.1.4. Les réductions de variances

Afin d'optimiser les résultats, on a fait le choix d'utiliser le nombre maximum de particules émises, c'est-à-dire *nps* = 2 147 483 647 particules. Néanmoins pour des distances source-cristal supérieures à 3 cm la statistique de comptage restait trop élevée (> 10 %). Souhaitant conserver une statistique σ < 5 %, nous avons donc choisi de lancer une même simulation 4 fois. Cependant, il faut savoir que si l'on lance 4 fois la même simulation, on obtiendra des résultats identiques. Etant donné que le calcul Monte-Carlo est un tirage au sort déterministe (qui reproduit le même résultat à partir des mêmes conditions initiales), réduire la variance nécessite donc de relancer un processus statistique mais avec des conditions initiales différentes et non corrélées entre elles. La solution disponible dans MCNP pour modifier la condition initiale du tirage consiste à employer la carte DBCN avec des nombres premiers comme paramètres.

DBCN X1 X2 X3 X4 X5 ...
Avec : X1 : le germe des nombres aléatoires
X2 : écriture d'un petit rappel tous les X2 histoires
X3 et X4 : écriture des événements pour les histoires comprises entre X3 et X4
X5 : nombre maximum d'événements par histoire (défaut à 600).

Et de faire varier le paramètre X2 ; paramètre défini comme le petit rappel de l'histoire qui correspond au:

- numéro de l'histoire
- nombre total de collisions de neutrons, photons et électrons
- nombre total des nombres aléatoires utilisés
- nombre aléatoire utilisé pour cette histoire

Ainsi une fois que nous disposons des quatre résultats provenant de la même simulation, nous disposons de quatre valeurs d'écart-type (σ). Afin de calculer la nouvelle valeur de la statistique de comptage nous pouvons sommer les valeurs d'écart-type, tant que ces derniers sont considérés très petits. Dans le cas contraire, il faudra sommer leurs variances respectives (V), sachant que $\sigma = \sqrt{V}$.

1.2.2. La modélisation MCNPX

Nous avons évoqué certains paramètres que nous avons choisis lors de nos simulations tels que le nombre de particules et le mode. Ainsi que certaines cartes utilisées telles que la carte DBCN ou importance dont l'utilité est expliqué ci-dessus. Néanmoins il reste de nombreuses définitions avant de pouvoir compiler le fichier de simulation. Nous allons en donner les grandes lignes et vous pourrez retrouver le code en Annexe F.

1.2.2.1. Définition des géométries

Pour définir les géométries, il faut dans un premier temps définir des surfaces qui vont être ensuite utilisées pour définir des cellules. Mais il est également possible d'utiliser des *macrobodies* permettant de définir directement un cylindre, une sphère ou un parallélépipède par exemple. C'est ce que nous avons choisi d'utiliser. Dans la définition des cellules, on rappellera ainsi le *macrobody* qui convient en lui apposant 2 valeurs correspondantes à la valeur du matériau défini et à sa densité respectivement.

1.2.2.2. Définition des matériaux

Les matériaux quant à eux sont définis par leur composition (numéro atomique et pourcentage des éléments composant le matériau).

1.2.2.3. Définition d'une source radioactive

La définition d'une source radioactive est un peu plus complexe, car il faut définir sa position, son angle d'émission, ses raies d'émissions, etc... Toutes ces définitions se trouvent à la suite de la carte SDEF (Définition de la Source) :

POS : définit la position du centre de la source
AXS : définit l'axe de la source
PAR : définit le type de particule
ERG : définit la distribution en énergie (Di), faisant référence aux cartes SI(i) et SP(i) correspondantes
SI : définit les énergies simulées
SP : définit les proportions associées aux énergies définies en « SI »
RAD : définit la distribution radiale (Di), faisant référence aux cartes SI(i) et SP(i) correspondantes
SI : définit le rayon de la source
PI : définit la répartition radiale propre au rayon
EXT : définit la demi-longueur de la source (cylindrique)
SI : définit la demi-longueur
PI : définit la répartition verticale constance avec l'orientation (AXS)

Concernant l'^{192}Ir, nous avons considéré que la source se comportait essentiellement comme un émetteur gamma car les électrons émis sont en majorité arrêtés par la gaine de la source. Le spectre photonique d'une telle source est relativement complexe puisqu'il compte près d'une cinquantaine de raies. Nous avons donc choisi de prendre en compte les 21 raies les plus intenses [Annexe F2].

Au cours de ce travail nous avons effectué quatre types de simulations que nous exposerons dans la partie II de ce chapitre. En effet les simulations ont été utilisées afin d'étudier la réponse de l'alumine par rapport à l'eau. Vous pourrez donc vous référer à la partie I de ce chapitre III pour comprendre comment a été défini le code et le calcul de la dose à partir des résultats simulés.

Ayant validé la faisabilité du cathéter dosimétrique OSLD, comme nous l'avons décrit dans le Chapitre II, nous avons par la suite effectué une étude de la réponse de l'alumine ainsi que des tests métrologiques et précliniques. La première étude nous a permis d'évaluer la réponse de l'alumine afin de connaitre plus précisément la dépendance de la réponse en dose du cristal d'alumine en fonction des distances (source-cristal). Puis les tests métrologiques et précliniques ont permis d'évaluer l'utilisation de ce cathéter dosimétrique OSLD dans des conditions proches d'une application de traitement de la prostate par curiethérapie à Haut Débit de Dose (HDD) utilisant la source d'iridium 192.

II. Etude de la réponse de l'alumine

Cette étude a été réalisée à durée d'exposition variable (afin d'ajuster la dose) mais à distance fixe, afin de mettre en évidence la dépendance de la réponse en fonction de la distance (*i.e.* en fonction de l'énergie moyenne). Cette expérience a été menée en réalisant plusieurs étalonnages en dose à différentes distances sources-capteur (1 cm, 2,5 cm et 5 cm) afin de mettre en évidence l'évolution de la réponse en dose en fonction de la distance.

2.1. Matériel

Au cours de cette étude, nous avons utilisé le matériel suivant : un fantôme en PMMA, un fantôme d'eau, un projecteur de source, une source d'iridium 192 et le cathéter dosimétrique OSLD dédié. Le matériel utilisé est décrit en détails dans la partie *III. Validations métrologiques* de ce même chapitre. Je vous invite donc à vous référer à ce qui est dit plus bas. Néanmoins je vais donner quelques précisions sur les fantômes utilisés dans cette étude.

2.1.1. Les Fantômes

Nous avons utilisé dans cette étude deux types de fantôme, un fantôme en PMMA décrit dans la partie *3.1.1. Le fantôme en PMMA*, des *Validations Métrologiques*, ainsi qu'un fantôme d'eau, décrit ci-dessous.

2.1.1.1. Le fantôme en PMMA

Le fantôme de PMMA a été utilisé en ne projetant la source que dans les inserts situés à 1, 2,5 et 5 cm de la source [Figure 3.2].

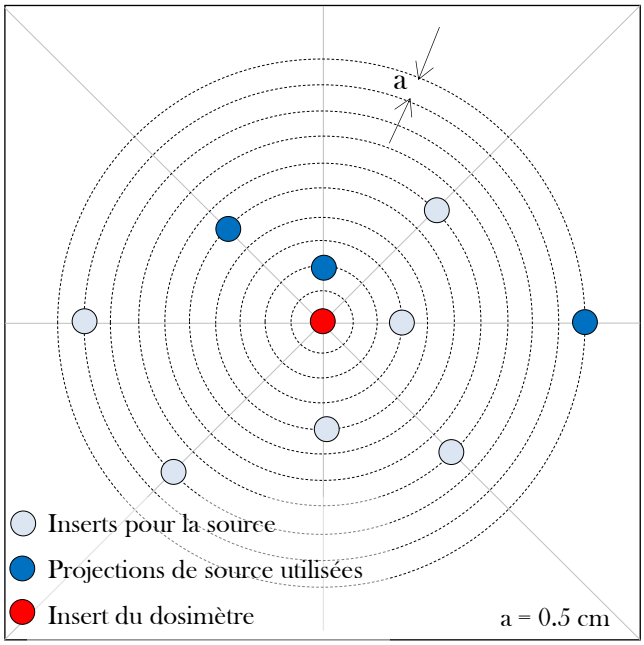


Figure 3. 2 : Représentation du fantôme PMMA utilisé pour l'étude de la réponse de l'alumine (vue de dessus).

Les fantômes en PMMA sont généralement privilégiés pour des validations métrologiques permettant une meilleure précision de positionnement du détecteur et donc une minimisation des incertitudes de positionnement induites en configuration HDD. Cependant, le PMMA n'est pas un équivalent eau. C'est pour cette raison que lors de cette étude de la réponse de l'alumine nous avons choisi d'étudier la réponse dans un fantôme de PMMA mais également dans un fantôme d'eau.

2.1.1.2. Le fantôme d'eau

L'étude a donc nécessité l'utilisation d'un fantôme d'eau [Figure 3.3] afin de se rapprocher au plus des conditions cliniques. Pour cela, nous avons utilisé la partie supérieure et inférieure du fantôme en PMMA, nous permettant de projeter la source selon les mêmes conditions de localisation. Nous avons retiré les plaques en PMMA situées au milieu du fantôme et les avons remplacés par de l'eau. La partie supérieure et inférieure du fantôme en PMMA ont alors été maintenues par un insert en polystyrène creux.

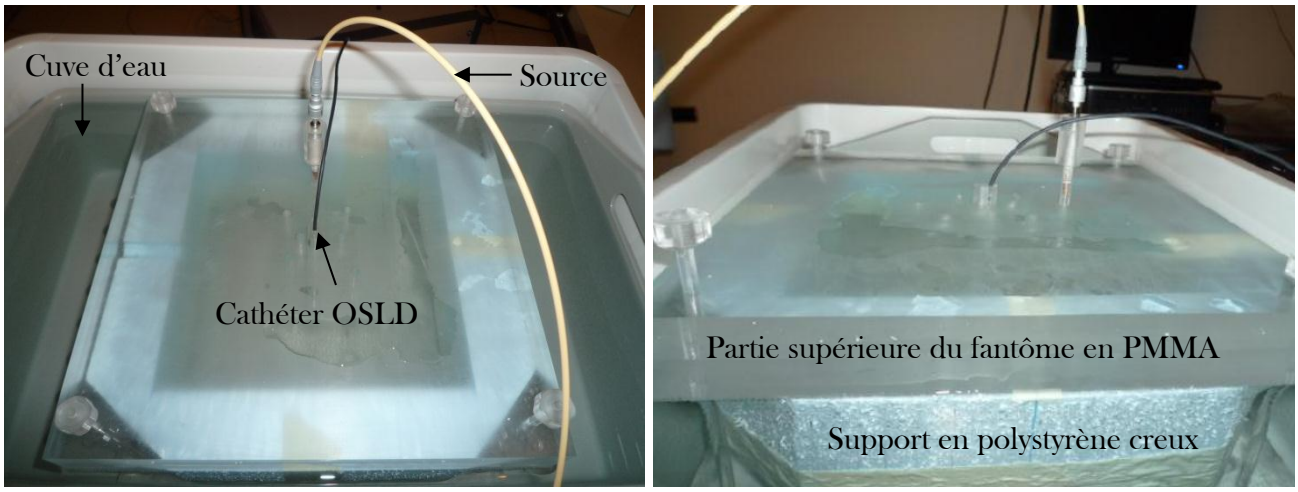


Figure 3. 3 : Fantôme d'eau utilisé pour l'étude de la réponse de l'alumine, vue de dessus (à gauche) et vue de profil (à droite)

2.2. Les conditions d'irradiations

Les irradiations ont été effectuées à l'aide d'une source d'^{192}Ir (MicroSelectron HDD V2, Nucletron). La source est composée d'un cylindre métallique d'iridium pur (de densité égale à 22,42 g.cm^{-3}, de diamètre égale à 0,65 mm et de longueur égale à 3.6 mm) dans lequel l'^{192}Ir est uniformément distribuée [7]. La source d'^{192}Ir a une activité initiale de 10 Ci. L'activité de la source est spécifiée par le débit de kerma dans l'air (*RAKR, Reference Air Kerma Rate*). Le projecteur de source microSelectron HDD (Nucletron) a été utilisé pour ces expériences.

2.3. Le protocole expérimental

L'activité de la source était de 8,077 Ci (soit 298,8.10^{9} Bq) reliée au débit de Kerma de 32,970 mGy.m^{2}.h^{-1} à 1 cm pour l'expérience dans le fantôme en PMMA et de 5,916 Ci (soit 218,9.10^{9} Bq) reliée au débit de Kerma de 24,149 mGy.m^{2}.h^{-1} à 1 cm pour l'expérience dans le fantôme d'eau.
La distribution de dose dans l'eau autour d'une source d'iridium est référencée dans les recommandations du groupe de travail (TG-43) [7, 8]. La dose « théorique » pour chaque position est selon le protocole du TG-43 définie dans le chapitre I, *3.2.3. Le calcul de la dose en curiethérapie*.

La dose absorbée a été évaluée pour plusieurs distances source-détecteur pour tenir compte de sa dépendance en énergie. La source a toujours été projetée en face du cristal #1 au cours de ces expériences (*i.e.* à l'extrémité du capteur OSLD [Figure 2.12]). La source d'iridium a été projetée à 1, 2,5 et 5 cm du cristal #1. Pour chacune des projections nous avons choisi de délivrer 2, 4, 6, 8 et 10 Gy correspondant à la dose dans l'eau. Dans le PMMA, les doses ont été évaluées en utilisant les simulations nous permettant d'estimer la dose dans le PMMA égale respectivement à 2.12, 4.24, 6.36, 8.48 et 10.6 Gy. Pour chaque dépôt de dose (au cours des mesures dans le PMMA), 5 mesures ont été effectuées afin d'améliorer la statistique contre une seule mesure dans le cas des mesures dans l'eau. La dose totale que le cristal a reçu à l'issue de ces 5 mesures dans le PMMA correspond à 150 Gy. Nous avons cependant été limités dans nos mesures pour la projection de la source à 5 cm du cristal #1. Le temps de sortie de la source défini par le système de projection Nuclétron, nous limite à un temps égal à 999,99 s, ce qui nous poussait à projeter en 2 fois la source afin d'obtenir la dose souhaitée. Nous avons dû faire le choix de nous limiter à ne déposer que les doses suivantes de 2, 4 et 6 Gy à la projection de la source de 5 cm.

2.3.1. Le calcul de la dose

La réponse en dose de ces cristaux d'alumine a été évaluée à l'aide d'un accélérateur linéaire dans des travaux antérieurs effectués par l'équipe du laboratoire de mesures optiques [9]. Pour une gamme de dose comprise entre 0 et 6 Gy, la résolution à l'aide d'un polynôme d'ordre 2 est adéquate.

La réponse de la dose nous montre un début de linéarité qui a été ajusté à l'aide d'un polynôme du second ordre. Pour chaque distance, nous avons établi un modèle quadratique permettant d'évaluer la dose à partir du signal OSL.

$$aD^2 - sD + I_{OSL} = 0, \qquad \text{Eq. III.24}$$

Où 'a' correspond au coefficient du second ordre de l'équation (coups.Gy^{-2}), 'D' correspond à la dose absorbée (Gy), 'Iosl' est l'intégration du signal OSL récupéré après l'irradiation (coups) et 's' correspond à la pente de la courbe (coups.Gy^{-1}).

La solution « physique » de l'équation ci-dessus est donc :

$$D = \frac{s}{2a}\left(1 - \sqrt{1 - \frac{4aI_{OSL}}{s^2}}\right), \qquad \text{Eq. III.25}$$

Seule la pente est supposée être dépendante de l'énergie (le rapport s/a est un paramètre de saturation qui est équivalent à une valeur de dose (Gy) et n'est pas supposé évoluer en fonction de l'énergie). La dépendance en énergie de la réponse en dose est estimée en calculant le rapport des valeurs de 's' en fonction de la distance source-détecteur [Tableau 3.1] et [Tableau 3.2].

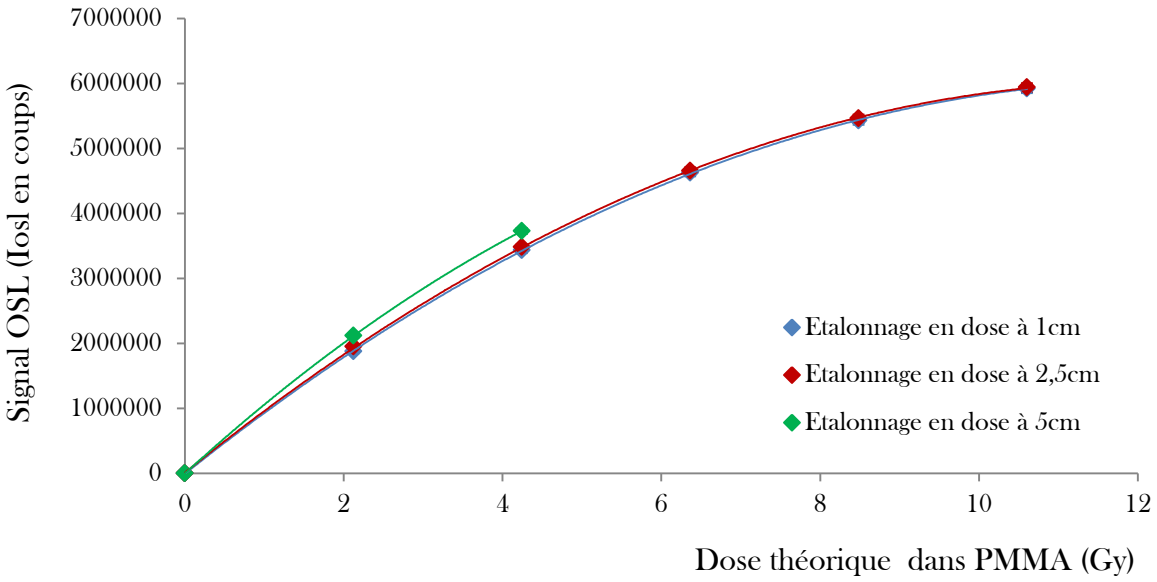
2.3.1.1. Résultats dans le fantôme en PMMA

Paramètres	I_{osl}(cts)	a (cps.Gy^{-2})	D (Gy^{2})	s (cps.Gy^{-1})	D (Gy)
Mesures de dose à 1 cm					
	I_{osl} =	- 39344 *	D^2 +	975691 *	D
Mesures de dose à 2,5 cm					
	I_{osl} =	- 40720 *	D^2 +	989897 *	D
Mesures de dose à 5 cm					
	I_{osl} =	- 55578 *	D^2 +	1114989 *	D

Tableau 3. 1 : Modèle quadratique pour les mesures à 1, 2,5 et 5 cm et évaluation du paramètre 's' dans le fantôme en PMMA

La dose absorbée est déterminée en résolvant l'équation polynomiale du second ordre reliant le signal OSL et la dose dans l'eau [9] calculée à l'aide du formalisme du TG-43 [10] normalisée à partir des simulations dans le fantôme en PMMA afin de déduire la dose théorique dans le PMMA. Nous avons choisi de normaliser la dose dans l'eau en dose dans le PMMA afin de se placer dans nos conditions expérimentales ayant eu lieu dans le fantôme en PMMA. Afin d'effectuer cette normalisation, nous avons comparé la dose théorique dans l'eau avec nos résultats de simulations dans l'eau. Nous avons de cette manière déduit un coefficient dépendant de la dose théorique et de la distance entre la source et le cristal #1. Ainsi en appliquant ces coefficients sur les résultats simulés dans le PMMA, nous avons calculé la dose théorique dans le PMMA.

Figure 3. 4 : Etalonnage en dose à 1cm, 2,5 cm et 5 cm dans un fantôme en PMMA



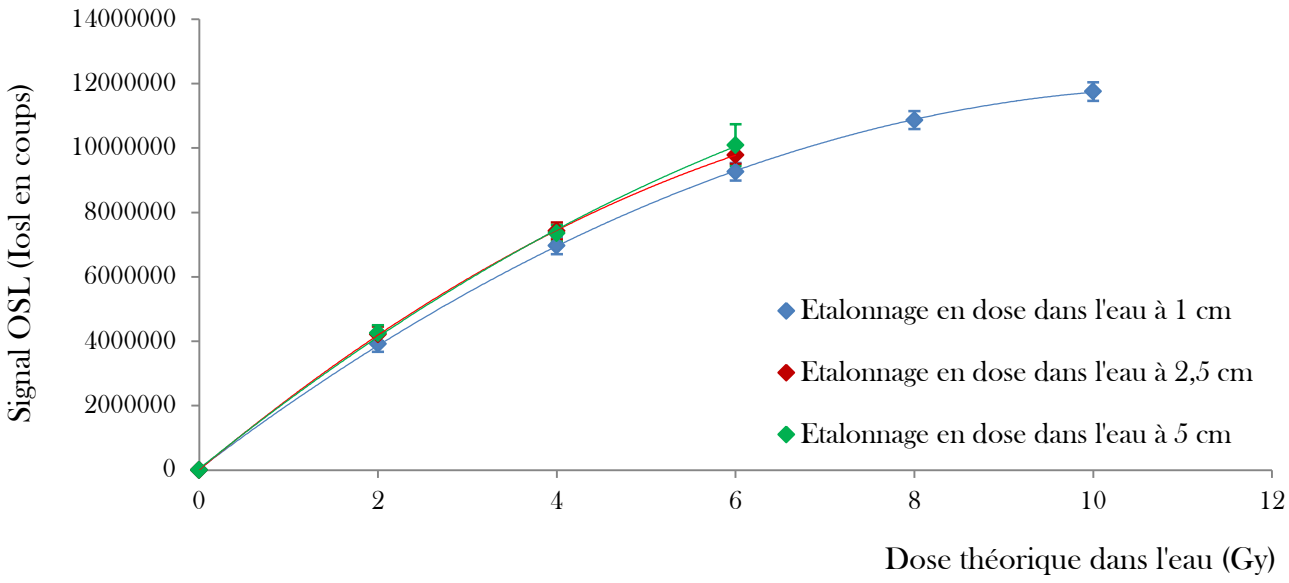
2.3.1.2. Résultats dans le fantôme d'eau

Paramètres	I_{osl}(cts)	a (cps.Gy^{-2})	D (Gy^2)	s (cps.Gy^{-1})	D (Gy)
Mesures de dose à 1 cm					
	I_{osl} =	- 93401 *	D^2 +	2104586 *	D
Mesures de dose à 2,5 cm					
	I_{osl} =	- 98961 *	D^2 +	2198871 *	D
Mesures de dose à 5 cm					
	I_{osl} =	- 100050 *	D^2 +	2250980 *	D

Tableau 3. 2 : Modèle quadratique pour les mesures à 1, 2,5 et 5 cm et évaluation du paramètre 's' dans le fantôme d'EAU

Dans cette expérience, la dose absorbée a été déterminée en utilisant le formalisme du TG-43 dans l'eau. La réponse OSL suit la même équation que précédemment [Eq. III.24]. Il faut noter que les expériences dans le PMMA et dans l'eau ont été effectuées avec une source d'^{192}Ir différente ainsi que des connexions de fibres différentes.

Figure 3. 5 : Etalonnage en dose à 1cm, 2,5 cm et 5 cm dans un fantôme d'EAU



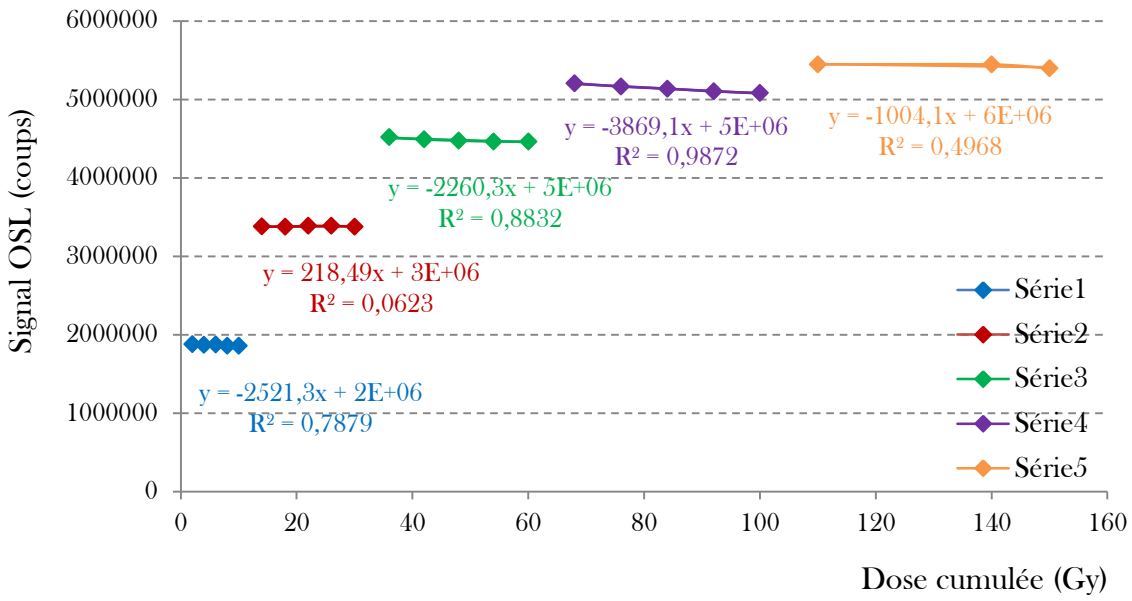
2.3.2. Les incertitudes

Les incertitudes expérimentales sont liées à :

- La localisation de la source pour chaque projection : incertitude de 0,5 mm le long de l'axe de projection de la source dans les expériences dans le PMMA et dans l'eau et un peu moins de 1,5 mm pour la localisation radiale uniquement dans le cas de l'expérience dans l'eau.
- Aux mesures OSL : moins de 1% liée à la statistique de comptage, typiquement entre 0,1% et 0,6%.

En pratique ces incertitudes sont moins significatives que les variations du signal OSL dues au noircissement des fibres PMMA induit par le rayonnement. En effet, une variation du signal d'environ 9,3 % a été observée à la suite d'un étalonnage en dose pour une distance donné (*i.e.* 150 Gy), soit 5 séries de mesures de 2, 4, 6, 8 et 10 Gy. Etant donné que la dose est accumulée plus rapidement que dans la réalité d'un traitement, il a fallu corriger cet effet de perte de transmission qui est apparu lors de ces expériences. Pour cela, le signal OSL a été contrôlé pour chaque dose absorbée et pour chaque série de 5 mesures de dose. La variation du signal OSL a été estimée par un fit linéaire en fonction de la dose. On a ainsi estimé le coefficient de correction de transmission adéquat pour ces expériences correspondant au rapport de la pente de ces séries de mesures sur la moyenne de leur signal OSL (égale à $6{,}5.10^{-4}$) [Figure 3.6]. Puis nous avons appliqué ce coefficient au signal OSL initial afin de corriger les pertes de transmission. Rappelons que cette correction n'a eu effet que pour ces expériences d'évaluation de la réponse de l'alumine.

Figure 3. 6 : Evaluation du coefficient de correction de transmission pour l'étalonnage en dose à 1 cm



En réalité le capteur ne recevra jamais autant de dose cumulée en si peu de temps et ne sera donc pas sujet à cette correction (cf. *Chapitre II. Conception du dosimètre, 2.1.3. Vieillissement et Transmission).*

2.4. Les simulations Monte-Carlo

Les modélisations Monte-Carlo permettent d'estimer les dépôts d'énergie dans des volumes cibles délimités et d'en déduire la dose (énergie par unité de masse) déposée par nombre de particules émises (MeV/particules).

2.4.1. Les géométries

Le paramètre recherché est l'évolution de la réponse du capteur par rapport à l'eau. Quatre configurations ont été modélisées pour cette étude :

- Simulations dans un fantôme en PMMA (Geom1 et Geom2)

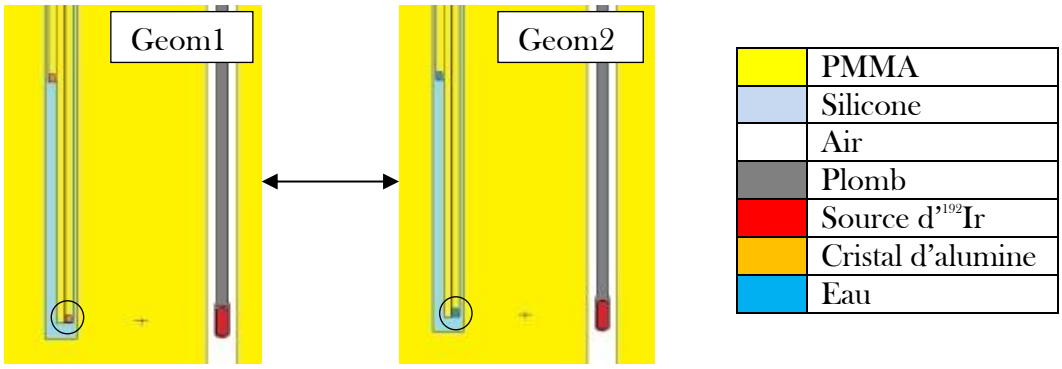


Figure 3. 7 : Géométries 1 et 2 des simulations de la réponse de l'alumine dans le PMMA

- Simulations dans un fantôme d'EAU (Geom3 et Geom4)

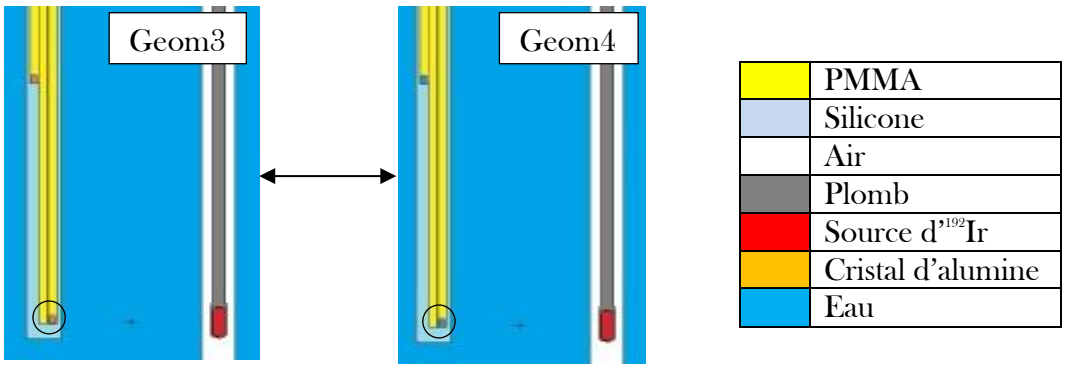


Figure 3. 8 : Géométries 3 et 4 des simulations de la réponse de l'alumine dans l'EAU

Afin de faire correspondre les simulations aux expériences, le détecteur a été modélisé de façon à le positionner au centre du fantôme parallélépipédique. La source quant à elle a été déplacée autour du détecteur de 1 cm à 5 cm comme cela a été expliqué dans la partie *II. Validations métrologiques* de ce Chapitre III [Figure 3.14].

Pour chacune de ces deux configurations, un calcul de dépôt de dose de référence a été réalisé dans les mêmes conditions d'exposition mais en substituant le cristal d'alumine par une cellule d'eau de volume équivalent [Figure 3.7] et [Figure 3.8]. On procède alors au quotient des doses mesurées dans le cristal d'alumine, rapportées à celles mesurées dans la cellule d'eau dont on déduit les réponses absolues (Al_2O_3:C/Eau) soit en environnement eau, soit en environnement PMMA.

Afin d'évaluer l'influence de la réponse de la dose en fonction de la distance source-détecteur, nous avons comparé les simulations deux à deux "Geom1" avec "Geom2" et "Geom3" avec "Geom4", correspondant respectivement à la dose absorbée dans le cristal d'alumine en comparaison à la dose absorbée dans l'eau, en conditions expérimentales (fantôme de PMMA) et à la dose absorbée dans le cristal d'alumine en comparaison à la dose absorbée dans l'eau, en conditions cliniques (fantôme d'eau).

2.4.2. Le calcul de la dose

Afin de calculer la dose absorbée, nous avons utilisé le *tally* *F8 comme expliqué dans la partie *1.2.1.3. Tallies* de ce Chapitre III. Dans la cellule définie pour la mesure (alternativement le cristal d'alumine ou l'eau), le *tally* correspond à la somme des énergies de toutes les particules entrantes (avec leur poids respectifs) moins toutes les particules sortantes. Etant donné le petit volume de détection (égale à 0,09 mm^3), les quantités mesurées peuvent être assimilées à un point de mesure situé au centre du volume de détection. Ainsi, la dose $D(r,\theta)$ au point (r,θ) dans le fantôme est calculée en divisant l'énergie déposée (MeV/particule) dans le volume de détection par sa masse.

2.4.3. Les incertitudes

Les simulations ont été lancées avec le nombre maximal de particules (soit environ 2.10^9 particules). Malheureusement, cela n'était pas suffisant pour garder un écart-type compris entre +/- 5 %. Afin d'améliorer l'incertitude statistiques des résultats, nous avons donc répétés les simulations quatre fois en utilisant la carte de réduction de variance nommée DBCN, décrite plus précisément dans la partie *1.2.1.4. Les réductions de variances* de ce Chapitre III. Il faut néanmoins noter que, malgré cet effort, pour des distances source-détecteur très grande (5 cm) l'écart-type reste à des niveaux importants (autour de 15%). Il faudra donc nuancer ces résultats.

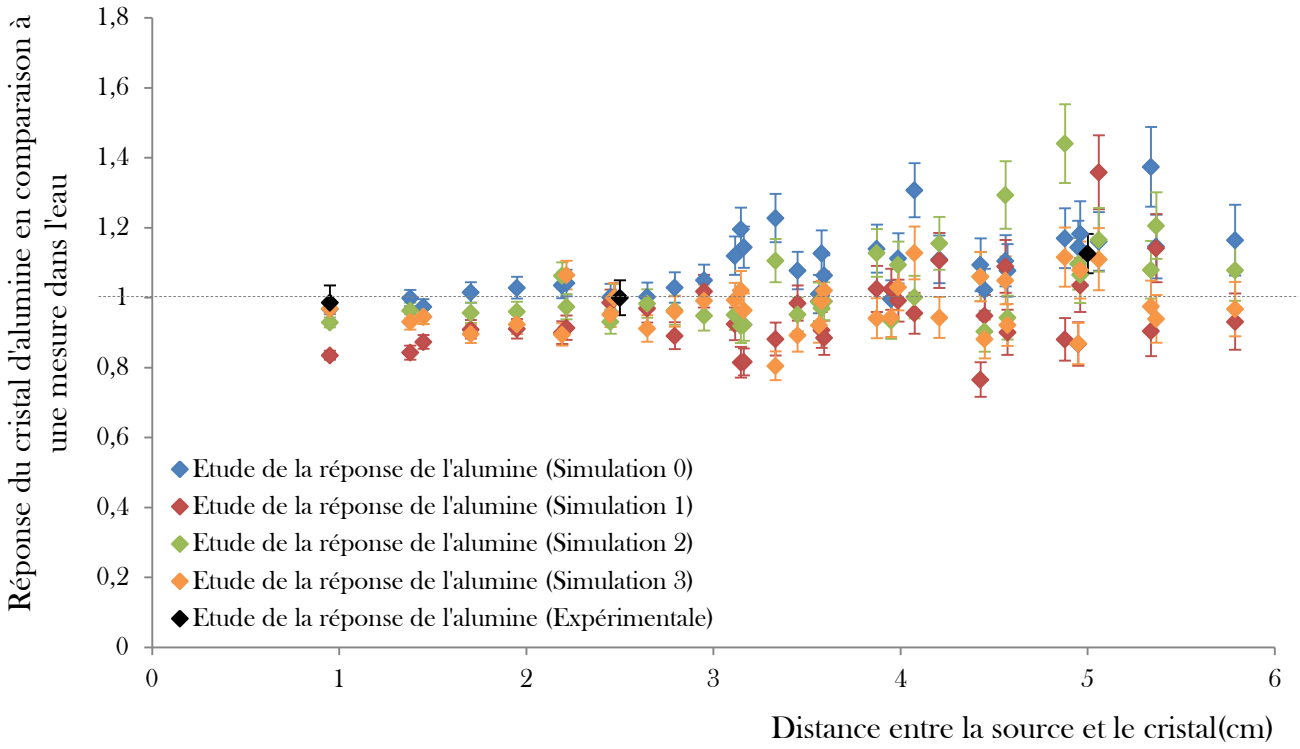
2.5. Résultats

Les résultats présentés ici, montrent l'évolution relative de la sur-réponse par rapport à un point de référence placé arbitrairement au milieu de la gamme égale à 2,5 cm, défini au début de ce travail dans le cadre d'une utilisation du cathéter en curiethérapie prostatique. Ce point de référence constitue également la distance d'étalonnage préconisée.
Pour chaque fantôme, les pentes ont été normalisées à la pente mesurée à 2,5 cm (milieu de la zone d'intérêt définie pour l'application clinique de curiethérapie prostatique).

2.5.1. Résultats expérimentaux vs Simulations MC dans le fantôme de PMMA

Les résultats expérimentaux obtenus dans le fantôme en PMMA sont comparés avec les simulations correspondant aux géométries « Geom1 » et « Geom2 ». La figure 3.9 nous montre les résultats numériques normalisés à 2,5 cm. Malgré des incertitudes élevées (spécifiquement pour des distances source-détecteur élevées, au-delà de 3 cm), une tendance est clairement observable. La dose mesurée par le cristal d'alumine augmente avec la distance, comme attendu à cause de la diminution en énergie des photons. Ainsi de la même façon que l'énergie des photons diminue, l'interaction photoélectrique devient de plus en plus importante et contribue à l'augmentation de la réponse relative de dose du cristal d'alumine par rapport à celle de l'eau.
Des données expérimentales relevées pour des mesures à 1, 2,5 et 5 cm permettent de confronter les résultats issus des simulations. Il s'avère qu'ils nous permettent de confirmer l'évolution numérique [Figure 3.9].

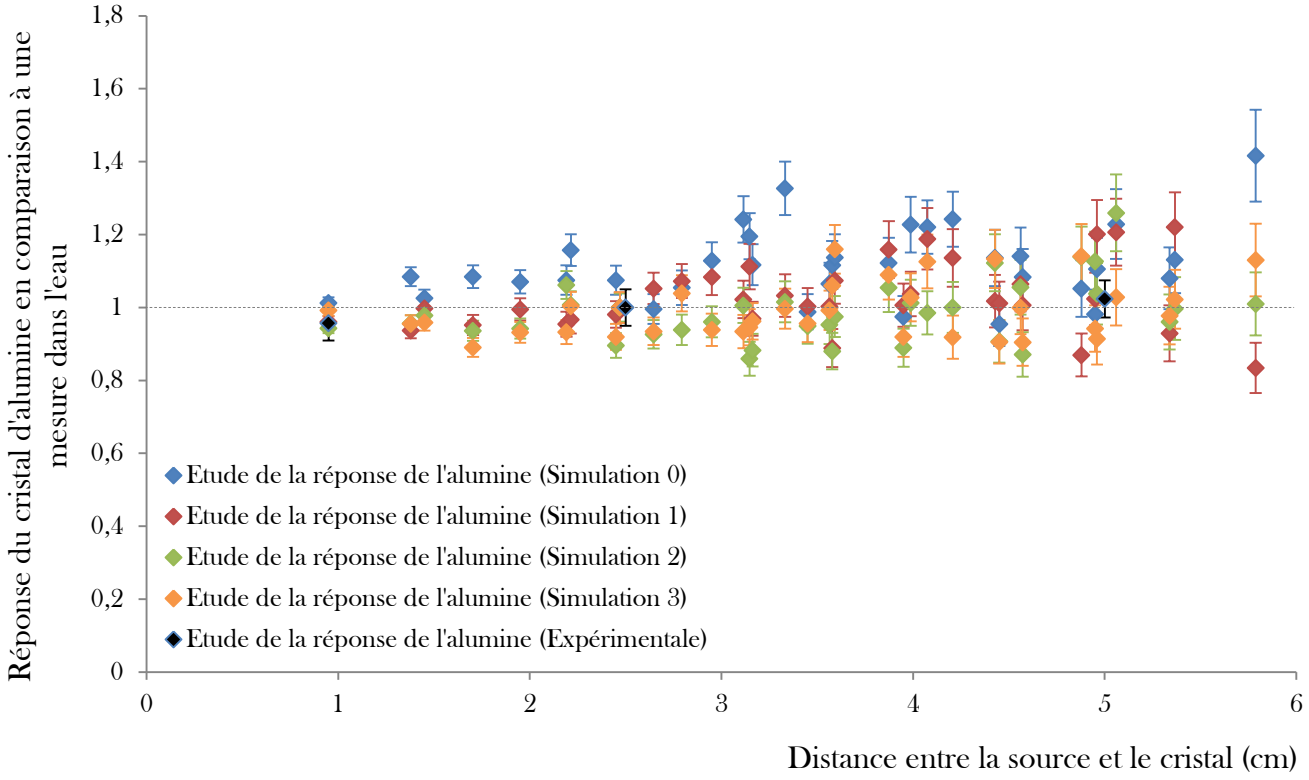
Figure 3. 9 : Réponse relative de la dose de l'alumine par rapport à la dose dans l'eau (normalisée à la distance de 2,5 cm) Mesures dans un fantôme de PMMA



2.5.2. Résultats expérimentaux vs Simulations MC dans le fantôme d'eau

En situation clinique, il nous faut considérer les résultats en termes de dose dans un fantôme d'eau qui sont les valeurs définies comme les valeurs de référence. C'est pourquoi, des simulations Monte-Carlo ont été réalisées de la même manière que les simulations précédentes (« Geom1 » et « Geom2 ») mais en utilisant cette fois-ci un fantôme d'eau à la place du fantôme de PMMA. Les résultats ont également été normalisés à 2,5 cm comme précédemment [Figure 3.10].

Figure 3. 10 : Réponse relative de la dose de l'alumine par rapport à la dose dans l'eau (normalisée à la distance de 2,5 cm) Mesures dans un fantôme d'EAU



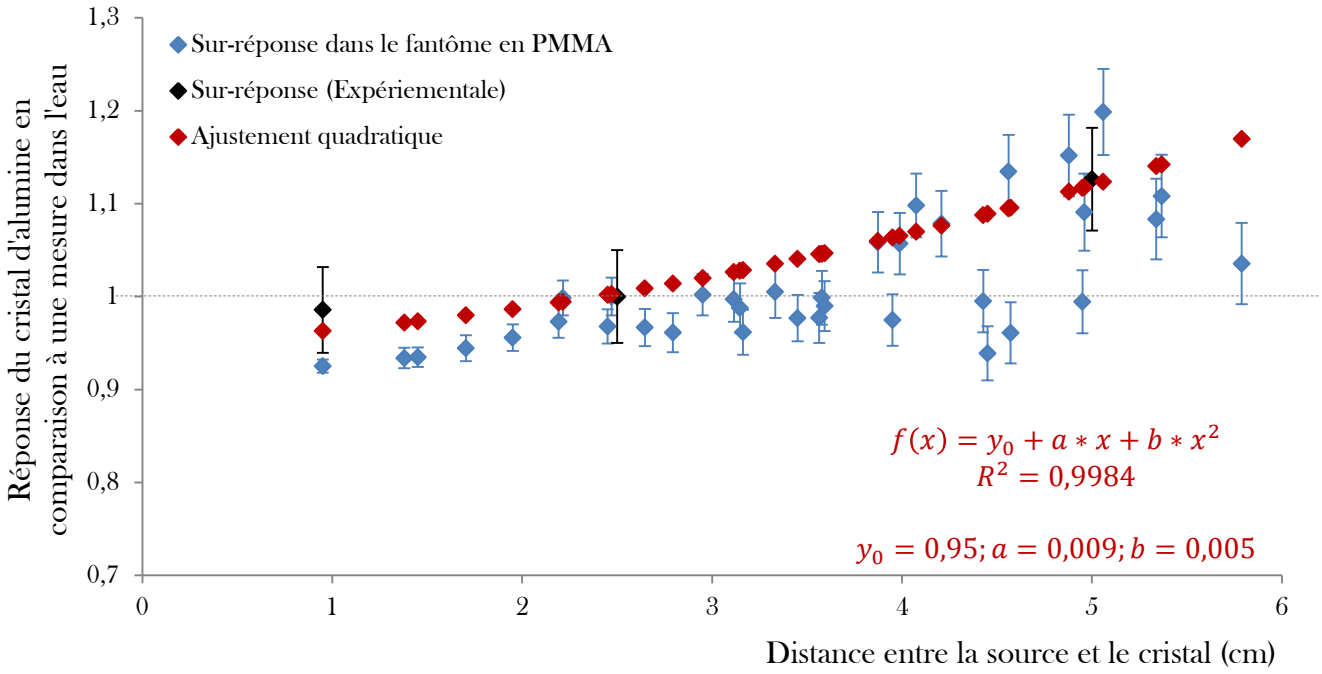
2.6. Discussion

Nous avons choisi d'analyser la dépendance de la dose relative pour une zone d'intérêt médicale étendue de 1 cm à 5 cm, correspondant à la distance entre la source projetée et le cristal (point de mesure) qui aurait lieu en condition clinique lors de l'utilisation potentielle du détecteur.
Concernant les résultats dans le fantôme en PMMA, à partir de la moyenne des résultats des 4 simulations, nous avons déduit une tendance de la réponse du cristal d'alumine par rapport à la distance source-cristal à l'aide d'un ajustement quadratique [Figure 3.11].

$$f(x) = 0{,}95 + 0{,}009*x + 0{,}005*x^2, \qquad \text{Eq. III.26}$$

Les résultats en conditions métrologiques (fantôme de PMMA) ont montré une réponse de -8% pour une distance source-cristal de 1 cm. Cette réponse reste inférieure à 10% jusqu'à une distance source-cristal d'environ 5 cm. Au-delà de cette distance, la réponse commence à dépasser ces 10%.

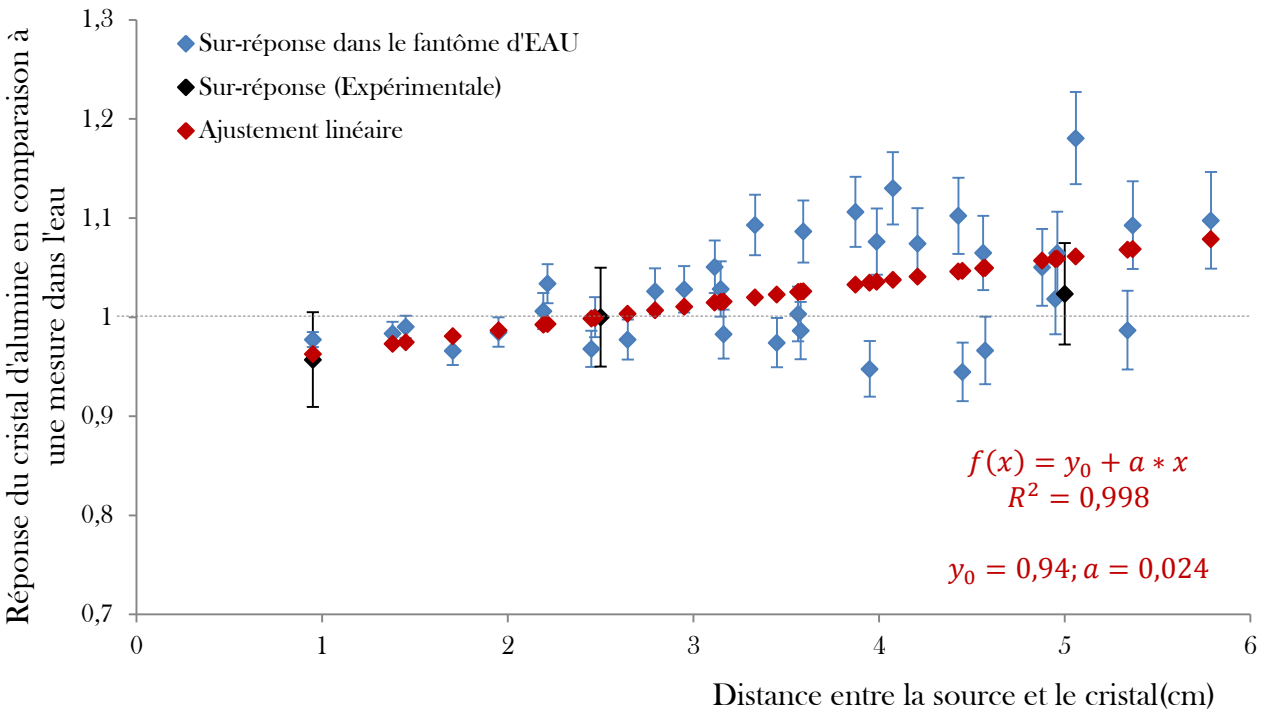
Figure 3. 11 : Moyenne de la réponse relative de la dose de l'alumine par rapport à la dose dans l'eau (normalisée à la distance de 2,5 cm) - Mesures dans un fantôme de PMMA



Prendre en compte la réponse du cristal d'alumine est une notion importante pour des mesures dans le patient dans le cadre de possibles contrôles *in vivo*. C'est pourquoi, l'étape suivante a été d'évaluer cette réponse dans un fantôme d'eau. La moyenne de ces quatre autres simulations ont permis d'établir une correction de la réponse en condition clinique à l'aide d'une fonction linéaire, où « x » correspond à la distance source-détecteur exprimée en centimètre [Figure 3.12].

$$f(x) = 0.94 + 0.024*x, \qquad \text{Eq. III.27}$$

Figure 3. 12 : Moyenne de la réponse relative de la dose de l'alumine par rapport à la dose dans l'eau (normalisée à la distance de 2,5 cm) Mesures dans un fantôme d'EAU



Les résultats en conditions cliniques (fantôme d'eau) ont montré une variation de la réponse de la dose quasi constante dans la zone d'intérêt considérée et au-delà. La variation de la réponse en dose à 1 cm est égale à -3,7 % et reste en-dessous de +8 % tout le long de la zone d'intérêt. Ces résultats sont acceptables permettant une correction de la réponse de l'alumine dans le cas d'applications en curiethérapie

En pratique, cependant, un protocole de traitement implique une succession de distances source-capteur (et de durées d'exposition) qui en première approximation se compensent. En effet, la contribution de réponse relative provenant des expositions à des distances supérieures à 2,5 cm compense la contribution de sous-réponse relative à des distances inférieures à 2,5 cm.

Bien entendu, la compensation n'est jamais complète et en tout cas, elle dépend du protocole de traitement.

III. Validations métrologiques

Ces validations ont pour but de démontrer la mesure de la dose en conditions métrologiques (source d'iridium, projecteur de source, fantôme en PMMA, etc...).

3.1. Matériel

Au cours des validations métrologiques, nous avons utilisé le matériel suivant : un fantôme en PMMA, un projecteur de source, une source d'iridium 192 et le cathéter dosimétrique OSLD dédié.

3.1.1. Le fantôme en PMMA

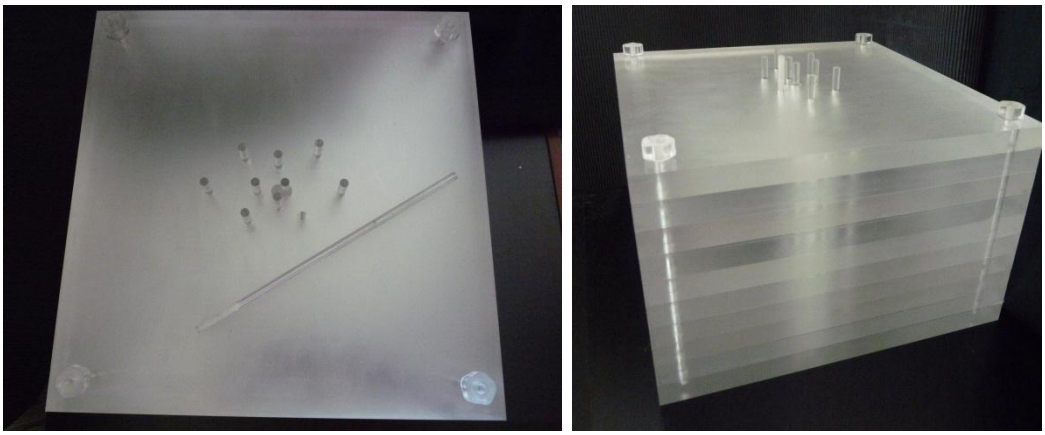


Figure 3. 13 : Fantôme PMMA vue de dessus (à gauche) et de profil (droite)

Le fantôme en PMMA qui a été fabriqué dans le cadre de ce projet, a été dimensionné selon des critères de validations métrologiques (30 cm de côté et 19 cm de profondeur : 30*30*19 cm^3) [Figure 3.13] [11]. Les fantômes en PMMA sont habituellement privilégiés pour des validations métrologiques permettant une meilleure précision de positionnement du détecteur et donc une minimisation des incertitudes de positionnement induites en configuration HDD. Le cathéter dosimétrique est projeté au centre d'un fantôme en PMMA (position du cristal #1 au centre du volume du fantôme) qui comporte également une série d'inserts répartis à différentes distances (de 1 à 5 cm par pas de 0,5 cm) destinés à accueillir la source radioactive [Figure 3.14]. Afin de réduire les perturbations du transport radiatif par les trous, les logements ont été distribués à différentes incidences angulaires.

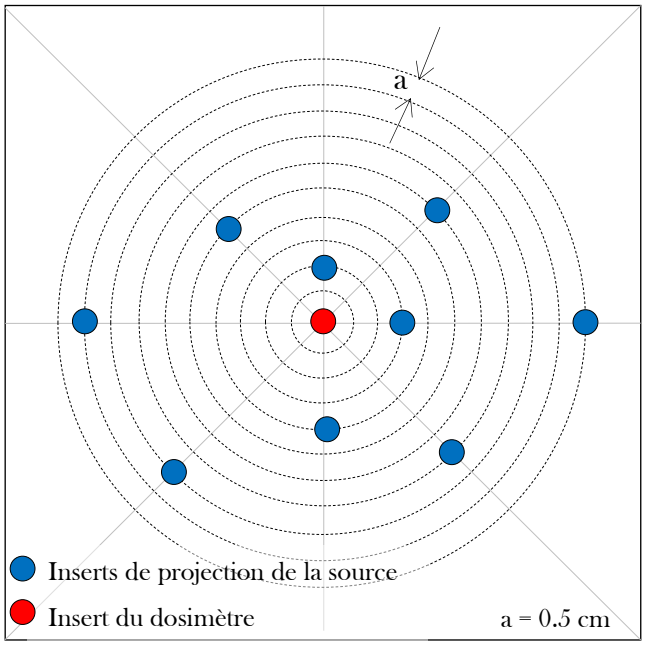


Figure 3. 14 : Représentation du fantôme PMMA utilisé pour les validations métrologiques de curiethérapie HDD (vue de dessus).

3.1.2. Le projecteur de source Nucletron

Lors de ces validations, nous avons utilisé le projecteur de source Nucletron [Figure 1.15]. Il faut noter que la projection de la source est entachée d'une incertitude dans le repère cartésien égale à σ_{xyz} = 0,5 mm.

3.1.3. La source d'iridium 192 HDD V2 MicroSelectron Nucletron

Nous avons également utilisé la source d'iridium 192 HDD V2 MicroSelectron du fournisseur Nucletron [Figure 1.17]. Vous trouverez le détail de la source dans le Chapitre I, partie *4.2.3. La curiethérapie HDD*.

3.1.4. Le cathéter dosimétrique

Lors de ces expériences, le cathéter dosimétrique OSLD conçu selon les explications données dans le Chapitre II, a été utilisé.

3.1.4.1. Localisation et Imagerie

Une localisation radiographique a été effectuée, comme nous l'avons expliqué dans le Chapitre II, *1.2.5. Localisation et repérage*. Nous nous sommes appuyés uniquement sur cette radiographie grâce à laquelle nous avons apposés des repérages externes sur la gaine du détecteur. Cette localisation a été évaluée précise à 0,05 cm près. Il faut prendre en compte également l'incertitude introduite lors du positionnement du cathéter dans le fantôme de l'ordre de 1 mm. Afin de réduire ces incertitudes, nous avons effectué une détermination du positionnement expérimentalement que j'explique dans la partie *3.3.1. La localisation des cristaux en fonction de la projection de la source* de ce même chapitre.

3.2. Protocole expérimental

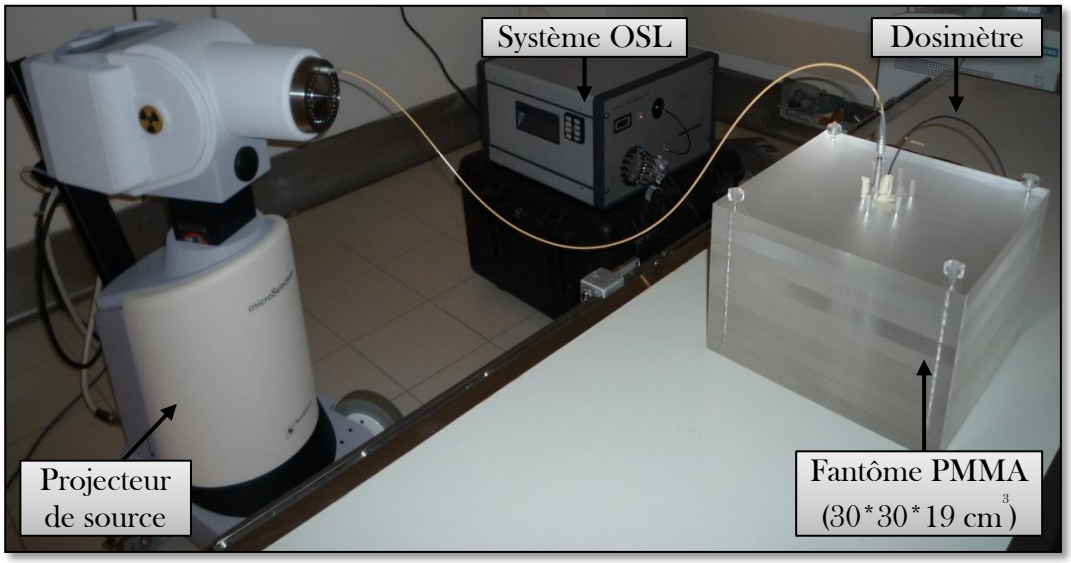


Figure 3. 15 : Dispositif expérimental

Les expériences menées au CLB ont eu pour but de déterminer la réponse en dose du détecteur OSLD en fonction de la distance et de les comparer à la réponse théorique donnée par les tables (TG-43).

Ces validations ont été réalisées à durée d'exposition constante, en faisant varier les distances pour faire varier la dose. Cette expérience a permis d'obtenir un résultat en termes de gamme de dose accessible par l'OSLD. Cependant, il ne permet pas de mettre en évidence la dépendance de la réponse en fonction de l'énergie moyenne puisque celle-ci n'est pas constante au cours de l'essai. Pour cela, il faut se référer à l'étude décrite dans ce chapitre, *II. Etude de la réponse de l'alumine*.
Nous avons fait le choix de déposer le cathéter dosimétrique au centre du fantôme et de projeter la source en face du cristal #1, #2, #3 et #4. Les projections ont été effectuées avec un temps de pause constant d'environ 86 s (fonction de l'activité de la source) aux distances suivantes : 1 - 1,5 – 2 - 2,5 – 3 - 3,5 – 4 - 4,5 et 5 cm. Considérant une activité de la source d'iridium 192 au début des validations métrologiques de 9,3 Ci, l'exposition de 86 s équivaut à un dépôt de dose de 10 Gy à 1 cm.

3.3. Etalonnages

Avant de pouvoir réaliser les tests métrologiques et exploiter les données, il faut effectuer différents étalonnages, fonction premièrement de la localisation des cristaux, puis des voies situées sur l'instrumentation. Ainsi, nous pouvons réaliser les expériences métrologiques permettant d'évaluer l'étalonnage en dose des cristaux.

3.3.1. La localisation des cristaux en fonction de la projection de la source

Comme je l'ai évoqué plus haut, la localisation des cristaux n'étant pas assez précise, nous avons fait le choix de vérifier leur localisation par des essais de projections. Connaissant par exemple approximativement la localisation du cristal #1, nous choisissons de projeter la source à une distance définie selon les mesures. Puis nous répétons cette projection en la faisant varier millimètre par millimètre. Nous calculons ensuite au fur et à mesure l'intégrale OSL et notons celle qui nous donne la plus grande valeur. Cette solution nous permet ainsi d'identifier précisément que la source est projeté en face du cristal.

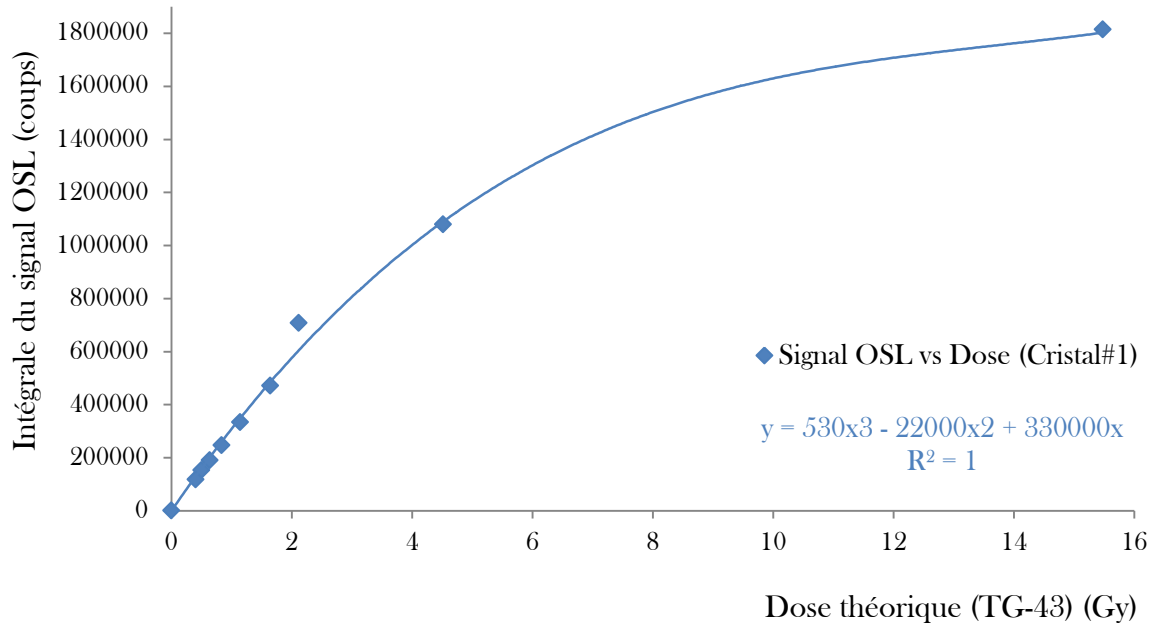
3.3.2. L'étalonnage des voies

Il faut également considérer la prise en compte de l'étalonnage des voies. En effet la connexion optique fait apparaitre des pertes sur le signal récupéré par les fibres dépendant de la voie choisie. Nous avons donc évalué la correction à appliquer en fonction de la voie de mesure choisie.

3.3.3. L'étalonnage du cristal

Ayant vérifié la localisation du cristal vis-à-vis de la source, et après application de la correction due à l'étalonnage des voies. Nous pouvons ensuite effectuer les mesures afin d'évaluer l'étalonnage en dose des cristaux.
Cet étalonnage a été réalisé par rapport à l'estimation du système de planification de traitement (TPS) (recalculée par la théorie du TG-43). Cette expérience a permis de calibrer la réponse en dose jusqu'à des valeurs importantes (16 Gy) couvrant tout le domaine de la curiethérapie HDD [Figure 3.16].

Figure 3. 16 : Etalonnage en dose du cristal d'alumine – irradiation par une source d'192Ir dans un fantôme de PMMA



Pour une telle gamme de dose [0 - 15 Gy], il est nécessaire d'utiliser un polynôme de degré 3 dont la solution est donnée par l'équation de Cardan. Nous allons nous attarder à décrire cette méthode un peu complexe, pour mieux comprendre comment la dose expérimentale a été déterminée au cours de ce travail.

Résolution de l'équation polynomiale d'ordre 3 : $ax^3 + bx^2 + cx + d = 0$

Utilisation de la méthode de Cardan

$$y = 530.x^3 + (-22000).x^2 + 330000.x, \qquad \text{Eq. III.28}$$

$$p = -\frac{b^2}{3.a^2} + \frac{c}{a}, \qquad \text{Eq. III.29}$$

$$q = \frac{b}{27.a}.\left(\frac{2.b^2}{a^2} - \frac{9.c}{a}\right) + \frac{d}{a}, \qquad \text{Eq. III.30}$$

$$D = \frac{\Delta}{4} \text{ avec } \Delta = q^2 + \frac{4.p^3}{27}, \qquad \text{Eq. III.31}$$

1ére étape : Poser $x = z - \frac{b}{3.a}$, et se ramener ainsi à une équation de la forme : $z^3 + p.z + q = 0$

2ème étape : Poser $z = u + v$, on obtient alors $X^2 + q.X - \frac{p^3}{27} = 0$

Condition de simplification : $3uv + p = 0$

$u^3 + v^3 = -q$

$u^3.v^3 = \frac{-p^3}{27}$

u^3 et v^3 sont donc les racines de $X^2 + (u^3 + v^3).X - u^3v^3 = 0$

3ème étape : Les solutions sont alors :

- $u^3 = X_1$ et $v^3 = X_2$, selon la résolution d'un polynôme d'ordre 2.
- $z = \sqrt[3]{X_1} + \sqrt[3]{X_2}$
- $x = \sqrt[3]{X_1} + \sqrt[3]{X_2} - \frac{b}{3.a}$

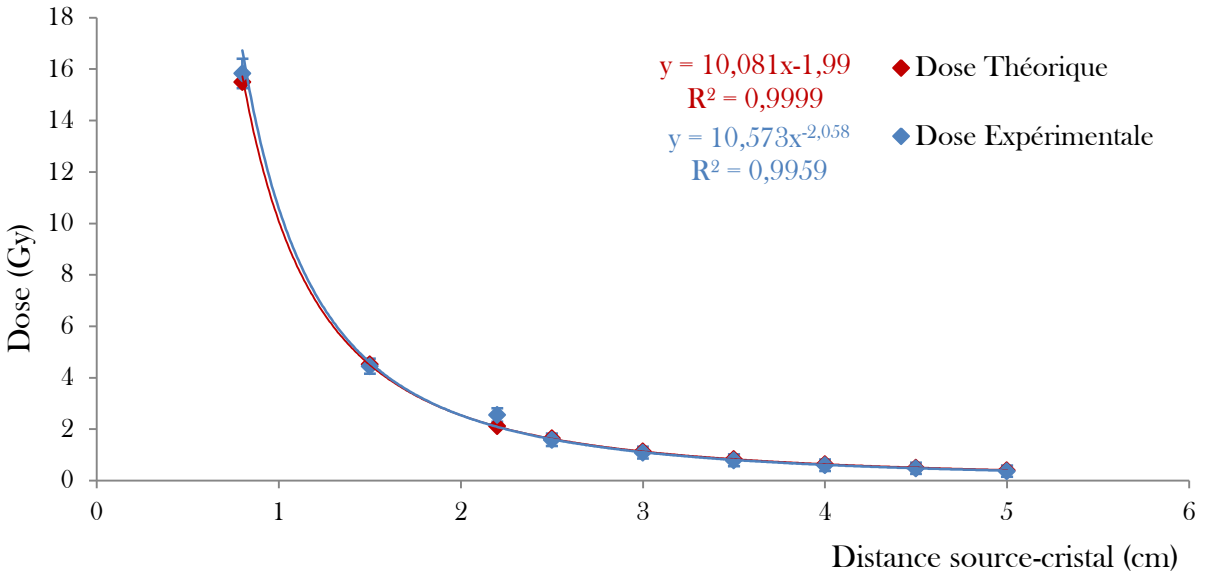
Cette valeur de « x » ainsi déterminée à partir de l'étalonnage en dose [Figure 3.16], correspond à la dose expérimentale.

Cependant, il faut noter que dans la plupart des cas, les doses restent inférieures à 10 Gy et un polynôme d'ordre 2 suffit pour ajuster la réponse en dose précisément comme cela a été démontré lors de projets antérieurs (MAESTRO, CODOFER). Cette résolution d'ordre 2 a été abordée en détails dans la partie *II. Etude de la réponse de l'alumine*, de ce chapitre *2.3.1. Le calcul de la dose.*

3.4. Résultats & Discussion

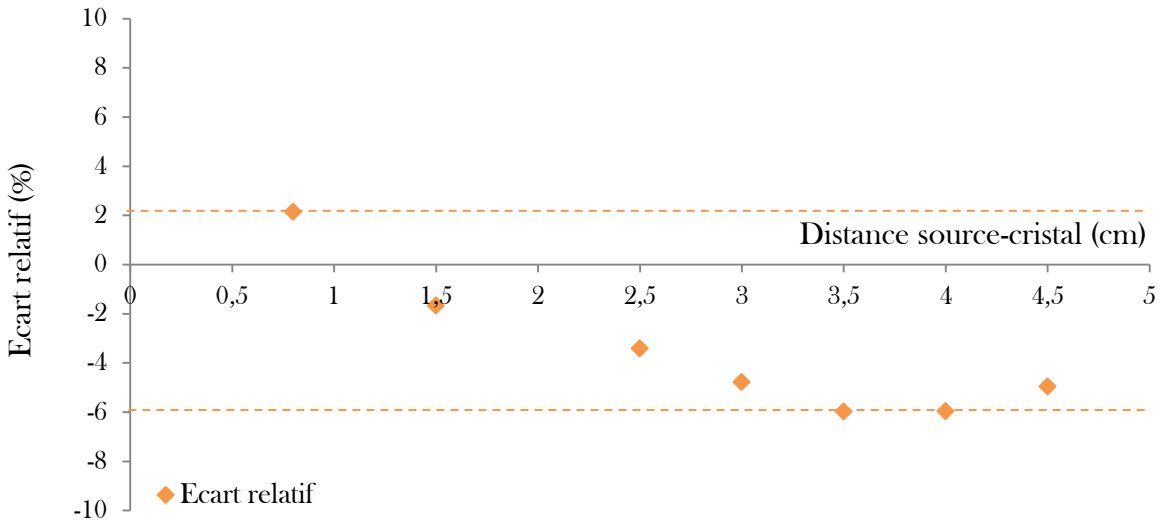
A la suite de ces expériences en conditions métrologiques, nous avons donc pu comparer la dose théorique donnée par TPS et recalculée par le TG-43 avec la dose expérimentale déterminée selon l'étalonnage expliqué ci-dessus [Figure 3.17].

Figure 3. 17 : Comparaison entre la dose théorique et la dose expérimentale



On observe un écart-relatif compris entre ± 5% entre les doses mesurées et les doses de référence calculées par le protocole TG-43 à partir des données du TPS dans les conditions expérimentales [Figure 3.18].

Figure 3. 18 : Ecart relatif entre la dose expérimentale et la dose théorique



Nous pouvons donc conclure que le calcul de dose à partir du signal OSL est donc en accord avec la théorie (TG-43) mais un écart subsiste de +/- 5 %.

IV. Validations précliniques

Cette phase de validation est appelée préclinique car les essais ont été effectués sur un fantôme anthropomorphique de prostate et non pas sur un patient comme cela pourrait l'être en validation clinique. Néanmoins ces expériences se rapprochent de conditions cliniques réelles.

4.1. Application clinique

Nous avons choisi de nous concentrer sur la validation de l'utilisation du détecteur OSLD dans le cas de traitement de la prostate par curiethérapie à Haut Débit de Dose, utilisant la source d'iridium 192. Du fait de l'anatomie de la prostate [Figure 3.19], nous avons fait le choix d'insérer le cathéter dosimétrique dans l'urètre à travers la sonde urétrale utilisée lors de ces traitements. Nous nous sommes orientés vers ce choix souhaitant éviter que le patient ne soit soumis à une contrainte supplémentaire au cours de son traitement. De plus, sa localisation directement au contact d'un Organe à Risque (OAR) nous permet de répondre au besoin de contrôle de la dose au plus proche des OAR [12, 13].

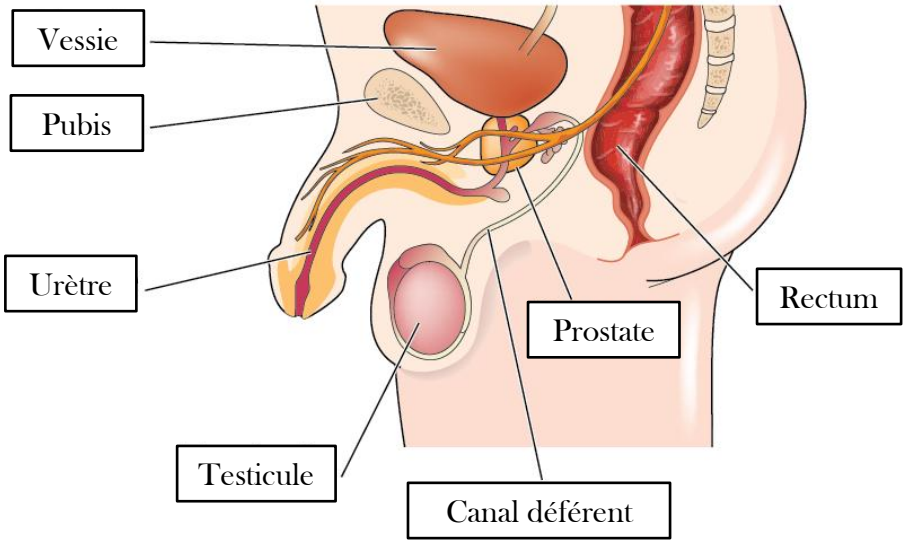


Figure 3. 19 : Anatomie de la Prostate avec les organes à risques environnants

4.1.1. Sonde urétrale

L'urètre est le canal qui transporte l'urine à partir de la vessie jusqu'à l'extérieur du corps afin de l'évacuer. Lors des traitements de curiethérapie une sonde urétrale est introduite dans le pénis afin d'évacuer l'urine. Cette sonde appelée sonde de Foley, du nom de son inventeur, possède en son extrémité un ballonnet, inséré dans le corps du patient [Figure 3.20]. Ce ballonnet permet de tenir la sonde en place, et étant donné le diamètre du cathéter OSLD et son étanchéité, il serait envisageable d'insérer le matériel à travers la sonde urétrale.



Figure 3. 20 : Sonde de Foley (sonde urétrale)

4.2. Matériel

Le matériel utilisé a été le même que celui décrit précédemment dans la partie *II. Validations métrologiques* de ce même chapitre (projecteur de source, source, cathéter OSLD). Je vous invite donc à vous référer à ce qui a été dit plus haut. Néanmoins je vais donner quelques précisions sur le fantôme anthropomorphique utilisé dans cette étude.

4.2.1. Le fantôme anthropomorphique

Au cours de ces validations précliniques, nous avons fait le choix d'utiliser le fantôme anthropomorphique de prostate équivalent tissu, vendu par la société Meditest [Figure 3.21]. Ce modèle permet la simulation de la paroi rectacle, des vésicules séminales et de l'urètre autour de la prostate contenues dans un récipient acrylique transparent mesurant 11,5 cm x 7,0 cm x 9,5 cm [Annexe G1].



Figure 3. 21 : Fantôme anthropomorphique de prostate

4.3. Protocole expérimental

Afin d'évaluer la dose expérimentale au cours de ces validations précliniques, nous avons dans un premier temps effectuer les étalonnages requis sur les 4 cristaux situés dans le détecteur. Puis nous avons planifié un traitement de la prostate de curiethérapie Haut Débit de Dose à l'aide du logiciel Oncentra Prostate en utilisant le fantôme anthropomorphique dédié. Afin de réaliser le traitement et les mesures de contrôle de dose *in vivo*, il a fallu dans un premier temps insérer le cathéter OSLD à travers l'urètre comme nous l'avons suggéré précédemment. Lors de cette étape, nous avons localisé le cathéter à l'aide de la sonde rectale échographique [Figure 3.22].

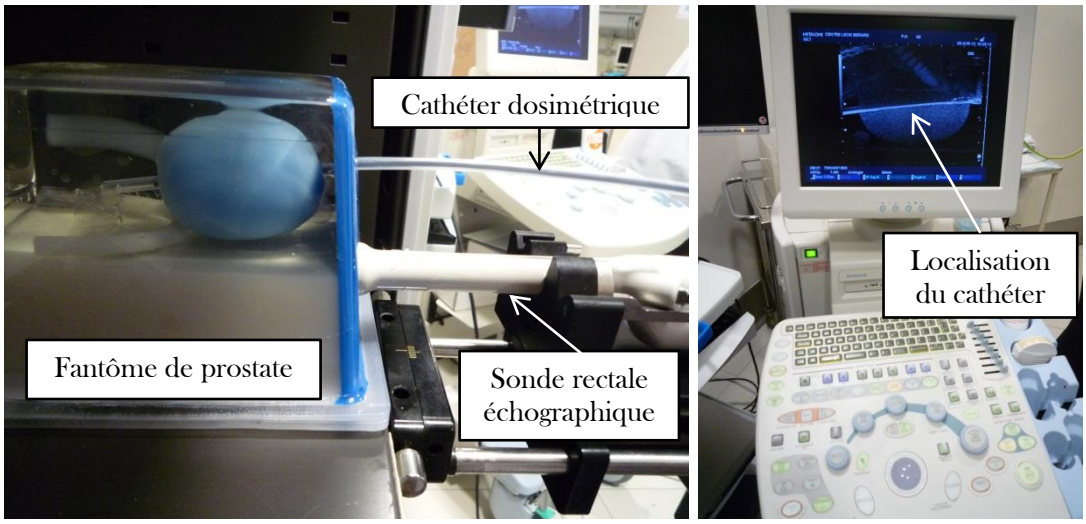


Figure 3. 22 : Etape 1 de la planification du traitement : Insertion du cathéter et localisation

Bien que les cristaux aient été localisés préalablement sur le cathéter par radiographie, il aurait été souhaitable de les localiser lors de cette échographie, ce qui n'a pas pu être le cas. La localisation des cristaux et donc des points de mesure est accompagnée d'une grande incertitude. Cette incertitude est liée à la radiographie (estimée à 0,5 mm) mais à cela se rajoute l'incertitude de localisation sur le

système de planification de traitement (TPS). En effet l'insertion du cathéter n'étant pas strictement effectuée selon un plan, l'échographie engendrera une incertitude supplémentaire lorsque nous souhaiterons estimer la position des cristaux sur le TPS, en fonction des repères radiographiques situés sur l'extérieur du cathéter. En effet, c'est à partir de ces points que nous estimons, à l'aide du TPS, la dose que nous souhaitons retrouver.
Suite à cette échographie, nous pouvons planifier le traitement après avoir effectué le contourage des différents volumes d'intérêt tels que la prostate, l'urètre, le canal anal, etc... Nous avons choisi de réaliser un traitement simple en prescrivant 7 Gy à la prostate. A cet effet, 6 aiguilles ont été insérées dans la prostate, et dans chacune d'entre elle, 19 positions de source ont été implémentées avec 2,23 secondes de temps d'arrêt pour chaque position [Figure 3.23].

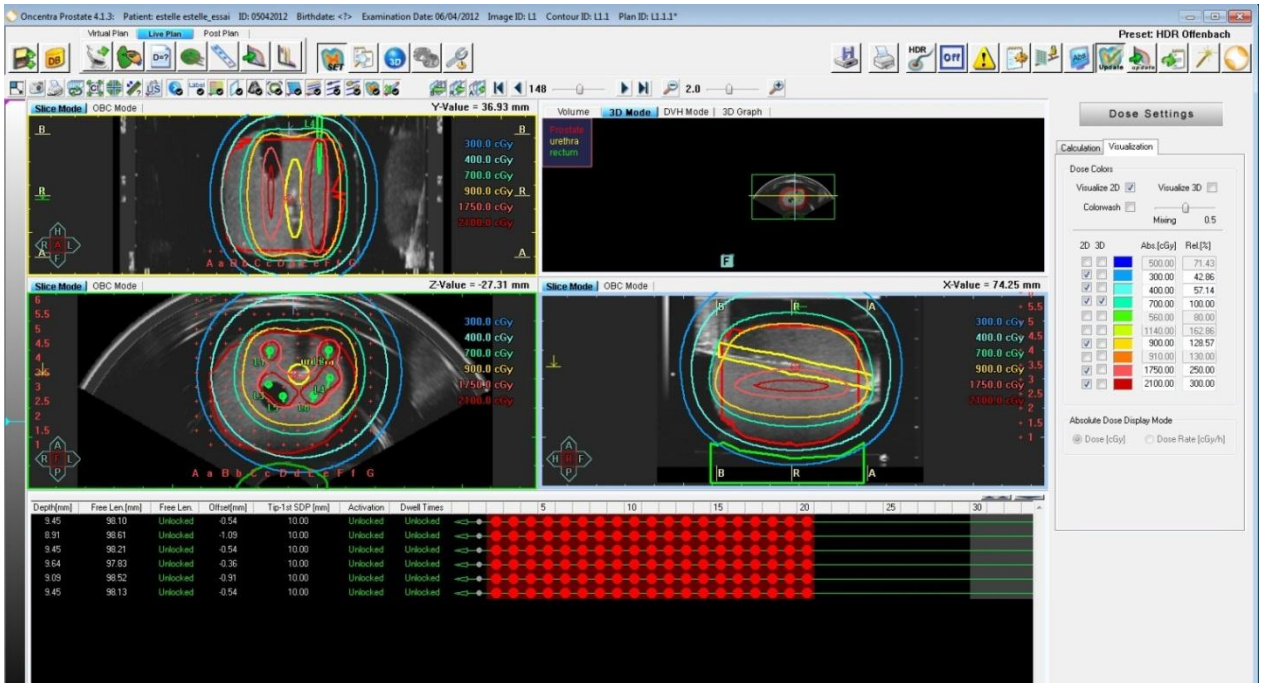


Figure 3. 23 : Etape 2 de la planification de traitement : Prescription de la dose et choix des temps d'arrêt

A l'issue de cette étape, le dispositif peut être mis en place dans la salle de traitement [Figure 3.24] et transféré au pilote qui commande le projecteur de source afin qu'il effectue le protocole défini.

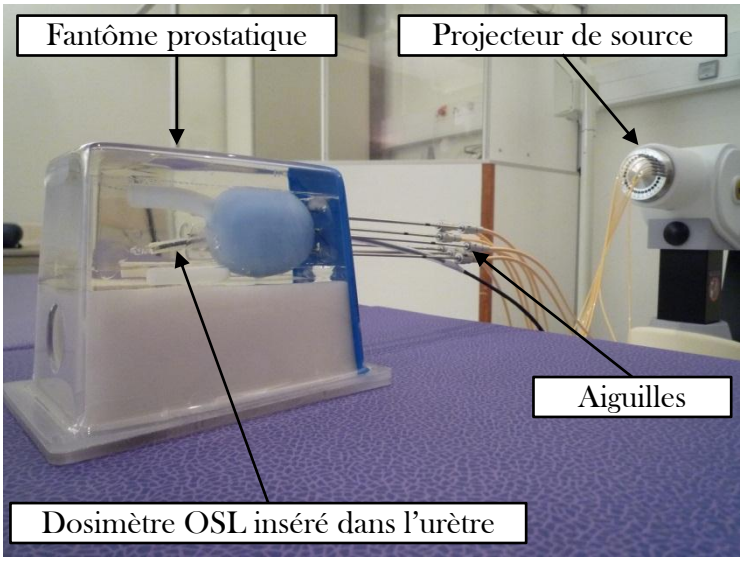


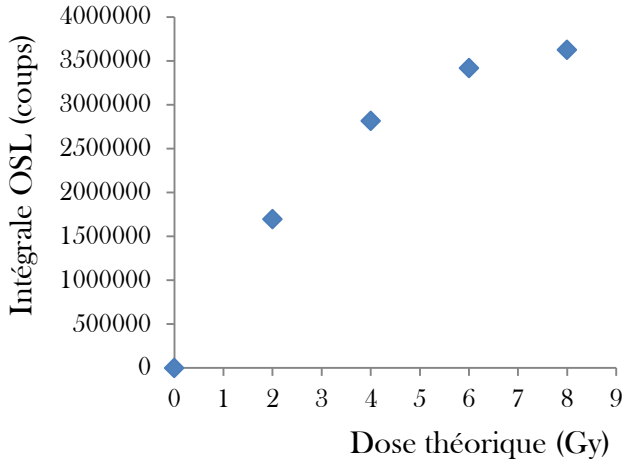
Figure 3. 24 : Etape 3 de la planification de traitement : Traitement

4.4. Etalonnage

Suite à l'étude de la réponse de l'alumine, nous avons fait le choix d'effectuer notre étalonnage en dose à 2,5 cm pour chacun des cristaux d'OSLD. En effet, la sur réponse de l'alumine semble se compenser en choisissant un étalonnage à 2,5 cm (se référer à la partie *II. Etude de la réponse de l'alumine* de ce chapitre). De cette manière, nous avons déterminé les coefficients d'étalonnage à appliquer pour cette validation préclinique. Rappelons que dans l'équation d'étalonnage, « y » correspond à la valeur de l'intégrale OSL exprimée en coups et « x » correspond à la dose exprimée en Gray. Je vous invite à vous référer à la partie *3.3.3. L'étalonnage du cristal* dans la partie *III. Validations Métrologiques*, afin de retrouver les détails de calcul.

Etalonnage du Cristal #1 :

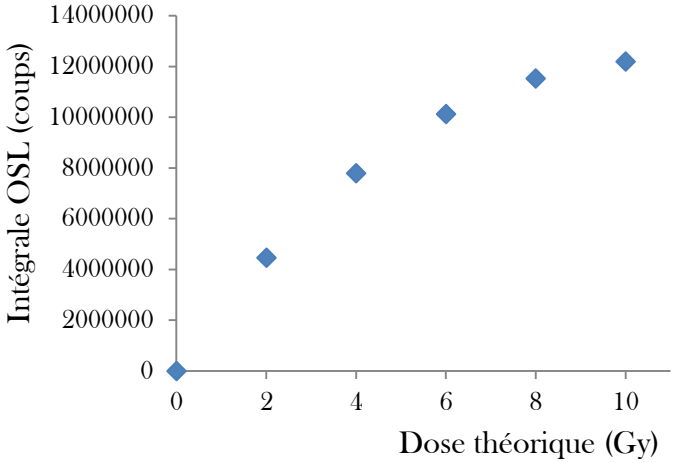
Figure 3. 25 : Etalonnage en dose du détecteur OSLD à 2,5 cm: Cristal #1



CRISTAL #1						
Etalonnage à 2,5 cm						
y =	2337,4832	x^3	- 89919,5623	x^2 +	1024582,298	x
R^2 =	1					

Etalonnage du Cristal #2 :

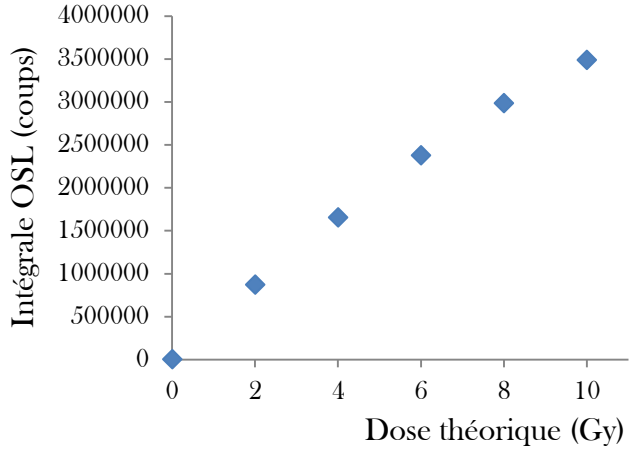
Figure 3. 26 : Etalonnage en dose du détecteur OSLD à 2,5 cm: Cristal #2



CRISTAL #2						
Etalonnage à 2,5 cm						
y =	2477,0688	x^3	- 156164,9768	x^2 +	2532676,68	x
R^2 =	1					

Etalonnage du Cristal #3 :

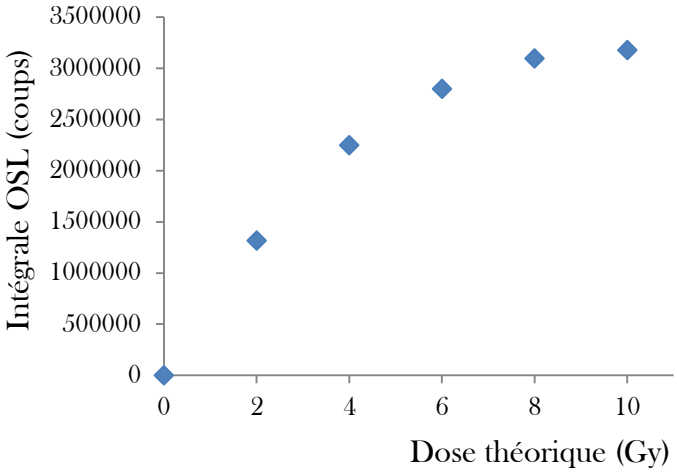
Figure 3. 27 : Etalonnage en dose du détecteur OSLD à 2,5 cm: Cristal #3



CRISTAL #3								
Etalonnage à 2,5 cm								
y =	595,414	x^3	- 19699,9356	x^2 +	485722,862	x		
R^2 =	0,9999							

Etalonnage du Cristal #4 :

Figure 3. 28 : Etalonnage en dose du détecteur OSLD à 2,5 cm: Cristal #4



CRISTAL #4								
Etalonnage a 2,5 cm								
y =	1407,6669	x^3	- 60036,9587	x^2 +	777197,933	x		
R^2 =	1							

4.5. Résultats & Discussion

Après avoir effectué le traitement, nous avons analysé le signal OSL reçu par les cristaux 1, 2, 3 et 4. Nous avons déterminé la dose expérimentale correspondante à 4, 5.6, 9.1 et 2.4 Gy respectivement. Du fait du positionnement approximatif des cristaux et des forts gradients de dose induits par les traitements de curiethérapie à Haut Débit de Dose, il est difficile de comparer ces valeurs expérimentales aux valeurs théoriques du TPS. L'erreur de positionnement induit des incertitudes importantes. En choisissant par exemple une position x_i sur le TPS afin d'évaluer la dose reçue, nous pouvons estimer une dose théorique égale à D_i très différente de celle située à x_i + 0,5 mm. En contexte de curiethérapie, le gradient de dose est essentiellement dû à l'émission sphérique de la source, et en second lieu à l'atténuation par les tissus.
Nous avons expliqué précédemment que le débit de dose est défini à partir du formalisme du TG-43, cependant pour la gamme de distances (source-cristal) comprises entre 1 cm et 5 cm nous pouvons considérer le formalisme simplifié suivant, dont le débit de dose évolue en $1/r^2$ (*cf.* Figure 1.11). Le différentiel absolu de débit de dose entre deux points proches (et alignés sur la source) d'une même section de cathéter s'exprime alors selon :

$$\dot{D} = \frac{K}{r^2}, \qquad \text{Eq. III.32}$$

$$d\dot{D} = \frac{K}{r^2} - \frac{K}{(r+dr)^2} \approx \frac{2K.dr}{r^3}, \qquad \text{Eq. III.33}$$

où K est une constance qui dépend de l'activité et de la géométrie de la source ;
dr correspond à la distance entre les deux fibres (0,5 mm) ;
r est la distance du cristal par rapport à la source.

Le différentiel relatif de débit de dose s'exprime alors selon :

$$\frac{d\dot{D}}{\dot{D}} = \frac{2.dr}{r}, \qquad \text{Eq. III.34}$$

Ces incertitudes sont donc de l'ordre d'une variation de dose de 10% par millimètre pour une distance source-cristal de 1 cm.

De plus nous ne pouvons pas maitriser l'insertion du cathéter dans l'urètre ce qui ne nous permet pas de nous appuyer sur les images échographiques afin de savoir où se trouve approximativement les cristaux.

C'est pourquoi, malgré le fait que nous observions le gradient de dose que nous attendions en fonction de l'alignement des cristaux et des isodoses, nous ne pouvons pas conclure de la pertinence de ces résultats. Néanmoins, nous avons pu relever sur le TPS des doses théoriques de l'ordre de 2 Gy à 15 Gy environ le long du cathéter. Nous pouvons donc seulement conclure que nos mesures de doses expérimentales se situent dans la gamme de dose théorique.

Il nous faut donc penser à effectuer de nouveaux essais de fabrication afin d'introduire un élément dont les propriétés et les dimensions nous permettront de le distinguer sur l'échographie, soumis néanmoins à certaines contraintes afin de ne pas perturber le signal. Il serait souhaitable de déposer cet élément à l'une des extrémités du cristal.

V. Les perspectives de la dosimétrie OSL

L'utilisation de nouvelles sources de rayonnement ionisants telles que le rayonnement synchrotron potentiellement plus efficaces, ou permettant de mieux préserver les zones saines est une piste privilégiée en radiothérapie pour améliorer le gain thérapeutique. Mais ces nouveaux traitements nécessitent des techniques de calculs et de dosimétrie expérimentales permettant de caractériser de manière très précise les faisceaux utilisés. La dosimétrie *in vivo* doit également être adaptée aux particularités de ces nouveaux traitements, afin de s'assurer que la dose délivrée au patient est bien celle qui a été prescrite.

5.1. Mesures dans un faisceau synchrotron

C'est dans ce sens qu'un effort de recherche important a notamment été réalisé à l'installation européenne de rayonnement synchrotron (ESRF), ces 10 dernières années, pour le développement de la radiothérapie stéréotaxique par rayonnement synchrotron (SSRT) [14]. Cette technique de radiothérapie innovante a pour but initial le traitement de tumeurs cérébrales malignes telles que les gliomes de haut grade. L'ESRF est un centre de recherche financé par de nombreux états européens, dont les utilisateurs utilisent le rayonnement synchrotron pour y conduire des études dans des domaines très variés : physique, chimie, science des matériaux, science de la terre, biologie, médecine, paléontologie... Pour plus d'informations sur le rayonnement synchrotron et son utilisation, voir le site internet de l'ESRF : http://www.esrf.fr

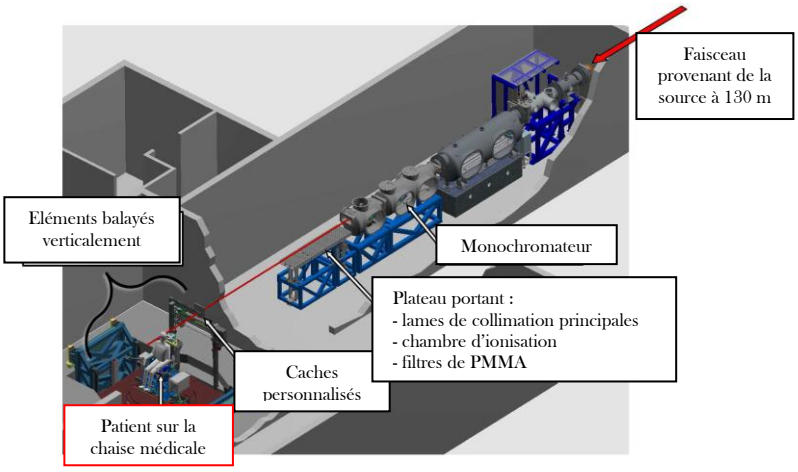


Figure 3. 29 : Partie terminale de la ligne médicale ID17 à l'ESRF, d'après la thèse de M. Vautrin

Le rayonnement synchrotron se définit comme le spectre continu d'un rayonnement électromagnétique qui s'étend des ultraviolets aux rayons X durs avec une faible divergence. Les faisceaux de rayonnement synchrotron émis suite à la déviation des électrons se dirigent vers les lignes de lumière se trouvant tout autour de l'anneau de stockage. Chaque ligne de lumière est spécialisée soit sur un type d'expérience, soit sur une spécialité de recherche. Il existe une ligne de lumière dédiée aux applications biomédicales du rayonnement synchrotron, ID17, qui est divisée en 3 parties : la cabine optique, la cabine expérimentale et la cabine de contrôle [Figure 3.29] [15].

La ligne médicale de l'ESRF (ID17) délivre un faisceau de rayons X de haute intensité dans la gamme des basses et moyennes énergies (quelques dizaines de kilo électron-volts, typiquement de 20 à 100 keV). Le débit de fluence obtenu est 5 à 6 ordres de grandeur supérieur à celui d'un tube à rayons X conventionnel, ce qui permet de sélectionner une fine bande d'énergie ($\Delta E/E \sim 10^{-3}$) et d'obtenir ainsi des faisceaux de rayons x monochromatiques réglables, de débit suffisant pour des applications en imagerie et en radiothérapie [Figure 3.30] [15].

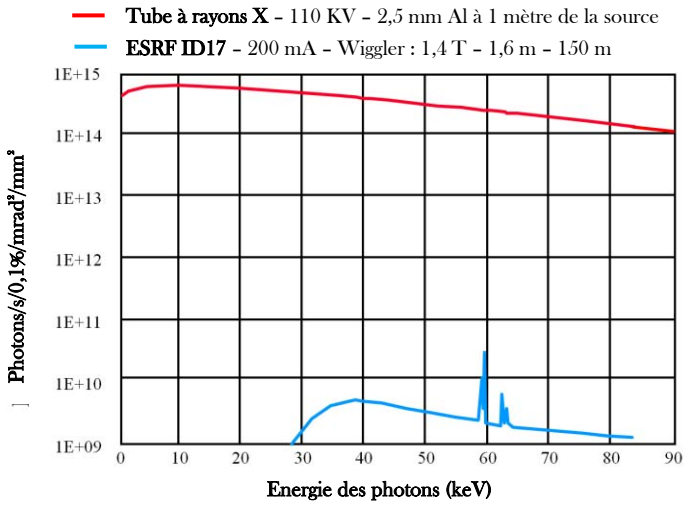


Figure 3. 30 : Brillance en énergie du faisceau issu de la source ID17, comparé à la brillance d'un tube à rayons X. La brillance correspond à la densité de flux photonique par unité d'angle solide et par 0.1 % de bande passante. Le spectre d'ID17 se poursuit au- delà de 90 keV, d'après la thèse de M. Vautrin

La mesure de la dose précise dans ces faisceaux n'est pas facile car il y a une forte dépendance en énergie des détecteurs conventionnels. Cette dépendance a été observée avec les films gafchromic® et les chambres d'ionisation bien que pour ces derniers la dépendance soit plus faible pour des énergies supérieures à 50 keV [16, 17]. Le problème est donc d'une importance toute particulière dans la pénombre des faisceaux (hors du champ d'irradiation), ou l'énergie moyenne est inférieure à 30 keV. La caractérisation de la dépendance en énergie, d'une chambre d'ionisation est également délicate car elle ne suit pas une loi physique simple. Il se trouve que des études menées sur les détecteurs basés sur la luminescence stimulée optiquement montrent leur bonne homogénéité, reproductibilité et linéarité dans le domaine de l'imagerie diagnostique et de la mammographie [18, 19].

La ligne médicale de l'ESRF (ID17) ayant mis en place un projet clinique de traitement à basse énergie (80 keV), la nécessité d'une dosimétrie *in vivo* est également devenue une priorité. Les techniques de dosimétrie *in vivo* conventionnelles (diodes, MOSFETS) ne sont pas adaptées, car les semi-conducteurs sont constitués d'éléments trop lourds pour ne pas perturber le faisceau d'irradiation et ainsi fausser le plan de traitement. Il n'est donc pas envisageable de les utiliser dans le cadre d'une dosimétrie *in vivo*. Nous avons ainsi fait le choix de tester les détecteurs OSLD dans le cadre d'une collaboration entre le Laboratoire de Mesures Optiques du CEA Saclay et l'équipe INSERM de l'institut des neurosciences de Grenoble, basée sur la ligne ID17.

5.1.1. Matériel

Nous avons utilisé le même détecteur que celui dédié à la curiethérapie (OSLD), composé de 7 fibres plastiques PMMA et de 4 cristaux d'alumine Al_2O_3:C de 0,09 mm^3. Nous avons utilisé également un fantôme équivalent eau RW3® (EZCube, Euromechanics, Germany), ainsi qu'une chambre d'ionisation cylindrique PTW 31010-03717 étalonnée en dose dans l'eau [Figure 3.31].

5.1.2. Protocole expérimental

Les irradiations ont été effectuées avec un faisceau synchrotron quasi monochromatique réglé à différentes énergies (31, 51, 65 et 80 keV). La bande passante est autour de 1/ 1000 de l'énergie sélectionnée : Un faisceau de 80 keV présente une bande passante de 80 eV.
Les mesures ont été effectuées à 2 cm de profondeur dans le fantôme RW3® au centre d'un champ d'irradiation carré 5x5cm2 [Figure 3.32]. Ces conditions sont les conditions de références de mesure de la dose absolue en radiothérapie synchrotron [20]. Néanmoins pour une caractérisation en énergie plus fine (ce que nous souhaitons faire par la suite) ces conditions ne sont pas idéales. En effet nous sommes en conditions de traitement ou toutes les composantes de la dose sont inclues (diffusé de collimateurs et diffusé patient). Nous effectuerons des mesures en conditions de référence de kerma dans l'air pour la prochaine calibration en énergie.

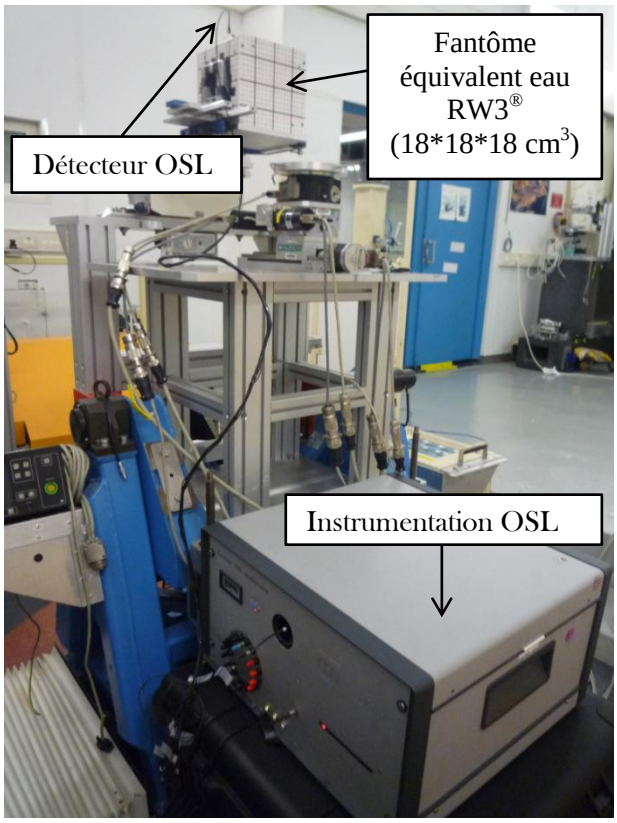


Figure 3. 31 : Dispositif expérimental à l'ESRF

Positionnement/Imagerie
Le cube est gradué millimétriquement, des repères radio-opaques et des clichés radiographiques orthogonaux permettent alors de vérifier la position du détecteur au centre du faisceau.

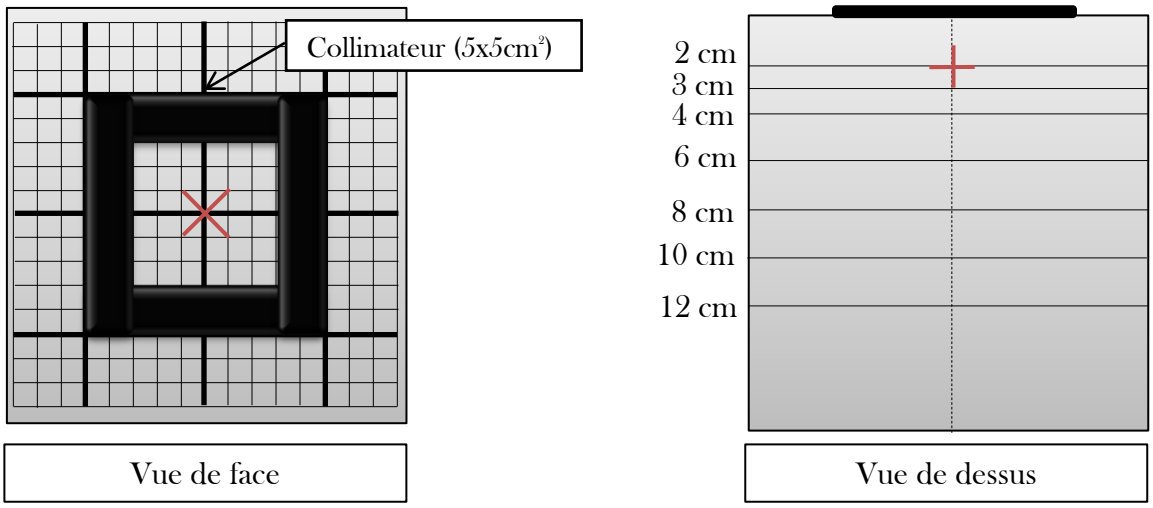


Figure 3. 32 : Utilisation du fantôme RW3

Dosimétrie

Après avoir vérifié le positionnement du dispositif, nous avons effectué une mesure de dose absolue à l'aide de la chambre d'ionisation. Pour ce faire nous avons utilisé la chambre d'ionisation cylindrique PTW 31010-03717 [Figure 3.33], préalablement étalonnée en dose dans l'eau ($N_{D,W}$ = 2.866.10^{8} Gy/C) et corrigée de la température et de la pression. Au moment de la réalisation de ces expériences préliminaires, la caractérisation de la dépendance en énergie de la chambre n'avait pas pu être réalisée, mais le constructeur indique une variation inférieure à 5% pour des énergies supérieures à 30 keV. Pour les expériences suivantes, nous disposerons d'une chambre étalonnée en dose dans l'eau avec 8 points d'étalonnage répartis de 6 à 120 keV.



Figure 3. 33 : Chambre d'ionisation PTW

Mesures expérimentales

Après avoir réalisé ces différents réglages lors de chaque expérience, nous avons choisi d'étudier la reproductibilité des mesures sous un faisceau synchrotron ainsi que la dépendance de la réponse OSL en fonction de l'énergie du faisceau synchrotron.

5.1.3. Résultats préliminaires & Discusion

Nous avons choisi de déterminer la reproductibilité des mesures en effectuant 2 séries de mesures de 3 doses identiques, à 2 cm de profondeur (énergie incidente égale à 51 keV).

Energie = 51 keV		
	Iosl (cps)	Erreur relative par rapport à la moyenne (%)
3 séries de 1 Gy	644945	+0,03
	658374	+2,05
	632154	-2,02
Moyenne Iosl de la série (cps)	645159	
3 séries de 2 Gy	1160635	+0,84
	1154317	+0,29
	1137852	-1,14
Moyenne Iosl de la série (cps)	645159	

Tableau 3. 3 : Evaluation de la reproductibilité des mesures OSL dans un faisceau synchrotron

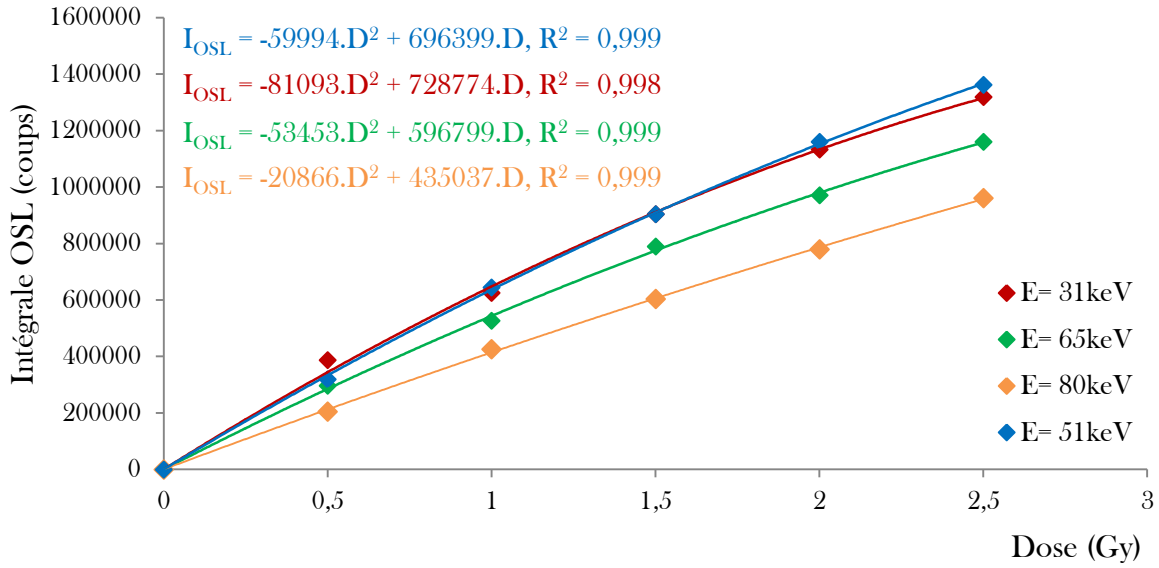
On observe un écart relatif maximal de 2% par rapport au signal moyen sur les 3 mesures effectuées.

Concernant la dépendance du signal OSL en fonction de la dose du faisceau synchrotron aux différentes énergies (31, 51, 65 et 80 keV), nous avons pu observer à chaque fois, une dépendance en dose de la forme :

$$I_{OSL} = aD^2 - sD, \qquad \text{Eq. III.35}$$

où 'Iosl' est l'intégration du signal OSL récupéré après l'irradiation (coups), 'a' correspondant au coefficient du second ordre de l'équation (coups.Gy^{-2}), 's' correspond à la pente de la courbe (coups.Gy^{-1}) et 'D' correspond à la dose déposée dans le cristal (Gy) [Figure 3.34].

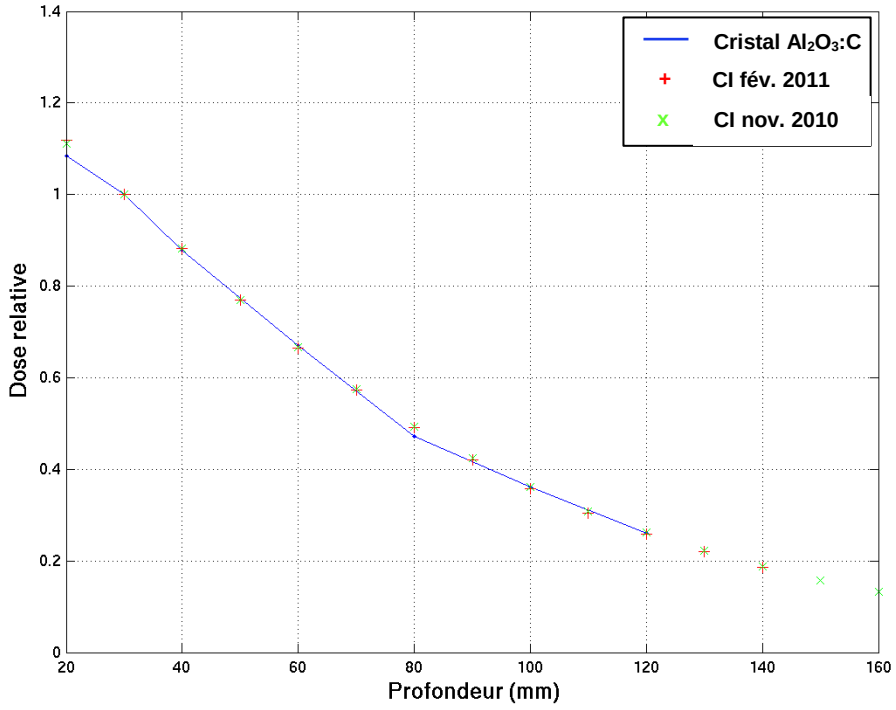
Figure 3. 34 : Dépendance du signal OSL en fonction de la dose dans un faisceau synchrotron



Il apparaît une dépendance en fonction de l'énergie qui semble s'estomper pour des énergies inférieures à 50 keV, des mesures sont donc envisagées afin de vérifier cette tendance. Il serait également souhaitable par la suite de caractériser cette dépendance avec plus de points en énergie allant jusqu'à 20 keV, la limite basse en énergie du rayonnement X obtenu sur ID17.

La caractérisation du faisceau à 80 keV a également été étudiée de manière préliminaire au cours de ces premiers tests, sous la forme d'un rendement en profondeur (variation de la dose normalisée en un point, en fonction de la profondeur dans le fantôme). Le signal OSL obtenu par le cristal d'alumine est comparé aux mesures de la chambre d'ionisation en fonction de la profondeur [Figure 3.35]. Le rendement est volontairement normalisé à 3 cm de profondeur car nous avons un doute sur la validité de la mesure OSL à 2cm dans le cadre de cette expérience.

Figure 3. 35 : Comparaison de la réponse du cristal d'alumine avec la chambre d'ionisation dans le cas d'un rendement en profondeur normalisé à 3 cm.



Nous pouvons observer un bon accord (écart < 3 %) entre ces mesures, mise à part pour la mesure à la profondeur de référence du fantôme à 2 cm. Cela peut s'expliquer par le fait que le détecteur OSL répond en dose selon un modèle quadratique qui sature entre 7 et 8 Gy [9]. Il faudra donc reprendre ces mesures avec des doses plus faibles en entrée.
Ayant étalonné le signal OSL en fonction de la dose pour une énergie de 80 keV (énergie requise pour le traitement du patient), les perspectives à court terme seraient de tester le détecteur OSL en conditions réelles de dosimétrie *in vivo* sur un fantôme anthropomorphique, puis sur patient en appliquant le détecteur directement sur la fantôme ou sur le patient, au centre du champ d'irradiation.

5.2. De nouvelles applications

Aujourd'hui il existe encore d'autres applications qui souhaitent voir la dosimétrie *in vivo* répondre à leurs besoins telles que la dosimétrie des petits champs ou la radiothérapie peropératoire. Ainsi de nouvelles applications s'ouvrent à la dosimétrie OSL, qui est attractive du fait de sa résistance dans le temps et de son volume de détection très petit (< 0,1 mm^3). Elle pourrait ainsi aller effectuer des mesures dans des zones difficiles d'accès et dans le cas d'applications où les dosimètres actuels présentent certaines limites. Les applications vers lesquelles il serait intéressant de poursuivre des études sont la radiothérapie peropératoire et la radiothérapie utilisant des petits champs de rayonnement. Voici en quelques mots en quoi consistent ces techniques.

La radiothérapie peropératoire :

Plutôt que d'effectuer des traitements de radiothérapie externes durant plusieurs semaines après l'opération, la radiothérapie peropératoire propose une irradiation en même temps que l'opération au niveau de la cavité laissée par la tumeur après son ablation chirurgicale. La radiothérapie est appliquée au moyen d'une sphère fixée au bout d'un bras articulé. Cette sphère irradie à haute dose la zone concernée, limitant le plus tôt possible la propagation cancéreuse et limite ainsi les atteintes dermatologiques. Ses rayons X de basse énergie délivrés directement en cours d'opération assurent la moindre exposition des tissus sains en comparaison avec la radiothérapie classique. Néanmoins ces techniques naissantes vont nécessiter des mesures de doses au plus proche des organes à risques avec des dosimètres permettant une acquisition en ligne et la tenue aux rayonnements. En effet il faudra s'assurer que le détecteur est capable de répondre en dose et donc ne pas saturer pour les doses nécessaires lors de ces traitements, ce qui pourrait être le cas pour les cristaux d'alumine qui saturent assez rapidement vers 15 Gray (pour les cristaux utilisés lors de ce travail). A noter que cette saturation est dépendante du procédé de fabrication. Ce problème est à nuancer car la mesure de la dose ne s'effectue jamais au maximum de dose mais à proximité des organes à risques où la dose sera donc atténuée.

La dosimétrie des petits champs :

Des techniques de plus en plus complexes utilisant des petites tailles de champs nécessitent une dosimétrie de référence dans ce domaine [21]. En raison des petites tailles de champs utilisées, la résolution spatiale est devenue une caractéristique primordiale que doit posséder tout dosimètre afin de réaliser une mesure précise. D'un point de vue pratique, lors de la mesure des facteurs d'ouverture du collimateur de l'accélérateur pour les petites tailles de champ, la réponse du dosimètre (*i.e.* chambre d'ionisation) peut être sous-estimée en raison de la moyenne sur l'ensemble du volume sensible dans une région où la dose n'est pas uniforme. Ceci peut conduire à un surdosage du patient lors de son traitement. Il serait donc intéressant de tester la dosimétrie OSL en vue de son petit volume de détection, afin de tester sa réponse dans ces petits champs et dans ces zones de pénombres, tout en sachant que la dosimétrie OSL n'est pas et ne peut pas être une dosimétrie de référence car elle nécessite un réétalonnage fréquent.

BIBLIOGRAPHIE III

1. Ma, C.M., et al., *Effect of statistical uncertainties on Monte Carlo treatment planning.* Physics in Medicine and Biology, 2005. **50**(5): p. 891-907.
2. Ma, C.M. and S.B. Jiang, *Monte Carlo modelling of electron beams from medical accelerators.* Physics in Medicine and Biology, 1999. **44**(12): p. R157-89.
3. Kawrakow, I., *Accurate condensed history Monte Carlo simulation of electron transport. I. EGSnrc, the new EGS4 version.* Med Phys, 2000. **27**(3): p. 485-98.
4. Hendriks, J.S., *MCNPX 2.6.0 EXTENSIONS.* Los Alamos National Laboratory, 2008.
5. Sempau, J., et al., *Monte Carlo simulation of electron beams from an accelerator head using PENELOPE.* Physics in Medicine and Biology, 2001. **46**(4): p. 1163-86.
6. Pelowitz, D.B., *MCNPX™ User's Manual*, 2008.
7. Daskalov, G.M., E. Loffler, and J.F. Williamson, *Monte Carlo-aided dosimetry of a new high dose-rate brachytherapy source.* Medical Physics, 1998. **25**(11): p. 2200-2208.
8. Karaiskos, P., et al., *Monte Carlo and TLD dosimetry of an 192Ir high dose-rate brachytherapy source.* Med Phys, 1998. **25**(10): p. 1975-84.
9. Magne, S., et al., *Multichannel Dosimeter and alpha-Al(2)O(3):C Optically Stimulated Luminescence (OSL) Fiber Sensors for Use in Radiation Therapy-Evaluation With Photon Beams.* Ieee Transactions on Nuclear Science, 2011. **58**(2): p. 386-394.
10. Nath, R., et al., *Dosimetry of interstitial brachytherapy sources: recommendations of the AAPM Radiation Therapy Committee Task Group No. 43. American Association of Physicists in Medicine.* Med Phys, 1995. **22**(2): p. 209-34.
11. Taylor, R.E. and D.W. Rogers, *EGSnrc Monte Carlo calculated dosimetry parameters for 192Ir and 169Yb brachytherapy sources.* Med Phys, 2008. **35**(11): p. 4933-44.
12. Nag, S., et al., *The American Brachytherapy Society recommendations for permanent prostate brachytherapy postimplant dosimetric analysis.* Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2000. **46**(1): p. 221-30.
13. Butler, W.M., et al., *Comparison of dose length, area, and volume histograms as quantifiers of urethral dose in prostate brachytherapy.* Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2000. **48**(5): p. 1575-82.
14. Adam, J.F., et al., *Prolonged survival of Fischer rats bearing F98 glioma after iodine-enhanced synchrotron stereotactic radiotherapy.* Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2006. **64**(2): p. 603-11.
15. Vautrin, M., *Planification de traitement en radiothérapie stéréotaxique par rayonnement synchrotron. Développement et validation d'un module de calcul de dose par simulations Monte Carlo.* 2011.
16. Arjomandy, B., et al., *Energy dependence and dose response of Gafchromic EBT2 film over a wide range of photon, electron, and proton beam energies.* Med Phys, 2010. **37**(5): p. 1942-7.
17. Ramsey, C.R., K.M. Spencer, and A.L. Oliver, *Ionization chamber, electrometer, linear accelerator, field size, and energy dependence of the polarity effect in electron dosimetry.* Med Phys, 1999. **26**(2): p. 214-9.
18. Al-Senan, R.M. and M.R. Hatab, *Characteristics of an OSLD in the diagnostic energy range.* Med Phys, 2011. **38**(7): p. 4396-405.
19. Aznar, M.C., et al., *In vivo absorbed dose measurements in mammography using a new real-time luminescence technique.* Br J Radiol, 2005. **78**(928): p. 328-34.
20. Prezado, Y., et al., *Dosimetry protocol for the forthcoming clinical trials in synchrotron stereotactic radiation therapy (SSRT).* Med Phys, 2011. **38**(3): p. 1709-17.
21. S. Derreumaux, G.B., G. Brunet, I. Buchheit, T. Sarrazin, M. Chea, C. Huet, I. Robbes, F. Trompier, *Mesure de la dose absorbée dans les faisceaux de photons de très petites dimensions utilisés en radiothérapie stéréotaxique*, 2008, IRSN, SFPM.

CONCLUSION

L'application d'une dosimétrie *in vivo* (DIV) en routine constitue depuis 2011 l'un des critères d'agrément retenus par l'Institut National du Cancer (INCa) et autorise les établissements de santé à exercer une activité de soins en radiothérapie (RT) (Circulaire DHOS/E4 n°2007-230 du 11/06/2007). L'écart relatif entre les doses délivrée et prescrite ne doit pas dépasser ± 5 %.
Cependant cette application de DIV reste encore un challenge pour environ 15 % des traitements par RT impliquant des faisceaux «techniquement non mesurables» (Curiethérapie, Radiothérapie Conformationnelle à Modulation d'Intensité (RCMI), etc...). Les écarts constatés en DIV intracavitaire lors de ces traitements excèdent aujourd'hui la norme actuelle de 5 %, principalement en raison de l'incertitude de positionnement des dosimètres en situation de forts gradients de dose et de fortes hétérogénéités des tissus.

Au cours de ce travail, nous avons fait le choix de nous focaliser sur l'application du traitement de la prostate par curiethérapie haut débit de dose (HDD). Cette technique utilise des débits de dose élevés qui nous ont permis d'exploiter favorablement le signal reçu. La curiethérapie de prostate à HDD, est une technique basée sur l'implantation, dans la prostate ou sa périphérie, d'aiguilles ou de tubes plastiques dans lesquels vont pouvoir circuler, de façon précisément prédéterminée, une source à haut débit de dose.

Les dosimètres présents à ce jour, sont insuffisants pour effectuer une DIV en routine clinique, soit du fait de leur impossibilité de répondre en temps réel, soit par leur taille rendant difficile leur utilisation en intracavitaire. Outre ces deux aspects, le principal problème concerne la réduction de l'incertitude de positionnement par rapport à la source qui constitue la principale raison de l'écart observé entre les doses mesurées et prescrites dans des situations de forts gradients de dose.

L'enjeu actuel est donc d'améliorer la technique actuelle de DIV intracavitaire en vue d'améliorer l'assurance de qualité des traitements par curiethérapie. Il est alors nécessaire de recourir à une chaîne de dosimètres.

La dosimétrie dont fait l'objet ce travail, basée sur la Luminescence Stimulée Optiquement (Optically Stimulated Luminescence, OSL) permet de réaliser des mesures de doses et de débits de dose à distance. La technique OSL exploitée ici utilise une stimulation laser continue appliquée après chaque dose reçue sur le cristal d'alumine (Al_2O_3:C). Cette technique a l'avantage de pouvoir effectuer des mesures en temps réel par la Radioluminescence (RL) et également de récupérer l'information après le dépôt de dose tout en pouvant laisser le matériel en place (OSL) grâce à son mode de lecture en ligne.

Ce détecteur ponctuel présente une sensibilité importante autorisant sa miniaturisation afin de répondre au besoin de la DIV intracavitaire en curiethérapie. Des cristaux de volume réduit (0,09 mm^3) ont alors été assemblés sur des fibres optiques pour réaliser un cathéter multipoints. Les cathéters OSLD (*Optically Stimulated Luminescence Dosimetry*) conçus lors de ce travail, sont composés de fibres optiques en PMMA, dans lesquelles sont insérés des cristaux d'alumine Al_2O_3:C. L'intérêt des cristaux d'alumine par rapport aux autres dosimètres réside dans leur capacité à fournir des mesures de débit de dose (temps réel) au cours du traitement et de dose absorbée après traitement. De plus, une fois le cristal remis à zéro, le cathéter est disponible pour une nouvelle mesure (après stérilisation).

Les OSLDs sont réalisés à partir de matériaux à faible Z (polymère, PMMA, alumine) permettant leur transparence aux rayonnements. Un procédé de stérilisation par la méthode de plasma du cathéter dosimétrique OSLD a été validé, nous permettant d'envisager son utilisation clinique. Les cathéters dosimétriques réalisés sont réutilisables un grand nombre de fois, après stérilisation, mais au

prix de réétalonnages fréquents (tous les 30 Gy à 50 Gy en moyenne). Lors de la conception de ces OSLD, nous avons établi qu'il serait nécessaire avant leur insertion dans les fibres de pré-irradier à 200 Gy chaque cristal afin de remplir leurs pièges profonds et ainsi de stabiliser leurs propriétés dosimétriques.

Les études menées sur l'effet mémoire du cristal ont mis en évidence que le cristal d'alumine que nous utilisons n'est pas influencé par la dose qu'il aurait pu enregistrer ultérieurement. Les cristaux utilisés pour cette application de DIV intracavitaire sont donc bien adaptés. Leur gamme de dose bien que restreinte à 15 Gy, permet néanmoins de couvrir la gamme de curiethérapie HDD. Les différents tests de validité du dosimètre ont permis d'évaluer une répétabilité de +/- 0,4 % dans le cadre des validations métrologiques et précliniques.

Une étude a été menée plus spécifiquement sur la réponse du cristal d'alumine en comparaison à la réponse dans l'eau. Nous avons pu observer que la réponse relative de l'alumine par rapport à celle de l'eau dans un volume d'eau environnant montrait une dépendance linéaire d'environ 2,4 %.cm^{-1}, R^2 = 0,998. Ce dosimètre présente donc une sur-réponse comme la plupart des dosimètres utilisés à l'hôpital actuellement. Néanmoins cette sur-réponse est relativement constante dans la zone de mesure qui nous intéresse (distance source-cristal comprise entre 1 et 5 cm) en vue d'applications cliniques. Dans cette zone d'intérêt la sur-réponse n'excède pas 5%. Cette étude souligne donc qu'avec un étalonnage du dosimètre à une distance moyenne de cette zone d'intérêt (c'est-à-dire pour une distance source-cristal de 2,5 cm), la sur-réponse pourrait être corrigée par une fonction linéaire, f(x) = 0,94 + 0,024*x (avec x correspondant à la distance entre la source et le cristal). Le calibrage du capteur a alors été réalisé en milieu de gamme (2,5 cm) afin de réduire l'influence de cette dépendance en énergie. En effet, un traitement par curiethérapie est caractérisé par une succession de distances source-capteur et de durées d'exposition variables dans la gamme d'intérêt médical et la sur-réponse intervenant aux distances supérieures à 2,5 cm est partiellement compensée par la sous-réponse intervenant aux distances inférieures à 2,5 cm. En pratique, cet écart est de quelques pourcents, en fonction du traitement. Cette dépendance en dose n'est donc pas la principale source d'erreur comme nous l'avions cru par rapport à l'incertitude induite par le positionnement et la localisation, dix fois plus important.

Par la suite, des validations métrologiques ont validé l'utilisation du cathéter dosimétrique soumis à un rayonnement d'^{192}Ir avec un écart-relatif compris entre ± 5% entre les doses mesurées et les doses de référence calculées par le protocole TG-43 à partir des données du TPS dans les conditions expérimentales.

En ce qui concerne les validations précliniques, étant donné l'erreur importante induite par la localisation des cristaux, qui n'ont pu être identifiés par l'échographie, et les forts gradients de dose liés à la technique de traitement induisant une variation de dose pouvant atteindre 10% par millimiètre pour une distance source-cristal de 1 cm, nous n'avons pu conclure sur la correspondance entre les doses mesurées et les doses théoriques. C'est pourquoi, malgré le fait que nous observions le gradient de dose que nous attendions en fonction de l'alignement des cristaux et des isodoses, nous ne pouvons pas conclure de la pertinence de ces résultats.

Il nous faut donc penser à effectuer de nouveaux essais de fabrication afin d'introduire un élément dont les propriétés et les dimensions nous permettront de le distinguer sur l'échographie, soumis néanmoins à certaines contraintes afin de ne pas perturber le signal.

Au cours de ce projet, de nouvelles perspectives se sont ouvertes pour la dosimétrie OSL. En effet, le développement de nouveaux traitements potentiellement plus efficaces, ou permettant de mieux préserver les zones saines nécessitent des techniques de calculs et de dosimétrie expérimentales permettant de caractériser de manière très précise les faisceaux utilisés. La dosimétrie *in vivo* doit

également être adaptée aux particularités de ces nouveaux traitements, afin de s'assurer que la dose délivrée au patient est bien celle qui a été prescrite.

La ligne médicale de l'ESRF (ID17) ayant mis en place un projet clinique de traitement à basse énergie (80 keV), la nécessité d'une dosimétrie *in vivo* est devenue une priorité. Nous avons fait le choix de tester les détecteurs OSLD dans le cadre d'une collaboration entre le Laboratoire de Mesures Optiques du CEA Saclay et l'équipe INSERM de l'institut des neurosciences de Grenoble, basée sur la ligne ID17. Des premières expériences ont fait apparaître une dépendance en fonction de l'énergie qui semble s'estomper pour des énergies inférieures à 50 keV. La caractérisation du faisceau à 80 keV a également été étudiée de manière préliminaire au cours de ces premiers tests, sous la forme d'un rendement en profondeur (variation de la dose normalisée en un point, en fonction de la profondeur dans le fantôme). Le signal OSL obtenu par le cristal d'alumine a été comparé aux mesures de la chambre d'ionisation en fonction de la profondeur. Nous avons alors observé un bon accord (écart < 3 %) entre ces mesures, mise à part pour la mesure à la profondeur de référence du fantôme à 2 cm.
Ayant étalonné le signal OSL en fonction de la dose pour une énergie de 80 keV (énergie requise pour le traitement du patient), les perspectives à court terme seraient de tester le détecteur OSL en conditions réelles de dosimétrie *in vivo* sur un fantôme anthropomorphique, puis sur patient en appliquant le détecteur directement sur la fantôme ou sur le patient, au centre du champ d'irradiation.

Aujourd'hui il existe encore d'autres applications qui souhaitent voir la dosimétrie *in vivo* répondre à leurs besoins telles que la dosimétrie des petits champs ou la radiothérapie peropératoire. Ainsi de nouvelles applications s'ouvrent à la dosimétrie OSL, qui est attractive du fait de sa résistance dans le temps et de son volume de détection très petit (< 0,1 mm^3). Elle pourrait ainsi aller effectuer des mesures dans des zones difficiles d'accès et dans le cas d'applications où les dosimètres actuels présentent certaines limites.

Caractéristiques de la source d'Ir192 HDD V2/V3 Nuclétron			
Longueur de la source	L	0,36	cm
Constante de débit de dose	Λ	1,109	$cGy.h^{-1}.U^{-1}$
	$G(r_0,\Theta_0)$	1,10672137	
	r_0	1	cm
	Θ_0	90	degrés
	β_0	20,40794744	degrés

A1. La fonction radiale de dose g(r)

Données Oncentra Prostate (software) Nuclétron IR-192 HDD V3	
r (cm)	g (r)
0,0000	1,008
0,5000	1
1,0000	1
1,5000	1,003
2,0000	1,007
2,5000	1,008
3,0000	1,008
3,5000	1,0067
4,0000	1,004
4,5000	1,0002
5,0000	0,995
5,5000	0,9884
6,0000	0,981
6,5000	0,9732
7,0000	0,964
7,5000	0,9527
8,0000	0,94
8,5000	0,9268
9,0000	0,913
9,5000	0,8982
10,0000	0,882
10,5000	0,8639
11,0000	0,844
11,5000	0,8222
12,0000	0,799
12,5000	0,7743
13,0000	0,747
13,5000	0,7158
14,0000	0,681

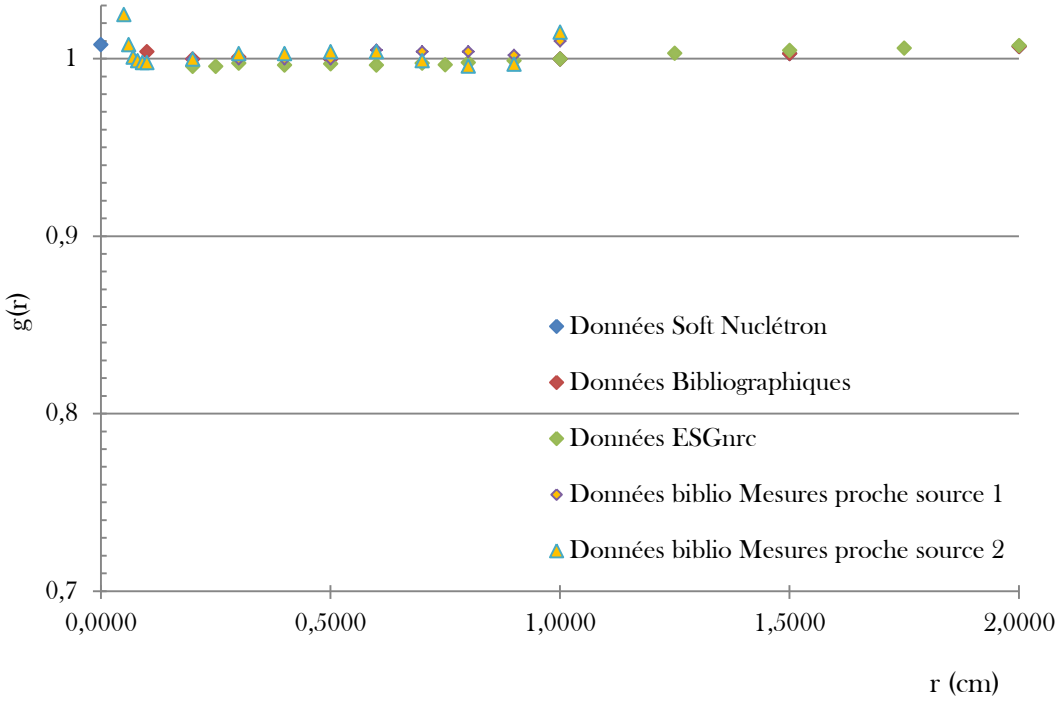
Données bibliographique Daskalov (1998) Ir-192 HDD V2	
r (cm)	g (r)
0,1000	1,0040
0,2000	1,0000
0,3000	1,0010
0,5000	1,0000
1,0000	1,0000
1,5000	1,0030
2,0000	1,0070
2,5000	1,0080
3,0000	1,0080
4,0000	1,0040
5,0000	0,9950
6,0000	0,9810
7,0000	0,9640
8,0000	0,9400
9,0000	0,9130
10,0000	0,8820
11,0000	0,8440
12,0000	0,7990
13,0000	0,7470
14,0000	0,6810

Données CLRP paramètres TG43 (EGSnrc)	
r (cm)	g (r)
0,20	0,996
0,25	0,996
0,30	0,997
0,40	0,997
0,50	0,997
0,60	0,996
0,70	0,998
0,75	0,997
0,80	0,998
0,90	0,999
1,00	1,000
1,25	1,003
1,50	1,005
1,75	1,006
2,00	1,007
2,50	1,009
3,00	1,010
3,50	1,010
4,00	1,010
4,50	1,010
5,00	1,008

6,00	0,999
7,00	0,990
8,00	0,977
9,00	0,961
10,00	0,943
11,00	0,923
12,00	0,900
13,00	0,877
14,00	0,852
15,00	0,827
16,00	0,799
17,00	0,772
18,00	0,745
19,00	0,716
20,00	0,686

Données biblio pour des mesures proches de la source Ir-192 HDD (R. Wang)		
r (cm)	g (r)	g (r)
0,0500	1,075	1,025
0,0600	1,113	1,008
0,0700	1,111	1,001
0,0800	1,095	0,999
0,0900	1,076	0,998
0,1000	1,052	0,998
0,2000	1	1
0,3000	1	1,003
0,4000	1	1,003
0,5000	1	1,004
0,6000	1,005	1,004
0,7000	1,004	0,999
0,8000	1,004	0,996
0,9000	1,002	0,997
1,0000	1,01	1,015

Fonction radiale de dose pour la source d'^{192}Ir sources pour des mesures proches de la source implémentée dans le logiciel Nucletron et étudiée dans la bibliographie



A2. La fonction d'anisotropie F(r,θ)

Données Oncentra Prostate (software) Nuclétron IR-192 HDD V3		
r (cm)	Θ (degrees)	F (r,Θ)
0,0000	0,0000	0,791
	5,0000	0,795
	10,0000	0,785
	15,0000	0,837
	20,0000	0,876
	25,0000	0,9083
	30,0000	0,936
	35,0000	0,9442
	40,0000	0,9589
	45,0000	0,9694
	50,0000	0,9724
	55,0000	0,978
	60,0000	0,9845
	65,0000	0,9897
	70,0000	0,9919
	75,0000	0,9894
	80,0000	0,9849
	85,0000	0,9861
	90,0000	1
	95,0000	1,0058
	100,0000	0,9996

	105,0000	0,993
	110,0000	0,9908
	115,0000	0,9893
	120,0000	0,9844
	125,0000	0,9775
	130,0000	0,9769
	135,0000	0,9736
	140,0000	0,9591
	145,0000	0,946
	150,0000	0,9262
	155,0000	0,9061
	160,0000	0,883
	165,0000	0,833
	170,0000	0,8063
	175,0000	0,7976
	180,0000	0,7159
0,5000	0,0000	0,667
	5,0000	0,671
	10,0000	0,727
	15,0000	0,7863
	20,0000	0,836
	25,0000	0,8749
	30,0000	0,904
	35,0000	0,9262
	40,0000	0,9433
	45,0000	0,9564
	50,0000	0,9672
	55,0000	0,977
	60,0000	0,9849
	65,0000	0,9906
	70,0000	0,9949
	75,0000	0,9983
	80,0000	1,0009
	85,0000	1,0017
	90,0000	1
	95,0000	0,9977
	100,0000	0,9959
	105,0000	0,9944
	110,0000	0,9925
	115,0000	0,9896
	120,0000	0,9848
	125,0000	0,9776
	130,0000	0,9678
	135,0000	0,9564
	140,0000	0,9432

	145,0000	0,9251
	150,0000	0,9024
	155,0000	0,8729
	160,0000	0,8324
	165,0000	0,779
	170,0000	0,71
	175,0000	0,623
	180,0000	0,609
1,0000	0,0000	0,631
	5,0000	0,661
	10,0000	0,727
	15,0000	0,7893
	20,0000	0,839
	25,0000	0,8752
	30,0000	0,902
	35,0000	0,925
	40,0000	0,9429
	45,0000	0,9575
	50,0000	0,9693
	55,0000	0,9778
	60,0000	0,9846
	65,0000	0,9904
	70,0000	0,995
	75,0000	0,998
	80,0000	0,9995
	85,0000	1
	90,0000	1
	95,0000	1,0009
	100,0000	1,0015
	105,0000	1
	110,0000	0,9957
	115,0000	0,9902
	120,0000	0,9851
	125,0000	0,9801
	130,0000	0,9725
	135,0000	0,9608
	140,0000	0,9456
	145,0000	0,9272
	150,0000	0,9041
	155,0000	0,8735
	160,0000	0,832
	165,0000	0,778
	170,0000	0,707
	175,0000	0,624
	180,0000	0,585
1,5000	0,0000	0,6339

	5,0000	0,6751
	10,0000	0,7378
	15,0000	0,7981
	20,0000	0,8449
	25,0000	0,8796
	30,0000	0,9058
	35,0000	0,9264
	40,0000	0,946
	45,0000	0,9601
	50,0000	0,9691
	55,0000	0,9773
	60,0000	0,9847
	65,0000	0,991
	70,0000	0,9955
	75,0000	0,9979
	80,0000	0,9984
	85,0000	0,9986
	90,0000	1
	95,0000	1,0018
	100,0000	1,0024
	105,0000	1,0006
	110,0000	0,9963
	115,0000	0,991
	120,0000	0,986
	125,0000	0,981
	130,0000	0,9736
	135,0000	0,9621
	140,0000	0,9466
	145,0000	0,9284
	150,0000	0,9058
	155,0000	0,8765
	160,0000	0,838
	165,0000	0,7862
	170,0000	0,7201
	175,0000	0,6461
	180,0000	0,5917
2,0000	0,0000	0,645
	5,0000	0,684
	10,0000	0,745
	15,0000	0,8017
	20,0000	0,846
	25,0000	0,8803
	30,0000	0,907
	35,0000	0,927
	40,0000	0,9481
	45,0000	0,9612

	50,0000	0,9679
	55,0000	0,9767
	60,0000	0,9852
	65,0000	0,9917
	70,0000	0,9962
	75,0000	0,9988
	80,0000	0,9999
	85,0000	1
	90,0000	1
	95,0000	1,0001
	100,0000	0,9997
	105,0000	0,9983
	110,0000	0,9955
	115,0000	0,9917
	120,0000	0,9871
	125,0000	0,981
	130,0000	0,9719
	135,0000	0,9601
	140,0000	0,9456
	145,0000	0,9275
	150,0000	0,9054
	155,0000	0,8768
	160,0000	0,84
	165,0000	0,791
	170,0000	0,727
	175,0000	0,652
	180,0000	0,603
2,5000	0,0000	0,6535
	5,0000	0,692
	10,0000	0,7516
	15,0000	0,8065
	20,0000	0,8492
	25,0000	0,8809
	30,0000	0,9066
	35,0000	0,9282
	40,0000	0,9492
	45,0000	0,9624
	50,0000	0,9696
	55,0000	0,9778
	60,0000	0,9854
	65,0000	0,9914
	70,0000	0,9957
	75,0000	0,9985
	80,0000	0,9999
	85,0000	1,0003
	90,0000	1

	95,0000	0,9998
	100,0000	0,9995
	105,0000	0,9982
	110,0000	0,9956
	115,0000	0,992
	120,0000	0,9875
	125,0000	0,9818
	130,0000	0,974
	135,0000	0,963
	140,0000	0,9487
	145,0000	0,9312
	150,0000	0,9093
	155,0000	0,8805
	160,0000	0,8433
	165,0000	0,7959
	170,0000	0,7341
	175,0000	0,6606
	180,0000	0,613
3,0000	0,0000	0,66
	5,0000	0,7
	10,0000	0,758
	15,0000	0,8122
	20,0000	0,854
	25,0000	0,882
	30,0000	0,906
	35,0000	0,9296
	40,0000	0,9497
	45,0000	0,9634
	50,0000	0,9723
	55,0000	0,9794
	60,0000	0,9852
	65,0000	0,9902
	70,0000	0,9941
	75,0000	0,997
	80,0000	0,9989
	85,0000	0,9998
	90,0000	1
	95,0000	1,0004
	100,0000	1,0006
	105,0000	0,9992
	110,0000	0,996
	115,0000	0,9917
	120,0000	0,9872
	125,0000	0,9828
	130,0000	0,9779
	135,0000	0,9679

	140,0000	0,9532
	145,0000	0,9366
	150,0000	0,915
	155,0000	0,8857
	160,0000	0,8472
	165,0000	0,801
	170,0000	0,742
	175,0000	0,672
	180,0000	0,622
3,5000	0,0000	0,6676
	5,0000	0,7084
	10,0000	0,7642
	15,0000	0,8175
	20,0000	0,8587
	25,0000	0,8837
	30,0000	0,9062
	35,0000	0,9303
	40,0000	0,9497
	45,0000	0,9636
	50,0000	0,9733
	55,0000	0,9797
	60,0000	0,9845
	65,0000	0,9885
	70,0000	0,992
	75,0000	0,9951
	80,0000	0,9979
	85,0000	0,9996
	90,0000	1
	95,0000	1,0005
	100,0000	1,0007
	105,0000	0,9992
	110,0000	0,9954
	115,0000	0,9908
	120,0000	0,9865
	125,0000	0,9831
	130,0000	0,9799
	135,0000	0,9708
	140,0000	0,9557
	145,0000	0,9394
	150,0000	0,9186
	155,0000	0,8893
	160,0000	0,8501
	165,0000	0,8055
	170,0000	0,7499
	175,0000	0,6822
	180,0000	0,6314

4,0000	0,0000	0,6765
	5,0000	0,717
	10,0000	0,7703
	15,0000	0,8222
	20,0000	0,8631
	25,0000	0,8859
	30,0000	0,9073
	35,0000	0,9304
	40,0000	0,9494
	45,0000	0,963
	50,0000	0,9725
	55,0000	0,9789
	60,0000	0,9832
	65,0000	0,9864
	70,0000	0,9893
	75,0000	0,9929
	80,0000	0,9969
	85,0000	0,9998
	90,0000	1
	95,0000	0,9999
	100,0000	0,9998
	105,0000	0,9979
	110,0000	0,994
	115,0000	0,9893
	120,0000	0,9854
	125,0000	0,9827
	130,0000	0,98
	135,0000	0,9713
	140,0000	0,9559
	145,0000	0,9394
	150,0000	0,92
	155,0000	0,8912
	160,0000	0,852
	165,0000	0,8094
	170,0000	0,7579
	175,0000	0,691
	180,0000	0,6414
4,5000	0,0000	0,6862
	5,0000	0,7259
	10,0000	0,7762
	15,0000	0,8266
	20,0000	0,8674
	25,0000	0,8885
	30,0000	0,909
	35,0000	0,93
	40,0000	0,9488

	45,0000	0,9619
	50,0000	0,9705
	55,0000	0,9771
	60,0000	0,9814
	65,0000	0,9839
	70,0000	0,9862
	75,0000	0,9903
	80,0000	0,9959
	85,0000	1,0001
	90,0000	1
	95,0000	0,999
	100,0000	0,9982
	105,0000	0,9959
	110,0000	0,9918
	115,0000	0,9873
	120,0000	0,984
	125,0000	0,9818
	130,0000	0,9789
	135,0000	0,9704
	140,0000	0,9545
	145,0000	0,9375
	150,0000	0,9199
	155,0000	0,892
	160,0000	0,8533
	165,0000	0,8128
	170,0000	0,7659
	175,0000	0,699
	180,0000	0,6517
5,0000	0,0000	0,696
	5,0000	0,735
	10,0000	0,782
	15,0000	0,8309
	20,0000	0,872
	25,0000	0,8915
	30,0000	0,911
	35,0000	0,9293
	40,0000	0,9478
	45,0000	0,9604
	50,0000	0,968
	55,0000	0,9749
	60,0000	0,9793
	65,0000	0,981
	70,0000	0,9827
	75,0000	0,9874
	80,0000	0,9947
	85,0000	1,0004

	90,0000	1
	95,0000	0,998
	100,0000	0,9964
	105,0000	0,9936
	110,0000	0,9893
	115,0000	0,9849
	120,0000	0,9822
	125,0000	0,9806
	130,0000	0,9772
	135,0000	0,9688
	140,0000	0,9525
	145,0000	0,9347
	150,0000	0,9191
	155,0000	0,8924
	160,0000	0,8541
	165,0000	0,816
	170,0000	0,774
	175,0000	0,707
	180,0000	0,662

Données bibliographique Daskalov (1998) Ir-192 HDD V2		
r (cm)	Θ (degrees)	F (r,Θ)
0,2500	0,0000	0,729
	1,0000	0,73
	2,0000	0,729
	3,0000	0,73
	4,0000	0,731
	5,0000	0,733
	6,0000	0,735
	7,0000	0,734
	8,0000	0,739
	10,0000	0,756
	12,0000	0,777
	14,0000	0,802
	16,0000	0,82
	20,0000	0,856
	24,0000	0,885
	30,0000	0,92
	36,0000	0,938
	42,0000	0,957
	48,0000	0,967
	58,0000	0,982
	73,0000	0,994
	88,0000	0,997
	90,0000	1

	103,0000	0,995
	118,0000	0,987
	128,0000	0,974
	133,0000	0,969
	138,0000	0,957
	143,0000	0,942
	148,0000	0,924
	153,0000	0,899
	158,0000	0,873
	165,0000	0,806
	169,0000	
	170,0000	
	172,0000	
	173,0000	
	174,0000	
	175,0000	
	176,0000	
	177,0000	
	178,0000	
	179,0000	
	180,0000	
0,5000	0,0000	0,667
	1,0000	0,662
	2,0000	0,662
	3,0000	0,663
	4,0000	0,664
	5,0000	0,671
	6,0000	0,68
	7,0000	0,691
	8,0000	0,702
	10,0000	0,727
	12,0000	0,751
	14,0000	0,775
	16,0000	0,797
	20,0000	0,836
	24,0000	0,868
	30,0000	0,904
	36,0000	0,93
	42,0000	0,949
	48,0000	0,963
	58,0000	0,982
	73,0000	0,997
	88,0000	1,001
	90,0000	1
	103,0000	0,995
	118,0000	0,987

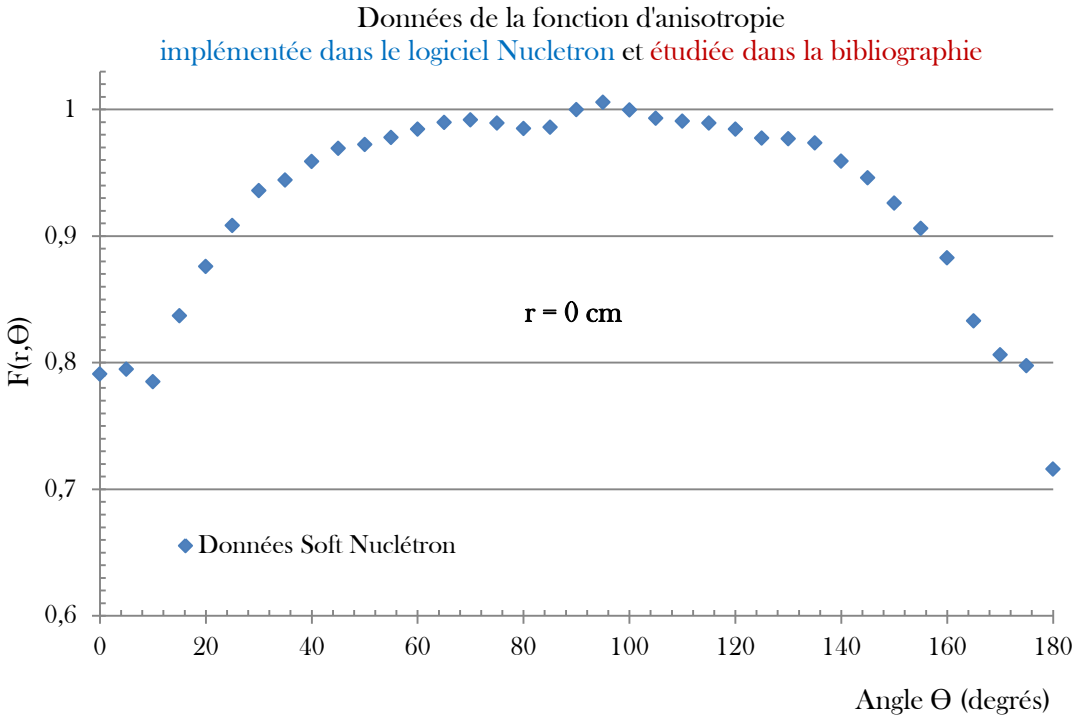
	128,0000	0,972
	133,0000	0,961
	138,0000	0,949
	143,0000	0,933
	148,0000	0,912
	153,0000	0,886
	158,0000	0,85
	165,0000	0,779
	169,0000	0,725
	170,0000	0,71
	172,0000	0,678
	173,0000	0,662
	174,0000	0,642
	175,0000	0,623
	176,0000	0,605
	177,0000	0,606
	178,0000	0,608
	179,0000	0,609
	180,0000	0,609
1,0000	0,0000	0,631
	1,0000	0,631
	2,0000	0,362
	3,0000	0,64
	4,0000	0,65
	5,0000	0,661
	6,0000	0,674
	7,0000	0,687
	8,0000	0,7
	10,0000	0,727
	12,0000	0,753
	14,0000	0,778
	16,0000	0,8
	20,0000	0,839
	24,0000	0,869
	30,0000	0,902
	36,0000	0,929
	42,0000	0,949
	48,0000	0,965
	58,0000	0,982
	73,0000	0,997
	88,0000	1
	90,0000	1
	103,0000	1,001
	118,0000	0,987
	128,0000	0,976

	133,0000	0,966
	138,0000	0,952
	143,0000	0,936
	148,0000	0,914
	153,0000	0,887
	158,0000	0,85
	165,0000	0,778
	169,0000	0,723
	170,0000	0,707
	172,0000	0,675
	173,0000	0,657
	174,0000	0,64
	175,0000	0,624
	176,0000	0,608
	177,0000	0,594
	178,0000	0,586
	179,0000	0,585
	180,0000	0,585
2,0000	0,0000	0,645
	1,0000	0,645
	2,0000	0,652
	3,0000	0,662
	4,0000	0,673
	5,0000	0,684
	6,0000	0,696
	7,0000	0,708
	8,0000	0,72
	10,0000	0,745
	12,0000	0,769
	14,0000	0,791
	16,0000	0,812
	20,0000	0,846
	24,0000	0,874
	30,0000	0,907
	36,0000	0,931
	42,0000	0,955
	48,0000	0,965
	58,0000	0,982
	73,0000	0,998
	88,0000	1
	90,0000	1
	103,0000	0,999
	118,0000	0,989
	128,0000	0,976
	133,0000	0,965
	138,0000	0,952

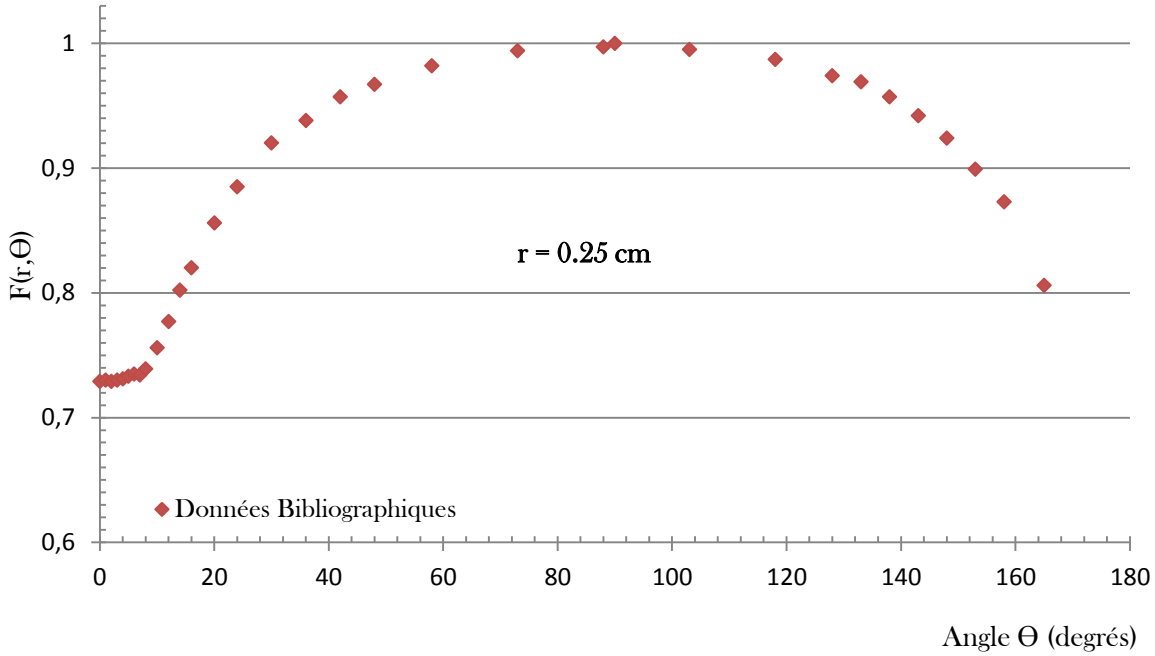
	143,0000	0,935
	148,0000	0,915
	153,0000	0,886
	158,0000	0,856
	165,0000	0,791
	169,0000	0,741
	170,0000	0,727
	172,0000	0,697
	173,0000	0,682
	174,0000	0,667
	175,0000	0,652
	176,0000	0,637
	177,0000	0,624
	178,0000	0,612
	179,0000	0,604
	180,0000	0,603
3,0000	0,0000	0,66
	1,0000	0,661
	2,0000	0,67
	3,0000	0,679
	4,0000	0,69
	5,0000	0,7
	6,0000	0,711
	7,0000	0,723
	8,0000	0,734
	10,0000	0,758
	12,0000	0,781
	14,0000	0,802
	16,0000	0,822
	20,0000	0,854
	24,0000	0,877
	30,0000	0,906
	36,0000	0,934
	42,0000	0,956
	48,0000	0,969
	58,0000	0,983
	73,0000	0,996
	88,0000	1
	90,0000	1
	103,0000	1
	118,0000	0,989
	128,0000	0,98
	133,0000	0,973
	138,0000	0,959
	143,0000	0,944
	148,0000	0,924

	153,0000	0,899
	158,0000	0,863
	165,0000	0,801
	169,0000	0,754
	170,0000	0,742
	172,0000	0,714
	173,0000	0,7
	174,0000	0,686
	175,0000	0,672
	176,0000	0,658
	177,0000	0,645
	178,0000	0,634
	179,0000	0,624
	180,0000	0,622
5,0000	0,0000	0,696
	1,0000	0,701
	2,0000	0,709
	3,0000	0,718
	4,0000	0,726
	5,0000	0,735
	6,0000	0,743
	7,0000	0,753
	8,0000	0,763
	10,0000	0,782
	12,0000	0,804
	14,0000	0,822
	16,0000	0,84
	20,0000	0,872
	24,0000	0,888
	30,0000	0,911
	36,0000	0,933
	42,0000	0,954
	48,0000	0,965
	58,0000	0,978
	73,0000	0,985
	88,0000	1,001
	90,0000	1
	103,0000	0,995
	118,0000	0,983
	128,0000	0,979
	133,0000	0,973
	138,0000	0,96
	143,0000	0,941
	148,0000	0,926
	153,0000	0,905
	158,0000	0,87

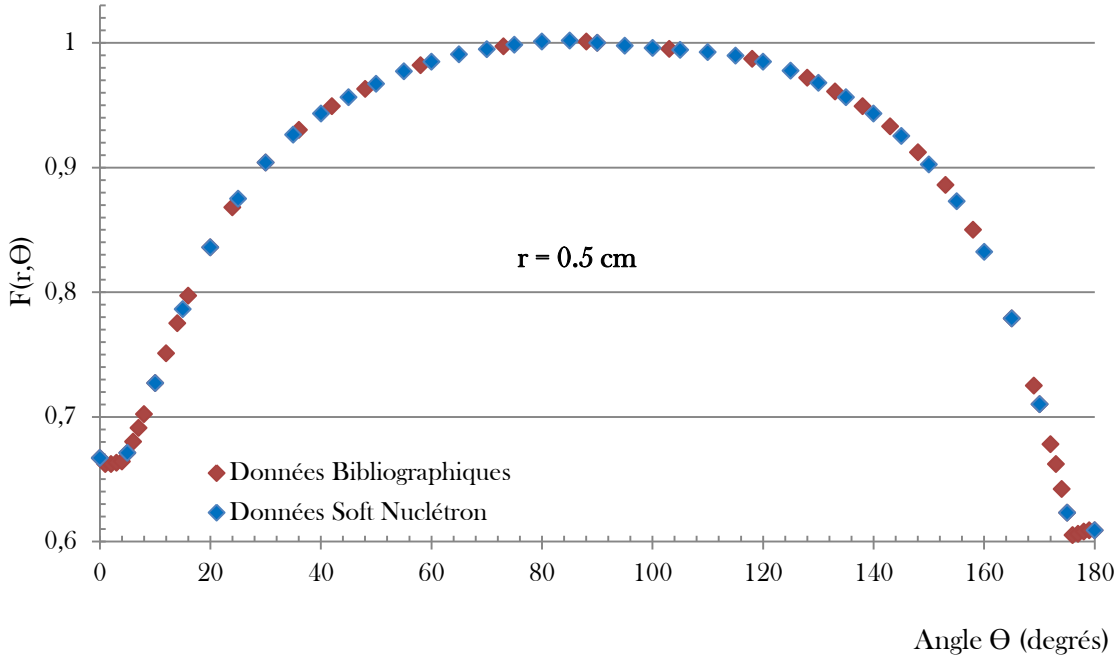
	165,0000	0,816
	169,0000	0,785
	170,0000	0,774
	172,0000	0,748
	173,0000	0,733
	174,0000	0,72
	175,0000	0,707
	176,0000	0,695
	177,0000	0,686
	178,0000	0,675
	179,0000	0,665
	180,0000	0,662

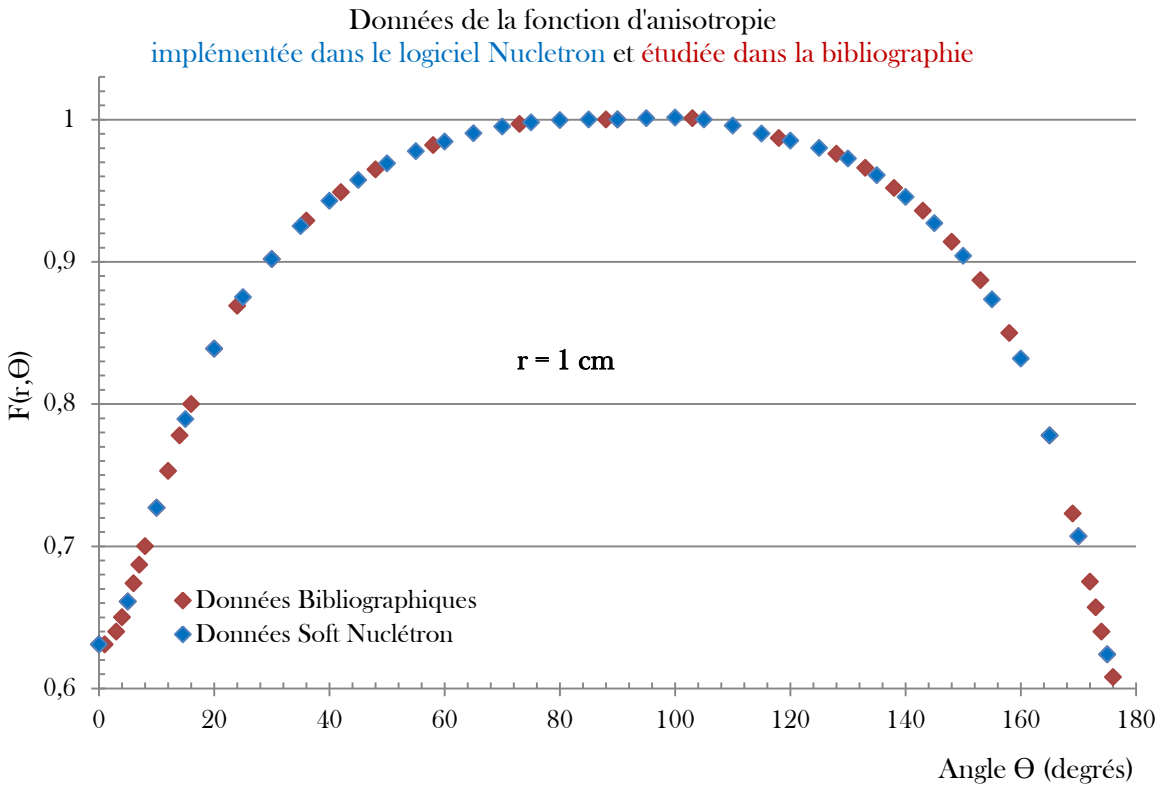


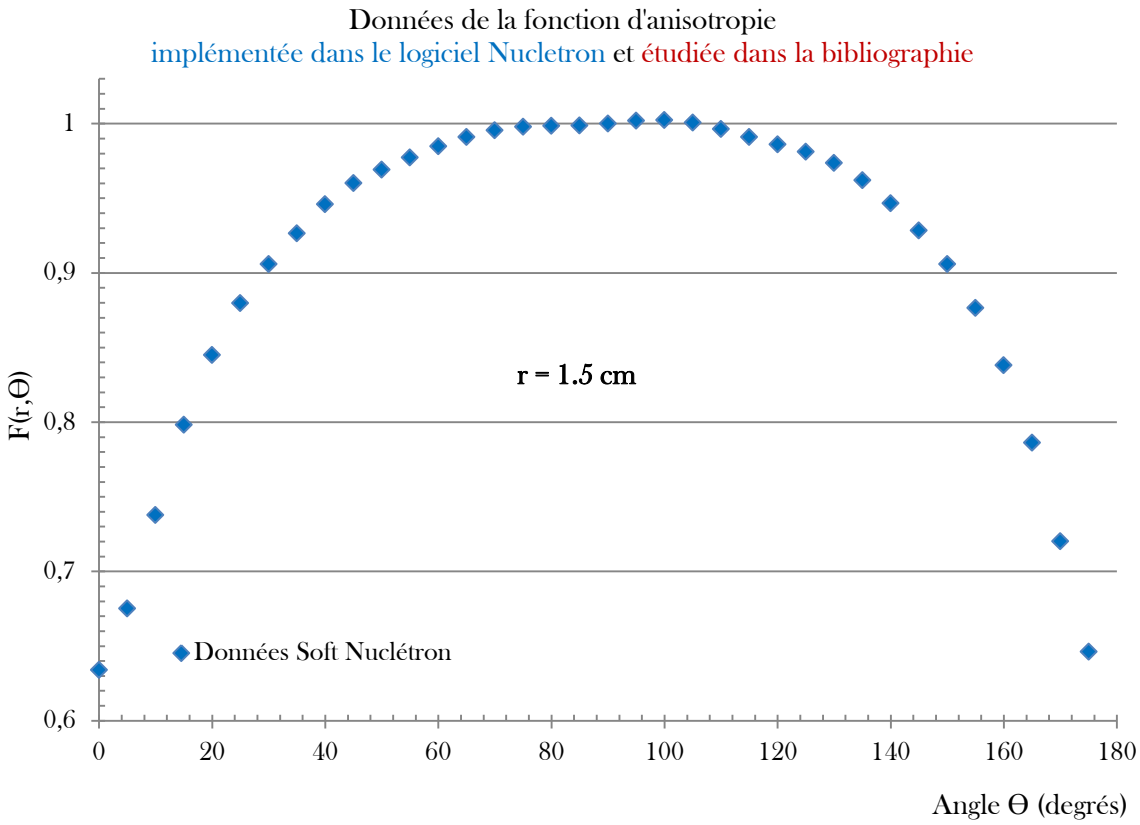
Données de la fonction d'anisotropie
implémentée dans le logiciel Nucletron et étudiée dans la bibliographie

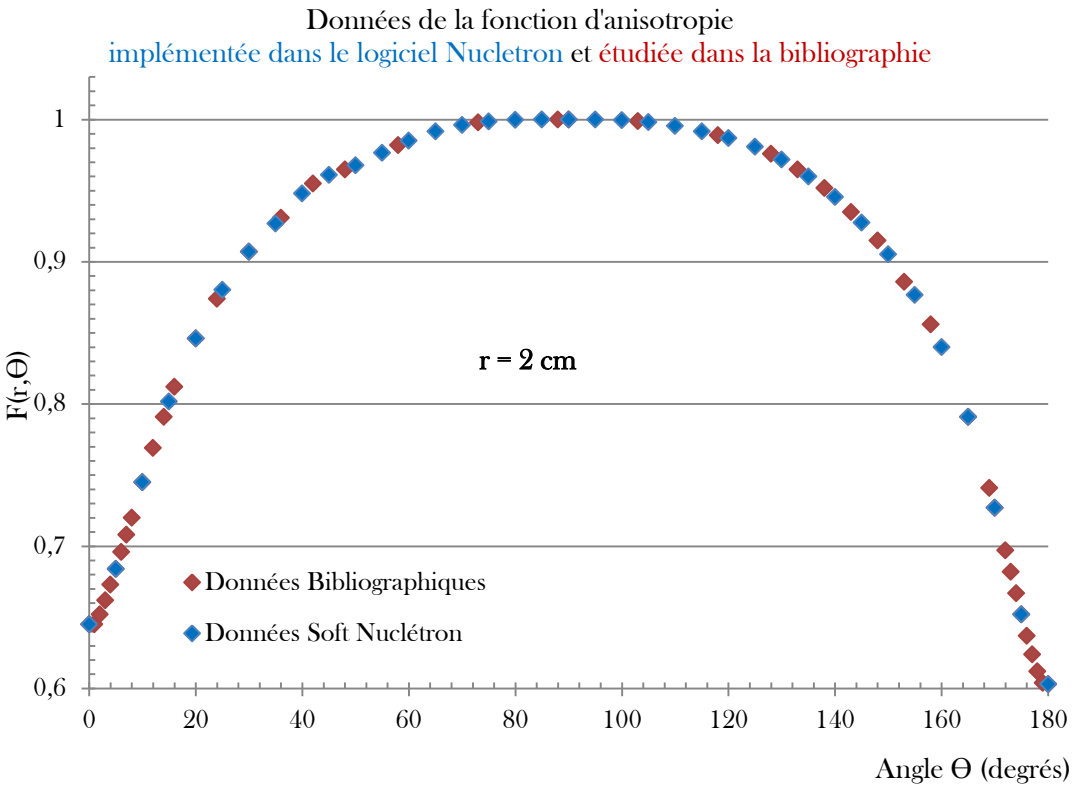


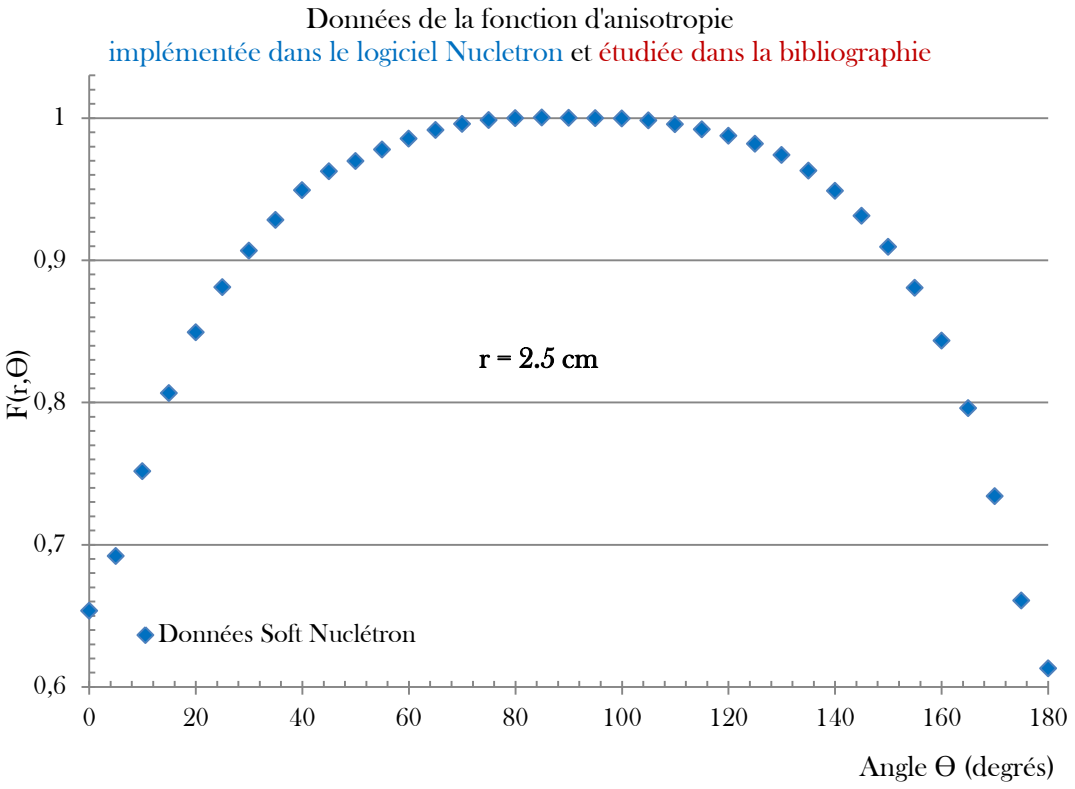
Données de la fonction d'anisotropie
implémentée dans le logiciel Nucletron et étudiée dans la bibliographie

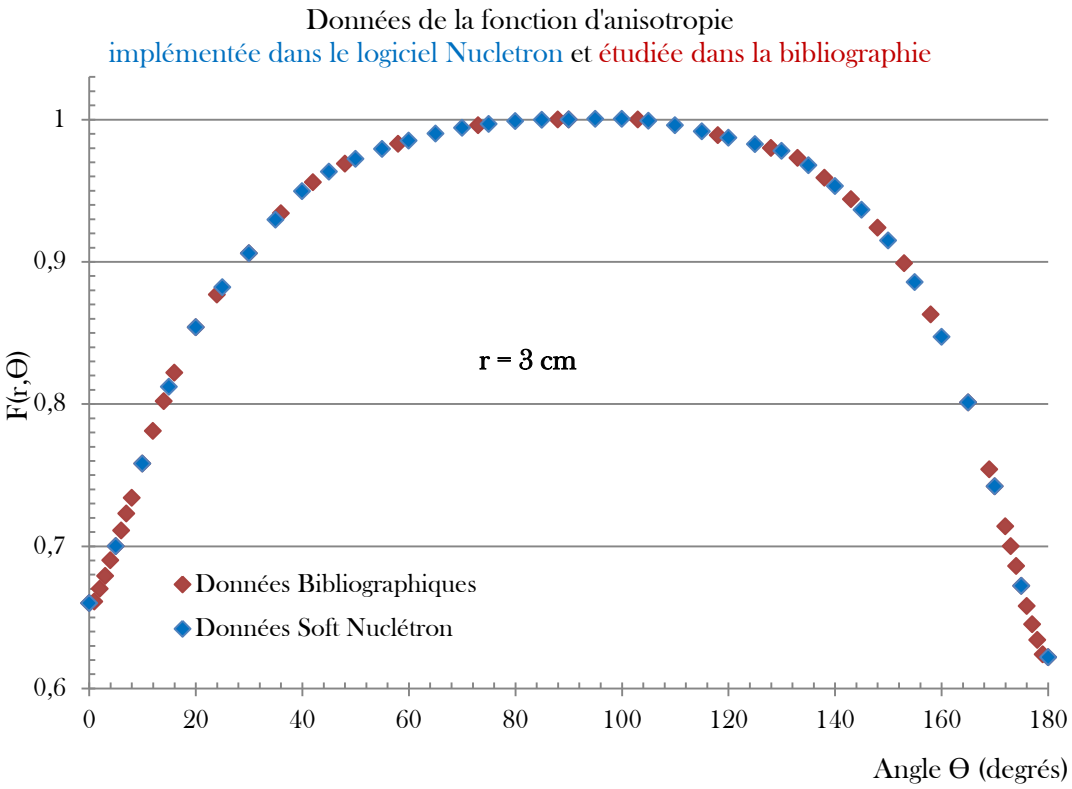


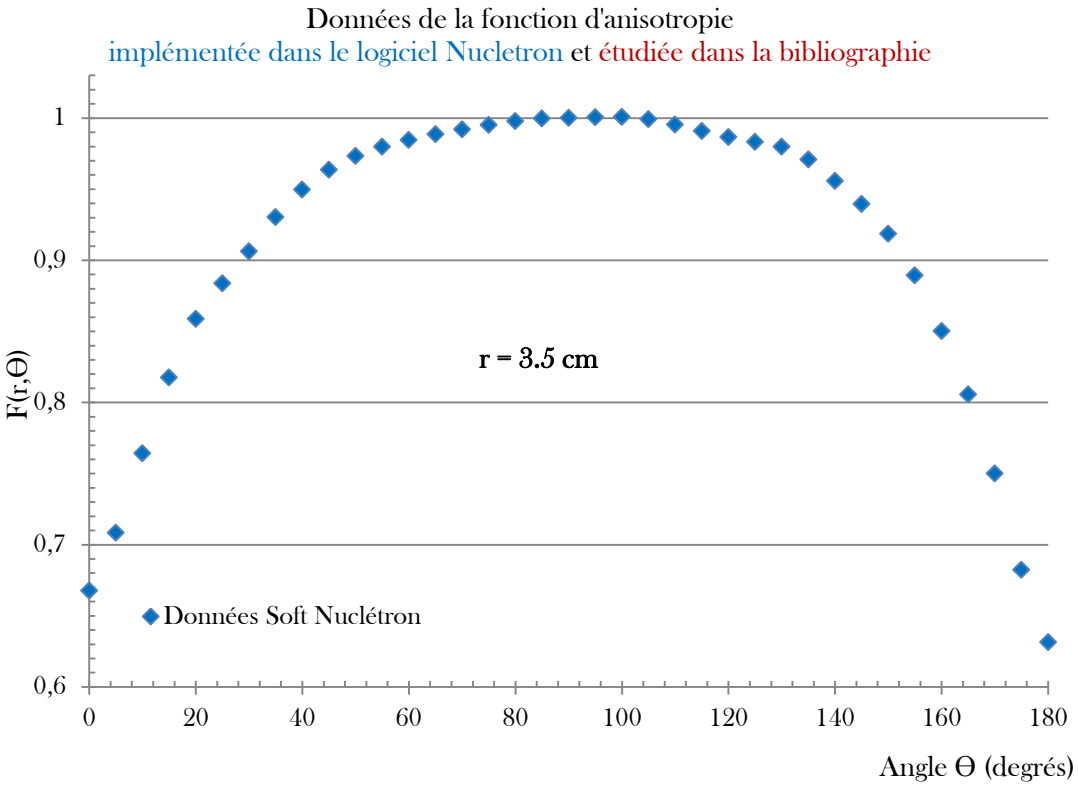

Données de la fonction d'anisotropie
implémentée dans le logiciel Nucletron et étudiée dans la bibliographie
F(r,Θ)
1
0,9
0,8
0,7
0,6
r = 1 cm
Données Bibliographiques
Données Soft Nuclétron
0
20
40
60
80
100
120
140
160
180
Angle Θ (degrés)

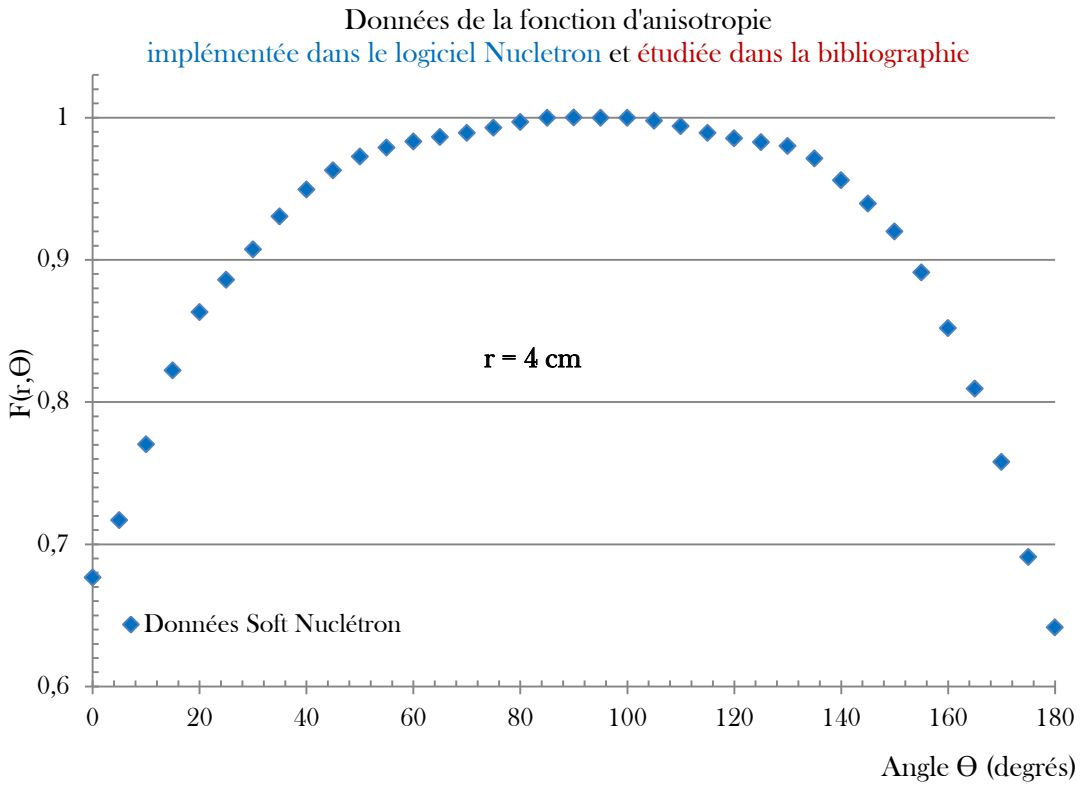

Données de la fonction d'anisotropie
implémentée dans le logiciel Nucletron et étudiée dans la bibliographie
F(r,Θ)
1
0,9
0,8
0,7
0,6
r = 1.5 cm
Données Soft Nuclétron
0
20
40
60
80
100
120
140
160
180
Angle Θ (degrés)

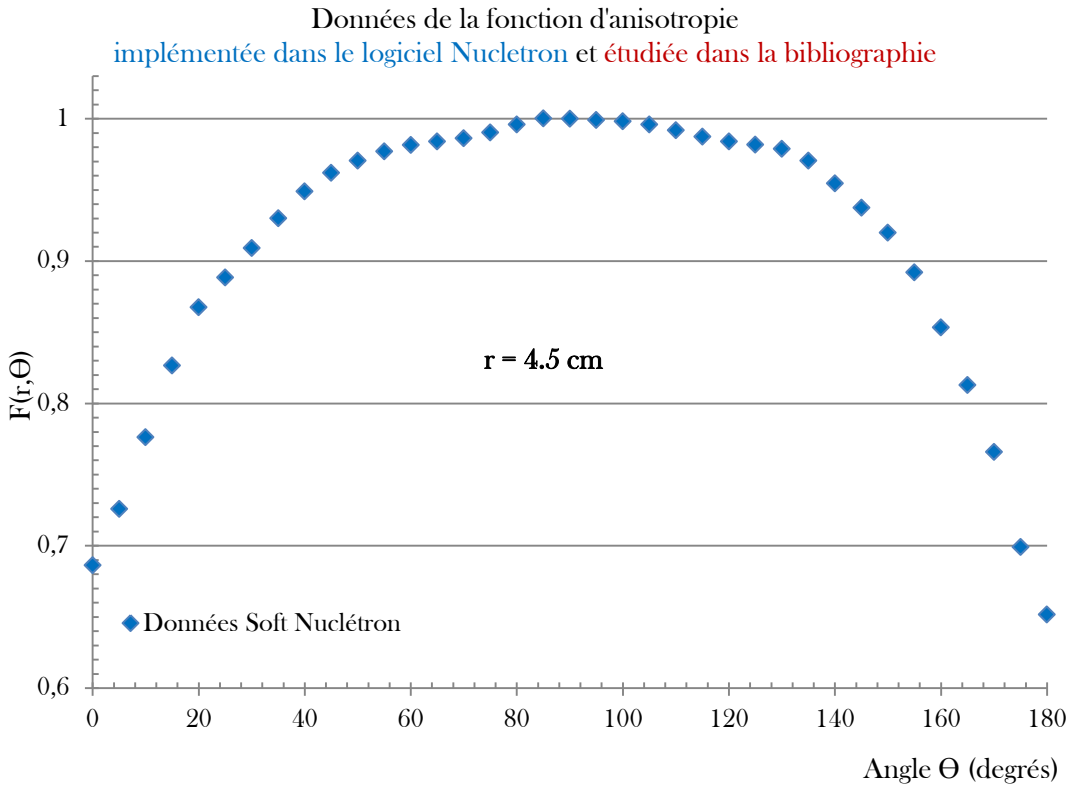

Données de la fonction d'anisotropie
implémentée dans le logiciel Nucletron et étudiée dans la bibliographie
F(r,Θ)
1
0,9
0,8
0,7
0,6
r = 2 cm
Données Bibliographiques
Données Soft Nuclétron
0
20
40
60
80
100
120
140
160
180
Angle Θ (degrés)

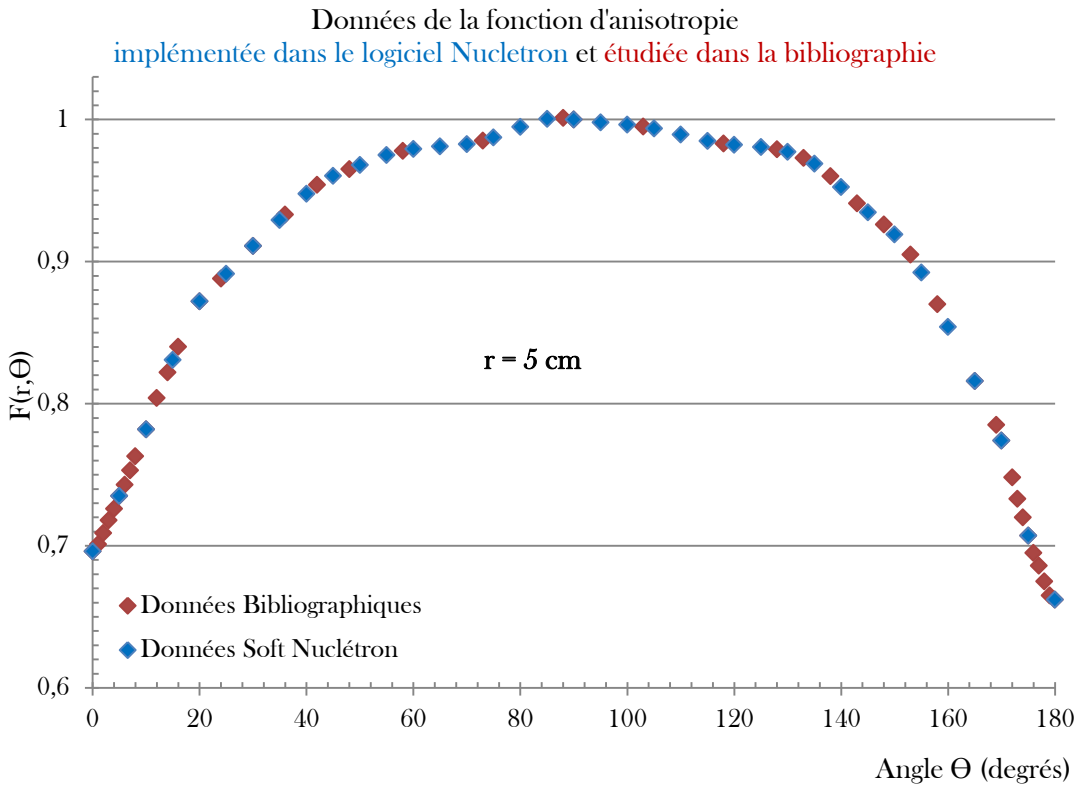

Données de la fonction d'anisotropie
implémentée dans le logiciel Nucletron et étudiée dans la bibliographie
F(r,Θ)
1
0,9
0,8
0,7
0,6
r = 2.5 cm
Données Soft Nuclétron
0
20
40
60
80
100
120
140
160
180
Angle Θ (degrés)


Données de la fonction d'anisotropie
implémentée dans le logiciel Nucletron et étudiée dans la bibliographie
F(r,Θ)
1
0,9
0,8
0,7
0,6
r = 3 cm
Données Bibliographiques
Données Soft Nuclétron
0
20
40
60
80
100
120
140
160
180
Angle Θ (degrés)


Données de la fonction d'anisotropie
implémentée dans le logiciel Nucletron et étudiée dans la bibliographie
F(r,Θ)
1
0,9
0,8
0,7
0,6
r = 3.5 cm
Données Soft Nuclétron
0
20
40
60
80
100
120
140
160
180
Angle Θ (degrés)


Données de la fonction d'anisotropie
implémentée dans le logiciel Nucletron et étudiée dans la bibliographie
F(r,Θ)
1
0,9
0,8
0,7
0,6
r = 4 cm
Données Soft Nuclétron
0
20
40
60
80
100
120
140
160
180
Angle Θ (degrés)


Données de la fonction d'anisotropie
implémentée dans le logiciel Nucletron et étudiée dans la bibliographie
F(r,Θ)
1
0,9
0,8
0,7
0,6
r = 4.5 cm
Données Soft Nuclétron
0
20
40
60
80
100
120
140
160
180
Angle Θ (degrés)


Données de la fonction d'anisotropie
implémentée dans le logiciel Nucletron et étudiée dans la bibliographie
F(r,Θ)
1
0,9
0,8
0,7
0,6
r = 5 cm
Données Bibliographiques
Données Soft Nuclétron
0
20
40
60
80
100
120
140
160
180
Angle Θ (degrés)

ANNEXES B– Etat des Lieux de la curiethérapie

B1. Questionnaire : Etat des lieux de l'utilisation de la curiethérapie utilisant l'^{192}Ir

Nom :
Prénom :
Centre hospitalier :
Ville :

Utilisation de l'^{192}Ir pour des traitements de curiethérapie : oui ☐ non ☐

Si oui, pour quelles applications l'^{192}Ir est-elle utilisée :

Prostate: HDR ☐ Nbre de patients par an .....
PDR ☐ Nbre de patients par an .....
LDR ☐ Nbre de patients par an .....

Gynécologie: Fonds vaginaux : HDR ☐ Nbre de patients par an .....
PDR ☐ Nbre de patients par an .....
LDR ☐ Nbre de patients par an .....
Autres traitements... ?

ORL: Œsophage : HDR ☐ Nbre de patients par an .....
PDR ☐ Nbre de patients par an .....
LDR ☐ Nbre de patients par an .....

Bronches : HDR ☐ Nbre de patients par an .....
PDR ☐ Nbre de patients par an .....
LDR ☐ Nbre de patients par an .....
Autres traitements... ?

Seins : boost de sein : HDR ☐ Nbre de patients par an .....
PDR ☐ Nbre de patients par an .....
LDR ☐ Nbre de patients par an .....

Contact :
Estelle SPASIC, doctorante CEA Saclay (DRT/LIST/DCSI/LMO), 01.69.08.44.37,
estelle.spasic@cea.fr

B2. Résultats du sondage

Département	Ville	Curiethérapie ^{192}Ir	Applications	Hôpitaux
Haute Marne	Chaumont	Non		Service d'oncologie médicale et de RT
Alsace	Haguenau	Non		Centre Hospitalier d'Haguenau
	Strasbourg	Oui	- Prostate HDD et DDP - Fonds vaginaux HDD et DDP - Boost de seins DDP	Centre régional Paul Strauss
	Mulhouse	Non		CH - Hôpital Emile Muller
Aquitaine	Périgueux	Non		Polyclinique Francheville Centre de Radiothérapie
	Bordeaux	Non (plus depuis 2007)		Selarl Gor - Polyclinique Bordeaux-Nord Aquitaine
	Bayonne	Non		Centre d'oncologie et radiothérapie du pays basque
		Non		Hôpital public de Bayonne
Basse Normandie	Caen	Non		Centre Maurice Tubiana
	Cherbourg	Non		Centre Hospitalier public du cotentin - hôpital louis pasteur
Bretagne	Saint Brieuc	Non		Clinique Armoricaine de radiologie
	Brest	Non		Clinique Pasteur
Centre	Tours	Oui	- Fonds vaginaux DDP	Centre de RT - SEPDRS Maillet et Cailleux Pole
		Oui	- Prostate HDD, DDP et BDD - Fonds vaginaux HDD et DDP	CHRU de Tours hôpital bretonneau
Champagne-Ardenne	Reims	Oui	- Prostate BDD 15 patients/an - Fonds vaginaux HDD 90 patients/an et DDP 15-20 patients/an	Institut Jean Godinot

			- ORL : œsophage HDD 0-2 patients/an bronches HDD 0-4 patients/an - canal anal DDP, vulve et chéloïde BDD	
Corse	Bastia	Non		Clinique du docteur Maymard
Haute Normandie	Rouen	Non		Centre Henri Becquerel
Ile de France	Paris	Non	Uniquement traitement par Iode 125	Hôpital d'instruction des armées du Val de Grâce
		Oui	- Gynécologie : HDD 42 patients en 2011 DDP 35 patient en 2011 - Canal anal: DDP 3 patients en 2011 - ORL: DDP 7 patients en 2011	Groupe hospitalier Pitié Salpêtrière
		Oui	- Gynécologie: Fonds vaginaux HDD ~ 70-100 patients/an - Boosts de seins: HDD (<20 patients/an) *- Prostate: actuellement traitement avec l'iode 125 MAIS projet de traitement HDD*	Hôpital européen georges Pompidou
	St Germain en Laye	Non		CHI Poissy - Saint Germain en Laye
	St Cloud	Oui	- Gynécologie : Fonds vaginaux HDD 119 patients en 2011 124 patients en 2010 DDP 1 patient en 2011 2 patients en 2010 Col en place DDP 4 patients en 2011 20 patients en 2010 Vagin (moulage) BDD 3 patients en 2010 - Boost de seins BDD 1 patient en 2011	Centre rené Huguenin

			6 patients en 2010 - Canal anal BDD 1 patient en 2011 5 patients en 2010 - Peau (cicatrice chéloïde) BDD 3 patients en 2010 *A noter que les traitements BDD et DDP ont été arrêtés fin février 2011*	
	Montfermeil	Non		CHI le Raincy - Montfermeil
	Villejuif	Oui	- Prostate HDD 17 patients 2010 - Fonds vaginaux : HDD 122 patients en 2010 DDP 112 patients en 2010 BDD, fils d'^{192}Ir 7 patients en 2010 - ORL/Urologie/autre: 43 traitements par fils d'^{192}Ir en 2010 - ORL: œsophage HDD 2 patients en 2010 bronches HDD 2 patients en 2010 voies biliaires HDD 1 patient en 2010	Institut Gustave Roussy
	Compiègne	Non		Centre RT SCP des Drs CIUPA et BALLA-MEKIAS
Languedoc-Rousillon	Montpellier	Oui	- Canal anal 1 en 2011 - Lèvre 1 en 2009 - Paupière 1 en 2007 - Verge 1 et Langue 1 en 2006	Clinique Clémentville - CGS de cancérologie du Grand Montpellier
	Perpignan	Non		CH de Perpignan
Lorraine	Nancy	Oui	- Gynécologie : HDD et DDP - Œsophage : HDD - Bronches : HDD - Boost de seins : 1 patient/an	Centre Alexis Vautrin

	Metz	Non		Clinique Claude Bernard - Centre privé de RT
Midi-Pyrénées	Toulouse	Oui	- Gynéco: Fonds vaginaux HDD 64 patients/an et 153 applications Col utérin DDP 55 patients/an - ORL: Œsophage HDD 1 patient/an et 4 applications Bronches HDD 5 patients/an et 17 applications - Autres : DDP "canal anal" 10 patients/an DDP "sarcome" 2 patients/an - Fils d'iridium 192 : 2 patients/an	Institut Claudius Regaud
Nord pas de calais	Douai	Non		Centre Léonard de Vinci
	Lille	Non		Centre d'oncologie et de RT Galillée - Site de la Polyclinique Louvière
		Oui	- Prostate: BDD 21 patients/an - Gynécologie: Fonds vaginaux et col HDD 140 patients/an DDP 78 patients/an - ORL: œsophage HDD 2 patients/an BDD 49 patients/an Bronches HDD 6 patients/an - Peau, lèvres, nez,...66 patients/an BDD - Sarcome 2 patients/an DDP	Centre Oscar Lambret
	Boulogne-sur-Mer	Non		Centre Joliot Curie
	Lens	Non		GCS RT entre le CH de Lens et la SELARL Pont Saint Vaast
Pays de Loire	Saint Nazaire	Non		Pôle hospitalier mutualiste de St Nazaire - polyclinique de l'océan

	Angers	Oui	- Fonds vaginaux HDD 70 patients/an	CHU Angers
	Le Mans	Non		Centre de RT Jean Bernard - Site de la clinique Victor Hugo
Picardie	Compiègne	Oui	Presque exclusivement des compléments d'irradiation en curiethérapie de fond vaginal.	Polyclinique Saint-Côme - SCP des Dr Ciupa, Gay, Balla et Mekias
Provences-Alpes-Côtes d'azur	Gap	Non		CHI des Alpes du Sud
	Nice	Oui	- Prostate HDD 58 patients/an - Fonds vaginaux HDD 60 patients/an - Boost seins HDD 25 patients/an - ORL, verges, col surdosages, canal anal et chéloïdes	Centre Antoine Lacassagne
		Non		CHU Nice - Hôpital de l'Archet
	Marseille	Non		Centre de RT Beauregard
		Oui	- Fonds vaginaux HDD - Boost de seins ou second traitement conservateur BDD - canal anal BDD - Col utérin HDD	Institut Paoli Calmettes
	Avignon	Oui	- Fonds vaginaux HDD - prévision de traitements HDD cutané	Institut Sainte-Catherine
Rhônes-Alpes	Chambery	Non		CH de Chambéry
	Annecy	Non		CH d'Annecy
	Roanne	Non		CH de Roanne

C1. Fiche technique : Fibre optique PMMA

ESKA™ Plastic Optical Fiber: CK20

Manufactured by Mitsubishi Rayon Co., Ltd.

Marketed and sold by Mitsubishi International Corporation

January 2010

Structure		
Core Material	Polymethyl Methacrylate Resin (PMMA)	
Cladding Material	Fluorinated Polymer	
Core Refractive Index	1.49	
Refractive Index Profile	Step Index	
Numerical Aperture	0.5	
	Unit	Typical
Core Diameter	µm	485
Overall Diameter	µm	500
Approximate Weight (g/m)	0.24	

Packaging	
Spool Length (m)	6,000
Net weight on spool (kg)	2.1
Spool Weight (kg)	0.66
Carton Size (mm)	286 X 286 X 130
Carton Weight (kg)	2.7
Master Carton	10 spools

Performance		Criteria for Acceptance and/or [Test Conditions]	Unit	Values
Storage and Operation Temperature		No deterioration in optical properties [in a dry atmosphere]*	°C	-55 ~ 70
Operating Temperature in a Moist Atmosphere		No deterioration in optical properties [under 95% RH]**	°C	Max.60
Optical Properties	Transmission Loss [650nm Collimated Light]	[Standard Condition] [10m-1m cutback]	dB/km	Max.250
Mechanical Character-istics	Minimum Bend Radius	Loss increment =< 0.5dB [quarter bend]	mm	Min.10
	Tensile Strength	Tensile force at yield point [JIS C 6861]	N	Min.14

Notes: Performance tested in conditions under 25°C unless otherwise indicated.
* Attenuation increase shall be <10% after 1,000 hours.
** Attenuation increase shall be <10% after 1,000 hours, except when due to absorbed water.

CK20-C Cut Bristles

Straight, one-meter long fibers with no memory curve, manufactured in the U.S. using ESKA™

Diameter(µm)	Length (mm)	Number bristles per pack
500	1,000	6,000 +0/-1%

Applications: Lighting

CK grade fibers are typically used for lighting environments and illuminating applications.

Product Testing

The CK-Series of fibers is a tested and qualified, but has unspecified tolerances and typical values. The information contained in this document should, therefore, only be used as a guide.

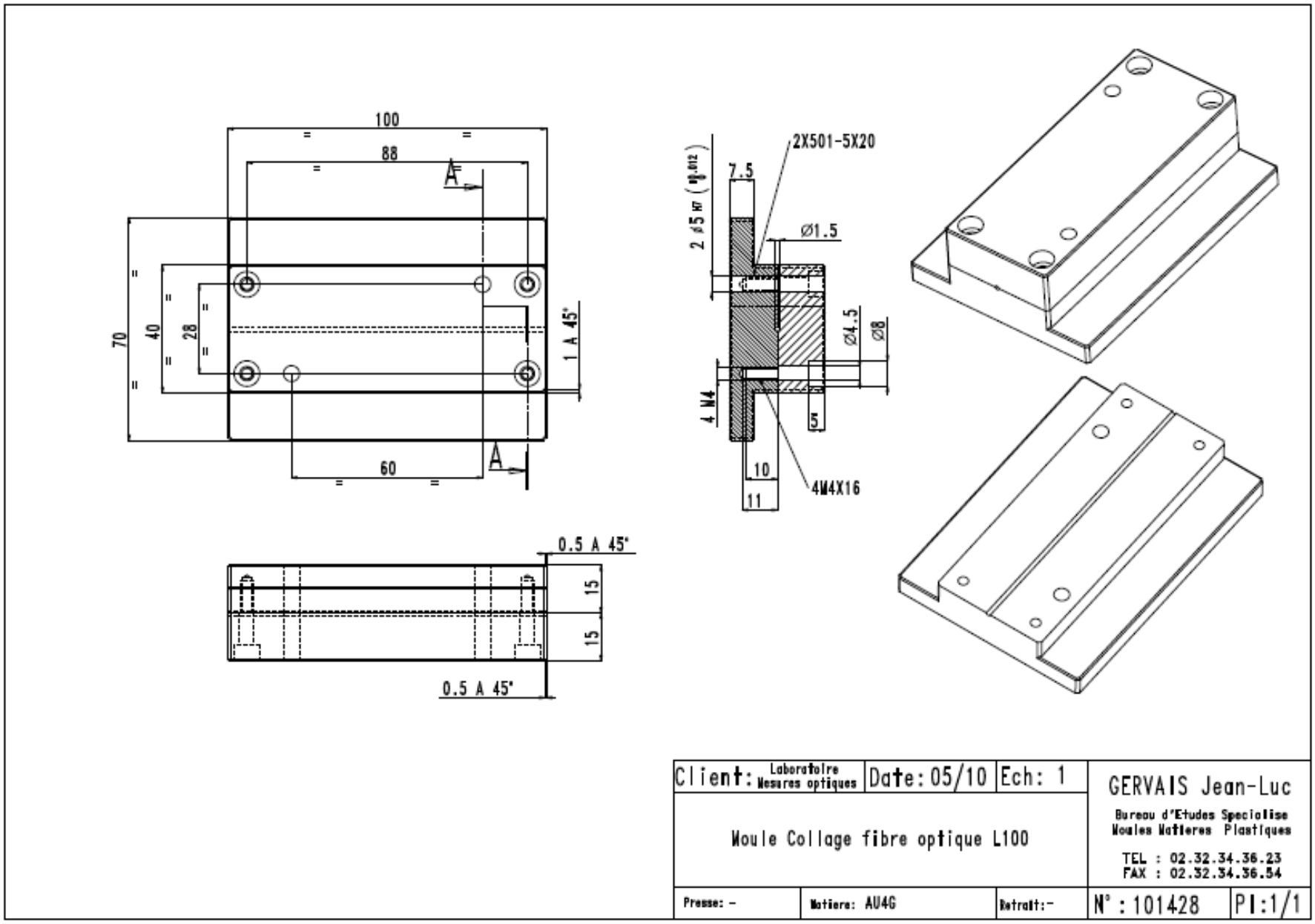
The information contained herein is presented as a guide to product selection. It is subject to change without notice, and should not be regarded as a representation, warranty or guarantee with regard to the quality, characteristics or use of this product

Mitsubishi International Corporation

655 Third Avenue New York, NY 10017

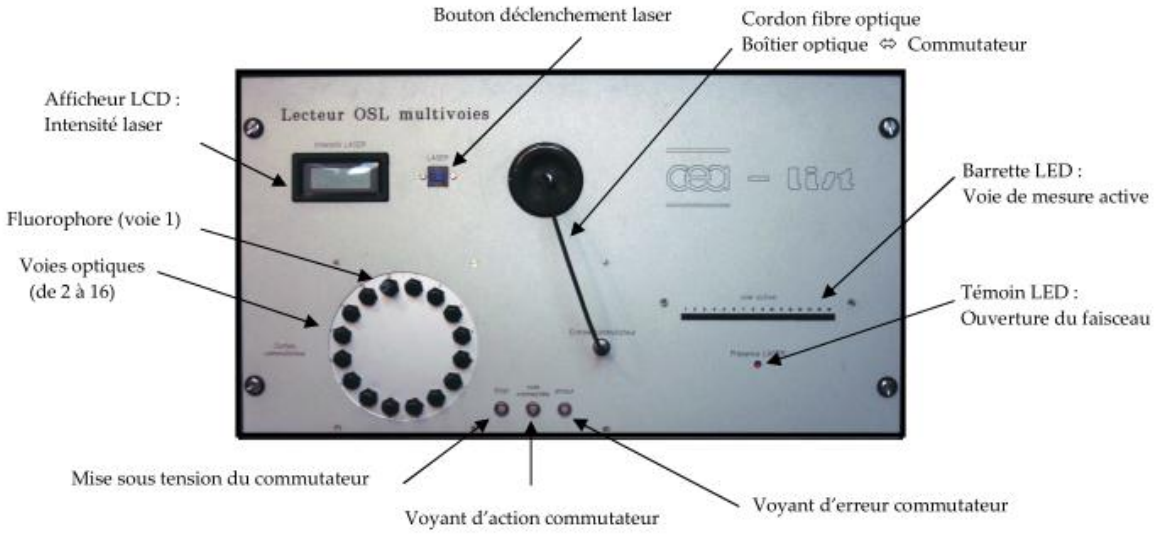
Please visit http://www.fiberopticpof.com/ to locate a sales representative near you.

C2. Fiche technique : moule

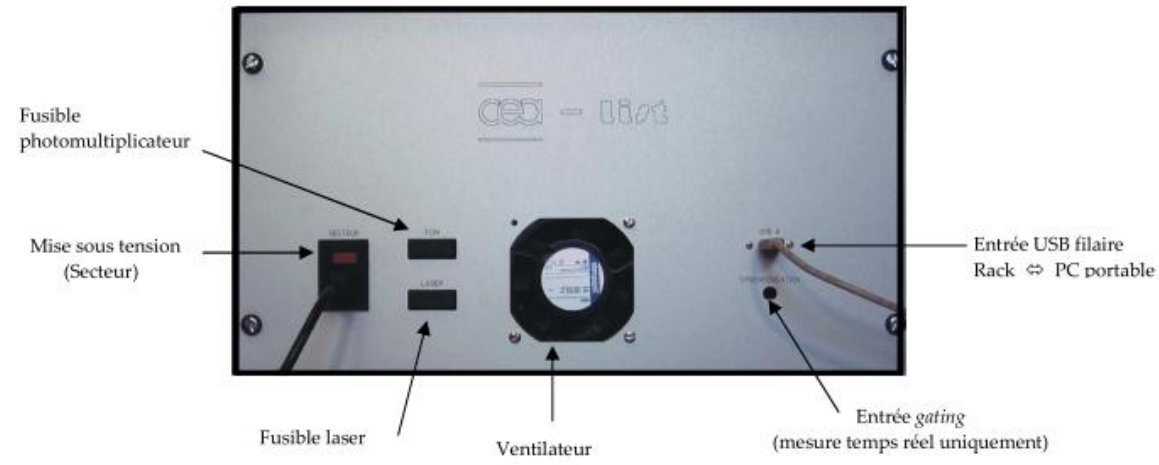


ANNEXES D – L'instrumentation OSL

D1. Description de la face avant et arrière de l'instrumentation



Face avant



Face arrière

E1. Données des résultats de l'évaluation de l'effet mémoire

	Nombre de mesures	Intégrale OSL Iosl (coups)	Moyenne du signal OSL (coups)	incertitude sur la mesure Iosl σ_y	
				σ (coups)	σ (%)
1ere série: 4 Gy	1	4869189,6	4884279,114	5122,426995	0,105200812
	2	4907221,8		5039,551762	0,102696637
	3	4885775,2		5017,981212	0,102705937
	4	4884259,2		4944,5866	0,101235139
	5	4902559,4		4934,453919	0,100650569
	6	4875883,4		4927,560926	0,10105986
	7	4865065,2		4936,60643	0,101470509
2eme série: 3 Gy	8	3636540	3631063,371	4695,084792	0,12910857
	9	3611819,2		4688,146269	0,129800137
	10	3619287,2		4686,984813	0,129500218
	11	3622656,8		4665,066619	0,128774733
	12	3618014,2		4677,047107	0,12927111
	13	3677362,2		4680,937047	0,127290617
	14	3631764		4655,802659	0,128196729
3eme série: 4 Gy	15	4857337,2	4902656,086	4887,747137	0,100626062
	16	4892841,2		4885,819325	0,099856487
	17	4868541		4896,020772	0,100564435
	18	4926423,6		4896,289477	0,099388316
	19	4895721,6		4918,079284	0,100456678
	20	4876397,6		4956,482043	0,101642287
	21	5001330,4		4948,703119	0,098947734
4eme série: 2 Gy	22	2441482	2420024,929	4450,95383	0,182305412
	23	2410041		4388,867667	0,182107593
	24	2415823,8		4400,877694	0,182168819
	25	2399283,1		4375,094994	0,182350094
	26	2470912,8		4380,848774	0,177296778
	27	2401210,1		4378,48153	0,182344791
	28	2401421,7		4382,302234	0,182487825
5eme série: 4 Gy	29	4903703	4917183,457	4898,446182	0,099892799
	30	4928450,6		4920,876194	0,099846313
	31	4917024,8		4925,40201	0,100170372
	32	5013570,8		4969,941746	0,099129781
	33	4908626		4950,203026	0,10084702
	34	4852721,4		5126,104045	0,105633594
	35	4896187,6		5054,280554	0,103228899
6eme série: 10 Gy	36	11060783,8	11062048,41	5783,987758	0,052292748
	37	11084567,8		5756,426989	0,051931903
	38	11067964,6		5750,809087	0,051959048
	39	11064453,1		5732,400362	0,051809161
	40	11063772,7		5719,917077	0,051699517

	41	11052549,6		5714,006454	0,051698537
	42	11040247,3		5716,729067	0,051780806
7eme série: 6 Gy	43	7164482,7	7167799,643	5273,622993	0,073607868
	44	7168713,8		5279,364458	0,073644514
	45	7138285,4		5248,919216	0,073531933
	46	7192458,4		5379,196626	0,074789402
	47	7176107,5		5303,373148	0,073903201
	48	7168726,4		5276,389745	0,073602889
	49	7165823,3		5302,229223	0,073993301
8eme série: 10 Gy	50	11070133,4	11083101,39	5731,525778	0,051774677
	51	11103875		5718,011166	0,051495637
	52	11079977,8		5741,564062	0,051819274
	53	11081243,5		5731,769591	0,051724967
	54	11094676,5		5731,329466	0,051658374
	55	11081299,4		5726,856035	0,051680366
	56	11070504,1		5711,939102	0,051596016
9eme série: 4 Gy	57	4982572,4	4938165,6	4926,744938	0,098879545
	58	4946523,8		4919,075112	0,099445091
	59	4925383		4932,395017	0,100142365
	60	4940127,2		4900,383683	0,099195496
	61	4943690,4		4928,387574	0,099690457
	62	4890775,6		5127,219473	0,104834486
	63	4938086,8		5024,378465	0,101747472

F1. Fichier de simulation MCNPX (source projetée à 1 cm du cathéter dosimétrique)

```
c ccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccc
c Géométrie Simplifiée de la modélisation
c ccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccc
c ccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccc
c Cellules
c ccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccc
001   0         001                                                    imp:p,e=0        $ Monde Exterieur
002   0        -001  #003 #004 #005 #006 #007 #013 #014 #015 #016 #017 &
#018 #019 #020 #021 #022 #023 #024                                    imp:p,e=1        $ Monde Interieur
c
003 003  -1.19  -003        #004 #005 #006 #007 #013 #014 #015 #016 #017 &
#018 #019 #020 #021 #022 #023 #024                                    imp:p,e=1        $ Fantome
c Source
004 004  -7.99  (-004:-005:-006:-007) #005 #006                       imp:p,e=1        $ Cable
005 005  -0.0012048 (-008:-009) #006                                  imp:p,e=1        $ Air
006 006  -22.45  -010:-011:-012                                       imp:p,e=1        $ Source active
007 005  -0.0012048 -025 #004 #005 #006                               imp:p,e=1        $ Tube Air
c Catheter
013 013  -1.21  -013 #014 #015 #016 #017 #018 #019 #020 #021 &
#022 #023 #024                                                        imp:p,e=1        $ Gaine
014 003  -1.19  -014 +015                                             imp:p,e=1        $ Fibre Mes1
015 014  -3.97  -015                                                  imp:p,e=1        $ Cristal 1
016 003  -1.19  -016                                                  imp:p,e=1        $ Fibre Cer1
017 003  -1.19  -017 +018                                            imp:p,e=1        $ Fibre Mes2
018 014  -3.97  -018                                                  imp:p,e=1        $ Cristal 2
019 003  -1.19  -019                                                  imp:p,e=1        $ Fibre Cer2
020 003  -1.19  -020 +021                                            imp:p,e=1        $ Fibre Mes3
021 014  -3.97  -021                                                  imp:p,e=1        $ Cristal 3
022 003  -1.19  -022 +023                                            imp:p,e=1        $ Fibre Mes4
023 014  -3.97  -023                                                  imp:p,e=1        $ Cristal 4
024 003  -1.19  -024                                                  imp:p,e=1        $ Fibre Cer4

c ccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccc
c Surfaces
c ccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccc
c
c cellNumber [transformationNumber] sph x_base y_base z_base R
c cellNumber [transformationNumber] rcc x_base y_base z_base h_x h_y h_z R
c cellNumber [transformationNumber] rpp xmin xmax ymin ymax zmin zmax
c
001 rpp -20 +20 -20 +20 -10 +30                                        $ Monde Exterieur
003 rpp -15 +15 -15 +15 -2 +17                                         $ Fantome
c
004 004 rcc 0.50 0.  8.237   0. 0. 16.763  0.036                      $ Source / Cable
005 005 trc 0.50 0.  8.224   0. 0. 0.013   0.045  0.036               $ Source / Cable partie conique
006 006 rcc 0.50 0.  7.8415  0. 0. 0.3825  0.045                      $ Source / Packaging 1
007 007 sph 0.50 0.  7.8415  0.045                                     $ Source / Packaging 1 embout sphérique
008 008 rcc 0.50 0.  7.851   0. 0. 0.333   0.035                      $ Source / Packaging 2
009 009 sph 0.50 0.  7.851   0.035                                     $ Source / Packaging 2 embout sphérique
010 010 rcc 0.50 0.  7.8525  0. 0. 0.295   0.0325                     $ Source / Source active
011 011 sph 0.50 0.  7.8525  0.0325                                    $ Source / Source active embout sphérique bas
012 012 sph 0.50 0.  8.1475  0.0325                                    $ Source / Source active embout sphérique haut
c
013 rcc 0.      0.    7.79    0. 0. 17.21   0.10                      $ Catheter / Gaine
014 rcc 0.05    0.    7.98    0. 0. 17.02   0.025                     $ Catheter / Fibre Mes 1
015 rcc 0.05    0.    7.985   0. 0. 0.10    0.015                     $ Catheter / Cristal 1
016 rcc -0.001  0.    7.98    0. 0. 17.02   0.025                     $ Catheter / Fibre Cer 1
017 rcc -0.027  0.044  8.98    0. 0. 16.02   0.025                    $ Catheter / Fibre Mes 2
```

```
018 rcc -0.027  0.044  8.985   0. 0. 0.10    0.015                    $ Catheter / Cristal 2
019 rcc  0.025  0.044  8.98    0. 0. 16.02   0.025                    $ Catheter / Fibre Cer 2
020 rcc  0.0245 -0.044 9.98    0. 0. 15.02   0.025                    $ Catheter / Fibre Mes 3
021 rcc  0.0245 -0.044 9.985   0. 0. 0.10    0.015                    $ Catheter / Cristal 3
022 rcc -0.052  0      10.98    0. 0. 14.02   0.025                    $ Catheter / Fibre Mes 4
023 rcc -0.052  0      10.985   0. 0. 0.10    0.015                    $ Catheter / Cristal 4
024 rcc -0.027 -0.044 10.98    0. 0. 14.02   0.025                    $ Catheter / Fibre Cer 4
c
025 025 rcc 0.50 0. -1 0. 0. 20 0.095                                  $ Source / Tube Air

c ccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccc
c Materiaux
c ccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccccc
m003    1001.  -0.0806                                                 $ MAT PMMA
        6000.  -0.6006
        8016.  -0.3188
m004    14000.  -0.007                                                 $ Acier
        24000.  -0.17
        25055.  -0.01
        26000.  -0.668
        28000.  -0.12
        42000.  -0.025
m005    6000.  -0.00017                                                $ Air
        7014.  -0.7552
        8016.  -0.2318
        18000.  -0.01283
m006    77000.  -1                                                     $ IRIDIUM
m013    14000.   0.5                                                   $ MAT Silicone
        8000.   0.5
m014    13000.   0.4                                                   $ MAT Al2O3
        8000.   0.6
c
SDEF ERG=D1 POS 1.0 0.0 8.0 RAD=D2 EXT=D3 AXS 0 0 1 PAR=2
SI1 L 61.4873E-03  63.0011E-03  65.1230E-03  66.8330E-03  75.7840E-03 &
    136.3426E-03 201.3112E-03 205.7943E-03 283.2668E-03 374.4852E-03 &
    416.4688E-03 484.5751E-03 489.0600E-03 295.9565E-03 308.4551E-03 &
    316.5062E-03 468.0688E-03 588.5810E-03 604.4110E-03 612.4621E-03 &
    884.5365E-03
SP1 1.211 2.090 2.660 4.550 1.580 0.199 0.473 3.340 0.266 0.726 0.669 &
   3.189 0.438 28.72 29.68 82.75 47.81 4.517 8.200 5.340 0.291
SI2 0 3.25E-02
SP2 -21 1                   $ repartition radiale prop a R
SI3  0.18                   $ Z min/Z max
SP3 -21 0                   $ Repartition verticale constante avec Z
c si4 0.31 1.
c sp4 0.  1.
c
mode p e
c
e0 0. 0. 500i 1
*f8:p,e 015 018 021 023
c
tr004 0.5 0. 0.
tr005 0.5 0. 0.
tr006 0.5 0. 0.
tr007 0.5 0. 0.
tr008 0.5 0. 0.
tr009 0.5 0. 0.
tr010 0.5 0. 0.
tr011 0.5 0. 0.
tr012 0.5 0. 0.
tr025 0.5 0. 0.
c
```

```
c ptrac file=asc write=all
dbcn 12J 125917 4J 1.0
nps 2147483647
```

F2. Définition des raies utilisées dans la simulation MCNPX pour l'émission de l'^{192}Ir

Nombre de raies	Energie (keV)	Intensité (%)
1	61,4873	1,2110
2	63,0011	2,0900
3	65,1230	2,6600
4	66,8330	4,5500
5	75,7840	1,5800
6	136,3426	0,1990
7	201,3110	0,4730
8	295,7943	3,3400
9	283,2670	0,2660
10	295,9565	28,7200
11	308,4551	29,6800
12	316,5062	82,7500
13	374,4852	0,7260
14	416,4688	0,6690
15	468,0688	47,8100
16	484,5751	3,1890
17	489,0600	0,4380
18	588,5810	4,5170
19	604,4111	8,2000
20	612,4620	5,3400
21	884,5365	0,2910

G1. Fantôme anthropomorphique de prostate (Meditest)

Ultrasons

Meditest
FANTÔMES

Fantôme de prostate équivalent tissu

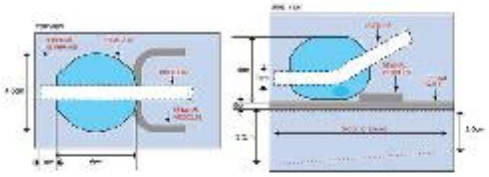
Modèle 053

Le modèle 53 de CIRS, fantôme de prostate pour la formation aux techniques ultrasonores, est un fantôme jetable développé pour les procédures qui impliquent d'observer la prostate avec une sonde rectale.

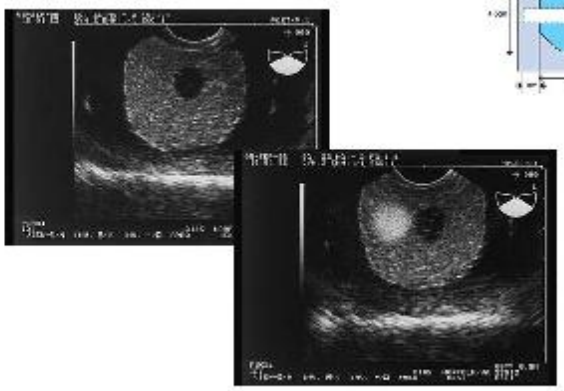
Les structures entourant la prostate simulant la paroi rectale, les vésicules séminales, et l'urètre sont contenues dans récipient en acrylique transparent mesurant 11.5 cm x 7.0 cm x 9.5 cm.
Une membrane périnéale - simulée - de 3 mm permet aux différentes sondes et aux outils chirurgicaux d'être introduits dans la prostate.
Ce fantôme est un outil de formation idéal pour la cryochirurgie guidée par ultra-sons, l'implantation de grains radioactifs, et le prélèvement de biopsies.



Modèle 053



Schématisation du fantôme : coupes transversales et longitudinales



SPECIFICATIONS

RECIPIENT
- Matériau : acrylique transparent
- Dimensions (cm) : 11.5 x 7.0 x 9.5
- Ouverture avant pour sonde : 3.2 cm de diamètre
- Ouverture arrière pour sonde : 2.6 cm de diamètre

MEMBRANE PERINEALE
- 4.5 cm de diamètre
- 3 mm d'épaisseur, en uréthane

GEL MATRICIEL
- Similaire à l'eau avec une toute petite atténuation du rétrodiffusé (0.07 dB/cm/MHz)

URETRE
- Dimensions : 1 cm de diamètre
- Matériau : Zerdine®, faible diffusion

VESICULES SEMINALES
- Dimensions : 7 mm de diamètre x 10 cm de long
- Matériau : Zerdine®
- Propriétés : vitesse = 1540 m/s Atténuation = 0.5 dB/cm/MHz
- Rétrodiffusé similaire à celui du foie

PROSTATE
- Dimensions (cm) : 5.0 x 4.5 x 4.0
- Matériau : Zerdine®, forte diffusion
- Volume : environ 53 cc

PAROI RECTALE
- Dimensions (cm) : 6.0 x 11 x 0.5
- Matériau : Zerdine®
- Propriétés : vitesse = 1540 m/s Atténuation = 0.5 dB/cm/MHz Rétrodiffusé similaire à celui du foie

OPTIONS

A Lésion incorporée de 0.5 cc hypo-echogène sauf indication contraire (idéale pour les prélèvements de biopsie)
B Version uréthane
C Zone rectale transparente pour visualisation de l'orientation de la sonde rectale
D Prostate semi-transparente permettant la visualisation du placement de grain radioactif
E Simulation de voûte pubienne
F Urètre trouée pour l'insertion d'un cathéter
G Gel prostatique à base d'huile pour laisser le minimum de marques
H Version avec petite ouverture rectale
I Version avec grain d'implant (voir modèle 53-I)

MEDI-TEST

Domaine Technologique de Saclay • Immeuble AZUR • 4, rue René Razel • F-91892 SACLAY Cedex
Tél : 01 69 41 10 00 • Fax : 01 69 41 22 41 • www.meditest.fr • infos@meditest.fr

Conférences nationales et internationales

2010

- 49èmes Journées Scientifiques de la Société Française de Physique Médicale (SFPM) – Présentation orale 20/05/10 Bordeaux. *Dosimétrie in vivo par OSL (Al2O3) Multivoies à Fibre Optique pour la Radiothérapie Externe : Retour d'expérience à l'IGR, S. Magne, E. Spasic, P. Ferdinand, CEA LIST LMO.*
- 16ème congrès international Solid State Dosimetry (SSD16) - Présentation orale Septembre 2010 Sydney. *Intracavitary in vivo dosimetry based on multichannel real-time fiber-coupled radioluminescence and optically stimulated luminescence of Al_2O_3:C, SPASIC E., MAGNE S. et al.*

2011

- 50èmes Journées Scientifiques de la Société Française de Physique Médicale (SFPM) - Poster 10/06/11 Nantes. *Dosimétrie in vivo (DIV) intracavitaire par Fibre Optique (FO), multivoies basée sur la Luminescence Stimulée Optiquement (OSL) de l'Alumine (Al_2O_3:C), E. Spasic*
- Congrès annuel de la société américaine et canadienne de physiciens médicaux (AAPM/COMP) - Poster 31/07/11 Vancouver. *Intracavitary in Vivo Dosimetry Based On Multichannel Fiber-Coupled Optically Stimulated Luminescence (OSL) of Al_2O_3:C, E. Spasic*

Publications

2011

- Publié dans le journal Cancer/Radiothérapie Juillet 2011 – *Comparaison dosimétrique de la radiothérapie conformationnelle, la radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité, la radiothérapie conformationnelle en conditions stéréotaxiques et la radiothérapie en conditions stéréotaxiques robotisée des tumeurs cérébrales bénignes – E.Spasic, I. Buchheit, V. Bernier, A. Noël*
- Publié dans IEEE Trans. Nucl. Sci. Novembre 2011– *Intracavitary In Vivo Dosimetry based on Multichannel Fiber-Coupled Radioluminescence and Optically Stimulated Luminescence of Al_2O_3:C – E.Spasic, S. Magne, I. Aubineau-Laniece, L. de Carlan, C. Malet, C. Ginestet et P. Ferdinand*

2012

- Soumis dans le journal Radiation Measurement Mai 2012 – *Experimental and MONTE-CARLO Investigations of the OSL dose response of dosimetric-grade alumina crystals relative to water and PMMA in high-dose-rate (HDR) brachytherapy conditions using an iridium source – Estelle Spasic, Sylvain Magne, Loïc De Carlan, Claude Malet*

Résumé

La curiethérapie est une technique ancienne utilisant des sources scellées de faible ou moyenne énergie, toujours pertinente aux plans thérapeutique et économique et toujours en évolution (*e.g.* curiethérapie à Haut Débit de Dose (HDD)). Cette modalité de traitement permet de délivrer une forte dose d'irradiation dans un volume-cible limité, et permet de minimiser le risque de cancer radio-induit en préservant les Organes à Risques (OAR). Cependant, elle génère des gradients de dose élevés rendant la dosimétrie in vivo délicate à mettre en œuvre. Les écarts constatés entre doses délivrées et prescrites sont ainsi fréquemment supérieurs à l'écart maximal toléré par la réglementation (± 5%) en usage pour la radiothérapie externe conventionnelle et rendue obligatoire en France par décret depuis 2011.
Ce travail de thèse s'est déroulé dans le cadre du projet ANR-TECSAN INTRADOSE et exploite les acquis technologiques antérieurs démontrés à l'issue du projet Européen MAESTRO et du projet ANR-TECSAN CODOFER, en particulier une instrumentation RL/OSL (Radioluminescence – Optically Stimulated Luminescence) multivoies réalisée et validée au plan préclinique dans le cadre du projet MAESTRO.
Le projet INTRADOSE a pour objectif de démontrer la faisabilité d'une Dosimétrie *In Vivo* (DIV) intracavitaire par cathéter dosimétriques à fibres optiques et cristaux d'alumine Al_2O_3:C dans le but d'améliorer la sécurité des patients traités par Curiethérapie HDD. Ce nouveau type de détecteur permet de mesurer une distribution de doses (mulitpoints) proche des OAR, il présente un petit diamètre (≤ 3 mm) destiné à un usage intracavitaire (e.g. insertion dans l'urètre), transparent, stable sous radiations et réutilisable après lecture des doses et stérilisation.
Au cours de mon travail de thèse, nous avons développé ce nouveau cathéter dosimétrique basé sur la Luminescence Stimulée Optiquement utilisant les propriétés du cristal d'alumine. Différents tests ont permis d'évaluer sa faisabilité et sa compatibilité avec l'application médicale. Dans un second temps, des validations métrologiques et précliniques ont été menées dans le but de valider la réponse du détecteur dans le cadre d'une application de curiethérapie HDD de prostate. Ces différentes mesures ont été également confrontées à des simulations Monte-Carlo.
Financé par l'Agence Nationale pour la Recherche – Technologies pour la Santé (ANR-TECSAN), ce projet associe le CEA LIST [Laboratoire de Mesures Optiques (LMO) et Laboratoire National Henri Becquerel (LNHB)] et le Centre de Lutte Contre le Cancer (CLCC) Léon Bérard (CLB), Centre Conseil et référent en Radiophysique.

Abstract

The brachytherapy is an old technique using sealed radioactive sources of low or average energy. This technique is still therapeutically and economically relevant today and always evolving (*e.g.* High Dose Rate (HDR) brachytherapy). This treatment enables to deliver a high dose of irradiation in a limited tumoral volume and enables to minimize the risk of radiation-induced cancer as preserving the Organs at Risks (OAR). However, this technique generates high dose gradients, which makes *in vivo* dosimetry difficult to implement. Hence, the deviations observed between doses delivered and prescribed are often up to the maximal deviation tolerated by the nuclear safety regulations (± 5%) in conformational radiotherapy. Those regulations have been made mandatory in France since 2011.
This thesis has been done within the framework of the ANR-TECSAN INTRADOSE project and is based on the past technological benefits demonstrated during the MAESTRO European project and the ANR-TECSAN CODOFER project, in particular a RL/OSL multichannel instrumentation (Radioluminescence – Optically Stimulated Luminescence) made and validated in preclinical evaluation during the MAESTRO project.
The purpose of the INTRADOSE project is to demonstrate the feasibility of the intracavitary *In Vivo* Dosimetry (IVD) by dosimetric catheter using optical fibers and alumina crystals Al_2O_3:C with the aim of improving the safety of patients treated by HDR brachytherapy. This new probe enables to measure a dose distribution (several points) close to the OAR, it offers a little diameter (≤ 3 mm) designed for an intracavitary use (*e.g.* to insert in the urethra), it is transparent, radiation stable and reusable after dose reading and sterilization.
During this study, we have first developed this new dosimetric sensor based on the OSL using the properties of the alumina crystal. Several tests have been done in order to evaluate the feasibility and the compatibility with a medical application. Then, metrological and preclinical validations have been done in order to validate the response of the sensor for a prostatic application using HDR brachytherapy. These different measurements have also been compared to Monte-Carlo simulations.
Funded by the Agence Nationale pour la Recherche - Technologies pour la Santé (ANR-TECSAN), this project combines the CEA LIST [Laboratoire de Mesures Optiques (LMO) and the Laboratoire National Henri Becquerel (LNHB)] and the Centre de Lutte Contre le Cancer (CLCC) Léon Bérard (CLB), advice center and advisor in radiophysics.