

Étude et conception d'un imageur bêta à très haute résolution spatiale

J. Donnard

► To cite this version:

J. Donnard. Étude et conception d'un imageur bêta à très haute résolution spatiale. Physique Médicale [physics.med-ph]. Université de Nantes, 2008. Français. NNT: . tel-00769792

HAL Id: tel-00769792 https://theses.hal.science/tel-00769792

Submitted on 3 Jan 2013 $\,$

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 NANTES FACULTÉ DES SCIENCES ET TECHNIQUES

ÉCOLE DOCTORALE MATÉRIAUX, MATIÈRE ET MOLÉCULE DES PAYS DE LA LOIRE

Année : 2008

N° attribué par la bibliothèque

Étude et conception d'un imageur β à très haute résolution spatiale

THÈSE DE DOCTORAT

Discipline : Physique Nucléaire Spécialité : Physique Subatomique et Applications

Présentée et soutenue à huit-clos par

Jérôme Donnard

Le 14/11/2008, devant le jury ci-dessous

Président	M. FAIVRE-CHAUVET Alain, Professeur, Université de Nantes
Rapporteurs	M. LECOQ Paul, Directeur de recherche, CERN
	Mme KERHOAS-CAVATA Sophie, Chargée de recherche, CEA
Examinateurs	Mme ERAZMUS Barbara, Directrice de recherhce, CNRS
	M. MAITREJEAN Serge, Directeur des opérations, Société Biospace lab
	M. COLAS Paul, Directeur de recherche, CEA

Directeur de thèse : M. Jacques MARTINO, *Professeur, Ecole des Mines de Nantes Co-encadrant :* M. Dominique THERS, *Maître assistant, Ecole des Mines de Nantes*

À ma grand mère,

ii

Remerciements

Ce travail de thèse a été effectué au sein du laboratoire Subatech, unité mixte de recherche IN2P3, Ecole des Mines de Nantes et Université de Nantes. Il a été rendu possible grâce au soutien de nombreuses personnes. C'est un plaisir de remercier leurs contributions.

Je tiens en premier lieu à remercier Alain Faivre-Chauvet de m'avoir fait l'honneur de présider le jury de ma thèse. Un grand merci à Sophie Kerhoas-Cavata et à Paul Lecoq pour leur participation en tant que rapporteurs et pour le surcroît de travail que représente une telle tâche. Merci enfin à Barbara Erazmus, Paul Colas et Serge Maitrejean d'avoir accepeté d'être membre du jury de ma thèse.

Je remercie chaleureusement Jacques Martino, mon directeur de thèse et directeur du laboratoire Subatech, de m'avoir permis d'effectuer ma thèse au sein de son laboratoire.

Un grand merci à Lionel Luquin, ancien chef du groupe Incade dans lequel j'ai débuté, de m'avoir offert l'opportunité de réaliser une thèse dans un domaine technique extrêmement intéressant que sont les détecteurs gazeux à microstructures. Durant ma thèse, Lionel a été appelé vers de nouvelles responsabilités en prenant la direction des études de l'Ecole des Mines de Nantes. Je tiens alors à remercier Noël Servagent de m'avoir pris sous son aile et de m'avoir permis de porter le projet jusqu'à son terme.

Je tiens à souligner l'exceptionnel travail de fond qu'a réalisé Dominique Thers durant ces trois années. Tout novice que j'étais, il m'a permis, de part son expertise et sa disponibilité, d'arriver au bout de ce travail de thèse avec un bon bagage scientifique. Il a su me guider et m'orienter au travers des routes sinueuses et des nombreux carrefours, me permettant ainsi de préciser et de concrétiser mes pensées. Merci !

Comment ne pas exprimer toute ma gratitude à Eric Morteau et Patrick Leray pour leur soutien et leur appui technique tout au long de ces trois années. Eric avec ses doigts de fées est capable de supprimer tout bruit électronique par une simple imposition des mains. Formidable, non ? Possèderait-il un secret que le monde des électroniciens lui envierait ? Quant à Patrick, il a toujours été à l'écoute de mes lamentations de doctorant sur des réalisations mécaniques impossibles. Ils sont les dignes membres de la "*rescue team*", prêts à intervenir à tout moment.

Un grand merci également aux services techniques de Subatech d'avoir passé du temps à

concevoir et réaliser les différents dispositifs. En particulier, je tiens à remercier Hervé Carduner et Maxime Provence du service mécanique et Romain Berny du service électronique.

Passons aux remerciements des travailleurs de l'ombre et des soutiens inconditionnels que sont les membres de ma famille. D'abord, je tiens à remercier ma femme, Soraya. Elle a su m'écouter quand je lui parlais de physique et quand je m'émoustillais des résultats. Etant littéraire, elle a réalisé un gros travail pour essayer de comprendre mes propos. J'espère lui avoir fait ainsi découvrir le sens physique qui sommeillait en elle. Un grand merci également à mes parents Carine et Jean-Pierre de m'avoir soutenu et poussé à continuer mes études dans cette voie. Merci à ma soeur Marie d'avoir su garder son âme d'enfant. Une grande dédicace à mes grand-parents et en particulier à ma grand mère, Fernande, partie trop tôt pour voir le résultat de mon investissement. Je retiens pour mon grand père, Raymond, la fierté d'avoir un petit-fils docteur en sciences. Merci enfin à ma tante Sabine, de m'avoir encouragé depuis tout petit dans mes délires scientifiques.

Il ne faut pas voir la thèse comme une succession de jours travaillés, laborieux. C'est de bons moments de détente. Comment avancer sans s'aérer l'esprit ? Il faut le laisser se reposer de temps en temps, savoir le ménager et prendre du recul sur le travail effectué. C'est pour cela que nos nombreuses sorties dans les sombres rues nantaises du quartier Bouffay ont pavé les différentes étapes de ma thèse. Il faut savoir à tout moment se féliciter et fêter les réussites et compenser les échecs. Plusieurs *compagnons* sont à retenir dans cette tâche ardue, en particulier Ahmed, Cyril, Philippe, Jim, Ernesto, Marie-Dominique, Delphine et Hélène ! Merci enfin à l'ensemble des thésards ou anciens thésards de Subatech : Sarah, Lamia, Raphaëlle, Sandra, Guénolé, Thomas, Sebastien, Olivier, Thibaut, Nicolas, Arnaud, Mickaël, Yoro et Samuel.

Et pour finir un grand merci à tous ceux qui se reconnaitront dans le travail effectué.

Table des matières

Re	emerc	iements		iii
In	trodu	ction		3
1	L'au	itoradio	graphie β	5
	1.1	Utilisa	tion de l'imagerie β	6
		1.1.1	Principe d'imagerie	6
		1.1.2	Evolution de la technique	7
		1.1.3	Les domaines d'application de l'autoradiographie β	8
		1.1.4	Les isotopes utilisés	9
	1.2	Problé	matiques associées à l'imagerie β	11
	1.3	Les dis	positifs existants	11
		1.3.1	Les films et émulsions	12
		1.3.2	Les imageurs à écrans photostimulables	13
		1.3.3	Radio-imageur à fibres optiques scintillantes	13
		1.3.4	Imageurs à semi-conducteur	14
		1.3.5	Imageurs basés sur des MCP (galette à microcanaux)	17
		1.3.6	Les détecteurs gazeux	17
		1.3.7	Film scintillant couplé à une caméra CCD : le μ -imager TM	19
	1.4	Les pre	emiers développements d'un dispositif d'autoradiographie au laboratoire	
		Subate	ch	22
	1.5	Conclu	ision	23
2	Le d	étecteu	r PIM (Parallel Ionization Multiplier)	25
	2.1	Présen	tation générale	25
	2.2	Les mi	crogrilles et espaceurs isolants	27
		2.2.1	Le montage des grilles	28
		2.2.2	Les espaceurs isolants	30
		2.2.3	Mesure de déformation par Interférométrie électronique de Speckle (ESPI)	
				31
	2.3	Etude of	des processus physiques dans le détecteur PIM	38

TABLE DES MATIÈRES

		2.3.1	Interaction des électrons avec le milieu	38
		2.3.2	Transport des charges dans un gaz	46
		2.3.3	Mécanisme d'amplification	50
		2.3.4	Illustration de la réduction de l'effet de parallaxe par la simulation	59
		2.3.5	Le franchissement des microgrilles	70
		2.3.6	Induction du signal sur l'anode	73
		2.3.7	Le plancher de lecture	73
		2.3.8	Simulation de la structure complète du détecteur	74
	2.4	Conclu	usion	79
3	Con	figurati	on PIM appliquée à l'imagerie β basse énergie	83
	3.1	Descri	ption du prototype	83
		3.1.1	Le montage	84
		3.1.2	Les échantillons de référence	84
		3.1.3	Les échantillons biologiques	86
	3.2	La cha	îne de lecture et d'acquisition	88
		3.2.1	Electronique frontale	89
		3.2.2	Electronique de déclenchement	93
		3.2.3	Le logiciel β DAQ	96
	3.3	Mesur	e de bruit sur l'anode	98
		3.3.1	Description du procédé	98
		3.3.2	Distribution du bruit sur l'anode	99
		3.3.3	Les défauts du plancher	99
	3.4	Mesur	e du gain	.00
	3.5	Résult	ats	.04
		3.5.1	Algorithme de reconstruction d'image	04
		3.5.2	Etude quantitative de la résolution	12
		3.5.3	Homogénéité de la réponse du détecteur	15
		3.5.4	Géométrie des amas de charge	18
		3.5.5	Double marquage ${}^{3}H/{}^{14}C$	19
		3.5.6	Echantillon biologique	21
	3.6	Conclu	asion	23
4	Un	imageu	r β pour de nouvelles recherches 1	.25
	4.1	Etude	de la faisabilité d'imager des émetteurs de haute énergie 1	25
		4.1.1	Interaction des électrons de haute énergie dans le gaz 1	26
		4.1.2	Le suivi de la particule β	28
		4.1.3	La méthode de reconstruction par extrapolation géométrique 1	.33
		4.1.4	Observation de signaux issus de 14 C avec le microimageur 1	34
	4.2	Simula	ation du détecteur	36

TABLE DES MATIÈRES

	4.2.1	Résultats attendus en configuration basse énergie	137
	4.2.2	Résultats attendus en configuration haute énergie	137
	4.2.3	Vers une séparation des contributions	143
4.3	Concep	ption du prototype Haute Energie - Grande Surface	149
	4.3.1	Objectifs du détecteur	150
	4.3.2	Le circuit de gaz	151
	4.3.3	Description du prototype	153
	4.3.4	La chaîne électronique de déclenchement	159
4.4	Résulta	ats	162
	4.4.1	Le programme de reconstruction	163
	4.4.2	Mesures de bruit	163
	4.4.3	Images obtenues en configuration basse énergie	163
	4.4.4	Etude de la répartition de la charge	166
4.5	Conclu	sion	174
Conclus	Conclusion		177
Bibliogr	aphie		180

vii

TABLE DES MATIÈRES

viii

Table des figures

1.1	Premier autoradiogramme réalisé par London en 1904. Une grenouille immer- gée dans une solution contenant du radium est directement placée sur un film photographique. L'image correspond aux lieux de désintégration des atomes de radium.	7
1.2	Allure du spectre en énergie de l'émission β du tritium obtenu à l'aide de la fonction de Fermi.	8
1.3	En bas : une tranche de rat entier coupé longitudinalement et en haut la distribution de 40 μ Ci d' $\begin{bmatrix} 14C \\ -$ ethanol réalisée sur écran phosphore [1]	10
1.4	Comparaison de la linéarité de la réponse entre un écran phosphore, un film photographique et l'InstantImager ^(R) de Packard Instrument [2]	14
1.5	Dispositif d'imagerie β utilisant une matrice de 64x64 pixels DEPFET (DEPleted Field Effect Transistor). La zone active est de 3.2x3.2 mm ² .	16
1.6	Schéma de principe du détecteur MICAD équipant l'InstantImager \mathbb{R} [2].	18
1.7	Schéma de principe du Beta-imager 2000 TM .	19
1.8	Schéma de principe du μ -imager TM .	20
1.9	Premier prototype d'imagerie β développé au laboratoire Subatech.	22
1.10	Image obtenue par le premier prototype d'imagerie β pour 10 lames de mi- croscope marquées au ³ H. Il y a 7 échantillons biologiques, 1 échantillon de référence et 2 lames vierges.	23
2.1	Schéma du principe de fonctionnement du détecteur PIM dédié à l'imagerie β	26
2.2	Variation du champ électrique au centre d'un trou en fonction de la hauteur pour un espace d'amplification de h=125 μ m, un champ de dérive de Ed_{cons} = 1 kV/cm et un champ d'amplification de Ea_{cons} = 30 kV/cm. La zone grisée représente la position de la microgrille de 5 μ m d'énsisseur	20
22	Tepresente la position de la incrogrine de 5 μ in d'epaisseur.	27
2.3	Exemple de microgrille. (a) Grille sur cadre souple en FR4 de 125 μ m avec une ouverture de 5x5 cm ² . (b) Grille sur cadre rigide et tendue avec une ouverture	23
	$de /.5x2.5 cm^2 \dots \dots$	30

2.5	Espaceur de 125 μ m d'épaisseur avec une ouverture de 5x5 cm ² . Chaque bar-	
	reau mesure 50 μ m et la distance inter-barreau est de 3 mm	31
2.6	Schéma de principe de la technique ESPI	34
2.7	Dispositif expérimental de mesure ESPI	34
2.8	Exemple d'interférogramme enregistré par la CCD pour une microgrille (non	
	exploitable sans traitement). L'aspect granuleux est du à l'effet Speckle	35
2.9	Mise en place de la microgrille sur le banc de mesure ESPI	35
2.10	Phase objet pour une microgrille, $U_{rep} = 200$ V, $U_{cont} = 300$ V, microgrille de $25x75$ mm ² visual de $25x50$ mm ² flèche mesurée f = 2.552 µm	27
2.11	$23x75$ mm, visuel de $23x30$ mm, heche mesuree $1 = 2.352 \mu$ m	27
2.11	Fleche de la deformation de la microgrifie en fonction de la tension de charge.	31
2.12	Perte d'energie calculee a partir de la formule de Bethe-Bloch pour des electrons	10
0.10	dans un melange gazeux de Neon+10% CO_2 , Neon pur et CO_2 pur.	42
2.13	Parcours pratique des electrons pour une gamme d'energie allant de quelques keV à 300 keV pour un mélange de Ne+ 10% CO ₂ à 1.1 bar d'après l'équation 2.15.	45
2.14	Schéma de principe de la rétrodiffusion. Un électron pénètre dans un volume et	
	en ressort rétrodiffusé.	45
2.15	Dépendance du coefficient de rétrodiffusion en fonction du matériau et de l'éner- gie [3]	46
2.16	Vitesse de dérive des électrons pour du Ne+10%CO ₂ à 1.1 bar et du Ne+10%Isobuta	ine
	à 1 bar en fonction du champ électrique	48
2.17	Valeur de la diffusion en fonction du champ électrique appliqué pour deux mé-	
	langes gazeux calculée avec MAGBOLTZ	50
2.18	Valeur du premier coefficient de Townsend α_T et du coefficient d'attachement	
	électronique η_e en fonction du champ électrique appliqué pour deux mélanges	
	gazeux calculés avec MAGBOLTZ.	52
2.19	(a) Gain obtenus [4] dans un mélange Néon+10%CO ₂ pour des espacements variants de 50 à 200 μ m. Les derniers points de chaque série de mesures correspondent aux gains maximum avant claquage. (b) Gain mesuré avec le microimageur pour un mélange Néon+10%Isobutane pour des espaces d'amplification	
	de 125 et 200 μ m. Les derniers points de chaque série de mesures correspondent	
	aux gains maximum avant saturation de l'électronique de lecture.	53
2.20	Etats d'excitations de l'Isobutane (a) et du CO ₂ (b) [5]	55
2.21	Sections efficaces d'interaction des électrons pour un atome de Néon [5].	56
2.22	Allure du gain dans un espace d'amplification de 200 μ m, avec un gain de	
	départ $G_0 = 20\ 000$ pour des paires électron-ion créées à une altitude variable.	57
2.23	Gains obtenus [4] dans un mélange Néon+10%CO2 pour des espacements va-	
	riant de 50 à 200 μ m.	58

2.24	(a) Coefficient A de l'équation de Rose et Korff en fonction de l'espace d'ampli- fication pour un mélange gazeux Néon $+10\%$ CO ₂ . (b) Coefficient B de l'équa- tion de Rose et Korff.	59
2.25	Fonction de Fermi représentant l'allure du spectre en énergie des électrons du ³ H.	61
2.26	Illustration du positionnement de la gélatine tritiée sur la lame de verre. La	
2.20	gravure est profonde de 20 μ m pour une largeur de 20 μ m	62
2.27	a) Transmission dans le gaz des électrons β en fonction de la profondeur d'émis- sion dans la gélatine. b) Spectre en énergie de la totalité des électrons générés et	
	des electrons entrant dans le gaz. Les spectres sont normalises, leurs aires sont	64
2.28	a) Simulation de l'énergie dénosée dans le gaz à chaque interaction. La movenne	04
2.20	de cette distribution donne environ 100 eV soit en moyenne 3 paires électron-	
	ion. b) Parcours pratique calculé à l'aide de l'équation 2.15 pour la gamme des	65
0.00		65
2.29	électrique dans l'espace au contact de la source.	66
2.30	Variation de la diffusion Σ du nuage électronique en fonction de l'altitude dans l'espace d'amplification	67
2.31	Allure d'un amas de charge sur la microgrille pour un électron de 10 keV émis $\Delta 45^{\circ}$ de la surface dont la position initiale X = set situés à 100 000 um dons la	0,
	a 45 de la surface dont la position initiale X_{gen} est située à 100 000 μ m dans la	68
2.32	a) Résolution spatiale FWHM intrinsèque dans le cas d'un espace de dérive	08
	placé directement au contact de la source. b) Résolution spatiale FWHM nor- malisée par la hauteur de l'espace de dérive.	69
2.33	Distribution des résidus dans la direction X pour un espace de dérive au contact de la source et deux espaces d'amplification dont le gain est de 1000 et 50000.	71
2.34	Configuration des lignes de champ électrique dans les cas des transitions de	
	champ faible à champ fort (a) et inversement (b)	72
2.35	Signal induit sur l'anode par le mouvement des charges dans un espace d'ampli- fication 200μ m. Ce signal est recueilli par un préamplificateur de charge d'un temps de montée de 5ns	74
236	a) Détail du multiplexage des pistes b) Photographie du bord du plancher	/ –
2.30	Chaque nixel mesure 170 µm et l'espace isolant entre chaque nixel est de	
	$30 \ \mu\text{m}$. On peut voir les pistes par transparence sur le bord gauche.	75
2.37	Illustration de la géométrie et des différents effets pris en compte dans la simu-	
	lation	76
2.38	Répartition de la charge receuillie par piste en niveau de codage. Le seuil est situé à 7 niveaux et la saturation aux alentours de 2300 niveaux.	77

2.39	Répartition de la charge mesurée par chaque événement. Le seuil est situé à 60 000 électrons.	78
2.40	Illustration de la trace complète laissé dans le détecteur par un électron possé- dant une énergie de 10 keV. La charge est récoltée sur un plancher d'anodes au pas de 282.84 μ m. Le seuil par piste est fixé à 6000 électrons soit 7 niveaux de	
	codage	79
2.41	Résolution spatiale FWHM mesurée sur la distribution des résidus en fonction du gain dans le premier espace d'amplification. Le gain total du détecteur est constant et modulé par le gain dans l'espace au contact de l'anode.	80
2.42	(a) Simulation de la résolution spatiale FWHM mesurée sur la distribution des résidus en fonction de la taille du premier espace d'amplification. Le gain total du détecteur est constant et vaut 500 000 (b) Sensibilité de détection en fonction	
	de la taille du premier espace d'amplification	81
3.1	Schéma du détecteur dédié à l'imagerie β basse énergie	85
3.2	Détail de la zone active avec l'empilement des grilles et des espaceurs	85
3.3	a) Deux groupes de trois stries de 20 μ m de largeur espacées de 50 et 70 μ m centre à centre. b) Grossissement de la strie unique de 20 μ m de largeur avec	
	un défaut placé à côté.	86
3.4	Schéma représentant l'agencement des stries sur une lame de microscope. (a) Le marquage simple et (b) le double marquage. Les valeurs d'espacement sont	
	données en micromètres	87
3.5	Trois coupes de cerveau de souris déposées sur une lame de microscope	87
3.6 3.7	Architecture générale de la chaîne d'acquisition pour l'imagerie β Carte ADC réalisée sur un circuit imprimé 12 couches. Chaque face comporte	88
	deux ASIC GASSIPLEX ainsi qu'un ADC 12 bits	91
3.8	Chronogramme de la numérisation des données par la carte ADC. Le signal Track and Hold (voie A), la sortie multiplexée du GASSIPLEX (voie B) et le	
	train d'horloge généré par le séquenceur (voie C)	92
3.9	Carte MUX gérant l'interface entre les cartes ADC et l'ordinateur d'acquisition.	93
3.10	Format des données. (a) Structure d'un mot, les deux premiers bits servent d'identificateur, les bits 12 à 22 donnent le numéro de voie et les bits 0 à 11	
	la charge codée. (b) Structure de la trame.	94
3.11	Schéma récapitulatif de la chaîne de déclenchement. L'oscilloscope sert de vi- sualisation.	94
3.12	a) Schéma de principe de fonctionnement d'un discriminateur à fraction constante.	
	b) Illustration de l'effet de <i>walk</i> dans le cas d'un discriminateur à simple seuil.	95
3.13	Signal délivré par le GASSIPLEX avec un temps de montée de 1.2 μ s	96

xii

3.14	Schéma de principe de mesure et de réglage en temps de la chaîne électronique de déclenchement.	97
3.15	Interface d'acquisition développée avec les outils de l'interface graphique de ROOT	97
3.16	Illustration du piédestal et du bruit sur une voie d'électronique	99
3.17	Distribution du bruit pour une voie	100
3.18	(a) Piédestal et (b) Ecart-type sur les 256 voies d'électroniques	101
3.19	Ecart-type versus Piédestal. Les voies défectueuses sont clairement visibles en	
	périphérie de la distribution	102
3.20	Spectre de ⁵⁵ Fe obtenu avec le micoimageur. Le gain est de 4400	103
3.21	Schéma de principe du fonctionnement du logiciel de reconstruction	105
3.22	(a) Voies brutes issues de la carte d'acquisition. (b) Données brutes de la charge.	106
3.23	Nombre de pistes touchées brutes sortant de l'acquisition.	107
3.24	Multiplicité des amas de charge dans la direction Y.	108
3.25	Amas de charge possédant une voie défectueuse avec un ajustement gaussien	
	pour extrapoler la position du barycentre.	109
3.26	Illustration de l'effet de positionnement de la source par rapport au plancher de	
	lecture sur la géométrie de l'amas de charge	109
3.27	Taille de l'amas de charge en fonction de la charge. La coupure est réalisée à	
	une charge de 331 canaux ADC ce qui correspond à une taille moyenne d'amas	
	de 3 pistes en X et en Y	111
3.28	Proportion d'événements contenant au moins une voie saturée en fonction de la	
	charge récoltée.	111
3.29	Motif utilisé pour l'évaluation systématique de la résolution spatiale. Groupe de	
	trois stries espacées de 120 μ m centre à centre	112
3.30	Configuration 200 μ m dans le premier espace d'amplification et des tensions	
	de 450, 500 et 650 V. Les résolutions spatiales sont respectivement de 105, 47	
	et 18.6 μ m et le motif un groupement de trois stries espacées de 50 μ m centre	
	à centre	113
3.31	Résolution spatiale mesurée en fonction de la tension dans l'espace d'amplifi-	
	cation pour un esapcement de 200 μ m	114
3.32	Résolution spatiale en fonction de la charge récoltée pour une tension de 600 V	
	dans un espace d'amplification de 200 μ m.	115
3.33	Réponse en fonction du temps du nombre d'événements reconstruits, de la	
	charge et de l'efficacité de reconstruction.	116
3.34	Réponse du détecteur à une lame d'uniformité étalon.	117
3.35	Nombre de pistes touchées dans la direction X (a) et dans la direction Y (b)	118
3.36	Distribution des variances de l'ajustement gaussien des amas de charge	119

3.37	Fraction de la charge récoltée suivant la direction X (a) et suivant la direction Y	
	(b)	120
3.38	Lame de microscope doublement marquée au ³ H à droite et au ¹⁴ C à gauche.	120
3.39	Distribution de la charge moyenne pour cent événements ${}^{14}C$ et ${}^{3}H$	121
3.40	Pourcentage d'événements ambigus en fonction du nombre d'événements utili-	
	sés pour calculer la moyenne de charge	122
3.41	Image obtenue après une acquisition de 72 heures de quatre tranches de cerveau de souris marquées au ³ H	122
4.1	Parcours d'électrons de 100 keV dans un mélange gazeux Néon+10%CO ₂	127
4.2	(a) Altitude de la première interaction pour chaque événement simulé du ${}^{46}Sc$ et du ${}^{32}P$. (b) Energie déposée lors de la première interaction pour du ${}^{46}Sc$ et du ${}^{32}P$	127
13	Trajectoire d'une particule β de 100 keV dans un mélange gazeux Néon $\pm 10\%$ CO	127
4.5	avec la représentation des deux espaces d'amplification et de dérive	129
1 1	Allure du spectre en énergie simulée d'une source de ${}^{46}S_c$	120
4.4	(a) Movenne des altitudes d'interactions pendéráes par la gain dans l'espace	150
4.5	(a) Moyenne des attitudes d'interactions ponderees par le gain dans l'espace d'amplification de 500 μ m (Z $_{+}$) (b) Moyenne des altitudes d'interactions dans	
	l'espace de dérive de 1 cm (Z_{cA}) . (b) Moyenne des antitudes d'interactions dans	131
16	Illustration de la rénonse du détecteur aux contributions des interactions dans	151
4.0	l'espace d'amplification et dans l'espace de dérive	132
17	Illustration du principe de reconstruction de la position d'émission avec extra-	152
- .,	nolation de la trajectoire	133
48	Configuration utilisée pour le test en haute énergie avec du ¹⁴ C	135
4.9	Signal induit par le passage dans le détecteur d'un électron issu du ${}^{14}C$ Les	155
т.)	contributions de l'espace d'amplification et de dérive sont bien distinctes	136
4 10	Résolution spatiale de la structure PIM en fonction du bruit électronique présent	150
4.10	sur les nistes de plancher de lecture	138
<u>/ 11</u>	Géométrie et effets simulés dans le cadre de l'imagerie <i>B</i> haute énergie avec la	150
7.11	structure PIM	139
1 12	Gain minimum en représentation sphérique de la direction de la particule inci-	157
4.12	dente nécessaire à l'obtention d'un signal égal au seuil de détection de 10 000	
	pour un électron de 100 keV. Cette représentation est donnée pour le plan de	
	projection Y à gauche et X à droite	140
4 13	Simulation de trois stries contenant du 46 Sc de 20 µm de largeur espacées	110
4.15	centre à centre de 500 μ m	141
4 1 4	Comparaison des résidus obtenus entre la méthode d'extrapolation géométrique	1 I I
1.17	et la méthode des barycentres. La largeur à mi-hauteur est de 190 µm pour	
	l'extrapolation géométrique et de 400 µm pour le barveentre	142
	r extrapolation geometrique et de 400 µm pour le barycentie	174

4.15	Valeur du coefficient d'asymétrie en fonction de l'angle d'émission de la parti- cule dans le plan XY.	144
4.16	Aiustement de la forme de l'amas de charge par une fonction en deux parties.	146
4.17	Distribution des amplitudes (a), des moyennes (b) et des écarts-types (c) de la distribution gaussienne. Distribution des amplitudes (d) et de la position de la darnière interaction (c) de la fonction arf.	1/7
4.10	definere interaction (e) de la fonction erj .	14/
4.18	(a) Resultat de la reconstruction après coupure d'un groupement de trois stries de 20 μ m de largeur espacée de 500 μ m centre à centre. (b) Distribution des	
	résidus donnant une résolution spatiale de 215 μ m	148
4.19	Résolution spatiale FWHM obtenue en fonction du taux de rejet des coupures	149
4.20	(a) Schéma de principe et (b) photographie du circuit de gaz	152
4.21	Schéma de principe du détecteur développé pour l'imagerie Haute Energie -	
	Grande Surface.	153
4.22	Photographie du dispositif multi-modalité dédié à l'imagerie β	155
4.23	Détail du multiplexage du plancher de lecture de l'imageur Grande Surface -	
	Haute Energie	156
4.24	Chaîne électronique de l'imageur Grande Surface - Haute Energie	157
4.25	(a) Schéma de principe du porte échantillon 200 μ m d'épaisseur pour la basse	
	énergie et 500 μ m pour la haute énergie. (b) Photographie du porte-échantillon	
	lames histologiques basse énergie en place dans le détecteur.	158
4.26	Schéma de la structure du porte-échantillon pour des échantillons déposés sur	
	un ruban adhésif.	159
4.27	Illustration de la chaîne électronique de déclenchement installée sur l'imageur	
	β grande surface	160
4.28	Illustration de la méthode employée pour la calibration de la chaîne électronique	
	de déclenchement	160
4.29	Courbe de calibration de la chaîne électronique de déclenchement.	161
4.30	(a) Efficacité de reconstruction en fonction du seuil de déclenchement. (b) taux	
	de déclenchement efficace par seconde en fonction du seuil de déclenchement	162
4.31	Schéma de principe du logiciel β DAQ dédié à la basse énergie sur l'imageur	
	grande surface.	164
4.32	(a) Piédestal et (b) Ecart-type sur les 896 voies d'électroniques	165
4.33	Ecart-type versus Piédestal.	166
4.34	Image de dix lames de microscope marquées au ³ H sur une surface de 18x18 cm ²	167
4.35	(a) Focalisation sur un échantillon biologique composé de quatre coupes de	
	cerveau de souris. (b) Focalisation de la figure 4.34 sur une lame de microscope	
	présentant le logo de l'Ecole des Mines de Nantes. Les largeurs de ces logos	
	sont de 2, 4 et 6 mm pour des hauteurs de 1, 2 et 3 mm. (c) Focalisation de la	
	figure 4.34 sur la lame de microscope striée de référence.	168

4.36	Projection suivant l'axe X des groupements de trois stries de 20 μ m de largeur	
	espacées de 70 et 50 μ m centre à centre	169
4.37	Charge totale récoltée par événement sur les dix lames de microscopes	170
4.38	Proportion d'événements contenant au moins une voie saturée en fonction de la	
	charge récoltée.	170
4.39	Répartition de la charge sur une surface de 18x18 cm ² après coupure des évé-	
	nements saturés	171
4.40	Charge moyenne (noir-fin) et taux de déclenchement (rouge-épais) en fonction	
	du temps pour chacuns des échantillons placés dans le détecteur. La disposition	
	est présentée sur la dernière figure	173
4.41	Fraction de la charge récoltée suivant la direction X (a) et suivant la direction Y	
	(b)	174

xvi

Liste des tableaux

1.1	Différents isotopes utilisés pour réaliser de l'autoradiographie.	10
1.2	Résolution spatiale du β -imager pour différents isotopes	19
1.3	Résumé des différentes caractéristiques des imageurs β commercialisés, ayant	
	été commercialisés ou développés en laboratoire	21
2.1	Différents types de grilles utilisables dans le détecteur PIM	29
2.2	Tension maximale à appliquer pour obtenir une déformation inférieure à 10 et	
	20% de la hauteur de l'espacement.	38
2.3	Résumé des caractéristiques de certains gaz [6]	43
3.1	Caractéristiques du GASSIPLEX 0.7-3	90
3.2	Récapitulatif des taux de rejet après les coupures.	110
4.1	Résultats de résolution spatiale et d'efficacité ultime d'une structure PIM dans	
	le cadre d'une imagerie d'émetteurs de haute énergie	142
4.2	Proportion d'événements présents ventilée par leur angle d'émission et leur co-	
	efficient d'asymétrie dans les directions X et Y.	144
4.3	Charge moyenne et taux de déclenchement par lame de microscope après rejet	
	des événements saturés.	172

LISTE DES TABLEAUX

Introduction

L'autoradiographie β est une technique d'imagerie médicale fonctionnelle réalisée sur coupe histologique. Elle est dénomée ainsi car la source de rayonnement n'est pas externe aux tissus à imager comme dans le cas d'une radiographie classique, mais interne. Elle permet ainsi de visualiser en deux dimensions la distribution de molécules marquées avec un traceur radioactif. Cette technique est particulièrement utilisée dans le cadre de la pharmacologie ou de la biologie cellulaire afin de mettre en évidence la fixation d'une molécule au sein d'organes. L'utilisation particulière de ce rayonnement β est issue de la possibilité d'atteindre des résolutions spatiales submillimétriques voire micrométriques en fonction de la technologie de détection utilisée.

Depuis les années 1950, on assiste à l'essor de l'utilisation de cette technique d'imagerie. D'abord utilisée sur des films photographiques sensibles aux rayonnements, elle s'est généralisée, dans les années 1970, avec l'avènement des écrans phosphores. Ces derniers possèdent de nombreux avantages comme une bonne sensibilité, une bonne résolution spatiale ainsi qu'une réutilisation quasi perpétuelle. Plus récemment, un imageur basé sur la technologie des détecteurs gazeux a été commercialisé : le β -imager 2000TM. Cette technologie a initialement été développée pour la physique des particules et la physique des hautes énergies par Georges Charpak.

Le laboratoire Subatech a acquis un savoir-faire dans le domaine des détecteurs gazeux à microstructures et notamment avec une recherche et développement autour de la structure Micromégas. Un aménagement de cette structure, baptisée PIM (Parallel Ionization Multiplier), a ainsi permis d'obtenir de très bons résultats pour les spécificités propres au domaine de l'imagerie β .

Le travail de recherche a débuté en 2005 et a consisté en l'optimisation de la structure PIM par une étude fine des processus physiques ayant lieu dans ce détecteur. En parallèle, un travail expérimental a été réalisé sur un prototype de faible surface dans le but d'obtenir une image de très haute résolution spatiale avec des émetteurs de faible énergie. Ces études ont abouti à la réalisation d'un appareil de grande surface offrant une bonne résolution spatiale pour des émetteurs de basse énergie. Fort des résultats obtenus avec ces émetteurs, le travail de développement s'est par la suite axé vers l'obtention d'une image bien résolue d'émetteurs β^- ou β^+

de plus haute énergie.

Cette thèse est composée de quatre parties traitant des expérimentations et des développements menés au laboratoire Subatech dans le cadre de l'imagerie β .

Le premier chapitre sera consacré à la description de l'autoradiographie β , de ses procédés de mise en oeuvre, de ses domaines d'application et d'un état de l'art comparatif de l'ensemble des technologies existantes ou en développement permettant d'obtenir une image autoradiographique.

Le second chapitre décrira l'ensemble des processus physiques entrant en jeu dans le détecteur gazeux à structure PIM. Nous exposerons ensuite une simulation qui décrit les divers phénomènes, interactions et mécanismes aboutissant à la formation d'un signal exploitable pour la création d'une image.

Le troisième chapitre sera centré sur le prototype dédié à l'imagerie β de très haute résolution spatiale sur la surface d'une demi-lame de microscope. Une description complète des éléments qui composent ce détecteur sera réalisée. Puis, nous explorerons les résultats obtenus en ³H ainsi que la résolution spatiale de ce dispositif.

Le quatrième et dernier chapitre présentera les travaux menés autour du développement d'une structure orientée vers les émetteurs de haute énergie. Ce chapitre se décomposera en deux sous-parties. La première démontrera la faisabilité d'une méthode innovante de reconstruction de la position d'un émetteur β lorsque l'énergie est importante afin d'améliorer l'efficacité et la qualité de l'image. Quant à la seconde sous-partie, elle présentera la réalisation technique d'un dispositif multi-modalité consacré à l'imagerie de l'ensemble des émetteurs utilisés. Nous finirons par une présentation des résultats obtenus en configuration basse énergie.

Chapitre 1

L'autoradiographie β

Ces dernières années, on assiste à un développement considérable de l'imagerie médicale fonctionnelle. Grâce à cette technique d'imagerie, il est possible de voir comment un organisme fonctionne. Un organisme est avant tout un système vivant individuel tel qu'un animal, une plante ou un microorganisme, capable de se reproduire, de se développer et de se maintenir. C'est un ensemble d'organes et de cellules qui remplissent conjointement un rôle spécifique. L'étude du fonctionnement des organismes ou des organes a pour origine l'étude du fonctionnement cellulaire. Une cellule est l'unité fondamentale de toute structure vivante. Elle est composée d'une membrane contenant (eucaryotes) ou non (procaryotes) un noyau. Le noyau porte le matériel génétique essentiel à l'élaboration des peptides et des enzymes utiles au fonctionnement de l'organisme. Pour vivre, la cellule échange en permanence avec le milieu biologique des messagers (enzymes ou hormones), de l'énergie (sous forme de sucre par exemple ou d'ATP) ou des déchets. L'injection dans l'organisme de composés chimiques spécifiques permet ainsi d'étudier les mécanismes de réponses cellulaires ou organiques.

Ainsi, l'imagerie médicale fonctionnelle permet de détecter et de localiser la présence d'une molécule (médicaments ou autres) au sein d'un organe ou d'un organisme. Elle allie domaine médicale et développement technologique. L'objectif étant de développer des techniques et appareils capables de visualiser où et de quelle manière le composé chimique introduit dans un milieu biologique se fixe. Cette préoccupation est dorénavant capitale pour l'ensemble des technologies associées à l'imagerie médicale. Elle conditionne, en effet, le développement autour de certains principes ou techniques d'imagerie comme la TEP (Tomographie par Emission de Positron), la SPECT (Single Photon Emission Computed Tomography), l'IRM (Imagerie par Résonnance Magnétique) ou l'autoradiographie par exemple.

Dans le cadre de cette thèse nous focaliserons notre attention sur le domaine de l'autoradiographie qui est une technique largement employée par les pharmacologues et les biologistes. Nous verrons, dans un premier temps, les principes qui sont associés à ce type d'imagerie ainsi que les contraintes imposées par les utilisateurs.

1.1 Utilisation de l'imagerie β

1.1.1 Principe d'imagerie

Afin de répondre à la problématique posée par l'imagerie médicale fonctionnelle il est intéressant d'en comprendre les enjeux sous-jacents. La visualisation et le suivi de la répartition d'un médicament dans un organisme implique de pouvoir détecter la présence de très faibles concentrations (10^{-9} mol/L) au sein d'organes ou de cellules. Pour cela, on a très souvent recours à des marqueurs dit *chauds*. Ces marqueurs sont en fait des sondes radioactives attachées à la molécule à imager soit par des ligands soit par simple substitution d'un atome par son homologue radioactif. L'attachement ne change en rien les propriétés chimiques de la molécule car tous les isotopes radioactifs d'un atome possèdent les mêmes propriétés chimiques. L'imagerie fonctionnelle est donc une imagerie nucléaire destinée à cartographier, en deux ou trois dimensions, les lieux des désintégrations radioactives. La distinction avec l'imagerie anatomique se fait à cet endroit. En effet, seul les organes ayant fixé le radiopharmaceutique sont visibles. Cela donne alors accès à une multitude d'informations sur les propriétés biologiques de cette molécule. On peut ainsi étudier la biodistribution dans l'organisme, la vectorisation ou la réponse d'un ou plusieurs organes en étudiant les concentrations associées.

L'autoradiographie s'explique par le fait que ce n'est pas une source de rayonnement extérieure qui permet de réaliser l'imagerie comme une radiographie classique avec un tube à rayons X, mais bien la présence, au sein de l'organisme, de radioactivité. Ce phénomène d'autoradiographie a été découvert en 1867 par Niepce de St. Victor [7] et postérieurement réévalué par Becquerel en 1896 [8][9][10][11] avec la découverte de la radioactivité. Le tout premier autoradiogramme biologique a été effectué en 1904 par London [12]. Une grenouille immergée dans une eau au Radium est placée sur un film photographique (voir fig 1.1). Ce dernier est alors imprégné par l'interaction de la radioactivité α du radium et la révélation traduit la présence de radioactivité. A l'époque, cette essai démontra alors la possibilité de fixer des atomes radioactifs au sein d'un organisme. Cependant la radioactivité α est contraignante. Elle suppose en effet d'attacher des noyaux émetteurs α (noyau lourd du type uranium, plutonium ou radium) à des molécules. Aujourd'hui encore, cet attachement est problématique et difficile à réaliser.

L'objectif de l'autoradiographie est d'obtenir des images, bien résolues et en deux dimensions, de la répartition de la radioactivité. Le choix se porte alors sur l'utilisation de rayonnements β . Tous les atomes possédant leurs pendants radioactifs émetteur β^+ ou β^- , il existe alors de nombreux isotopes susceptibles d'être utilisés. Du fait de leur faible parcours dans la matière et de leur large existence, ils possèdent une potentialité inégalée dans le domaine de l'autoradiographie. Une contrainte cependant apparait rapidement : la grande gamme d'énergie des émetteurs. Elle s'étale en effet de zéro à quelques MeV et chaque émetteur possède un spectre en énergie continu. La figure 1.2 illustre l'allure du spectre en énergie du ³H. Ce spectre est obtenu à partir d'une fonction appelée fonction de Fermi qui est une approximation numérique de la probabilité de désintégration. La physique sous-jacente au spectre en énergie



FIG. 1.1 – Premier autoradiogramme réalisé par London en 1904. Une grenouille immergée dans une solution contenant du radium est directement placée sur un film photographique. L'image correspond aux lieux de désintégration des atomes de radium.

de l'émission d'électrons β est en effet plus complexe. L'utilisation de radioactivité β contraint alors l'imagerie , de part son faible parcours et sa gamme d'énergie, à se développer autour de tranches d'organisme ou d'organe. En 1954, Ullberg [13] développe alors la technique WBAR (Whole Body AutoRadiography) qui consiste à réaliser une image autoradiographique corps entier. Un traceur radioactif est injecté in-vivo à l'animal qui est ensuite euthanasié, congelé, et finement tranché longitudinalement. Les tranches sont ensuite exposées sur des films sensibles aux rayons X basés sur des sels d'argent. Ses premières expériences portaient sur du ³⁵S (émetteur β^- d'une énergie moyenne de 49 keV et d'une demie-vie de 47 jours) avec l'étude de la distribution dans l'organisme de la benzylpenicilline, un antibiotique désormais célèbre. Ullberg a également permis le développement du premier microtome réalisant des tranches de 100 microns d'épaisseur. Cette technique permet la quantification de la radioactivité présente avec l'étude de la radiographie obtenue en comparant les niveaux de gris : on l'appelle QWBAR (Quantitative Whole Body AutoRadiography). Ce principe est désormais celui employé par tous les pharmaciens et chercheurs qui pratiquent l'autoradiographie. Il n'a pas évolué depuis 50 ans. Seul les techniques et les moyens de détection ont évolué et se sont perfectionnés.

1.1.2 Evolution de la technique

Depuis une cinquantaine d'années, les techniques d'imagerie et de découpe se sont largement perfectionnées, chaque évolution venant corriger un défaut ou apporter un attrait important. La première technique d'imagerie a avoir été proposée est l'utilisation de films photographiques. Ces films, sensibles aux rayonnements en tous genre (X, visible, radioactivité), ont été et sont toujours largement utilisés par la communauté médicale. Ils permettent, en effet, d'obtenir des images très bien résolue de coupes tissulaires. Cependant, leur long temps de latence



FIG. 1.2 – Allure du spectre en énergie de l'émission β du tritium obtenu à l'aide de la fonction de Fermi.

contraint à des temps de pose importants. L'arrivée aux Etas-Unis en 1975 du premier écran phosphore signe le début de la concurrence dans le domaine de l'imagerie β . Les écrans phosphores possèdent en effet des qualités nettement supérieures aux films en terme de sensibilité et d'efficacité. Cette imagerie se nomme QWBAL (Quantitative Whole Body AutoradioLuminography). Dans les deux précédentes techniques, l'exposition des échantillons se fait en aveugle. La formation de l'image est latente et ne sera révélée que postérieument soit par un bain chimique pour les films soit via un laser pour les écrans phosphores. Cette méthode conduit aux problèmes fréquemment rencontrés en photographie avec les phénomènes de sur-exposition ou de sous-exposition.

Au cours de ces vingt dernières années, des développements importants ont été effectués. Chaque technologie apportant ses qualités et ses défauts. Cependant, l'avènement de l'autoradiographie numérique avec l'utilisation de nouvelles technologies comme les semi-conducteurs, les détecteurs gazeux ou les galettes à micro-canaux a conduit au développement d'une imagerie rapide, en temps réel et sans effet de saturation des échantillons biologiques.

1.1.3 Les domaines d'application de l'autoradiographie β

La réceptologie

La réceptologie est l'étude de la fixation des molécules sur les organes ou sur les cellules. Elle sert également à réaliser une cartographie des récepteurs. Elle est réalisée in-vivo. Les études se portent largement sur le fonctionnement du cerveau avec l'utilisation des analogues

1.1. UTILISATION DE L'IMAGERIE β

fluorés de la sérotonine ou de la cocaïne. L'injection se fait sur différents spécimens à des concentrations différentes afin de déterminer la concentration fixée par l'organe. Cette dernière permet de déterminer la constante d'affinité de l'organe à la molécule.

L'hybridation in-situ

L'hybridation in situ d'ADN (HIS), est une technique qui permet de mettre en évidence et de localiser, dans des cellules ou des tissus, des séquences d'acides nucléiques connues. Utilisée en médecine associée à la réalisation d'un caryotype, elle permet par exemple la recherche de microdélétions (perte d'une partie d'un chromosome) caractéristiques du syndrome de Williams ou du syndrome de Jacobsen. Cette méthode repose sur la particularité de la molécule d'ADN de pouvoir se dénaturer (c'est-à-dire de pouvoir séparer ses deux hélices), et sur la complémentarité des bases azotées qui tend à reconstituer une hélice complète. La présence de molécules, simple brin d'ADN ou d'ARN connues, dans un bain de molécules d'ADN dénaturé favorisera l'attachement de cette dernière à une séquence complémentaire. L'hybridation in-situ est réalisée directement sur coupe histologique de tissu. Les sondes les plus souvent utilisées sont des brins d'ADN dénaturés, d'ARN-messager ou des oligonucléotides synthétiques marqués au ³H, ³²P ou ³⁵S pour une révélation par autoradiographie.

La biodistribution (QWBA)

La biodistribution ou QWBA (Quantitative Whole Body Autoradiography) est une technique très répandue dans les laboratoires, l'industrie chimique ou pharmaceutique. Elle permet en effet de mesurer en deux dimensions la distribution d'une molécule dans tout un organisme. La figure 1.3 montre une tranche de rat entier ainsi que la répartition de 40 μ Ci d' $[^{14}C]$ -ethanol une heure après l'injection [1]. La biodistribution se fait généralement sur tranche de rat entière. Elle permet de quantifier la radioactivité fixée par un organe et de comparer les affinités de différents organes à une même substance. La quantification se fait généralement sur trois animaux à des temps différents.

1.1.4 Les isotopes utilisés

Il existe de nombreux isotopes émetteurs β utilisés dans le domaine de l'autoradiographie. Tous sont fixés à des molécules, soit par simple substitution d'atome, soit par des ligands (molécules se fixant sur une protéine). Les propriétés chimiques de fixation déterminent le choix de l'isotope en fonction de la molécule à injecter. Le tableau 1.1 récapitule les différents isotopes, leurs durées de vie ainsi que l'énergie du rayonnement émis.



FIG. 1.3 – En bas : une tranche de rat entier coupé longitudinalement et en haut la distribution de 40 μ Ci d' [¹⁴C]-ethanol réalisée sur écran phosphore [1].

Rayonnement	Isotope	Durée de vie	Energie max (keV)
	³ H	12.8a	18
β^- pur	¹⁴ C	5700a	156
p pur	³⁵ S	87.5j	167
	³³ P	25.3j	250
	⁴⁵ Ca	162.6j	257
	³² P	14.3j	1710
	¹²⁵ I	59.4j	γ : 35.6 électron : 3 et 22
β^- vet v Auger	^{99m} Tc	6h	γ : 140 et 2 électron : 2.15 et 120
p - γ et γ -Auger	¹¹¹ In	2.8j	γ : 171 et 145 électron : 1.9-4 et 18-27
	¹²³ I	13h	γ : 159 électron : 3.23, 22.7 et 127
	¹³¹ I	8j	$\gamma: 365 \beta^-: 247 $ électron : 45
	¹¹ C	20min	961
β^+	¹³ N	10min	1119
	¹⁵ 0	2min	1720
	¹⁸ F	109min	650

TAB. 1.1 – Différents isotopes utilisés pour réaliser de l'autoradiographie.

1.2 Problématiques associées à l'imagerie β

L'intéret des pharmacologues, médecins ou biologistes à l'utilisation de l'autoradiographie β est l'obtention, dans un temps relativement court, d'une image précise et bien quantifiée de la répartition de la radioactivité dans un organisme entier pour la biodistribution ou dans un organe pour la réceptologie ou l'hybridation in-situ. L'utilisation d'une large palette de radioéléments émetteurs β permet, aujourd'hui, de réaliser des autoradiographies de quasiment toutes les molécules ou médicaments existants. Les biologistes peuvent également remonter à l'activité volumique en trois dimensions en superposant les différentes images de coupes obtenues. Ces attentes conduisent à imposer un cahier des charges précis des contraintes technologiques pour le développement des appareils d'imagerie. Ils doivent alors combiner :

- une grande surface d'analyse (plusieur dizaines de centimètres carrés),
- une bonne résolution spatiale (typiquement inférieure à 200 μ m pour les émetteurs de haute énergie et inférieure à 50 μ m pour le ³H),
- une réponse homogène en tout point de l'image sans zones mortes,
- une linéarité de la réponse sur plusieurs ordres de grandeur (au minimum cinq ordres de grandeur),
- la détection d'émetteur de très basse énergie comme le tritium (rayonnement β de 18 keV) ou de très haute énergie comme le ³²P (rayonnement β de 1710 keV soit deux ordres de grandeur par rapport au ³H),
- une bonne sensibilité.

L'étape de quantification est également critique et problématique. Elle nécessite en effet une conversion analogique-numérique pour les autoradiographies sur film ou écran phosphore bien maîtrisées ou un étalonnage précis des autoradiographies numériques. On a souvent recours à des gammes de radioactivité étalonnées sous forme de goutte de sang qui sont autoradiographies phiées en même temps.

1.3 Les dispositifs existants

Dans cette section, nous présentons un état de l'art de toutes les technologies utilisables par les biologistes pour réaliser une étude autoradiographique β . Les deux premières soussections sont consacrées aux films et aux écrans phosphores. Ces derniers sont à exposition en aveugle c'est-à-dire que l'image ne sera obtenue qu'après révélation du support. Cette révélation se fait soit par un laser pour les écrans phosphores soit par un bain chimique pour les films photographiques. Quant aux sections suivantes, elles sont consacrées aux nouvelles générations d'imageurs souvent en temps réel.

1.3.1 Les films et émulsions

Le film photographique a toujours été d'un important usage dans le milieu de l'imagerie médicale. Il reste aujourd'hui l'élément le plus utilisé en particulier pour les chercheurs en pharmacologie ou en biologie moléculaire lorsqu'une grande précision est requise. L'échantillon est directement placé au contact du film photographique. Les rayonnements β issus des désintégrations radioactives vont interagir avec les cristaux d'halogénure d'argent constitutifs du film créant ainsi une image latente de la radioactivité. L'image est ensuite révélée par un traitement chimique sous la forme d'une distribution de grains d'argent dont la densité est proportionnelle à la radioactivité. La résolution intrinsèque des films ou émulsions est excellente et égale à la taille d'un grain d'émulsion (environ 2 μ m). En pratique, il faut généralement plus d'un atome chimique l'atome peut se réoxyder et ainsi retourner à son état chimique antérieur. Cela peut alors suffire pour effacer l'image latente formée. La résolution finale est de l'ordre de 20 μ m et limitée par les facteurs suivants :

- Le parcours de l'électron à travers la matière (de quelques microns pour les basses énergies comme le ³H à plusieurs centaines de microns voire quelques millimètres pour les hautes énergies comme le ³²P). Pour les émetteurs de haute énergie en particulier, l'utilisation d'écrans renforçateurs (écrans réfléchissant une partie des rayonnements) est souvent préconisée afin d'augmenter la sensibilité mais ceci au prix d'une dégradation de la résolution spatiale.
- La distance entre la source et le film ou l'émulsion. Facteur également déterminant pour l'homogénéité de la réponse. Il faut ainsi une parfaite apposition des échantillons avec le film. Condition qui peut être difficile à réaliser lorsqu'il y a beaucoup d'échantillons à imager en même temps.

Les films, malgré leur excellente résolution, souffrent de nombreux problèmes majeurs tels que :

- Une latence d'image très longue (de quelque jours à quelques mois en particulier pour le tritium) due à une faible sensibilité.
- Une dynamique et une linéarité de réponse très faible, de l'ordre de deux ordres de grandeur, comme le montre la figure 1.4 [2].
- Une exposition en aveugle avec les risques classiques de la photographie qui sont la surexposition (film saturé) ou la sous-exposition (film pas ou très peu imprégné).
- Une quantification par conversion analogique digitale en niveau de gris peu précise essentiellement due à une non-linéarité de la réponse des films. L'étape de la révélation du film est également variable d'un film à l'autre dépendant de la durée de révélation, de la qualité et de la température du révélateur. Cela suppose de créer une gamme étalon précise pour chaque mesure et d'appliquer systématiquement le même protocole à l'échantillon ainsi qu'à l'étalon.

1.3. LES DISPOSITIFS EXISTANTS

1.3.2 Les imageurs à écrans photostimulables

Les imageurs à écrans photostimulables sont apparus au milieu des années 70. Leur principe repose sur la phosphorescense : propriété que présentent certains corps d'émettre de la lumière de façon durable après avoir été excités par une particule ou un photon. Il s'agit d'une suite de pertes d'énergie par des électrons qui ont été excités par la lumière ou une particule et qui retournent à leur orbite habituelle. Ces électrons sont piégés entre une bande de valence et une bande de conduction dans un état appelé de *transition interdite*. Une désexcitation surviendra spontanément après un temps long (très supérieur à 24 heures) ou pourra être provoquée par un apport d'énergie supplémentaire (excitation par un laser). L'électron piégé dans son état de transition interdite passe alors dans un état de *transition autorisée* et se désexcite en émettant un photon. Ce photon émis signale donc le passage d'une particule.

Kodak aux Etats-Unis et Fuji au Japon sont les deux principaux fabricants de ce type de radioimageurs. Les plaques sont constituées d'une fine couche de 200 μ m de cristaux de fluorobromide de baryum dopés à l'europium (*BaFBr* :*Eu*²⁺) greffés sur un support organique de 250 μ m. Une couche de protection en plastique de 10 μ m est déposée sur les cristaux. Afin d'imager des échantillons contenant des émetteurs de basse énergie type tritium, des plaques sans couche protectrice sont vendues. Leur durée de vie est généralement beaucoup plus courte du fait de la contamination et de la manipulation. Les écrans se présentent sous la forme d'une plaque de dimensions comprises entre 12x20 cm² et 35x43 cm².

La qualité et la taille des cristaux va gouverner la qualité de l'écran phosphorescent (faible désexcitation spontanée) et la résolution spatiale. L'échantillon est ainsi directement placé sur la surface de la plaque. Une image latente se forme alors par passage des électrons dans l'état de transition interdite. Le passage d'un rayonnement β , d'un photon X ou γ ou UV aboutit à l'oxydation de l'europium en Eu³⁺ et à la formation de BaFBr⁻. La réexcitation du cristal par un laser HeNe (633 nm) libère l'électron qui en se désexcitant émet un photon de 390 nm. L'électron retourne ainsi à son état d'énergie fondamentale. La résolution spatiale finale est de l'ordre de 200 μ m. Cette résolution est conditionnée par la granularité des cristaux, la finesse du faisceau laser ainsi que son pas de déplacement (typiquement de 100 à 50 μ m). La plaque est ensuite effacée par une exposition prolongée à une source lumineuse ou thermique.

La réponse des écrans phosphores est sans équivoque par rapport aux films. Leur sensibilité leur permet d'obtenir un gain de temps d'un facteur au moins 10. De plus, la réponse est linéaire sur plus de 5 ordres de grandeurs comme le montre la figure 1.4 [2].

1.3.3 Radio-imageur à fibres optiques scintillantes

A la fin des années 80, au sein de l'Institut de Physique Nucléaire d'Orsay (IPNO), l'équipe du professeur Valentin a développé un imageur à fibres optiques scintillantes baptisé SOFI [14][15] (pour Scintillating Optical Fiber Imager). Ce dispositif est basé sur l'utilisation de deux nappes de fibres optiques scintillantes de 500 μ m de diamètre disposées perpendiculairement. La sur-



FIG. 1.4 – Comparaison de la linéarité de la réponse entre un écran phosphore, un film photographique et l'InstantImager^(\hat{R}) de Packard Instrument [2].

face d'analyse est relativement grande puisqu'elle mesure $26x26 \text{ cm}^2$. Ces fibres optiques ont la propriété d'émettre de la lumière lorsqu'elles sont touchées par un rayonnement. Cette lumière est ensuite guidée par la fibre jusqu'à un photomultiplicateur multi-anode où elle est convertie en signal électrique puis amplifiée. Dans cette configuration, l'échantillon biologique est directement placé au contact des nappes de fibres. L'électron émis lors de la désintégration va traverser la première couche de fibres, pour ainsi donner une position en X, puis traverser la seconde couche de fibres pour générer un signal donnant l'information sur la position en Y. La différence d'épaisseur conduit à une résolution différente suivant l'axe considéré (X ou Y). En effet, cette configuration permet d'atteindre une résolution de 1.5 mm suivant X et 5 mm suivant Y. De plus, le seuil en énergie est très élevé (de l'ordre de 300 keV) puisqu'il faut que l'électron traverse les deux plans de fibres ce qui lui interdit le passage de nombreux émetteurs utilisés dans le domaine de l'autoradiographie. L'efficacité est donnée pour 0.3% ce qui est très faible. Une évolution de ce détecteur [16] permet d'atteindre des résolutions de 330 μ m avec du ³⁵S et des fibres de 250 μ m de diamètre ; d'autre de 600 μ m avec du ³²P et des fibres de 500 μ m.

1.3.4 Imageurs à semi-conducteur

Les détecteurs basés sur des semi-conducteurs sont bien connus de la physique des hautes énergies notamment pour leur très bonne résolution spatiale en tant que détecteurs de traces. Leur principe de fonctionnement est quasiment identique à ceux des détecteurs gazeux exception faite que ce ne sont pas des paires électrons-ions qui sont créés mais des paires électronstrous. Lors du passage d'une particule à travers le matériau semi-conducteur, celle ci va déposer de l'énergie et ainsi permettre aux électrons des cortèges électroniques de passer de la bande de

1.3. LES DISPOSITIFS EXISTANTS

valence à la bande de conduction. Ces électrons se retrouvent alors dans un état libre et peuvent migrer à travers le matériau sous l'effet d'un champ électrique. Les électrons peuvent alors être collectés par un système de lecture. Les détecteurs à semi-conducteur présentent deux défauts qui leur sont propres :

- Une petite surface active (de l'ordre de quelques mm²) souvent contrainte par un grand nombre de voies de lecture.
- Un seuil de détection relativement élevé (quelques dizaines de keV). Ce seuil est directement corrélé au rapport signal sur bruit du détecteur.

Ces détecteurs possèdent néanmoins des caractéristiques intéressantes dans le cadre de l'imagerie β numérique comme :

- La possibilité de faire de l'imagerie en temps réel grâce au mode de comptage événement par événement.
- Une très bonne résolution spatiale intrinsèque (de l'ordre de quelques dizaines de micromètres).

BETAview

BETAview [17][18] est un système d'autoradiographie numérique développé en 2002 par E. Bertolucci basé sur un détecteur à pixels semi-conducteur. Il utilise un détecteur au silicium de 300 μ m d'épaisseur segmenté en 64x64 pixels de 170 μ m. Ce détecteur est couplé à une électronique développée par la collaboration Medipix et appelé Medipix1. La zone active est d'environ 1 cm². Les performances atteintes sont des efficacités de 96% avec du ³²P et 12% avec du ¹⁴C.

Medipix2

La collaboration Medipix [19] a développé en 2004 un détecteur hybride à pixel en silicium (Medipix2) pour faire de l'autoradiographie numérique en ³H [20][21]. Il est composé d'un substrat en silicium de 300 μ m d'épaisseur comprenant 256x256 pixels de 55 μ m donnant une surface active totale de 14x14 mm². Le seuil de détection est fixé à 6 keV (énergie moyenne des β du ³H). L'échantillon est placé directement au contact de la surface active à température ambiante. La résolution est de 110 μ m et la sensibilité se situe à 0.3 cpm/mm² en ³H. Le futur développement est l'association de quatre puces Medipix2 pour atteindre 512x512 pixels et une surface active de 28x28 mm².

DEPFET

Un système Bioscope [22], dont une photographie est présentée en figure 1.5, basé sur une matrice de 64x64 pixels DEPFET (DEPleted Field Effect Transistor) a été développé dans le but de faire de l'autoradiographie numérique. Ce dispositif peut être utilisé à température ambiante avec un bas niveau de bruit. La taille de la zone active est de 3.2x3.2 mm² et les performances



FIG. 1.5 – Dispositif d'imagerie β utilisant une matrice de 64x64 pixels DEPFET (DEPleted Field Effect Transistor). La zone active est de 3.2x3.2 mm².

annoncées en terme de résolution spatiale sont de 7 μ m en ³H et de 4.3 μ m en rayonnement γ de 22 keV.

MIMOSA

Un détecteur silicium couplé à un circuit de lecture MIMOSA (Minimum Ionising Particle MOS Active Pixel Sensor) [23] a été développé dans le but de réaliser de l'imagerie d'émetteur de basse énergie. Il possède pour cela un seuil très bas de l'ordre de 4 keV et contient environ un million de pixels. Ce système est composé de quatre matrices de 512x512 pixels de 17 μ m donnant une surface active d'environ 17x17 mm².

SSD (Silicon Strip Detector)

Un dispositif basé sur l'utilisation de détecteur silicium à micropistes a été proposé par Bertolucci en 1996 [24]. Il consiste en l'utilisation de deux plans de pistes silicium disposés orthogonalement au pas de 100 μ m. La zone active est de 1.6x1.6 mm². La première utilisation de ce développement s'applique au domaine de la mamographie à rayons X. Cependant le groupe de recherche de l'INFN (Istituto Nazionale di Fisica Nucleare) a décidé d'explorer les possibilités de l'utiliser dans le cadre de l'autoradiographie. Les résultats obtenus sont concluants avec des seuils de détection de 0.002 nCi/mm² et une bonne linéarité sur quatre ordres de grandeur allant de 0.002 à 20 nCi/mm². Le seuil de détection se situe à 100 keV et le traceur utilisé est du ³²P.

1.3.5 Imageurs basés sur des MCP (galette à microcanaux)

Une galette à microcanaux [25] est une plaque fabriquée dans un matériau de très haute résistivité (typiquement du verre) d'environ 2 mm d'épaisseur. Elle est criblée d'une multitude de micro-tubes d'une dizaine de microns de diamètre séparés d'une quinzaine de microns. Ce dispositif fonctionne dans un vide poussé (de l'ordre de 10^{-6} mbar). Chaque micro-canal agit comme une dynode continue. Sous l'effet d'un champ électrique intense appliqué aux deux faces de la galette, les électrons arrachés lors de l'interaction de la particule avec les parois du tube vont être amplifiés. Le principe de multiplication des électrons est le même que dans un tube photomultiplicateur. Le signal est alors récolté et traité par la chaîne d'électronique. Un développement autour de cette technologie a été entrepris par John Lees et une équipe de l'Université de Leicester. Les résolutions spatiales annoncées sont de 70 μ m en ³H [26], 60 μ m en ¹⁴C [27] et 700 μ m en ^{99m}Tc et en ¹⁸⁸Re [28]. La surface active est relativement grande, de l'ordre de 93x93 mm². Cependant cette technique souffre d'une sensibilité très faible de l'ordre de 0.08% en ³H et 4.3% en ¹⁴C [29]. Un nouveau développement entrepris par l'équipe Bioimaging de l'université de Leicester et dirigé par John Lees a abouti à l'appareil Trace 90 [30] entièrement automatisé et capable d'imager tous les isotopes couramment utilisés dans le milieu médical y compris le ³H. Un modèle comprenant un champ de vue de 30 mm de diamètre a également été développé et permet d'atteindre une résolution spatiale de 26 μ m [31]. La réponse est linéaire sur plus de cinq ordres de grandeur.

1.3.6 Les détecteurs gazeux

Les radioimageurs basés sur la technologie gazeuse sont assimilables à des compteurs proportionnels mesurant les coordonnées X et Y du point d'émission de la particule β . Beaucoup sont basés sur la technologie des MWPC [32] (MultiWire Proportionnal Chamber, chambre propotionnelles multifils) développées par G. Charpak au CERN et qui lui ont valu le prix Nobel en 1992. Ils sont une adaptation de la technologie utilisée dans les grands accélérateurs pour la physique des hautes énergies. Leur structure permet l'élaboration de grandes surfaces de détection avec une très bonne homogénéité de réponse ainsi qu'une très bonne sensibilité aux émetteurs de basse énergie tel que le ³H ou l'¹²⁵I si l'échantillon est directement placé dans le gaz. Il existe deux systèmes de lecture : par la récolte des électrons issus de l'ionisation du gaz et par la récupération de la lumière émise au cours du phénomène d'avalanche.

Plusieurs industriels continuent de distribuer ce type d'imageur gazeux.

A lecture électronique

EG&G-Berthold a introduit à la fin des années 1980 un scanner gazeux de type chambre à fils. Il comporte trois plans de fils et permet la mesure de tous les émetteurs β. Il possède une très bonne efficacité mais une résolution spatiale de l'ordre de 500 µm. Il permet


FIG. 1.6 – Schéma de principe du détecteur MICAD équipant l'InstantImager^(R) [2].

néanmoins une quantification rapide et linéaire avec tous les émetteurs. Le gain de temps par rapport au film est estimé d'un facteur 15 à 20 et sa très bonne sensibilité permet d'imager des zones pour lesquelles l'activité ne dépase pas 5 désintégrations par minute. Cependant la résolution spatiale demeure marginale pour la plupart des applications en biologie moléculaire.

Packard Instrument commercialise l'InstantImager[®]. C'est un radioimageur de type gazeux dérivé des MWPC couplé à une plaque électrostatique focalisatrice. Imaginé par Jeavons en 1983 [33] et breveté en 1992 [34], il est commercialisé sous le nom de MI-CAD utilisé dans l'InstantImager[®]. Il permet d'atteindre des résolutions de l'ordre de 400 μm en ¹⁴C, 1.5 mm en ³²P et 1 mm en ¹²⁵I. En revanche, sa technologie lui interdit le passage d'échantillon contenant des émetteurs de faible énergie tel que le tritium. La figure 1.6 [2] présente le schéma de fonctionnement de l'InstantImager[®]. Le système se présente sous la forme d'une plaque de 20x24 cm² et de 3 mm d'épaisseur. Une feuille, composée d'une superposition de huit couches de matériau conducteur et isolant, est percés de 210 000 trous de 400 μm. Elle est utilisée comme système d'amplification au contact de l'échantillon. Au dessus de cette feuille sont disposés un plan d'anode constitué de fils d'or de 20 μm et deux plans de cathode X et Y [34].

A lecture optique

La société Biospace lab commercialise le β-imager breveté par Georges Charpak [35][36].
 S'il est classé dans la catégorie des détecteurs gazeux, il se distingue des autres radioimageurs par sa lecture optique. Le gaz utilisé est en effet un mélange d'argon et de triethylamine (TEA), un gaz scintillant. Les électrons produits lors de l'ionisation sont accélérés par un fort champ électrique créant une avalanche. Lors de cette étape de multiplication,



FIG. 1.7 – Schéma de principe du Beta-imager 2000TM.

de la lumière UV d'environ 280 nm de longueur d'onde est émise et captée par une caméra CCD intensifiée. La figure 1.7 en présente le principe de fonctionnement. Sa surface de détection est de 20x25 cm² en plein champ de vue et un zoom optique peut être utilisé pour cibler une zone de 25x33 mm² afin d'obtenir une meilleure résolution spatiale. Le tableau 1.2 résume les caractéristiques du beta-imager.

Isotope	Plein champ de vue $(20x25 \text{ cm}^2)$	Zoom optique ($25x33 \text{ mm}^2$)
³ H	200 µm	60 µm
$^{14}C, ^{35}S, ^{33}P$	350 µm	120 µm
³² P	500 µm	150 µm

TAB. 1.2 – Résolution spatiale du β -imager pour différents isotopes.

1.3.7 Film scintillant couplé à une caméra CCD : le μ -imagerTM

A part les films photographiques, dont la résolution spatiale est excellente, il n'existe qu'un autre type de radio-imageur dont la résolution est suffisante pour atteindre l'ordre de la taille d'une cellule (10-25 μ m de diamètre) : le μ -imagerTM [37]. Initialement développé à l'Institut de Physique Nucléaire d'Orsay (IPNO) sous le nom de RIHR (RadioImageur Haute Résolution) en 1989 [38], il est aujourd'hui commercialisé par la société Biospace lab.

Il possède une surface active de 24x32 mm² (soit la surface d'une demi-lame histologique). Contrairement au Beta-imager 2000TM, il ne repose pas sur un détecteur gazeux mais sur l'uti-



FIG. 1.8 – Schéma de principe du μ -imagerTM.

lisation d'un film scintillant [35]. L'élément détecteur est ainsi une mince feuille de scintillateur plastique (cristaux inorganiques de 3 μ m superposés sur une épaisseur de 10 μ m) directement placée sur l'échantillon. L'interaction de la particule β produit très localement une gerbe de photons qui est détectée par une caméra CCD intensifiée. La figure 1.8 montre le schéma de principe du fonctionnement du μ -imagerTM. L'analyse se fait ensuite par la localisation et l'étude de la forme du spot lumineux produit. Il possède ainsi une résolution spatiale de 23 μ m qui peut être portée à 15 μ m par application d'un algorithme de recherche du barycentre. Il est également très sensible à toute la gamme des isotopes utilisés en biologie. On peut noter une efficacité comprise entre 44% et 84% pour le ³²P, entre 50% et 92% pour ¹⁴C,³⁵S,¹²⁵I et ³³P et entre 10% et 60% pour le ³H ainsi que la possibilité d'imager plusieurs isotopes simultanément. La séparation des différents isotopes peut se faire selon deux méthodes :

- Une séparation selon l'énergie. Les spots lumineux créés par l'interaction de la particule β dans le film scintillant ont une géométrie et une intensité qui diffèrent selon l'énergie. Il faut cependant utiliser des émetteurs dont l'énergie est relativement différente afin d'assurer une bonne séparation. Un couple optimal pour ce type d'opération est le ³H (E_{max} = 18 keV) et le ¹⁴C (E_{max} = 156 keV).
- Une séparation selon le temps de décroissance. Si les isotopes utilisés ont des durées de vie très différentes, il sera alors possible de les discriminer en fonction de leur vitesse de décroissance. Un couple d'isotope qui se prête bien pour cette méthode est le ^{99m}Tc (T = 6h) et le ²¹⁰Tl (T = 72h).

Le tableau 1.3 résume les caractéristiques de toutes les techniques présentées dans les paragraphes précédents.

Distributeur ou	Туре	Principe	Surface d'ana-	Résolution spa-	³ H	Efficacité	Autres caracté-
laboratoire			lyse	tiale			ristiques
Berthold	DAG LB 287	MWPC	20x25 cm ² ou	500 μm	Х	50-90%	
			20x20 cm ²				
Ambis	Ambis 400	MWPC+scanner	20x20 cm ²	400-800 µm		20-25%	
Packard Instru-	Instant-Imager	MWPC	20x24 cm ²	400 µm		50%	
ments							
Biospace	β -Imager	PPAC	20x20 cm ²	<150 µm	Х	100%	Double marquage
Molecular Dyna-	Phosphor-Imager	Ecran phosphore	20x25 cm ² ou	100-200 µm	Х	10-20%	Fluorescence
mics			35x43 cm ²				
Fuji	BAS 1000,2000	Ecran phosphore	20x25 cm ² ou	100-200 µm	X	10-20%	Utilisation de
	et 3000		20x40 cm ² ou	$et 70\mu m$			marqueur froid
			$12x12 \text{ cm}^2$	(BAS3000)			
Bio-rad	Molecular-	Ecran phosphore	$20x25 \text{ cm}^2$	200 µm	X	10-20%	
D'	Imager	T ¹¹	2426 2	15	37	CD_000/	D 11
Biospace	µ-Imager	Film scintillant +	$2.4 \times 3.6 \text{ cm}^2$	15 μm	X	60-90%	Double marquage
			2	2			
Université de	Trace90	MCP	$9.3x9.3 \text{ cm}^2$	$60\mu m$ (³ H et	X	0.08-4.3%	
Leicester				$^{14}C)-700 \ \mu m$			
				188 P _e)			
Université de		МСР	Φ3 cm	$26\mu m (^{3}H et ^{14}C)$	x	0.08-4.3%	
Leicester		Mei	4 5 cm			0.00 4.570	
Université de	BETAview	Semi conducteur	$1 \times 1 \text{ cm}^2$			02% (³² D) et 12%	
Naples	DLIAVIEW	Senn-conducteur				(^{14}C)	
Université de	Medinix?	Semi-conducteur	14x14 mm ²	110 <i>µ</i> m	x		
Naples	meanpinz	Senir conducted	$(28x28 \text{ mm}^2 \text{ en})$	110 µm			
			développement)				
Université de	DEPFET	Semi-conducteur	3.2x3.2 mm ²	$7 \mu m (^{3}H)$	X		
Bonn							
LEPSI-in2p3	MIMOSA	Semi-conducteur	17x17 mm ²	17 μm	Х		
Université de	SSD	Semi-conducteur	1.6x1.6 mm ²	100 µm			Seuil à 300 keV
Naples							
IPNO	SOFI	Fibres optiques	26x26 cm ²	330 μ m (³⁵ S) et		0.3%	
		scintillantes		600 (³² P)			

TAB. 1.3 – Résumé des différentes caractéristiques des imageurs β commercialisés, ayant été commercialisés ou développés en laboratoire



FIG. 1.9 – Premier prototype d'imagerie β développé au laboratoire Subatech.

1.4 Les premiers développements d'un dispositif d'autoradiographie au laboratoire Subatech

Dans le cadre d'une collaboration avec la société Biospace Mesure, le groupe INCADE du laboratoire Subatech a développé un prototype de dispositif d'autoradiographie β grande surface basse énergie dédié à l'imagerie d'émetteurs de basse énergie ³H ou ¹⁴C. Ce développement a donné lieu à une thèse menée par Jérôme Samarati entre 2002 et 2005 [39]. L'objectif de ce travail a été de développer un appareil (figure 1.9) répondant aux contraintes imposées par l'application industrielle de cette technique à savoir une résolution spatiale inférieure à 100 μ m, une efficacité supérieure à 50%, une réponse homogène sur toute la surface de détection et une imagerie en temps réel. Les résultats obtenus avec le dispositif développé ont été très encourageants avec notamment des résolutions spatiales de 50 et 60 µm et des efficacités de 85% et 50% en ³H et ¹⁴C. La surface active était de 20x20 cm² et permettait d'imager sans zones mortes 10 lames de microscopes simultanément. La figure 1.10 présente les résultats obtenus avec 10 lames histologiques marquées au ³H. Les deux lames à droite ne sont pas visibles à l'image car ce sont des blancs expérimentaux, c'est-à-dire des échantillons vierges. Cependant, la géométrie du détecteur n'a pas pu être optimisée pour tester la résolution spatiale dans des conditions différentes. L'aboutissement du développement à une structure PIM (Parallel Ionization Multiplier [39]) a tout de même permis de démontrer que cette géométrie était adaptée aux problématiques de l'imagerie β .

1.5. CONCLUSION



FIG. 1.10 – Image obtenue par le premier prototype d'imagerie β pour 10 lames de microscope marquées au ³H. Il y a 7 échantillons biologiques, 1 échantillon de référence et 2 lames vierges.

1.5 Conclusion

L'imagerie β est devenue incontournable dans le domaine de la recherche biomédicale. Aujourd'hui, outre les techniques classiques d'autoradiographie utilisées depuis longtemps comme les films, les chercheurs ont accès à de nouveaux appareils leur fournissant les prestations souhaitées. L'arrivée des écrans phosphore a permis de réduire le temps d'exposition de quelques semaines à quelques heures. Leur excellente linéarité leur permet de s'affranchir des phénomènes de saturation classiquement rencontrés avec les films. En revanche, leur résolution spatiale ne parvient pas à réaliser des images d'amas cellulaires. Par ailleurs, les possibilités quant à l'imagerie du tritium sont très limitées. L'arrivée des détecteurs gazeux a également permis de diminuer les temps d'exposition par rapport aux films. Les résolutions spatiales, les efficacités et les linéarités sont aujourd'hui sensiblement les mêmes que celles des écrans phosphores. Les détecteurs gazeux possèdent tout de même une caractéristique très intéressante pour le domaine qui est l'imagerie en temps réel. Avec cet avantage, les phénomènes de sur-exposition ou de sous-exposition ont disparu. A noter également la possibilité d'imager le tritium, élément difficile à détecter du fait de sa faible énergie. L'avènement de l'imageur haute résolution permet donc de s'affranchir des contraintes des films pour obtenir des détails à l'échelle cellulaire ou d'amas cellulaire.

La compétition dans le développement technologique est très rude depuis quelques années. L'intéret, au vu des coûts d'équipement, est d'aboutir à un appareil qui puisse combiner tout ou partie des contraintes imposées par les utilisateurs de l'autoradiographie β . Nous présentons dans cette thèse le développement d'un détecteur gazeux à micro-structure (MPGD Micro-Pattern Gas Detector) basé sur la technologie PIM (Parallel Ionization Multiplier), acquise et développée à Subatech et répondant aux problématiques de l'imagerie β . Les travaux antérieurs menés au laboratoire Subatech ont permis de démontrer l'intérêt de l'utilisation d'une structure PIM dans le domaine de l'imagerie β . Les bons résultats obtenus avec le développement du prototype grande surface mené entre 2002 et 2005 sont les premiers pas d'un développement futur prometteur. Malheureusement, cet instrument n'était pas suffisamment abouti pour créer une rupture technologique et satisfaire un processus de fabrication industrielle. Les bonnes valeurs de résolutions spatiales obtenues ne permettent pas d'atteindre la très haute résolution de l'ordre d'une quinzaine de micromètres en ³H et son caractère de prototype de laboratoire ne prêtait guère à une utilisation et mise en oeuvre aisée. Par ailleurs, la structure figée du détecteur ne lui permettait de passer qu'un seul type d'échantillon basse énergie déposé sur lame de microscope.

Nous allons présenter dans les chapitres 3 et 4 deux développements menés au laboratoire. Le premier est focalisé sur le développement d'un appareil possédant des caractéristiques de très haute résolution spatiale sur une petite surface. Ce démonstrateur au stade de prototype de laboratoire permet de mettre en évidence la très forte potentialife de la structure PIM pour l'autoradiographie β . Le second développement est une solution multi-modalité présentant une version nettement plus aboutie conçue pour l'utilisateur final, aisément transportable, regroupant toutes les caractéristiques des développements passés. Il intègre sur une grande surface d'analyse des caractéristiques de très haute résolution spatiale pour la basse énergie et une ouverture vers les isotopes de haute énergie ou émetteur β^+ .

Dans le chapitre suivant, nous allons faire une description poussée du détecteur et des processus physiques inhérents à la problématique des électrons de basse énergie dans un milieu gazeux. Cette partie servira de base à la compréhension des simulations réalisées en vue du développement d'un appareil de grande surface à haute résolution et possédant une alternative haute énergie.

Chapitre 2

Le détecteur PIM (Parallel Ionization Multiplier)

2.1 Présentation générale

Le détecteur PIM (Parallel Ionization Multiplier) est un détecteur gazeux à microstructures comportant de très fines microgrilles en Nickel polarisées de 5 μ m d'épaisseur. Cette structure est dérivée des MSAC (Multi-Step Avalanche Chamber) [32], des PPAC (Parallel Plate Avalanche Chamber) et du détecteur MICROMEGAS (MICROMEsh GAseous Structure) [40]. Ces microgrilles permettent de séparer un même volume de détection composé d'un mélange de gaz rare et d'un gaz polyatomique appelé quencher en sous-structures possédant des propriétés différentes en fonction du champ électrique appliqué. Un fort champ de l'ordre de plusieurs dizaines de kV/cm sur un espace faible de quelques dizaines à quelques centaines de micromètres permet de créer un espace d'amplification dans lequel les électrons d'ionisation sont multipliés. A contrario, un faible champ de 1 à 2 kV/cm sur un grand espace de quelques millimètres à quelques centimètres permet de créer un espace de dérive dans lequel, sous l'action de la diffusion, le nuage électronique va s'étaler. La figure 2.1 représente l'association de ces différents espaces au sein du détecteur PIM. Le premier espace d'amplification est défini entre l'échantillon constitué d'une coupe tissulaire déposée sur lame de microscope et la première microgrille maintenue distante par un espaceur. La polarisation est assurée par un ruban adhésif cuivré apposé sur la face arrière de la lame de microscope. L'échantillon est alors utilisé comme une cathode et un fort champ électrique est appliqué dans cet espace. Ce premier espace d'amplification permet de réduire l'effet de parallaxe induit par l'émission isotropique de la source. En effet, du fait de la dépendance en exponentielle du gain dans cet espace, seuls les électrons d'ionisation primaires créés près du point d'émission sont suffisamment amplifiés pour pouvoir être détectés. Le nuage électronique traverse ensuite la microgrille pour se retrouver dans l'espace de dérive défini par les deux microgrilles. Un champ électrique de 1 kV/cm est appliqué dans cet étage. Dans cette zone, le nuage électronique va subir un étalement du à l'effet de dif-



FIG. 2.1 – Schéma du principe de fonctionnement du détecteur PIM dédié à l'imagerie β .

fusion des électrons en milieu gazeux. Suffisamment étalé, il va ensuite pénétrer dans un second espace d'amplification afin d'être amplifié sous un fort champ électrique de quelques dizaines de kV/cm avant d'être collecté par une anode segmentée.

Pour résumer succintement, la détection du passage d'une particule ionisante se fait en sept étapes :

- 1. L'interaction de la particule dans le premier espace d'amplification et la création de charges d'ionisation primaire (cf 2.3.1)
- 2. L'amplification immédiate de charges primaires (cf 2.3.3)
- 3. Le franchissement de la microgrille par les charges amplifiées et leur passage dans l'espace de dérive (cf 2.3.5)
- 4. La diffusion du nuage électronique dans l'espace de dérive (cf 2.3.2)
- 5. Le passage du nuage électronique étalé dans le second étage d'amplification par la traversée de la seconde microgrille (cf 2.3.5)
- 6. La seconde amplification du nuage électronique (cf 2.3.3)
- 7. La collection du signal électronique par l'anode (cf 2.3.6)

Nous porterons dans un premier temps une attention particulière aux pièces maîtresses de ce détecteur gazeux que sont les microgrilles avec la description du procédé de mise en oeuvre et une étude sur la déformation sous l'effet du champ électrique. Nous verrons ensuite les processus physiques mis en oeuvre ainsi qu'une estimation de la résolution spatiale et des ses variations avec une simulation complète de la structure PIM.



FIG. 2.2 – Variation du champ électrique au centre d'un trou en fonction de la hauteur pour un espace d'amplification de h=125 μ m, un champ de dérive de $Ed_{cons} = 1$ kV/cm et un champ d'amplification de $Ea_{cons} = 30$ kV/cm. La zone grisée représente la position de la microgrille de 5 μ m d'épaisseur.

2.2 Les microgrilles et espaceurs isolants

Les microgrilles sont les pièces maîtresses des détecteurs gazeux à microstructures de type MICROMEGAS. Elles permettent de créer des étages possédant des propriétés différentes. Le fait qu'elles soient très fines (5 μ m) leur confère des avantages et des inconvénients. Leur finesse leur permet des transitions de champ électrique très rapides entre deux étages comme le montre la figure 2.2. Cette figure présente la transition du champ électrique *E* au passage d'un espace de dérive vers un espace d'amplification. Le champ de consigne dans l'espace de dérive de plusieurs millimètres est de $Ed_{cons} = 1$ kV/cm. Dans l'espace d'amplification de 125 μ m, le champ de consigne y est de $Ea_{cons} = 30$ kV/cm. Un ajustement permet de voir que le champ retrouve 73% de sa valeur sur environ 7 μ m. Cette transition étant très rapide, les lignes de champ forment un entonnoir focalisant les électrons au centre des trous dans la configuration du passage d'un champ faible à un champ fort. Lors de la transition d'un champ fort vers un champ faible, cette configuration en entonnoir est inversée et les lignes de champ bouclent sur la grille (cf figure 2.34) ce qui rend défavorable le franchissement des électrons. Nous examinerons ces deux configurations dans la section traitant du *franchissement des microgrilles*.

Malgré ces indéniables qualités, la finesse des grilles est contraignante. Une manipulation minutieuse est de rigueur entraînant un *montage des microgrilles* délicat mais cependant maîtrisé. Leur finesse leur confère également une certaine souplesse qui se traduit par des déformations lors de l'application de champs électriques importants. *Cette déformation des microgrilles* est un paramètre à prendre en considération lors de la conception de leurs supports mécaniques ainsi que pour le choix de la tension mécanique appliquée au montage.

2.2.1 Le montage des grilles

Il existe principalement deux types de microgrilles utilisées dans les détecteurs PIM :

- les grilles électroformées
- les grilles gravées par procédé chimique

Les grilles électroformées

Les grilles électroformées sont à l'origine utilisées comme filtres de haute précision mais leurs bonnes caractéristiques (motifs fins, réguliers et de faible épaisseur) en font des candidates très intéressantes pour une utilisation dans les détecteurs gazeux. Elles sont généralement en nickel d'une épaisseur voisine de 5 μ m et possèdent des trous carrés de 39 μ m de côté séparés par des barreaux de 11 μ m qui leurs confèrent un pas de 51 μ m (pour une grille 500 lpi Line per Inch). Il existe cependant toutes sortes de géométries et de tailles comme le résume le tableau 2.1 allant de 100 à 2000 lpi avec des tailles allant de 7 à 11 pouces. Le procédé d'électroformage ne permet cependant pas de contrôler précisément l'épaisseur de la grille en particulier sur les bords où elle peut varier du simple au double. Cependant, pour le centre de la grille, l'épaisseur est bien maîtrisée.

Les grilles gravées chimiquement

Les grilles gravées par procédé chimique sont réalisées au CERN [41] et plus récemment par l'industriel 3M. D'une surface de $25x25 \text{ cm}^2$ et d'une épaisseur de 5 μ m, elles possèdent des trous circulaires de 30 μ m de diamètre disposés en mailles triangulaires équilatérales au pas de 60 μ m. Le procédé de fabrication autorise l'incorporation directe de l'espaceur isolant à la grille sous la forme de plots en kapton de 80 μ m de diamètre disposés tous les 3 mm. Du fait de leur faible surface, ils permettent de réduire drastiquement la zone morte entre la grille et le support à environ 0.05% de la surface de la grille. L'avantage de ce procédé de gravure chimique est la maîtrise de l'épaisseur de la grille sur toute sa surface contrairement aux grilles électroformées.

Le collage

Les microgrilles sont collées et tendues sur des cadres pour leur assurer une manipulation aisée. La colle utilisée est une colle époxy bi-composant EPOTEK 730 B/A à très faible dégazage et qui assure un parfait maintien de la grille sur son support. Il existe par ailleurs deux types de montages : des grilles montées sur cadres souples et fins (en FR4 de 125 μ m) et des grilles montées sur cadres épais et rigides (plexiglas, mat de verre, epoxy). Les premières sont volontairement peu tendues lors du collage afin de laisser la force électrostatique les plaquer contre l'espaceur grillagé (cf photographie 2.5) assurant ainsi une épaisseur constante sur

Dénomination	Trou	Barreau	Pas	Epaisseur	Transparence	Hauteur plot
	(µm)	(µm)	(µm)	(µm)	optique	(µm)
100 lpi	216.9	37.1	254	5	73%	-
200 lpi	103.1	23.9	127	5	66%	-
500 lpi	39.1	11.7	50.8	5	59%	-
670 lpi	26.2	11.7	37.9	5	48%	-
1000 lpi	18.0	7.4	25.4	5	50%	-
1500 lpi	11.2	5.6	16.8	5	44%	-
2000 lpi	7.6	5.1	12.7	5	36%	-
Grille CERN 50	ø30	-	60	5	22.7%	50

TAB. 2.1 – Différents types de grilles utilisables dans le détecteur PIM



FIG. 2.3 – Photographie d'une grille CERN. Les plots isolants mesurent 80 μ m de diamètre pour une hauteur de 50 μ m. Les trous mesurent 30 μ m et sont disposés suivant une maille triangulaire équilatérale.

toute la surface. Les secondes sont, quant à elles, très tendues lors du collage afin de leur assurer une déformation minimale sur de grandes surfaces (typiquement la surface d'une lame de microscope). Elles sont utilisées pour définir le premier espace d'amplification au contact de la source. Elles garantissent ainsi l'espacement sans utilisation d'espaceurs grillagés entre l'échantillon et la grille afin de ne pas engendrer de zones mortes dues à la présence de matière solide. Les photographies des deux types de montages sont présentées en figure 2.4. La polarisation de la microgrille est assurée par un collage à la colle argent conductrice ELECOLIT 325 A/B sur une languette en laiton visible en bas de la figure 2.4(a).



FIG. 2.4 – Exemple de microgrille. (a) Grille sur cadre souple en FR4 de 125 μ m avec une ouverture de 5x5 cm². (b) Grille sur cadre rigide et tendue avec une ouverture de 7.5x2.5 cm²

2.2.2 Les espaceurs isolants

Pour maintenir l'espace entre la grille et l'anode ou entre la grille et l'échantillon, un espaceur d'épaisseur calibré est mis en place. Dans le cas des grilles montées sur cadres souples, l'espaceur revêt la forme d'un grillage découpé au laser dans une feuille de Kapton d'une épaisseur calibrée. La photographie 2.5 présente un espaceur d'une épaisseur de 125 μ m et d'une ouverture de 5x5 cm². Chaque barreau de 50 μ m de largeur est espacé de son voisin de 3 mm. Cette technique d'usinage laser permet une découpe très fine quelque soit l'épaisseur de la feuille de Kapton utilisée (25, 50, 75, 125 ou 223 μ m). L'espaceur est ensuite nettoyé pour supprimer les dépôts carbonés, et préparé par une technique appelée conditionnement. Cette technique permet de supprimer toutes les aspérités restant sur les barreaux après l'usinage et suceptibles d'engendrer des courts-circuits ou des arcs électriques dans le détecteur lors de la mise sous tension. Il est réalisé en plaçant l'espaceur dans une boite à gaz dans laquelle circule

2.2. LES MICROGRILLES ET ESPACEURS ISOLANTS



FIG. 2.5 – Espaceur de 125 μ m d'épaisseur avec une ouverture de 5x5 cm². Chaque barreau mesure 50 μ m et la distance inter-barreau est de 3 mm.

de l'azote. Un fort champ électrique est appliqué entre deux électrodes métalliques pleines séparées par l'espaceur. A l'endroit des pointes et aspérités, des décharges électriques apparaissent détruisant ces dernières. Lorsque ces déchargent cessent, le conditionnement est terminé et l'espaceur peut être installé dans le détecteur. L'inconvénient de ces espaceurs, outre le temps de conditionnement relativement long, est la zone morte qu'ils engendrent. En effet, même très fins ils occupent au minimum 3% de la zone active.

2.2.3 Mesure de déformation par Interférométrie électronique de Speckle (ESPI)

La déformation

Les charges libres exercent entre elles une force électrostatique connue sous le nom de force coulombienne. La grille et le plan d'anode étant à des potentiels différents, ils vont s'attirer l'un vers l'autre sous l'effet de cette force. Le plan d'anode est considéré comme indéformable car solidaire d'un épais support en aluminium. Cependant, la grille de part sa faible épaisseur, est déformable. Il est impératif de quantifier cette déformation pour pouvoir en maîtriser les effets sur le fonctionnement du détecteur. Dans cette partie, nous nous intéresserons à la mesure de cette déformation par la technique d'interférométrie électronique de Speckle. Cette étude a pour but de déterminer l'épaisseur minimale de l'espaceur et les tensions maximales de fonctionnement pour lesquelles une ouverture sur toute la surface de la grille est possible. Dans le cadre de l'imagerie β , il n'est pas envisageable de placer de la matière solide directement au contact

de l'échantillon car cela créerait des zones mortes. Il faut donc pouvoir garantir un espacement quasi-constant sans autre matière que le gaz en regard de l'échantillon.

Nous sommes en présence d'un condensateur plan. D'après le théorème de Gauss :

$$E = \frac{\sigma}{\varepsilon_0} = \frac{U}{d}$$

Où :

 $-\sigma$: densité de charge surfacique (C/m²)

-d: distance entre les armatures (m)

 $-\varepsilon_0$: permitivité du vide (8.85 10⁻¹² F/m)

- E : intensité du champ électrique (V/m)

La force exercée entre les deux armatures de surface S dans un condensateur plan est [42] :

$$F_{elec} = \frac{1}{2}\sigma SE \tag{2.1}$$

ainsi :

$$p_e = \frac{\varepsilon_0 E^2}{2} \tag{2.2}$$

σ

 p_e , homogène à une pression, est appelé *pression électrostatique*.

Dans le cas de PIM, les deux électrodes sont supposées être planes et parallèles. Par intégration sur toute la surface S et en supposant que le champ électrique est uniforme et vaut E = U/d, on obtient finalement :

$$F_{elec} = \frac{\varepsilon_0 U^2}{2d^2} S \tag{2.3}$$

Où :

- U : différence de potentiel entre les deux électrodes (V)

-d: distance séparant les deux électrodes (m)

Outre la déformation due à la force électrostatique, la microgrille peut aussi se déformer sous son propre poids (les microgrilles étant généralement montées à l'horizontale). Cependant, un calcul rapide nous montre que cet effet est négligeable devant la déformation engendrée par le champ électrique. Prenons l'exemple d'une grille en nickel mesurant S = 7.5x2.5 cm² et d'une épaisseur de 5 μ m séparée de l'anode par $d = 125 \mu$ m. Le rapport des forces s'écrit alors :

$$\frac{F_{grav}}{F_{elec}} = \frac{mg2d^2}{\varepsilon_0 U^2 S} \approx 8e^{-6}$$
(2.4)

Où :

-m: la masse de la grille (kg)

2.2. LES MICROGRILLES ET ESPACEURS ISOLANTS

- g : constante gravitationnelle (m/s²)

La déformation de la microgrille est donc essentiellement due à la force électrostatique. Pour quantifier la déformation dépendante de bien d'autres paramètres comme le module d'Young caractérisant la raideur élastique de la grille ou le maillage, des mesures de déformation ont été réalisées grâce à une technique de métrologie optique sans contact detaillée dans la partie suivante.

La technique ESPI

Née en 1970, l'*Electronic Speckle Pattern Interferometry* (ESPI) ou *Interférométrie Electronique de Speckle* est une technique optique de contrôle non destructif permettant la mesure vectorielle des déformations d'objets non coopératifs. Cette technique fait appel aux supports d'enregistrements électroniques tels que les cameras CCD. Elle a remplacé avantageusement l'interferométrie holographique dont les supports à émulsions photographiques et le développement chimique associé induisaient une mise en œuvre fastidieuse.

L'ESPI permet de mesurer les déformations d'un objet, sans contact, suivant trois axes (un hors plan et deux dans le plan) et ceci en une seule fois sur toute la surface de l'objet. La taille des objets peut varier de quelques millimètres carrés à plusieurs mètres carrés. En condition de laboratoire, la résolution est classiquement de quelques centièmes de micromètre. La méthode s'appuie sur l'analyse des interférences entre deux faisceaux de lumière cohérente dont l'un est un faisceau de référence et l'autre le faisceau réfléchi par l'objet diffusant. La rugosité de l'objet étant très supérieure à la longueur d'onde lumineuse, l'onde réfléchie met en évidence une décorrélation de phase apparaissant à l'observateur par un aspect granuleux de la lumière : ce sont *les grains de Speckle*. Cette dé-corrélation de phase interdit toute mesure de forme absolue et seules les mesures de déformations relatives sont possibles, c'est à dire les variations de forme entre un état de l'objet *au repos* et un état *contraint*.

La figure 2.6 donne le principe de la technique ESPI qui consiste à faire interférer sur une caméra CCD une onde de référence avec celle réfléchie par l'objet éclairé par la même source de lumière LASER cohérente. Par introduction d'un déphasage approprié du faisceau de référence via un translateur piézoélectrique, quelques images acquises, objet au repos puis contraint, permettent suite à un traitement informatique de définir les trois composantes du déplacement.

Dans le cas de la mesure de déformation de microgrille, seule la quantification du déplacement hors plan est recherchée. L'état au repos (respectivement déformé) correspondra à la microgrille sans (respectivement avec) présence de champ électrique.

Montage expérimental

Le dispositif expérimental de mesure de déformation par technique ESPI est présenté par la figure 2.7. L'ensemble du montage optique est réalisé sur une table aux normes anti-vibration



FIG. 2.6 – Schéma de principe de la technique ESPI



FIG. 2.7 – Dispositif expérimental de mesure ESPI

amortie par quatre vérins pneumatiques. Le faisceau émis par un LASER Hélium-Néon dont la longueur d'onde est λ =633 nm (rouge) et la puissance 100 mW, est séparé en deux pour créer un *faisceau objet* et *un faisceau de référence*. L'intensité relative de ces deux faisceaux est réglable par l'intermédiaire du groupe séparateur constitué de deux lames à retard demi-onde et d'un cube polarisant de type Glan-Taylor. Le faisceau objet réfléchi est imagé par un objectif de format 24x36 sur une caméra CCD calibrée en intensité lumineuse. Le faisceau référence préalablement déphasé par un miroir piezoélectrique sera superposé au faisceau objet via un cube

34



FIG. 2.8 – Exemple d'interférogramme enregistré par la CCD pour une microgrille (non exploitable sans traitement). L'aspect granuleux est du à l'effet Speckle.

séparateur. Ces faisceaux étant optiquement cohérents, il se crée alors des interférences dont le contraste est rendu optimal par le réglage du groupe séparateur. Ces interférences totalement inexploitables visuellement (voir figure 2.8) sont enregistrées par la caméra CCD sous forme d'images dont les fichiers seront traités par ordinateur.

La microgrille à mesurer de $25x75 \text{ mm}^2$ et de 5 μ m d'épaisseur en nickel est à trous carrés de 39 μ m de coté avec une périodicité de 50 μ m. Elle est maintenue rigidement en position verticale par un dispositif mécanique de bridage dont l'ouverture visuelle est de 25x50 mm (voir photographie 2.9). Cette microgrille montée sur un cadre support est connectée à un générateur haute tension positive dont la masse est reliée à une anode en cuivre rigidifiée par une plaque d'aluminium de 8 mm. Différents espaceurs d'épaisseur 125, 200 et 400 μ m seront successivement mis en place.



FIG. 2.9 – Mise en place de la microgrille sur le banc de mesure ESPI

Déformation sous l'effet du champ électrique

A la déformation de l'objet entre les deux états au *repos* et *contraint* est associée une phase objet Φ_{obj} directement proportionnelle à la déformation. Le facteur de proportionnalité *k* entre cette phase et la déformée dépend de la géométrie du dispositif expérimental et de la longueur d'onde du LASER. La phase objet est aisément explicitable à l'aide des mesures expérimentales par application de l'algorithme de Van Brug (formule 2.5).

$$\Phi_{obj} = \frac{\pi}{2} - 2 \arctan\left(\frac{I_{rep1} - I_{cont2}}{I_{rep2} - I_{cont1}}\right)$$
(2.5)

Où :

 $-I_{rep1}$ et I_{rep2} : intensités des interférogrammes de l'objet au repos

- Icont1 et Icont2 : intensités des interférogrammes de l'objet contraint

Ainsi pour obtenir une cartographie de phase objet, l'acquisition de quatre images est nécessaire, deux au repos avec déphasage introduit par le miroir piezo électrique de $0^{\circ}(I_{rep1})$ puis $90^{\circ}(I_{rep2})$ et deux autres à l'état contraint, elles aussi avec un déphasage de $0^{\circ}(I_{cont1})$ puis $90^{\circ}(I_{cont2})$.

Un exemple de phase objet obtenue par cet algorithme sur une microgrille est donné en figure 2.10. L'espaceur a pour épaisseur e=200 μ m et la tension de charge va de U_{Rep} =200 V au repos à U_{Cont} =300 V contraint. Cette carte de phase s'interprète comme une carte tridimensionnelle en lignes de niveaux où la déformation entre chaque ligne (correspondant à un déphasage de 2 π) quantifie un déplacement de 319 nm (ici *k*=19.7 rad/ μ m). Pour obtenir la flèche de la déformée de la microgrille, il suffit de compter le nombre de lignes de niveau entre le bord du cadre et le centre de la microgrille. On obtient ici : f=8x319=2.552 μ m.

Résultats et conclusions

La figure 2.11 présente les résultats obtenus pour différents espaceurs d'épaisseur 125 μ m, 200 μ m et 400 μ m et pour des valeurs de la tension de charge allant de 0 à 900 V. La flèche (*f*) correspondant à la déformation maximale de la microgrille est ici exprimée en pourcentage de l'espaceur utilisé. Le tableau 2.2 présente les tensions à appliquer pour obtenir une flèche de 10 et 20% de la hauteur de l'espaceur.

L'ESPI est une technique de mesure très performante car elle permet de visualiser des déformations très faibles. Les mesures effectuée sur la surface d'une lame de microscope sont ainsi particulièrement probantes puisque les déformations obtenues sont très nettement supérieures à la précision de la mesure. Du point de vue du dimensionnement de l'épaisseur des étages d'amplifications, ces mesures sont particulièrement utiles puisqu'elles permettent d'estimer les variations d'homogénéité de réponse du détecteur comme on le verra dans la section 2.3.3.



FIG. 2.10 – Phase objet pour une microgrille, $U_{rep} = 200$ V, $U_{cont} = 300$ V, microgrille de 25x75 mm², visuel de 25x50 mm², flèche mesurée f = 2.552 μ m



FIG. 2.11 – Flèche de la déformation de la microgrille en fonction de la tension de charge.

Espacement	Tension pour une	Tension pour une
(µm)	déformation de 10%	déformation de 20%
125	450V	620V
200	600V	800V
400	900V	>900V

TAB. 2.2 – Tension maximale à appliquer pour obtenir une déformation inférieure à 10 et 20% de la hauteur de l'espacement.

2.3 Etude des processus physiques dans le détecteur PIM

Dans cette section nous détaillerons l'ensemble des processus physiques mis en jeu dans le détecteur gazeux PIM aboutissant à la formation d'un signal électronique exploitable. Nous verrons dans un premier temps l'interaction des électrons avec le milieu qu'il traverse et les formes de pertes d'énergie détectables avec notamment la creation de paires électron-ion. Puis nous examinerons comment ces électrons et ces ions issus de la création de paires migrent dans le gaz sous l'effet d'un champ électrique et selon quelles lois ils diffusent. Nous nous tournerons ensuite vers l'étude des mécanismes d'amplification du signal avec le développement de l'avalanche électronique dans un espace d'amplification et plus particulièrement pour la structure de l'imagerie β , de l'amplification des électrons créés au sein de l'espace d'amplification. Une étude sur la variation du gain en fonction de l'altitude d'interaction sera ensuite menée. Nous illustrerons ces mécanismes d'amplification avec une simulation des phénomènes présents dans l'espace d'amplification au contact de la source et regarderons quelle est la résolution spatiale intrinsèque d'une telle structure. Après avoir détaillé les phénomènes mis en jeu dans le gaz, nous verrons comment les électrons franchissent les microgrilles pour passer d'un étage à un autre en nous intéressant aux phénomènes de transparence et extraction électronique. Nous examinerons le signal induit sur le plancher de lecture par le mouvement des électrons dans l'espace d'amplification. Enfin, nous terminerons cette étude avec une simulation complète de la structure PIM et verrons comment évolue la résolution spatiale en fonction du gain et de la hauteur du premier espace d'amplification.

2.3.1 Interaction des électrons avec le milieu

A l'origine de la détection, il existe toujours un dépôt d'énergie par interaction de la particule avec le milieu traversé. Cette perte d'énergie va s'effectuer selon différents processus qui dépendent de la nature de la particule incidente, qu'elle soit chargée ou non, de faible ou de forte masse. Dans le cadre de l'étude pour l'autoradiographie β , nous focaliserons notre attention sur l'interaction des électrons (particules chargées de faible masse) de faibles énergies (inférieures à quelques MeV) avec un milieu gazeux. Nous verrons dans un premier temps les mécanismes dominants *les pertes d'énergie* en examinant par quel processus l'électron interagit avec le mi-

2.3. ETUDE DES PROCESSUS PHYSIQUES DANS LE DÉTECTEUR PIM

lieu qu'il rencontre puis nous décrirons *les processus de création de paires électrons-ions* ainsi que *le nombre moyen de paires créées*. Nous présenterons ensuite les problématiques spécifiques à l'interaction dans un milieu gazeux avec une étude sur *le parcours des électrons de basse énergie* dans le gaz ainsi que *la rétrodiffusion*, facteur limitant la résolution spatiale.

Perte d'énergie

- L'interaction des électrons dans un milieu revêt deux composantes principales mesurables :
- La perte d'énergie
- La déviation de la particule de sa direction d'origine.

Ceci peut être causé par différents processus tels que :

- La diffusion coulombienne multiple des électrons avec les noyaux également appelée diffusion de Rutherford
- Les collisions élastiques et inélastiques de la particule avec les cortèges électroniques des atomes du matériau
- Les collisions élastiques avec les noyaux des atomes formant le matériau traversé
- Le rayonnement de freinage (effet Bremsstrahlung). Ce rayonnement provient de l'émission d'un rayonnement électromagnétique lors de la déviation de l'électron incident par l'attraction coulombienne du noyau [43].

Il existe d'autres processus comme les collisions inélastiques avec le noyau qui sont fortement minoritaires dans le cadre de l'étude qui nous intéresse, et qui ne seront donc pas détaillées dans ce document.

En supposant que la masse de la particule incidente soit beaucoup plus faible que les atomes du matériau traversé (ce qui est vrai pour les électrons), la diffusion coulombienne multiple engendre une perte d'énergie trop faible pour pouvoir être détectée, mais suffisante pour entraîner une déviation de la particule incidente. Parmi les trois types de collisions énoncées précédemment, les collisions élastiques avec les noyaux sont minoritaires. Pour s'en convaincre, évaluons le rapport entre les sections efficaces d'interaction avec le cortège et avec le noyau . Il peut en effet être vu comme le rapport des surfaces couvertes par le noyau et par le cortège électronique. Un noyau de quelques neutrons et protons mesure une dizaine de Fermi (1 Fermi = 10^{-15} m) et l'atome, quant à lui, mesure quelques Angström (1 Å = 10^{-10} m), on obtient donc le rapport :

$$\frac{S_{atome}}{S_{novau}} = \frac{(10^{-10})^2}{(10^{-14})^2} = 10^8$$
(2.6)

On constate ainsi que la section efficace géométrique d'interaction avec le cortège électronique est 100 millions de fois plus grande que celle d'interaction avec le noyau. On peut donc légitimement négliger le processus de perte d'énergie par collisions élastiques avec le noyau. Intéressons-nous à présent aux processus d'interaction coulombienne (collisions élastiques et inélastiques avec le cortège électronique) et au rayonnement de freinage. La perte d'énergie totale des électrons incidents peut s'écrire comme la somme des pertes d'énergie par unité de longueur $(\frac{dE}{dx})$ par collision et par radiation. Elle peut se traduire de la manière suivante :

$$\left(\frac{dE}{dx}\right)_{tot} = \left(\frac{dE}{dx}\right)_{coll} + \left(\frac{dE}{dx}\right)_{rad}$$
(2.7)

Le rapport entre les deux types de perte d'énergie est donnée par l'équation 2.8 [44] :

$$R = \frac{(dE/dx)_{rad}}{(dE/dx)_{coll}} \cong \frac{EZ}{700}$$
(2.8)

Où :

- E : énergie de l'électron incident exprimé en MeV

- Z : numéro atomique de l'élément considéré

On peut constater qu'aux énergies qui nous intéressent, valant au maximum quelques MeV, ce rapport est de l'ordre de quelques pourcents, rendant négligeable la contribution du rayonnement de freinage.

Application aux émetteurs β :

Prenons l'émetteur β le plus énergétique couramment utilisé, le ³²P avec son énergie maximale de E = 1.7 MeV dans du Néon (Z = 10). On obtient alors un rapport de R = 0.02 entre la perte d'énergie par rayonnement de freinage et la perte d'énergie par collision. On peut alors en toute légitimité négliger la perte d'énergie due au rayonnement de freinage.

Nous venons de montrer qu'il y a un processus de perte d'énergie majoritaire : l'interaction coulombienne par collisions élastiques ou inélastiques avec les cortèges électroniques. Lors de chaque collision la particule va céder une fraction de son énergie incidente. L'énergie ainsi transférée aboutira, soit au passage d'un électron du cortège sur une autre orbitale (excitation), soit, si l'énergie est suffisament importante, à l'arrachement de l'électron de son atome (ionisation). Cette perte d'énergie par unité de longueur est bien décrite par la formule de Bethe-Bloch [45] :

$$-\frac{dE}{dx} = 2\pi N_a r_e^2 m_e c^2 \rho \frac{Z}{A} \frac{1}{\beta^2} \left[ln \left(\frac{\tau^2 (\tau + 2)}{2(I/m_e c^2)^2} \right) - F(\tau) - \delta - 2\frac{C}{Z} \right]$$
(2.9)

avec

$$F(\tau) = 1 - \beta^2 + \frac{\tau^2/8 - (2\tau + 1)ln2}{(\tau + 1)^2}$$
(2.10)

Où :

 $-2\pi N_a r_e^2 m_e c^2 = 0.1535 Mev.cm^2/g$

- A : masse atomique du milieu traversé
- $-\beta = \frac{v}{c}$: vitesse normalisée
- -c: célérité de la lumière
- -C: terme de correction tenant compte des effets de couches atomiques
- $-\delta$: terme de correction de densité de charge
- *e* : charge de l'électron ($e = 1, 6.10^{-19}C$)
- ε_0 : permittivité du vide ($\varepsilon_0 = 8,85.10^{-12}m^{-3}kg^{-1}s^4A^{-1}$)
- *I* : potentiel d'excitation moyen de l'atome (en eV)
- $-m_e$: masse au repos de l'électron ($m_e c^2 = 511$ keV).
- N_a : nombre d'Avogadro (6.022.10²³ mol⁻¹)
- r_e : rayon classique de l'électron ($r_e = \frac{e^2}{4\pi\epsilon_0 m_e c^2} = 2,817.10^{-13}$ m)
- $-\rho$: densité du milieu traversé
- $-\tau = \frac{T_e}{m_e c^2}$: énergie cinétique normalisée de l'électron
- $-T_e$: énergie cinétique de l'électron
- -v: la vitesse de l'électron
- Z : numéro atomique du milieu traversé

L'énergie déposée E_{dep} est donnée par la formule 2.9 pour une longueur L :

$$E_{dep} = L\left(\frac{dE}{dx}\right) \tag{2.11}$$

La figure 2.12 représente la perte moyenne d'énergie des électrons dans un mélange gazeux de Néon+10%CO₂[45] calculée avec la formule de Bethe-Bloch. Les lois de perte d'énergie sont données pour des éléments purs. Pour calculer la perte d'énergie moyenne dans un mélange, une bonne approximation est donnée par la loi de composition de Bragg [43] (équation 2.12).

$$\frac{1}{\rho_{mel}} \left(\frac{dE}{dx}\right)_{mel} = \sum_{i} \frac{w_i}{\rho_i} \left(\frac{dE}{dx}\right)_i$$
(2.12)

Où :

- $-\left(\frac{dE}{dx}\right)_i$: perte d'énergie pour le i^{ème} constituant du mélange
- $-\rho_i$: masse volumique du i^{ème} constituant du mélange
- $-\rho_{mel}$: masse volumique du mélange
- $-w_i$: fraction de masse du i^{ème} constituant du mélange ($\sum_i w_i = 1$)



FIG. 2.12 – Perte d'énergie calculée à partir de la formule de Bethe-Bloch pour des électrons dans un mélange gazeux de Néon+10%CO₂, Néon pur et CO₂ pur.

Cette formule de Bethe-Bloch décrit correctement la perte d'énergie pour des électrons ayant des vitesses normalisées $\beta = v/c$ allant jusqu'à 0.05 ce qui correspond à une énergie de $T_e = 1$ keV. Pour des électrons de plus faible énergie, de nombreuses hypothèses formulées ne sont plus valides même avec les termes correctifs. Pour des vitesses normalisées inférieures à 0.05, le modèle le plus adapté est basé sur les sections efficaces de Mott utilisées notamment dans le logiciel CASINO [46] et permettant de simuler l'interaction et la perte d'énergie des électrons de basses énergies (0.1 à 30 keV) dans les matériaux.

Application au premier espace d'amplification de la structure PIM :

Pour un électron de basse énergie (10keV) dans un mélange gazeux de Ne+10%CO₂ la perte moyenne d'énergie calculée à l'aide de la loi de composition de Bragg donnée par la courbe de la figure 2.12 est de $\left(\frac{dE}{dx}\right)_{mel} = 17.5 \text{ keV/cm}$. En considérant un espace d'amplification de 200 µm, cette valeur correspond à une énergie moyenne déposée de $E_{dep} = 350 \text{ eV}$. Considérons maintenant un électron d'énergie $T_e = 200 \text{ keV}$. Sa perte moyenne d'énergie est de $\left(\frac{dE}{dx}\right)_{mel} =$ 2.25 keV/cm, soit une énergie déposée dans 500 µm de gaz de $E_{dep} = 113 \text{eV}$.

Mécanisme d'ionisation et création de paires électron-ion

Comme vu précédemment, les interactions des électrons avec le gaz sont majoritairement dues à des collisions avec les cortèges électroniques des atomes du gaz. Lors de ces interactions l'énergie transférée peut être suffisante pour arracher un électron du cortège électronique et crée une paire électron-ions si celle-ci est supérieure au seuil d'ionisation ou exciter l'atome en transférant un électron du cortège sur une autre orbitale atomique si elle est inférieure à ce seuil d'ionisation. En pratique, on définit couramment un potentiel de création de paire électron-ion W_i traduisant la quantité d'énergie moyenne nécessaire à la création d'une paire. Cette quantité est plus grande que le simple potentiel d'ionisation, ce qui signifie qu'une partie de l'énergie est perdue sous forme de processus non ionisant comme l'excitation.

Des électrons d'ionisation peuvent également être créés par effet *Penning* $(CO_2 + Ne^* \rightarrow CO2^+ + Ne + e^-)$. Dans ce mécanisme, un atome de gaz rare excité dans un état métastable se désexcite en émettant un photon qui va ioniser une molécule du gaz polyatomique possèdant un potentiel d'ionisation généralement plus faible.

Nombre moyen de paires électron-ion créées

Les mécanismes d'ionisation primaire sont décrits comme des phénomènes statistiques. Deux particules identiques ne vont pas nécessairement engendrer le même nombre de paires électron-ion. Cependant, on peut définir un nombre moyen de paires créées par une particule incidente. Ce nombre moyen n'est pas égal au rapport entre l'énergie de la particule incidente et le potentiel d'ionisation. Il faut en effet prendre en compte les pertes d'énergie par excitation. Le tableau 2.3 donne les propriétés de certains gaz notamment l'énergie d'excitation E_{exc} , l'énergie d'ionisation E_i et l'énergie moyenne à fournir pour créer une paire électron-ion W_i .

Gaz	Numéro	Masse		Energie	Energie	Energie	
	atomique	atomique	Densité	d'excitation	d'ionisation	de création	
	Z	А	ρ (g/cm ³)	E_{exc} (eV)	E_i (eV)	de paire W_i (eV)	
H ₂	2	2	8.38 10 ⁻⁵	10.8	15.4	37	
Не	2	4	$1.66 \ 10^{-4}$	19.8	24.6	41	
Ne	10	20.2	8.39 10 ⁻⁴	16.6	21.6	36	
Ar	18	39.9	$1.66 \ 10^{-3}$	11.6	15.8	26	
Kr	36	83.8	3.48 10 ⁻³	10	14	24	
Xe	54	131.3	$5.49 \ 10^{-3}$	8.4	12.1	22	
iC ₄ H ₁₀ *	34	58	$2.42 \ 10^{-3}$	6.5	10.6	23	
CO ₂	22	44	$1.84 \ 10^{-3}$	5.2	13.7	33	

*iC₄H₁₀ : Isobutane

TAB. 2.3 – Résumé des caractéristiques de certains gaz [6].

L'énergie moyenne à fournir pour la création d'une paire prend déjà en compte les phénomènes de perte d'énergie par excitation et présente donc une valeur plus élevée que le potentiel d'ionisation. Elle dépend principalement du type de gaz traversé et peu de la nature de la particule incidente. Dans le cas d'un mélange gazeux, l'énergie moyenne d'ionisation dépend des proportions volumiques du mélange :

$$W_{mix} = \sum_{i} [i] W_i \tag{2.13}$$

Où [i] représente les proportions volumiques de chaque composant du mélange ($\sum_i [i] = 1$).

Parcours des électrons de basse énergie

Les électrons vont parcourir une certaine distance dans le gaz avant d'être arrétés. Cette distance est liée à l'énergie. En supposant que l'électron est ralenti de manière continue en traversant la matière, la distance totale R_{Tot} parcourue en suivant sa trajectoire peut être obtenue en intégrant la formule de Bethe-Bloch [43] :

$$R_{Tot} = \int_0^{T_e} dx = \int_0^{T_e} \left(\frac{dE}{dx}\right)^{-1} dE$$
(2.14)

Du fait du parcours erratique de l'électron dans le milieu, cette distance totale n'est pas représentative du parcours de l'électron en ligne droite. Il est donc courant de définir un *parcours pratique* R_P représentatif de la distance parcourue en ligne droite avant que l'électron ne soit arrété. Une bonne approximation pour des énergies allant jusqu'à quelques centaines de keV est donnée par la relation suivante [6] :

. _ -

$$R_P = \frac{0.71E^{1.72}}{\rho} \tag{2.15}$$

Où :

-E: énergie (MeV)

 $- R_P$: parcours pratique en (cm)

 $-\rho$: masse volumique du milieu traversé (g/cm³)

La figure 2.13 représente le parcours des électrons pour une gamme d'énergie allant de quelques keV à 300 keV pour un mélange de Ne+10%CO₂ à 1.1 bar. On peut constater qu'un électron de 10 keV parcourera en moyenne 3 mm et qu'un électron de 200 keV s'arrétera au bout de 50 cm.

La rétrodiffusion des électrons de basse énergie

En plus des collisions avec les électrons des cortèges électroniques, les particules chargées traversant la matière vont subir la diffusion coulombienne multiple avec les noyaux. Ces particules suivent alors une trajectoire en zig-zag. De part leurs faibles masses, les électrons sont susceptibles de subir des déviations aléatoires présentant des angles très importants typiquement supérieurs à 90°. On parle alors de *rétrodiffusion*. Cet effet est particulièrement important



FIG. 2.13 – Parcours pratique des électrons pour une gamme d'énergie allant de quelques keV à 300 keV pour un mélange de Ne+10%CO₂ à 1.1 bar d'après l'équation 2.15.



FIG. 2.14 – Schéma de principe de la rétrodiffusion. Un électron pénètre dans un volume et en ressort rétrodiffusé.



FIG. 2.15 – Dépendance du coefficient de rétrodiffusion en fonction du matériau et de l'énergie [3]

pour les électrons de faibles énergies interagissants avec des matériaux métalliques comme du cuivre ou du nickel (figure 2.14). La rétrodiffusion dépend également de l'angle d'incidence de la particule chargée. En effet, les électrons entrant dans un volume avec une trajectoire rasante sont plus suceptibles d'être rétrodiffusés (comme une pierre qui ricoche sur la surface de l'eau). La figure 2.15 présente la dépendance du coefficient de rétrodiffusion en fonction du matériau et de l'énergie [43]. Le *coefficient de rétrodiffusion* ou *albedo* η est défini comme étant le nombre d'électrons rétrodiffusés sur le nombre d'électrons incidents.

Application au premier espace d'amplification de la structure PIM :

Considérons des électrons de 50 keV et une microgrille dont la transparence optique est de 50%. Supposons qu'alors 50% des électrons vont interargir avec la grille et 50% la traverser sans interagir. Dans le cas d'une grille pleine en cuivre le coefficient de rétrodiffusion est d'environ $\eta \approx 30\%$ (figure 2.15). On peut alors estimer que 15% des électrons de 50 keV vont être rétrodiffusés.

2.3.2 Transport des charges dans un gaz

Pour les détecteurs gazeux basés sur l'ionisation, la compréhension du mouvement des électrons dans les gaz est primordiale car il influe sur de nombreux paramètres caractéristiques. Sous l'effet d'un champ électrique externe appliqué à la région dans laquelle se sont formées des paires électron-ion, les forces électrostatiques en présence vont avoir tendance à faire migrer les charges loin de leur point de création. Les électrons, de charge négative, vont dériver dans le sens opposé au champ électrique tandis que les ions chargés positivement vont suivre la direction du champ. La dérive se caractérise principalement par sa vitesse. Lors de la dérive, les électrons et les ions subissent de nombreuses collisions avec les atomes composant le gaz. Il en résulte une certaine diffusion et un étalement des charges dans l'espace. Tous deux seront détaillés dans la dernière sous-partie. Cependant du fait de leurs masses très différentes, les électrons et les ions n'ont pas le même comportement face à la dérive et à la diffusion et seront traités séparément.

Dérive des ions

Lorsqu'un champ électrique est appliqué, un mouvement des ions suivant le champ électrique apparait. La vitesse moyenne résultant de l'effet du champ est appelée *vitesse de dérive* w^+ , et se trouve être linéairement proportionnelle au champ électrique réduit E/P (P étant la pression du gaz). Cette linéarité tient au fait que l'énergie moyenne des ions, somme des énergies gagnées avec le champ électrique et des énergies perdues lors des collisions avec les atomes du gaz, n'est pas modifiée même à de forts champs électriques. Il est alors pratique de définir la mobilité μ^+ comme :

Où :

 $\mu^+ = \frac{w^+}{E} \tag{2.16}$

47

- E : champ électrique (V/cm) - w^+ : vitesse de dérive (cm/ μ s)

 \sim . The side define (end μ s)

La mobilité est spécifique à un ion se propageant dans un gaz donné. Il existe de nombreuses tables regroupant les mesures des vitesses de dérive obtenues avec des chambres à dérive [47]. Les valeurs typiques de mobilité se situent entre 1 et 1.5 $cm^2 V^{-1} s^{-1}$ pour les gaz classiquement utilisés. Ce qui dans le cas d'un gaz à P = 1 atmosphère et d'un champ électrique E = 1 kV/cm aboutit à une vitesse de dérive de l'ordre de $w^+ = 1000$ cm/s. Avec ces vitesses, les ions mettent 300 μ s pour traverser un étage de dérive de 3 mm.

Dérive des électrons

Du fait de leurs faibles masses, la présence d'un champ électrique tend à accélerer fortement les électrons entre chaque collision avec les atomes du gaz. Une formulation simple de Townsend permet d'écrire la vitesse de dérive w^- comme le produit entre l'accélération due au champ électrique et le temps moyen entre deux collisions consécutives :

$$w^{-} = \frac{e}{2m_e} E t_{coll} \tag{2.17}$$

Où :

- E : champ électrique (V/cm)
- -e: charge de l'électron

48

- $-m_e$: masse au repos de l'électron
- t_{coll} : temps moyen entre deux collisions consécutives

Les valeurs de mobilité sont typiquement 1000 fois plus importantes pour les électrons que pour les ions. Cependant l'adjonction au gaz rare d'une faible quantité de gaz comme du CH_4 , de l'Isobutane (iC_4H_{10}) ou du CF_4 peut changer les valeurs de vitesse de dérive comme le montre la figure 2.16. Cette figure présente les vitesses de dérive des électrons en fonction du champ électrique dans les mélanges gazeux Ne+10%CO₂ à 1.1 bar et Ne+10%Isobutane à 1 bar.



FIG. 2.16 – Vitesse de dérive des électrons pour du Ne+10%CO₂ à 1.1 bar et du Ne+10%Isobutane à 1 bar en fonction du champ électrique

La diffusion des électrons

En l'absence d'un champ électrique, les charges diffusent isotropiquement à partir de leur point de création du fait des nombreuses collisions qui les amènent à l'équilibre thermique avec le gaz. La distribution des charges correspondante suit une loi gaussienne :

$$\frac{dN}{N} = \frac{1}{\sqrt{4\pi Dt}} e^{-\frac{x^2}{4Dt}} dx$$
(2.18)

Où :

- dN/N: fraction de charge présente dans un élément dx à une distance x de son point d'origine après un temps t
- D : coefficient de diffusion

-t: temps

-x: distance au point d'origine

La déviation standard de cette distribution appelée diffusion transverse normalisée est donnée par :

$$\sigma_x = \sqrt{2Dt} \tag{2.19}$$

En présence d'un champ électrique, les électrons vont dériver dans le sens opposé au champ électrique. Durant cette dérive, de nombreuses collisions élastiques vont avoir lieu avec les atomes du gaz. Il en résulte une diffusion qui suit une distribution gaussienne (cf formule 2.18). En exprimant le temps comme le rapport de la distance parcourue par la vitesse, l'équation 2.19 conduit à une reformulation de la diffusion transverse normalisée σ_x :

$$\sigma_x = \sqrt{\frac{2Dx}{w^-}} \tag{2.20}$$

Où :

 $-w^-$: vitesse de dérive des électrons

-x: distance parcourue

Le mouvement thermique des électrons et les nombreuses collisions durant leur parcours aboutit à deux types de diffusion : une transverse σ_x qui influera sur la résolution spatiale et une longitudinale σ_{long} qui influera sur la résolution temporelle. Il existe deux types de gaz dans lesquels le comportement de la diffusion est différent. Ils sont dénomés gaz *froids* et *chauds*. Les gaz sont dits froids lorsque leur diffusion transverse normalisée est proche de la valeur de diffusion thermique σ_{th} ce qui est le cas pour le CO₂ ou l'Isobutane. Ceci étant dû au fait que les électrons vont être très rapidement thermalisés à cause de grandes sections efficaces de collisions.

$$\sigma_{th} = \sqrt{\frac{2kTx}{e\varepsilon}} \approx 100 \mu m / \sqrt{cm}$$
(2.21)

Où ε est l'énergie thermique à l'équilibre ($\varepsilon = 3/2kT \approx 0.04eV$).

Les gaz dits chauds sont tous les autres gaz. La figure 2.17 présente les valeurs des diffusions pour un mélange Néon+10%CO₂ et Néon+10%Isobutane obtenues avec le logiciel MAGBOLTZ [48]. Ce programme permet d'évaluer par résolution des équations de Maxwell-Boltzmann, les coefficients de transport des électrons dans les gaz ou les mélanges gazeux. Il inclut les différentes sections efficaces [5] de certains gaz et permet notamment de déterminer les valeurs des diffusions et des mobilités en fonction du champ électrique.

La valeur de la diffusion Σ pour une distance d est donnée par la relation :

$$\Sigma = \sigma_x \sqrt{d} \tag{2.22}$$

Où :

 $-\sigma_x$: diffusion transverse normalisée (μ m/ \sqrt{cm})

-d: distance (cm)



FIG. 2.17 – Valeur de la diffusion en fonction du champ électrique appliqué pour deux mélanges gazeux calculée avec MAGBOLTZ.

Application à l'étage de dérive de PIM :

Dans le cas d'un étage de dérive de x = 3 mm avec un mélange gazeux de Néon+10%Isobutane, la valeur de la diffusion pour un champ électrique de E = 1 kV/cm est de $\Sigma = 190$ µm. Pour un espace de dérive de x = 1 cm et un mélange gazeux de Néon+10%CO₂, la diffusion est d'environ $\Sigma = 350$ µm.

2.3.3 Mécanisme d'amplification

L'amplification est primordiale dans le cas de détecteur gazeux avec de faibles énergies déposées. Lors du parcours d'un électron de 10 keV s'arrétant dans le gaz, le nombre de paires électron-ion créées sur son passage est de l'ordre de 300. Sans une électronique compatible avec un bas seuil de détection typiquement d'une dizaine d'électrons, le signal issu de l'ionisation demeure indétectable car noyé dans le bruit électronique. Il est alors indispensable d'amplifier le signal dû à l'ionisation d'un facteur au moins égal à quelques centaines pour pouvoir le détecter. Dans cette section, nous allons détailler les mécanismes permettant d'amplifier ce signal.

50

La définition du gain

Lorsque des électrons arrivent dans une zone de fort champ électrique typiquement de quelques dizaines de kV/cm, l'énergie qu'ils vont acquérir entre deux collisions va devenir suffisament importante pour qu'ils produisent à leur tour des interactions ionisantes. Les électrons d'ionisation ainsi créés vont alors être accélérés, et donner lieu à d'autres ionisations. C'est le *phénomène d'avalanche électronique*.

Dans le cas de MICROMEGAS, nous pouvons considérer que les lignes de champ sont parallèles. Par conséquent, l'augmentation du nombre d'électrons dn après un parcours dx se traduit par :

$$dn = n\alpha_T dx \tag{2.23}$$

Où :

- n: nombre d'électrons à une position donnée
- $-\alpha_T$: premier coefficient de Townsend défini comme étant la probabilité de faire une interaction ionisante par unité de longueur : $\alpha_T = 1/\lambda$
- $-\lambda$: libre parcours moyen (distance moyenne que doit parcourir un électron avant de faire une interaction ionisante)

En intégrant sur la distance x parcourue, on obtient :

$$n = n_0 e^{\alpha_T x} \tag{2.24}$$

Où :

 $- n_0$: Nombre initial d'électrons créés par l'ionisation

-x: Distance parcourue

Le gain G du détecteur est alors défini comme le rapport entre le nombre d'électrons présents après une longueur x sur le nombre d'électrons initial. Ce qui se traduit par :

$$G = \frac{n}{n_0} = e^{\alpha_T x} \tag{2.25}$$

Pour un mélange gazeux donné α_T dépend uniquement de la valeur du champ électrique et de la pression du gaz.

La figure 2.18 représente les valeurs du coefficient de Townsend et du coefficient d'attachement électronique (η_e) en fonction de la valeur du champ électrique *E* pour un mélange gazeux de Ne+10%CO₂ et Ne+10%Isobutane. α_T et η_e représentent respectivement le nombre de paires électron-ion créées et le nombre d'électrons recapturés par unité de longueur. Il est nécessaire que α_T soit alors plus grand que η_e pour constater l'amplification. D'après les courbes de la figure 2.18, le champ électrique doit être supérieur à 2.5 kV/cm dans du Néon+10%CO₂ pour amorcer le phénomène d'amplification. D'autre part dans un mélange Néon+10% Isobutane, la condition pour l'amplification $\alpha_T > \eta_e$ est vérifiée quelque soit le champ électrique. Cette figure a été réalisée avec le logiciel MAGBOLTZ qui permet de calculer avec une bonne approximation ces deux paramètres. En revanche, cette simulation est insuffisante pour approximer le gain du détecteur car une partie de l'avalanche est dûe à des processus d'ionisation indirects qui ne sont pas pris en compte dans le logiciel MAGBOLTZ.



FIG. 2.18 – Valeur du premier coefficient de Townsend α_T et du coefficient d'attachement électronique η_e en fonction du champ électrique appliqué pour deux mélanges gazeux calculés avec MAGBOLTZ.

Plusieurs expressions ont été proposées pour décrire α_T . La formule de Rose et Korff suivante [49] en donne une approximation simple :

$$\frac{\alpha_T}{P} = Ae^{-BP/E} \tag{2.26}$$

Où :

- P: Pression du gaz

- E : Champ électrique

- A et B : Constantes propres à chaque mélange gazeux

En injectant 2.26 dans 2.25, on obtient la relation suivante :

$$G = e^{APxe^{-BP/E}} \tag{2.27}$$

Ces valeurs de gain sont mesurables à l'aide de nos détecteurs en prenant une source radioactive émettant un rayonnemnent mono-énergétique déposant son énergie dans le gaz. Des mesures ont été effectuées à l'aide d'une source de ⁵⁵Fe émettant des photons X de 5.9 keV. A



FIG. 2.19 – (a) Gain obtenus [4] dans un mélange Néon+10%CO₂ pour des espacements variants de 50 à 200 μ m. Les derniers points de chaque série de mesures correspondent aux gains maximum avant claquage. (b) Gain mesuré avec le microimageur pour un mélange Néon+10%Isobutane pour des espaces d'amplification de 125 et 200 μ m. Les derniers points de chaque série de mesures correspondent aux gains maximum avant saturation de l'électronique de lecture.
cette énergie, le photon interagit essentiellement par effet photoélectrique en créant un électron de recul qui possède une énergie de 5.9 keV. La figure 2.19(a) présente les résultats des mesures de gain effectuées pour des espaces d'amplification de 50, 75, 125 et 223 μ m dans un mélange gazeux Néon+10%CO2 [4]. La figure 2.19(b) présente les mesures de gain réalisées avec le microImageur pour des espacements de 125 et 200 μ m dans un mélange Néon+10%Isobutane. Les mesures ont été réalisées à pression atmosphérique et température ambiante. Nous pouvons constater que pour obtenir le même gain le champ électrique est plus faible avec le mélange Néon+10%Isobutane qu'avec le mélange Ne+10%CO₂.

Recombinaison et attachement

Les électrons d'ionisation peuvent être réabsorbés par le gaz suivant deux mécanismes. Le premier est tout naturellement la recombinaison dans lequel l'électron solitaire va être capturé par un ion issu de l'ionisation primaire $(X^+ + e^- \rightarrow X)$. Pour contrer l'effet de recombinaison, il suffit d'appliquer un champ électrique suffisamment important de l'ordre de 100 V/cm pour vaincre l'attraction coulombienne entre l'électron négatif et l'ion positif. Le second mécanisme est l'attachement électronique au cours duquel l'électron solitaire est capturé par une molécule électronégative comme O_2 , H_2O ou CO_2 . La capture d'un électron s'accompagne de l'émission d'un photon $(X + e^- \rightarrow X^- + hv)$ et la molécule se retrouve dans un état d'énergie plus favorable, elle est alors stable. Au contraire, les gaz rares, de par leur couche électronique remplie, n'ont pas d'affinité particulière avec les électrons. On peut constater sur la courbe de la figure 2.18 que le coefficient d'attachement életronique η_e est nul pour des champs électriques inférieurs à 1 kV/cm. C'est-à-dire que durant leur trajet dans l'espace de dérive dans lequel règne un champ électrique de 1 kV/cm, les électrons ne seront pas recapturés par attachement életronique.

Rôle du quencher

Le gain ne peut pas être augmenté à l'infini. Des mécanismes de limitation se produisent lorsque le gain atteint 10^7 - 10^8 (limite de Raether [50][51]) comme des décharges ou des modifications importantes de champ électrique au voisinage du nuage électronique. D'autre processus comme l'émission secondaire de photon UV ou visible peuvent également être à l'origine d'avalanches non désirées. En effet, le photon peut, par effet photoélectrique sur une électrode, créer des électrons primaires qui vont être amplifiés. Cette réaction en chaîne va finir par engendrer des claquages entre les deux électrodes. Pour maintenir la stabilité de l'avalanche, un gaz polyatomique appelé *quencheur* du type CO_2 , CH_4 ou iC_4H_{10} (Isobutane) est mélangé en faible proportion au gaz rare. Les gaz rares ne peuvent dissiper l'énergie des électrons que de deux manières : par ionisation si le dépôt d'énergie dépasse le seuil d'ionisation ou par excitation en émettant un photon à la désexcitation suivant des modes de résonnance bien déterminés. En revanche pour des gaz polyatomiques, en plus de ces deux modes d'ionisation et d'exci-



(a)



FIG. 2.20 – Etats d'excitations de l'Isobutane (a) et du CO₂(b) [5]



FIG. 2.21 – Sections efficaces d'interaction des électrons pour un atome de Néon [5].

tation, il existe des dissipations d'énergie sans émission de photon du type rotationnelle ou vibrationnelle. La figure 2.20 présente les sections efficaces d'interaction du CO₂ et de l'Isobutane. On peut constater que ces molécules possèdent de très nombreux états vibrationnels ou d'excitation bien en dessous du seuil d'ionisation. Ces états d'excitation correspondent à des niveaux d'énergie inférieurs aux potentiels d'ionisation ou d'excitation des gaz rares (une vingtaine d'eV figure 2.21), pour que les photons réémis puissent ioniser un atome ou créer un effet photoélectrique.

Cas des paires électron-ion crées dans l'espace d'amplification

Lorsque les paires électrons-ion sont créées au sein de l'espace d'amplification lui-même, le gain associé à chaque électron est fortement dépendant de la hauteur de l'interaction. En effet, l'électron ne va plus avoir à traverser l'intégralité de l'espace d'amplification mais seulement une partie. Le gain associé à son parcours suit une loi exponentielle selon la formule suivante :

$$G_i = e^{\left(\frac{d-x_i}{d}\right)ln(G_0)} \tag{2.28}$$

Où :

- $-G_i$: gain associé à la i^{ème} interaction
- $-G_0$: gain total de l'étage d'amplification
- -d: hauteur de l'espace d'amplification
- $-x_i$: hauteur de la i^{ème} interaction

La figure 2.22 présente la variation du gain dans un étage de 200 μ m en fonction de l'altitude. Le gain G_0 est de 20 000 et correspond au gain associé à un électron qui parcourerait la totalité de l'espace d'amplification. On peut notamment voir l'importance du gain pour les faibles hauteurs d'interaction ainsi que la décroissance rapide. Le gain n'est en effet plus que de 1000 à seulement 60 μ m. Cette variation exponentielle de gain favorise clairement les interactions ayant lieu dans les 60 premiers micromètres au contact de la source et donc la réduction de l'effet de parallaxe.



FIG. 2.22 – Allure du gain dans un espace d'amplification de 200 μ m, avec un gain de départ $G_0 = 20\ 000$ pour des paires électron-ion créées à une altitude variable.

Vers une première évidence de la construction d'un Beta-imager sans zone morte

Une des principales difficultés de la construction d'un imageur β basé sur la structure PIM est la réalisation d'un espacement très fin d'une surface de 19 cm² et d'une épaisseur de quelques centaines de micromètres sans zone morte au contact de la source. Le fort champ électrique d'amplification appliqué à cet étage tend à déformer la microgrille sous l'action de la force électrostatique. Cette déformation entraîne une variation du champ électrique et de la hauteur de l'étage d'amplification. Les mesures réalisées par la technique ESPI nous ont montré une déformation de 10% de la hauteur lors de l'application d'une tension de 600 V. Cette déformation est alors source de questionnement quant à son éventuel impact sur le gain et sur la résolution spatiale.

A partir des mesures de déformation réalisées avec l'ESPI (figure 2.11), des mesures de gain (figure 2.19) et de la loi de variation de Rose et Korff (équation 2.27), nous avons tenté d'estimer l'impact de la variation de la hauteur de l'espacement sur le gain pour un mélange



FIG. 2.23 – Gains obtenus [4] dans un mélange Néon+10%CO₂ pour des espacements variant de 50 à 200 μ m.

Néon+10%CO₂. Cette étude est présentée en figure 2.23. Elle présente les courbes de gain obtenues en figure 2.19 avec une interpolation pour des déformations de 10% de la hauteur de l'espace d'amplification. Les isopotentielles sont représentées en trait discontinu au pas de 20 V. Elles caractérisent la variation du gain en fonction de la hauteur d'amplification pour une tension donnée. Ainsi, lorsqu'une déformation de la grille apparait, le champ d'amplification est plus important au centre que sur les bords du fait de la variation de la hauteur mais la tension appliquée reste identique. La valeur du gain associée à une déformation est ainsi donnée par le croisement de la ligne d'isopotentielle avec la courbe de gain interpolée pour un espace déformé.

L'interpolation des courbes de gain a été réalisée de la manière suivante. Chaque série de mesures de gain a été ajustée par une fonction de Rose et Korff nous permettant d'extraire les deux paramètres A et B. Les valeurs de ces paramètres sont présentés dans les figure 2.24(a) et (b) en fonction de la hauteur des espaces d'amplification. Un ajustement par une loi de puissance pour les deux coefficients de la forme suivante a été appliqué :

$$A = ax^b$$

Ces ajustements nous ont permis d'identifier que ces coefficients de Rose et Korff évoluent selon une loi de racine carrée inverse en fonction de la hauteur. A partir de cette loi, nous pouvons déterminer par interpolation les valeurs de gain pour des déformations de 10% de la hauteur des microgrilles.

On s'aperçoit que dans un domaine pour lequel la flèche de la microgrille n'est pas trop



FIG. 2.24 - (a) Coefficient A de l'équation de Rose et Korff en fonction de l'espace d'amplification pour un mélange gazeux Néon+10%CO₂. (b) Coefficient B de l'équation de Rose et Korff.

importante, environ 10% de sa valeur nominale, les variations de gain sont de l'ordre de 30% pour un espacement de 200 μ m. Il est cependant illusoire de penser que cette étude est suffisante pour estimer la variation réelle du gain. Nous n'avons en effet pas tenu compte de la variation du champ électrique au voisinage de la microgrille présentée sur la figure 2.2. Néanmoins, cette étude montre qu'il est réaliste d'envisager de construire un prototype sans zone morte sur la surface d'une lame de microscope et d'espérer mesurer une bonne homogénéité de sa réponse. L'étude expérimentale reviendra sur cet élément important.

2.3.4 Illustration de la réduction de l'effet de parallaxe par la simulation

Dans le cadre de l'imagerie β , la source radioactive est un échantillon biologique radiomarqué. La radioactivité est répartie dans l'échantillon et préférentiellement dans les organes fixant la molécule. L'émission des électrons β associée à chaque désintégration radioactive est isotrope dans l'espace. Ils entrent alors dans le détecteur sans direction privilégiée induisant dès lors un biais appelé effet de parallaxe. On ne peut pas les focaliser pour les forcer à entrer avec une direction perpendiculaire aux électrodes. Il est donc nécessaire d'introduire un mécanisme corrigeant cet effet de parallaxe source de dégradation de la résolution spatiale.

La physique décrite précédemment traduit les mécanismes inhérents aux interactions, transport et amplification des électrons de basses énergies dans le gaz sans prendre en considération les différentes spécifités liées à l'imagerie β . Nous allons dans cette partie détailler la simulation mise en oeuvre autour d'un exemple concret avec l'utilisation d'un émetteur couramment utilisé dans le domaine de l'autoradiographie β : le ³H. Nous verrons comment est simulée l'allure du spectre en énergie des électrons β et comment ils interagissent et déposent leur énergie dans le milieu traversé. Nous enchaînerons ensuite par l'illustration du mécanisme mis en oeuvre dans la structure PIM pour réduire l'effet de parallaxe et terminerons par une étude de la résolution spatiale sur un jeu de données simulées comportant un grand nombre d'événements.

Spectre en énergie des électrons

La premiere étape de cette simulation passe par la modélisation du spectre en énergie des électrons issus de désintégration β . Une bonne approximation de l'allure du spectre en énergie d'une source radioactive β est donnée par la fonction de Fermi. Cette fonction est décrite par l'équation suivante :

$$P(E) = F_1 \frac{\gamma}{1 - e^{\gamma}} F_2^{\sqrt{(1 - Z^2 \alpha^2)} - 1}$$
(2.29)

Où :

$$F_{1} = \sqrt{E^{2} + 2m_{e}E}(Q - E)^{2}(E + m_{e})$$
$$\gamma = 2\pi\alpha Z \left(1 + \frac{E}{Q}\right) \sqrt{\left(\frac{E}{Q}\right)^{2} + \frac{2E}{Q}}$$
$$F_{2} = Z^{2} \left(\frac{E}{Q} + 1\right)^{2} \alpha^{2} + \left(\frac{E}{Q}\right)^{2} + \frac{E}{2Q}$$

Où :

- α : constante de structure fine $\alpha \approx \frac{1}{137}$
- -E: énergie de l'électron
- $-m_e$: masse au repos de l'électron ($m_e = 511 \text{ keV}$)
- P(E) : probabilité d'avoir un électron possédant l'énergie E
- -Q: énergie maximale de désintégration du noyau radioactif
- Z : numéro atomique du noyau radioactif

La figure 2.25 représente l'allure du spectre en énergie d'une source de ³H dont l'énergie maximale est de 18 keV.

Parcours et interaction des électrons dans un milieu

Le parcours des électrons est extrait du logiciel CASINO [46]. Ce logiciel permet d'accéder aux positions et aux énergies déposées par les électrons lors des collisions avec le milieu. Il permet notamment de simuler l'interaction des électrons dans différents milieux de composition chimique et de densité différentes. Le même code est ainsi utilisé pour décrire les interactions ayant lieu dans la source et dans le gaz. L'énergie perdue lors de chaque collision est transformée en nombre d'électrons primaires selon la formule suivante et explicitée dans la section 2.3.1 :



FIG. 2.25 – Fonction de Fermi représentant l'allure du spectre en énergie des électrons du ³H.

$$n_{prim} = \frac{E_{dep}}{W_i}$$

Où :

- n_{prim} : nombre d'électrons primaires
- E_{dep} : énergie déposée lors l'interaction
- $-W_i$: potentiel de création de paires

Dans le cas qui nous intéresse, seuls les électrons parvenant dans le gaz sans être absorbés par la gélatine pourront être détectés et feront l'objet d'études.

Géométrie de la source simulée

La radioactivité simulée est contenue dans une gélatine marquée au ³H. Cette gélatine est incluse dans une lame de microscope par une gravure de 20 μ m de profondeur pour 20 μ m de largeur. La densité de ce milieu est prise comme étant égale à celle de l'eau. La radioactivité est supposée être uniformément répartie en volume dans le gel, et l'émission des électrons β est supposée être isotrope dans l'espace. La figure 2.26 illustre la géométrie de la source simulée. Les électrons émis lors des désintégrations radioactives vont en premier lieu interagir avec la gélatine composant la source avant d'entrer dans le gaz.



FIG. 2.26 – Illustration du positionnement de la gélatine tritiée sur la lame de verre. La gravure est profonde de 20 μ m pour une largeur de 20 μ m.

Interaction des électrons dans la source

Avant de pénétrer dans le gaz et d'être détecté, l'électron va interagir et déposer de l'énergie dans la source qu'il est nécessaire de quantifier. La figure 2.27(a) présente dans la partie droite la transmission des électrons dans le gaz en fonction de la profondeur d'émission pour du tritium. Parmis tous les électrons générés seuls 1.6% sont détectables c'est-à-dire qu'ils parviennent dans le gaz. Cela signifie donc que la source absorbe 98.4% de la radioactivité présente. Une étude sur la transmission nous montre que 95% des électrons détectables sont émis dans les 2.5 derniers micromètres et que la totalité des désintégrations parvenant dans le gaz se font dans les cinq derniers micromètres. On peut en conclure que l'imagerie du ³H est principalement une imagerie de surface de l'échantillon.

La figure 2.27(b) présente le spectre en énergie des électrons générés en bleu et des électrons parvenant dans le gaz en rouge. Les aires des deux spectres sont normalisées pour être visible sur la même figure. En effet, avant la renormalisation, l'aire de la distribution rouge ne représente que 1.6% de l'aire de la distribution bleue. On peut constater un déficit des électrons de basses énergies et de hautes énergies. Les nombreuses interactions avec ce milieu dense contribuent en effet à défavoriser les électrons émis avec peu d'énergie. Pour les électrons de grande énergie se rajoute l'effet d'angle solide. La densité du verre étant 2.5 fois plus grande que celle de la gélatine, les électrons qui interagissent avec ce milieu sont arrétés quasi-instantanément.

La source a donc une influence importante sur les électrons entrant dans le gaz. Les nombreuses collisions des électrons dans la gélatine contribuent en effet à déformer le spectre en énergie des électrons entrant dans le gaz. Par ailleurs, le fort effet d'auto-absorption entraine une difficulté de quantification de la radioactivité présente. On peut notamment se rendre compte de l'influence de l'uniformité de l'épaisseur de la source sur la quantification de la radioactivité. Quelque soit son épaisseur, seule la radioactivité présente dans les 2.5 derniers micromètres est détectable et quantifiable.

Interaction des électrons dans le gaz

Les électrons sortant de la gélatine vont maintenant interagir et perdre leur énergie dans le gaz. Cette perte d'énergie est associée à la création d'un certain nombre d'électrons primaires discrétisés par pas de W_i . Le reste de l'énergie est supposé être dissipé sous forme d'excitation non pris en compte lors de ces simulations. Une distribution de l'énergie moyenne déposée à chaque interaction est présentée en figure 2.28(a). La moyenne de cette distribution est de 90 eV déposés par interaction ce qui représente en moyenne 3 paires électron-ion créées. Par ailleurs, 95% des collisions déposent une énergie inférieure à 290 eV soit en moyenne 6.6 paires électron-ion et les forts dépots d'énergie sont quasiment inexistants. Le maximum de cette distribution arrive en effet aux alentours de 1 keV.

L'électron primaire créé lors de l'interaction va parcourir une certaine distance dans le gaz avant d'être arrêté. La figure 2.28(b) présente la distance parcourue par l'électron primaire en fonction de son énergie. Cette distance pour un électron de 90 eV est inférieure à 1 μ m, et de l'ordre de 6.3 μ m pour un électron de 290 eV. Au vu de ces distances, nous avons donc négligé dans nos simulations le parcours des électrons primaires dans le gaz et supposé que l'ensemble des paires électron-ion sont créées aux endroits des interactions.

Distance entre deux interactions

La distance entre deux interactions est donnée par un tirage aléatoire dans une exponentielle avec un libre parcours moyen calculé à l'aide des sections efficaces d'interaction des éléments présents dans le milieu. L'énergie déposée est alors évaluée comme étant le produit de la perte d'énergie linéaire par la distance parcourue.

L'amplification

L'étage d'amplification placé au contact de la source permet de différencier les électrons d'ionisation créés près de la source de ceux créés loin de la source en leur associant une pondération dépendant de la hauteur d'interaction. Cette pondération est réalisée par l'application d'un gain variable fortement dépendant de l'altitude de chaque interaction. La formule du gain associée aux électrons primaires dans cet étage est décrit par la formule 2.28 et suit une loi exponentielle. Le poids des électrons créés dans une zone proche de la source et alors beaucoup plus important que celui des électrons créés aux abords de la microgrille. La figure 2.29 présente une illustration de ce mécanisme réduisant l'effet de parallaxe. Le gain dans l'étage est représenté par la courbe située à droite de cette figure. La partie de gauche représente quant à elle la trajectoire et les lieux d'interactions d'un électron de 10 keV dans un mélange gazeux Néon+10% Isobutane à pression atmosphérique. On peut voir que le gain associé à chaque in-







FIG. 2.27 – a) Transmission dans le gaz des électrons β en fonction de la profondeur d'émission dans la gélatine. b) Spectre en énergie de la totalité des électrons générés et des électrons entrant dans le gaz. Les spectres sont normalisés, leurs aires sont égales.



FIG. 2.28 - a) Simulation de l'énergie déposée dans le gaz à chaque interaction. La moyenne de cette distribution donne environ 100 eV soit en moyenne 3 paires électron-ion. b) Parcours pratique calculé à l'aide de l'équation 2.15 pour la gamme des énergies déposées.



FIG. 2.29 – Illustration de la réduction de l'effet de parallaxe en appliquant un fort champ électrique dans l'espace au contact de la source.

teraction décroit très rapidement privilégiant ainsi les électrons primaires crées dans une zone proche de leur point d'émission.

La formation de l'amas de charge

Chaque paquet d'électrons secondaires est amplifié à l'aide de la formule exponentielle de gain dans le premier espace d'amplification. Nous supposons que la multiplication a lieu aux endroits des interactions et que ce paquet d'électrons ainsi créé, dérive vers la microgrille selon une loi de diffusion gaussienne. La dispersion Σ de cette diffusion est obtenue grâce à l'équation 2.22 avec une diffusion transverse normalisée calculée par MAGBOLTZ pour champ électrique de 30 kV/cm et un mélange gazeux Néon+10% Isobutane ($\sigma_x = 170 \ \mu$ m). La figure 2.30 présente la variation de la diffusion Σ en fonction de l'altitude.

La distribution des électrons arrivant au bas de l'étage d'amplification dépend du nombre de paires électron-ion et de l'altitude de leur création. Cette distribution correspond à la somme de toutes les contributions des différentes interactions d'ionisation primaires :

$$Q_{tot} = \sum_{i} G_{i} n_{i} \tag{2.30}$$

où :

 $-Q_{tot}$: charge totale après le premier espace d'amplification

 $- n_i$: nombre d'électrons créés lors de la i^{ème}interaction



FIG. 2.30 – Variation de la diffusion Σ du nuage électronique en fonction de l'altitude dans l'espace d'amplification.

Allure de l'amas de charge sur la microgrille

L'amas de charge récolté sur la grille correspond à la somme des contributions des diverses interactions de l'électron β dans le gaz. La figure 2.31 présente la forme de la distribution de charge pour un électron de 10 keV émis à 45° de la surface dont la position initiale X_{gen} est située à 100 000 μ m dans la gélatine. Les contributions associées aux trois interactions sont clairement visibles. Plus l'interaction est proche de la source, plus sa contribution au signal final augmente. La dernière interaction n'est quasiment pas visible comparée aux deux autres. La position d'émission reconstruite X_{rec} est alors prise comme étant le barycentre de cette distribution de charge.

On nomme résidu la différence entre la position reconstruite et la position générée. Cette grandeur traduit l'erreur sur l'estimation de la position d'émission par la mesure du barycentre de la charge.

$$Residu = X_{gen} - X_{rec}$$

Cas d'un espace de dérive placé au contact de la source

Nous allons dans un premier temps examiner l'influence du placement d'un espace de dérive au contact de la source sur la résolution spatiale intrinsèque d'une telle structure. Lorsque l'on place un espace de dérive au contact de l'échantillon, l'importance donnée à chaque interaction est indifférenciée. La définition analytique d'une telle dépendance n'est pas aisée. Il y a de



FIG. 2.31 – Allure d'un amas de charge sur la microgrille pour un électron de 10 keV émis à 45° de la surface dont la position initiale X_{gen} est située à 100 000 μ m dans la gélatine.

nombreux effets se convoluant les uns aux autres difficilement quantifiables pour en donner une définition simple. On peut compter parmis ces effets, la distance parcourue par les électrons dans le gaz, le spectre en énergie continu de la source, le parcours erratique des électrons, la statistique de création de paires et la diffusion des électrons d'ionisation primaire. Nous avons eu recours à des simulations utilisant comme source radioactive une source de ³H et un mélange gazeux Néon+10%CO₂ pour représenter l'impact de l'ensemble de ces effets.

La figure 2.32(a) présente la résolution spatiale intrinsèque d'une telle structure en fonction de sa hauteur et la figure 2.32(b) représente cette même résolution spatiale normalisée par la hauteur de l'espacement. L'augmentation de la hauteur de l'espace de dérive contribue à dégrader la résolution spatiale. On peut cependant constater que cette variation ne suit pas une loi triviale en fonction de la taille de cet espace. On peut distinguer trois régimes différents dans lesquels la dépendance n'est pas la même :

- Cas des grands espaces de dérive typiquement supérieurs à 200 μm. Dans ces espaces, la fin de la trajectoire des électrons tend à être coupée par la taille de l'espace de dérive limitant ainsi de plus en plus l'effet de parallaxe. Dans cette zone la résolution spatiale s'améliore plus lentement que l'augmentation de la hauteur de l'espace.
- Cas des petits espaces de dérive typiquement inférieurs à 50 μm. Dans ces espaces, la résolution spatiale est majoritairement dominée par la statistique de création de paires. Ces hauteurs correspondent en effet au libre parcours moyen entre deux interactions. Les premières interactions sont ainsi privilégiées garantissant une bonne résolution spatiale. Dans cette zone la résolution spatiale s'améliore plus rapidement que l'augmentation de



FIG. 2.32 - a) Résolution spatiale FWHM intrinsèque dans le cas d'un espace de dérive placé directement au contact de la source. b) Résolution spatiale FWHM normalisée par la hauteur de l'espace de dérive.

la hauteur de l'espace.

Cas des espaces compris entre 50 et 200 μm. La réduction de l'effet de parallaxe par la coupure de la fin de la trajectoire et la statistique de création de paires se compensent. L'amĺioration de la résolution spatiale est alors proportionnelle à la hauteur de l'espace de dérive.

Cette augmentation de la résolution spatiale en fonction de la hauteur de l'espace placé au contact de la source traduit l'influence de l'effet de parallaxe. On peut ainsi constater que pour réduire cet effet, il suffit de placer un petit espacement. L'obtention de très hautes résolutions spatiales de l'ordre de 20 μ m est ainsi rendue possible mais au prix d'un espace de dérive très fin de l'ordre d'une quarantaine de micromètres. Cela impose de très fortes contraintes technologiques pour la réalisation d'une surface équivalente à celle d'une lame de microscope. Par ailleurs, le placement d'un espace de dérive de taille raisonnable d'au minimum 200 μ m conduit à une résolution spatiale d'au mieux 100 μ m.

Nous avons choisi de nous orienter vers une approche différente pour réduire l'effet de parallaxe. Le placement d'un espace d'amplification au contact de la source permet d'atteindre de très bonnes résolutions spatiales avec des espacements de tailles raisonnables.

Résolution intrinsèque du détecteur

La résolution spatiale est estimée par la largeur à mi hauteur (FWHM Full Width at Half Maximum) de la distribution des résidus. La figure 2.33 présente trois distributions des résidus dans la direction X pour des tirages aléatoires de 10000 événements reconstruits, d'une énergie simulée à l'aide de la fonction de Fermi et d'une émission isotrope dans la gélatine. Ces distri-

butions sont obtenues dans le cas idéal d'un plancher de lecture pixelisé au pas de 2 μ m dans les deux directions, situé à 200 μ m de l'échantillon et d'un bruit électronique nul. Les trois cas considérés dans cette études sont les suivants :

- Un espace de dérive au contact de la source dans lequel le gain est de un pour chaque paire électron-ion créée.
- Un espace d'amplification avec un gain initial de 1000.
- Un espace d'amplification avec un gain initial de 50000.

Quelque soit le cas considéré, de longues queues sont présentes sur la distribution des résidus. Elles sont induites par une mauvaise estimation de la position d'émission de certains événements à cause de l'isotropie de la source et de la statistique de création de paires.

Dans le cas d'une zone de dérive placée directement au contact de la source dans laquelle il n'y a pas de correction de l'effet de parallaxe. La distribution des résidus est ici relativement plate traduisant une résolution spatiale médiocre de l'ordre d'une centaine de micromètres.

Plaçons nous maintenant dans le cas d'un espace d'amplification avec un gain initial de 1000. On peut dans un premier temps constater que la distribution des résidus est nettement plus piquée autour de zéro. La résolution spatiale associée à cette configuration est de 26 μ m. Plus le gain initial augmente, plus les premières interactions sont favorisées par rapport aux dernières. Le barycentre de la distribution spatiale de la charge tend alors à se déplacer au niveau de la première interaction. Cet effet est illustré par le dernier cas, celui d'un espace d'amplification avec un gain initial de 50000. La distribution des résidus est encore plus ressérée autour de zéro traduisant une résolution spatiale meilleure de 18 μ m.

Cette simulation illustre clairement l'influence du gain sur la réduction de l'effet de parallaxe. En particulier à cause de la distance entre deux interactions, l'application d'un fort gain de plusieurs dizaines de milliers dans l'espace au contact de la source est primordiale pour assurer une prépondérance notoire des premières interactions. Aujourd'hui, parmi l'ensemble des détecteurs gazeux existants, le détecteur à structure PIM permet de répondre à cette contrainte.

Cette simulation nous montre également que l'utilisation d'un espacement de 200 μ m au contact de la source et d'un gaz léger comme le Néon est acceptable pour parvenir à de la haute résolution. Réduire la taille de cet espacement permettrait de réduire encore l'effet de parallaxe, mais induirait des contraintes technologiques beaucoup trop importantes. Un espacement de 200 μ m est donc un très bon compromis entre une bonne résolution et une facilité de mise en oeuvre.

2.3.5 Le franchissement des microgrilles

Pour pouvoir récolter un signal sur l'anode, il faut que le nuage électronique formé par les diverses amplifications parvienne jusqu'à l'anode. En d'autre terme, il ne faut pas que les



FIG. 2.33 – Distribution des résidus dans la direction X pour un espace de dérive au contact de la source et deux espaces d'amplification dont le gain est de 1000 et 50000.

électrons soient collectés par une microgrille au cours de leur trajet à travers le volume de gaz. Les trous des microgrilles perturbent les lignes de champ à leur voisinnage comme le montre la figure 2.34. Deux types de transitions sont à prendre en compte :

- Le passage d'un champ faible (E_d dans l'espace de dérive) à un champ fort (E_{A1} dans l'espace d'amplification au contact de l'anode). Cette transition est caractérisée par le coefficient de transparence électronique.
- Le passage d'un champ fort (E_{A2} dans l'espace d'amplification au contact de la source) à un champ faible (E_d). Cette transition est caractérisée par le *coefficient d'extraction*.

La transparence électronique

Lors du passage d'un champ faible (1 à 5 kV/cm) à un champ fort (plusieurs dizaines de kV/cm) les lignes de champ électrique sont focalisées dans le centre du trou de la microgrille. Les électrons ayant tendance à suivre les lignes de champ vont alors se diriger vers le centre de chaque trou (figure 2.34 **flèche 1**). Cependant du fait de leur mouvement causé par la diffusion dans le gaz, une certaine quantité d'électrons ne va pas traverser mais être capturée par la grille (figure 2.34 **flèche 2**). Le *coefficient de transparence électronique* C_{Trans} est défini comme étant le rapport entre la quantité d'électrons franchissant la grille et la quantité d'électrons présente initialement (équation 2.31).



FIG. 2.34 – Configuration des lignes de champ électrique dans les cas des transitions de champ faible à champ fort (a) et inversement (b)

$$C_{trans} = \frac{\text{Nb d'}e^{-} \text{ arrivant dans l'espace d'amplification}}{\text{Nb d'}e^{-} \text{ présent dans l'espace de dérive}}$$
(2.31)

Dans le cas des microgrilles utilisées dans PIM une transparence proche de 100% est atteinte lorsque le rapport de champ entre amplification et dérive est de l'ordre de 20 [4]. Cette valeur de rapport de champ dépend de la géométrie considérée et des caractéristiques de la grille (taille du maillage, épaisseur).

L'extraction

Lors du passage d'un champ fort (plusieurs dizaines de kV/cm) à un champ faible (1 à 5 kV/cm), les lignes de champ électrique ne sont plus focalisées dans le centre du trou de la grille mais au contraire bouclent sur la grille. Les électrons vont donc suivre majoritairement les lignes de champ et être collectés par la grille (figure 2.34 **flèche 3**). Cependant une certaine fraction des électrons va être transmise dans l'étage de dérive (figure 2.34 **flèche 4**). Le *coefficient d'extraction* C_{ext} est défini de la même manière que le coefficient de transparence électronique, comme étant le rapport entre la quantité d'électrons franchissant la grille et la quantité d'électrons présente initialement (équation 2.32).

$$C_{ext} = \frac{\text{Nb d'}e^{-} \text{ total dans l'espace d'amplification}}{\text{Nb d'}e^{-} \text{ passant dans l'espace de dérive}}$$
(2.32)

Une étude approfondie de ce coefficient a montré que pour des rapports de champ de 20

entre amplification et dérive, le coefficient d'extraction C_{ext} est proche de 15%. Cependant, en fonction des configurations de champ électrique et du maillage de la grille, ce coefficient peut varier de 5 à 20% [4].

Définition du gain total

Le gain total de la structure PIM est défini de la même manière que le gain d'un étage d'amplification comme le rapport entre le nombre total d'électrons récoltés sur l'anode et le nombre d'électrons créés par l'ionisation. Il peut également être défini de manière empirique en fonction des différents paramètres associés aux étages présents dans le structure. Ainsi on peut définir le gain total de la structure PIM de la manière suivante :

$$G_{tot} = G_{Amp1} * C_{ext} * C_{trans} * G_{Amp2}$$

$$(2.33)$$

2.3.6 Induction du signal sur l'anode

Le signal recueilli sur l'anode résulte du courant induit par le mouvement des charges dans le champ électrique. L'avalanche étant un processus exponentiel, la moitié des charges est créée lors du dernier libre parcours moyen c'est-à-dire à quelques micromètres de l'anode. Les électrons, qui possèdent une très grande mobilité, sont collectés très rapidement par l'anode (environ 1 ns). En revanche les ions, beaucoup moins mobiles et se déplaçant vers l'électrode opposée, ont un parcours beaucoup plus important. Il vont donc induire un signal beaucoup plus lent sur l'anode (de l'ordre de 100 ns). Il y a donc deux composantes distinctes sur le signal recueilli comme le montre la figure 2.35. La première, intense et brève est dûe à la collecte des électrons et la seconde est un plateau correspondant au signal induit par la remontée des ions vers l'électrode opposée.

2.3.7 Le plancher de lecture

Le plancher de lecture du premier prototype dédié à l'imagerie haute résolution est une anode divisée en 32 400 pixels élémentaires de 170x170 μm^2 réalisés par découpe laser dans un plan de cuivre. Cette technologie permet de réduire la distance isolante interpiste à 30 μ m contrairement à la gravure chimique dont la distance isolante minimale est de 75 μ m. Le pas des pixels est ainsi de 200 μ m dans les deux directions X et Y. Les pistes de lecture auxquelles sont reliés les pixels sont sur deux plans différents. Le plancher comporte 128 pistes en X et 128 pistes en Y. Elles sont placées diagonalement par rapport aux pixels comme le montre la figure 2.36 et multiplexées géométriquement à la façon d'un échiquier. Un pixel sur deux est relié à une piste X et les autres à une piste Y. Pour une direction de lecture considérée, 64 pistes sont lues d'un côté et les 64 autres sont lues de l'autre côté. Chaque pixel est relié à sa piste par un trou métalisé réalisé par perçage laser. Avec le placement des pistes en diagonale par



FIG. 2.35 – Signal induit sur l'anode par le mouvement des charges dans un espace d'amplification $200\mu m$. Ce signal est recueilli par un préamplificateur de charge d'un temps de montée de 5ns.

rapport aux pixels, le pas de lecture des pistes est ainsi de 282.84 μ m. Ce pas de pixelisation est l'une des meilleures granularité réalisée à ce jour au vue de la surface pour ce type de détecteur gazeux.

La planéité de l'anode est assurée par un collage sur un plan de référence en aluminium de 8 mm d'épaisseur.

2.3.8 Simulation de la structure complète du détecteur

Après nous être attachés à décrire les différents processus mis en jeu dans ce détecteur PIM au travers de la description de la physique sous-jacente et de la simulation de l'espace d'amplification, nous allons dans cette partie détailler la simulation des autres paramètres de la géométrie par une illustration de la mesure de la position. La figure 2.37 résume les différents paramètres pris en compte lors de cette simulation. On peut y voir la géométrie du détecteur simulé ainsi que la trajectoire d'un électron de 10 keV dans le gaz émis à 45° par rapport à la verticale.

Le parcours du nuage électronique

Le coefficient d'extraction est fixé à 15% et simule le franchissement de seulement 15% des électrons présents dans le nuage électronique. La simulation prend également en compte l'effet de focalisation des lignes de champ dans le centre des trous. Les électrons arrivant au niveau de la microgrille sont répartis au centre de chaque trou. La grille simulée est une grille



FIG. 2.36 – a) Détail du multiplexage des pistes. b) Photographie du bord du plancher. Chaque pixel mesure 170 μ m et l'espace isolant entre chaque pixel est de 30 μ m. On peut voir les pistes par transparence sur le bord gauche.

possédant des trous carrés de 39 μ m espacés de 51 μ m centre à centre. La diffusion dans l'espace de dérive est supposée suivre une loi de diffusion gaussienne. Le nuage électronique sortant des trous de la microgrille est alors étalé en suivant cette loi de diffusion gaussienne dont la dispersion vaut $\Sigma = 190 \ \mu$ m. La grille au contact de l'anode est supposée être parfaitement transparente et les effets de focalisations au centre des trous ne sont pas pris en compte, le nuage étant supposé s'étaler sur un grand nombre de trous. Chaque électron passant dans le second espace d'amplification est multiplié de manière uniforme. La collection du signal se fait par comptage direct du nombre d'électrons arrivant sur les pixels.

La géométrie du plancher de lecture

Le plancher d'anode simulé est celui présenté dans la section précédente. Il comprend un plancher de pixels de 200x200 μ m² placés en diagonale par rapport aux pistes. Le pas d'échantillonage de l'avalanche électronique est de 200 μ m et le pas de lecture des pistes est de 282.84 μ m. Le bruit électronique a été pris en compte par ajout au signal d'un tirage aléatoire gaussien avec une dispersion de 1200 électrons (cette valeur a été obtenue expérimentalement et les mesures sont détaillées dans le chapitre suivant). Les pistes ne donnant pas de signal au dessus du seuil fixé à cinq fois la dispersion du bruit soit 6000 électrons sont mises à zéro. Le gain de la chaîne électronique de lecture est de 3.6 mV/fC sur une dynamique de 0 à 1.1 V soit une sensibilité de 846 électrons par niveau de codage en supposant un ADC de 12 bits. La



FIG. 2.37 – Illustration de la géométrie et des différents effets pris en compte dans la simulation.



FIG. 2.38 – Répartition de la charge receuillie par piste en niveau de codage. Le seuil est situé à 7 niveaux et la saturation aux alentours de 2300 niveaux.

saturation de l'électronique se situe aux alentours de 2300 niveaux de codage ADC. La saturation a été simulée en prenant un seuil de saturation à 2300 niveaux de codage en ajoutant une dispersion gaussienne de 50 niveaux de codage. Les caractéristiques physiques de la chaîne de lecture seront détaillées dans le chapitre 3 dans la section 3.2. La figure 2.38 présente la charge receuillie par piste en niveau de codage. Le seuil est situé à 7 niveaux de codage et la saturation est visible en queue de distribution aux alentours de 2300 niveaux de codage.

Le seuil de déclenchement général

Comme nous le verrons dans le chapitre 3 l'électronique de lecture n'est pas auto-déclenchée. Elle nécessite l'apport d'un signal de déclenchement extérieur réalisé par une électronique connecté à la microgrille. Cette électronique de déclenchement possède un bruit électronique propre de l'ordre d'une dizaine de millier d'électrons. Le seuil de déclenchement est pris comme étant de 60 000 électrons. Tous les événements ne possédant pas une charge totale de 60 000 électrons sont alors considérés comme indétectable. La figure 2.39 présente la charge mesurée pour chaque événement. L'effet de la saturation est visible sur la fin du spectre avec une bosse pour les fortes charges.

Allure de l'amas de charge sur le plancher

La figure 2.40 présente l'allure de l'amas de charge récoltée sur le plancher de lecture dans la direction X. Le pas de lecture est de 282.84 μ m. On peut constater que la diffusion du nuage



FIG. 2.39 – Répartition de la charge mesurée par chaque événement. Le seuil est situé à 60 000 électrons.

électronique dans l'espace de dérive permet d'étaler le signal sur un nombre suffisant de pistes. Le signal présent sur l'anode s'étale sur environ 1.4 mm. Toute les pistes ayant une charge codée inférieure à 7 niveaux de codage sont mises à zéro. On peut également constater que le signal du aux ionisations dans l'espace de dérive est négligeable et ne sort pas du bruit électronique.

Influence du gain et de l'espacement

L'augmentation du gain dans l'espace au contact de l'échantillon contribue à la diminution de l'effet de parallaxe. En effet, plus le gain est important, plus le poids donné au électrons des premières interactions est prépondérant dans l'avalanche. La simulation illustrée en figure 2.41 présente la variation de la résolution spatiale FWHM mesurée sur la distribution des résidus en fonction du gain dans le premier espace d'amplification. Le gain total du détecteur est constant pour les différentes mesures et fixé à 500 000. Le gain de l'espace d'amplification au contact de l'anode permet d'ajuster la valeur du gain total. On peut noter que le gain dans le premier espace d'amplification spatiale diminue à mesure que le gain augmente. La diminution est brutale à faible gain et tend à se stabiliser doucement à fort gain.

Le gain n'est pas le seul facteur influant sur la résolution spatiale. La hauteur de l'espace au contact de la source contribue également à diminuer l'effet de parallaxe et donc à augmenter la résolution spatiale. Une étude réalisée sur la variation de ce premier espace, illustrée en figure 2.42, montre que plus l'espacement est faible, meilleure est la résolution. Toutes les



FIG. 2.40 – Illustration de la trace complète laissé dans le détecteur par un électron possédant une énergie de 10 keV. La charge est récoltée sur un plancher d'anodes au pas de 282.84 μ m. Le seuil par piste est fixé à 6000 électrons soit 7 niveaux de codage.

mesures ont été réalisée avec un gain de détecteur constant de 100 000 dans le premier étage pour un gain total de 500 000. Cette amélioration de la résolution spatiale se fait au détriment de la sensibilité. Pour un espace de 400 μ m quasiment 100% des événements entrant dans le gaz sont mesurés alors que cette sensibilité chute à moins de 60% pour un espacement de 75 μ m.

2.4 Conclusion

Ce chapitre a offert une description complète du détecteur PIM, imaginé et développé au laboratoire SUBATECH pour l'imagerie β . Nous avons vu que la structure de Parallel Plate Avalanche Chamber (PPAC) utilisant de très fines microgrilles a permis d'agencer des espaces possédant des comportements différents face aux électrons. A la fois, utilisées pour déliminiter des structures d'amplification ou de dérive, les microgrilles sont particulièrement adaptées à la détection des électrons de basse énergie.

Ces microgrilles sont les pièces maîtresses du détecteur PIM. Cependant, leur finesse les rend peu robustes à la manipulation et déformables sous l'action d'un fort champ électrique. Les mesures réalisées par une technologie de métrologie optique sans contact, ont permis de quantifier ces déformations en fonction du champ électrique appliqué. Ainsi, une déformation de 20 μ m a été mesurée au centre de la surface d'une lame de microscope dans les conditions de fonctionnement du détecteur, c'est-à-dire en présence d'un fort champ électrique au contact de l'échantillon.



FIG. 2.41 – Résolution spatiale FWHM mesurée sur la distribution des résidus en fonction du gain dans le premier espace d'amplification. Le gain total du détecteur est constant et modulé par le gain dans l'espace au contact de l'anode.

Par ailleurs, lorsqu'une microgrille est placée à quelques centaines de micromètres de l'échantillon en présence d'un fort champ électrique, un espace d'amplification est alors créé. Le gain associé à chaque interaction est fortement dépendant de l'altitude de la création des paires électron-ion. Cela privilégie donc les interactions ayant lieu dans une zone proche du point d'émission au détriment des interactions ayant lieu loin de la source. Ainsi, ce mécanisme spécifique permet d'atténuer l'effet de parallaxe induit par l'isotropie de l'émission de la source.

L'effet de parallaxe est dominant dans la dégradation de la résolution spatiale. Le travail de simulation réalisé a ainsi permis de déterminer l'influence du gain et de la taille de l'espace d'amplification présent au contact de la source. La simulation des phénomènes physiques d'interaction, de trajectoire et de dépôt d'énergie, a été réalisée à partir du logiciel CASINO. Elle a permis d'aboutir à l'évaluation de la résolution spatiale intrinsèque de la structure amplificatrice. De ce fait, le résultat obtenu, de 18 μ m FWHM pour un gain de 50 000 et un espace d'amplification de 200 μ m, est compatible avec l'obtention d'une structure permettant d'accéder au domaine de la très haute résolution spatiale.

En outre, la structure placée à la suite de l'espace d'amplification, rendant compatible le signal avec un système de lecture adéquat, dégrade la résolution spatiale intrinsèque. Cependant, les simulations ont démontré que dans les conditions de fonctionnement du détecteur, il était



(b)

FIG. 2.42 – (a) Simulation de la résolution spatiale FWHM mesurée sur la distribution des résidus en fonction de la taille du premier espace d'amplification. Le gain total du détecteur est constant et vaut 500 000. (b) Sensibilité de détection en fonction de la taille du premier espace d'amplification

possible d'obtenir une très bonne résolution spatiale proche de 25 μ m FWHM.

Après avoir étudié l'ensemble des processus physiques contraignant la résolution spatiale via la simulation, nous décrirons dans le chapitre suivant la configuration du prototype PIM appliqué à l'imagerie β de basse énergie et les résultats obtenus.

Chapitre 3

Configuration PIM appliquée à l'imagerie β basse énergie

Après la description de la structure PIM dans le chapitre précédent, nous allons dans ce chapitre détailler le prototype développé au laboratoire Subatech et dédié à l'imagerie β très haute résolution sur des coupes tissulaires marquées au ³H ou au ¹⁴C. Ce prototype possède une surface d'analyse conçue pour l'imagerie d'une demie lame histologique. Malgré des qualités indéniables en terme de sensiblité et de résolution spatiale, des défauts sur l'anode de lecture viennent induire des zones mortes inacceptables pour des images de qualité médicale. En revanche, pour l'étude qui nous intéresse, cette technologie a permis d'investiguer les limites des détecteurs gazeux à structures PIM pour l'autoradiographie. Nous verrons dans un premier temps la *description du détecteur* avec la géométrie choisie, puis nous nous intéresserons à la *chaîne de lecture et d'acquisition* avec la description du principe de déclenchement, d'acquisition et de traitement de données. Nous examinerons ensuite les *mesures de bruit sur l'anode* et détaillerons l'identification des voies défectueuses. Par la suite, nous décrirons les *échantillons*, lames histologiques de référence calibrées et échantillons biologiques utilisés pour réaliser les tests de performance du détecteur. Enfin nous terminerons avec *les résultats* obtenus avec ce petit prototype dans des conditions d'utilisation diverses.

3.1 Description du prototype

Le prototype est constitué d'un échantillon utilisé comme cathode, d'un empilement de microgrilles réparties suivant une disposition répondant aux problématiques de l'imagerie β et d'une anode permettant d'analyser le signal. Les échantillons utilisés sont de deux types :

- Les échantillons de référence qui servent à la calibration du détecteur
- Les échantillons biologiques portant des coupes tissulaires.

Dans les deux cas les échantillons sont déposés sur des lames de microscope en verre de 75x25 mm². La polarisation du détecteur se fait par la face arrière des lames de microscope. Afin d'amener la haute tension, un ruban adhésif cuivré conducteur est apposé sur le dos de la lame de microscope et est relié à la haute tension.

3.1.1 Le montage

La surface active de détection est de $3.6x3.6 \text{ cm}^2$. Ce petit format carré permet d'obtenir une image d'une demi-lame de microscope, sans zone morte dûe à un espaceur dans le premier espace d'amplification. De plus, cette géométrie permet d'avoir deux jeux de pistes entrelacés pour une lecture sur deux axes X et Y de même longueur ce qui est bénéfique pour le bruit électronique. Un espaceur en kapton de 125 μ m d'épaisseur est placé entre l'anode et la première microgrille. Cette première microgrille, de 500 lpi, est montée sur cadre souple. Une seconde microgrille de 670 lpi de la taille d'une lame de microscope est montée sur un cadre rigide de 4 mm d'épaisseur. Un espaceur en FR4 de 200 μ m d'épaisseur et d'une ouverture égale à la surface de la lame de microscope assure le maintien de l'espace entre la seconde microgrille et l'échantillon. L'échantillon est une coupe tissulaire, généralement de souris, déposée sur une lame de microscope (7.5x2.5 cm²). Sur la face opposée de la lame un ruban cuivré autocollant est posé pour l'application de la haute tension. Cet échantillon ainsi préparé constitue la cathode du dispositif. Des potentiels négatifs croissants sont appliqués à la cathode puis aux grilles successives et l'anode est à potentiel nul.

L'ensemble de l'empilement de grilles et d'espaceurs est ensuite placé dans une enceinte fermée et étanche dans laquelle un mélange gazeux de Néon + 10% Isobutane circule à pression atmosphérique et température ambiante. La figure 3.1 présente le détecteur utilisé pour l'imagerie β basse énergie. Une photographie de la zone active est présentée en figure 3.2.

3.1.2 Les échantillons de référence

Simple marquage

Les échantillons de référence sont destinés à calibrer et à caractériser le détecteur en terme de résolution spatiale et de sensibilité. Ils se présentent sous la forme de lames de microscope en verre gravées de fines stries par laser. Ces stries d'une vingtaine de micromètres de profondeur sont remplies d'un gel qui peut être tritié (marqué au ³*H*) ou carbonné (marqué au ¹⁴*C*). La largeur et l'espacement des stries sont bien calibrés lors de la gravure. Une photographie de deux groupes de trois stries est présentée en figure 3.3(a) ainsi qu'un grossissement d'une strie figure 3.3(b). Cette photographie est extraite d'une lame de référence marquée au tritium. Chaque strie mesure ici 20 μ m de largeur et les espacements centre à centre sont de 50, 70, 120 et 220 μ m. Les groupements de stries sont placés horizontalement et verticalement afin de

3.1. DESCRIPTION DU PROTOTYPE



FIG. 3.1 – Schéma du détecteur dédié à l'imagerie β basse énergie.



FIG. 3.2 – Détail de la zone active avec l'empilement des grilles et des espaceurs.



(a)

(b)

FIG. 3.3 – a) Deux groupes de trois stries de 20 μ m de largeur espacées de 50 et 70 μ m centre à centre. b) Grossissement de la strie unique de 20 μ m de largeur avec un défaut placé à côté.

tester la résolution spatiale dans les deux axes X et Y. La géométrie des lames de référence en ${}^{3}H$ et ${}^{14}C$ est présentée en figure 3.4(a).

Double marquage

Des échantillons doublement marqués ont également été réalisés afin de tester la réponse du détecteur lorsque deux isotopes d'énergie différente sont présents en même temps. La même technologie de gravure laser a été utilisée, cependant les motifs sont différents. Sur les lames doublement marquées, seules des stries verticales d'une largeur de 30 μ m sont réalisées . Les espacements des stries dans chaque groupe sont également plus importants. Ils sont de 80, 130 et 230 μ m. Enfin, une strie unique sépare chaque groupe de trois stries. La figure 3.4(b) résume le motif gravé sur ces lames de microscope.

3.1.3 Les échantillons biologiques

L'autoradiographie repose sur l'utilisation de coupes tissulaires d'animaux ou d'organes marqués à l'aide d'un traceur radioactif. L'animal est ensuite euthanasié, plongé dans un bain de parafine, puis congelé. La découpe s'effectue à l'aide d'un instrument appelé microtome. Un microtome est constitué d'un rasoir permettant d'effectuer des coupes minces de 5 à 50 μ m. La section obtenue est finalement déposée sur une lame de microscope en verre de 75x25 mm² et de 1 mm d'épaisseur. La figure 3.5 présente un échantillon déposé sur une lame de microscope.



FIG. 3.4 – Schéma représentant l'agencement des stries sur une lame de microscope. (a) Le marquage simple et (b) le double marquage. Les valeurs d'espacement sont données en micromètres.



FIG. 3.5 – Trois coupes de cerveau de souris déposées sur une lame de microscope.

88CHAPITRE 3. CONFIGURATION PIM APPLIQUÉE À L'IMAGERIE β BASSE ÉNERGIE



FIG. 3.6 – Architecture générale de la chaîne d'acquisition pour l'imagerie β

3.2 La chaîne de lecture et d'acquisition

La chaîne de lecture et d'acquisition permet de recueillir et de traiter le signal créé par le passage d'une particule dans le gaz. Elle se décompose en trois parties :

- L'électronique frontale
- L'électronique de déclenchement
- Le programme d'analyse

L'électronique frontale est directement connectée aux pistes de l'anode. N'étant pas autodéclenchée, elle nécessite la présence d'un signal d'activation extérieur pour numériser et envoyer les informations. Ce rôle est assuré par *l'électronique de déclenchement*. Elle est composée d'un ensemble de modules électroniques connectés à la microgrille au contact de l'anode et permettant de générer une porte électronique traduisant le passage d'une particule. Cette porte est ensuite envoyée à l'électronique frontale afin de déclencher la séquence d'acquisition. Les informations numérisées sont ensuite transmises à un ordinateur chargé du traitement en temps réel des informations via son *programme d'analyse* β DAQ. La figure 3.6 présente l'architecture générale de la chaîne d'acquisition.

3.2.1 Electronique frontale

Le dispositif dédié à l'imagerie β est équipé d'une électronique frontale d'intégration de charge : le GASSIPLEX. Cet *ASIC* (Application-Specific Integrated Circuit), développé initialement au CERN [52] pour les chambres à fils, comporte seize voies d'entrées et une sortie multipléxée permettant de transmettre de façon séquentielle les données. Il est couramment utilisé avec les détecteurs gazeux opérant sous un flux de particule modéré. Le flux étant ici relativement faible (quelques milliers par seconde), l'électronique a été parallélisée au maximum. Les trois éléments composant cette électronique frontale sont :

- Des cartes ADC intégrant les GASSIPLEX et chargées de coder et de multiplexer les données.
- Une carte *MUX* dédiée à l'assemblage (multiplexage) des données issues des différentes cartes ADC et au transfert vers un PC.
- Une carte d'entrée / sortie numérique National Instrument *PCI/DIO32* assurant la communication avec l'ordinateur d'acquisition.

L'électronique frontale est constituée d'un enchaînement de quatre cartes ADC contenant chacune quatre circuits GASSIPLEX de 16 voies. Deux cartes de 64 voies sont dédiées à la lecture des voies X et les deux autres à la lecture des voies Y. Les cartes sont chaînées via un bus rapatriant les données vers la carte MUX.

Les GASSIPLEX 0.7-3

Les GASSIPLEX utilisés dans le dispositif sont la version 0.7-3. Leurs principales caractéristiques sont résumées dans le tableau 3.1. Chacune des seize voies d'entrée est équipée d'un pré-amplificateur de charge (*CSA : Charge Sensitive Amplifier*), d'un amplificateur (*SA : Shaper Amplifier*) permettant d'amplifier et de mettre en forme le signal sortant du pré-amplificateur et d'une mémoire analogique avec un dispositif de maintien. Un multiplexage série permet ensuite de transmettre de façon séquentielle le contenu de chacune de ces mémoires. Les GASSIPLEX n'étant pas auto-déclenchés, un déclenchement extérieur est effectué par une électronique détaillée dans la section 3.2.2. Ce circuit est bien adapté à une structure gazeuse de type PIM car son temps de montée de 1.2 μ s permet d'intégrer tout le signal dû aux mouvements des charges dans l'espace d'amplification et à l'électronique de déclenchement de prendre la décision de mémorisation. Le bruit intrinsèque du circuit est relativement faible avec 530 électrons auxquels il faut ajouter le bruit dû à la capacité parasite induite par la connexion aux pistes du plancher. Cela conduit à un bruit modéré d'environ 1200 électrons.

Les cartes ADC

Ce cicuit GASSIPLEX a été intégré dans un dispositif entièrement développé à Subatech appelé *carte ADC*. Chaque carte regroupe quatre circuits GASSIPLEX, deux circuits de numé-
			- /
000111000000	CONFICTION ATTONION A ADDIT		
\mathcal{M}		OUDDAL UMAUDNELL	J DAGGE ENERGIE
,		(

Paramètres	Valeurs					
Temps de montée	$1.2{\pm}0.1~\mu{ m s}$					
Bruit à 0 pF	$530 e^{-} rms$					
Bruit dû à la capacité externe	$11.2 \ e^{-}/\mathrm{pF}$					
Dynamique positive	560 fC (0 à 2V)					
Dynamique négative	300 fC (0 à -1.1V)					
Gain	3.6 mV/fC					
Dispersion de la linéarité	$\pm 2 \text{ fC}$					
Retour à la ligne de base	$\pm 5\%$ après 5 μ s					
Fréquence de lecture	10 MHz					
Consommation	8 mW/voie à 10 MHz					
Coefficient de température	0.05 mV/°C					

TAB. 3.1 - Caractéristiques du GASSIPLEX 0.7-3

risation ADC (*Analog to Digital Converter*) 12 bits soit 4096 canaux sur 2 volts et un FPGA (*Field-Programmable Get Array*) qui assure :

- La génération des signaux de lecture des mémoires des GASSIPLEX
- La suppression des zéros (voies d'entrées n'ayant pas mesuré une charge supérieure à la valeur seuil fixée par les mesures de bruit)
- La soustraction des piédestaux (soustraction de la valeur du décalage par rapport au zéro obtenue par les mesures de bruit à la valeur codée)

Les deux ADC cadencés à 5 MHz travaillent simultanément sur les informations en provenance de deux GASSIPLEX (32 voies) ce qui permet de réduire le temps mort du système. Le LSB (*Low Significant Bit*) de l'ADC est de 488 μ V, soit 846 e^- /canal. Chacune des valeurs codées par l'ADC est stockée dans une mémoire FIFO (First In First Out) dimensionnée pour contenir les informations des 64 voies d'entrée. Cette mémoire FIFO est ensuite lue par la carte MUX lorsqu'un signal de déclenchement arrive. La figure 3.7 présente une carte avec ses composants. Toute la partie analogique de la carte est regroupée dans la partie basse ce qui permet de minimiser la longueur des pistes reliant l'électronique au détecteur et donc la capacité source de bruit.

La figure 3.8 présente les signaux de commande générés par le FPGA pour un groupe de 32 voies. Lorsqu'un événement est détecté par l'électronique de déclenchement, un signal est envoyé sous la forme d'une porte électronique d'une largeur de 8 μ s (signal **A** : Track and Hold T/H) et passe l'électronique en mode *HOLD* (maintient du signal pour la lecture séquentielle). Au front montant, chaque GASSIPLEX stocke les informations analogiques des 16 voies dans sa mémoire locale. Un train d'horloge (signal **C** : *CLK-SROUT*) est ensuite envoyé 200 ns plus tard par le séquenceur. Le signal issu de la sortie multiplexée des GASSIPLEX (signal

3.2. LA CHAÎNE DE LECTURE ET D'ACQUISITION



FIG. 3.7 – Carte ADC réalisée sur un circuit imprimé 12 couches. Chaque face comporte deux ASIC GASSIPLEX ainsi qu'un ADC 12 bits

B : SWAN-OUT-A) est numérisé par l'ADC à chaque coup d'horloge. Par ce processus, les charges présentes à l'entrée du GASSIPLEX sont numérisées successivement. Les signaux sont ensuite dupliqués pour l'autre groupe de 32 voies. A la fin de la numérisation, lorsque la porte électronique se referme l'électronique passe en mode *TRACK* (suivi du signal) et est réinitia-lisée. Le système est alors prêt pour l'acquisition de nouvelles données. Plusieurs cartes ADC peuvent être chaînées sur un même bus. Les informations sont envoyées via ce bus à une carte de multiplexage : la carte MUX.

La carte MUX

Cette carte permet de réaliser l'interface entre les cartes ADC et l'ordinateur d'acquisition. Son rôle est d'assembler les données issues des cartes ADC via deux bus. Chaque bus peut supporter au maximum 14 cartes (figure 3.9). Dans le cas du dispositif dédié à l'imagerie β basse énergie, un seul bus est utilisé comportant les 4 cartes ADC. Elle comporte un FPGA qui permet :

- D'affecter un numéro à chaque carte ADC via un chaînage JTAG (Joint Test Action Group : nom de la norme IEEE 1149.1 intitulé Standard Test Access Port and Boundary-Scan Architecture). Chaque carte est addressée directement en début de chaque acquisition.
- D'assurer la gestion de l'acquisition des données des cartes ADC avec la transmission de la porte électronique reçue de la chaîne de déclenchement.



FIG. 3.8 – Chronogramme de la numérisation des données par la carte ADC. Le signal Track and Hold (voie A), la sortie multiplexée du GASSIPLEX (voie B) et le train d'horloge généré par le séquenceur (voie C).

 De générer un signal VETO qui interdit l'acquisition de nouvelles données pendant le transfert des précédentes.

La carte DIO32

La carte d'acquisition PCI/DIO32 placée dans l'ordinateur est une carte d'acquisition de National Instrument. Elle possède un buffer interne de 64 Mo. Il existe de nombreux modes de fonctionnement. Celui utilisé dans le cadre de l'acquisition est le mode *Pattern Generation / External Request*. Sur ce mode, la carte acquiert les données présentes sur les différents ports lorsqu'une requête lui est envoyée. Cette requête est générée par la carte MUX.

Lorsque des données arrivent, elles sont stockées dans la mémoire interne de 64 Mo de la carte. Le programme de contrôle permet alors de vider cette mémoire pour l'écrire directement sur disque. Cependant, lorsque la mémoire interne de la carte est pleine, celle ci génère une erreur et stoppe l'acquisition. Le taux d'écriture maximal réalisable est de 5000 événements par seconde avant que la mémoire ne soit saturée.

La structure des données

Les données reçues par la carte DIO32 et formatées par la carte MUX sont sous la forme de mots de 32 bits dont la structure est résumée en figure 3.10(a). Les deux bits de poids fort 30 et 31 déterminent la nature du mot à suivre. 00 et 10 indiquent que le mot à suivre est le numéro de l'événement. 01 signifie que le mot à suivre est une série de données, et enfin 11 nous informe que le mot est la date d'arrivée de l'événement. Pour les mots de données :

- Les bits 18 à 22 représentent le numéro de la carte ADC.
- Les bits 12 à 17 indiquent le numéro de voie sur la carte ADC.



FIG. 3.9 - Carte MUX gérant l'interface entre les cartes ADC et l'ordinateur d'acquisition.

- Les bits 0 à 11 contiennent la valeur de la charge codée en nombre de canaux ADC.

Les trames de données sont toujours structurées de la manière suivante (figure 3.10(b)) :

- 1 mot indiquant le numéro d'événement.
- Autant de mots que de voies touchées.
- 1 mot indiquant à nouveau le numéro d'événement.
- 1 mot indiquant la date d'arrivée de l'événement.

3.2.2 Electronique de déclenchement

L'électronique de déclenchement sert à activer l'acquisition des cartes ADC lorsqu'un événement se produit. Le déplacement des charges issues d'une avalanche induit un signal sur l'anode et sur la microgrille de signe opposé. Le signal produit sur la microgrille est lu par un pré-amplificateur de charge (modèle *ORTEC 1421H*). Le signal sortant du pré-amplificateur est ensuite injecté dans un amplificateur puis dans un discriminateur à fraction constante (*CFD*). Ce discriminateur crée une porte électronique si le signal dépasse le seuil fixé. Cette dernière est ensuite envoyée dans un générateur de portes réglables (*Dual Timer*) afin de générer en temps voulu le signal *Track and Hold* (figure 3.8 signal A) déclenchant la chaîne d'acquisition. A cause du temps de montée des GASSIPLEX, ce signal doit être envoyé à la carte MUX précisément 1.2 μ s plus tard que l'événement physique. La chaîne électronique de déclenchement doit donc être précisément réglée temporellement afin de collecter le maximum de charge sur les pistes. Pendant la phase de lecture des données, la carte MUX génère un signal *VETO* qui est injecté dans la chaîne de déclenchement. Lorsque ce signal est présent, l'électronique de déclenchement cesse d'envoyer des informations de déclenchement. En fin d'acquisition, le *VETO*

31	30	29	28	27	26	25	24	23	22	21	20	19	18	17	16	15	14	13 1	2	11	10	9	8	7	6	5	4	3	2	1	0
0	1	0	0	0	0	0 0 0 0 Channel Number								Channel Data																	
	<i>(a)</i>																														
31	30	29	28	27	26	25	24	23	22	21	20	19	18	17	16	15	14	13 1	2	11	10	9	8	7	6	5	4	3	2	1	0
0	0 0 Numéro d'événement																														
0	0 1 Data (voir ci-dessus)																														
1	1 0 Numéro d'événement																														
1	1 1 Timestamping																														
	<i>(</i> b)																														

FIG. 3.10 – Format des données. (a) Structure d'un mot, les deux premiers bits servent d'identificateur, les bits 12 à 22 donnent le numéro de voie et les bits 0 à 11 la charge codée. (b) Structure de la trame.

est levé. Un schéma récapitulatif de la chaîne de déclenchement est présenté en figure 3.11.

Le discriminateur à fraction constante

Les signaux issus de l'amplificateur formeur possèdent tous le même temps de montée quelque soit leur amplitude. Cela signifie que lors de l'injection dans un simple dicriminateur à seuil, le déclenchement de la porte électronique possède un décalage en temps en fonction de l'amplitude du signal. Un signal possédant une grande amplitude déclenchera la porte plus tôt qu'un signal de faible amplitude comme illustré sur la figure 3.12(b). Le discriminateur à frac-



FIG. 3.11 – Schéma récapitulatif de la chaîne de déclenchement. L'oscilloscope sert de visualisation.



FIG. 3.12 – a) Schéma de principe de fonctionnement d'un discriminateur à fraction constante.
b) Illustration de l'effet de *walk* dans le cas d'un discriminateur à simple seuil.

tion constante sépare le signal en deux, retarde la première partie et divise par deux la seconde partie (figure 3.12(a)). Le second signal est alors soustrait au premier. Cette opération permet au signal de franchir la ligne du zéro à temps constant quelque soit l'amplitude du signal incident. La porte électronique est alors déclenchée à ce moment. Le discriminateur à fraction constante est un élément clé de cette chaîne électronique car il ne génère une porte électronique de déclenchement que pour des signaux dont l'amplitude est supérieure à une valeur seuil fixée. Ce composant particulier permet de s'affranchir de l'effet de *walk* qui se caractérise par une variation du temps de franchissement de seuil.

Réglage en temps de la chaîne de déclenchement

Le réglage de cette temporisation s'effectue en mesurant la différence des temps d'arrivée entre un signal injecté dans la chaîne électronique de déclenchement et un signal synchronisé en temps avec le précédent comme présenté en figure 3.14. Le préamplificateur de charge possède un temps de montée rapide de l'ordre de 100 ns et l'amplificateur formeur un temps de montée de 800 ns qui est juste supérieur à la durée du signal physique ce qui lui permet d'intégrer toute la charge présente. A celà, il faut ajouter les retards induits par les câbles et les autres modules convertisseurs NIM-TTL. Le module *Dual Timer* permet de régler finement le retard induit pour l'envoi du signal *Hold* vers la carte MUX à 1.15 μ s après l'événement physique. La carte MUX prend 50 ns pour passer en mode *Hold* les GASSIPLEX. La précision du réglage est de l'ordre d'une cinquantaine de nanosecondes car comme on peut le constater sur la figure 3.13 le signal de l'amplificateur de charge du GASSIPLEX est supérieur à 99% de la charge maximale



FIG. 3.13 – Signal délivré par le GASSIPLEX avec un temps de montée de 1.2 μ s.

pendant une fenêtre de 50 ns autour de son temps de montée. Une fois ajustée la chaîne de déclenchement est opérationnelle.

Il n'y a pas eu d'investigation particulière du bruit et du seuil de déclenchement de cette chaîne électronique. Comme on le verra par la suite des coupures sur la charge des événements ne conditionnent pas particulièrement l'obtention de très bas seuils de déclenchement et d'un très bas bruit électronique.

3.2.3 Le logiciel β DAQ

Un logiciel de reconstruction en temps réel a été developpé durant cette thèse afin de pouvoir imager en temps réel les positions de désintégration. Ce programme β DAQ (figure 3.15) a été développé sous ROOT en C++. Il est installé directement sur l'ordinateur d'acquisition et permet de contrôler en temps réel l'activité et les différents paramètres du détecteur. Il possède une interface développée avec les outils de l'interface graphique de ROOT (*GUI : Graphical User Interface*) et permet de traiter en temps réel jusqu'à 2000 événements par seconde. La reconstruction de l'image se fait en temps réel, événement par événement, sans temps mort de l'acquisition. La gestion du temps réel s'effectue par une comparaison permanente entre la position du curseur lisant le fichier et la position du curseur de fin de fichier. Sans présence de nouvelles données, le curseur de position de fin de fichier ne bouge pas. Le logiciel est alors en mode attente.Dès qu'un changement dans la position de fin de fichier intervient, le logiciel va analyser les données jusqu'à atteindre de nouveau la position de fin de fichier. Les informations relatives aux dates d'arrivée des événements sont mises à profit pour contrôler les paramètres relatifs au temps comme le taux d'événements ou l'efficacité par seconde.

La première étape au lancement du logiciel est la création de la fenêtre de l'interface graphique. Lorsqu'un qu'un fichier binaire est ouvert, l'analyse débute par la création de tous les



FIG. 3.14 – Schéma de principe de mesure et de réglage en temps de la chaîne électronique de déclenchement.



FIG. 3.15 – Interface d'acquisition développée avec les outils de l'interface graphique de ROOT

histogrammes, canevas (fenêtres affichant les histogrammes) et fichiers associés.

L'interface graphique se présente sous la forme d'une fenêtre contenant quatre histogrammes de contrôle et deux barres de progression. Le premier histogramme permet de contrôler la position de désintégration en deux dimensions sous la forme d'une image en fausses couleurs dont le pixel mesure 400 µm. Par ailleurs, un canevas contenant un histogramme en deux dimensions permet, lors du déplacement de la souris, de faire un agrandissement de la zone de quelques centimètres carrés autour du pointeur créant ainsi une image en fausse couleur possédant des pixels d'affichage de 40 μ m. Deux histogrammes permettent de contrôler le taux de déclenchement et la charge totale collectée par seconde. La première barre de progression indique le retard du logiciel sur le fichier de lecture. Lorsque le taux de déclenchement est supérieur à 2000 par seconde, le logiciel n'est pas en mesure de traiter toutes ces données en temps réel. Il prend alors du retard sur le fichier et la barre progresse. En revanche, tant que ce taux est inférieur, la barre ne progresse pas. La dernière barre de contrôle permet de visualiser le nombre de d'événements traités par seconde. Celui-ci est différent du taux de déclenchement si ce dernier dépasse le seuil des 2000 événements par seconde. Il existe enfin de nombreux histogrammes pouvant ête affichés par une selection dans la barre de menu comme la charge totale, l'efficacité par seconde, la charge moyenne récoltée sur la surface, la visualisation des amas de charges ou le nombre de pistes touchées dans les deux directions.

3.3 Mesure de bruit sur l'anode

Les mesures de bruit sur l'anode permettent de déterminer les seuils de détection à fixer pour chacunes des voies. L'envoi d'un grand nombre de déclenchements décorrélés d'un événement physique permet de mesurer la charge présente en entrée du GASSIPLEX. Le bruit de chacune des voies est alors caractérisé par deux composantes :

- Le piédestal
- L'écart-type du bruit : valeur du bruit rms

Le piédestal correspond au décalage de la ligne de base du signal en entrée du GASSIPLEX par rapport au zéro. L'écart-type du bruit est la variation de la charge autour de cette ligne de base du au bruit électronique (figure 3.16). Une fois ces deux paramètres caractérisés pour chacune des voies, les valeurs des seuils et des piédestaux sont envoyées aux cartes ADC via le chaînage JTAG.

3.3.1 Description du procédé

Le bruit sur les 256 pistes que comporte le détecteur est déterminé en mesurant la charge présente sur chaque voie GASSIPLEX lorsqu'un signal de déclenchement décorrélé d'une particule β est envoyé. Pour cela, 500 déclenchements sont envoyés avec un générateur de porte



FIG. 3.16 – Illustration du piédestal et du bruit sur une voie d'électronique.

cadencé à 500 Hz. La distribution de charge sur une voie pour 500 déclenchements est présentée en figure 3.17. Les deux composantes du bruit sont alors déterminées en ajustant une fonction gaussienne à la distribution obtenue. La valeur moyenne de la distribution nous donne le *piédestal* et l'écart-type nous donne *la valeur du bruit rms*. Dans l'exemple de la figure 3.17, le piédetal est de 1109 valeurs ADC et l'écart-type du bruit est de 1.27 valeur ADC ce qui représente 1074 e^- de bruit *rms*. Le seuil de détection est alors fixé selon l'équation 3.1 :

$$Seuil = Piédestal + 5 x Ecart-type$$
(3.1)

3.3.2 Distribution du bruit sur l'anode

Le bruit est mesuré pour chacune des 256 voies d'électronique simultanément. La figure 3.18 montre la distribution des piédestaux et des écarts-types pour toutes les voies du détecteur. La valeur moyenne du piédestal est de 1152 valeurs ADC et le bruit associé est de 1.3 valeur en moyenne ce qui représente 1100 e^- de bruit. Comme on peut le constater la réponse est relativement homogène sur les 256 voies. Quelques voies hors normes au niveau des valeurs de piédestal ou de sigma sont rejetées automatiquement par l'acquisition et considérées comme *voies défectueuses*. Elles traduisent une anomalie dans la mesure de la charge. Ceci est dû à des défauts de fabrication du plancher d'anode détaillés en section 3.3.3. Ces voies sont clairement visibles sur la figure 3.19. Celles répondant correctement sont situées au centre alors que les voies hors normes sont en périphérie.

3.3.3 Les défauts du plancher

Comme vu à la section précédente, de nombreuses voies électroniques sont considérées comme défectueuses. La technologie de gravure laser utilisée pour construire l'anode semble



FIG. 3.17 – Distribution du bruit pour une voie.

donc à la limite de fiabilité. Les voies mortes peuvent être engendrées par :

- Un défaut de continuité, c'est-à-dire que sur une même voie de nombreux pixels ne sont pas connectés à leur piste. Ce défaut se traduit généralement par un bruit trop faible.
- Un court circuit entre deux pistes. Dans ce cas, un défaut d'isolation entre deux pistes peut être mis en jeu, ou un copeau de métal court-circuitant les pistes. Ce défaut induit un bruit très élevé et rend défectueuses deux voies simultanément.

Les mesures de bruit ont en effet permis d'identifier 24 voies de lectures défectueuses qui représentent presque 10% des voies. Elles sont toutes liées aux défauts sur le plancher de lecture.

3.4 Mesure du gain

Les mesures de gain sont effectuées avec une source de ⁵⁵Fe émettant un rayonnement X mono-énergétique de 5.9 keV. Cette source parfaitement calibrée permet d'étalonner le détecteur en fonction des différents paramètres comme les tensions de fonctionnement ou les espacements utilisés en mesurant la charge récoltée sur l'anode. Le photoélectron émis par la conversion du photon X incident va interagir avec les atomes du gaz selon les mécanismes décrits dans le chapitre précédent. Il va parcourir en moyenne une distance de 1.16 mm avant de s'arrêter et cette énergie perdue conduit à la création d'en moyenne 170 paires électron-ion. Le







(b)

FIG. 3.18 - (a) Piédestal et (b) Ecart-type sur les 256 voies d'électroniques



FIG. 3.19 – Ecart-type versus Piédestal. Les voies défectueuses sont clairement visibles en périphérie de la distribution

3.4. MESURE DU GAIN



FIG. 3.20 – Spectre de ⁵⁵Fe obtenu avec le micoimageur. Le gain est de 4400.

gain du détecteur est déterminé par le rapport entre le nombre d'électrons collectés sur l'anode et le nombre de paires électron-ion présentes initialement. La mesure du gain s'effectue donc en quantifiant en nombre d'électrons présent sur l'anode et en le divisant par le nombre d'électrons primaires créés par l'interaction du photon dans le gaz.

$$G = \frac{Q_{tot}}{n_p}$$

Où :

- Q_{tot} : charge totale collectée sur l'anode (e⁻)

 $-n_p$: nombre de paires électron-ion

Les mesures ont été effectuées avec le micro-imageur et sa chaîne de lecture et d'acquisition. La dynamique de cette chaîne est bien connue et vaut 846 e⁻ par valeur ADC. La figure 3.20 présente un spectre de ⁵⁵Fe obtenu avec le micro-imageur. La position du pic correspondant à 5.9 keV est visible à 870 valeurs ADC ce qui correspond à 736 000 électrons. Le gain est alors de 4400.

3.5 Résultats

Dans cette section, nous présentons les résultats de résolution spatiale, efficacité et homogénéité obtenues avec le micro-imageur. Différentes conditions expérimentales ont été explorées afin d'obtenir les résultats les plus probants. Toutes les géométries testées sont des structures PIM, et l'algorithme de reconstruction des données est présenté dans la partie suivante.

3.5.1 Algorithme de reconstruction d'image

Comme vu à la section 3.2.1, le fichier d'acquisition contient autant de mots de 32 bits que de voies touchées. Chaque mot contient les informations relatives au numéro de carte et de voie touchée ainsi que la charge correspondante. En fonction du numéro de carte, la piste touchée contient les informations de la direction X ou de la direction Y. La position du point d'émission est alors déduite par la mesure du barycentre de la distribution de charge en X et en Y. Chaque point reconstruit est alors caractérisé par sept paramètres principaux :

- la position X,Y
- la charge X,Y
- la date d'arrivée
- le nombre de pistes touchées en X et en Y

Le traitement informatique a également pour but de rejeter les événements qui introduiraient des erreurs dans la reconstruction. Ces événements sont rejetés par une série de coupures basiques afin d'optimiser l'image finale. A partir des données brutes issues de la carte d'acquisition (figure 3.22), les informations sont traitées et mises en forme de manière exploitable par l'algorithme suivant et dont la figure 3.21 présente un schéma de principe. Analysons étape par étape les différents processus permettant de mettre en forme les informations en suivant l'algorithme pour un exemple de fichier. Les conditions expérimentales lors de cette prise de données sont les suivantes :

- Un mélange gazeux Néon+10% Isobutane à température ambiante et pression atmosphérique
- Une lame de ³H calibrée possédant des stries de 20 μ m de largeur
- Une durée d'acquisition de 4 heures 15 minutes
- Une tension de 650 V dans le premier espace d'amplification
- Un champ de dérive de 1 kV/cm
- Un champ d'amplification au contact de l'anode de 17.6 kV/cm
- 2 150 536 déclenchements avec un taux de 139 événements par seconde
- Une efficacité moyenne de 97.35%
- 1. Pour chaque événement, les données sont lues et classées dans un tableau contenant les numéros de voies électroniques et les données codées par les GASSIPLEX. Une première



FIG. 3.21 - Schéma de principe du fonctionnement du logiciel de reconstruction



FIG. 3.22 – (a) Voies brutes issues de la carte d'acquisition. (b) Données brutes de la charge.

coupure rejette les événements ne possédant pas au moins une piste touchée ou plus de 30 pistes touchées. Ces événements peuvent en effet être considérés comme des décharges électriques non issues de particules β , du bruit de l'électronique environnante ou une particule entrant dans le détecteur de façon rasante. Une seconde coupure est effectuée pour les événements ne possédant pas au moins une piste touchée en X et en Y. La figure 3.23 présente le nombre de pistes touchées brutes pour tous les événements. Le taux de rejet est ici de 0.14% des événements.

- 2. Chaque événement va être ensuite réparti sur un axe X ou Y en fonction de son numéro de carte. L'événement va alors être *mappé*, c'est-à-dire qu'un numéro physique de piste sur le détecteur selon les deux directions va être attribué à chacune des voies. Tous les événements ne possédant pas au moins une piste touchée en X et en Y sont rejetés. Ces événements ne peuvent en effet être localisés que dans une direction. Le taux de rejet est de 0.005%. A la fin de cette étape chaque événement est localisé physiquement en deux dimensions sur l'anode du détecteur.
- 3. Les événements sont ensuite *clusterisés*, c'est à dire que la charge est regroupée en amas pour chacunes des directions. La distinction entre les amas se fait habituellement lorsque l'adjacence des pistes donnant un signal n'est pas continue. Cependant, comme on le verra dans la section 3.3.3, le plancher d'anode possède de nombreux défauts qui induisent des voies défectueuses ou trop bruyantes qui sont automatiquement rejetées par l'acquisition. Il arrive donc fréquemment que ce critère d'adjacence ne soit alors plus respecté du fait de l'introduction d'une voie défectueuse. Pour pallier ce défaut et éviter la création de deux faux amas, un critère supplémentaire a été ajouté. Le critère de distinction se fait alors lorsqu'au moins deux pistes ne donnant pas de signal séparent deux pistes donnant un signal. D'après le seuil de détection fixé à cinq fois l'écart-type du bruit pour chacune



FIG. 3.23 – Nombre de pistes touchées brutes sortant de l'acquisition.

des voies, un événement sur 141 est attendu possèdant une voie donnant un signal bruité au dessus du seuil. La figure 3.24 présente la multiplicité des amas de charge, c'està-dire pour chaque événement le nombre d'amas de charge créés. La distinction entre amas de charge en cas d'une multiplicité supérieure à deux, se fait par comparaison des charges contenues dans chaque amas. Un amas correspondant à du bruit possède une charge associée très faible.

- 4. La dernière opération consiste finalement à mesurer la position moyenne de chaque amas de charge. Pour cela, deux méthodes ont été développées. La première se base sur la mesure directe du barycentre de la distribution spatiale de charge. Cette méthode donne de bons résultats lorsque l'amas de charges ne possède pas de voies défectueuses. Mais elle introduit un biais dès lors qu'il y a une voie sans signal dans l'amas. Pour pallier ce manque d'information, un ajustement de forme gaussienne est appliqué à la distribution de charge. La position est alors prise comme la moyenne de la distribution gaussienne et la charge comme son intégrale. Lorsque le nombre de pistes touchées est trop faible pour effectuer un ajustement, une fonction gaussienne possède en effet trois degrés de liberté il faut donc effectuer un ajustement sur un nombre de pistes au moins égal à trois, la méthode du barycentre est privilégiée. Les paramètres de l'ajustement sont contraints. Les contraintes appliquées sont les suivantes :
 - Une amplitude inférieure à 2 fois le maximum de la distribution de la charge
 - Une moyenne comprise entre la première et la dernière piste touchée
 - Un écart-type compris entre 0 et $400 \mu m$

Tous les ajustements dont les paramètres sont situés en dehors de ces contraintes sont



FIG. 3.24 – Multiplicité des amas de charge dans la direction Y.

rejetés. Après cette coupure, le taux de rejet est de 2.5%. Une illustration de ce phénomène est présentée en figure 3.25. Un amas de charge possédant un voie défectueuse est représenté avec une extrapolation gaussienne. On peut voir que la moyenne donnée par le barycentre de l'histogramme est de 27.47 voies alors que celui donné par l'ajustement gaussien qui tient compte de la voie défectueuse est de 27.78 voies. Ce qui amène à une différence de 0.31 voie soit avec le pas de lecture de 282.84 μ m à une différence de 87.7 μ m sur la position reconstruite entre les deux méthodes.

- 5. Des coupures sur les événements sont réalisées après traitement pour supprimer les événements induisant des erreurs de reconstruction. Les positions reconstruites peuvent être mal évaluées pour plusieurs raisons :
 - Le nombre de pistes peut être insuffisant pour reconstruire correctement le barycentre des charges. Ceci est particulièrement vrai lorsque l'amas de charge comporte une voie défectueuse ou lorsque la charge est écrantée par un barreau de l'espaceur. La position sera systématiquement mal évaluée du fait de la perte d'information en particulier si la voie défectueuse se trouve au bord de l'amas de charge.
 - L'amas de charge comportant des événements saturés conduit également à une mauvaise évaluation de la moyenne. Les effets de saturation induisent une déformation de la géométrie de l'amas de charge. Toutes les voies étant au maximum à 2500 canaux, les informations au-delà sont perdues.

Cependant faire des coupures brutales sur le nombre de pistes minimum touchées ou supprimer systématiquement les événements comprenant des voies saturées n'est pas envisa-



FIG. 3.25 – Amas de charge possédant une voie défectueuse avec un ajustement gaussien pour extrapoler la position du barycentre.



FIG. 3.26 – Illustration de l'effet de positionnement de la source par rapport au plancher de lecture sur la géométrie de l'amas de charge.

geable. Cela induirait des motifs à l'image périodiques car le nombre de pistes touchées ou les saturations sont dépendantes de la position de la source. En effet, le nuage électronique ne se répartit pas de la même façon sur le plancher d'anode si la source est située au milieu d'une piste ou entre deux pistes. La figure 3.26 illustre cet effet. Rejeter systématiquement les événements ayant une voie saturée conduirait à dépeupler les zones se situant au centre de chaque piste. Il apparaîtrait alors à l'image un motif périodique d'une période dans les deux dimensions égale à la taille d'une piste. Les coupures doivent donc être effectuées sur une grandeur indépendante de la position d'émission : la charge.

Une charge faible est synonyme de peu de pistes touchées. La forme du signal étant gaussienne, la largeur (nombre de pistes touchées) est reliée à l'intégrale (charge récoltée). La figure 3.27 montre la dépendance entre la charge mesurée et le nombre de pistes touchée. Une coupure sur un nombre de pistes équivaut donc à une coupure sur la charge. Pour trois pistes minimum touchées, la charge est de 331 canaux ADC. Cette coupure basse fixe donc une limite d'en moyenne trois pistes touchées et donc une bonne évaluation du barycentre de la distribution indépendante de la position de la source. Le taux de rejet est de 12.8%

A une charge élevée correspond très probablement des événements saturés du fait de la relation entre la largeur et l'intégrale. La figure 3.28 montre la proportion d'événements possédant au moins une voie saturée en fonction de la charge récoltée. On peut constater qu'à partir d'une charge récoltée de 15000 canaux ADC tous les événements possèdent au moins une voie saturée. Pour une charge récoltée de 10000 canaux ADC, la proportion chute à 20% et elle est nulle pour une charge récoltée de 7000 canaux ADC. La coupure haute sur la charge sera donc de 7000 canaux ADC. Après cette coupure, le taux de rejet est de 4.8% des événements.

Ces coupures de charges sont valides pour un étalement de charge donné. Si le nuage électronique est plus étalé, les valeurs des coupures hautes et basses sur la charge seront différentes. Elles entraînent au final le rejet de 17% des événements.

Coupure	Taux de rejet	Taux d'événement	Caractéristiques				
		restant					
\leq 30 pistes et							
\geq 1 piste	0.14%	99.86%	On-line				
Au moins 1 piste en X							
et une piste en Y	0.005%	99.85%	On-line				
Ajustement dans les contraintes	2.5%	97.36%	On-line				
Charge \geq 330 niveaux ADC	12.8%	84.85%	Off-line				
Charge \leq 7000 niveaux ADC	4.8%	80.77%	Off-line				

TAB. 3.2 – Récapitulatif des taux de rejet après les coupures.



FIG. 3.27 – Taille de l'amas de charge en fonction de la charge. La coupure est réalisée à une charge de 331 canaux ADC ce qui correspond à une taille moyenne d'amas de 3 pistes en X et en Y



FIG. 3.28 – Proportion d'événements contenant au moins une voie saturée en fonction de la charge récoltée.

L'algorithme de reconstruction a été développé et mis au point dans le but d'obtenir une image sans artefact. Il fait donc l'objet de rejets importants pour ne garder que les amas de charge les plus significatifs. Le taux de rejet final des événements est de près de 20%.

3.5.2 Etude quantitative de la résolution

Définition de la résolution spatiale

Les mesures de résolution spatiale ont été étudiées en prenant comme estimateur de la résolution spatiale la définition ci-dessous :

$$Res = \sqrt{FWHM^2 - L_{Strie}^2}$$

où :

- L_{Strie} : largeur de la strie gravée soit 20 μ m dans le cas des échantillons tests utilisés
- FWHM : largeur à mi-hauteur mesurée d'une strie projetée dans l'axe perpendiculaire à sa longueur

La figure 3.29 présente le motif utilisé pour évaluer la résolution spatiale pour chacune des différentes configurations. Il s'agit d'un groupe de trois stries verticales de 20 μ m de largeur espacées de 120 μ m centre à centre.



FIG. 3.29 – Motif utilisé pour l'évaluation systématique de la résolution spatiale. Groupe de trois stries espacées de 120 μ m centre à centre.

Influence de la tension de l'espace d'amplification

La tension appliquée à la cathode, c'est-à-dire au dos de la lame de microscope conditionne le champ électrique régnant dans le premier étage d'amplification. Cet étage est particulièrement critique car il permet de minimiser l'effet de parallaxe induit par l'isotropie de la source. En effet, en amplifiant les premiers électrons d'interaction (c'est-à-dire ceux qui ont lieu au plus prêt de la source) la contribution au signal sera mojoritairement déportée vers le point d'interaction. Il est donc aisé de voir que plus le champ électrique sera fort, plus les interactions proches de la source seront privilégiées du fait de la dépendance exponentielle du gain dans cet étage. La figure 3.30 montre qualitativement l'effet du champ électrique dans le premier espace d'amplification. Dans ce cas, l'espacement au contact de la source est de 200 μ m et l'image est centrée sur un groupement de trois stries espacées de 50 μ m centre à centre. Les images ont été réalisées à gain constant. En effet, la moyenne de la charge collectée est quasiment la même. Des mesures effectuées sur ces images ont montrées que les résolutions sont respectivement de 105, 47 et 18.6 μ m (cf 3.5.2) pour 450, 500 et 650 V dans l'espace d'amplification.



FIG. 3.30 – Configuration 200 μ m dans le premier espace d'amplification et des tensions de 450, 500 et 650 V. Les résolutions spatiales sont respectivement de 105, 47 et 18.6 μ m et le motif un groupement de trois stries espacées de 50 μ m centre à centre



FIG. 3.31 – Résolution spatiale mesurée en fonction de la tension dans l'espace d'amplification pour un esapcement de 200 μ m.

La figure 3.31 présente les mesures de la résolution spatiale effectuées lors de différentes acquisitions. L'espace d'amplification au contact de la source mesure $200 \,\mu$ m. On peut constater que la résolution spatiale s'améliore rapidement à mesure que la tension augmente. Elle est de plus de 100 μ m pour 450 V et se stabilise à 18.6 μ m à partir de 600 V. Cette stabilisation montre que l'on a atteint un régime dans lequel la résolution spatiale est dominée par la position de la première interaction dans le gaz et non plus par les effets liés à la parallaxe ou au bruit électronique.

Etude de l'effet de la charge

La figure 3.32 présente la résolution spatiale mesurée en fonction de cinq intervalles de charge différents. Cette mesure est réalisée dans le cas d'une tension de 600 V appliquée sur un espace d'amplification de 200 μ m. Chaque intervalle contient 20% des événements. On peut constater que la résolution spatiale s'améliore jusqu'à atteindre un optimum à 8 μ m pour une charge se situant aux alentours de 1000 valeurs ADC et se dégrade ensuite rapidement. L'augmentation de la résolution de 25 μ m à 8 μ m se traduit par un affranchissement progressif du bruit électronique. La dégradation de 8 μ m à 45 μ m est significative des événements dont la mesure du barycentre de la distribution de la charge est un très bon estimateur de la position. Cette charge étant indépendante de la position du point d'émission, aucune déformation à l'image ne doit apparaître. En revanche, une telle coupure impose un temps de pose plus long pour avoir la

même statistique.



FIG. 3.32 – Résolution spatiale en fonction de la charge récoltée pour une tension de 600 V dans un espace d'amplification de 200 μ m.

3.5.3 Homogénéité de la réponse du détecteur

Dans cette section, nous exposons les réponses en homogénéité du détecteur. La première partie traite de l'homogénéité temporelle et la seconde partie de l'homogénéité spatiale.

Homogénéité temporelle

La figure 3.33 présente la valeur moyenne du taux d'événements reconstruit et la charge récoltée sur l'anode en fonction du temps. On peut constater que pour une durée d'acquisition de près de 80000 secondes soit environ 22 heures, le nombre d'événements reconstruits est constant et de l'ordre de 130 reconstructions par seconde. La charge moyenne récoltée sur l'anode est également constante au cours du temps avec une valeur moyenne de 2171 canaux ADC. L'efficacité de reconstruction est présentée en bas avec un taux de reconstruction de l'ordre de 90.6% constant tout au long de l'acquisition. Le taux de reconstruction étant défini comme le nombre d'événements reconstruits sur le nombre de déclenchements. Toutes ces valeurs montrent la constance du détecteur au cours d'une acquisition.

116CHAPITRE 3. CONFIGURATION PIM APPLIQUÉE À L'IMAGERIE β BASSE ÉNERGIE



FIG. 3.33 – Réponse en fonction du temps du nombre d'événements reconstruits, de la charge et de l'efficacité de reconstruction.

Homogénéité spatiale

L'homogénéité spatiale est plus difficile à évaluer car il faut un étalon parfaitement homogène sur toute la surface d'une lame de microscope. De plus du fait de nombreuses voies mortes ou écrantées par l'espaceur en kapton (un barreau d'espaceur représente un quart de la largeur d'un pad), les résultats ne peuvent donc pas montrer une homogénéité parfaite sur toute la surface d'une lame. La figure 3.34 représente la réponse du détecteur à une lame d'homogénéité en tritium. Les conditions expérimentales sont les suivantes :

- Un espacement de 200 μ m entre la lame et la première grille.
- Un temps d'acquisition de 107300 secondes soit environ 30 heures.
- Des tensions de -1690V sur la lame, -1090V sur la première grille et -290V sur la seconde grille.

Sur cette figure on peut clairement distinguer les voies défectueuses et les voies écrantées par les barreaux. On peut également voir deux traces qui sembleraient correspondre à des empreintes digitales et finalement de probables défauts vers le centre et le bord gauche indiquant un manque d'homogénéité de la lame étalon. Ces défauts ne proviennent pas du détecteur, une autre série de mesure a également montré cette présence dans une configuration différente (cf chapitre 4).



FIG. 3.34 – Réponse du détecteur à une lame d'uniformité étalon.



FIG. 3.35 – Nombre de pistes touchées dans la direction X (a) et dans la direction Y (b)

3.5.4 Géométrie des amas de charge

Taille des amas de charge

La taille des amas est définie comme étant le nombre de pistes touchées dans les deux directions X et Y. Dans la configuration pour laquelle le premier espace d'amplification vaut 200 μ m la valeur moyenne des amas se situe aux alentours de quatre pistes touchées en X et en Y.

Dispersion de l'ajustement gaussien des amas

Lors du traitement des données, les amas de charge sont ajustés par une fonction gaussienne. Le barycentre de la distribution est pris comme étant la moyenne de cet ajustement. La dispersion de cet ajustement gaussien est représentatif de l'étalement de la charge dans l'espace. La figure 3.36 représente la distribution de la variance pour tous les événements. La moyenne de la distribution donnée par l'ajustement est de 216 μ m. La diffusion Σ dans un espace de 3 mm et pour un mélange gazeux de Néon+10%Isobutane est de $\Sigma = 191\mu$ m soit une différence de 13%.

Répartition de la charge suivant les deux axes

La charge recueillie sur l'anode est la somme des charges récoltées suivant les deux axes. La figure 3.37 représente la fraction de charge recueillie dans les deux directions. La fraction de la charge est prise comme étant le ratio de la charge récoltée dans la direction considérée et de la charge totale. On peut constater qu'il y a une assymétrie de la fraction de charge. Les voies X récoltent en moyenne 49% de la charge tandis que les voies Y en récoltent 51%. Cette



FIG. 3.36 - Distribution des variances de l'ajustement gaussien des amas de charge

assymétrie peut être expliquée par la différence de profondeur de gravure des pistes X et Y. Les pistes Y sont en effet plus enterrées que les pistes X entraînant une capacité légèrement différente entre les voies X et Y qui peut influer sur la charge collectée.

3.5.5 Double marquage ³H/¹⁴C

Un des aspects étudié avec le dispositif d'imagerie haute résolution est la possibilité de détecter simultanénement deux marqueurs ayant des énergies différentes. Ces tests ont été réalisés à l'aide d'une lame doublement marquée au ³H et au ¹⁴C. Le ¹⁴C émet des électrons en moyenne dix fois plus énergétiques que le tritium. Plus l'énergie augmente, plus l'effet de parallaxe a de l'importance. La résolution spatiale en ¹⁴C est donc nécessairement moins bonne qu'en ³H. Les caractéristiques des signaux induits par des électrons du ¹⁴C sont différentes de celles générées par des électrons du ³H. L'énergie déposée et donc la charge récoltée sont en moyenne plus faibles avec le ¹⁴C qu'avec le ³H. La figure 3.38 présente la réponse du détecteur à une lame de calibration doublement marquée. A gauche le ¹⁴C et à droite le ³H. La configuration du détecteur pour cette acquisition est la suivante :

- Un espacement de 200 μ m entre la lame et la première grille.
- Un temps d'acquisition de 18 heures.
- Des tensions de -1520V sur la lame, -920V sur la première grille et -320V sur la seconde grille.

La résolution spatiale est estimée à 38 μ m pour le tritium et 45 μ m pour le carbone. La charge moyenne récoltée est effectivement plus faible pour le ¹⁴C avec 2740 canaux ADC que



FIG. 3.37 – Fraction de la charge récoltée suivant la direction X (a) et suivant la direction Y (b)



FIG. 3.38 – Lame de microscope doublement marquée au 3 H à droite et au 14 C à gauche.

pour le ³H avec 3820 canaux ADC. Ce résultat est présenté en figure 3.39



FIG. 3.39 – Distribution de la charge moyenne pour cent événements 14 C et 3 H.

Il reste une ambiguité à lever pour les événements compris dans la zone de recouvrement des deux distributions de charge. La figure 3.40 présente le pourcentage d'événements ambigus contenus dans la zone de recouvrement en fonction du nombre d'événements utilisés pour calculer la moyenne de la charge. Il reste seulement 1% d'événements ambigus pour une charge moyenne calculée sur 100 événements.

3.5.6 Echantillon biologique

Cette dernière partie expose les résultats obtenus avec un échantillon biologique contenant quatre tranches de cerveau de souris marquées au tritium. La configuration pour cette acquisition est la suivante :

- Un espacement de 200 μ m entre la lame et la première grille.
- Un temps d'acquisition de 72 heures.
- Des tensions de -1550V sur la lame, -1050V sur la première grille et -350V sur la seconde grille.

L'acquisition s'est faite sur quatre millions d'évenement ce qui correspond à un taux moyen de 15 Hertz. L'image ainsi obtenue est présentée en figure 3.41. Une lame de calibration en tritium a ensuite été placée dans les mêmes conditions expérimentales afin d'évaluer la résolution spatiale. Les résultats montrent que dans ces conditions expérimentales, une résolution de 50 μ m est atteinte. Cette valeur corrobore d'ailleurs les résultats présentés en figure 3.31.



FIG. 3.40 – Pourcentage d'événements ambigus en fonction du nombre d'événements utilisés pour calculer la moyenne de charge.



FIG. 3.41 – Image obtenue après une acquisition de 72 heures de quatre tranches de cerveau de souris marquées au ³H.

3.6 Conclusion

Dans ce chapitre, une description complète du détecteur PIM, dédié à l'imagerie β de haute résolution, a été présentée. Cette structure a été développée dans le cadre spécifique d'une imagerie de faible surface sur des isotopes de basse énergie de type ³H et/ou ¹⁴C. Ce prototype a permis d'étudier finement les effets liés à la résolution spatiale. Les résultats obtenus ont mis en évidence trois caractéristiques majeures du détecteur.

Premièrement, nous avons constaté qu'une résolution spatiale inférieure à 10 μ m (FWHM) était accéssible avec la structure PIM. Cette résolution est atteinte dans un régime d'amplification maîtrisé où le gain est limité à quelques centaines de milliers. Une augmentation supplémentaire de gain ne conduit pas à l'amélioration de la résolution spatiale. L'effet de parallaxe lié à la première interaction domine donc ce résultat.

De plus, nous avons mis en évidence une homogénéité temporelle de la réponse du détecteur sur un temps d'acquisition de plusieurs jours. En effet, les paramètres décrivant le fonctionnement du détecteur ne varient pas sur la durée d'une acquisition d'une image. Les paramètres étant le taux de déclenchement, l'efficacité ainsi que la charge moyenne récoltée par seconde.

Enfin, nous avons démontré la possibilité d'utiliser la structure PIM comme outil de détection d'échantillon doublement marqué au ³H et au ¹⁴C. La séparation des contributions est alors envisageable par une étude de la répartition spatiale de la charge.

Après avoir étudié le détecteur pour des isotopes de basse énergie, nous nous sommes intéressés aux émetteurs couramment étudiés en autoradiographie β . Le chapitre suivant décrit un prototype de grande surface, basé sur la structure PIM, dédié à tous les types de radioéléments émetteurs β^+ et β^- de haute et basse énergie afin de mesurer précisément leurs positions. 124CHAPITRE 3. CONFIGURATION PIM APPLIQUÉE À L'IMAGERIE β BASSE ÉNERGIE

Chapitre 4

Un imageur β pour de nouvelles recherches

Ce chapitre présente les travaux menés autour de l'élaboration d'un β -imager à très haute résolution spatiale. Il est une continuité des travaux de simulation et d'expérimentation menés dans les chapitres précédents. Ce nouveau dispositif se décline autour des concepts de mullimodalité et de très haute résolution spatiale. Son champ de vue beaucoup plus important permet par ailleurs de réaliser simultanément l'image de plusieurs échantillons biologiques. Ainsi, des images provenant d'émetteurs β^- ou β^+ de haute énergie ou de basse énergie peuvent être réalisées avec une grande précision.

Nous verrons dans un premier temps qu'une étude de faisabilité d'une géométrie et d'une méthode de reconstruction a permis d'estimer qu'il est possible de réaliser des images de bonne qualité avec des émetteurs de haute énergie. Nous examinerons ensuite la conception d'un détecteur basé sur la structure PIM. Ce dispositif intégré et transportable est conçu dans l'optique d'une utilisation par une personne non spécialiste de la physique des détecteurs. Nous verrons enfin l'ensemble des résultats expérimentaux obtenus avec des émetteurs de basse énergie avant de présenter les perspectives futures associées à son utilisation.

4.1 Etude de la faisabilité d'imager des émetteurs de haute énergie

Avant de se lancer dans le développement et la construction d'un nouvel appareil dédié à tous les types d'émetteurs, une pré-étude de faisabilité a été menée. Cette étude consiste à regarder les enjeux liés aux émetteurs de haute énergie. Aujourd'hui les principales problématiques liées à ces émetteurs sont d'une part la faible résolution spatiale dûe à l'effet de parallaxe et d'autre part la faible efficacité dûe à la faible épaisseur de gaz traversée. Plus l'énergie augmente, plus l'effet de parallaxe est important et plus l'efficacité diminue. Avec l'appareil et
les conditions décrites dans le chapitre précédent, l'imagerie de ce type d'émetteurs est techniquement réalisable mais les caractéristiques obtenues ne seront pas satisfaisantes. Il faut donc trouver une solution permettant de pallier ces problèmes tout en conservant les caractéristiques acquises pour les émetteurs de basse énergie. Une solution provient des Time Projection Chambers (TPC) et consiste à suivre le parcours de l'électron dans le gaz afin de remonter à sa position d'émission. Suivre la trace, c'est s'affranchir de l'effet de parallaxe. Il n'est pas possible de transformer aisément la configuration basse énergie en réelle TPC. En revanche, en s'appuyant sur *quelques hypothèses réalistes*, il est possible d'extrapoler la trace de l'électron à travers le gaz et de remonter à son point d'émission par *une nouvelle méthode de reconstruction*. Cette idée a été brièvement testée sur le dispositif décrit dans le chapitre précédent avec succès. Elle a démontré qu'il était envisageable d'explorer les possibilités d'imager des émetteurs de haute énergie avec une meilleure précision par *l'observation des signaux* attendus. Des simulations ont permis de déterminer la géométrie adéquate et les résultats escomptés.

4.1.1 Interaction des électrons de haute énergie dans le gaz

Les contraintes associées aux électrons de haute énergie sont différentes de celles associées aux électrons de basse énergie. En effet, les électrons de haute énergie parcourent des distances beaucoup plus importantes dans le gaz. La figure 4.1 illustre la trajectoire d'électrons de 100 keV dans un mélange gazeux Néon+10%CO₂. Leur parcours pratique R_p est relativement important puisqu'il est de l'ordre de 20 cm. Un électron de 300 keV parcourra près d'un mètre dans du gaz avant d'être arrêté.

Les figures 4.2 (a) et (b) représentent respectivement l'altitude de la première interaction et l'énergie déposée lors de la première interaction avec le gaz pour du ⁴⁶Sc ($E_{max} = 356$ keV) et du ³²P ($E_{max} = 1710$ keV). L'émission est supposée isotrope dans l'espace. La première interaction engendre un dépôt d'énergie moyen de 49.83 eV pour le phosphore et de 61.93 eV pour le scandium à une altitude respective de 589 et 157 μ m. Ces interactions ont lieu à des distances importantes du point d'émission ce qui se traduit par la création de peu de paires électron-ion dans l'étage d'amplification au contact de la source. Le grand parcours des électrons de haute énergie nous contraint alors à utiliser un espace au contact de la source relativement important pour gagner en efficacité et en statistique de création de paires. La méthode de reconstruction par mesure du barycentre de la charge devient alors moins pertinente et entraîne une forte dégradation de la résolution spatiale dûe à l'éffet de parallaxe.

D'apres la figure 2.12, la perte d'énergie d'un électron de 100 keV traversant 1 cm de gaz est de 3.5 keV et celle d'un électron de 300 keV est de 1.9 keV. Cela se traduit par la création respective de 97 et 52 paires électron-ion le long de leur parcours. La création de charges d'ionisation primaire le long de la trajectoire peut alors être mise à profit pour caractériser la trace de l'électron dans le détecteur par une méthode de suivi de la trajectoire exposée dans la section suivante.

126



FIG. 4.1 – Parcours d'électrons de 100 keV dans un mélange gazeux Néon+10%CO₂.



FIG. 4.2 – (a) Altitude de la première interaction pour chaque événement simulé du ⁴⁶Sc et du ³²P. (b) Energie déposée lors de la première interaction pour du ⁴⁶Sc et du ³²P.

4.1.2 Le suivi de la particule β

Le suivi de la particule β consiste, à partir du parcours de l'électron dans le gaz, à remonter par une reconstruction géométrique au point d'émission. Cette méthode de suivi nécessite deux hypothèses pour pouvoir être appliquée :

- La trajectoire des électrons de haute énergie s'effectue en ligne droite sans déviation d'angle important.
- Les coordonnées de la droite extrapolant le parcours de l'électron peuvent être déterminées à partir de deux points caractéristiques de la trajectoire mesurée. Le premier point se situe dans l'espace d'amplification au contact de la source et le second dans l'espace de dérive.

La géométrie utilisée pour fonder ces hypothèses est une structure PIM possédant un espace d'amplification relativement important de 500 μ m au contact de la source suivi d'un espace de dérive de 1 cm. Le second espace d'amplification est négligé devant la hauteur de l'espace de dérive.

Première hypothèse : une trajectoire en ligne droite

La première hypothèse inhérente au principe de reconstruction est le caractère rectiligne de la trajectoire de l'électron dans le gaz. Comme nous venons de le voir, le dépôt d'énergie d'un électron de 100 keV est de 3.5 keV. Cette perte d'énergie est négligeable devant l'énergie incidente de la particule. De ce fait on peut considérer que la particule ne sera pas ou très peu déviée en traversant 1 cm de gaz et que sa trajectoire sera une ligne droite. La figure 4.3 illustre le parcours d'un électron de 100 keV dans 1 cm de mélange gazeux Néon+10%CO₂ simulé avec CASINO.

Seconde hypothèse : Les coordonnées de la droite extrapolant le parcours de l'électron peuvent être déterminées à partir de deux points caractéristiques de la trajectoire mesurée

Les deux espaces différents traversés par l'électron permettent de remonter aux deux points caratéristiques de la droite.

Le premier point est déterminé à partir des interactions de l'électron dans l'espace d'amplification au contact de la source. La faible perte d'énergie associée à la petite épaisseur de gaz traversée permet de déterminer la position moyenne dans cette espace en utilisant la méthode du barycentre. L'altitude moyenne des interactions doit alors être déterminée par la simulation à cause de la dépendance exponentielle du gain dans cette étage. Cela va alors nous conduire au premier point caratéristique de la droite B.

Le second point est déterminé à partir des interactions de l'électron dans l'espace de dérive. Si l'on considère la création de 100 paires électron-ion sur 1 cm, il se crée alors une paire tous les 100 micromètres. Le fait que la particule dépose son énergie de manière quasi-continue dans



FIG. 4.3 – Trajectoire d'une particule β de 100 keV dans un mélange gazeux Néon+10%CO₂ avec la représentation des deux espaces d'amplification et de dérive.

le milieu qu'elle traverse permet de supposer que l'altitude moyenne des interaction se situe au milieu de la hauteur de l'espace de dérive. Cela nous permet alors de déterminer le second point caractéristique de la droite A. Le grand bras de levier offert par les interactions dans l'espace de dérive permet, non plus de mesurer la position directement avec la méthode du barycentre, mais d'extrapoler la position du point d'émission en la corrigeant de l'effet de parallaxe.

Nous allons maintenant observer par la simulation la validité de cette seconde hypothèse. Les paramètres associés à cette simulation sont les suivants :

- Un espace d'amplification de 500 μ m au contact de la source.
- Un espace de dérive de 1 cm.
- Un gain dans l'espace d'amplification de 20 000.
- Une source de ⁴⁶Sc (émetteur β^- dont l'énergie maximale est de 356 keV). L'allure de son spectre en énergie est présentée en figure 4.4.
- Une émission isotrope.

Le gain étant exponentiel dans le premier espace d'amplification, l'importance donnée aux électrons d'ionisation n'est pas la même en fonction de l'altitude de la création de la paire. La position correspondant à la moyenne des interactions doit alors être pondérée par le gain pour tenir compte de cet effet. Cette altitude moyenne pondérée par le gain est présentée en figure 4.5(a). On peut constater que la distribution est ressérée autour d'une altitude de 50 μ m. On observe également la présence d'une queue de distribution aux grandes altitudes. Cette queue correspond aux événements interagissant loin de la source. L'altitude moyenne de création de



FIG. 4.4 – Allure du spectre en énergie simulée d'une source de ${}^{46}Sc$.

paires dans l'espace d'amplification est prise comme étant la moyenne de la distribution présentée en figure 4.5(a). Tous les électrons β émis traversent la totalité de cet espace. La moyenne de la distribution est donc un bon estimateur de l'altitude moyenne. Elle est dans ce cas de 123 μ m.

Dans l'espace de dérive, la même importance est accordée à tous les électrons créés. On peut constater sur la figure 4.5(b) que la distribution des altitudes moyennes dans l'espace de dérive est centrée autour de 5500 μ m ce qui correspond au milieu de la hauteur de cet espace. En revanche, si on regarde la moyenne de la ditribution, on peut voir qu'elle est de 4678 μ m. Cette différence s'explique par la queue de distribution présente dans les faibles hauteurs. Cette contribution correspond principalement à des électrons de faible énergie typiquement inférieur à 20 keV. Ces électrons ont en effet un parcours pratique R_p inférieur au centimètre dans le gaz. Ils sont donc arrêtés et ne traversent pas l'épaisseur de gaz.

On peut donc considérer que l'atlitude moyenne des interactions de chaque événement est de $Z_{cA} = 123 \ \mu m$ dans l'espace d'amplification et qu'elle se situe au milieu de l'étage de dérive (Z_{cD}) .

Génération d'une réponse en deux parties

L'électron interagit et dépose de l'énergie tout au long de son parcours dans le gaz. Cela signifie qu'il va interagir à la fois dans l'espace d'amplification au contact de la source et dans l'espace de dérive. Le signal issu de ces deux contributions doit être très différent et reconnaissable. En particulier, le signal issu des interactions ayant lieu dans le premier espace d'amplification est amplifié par le mécanisme d'avalanche électronique présent dans cet espace. Le



FIG. 4.5 – (a) Moyenne des altitudes d'interactions pondérées par le gain dans l'espace d'amplification de 500 μ m (Z_{cA}). (b) Moyenne des altitudes d'interactions dans l'espace de dérive de 1 cm (Z_{cD}) pour chaque événement.



FIG. 4.6 – Illustration de la réponse du détecteur aux contributions des interactions dans l'espace d'amplification et dans l'espace de dérive.

signal issu de l'ionisation dans l'espace de dérive n'est, quant à lui, pas amplifié directement. Il traduit la trajectoire de l'électron dans cet espace et possède une extension spatiale correspondant à la distance parcourue dans le plan de projection considéré. L'application d'un gain suffisament important dans l'étage d'amplification au contact de l'anode permet au signal issu des électrons primaires créés dans l'espace de dérive d'être suffisamment amplifié pour sortir du bruit électronique.

La figure 4.6 présente le type de signal attendu sur l'anode dans le plan de projection considéré. L'électron possède une énergie de 100 keV et les gains associés à chaque étage sont de 20000. On peut dans un premier temps constater qu'il y a bien deux composantes au signal. La première fortement ressérée représente la contribution des interactions ayant lieu dans l'espace d'amplification au contact de la source. La seconde relativement plate et étalée spatialement traduit les interactions se produisant dans l'espace de dérive. Il y a une zone de chevauchement entre les deux contributions qui correspond aux ionisations se produisant au sortir de l'étage d'amplification.

A partir de ces deux contributions et des hypothèses formulées précédemment nous pouvons estimer la position du point d'émission par une méthode de reconstruction par extrapolation géométrique plus précisement qu'en utilisant uniquement la contribution des interactions se produisant dans l'espace d'amplification. Cette extrapolation revient à corriger l'effet de parallaxe induit par l'augmentation de la taille de l'espace d'amplification par une estimation de l'angle d'incidence de la particule β .



FIG. 4.7 – Illustration du principe de reconstruction de la position d'émission avec extrapolation de la trajectoire.

4.1.3 La méthode de reconstruction par extrapolation géométrique

Considérons la trajectoire projetée dans la direction X présentée en figure 4.7. La moyenne de la distribution spatiale de la charge dans l'espace de dérive nous donne le point A correspondant à l'altitude moyenne des interactions dans cet espace. La même méthode appliquée pour l'espace d'amplification nous conduit au point *B*. La méthode de reconstruction par extrapolation géométrique consiste alors à assimiler la trajectoire de la particule β à une droite passant par ces deux points. La position d'émission extrapolée est alors donnée comme le point représentant l'intersection de cette droite avec la droite correspondant à une altitude nulle. De la même manière on peut évaluer la position d'émission dans la direction Y.

Nous obtenons alors :

$$X_{em} = X_{mA} - Z_{cA} \frac{X_{mA} - X_{mD}}{Z_{cA} - Z_{cD}}$$
(4.1)

et

$$Y_{em} = Y_{mA} - Z_{cA} \frac{Y_{mA} - Y_{mD}}{Z_{cA} - Z_{cD}}$$
(4.2)

avec dans le cas du ⁴⁶Sc, d'un espace d'amplification de 500 μ m et d'un espace de dérive de 1 cm comme vu précémment :

 $- Z_{cA} = 123 \ \mu m$

 $- Z_{cD} = 5500 \ \mu m$

Ces coefficients sont définis en fonction de l'émetteur en particulier pour la composante de l'espace d'amplification, et de la géométrie.

4.1.4 Observation de signaux issus de ¹⁴C avec le microimageur

L'étude théorique vue par la simulation précédente a permis de deviner la présence de ces deux contributions lorsque le gain appliqué dans l'étage d'amplification au contact de l'anode est suffisamment important. Avant de se lancer dans la construction d'un imageur dédié aux émetteurs de haute énergie, nous avons tenté d'observer ce type de signal avec le microimageur existant quelque peu modifié. L'émetteur utilisé est du ¹⁴C car nous ne possédons pas d'échantillon de plus haute énergie. Néanmoins, le ¹⁴C possède une énergie moyenne de 56 keV et une énergie maximale de 156 keV. La partie finale du spectre en énergie se prête alors bien à une étude de l'observation de ce type de signal.

Description de la géométrie

La géométrie utilisée pour effectuer cette étude est résumée en figure 4.8. La structure est composée de :

- un espace d'amplification de 375 μ m au contact de l'échantillon défini par un espaceur FR4 d'une ouverture égale à la surface d'une lame de microscope.
- un espace de dérive de 4 mm.
- un second étage d'amplification de 125 μ m au contact de l'anode.
- un mélange gazeux de Néon+10% Isobutane circulant à température ambiante et à pression atmosphérique.
- une lame de microscope de référence décrite dans le chapitre 3 à la section 3.1.2 mais contenant une gélatine marquée au ¹⁴C.
- les tensions appliquées sont de -470 V sur la grille au contact de l'anode, -870 V sur la grille au contact de l'échantillon et -1420 V derrière la lame de microscope.

Application numérique

Considérons un électron de 100 keV traversant l'espace de dérive avec un angle de 45° suivant la direction X. En supposant sa trajectoire rectiligne, il parcourt alors 5.7 mm le long de l'axe de lecture X ce qui correspond à une perte d'énergie de 2 keV. Cela engendre la création de 55 paires électron-ion. Le pas de lecture du plancher est de 282.84 μ m, le signal s'étale alors

134



FIG. 4.8 – Configuration utilisée pour le test en haute énergie avec du 14 C

sur 20 pistes. En supposant une transparence parfaite de la microgrille, la charge récoltée par piste et le gain minimum à appliquer dans ce cas sont donnés par :

$$Q_{piste}(e^{-}) = Gain * \frac{\text{nb paires}}{\text{nb pistes}}$$

$$Gain_{min} = \frac{\text{nb pistes}}{\text{nb paires}} * 2 * Seuil$$
(4.3)

Le facteur 2 provient du fait que le nuage électronique s'étale sur un plancher de pixels multiplexé. Ainsi la moitié de la charge est récoltée par les pistes de lecture en X et l'autre moitié par les pistes de la direction Y. Le seuil par piste est de 6000 électrons. Cela entraine alors un gain minimum de 4400 dans l'espace d'amplification au contact de l'anode pour extraire le signal du bruit électronique. Pour avoir une certaine marge de sécurité, un gain dix fois plus important est alors nécessaire. Dans le cas d'un électron de 300 keV, le gain minimum est de 8000 et dans celui d'un électron de 1 MeV, le gain minimum est de 32 000.

Présentation des signaux

La tension de -470 V appliquée dans l'espace d'amplification au contact de l'anode correspond à un champ d'amplification de 37.6 kV/cm. D'après la courbe de gain présentée en figure 2.19(b) cela représente un gain d'environ 18 000. Ce gain élevé permet d'extraire les signaux dûs aux ionisations dans l'espace de dérive. La figure 4.9 présente un signal induit sur l'anode par une trace dans le détecteur. On peut constater que la distribution possède bien deux



FIG. 4.9 – Signal induit par le passage dans le détecteur d'un électron issu du 14 C. Les contributions de l'espace d'amplification et de dérive sont bien distinctes.

parties distinctes. La première aux alentours de la voie 50 est fortement ressérée et correspond aux interactions ayant eu lieu dans l'espace d'amplification au contact de la source, et la seconde est un plateau entre les voies 12 et 40 et correspond aux ionisations dans l'espace de dérive. Ces signaux expérimentaux viennent corroborer les simulations effectuées dans la partie précédente.

4.2 Simulation du détecteur

Les simulations effectuées, pour le microimageur présenté dans le chapitre 2, ont été étendues pour évaluer la résolution spatiale optimale d'une structure dédiée à des émetteurs de haute énergie comme le ⁴⁶Sc, le ¹⁸F, l'¹³¹I ou le ³²P avec un premier espace d'amplification de 500 μ m. Elles ont également eu pour but de vérifier que les bonnes caractéristiques acquises avec le microimageur sont transposables sur une surface plus importante. Nous commencerons par présenter les *résultats attendus en terme de résolution spatiale avec le* ³*H* et la géométrie dédiée à la basse énergie. Puis nous enchaînerons par la description de la *géométrie dédiée à la haute énergie* avec les effets pris en compte. Ensuite nous évaluerons la plus value apportée par cette nouvelle méthode de reconstruction par rapport à la méthode du calcul du barycentre. Et enfin nous verrons une ébauche de méthode permettant de *séparer les contributions des interactions* dans les deux espaces.

4.2.1 Résultats attendus en configuration basse énergie

La simulation réalisée pour évaluer la résolution spatiale est identique à celle décrite dans le chapitre 2. Seuls quelques paramètres ont été modifiés pour tenir compte des nouvelles spécificités telles que :

- Le mélange gazeux utilisé est du Néon+10%CO2
- L'espace de dérive est de 1 cm
- Le plancher est constitué de pixels de 400 μm avec un multiplexage en échiquier comme décrit dans la section 4.3.3

Tous les autres paramètres utilisés dans cet simulation demeurent inchangés et notamment l'espace d'amplification de 200 μ m au contact de la source. La position d'émission est estimée par la mesure du barycentre de la distribution spatiale de la charge.

Evaluation de la résolution spatiale en fonction du bruit sur le plancher

Les pixels composant le plancher de lecture de l'imageur grande surface sont deux fois plus grands que ceux du plancher du microimageur. Par ailleurs les pistes sous-jacentes connectées aux cartes électroniques de lecture sont également plus grandes, environ 20 cm contre 4 cm. Ces variations conduisent à une augmentation de la capacité de chaque piste de lecture et donc à une modification du bruit sur l'électronique de lecture. La figure 4.10 présente la résolution spatiale du détecteur obtenue en fonction du bruit électronique présent sur chacune des pistes. Le seuil de détection par piste est toujours situé à cinq fois le bruit électronique. Le gain de l'étage d'amplification est fixé à 100 000 pour chacune des valeurs de bruit simulé. On peut voir une nette dégradation de la résolution spatiale lorsque le bruit électronique augmente. Le seuil de détection de chaque piste passe en effet de 0 niveau de codage pour des bruits de 10 et 100 électrons à 60 niveaux de codage pour 10 000 électrons. Cette augmentation du seuil de détection entraîne la disparition des basses charges présentes dans la distribution de l'amas de charge, la position est alors moins bien évaluée. Dans le cadre de l'imageur grande surface le bruit électronique présent sur le plancher est en moyenne de 2000 électrons (cf section 4.4.2). Avec cette valeur, la résolution spatiale d'une telle structure est de l'ordre de 30 µm. Cette valeur est à comparer au 25 μ m obtenus par la simulation pour le microimageur dans des conditions de gain identiques.

4.2.2 Résultats attendus en configuration haute énergie

Géométrie simulée

La figure 4.11 présente la géométrie de la structure simulée ainsi que les effets pris en compte. La plupart des effets physiques sont identiques à ceux présentés dans le chapitre 2 à deux exceptions près :



FIG. 4.10 – Résolution spatiale de la structure PIM en fonction du bruit électronique présent sur les pistes de plancher de lecture.

- Il n'y a pas de seuil de déclenchement général
- Il n'y a pas d'effet de saturation de l'électronique de lecture

La source est une gélatine renfermant la radioactivité dont la densité est prise comme étant égale à celle de l'eau. Elle se compose de trois stries de 20 μ m de largeur et de 20 μ m de profondeur espacées de 500 μ m centre à centre. Le premier espace d'amplification mesure 500 μ m d'épaisseur. Un gain exponentiel dont le gain initial de 20 000 est simulé. Le coefficient de transparence de la microgrille définissant l'espace d'amplification au contact de l'échantillon est de 15%. L'espace de dérive mesure 1 cm de hauteur et possède une diffusion transverse normalisée σ_x de 350 μ m/ \sqrt{cm} ce qui se traduit par une diffusion de $\Sigma = 350 \mu$ m.

La plancher simulé est celui décrit dans la section 4.3.3. Il possède des pixels carrés de 400 μ m de côté et un multiplexage droit à la manière d'un échiquier. Le bruit de chaque piste est supposé gaussien d'une dispersion de 2000 électrons (cf section 4.4.2) et le seuil de détection est fixé à 10 000 électrons par piste.

Gain minimum à appliquer dans l'espace d'amplification au contact de l'anode

Le signal issu de l'ionisation primaire dans l'espace de dérive doit être suffisament amplifié pour être extrait du bruit électronique. Regardons le gain minimum à appliquer dans l'étage d'amplification au contact de l'anode pour extraire ces constributions du bruit. Supposons un électron de 100 keV émis isotropiquement dans l'espace traversant le gaz de manière rectiligne.



FIG. 4.11 – Géométrie et effets simulés dans le cadre de l'imagerie β haute énergie avec la structure PIM.



FIG. 4.12 – Gain minimum en représentation sphérique de la direction de la particule incidente nécessaire à l'obtention d'un signal égal au seuil de détection de 10 000 pour un électron de 100 keV. Cette représentation est donnée pour le plan de projection Y à gauche et X à droite.

Le volume actif est pris comme semi-infini d'une hauteur de 1 cm. Le plancher de lecture possède un pas d'échantillonnage de 400 μ m. Le nombre de paires électron-ion créées lors du parcours est donné par le rapport entre l'énergie déposée sur la trajectoire parcourue et l'énergie de création de paires. L'équation 4.3 nous donne alors le gain minimum qu'il faut appliquer dans l'étage pour atteindre une amplification correspondante au seuil de détection. La figure 4.12 présente le gain minimum à appliquer dans l'espace d'amplification au contact de l'anode pour un électron de 100 keV en fonction de sa direction incidente exprimée en représentation sphérique. On peut constater qu'il est nécessaire d'avoir un gain au moins égal à 5 000 pour pouvoir commencer à extraire le signal dû aux ionisations dans l'espace de dérive quelque soit la direction de la particule incidente et quelque soit le plan de projection considéré.

La même étude nous montre que dans le cas d'une particule β partant avec une énergie de 300 keV, le gain minimum à appliquer pour ne pas privilégier des directions par rapport aux autres est de 9500.

Résultats

Les simulations ont été réalisées dans le cas idéal où les deux contributions du signal sont parfaitement connues, il n'y a pas d'algorithme mis en place pour discriminer les différentes contributions dues aux deux espaces. Les résultats présentés ici sont donc les résolutions spatiales ultimes atteignables avec une telle géométrie. La figure 4.13 présente le résultat de la simulation pour trois stries de 20 μ m de largeur, espacées centre à centre de 500 μ m, contenant



FIG. 4.13 – Simulation de trois stries contenant du ⁴⁶Sc de 20 μ m de largeur, espacées centre à centre, de 500 μ m.

du ⁴⁶Sc. La position du point d'émission est obtenue par la méthode d'extrapolation géométrique.

Une comparaison de la distribution des résidus obtenue par la méthode d'extrapolation géométrique et par la méthode du barycentre de la charge est présentée en figure 4.14. Dans le cas de la reconstruction par la méthode du barycentre, la contribution au signal des interactions ayant lieu dans l'espace de dérive est supposée négligeable. Seul le signal issu de l'espace d'amplification est pris en compte. La largeur à mi-hauteur de la distribution des résidus obtenue par la méthode d'extrapolation géométrique est de 190 μ m quant à celle obtenue par la méthode du barycentre de la charge est de 400 μ m. La résolution spatiale est donc près de deux fois meilleure avec cette nouvelle méthode.

La tableau 4.1 résume les résultats de résolution spatiale et d'efficacité ultime obtenus pour différents émetteurs tels que le ⁴⁶Sc, le ¹⁸F, l'¹³¹I ou le ³²P. Les efficacités données sont le taux d'événements reconstructibles avec la méthode de l'extrapolation géométrique. On peut constater que dans le cas d'une parfaite connaissance des distributions de charge correspondant aux deux contributions, les résolutions spatiales sont nettement améliorées par cette méthode d'extrapolation géométrique par rapport à la méthode de reconstruction par la méthode du barycentre. En particulier, pour les émetteurs de haute énergie comme le ³²P.

Ces résultats sont présentés dans le cas idéal d'une parfaite connaissance des différentes contributions et sans saturation de l'électronique de lecture. Ils permettent d'obtenir une représentation de la résolution spatiale ultime que l'on pourrait obtenir avec une telle structure. Les



FIG. 4.14 – Comparaison des résidus obtenus entre la méthode d'extrapolation géométrique et la méthode des barycentres. La largeur à mi-hauteur est de 190 μ m pour l'extrapolation géométrique et de 400 μ m pour le barycentre.

Emetteur	Energie maximale	FWHM (extrapolation)	FWHM (barycentre)	Efficacité
	(keV)	(µm)	(µm)	(%)
⁴⁶ Sc	357	190	400	83
¹³¹ I	606	200	420	81.7
¹⁸ F	633	230	520	77
³² P	1710	300	1000	62

TAB. 4.1 – Résultats de résolution spatiale et d'efficacité ultime d'une structure PIM dans le cadre d'une imagerie d'émetteurs de haute énergie.

4.2. SIMULATION DU DÉTECTEUR

résultats attendus dans le cas réel seront nécessairement moins bon mais néanmoins meilleurs que dans le cas d'une reconstruction par méthode de barycentre.

4.2.3 Vers une séparation des contributions

Nous présentons dans cette partie une ébauche d'une méthode employée pour extraire les amas de charges portant l'information relative aux interactions dans les deux espaces. Un travail complet reste cependant à mener pour obtenir une séparation probante des contributions et des résultats concluants.

Les amas de charge intéressants

La méthode de reconstruction par extrapolation géométrique ne peut se réaliser que dans le cas où les deux contributions sont dissociables. Cela signifie qu'il est nécessaire de parvenir à séparer les amas de charge pour lesquels les interactions ont eu lieues à la fois dans l'espace d'amplification et dans l'espace de dérive. De même, parmis ces amas, il faut pouvoir séparer les contributions dûes aux deux espaces. Avant d'extraire les informations concernant les deux contributions, il faut déterminer si la particule est partie vers la gauche ou la droite dans le plan de projection considéré. La figure 4.15 présente la distribution des coefficients d'asymétrie des amas de charge en fonction de l'angle d'émission ϕ dans le plan de projection XY. Le coefficient d'asymétrie de la distribution de l'amas de charge (skewness) Sk est calculé à partir du rapport entre le moment centré d'ordre 3 et le cube de l'écart-type. Une distribution suivant une loi normale possède un coefficient d'asymétrie nul. Un coefficient positif indique une queue de distribution étalée vers la droite. A l'inverse, un coefficient d'asymétrie négatif indique une queue de distribution étalée vers la gauche. Les angles ϕ compris entre -90° et 90° correspondent à des particules parties vers la droite dans le plan de projection X. On peut constater que pour ces événements le coefficient d'asymétrie est en moyenne positif traduisant donc un étalement de la distribution vers la droite. Au contraire pour les angles compris entre -180° et -90° et entre 90° et 180° le coefficient d'assymétrie est négatif traduisant un étalement de la charge vers la gauche.

Le critère de distinction pris pour séparer les événements gauche-droite est la valeur de ce coefficient d'assymétrie. Un événement dont la distribution de l'amas de charge présente un coefficient d'asymétrie négatif est pris comme étant un événement gauche et inversement, un événement dont la distribution de l'amas de charge présente un coefficient d'asymétrie positif est considéré comme un événement droit. Le tableau 4.2 présente la proportion d'événement ventilée par leur angle d'émission et leur coefficient d'asymétrie dans les directions X et Y.

On peut voir que la direction d'un peu moins de la moitié des événements est mal évaluée. Ceci est dû à la présence de queues sur la distribution des coefficients d'asymétrie. Des événements droits peuvent ainsi possèder des coefficients d'asymétries négatifs.



FIG. 4.15 – Valeur du coefficient d'asymétrie en fonction de l'angle d'émission de la particule dans le plan XY.

Angle	Direction	$Sk_x > 0$ et	$Sk_x > 0$ et	$Sk_x < 0$ et	$Sk_x < 0$ et
ϕ		$Sk_y > 0$	$Sk_y < 0$	$Sk_y < 0$	$Sk_y > 0$
0 / 90	Droite X et Droite Y	12.9	3.2	5.6	3.3
90 / 180	Gauche X et Droite Y	3.2	5.6	3.3	12.9
-90 / 0	Droite X et Gauche Y	3.3	12.8	3.2	5.7
-180 / -90	Gauche X et Gauche Y	5.6	3.3	12.9	3.2

TAB. 4.2 – Proportion d'événements présents ventilée par leur angle d'émission et leur coefficient d'asymétrie dans les directions X et Y.

4.2. SIMULATION DU DÉTECTEUR

L'ajustement des amas de charge

Les valeurs correspondant aux moyennes des distributions dans l'espace de dérive X_{mD} et dans l'espace d'amplification X_{mA} sont extraites par un ajustement de l'amas de charge. Cette fonction d'ajustement convolue une fonction gaussienne et deux fonctions erreurs *erf* (traduisant une marche) :

$$f(x) = p_0 e^{-\frac{1}{2}\left(\frac{x-p_1}{p_2}\right)} + \frac{p_3}{2} \left(1 + erf\left(\frac{x-p_1}{100}\right)\right) \left(1 + erf\left(\frac{-x+p_4}{100}\right)\right)$$
(4.4)

Où :

- p_0 : amplitude de la fonction gaussienne ajustant la contribution de l'espace d'amplification
- $-p_1 = X_{mA}$: moyenne de la fonction gaussienne ajustant la contribution de l'espace d'amplification et position correspondant à la première interaction dans l'espace de dérive
- $-p_2$: écart-type de la fonction gaussienne ajustant la contribution de l'espace d'amplification
- p_3 : amplitude de la fonction ajustant la contribution de l'espace de dérive
- $-p_4 = X_{mD}$: position de la dernière interaction dans l'espace de dérive (position correspondant à la dernière piste touchée)

Pour le cas où la distribution est étalé vers la gauche, il suffit d'inverser les coefficients correspondant aux premières et dernières interactions dans l'espace de dérive. La figure 4.16 présente un amas de charge issu de la simulation réalisée avec le ⁴⁶Sc. L'amas est ajusté par la fonction décrite par l'équation 4.4.

Le nombre de paramètres présents dans la fonction d'ajustement nous contraint à rejeter tous les événements ne possédant pas au moins cinq pistes en X et en Y. Cette coupure rejète 4.5% des événements. L'ajustement est ensuite réalisé en contraignant les paramètres de la manière suivante :

- p_0 : Amplitude de la gaussienne positive
- $-p_1$: Moyenne de la gaussienne comprise entre 0 et 17.9 cm correspondant à la taille du plancher de lecture
- $-p_2$: Ecart-type de la gaussienne comprise entre 100 et 1000 μ m
- p_3 : Amplitude de la fonction *erf* positive
- $-p_4$: Position correspondant à la dernière interaction dans l'espace de dérive compris en 0 et 17.9 cm

La figure 4.17 présente la distribution des amplitudes, des moyennes et des écarts-types de la distribution gaussienne ainsi que la distribution des amplitudes de la fonction *erf* et de la position de la dernière interaction. Ces résultats sont extraits de la simulation réalisée avec une source de 46 Sc.



FIG. 4.16 – Ajustement de la forme de l'amas de charge par une fonction en deux parties.

La sélection des événements

La première coupure intervient sur la valeur de la dernière piste touchée. On peut constater sur la figure 4.17(e) que la distribution de cette position remonte pour les valeurs proche de 0 et proche de 18.6 cm. Ces événements correspondent à des traces sortant de la zone active. Pour ce type d'événement, la position moyenne de l'altitude d'interaction dans l'espace de dérive n'est pas connue. Elle ne correspond plus au milieu de cet étage. La valeur X_{mD} est alors mal estimée car la trace s'est prolongée à l'extérieur de la zone de détection. Les bornes de l'intervalle pour lesquelles les événements sont considérés comme étant restés dans le détecteur sont de 4 mm et 175 mm. Cette coupure rejette 1% des événements.

La seconde coupure est placée sur la valeur de l'écart-type de la gaussienne. L'étalement du signal correspondant aux interactions dans l'espace d'amplification est peu soumis à l'effet de parallaxe. La valeur de la diffusion Σ étant de 350 μ m, les événements sont considérés comme convenablement reconstruit lorsque la valeur de l'écart-type de l'ajustement gaussien est compris entre 300 et 400 μ m. Cette coupure rejette 71% des événements restants.

La figure 4.18(a) présente le résultat obtenu après coupure d'un groupement de trois stries de 20 μ m de largeur espacées de 500 μ m centre à centre. La figure 4.18(b) présente la distribution des résidus. La résolution spatiale est de 215 μ m soit 25 μ m de plus que la résolution spatiale optimale. Le taux d'efficacité de reconstruction est de 27.7% contre 83% dans le cas d'une connaissance parfaite des différentes contributions.





(c)



FIG. 4.17 – Distribution des amplitudes (a), des moyennes (b) et des écarts-types (c) de la distribution gaussienne. Distribution des amplitudes (d) et de la position de la dernière interaction (e) de la fonction *erf*.



FIG. 4.18 – (a) Résultat de la reconstruction après coupure d'un groupement de trois stries de 20 μ m de largeur espacée de 500 μ m centre à centre. (b) Distribution des résidus donnant une résolution spatiale de 215 μ m.



FIG. 4.19 – Résolution spatiale FWHM obtenue en fonction du taux de rejet des coupures.

Etude de la résolution en fonction des coupures

La figure 4.19 présente de la résolution spatiale FWHM obtenue en fonction du taux de rejet des coupures réalisées. Cette étude a été effectuée en considérant uniquement les coupures sur la dispersion de l'ajustement gaussien de l'amas de charge. On peut constater que la résolution spatiale est fortement dominée par la valeur de la dispersion. Lorsque des coupures franches sont réalisées, en prenant un intervalle de 360 à 380 μ m par exemple sur la dispersion, la résolution spatiale est de 174 μ m mais avec une efficacité d'environ 9%. La résolution spatiale se dégrade à mesure que l'intervalle grandit. Ainsi lorsqu'aucune coupure n'est réalisée, la résolution spatiale est de 333 μ m FWHM. Un rejet de l'ordre de 50% induit alors une résolution de 260 μ m.

4.3 Conception du prototype Haute Energie - Grande Surface

Le prototype d'imagerie β Haute Energie - Grande Surface représente l'aboutissement des nombreuses années de recherche au laboratoire Subatech autour de l'imagerie β . Il résume l'ensemble des développements menés sur les détecteurs gazeux à structure PIM. Sa conception en amont a permis d'intégrer tous les composants utilisés pour la détection dans un unique appareil. Elle a volontairement été pensée dans la perspective d'un usage par l'utilisateur final et non plus comme un simple objet de recherche. Sa modularité lui offre la possibilité d'imager

tous les isotopes couramment utilisés dans l'autoradiographie sur des formes d'échantillons variées. Sa grande surface d'analyse de 18x18 cm² composée de plus de 200 000 pixels à lecture électronique et l'utilisation de microgrilles très fines lui permettent d'atteindre des résolutions spatiales aujourd'hui inégalées dans ce domaine. Il comporte trois modules interchangeables permettant d'accueillir :

- 10 échantillons de basse énergie émetteur β^- (³H, ¹⁴C ou ¹²⁵I) déposés sur des lames histologiques.
- 10 échantillons de haute énergie émetteur β^- (⁴⁶Sc, ¹³¹I ou ³²P) ou émetteur β^+ déposés sur des lames histologiques.
- 4 échantillons de haute ou basse énergie sur des ouvertures de 8x8 cm² déposés sur des rubans adhésifs.

Un blindage en acier inoxydable permet de rendre le détecteur hermétique au rayonnement γ . Les émetteurs de haute énergie s'accompagnant systématiquement d'émissions de rayonnement γ , ce blindage assure la radioprotection des utilisateurs de cet appareil. Le circuit de gaz et la circulation sont conçus dans l'optique d'une mise en route quasi-instantanée et d'une utilisation longue durée. Un jeu de deux bouteilles interchangeables permet une utilisation continue supérieure à un mois. Les possibilités d'imagerie en temps réel ont été reprises du microimageur avec l'adaption du logiciel de traitement β DAQ.

4.3.1 Objectifs du détecteur

Le développement d'un nouvel appareil ne peut être envisagé que s'il présente une amélioration par rapport aux dispositifs déjà existants. Dès lors, l'ouverture vers la haute énergie ne se fera qu'au travers de la conservation des bonnes caractéristiques acquises avec le microimageur. Les objectifs associés au développement de cet imageur Haute Energie - Grande Surface sont les suivants :

- Développer un appareil capable d'imager indifféremment des émetteurs de haute ou basse énergie allant du ³H ($E_{amx} = 18$ keV) au ³²P ($E_{amx} = 1.7$ MeV).
- Conserver les caractéristiques de résolution spatiale acquises avec le microimageur (inférieures à 20 μm en ³H).
- Posséder une bonne résolution spatiale de l'ordre de 200 µm maximum pour les émetteurs de haute énergie.
- Posséder une zone active de grand format permettant d'imager simultanément 10 lames de microscope ou 4 coupes de rat sans zones mortes sous les échantillons.
- Fournir une image en temps réel de la distribution de la radioactivité dans les échantillons.
- Concevoir un appareil autonome et aisément transportable intégrant tous les composants nécessaires à son fonctionnement.

Ces critères ont conduit au développement d'un appareil qui sera présenté dans la section 4.3.3 ainsi qu'aux résultats encourageants présentés dans la section 4.4.

4.3.2 Le circuit de gaz

Le choix du mélange gazeux Néon+10%CO₂

Le choix du mélange a été dicté par des considérations pratiques. L'appareil doit pouvoir disposer d'une autonomie suffisante pour permettre à l'utilisateur de ne pas changer en permanence de bouteille de gaz. Le mélange utilisé pour le microimageur est du Néon+10% Isobutane. Par ailleurs, l'Isobutane est liquide à 1.6 bar. Une bouteille contenant ce mélange ne peut excéder 16 bars. Cela autorise une autonomie de trois jours seulement pour une bouteille d'un volume de 5 litres en utilisation continue à un débit de 1 Ln/h. De plus, l'Isobutane est un gaz inflammable, ce qui entraine des procédures administratives d'autorisation d'utilisation souvent complexes. Ces deux critères nous ont conduit vers un autre mélange qui a par ailleurs fait l'objet d'une étude détaillée lors d'une thèse sur les détecteurs PIM [4]. Le mélange de Néon+10%CO₂ offre l'avantage de pouvoir être mis en bouteille sous une pression de 150 bars, ce qui confère une autonomie d'un mois en utilisation continue.

La principale différence par rapport au mélange Néon+10% Isobutane quant à son utilisation dans les détecteurs gazeux réside dans le fait que les tensions à appliquer doivent être plus élevées afin d'obtenir un gain similaire. Ceci tient au fait que l'énergie de création d'une paire électron-ion W_i du CO₂ est plus élevée (33 eV) que celui de l'Isobutane (23 eV) (cf tableau 2.3) et que le coefficient d'attachement électronique η_e est également plus grand d'un facteur 10 (cf figure 2.18). Les valeurs de diffusions transverses normalisées σ_x sont en revanche identiques aux valeurs de champ électrique de dérive utilisées. Pour un champ électrique de E = 1 kV/cm les diffusions transverses normalisées sont d'environ $\sigma_x \approx 350 \ \mu m \sqrt{cm}$.

Description du circuit d'alimentation en gaz

Le circuit de gaz a été conçu pour permettre une mise en route quai-instantanée du détecteur. Il est constitué de deux bouteilles B5 (bouteille d'un volume de 5 L) d'un mélange gazeux Ne+10%CO₂ sous une pression de 150 bars fournie par le distributeur MESSER. Ces bouteilles sont reliées au circuit de distribution du gaz par l'intermédiaire d'une vanne bidirectionnelle VIpermettant de choisir la bouteille à utiliser. Le détendeur **Det** placé derrière permet de réduire la pression dans la gamme 0-2 bars. Un régulateur de débit **Deb 1** dans la gamme 0-3 Ln/h est positionné après le détendeur et un régulateur de pression **Pres 1** est placé en sortie de l'enceinte. Ces deux appareils sont essentiels car ils permettent de maintenir les caractéristiques de pression et de débit à 1 Ln/h et 1100 mbars constantes pendant la phase d'utilisation. On peut ainsi s'affranchir de la variation de pression atmosphérique. Une pompe d'un débit de 20 Ln/min dont la dépression minimale est 10 mbars est réliée à l'enceinte. Elle permet de faire



FIG. 4.20 – (a) Schéma de principe et (b) photographie du circuit de gaz.

le vide dans l'enceinte avant l'injection du gaz réduisant ainsi considérablement le temps de cyclage du gaz nécessaire à l'obtention d'un gaz propre. Un capteur de pression P1 est installé à l'entrée de l'enceinte et est utilisé pour contrôler la pression dans la zone de détection via un afficheur digital. La vanne V3 permet de contourner le régulateur de débit lors de la phase de remplissage de l'enceinte et la vanne V4 permet d'isoler la sortie de l'enceinte pendant les phases de pompage et de remplissage. La vanne V2 permet d'isoler le régulateur de débit pendant la phase de pompage. Une soupape de sécurité S1 réglée à 3 bars permet de laisser s'échapper le gaz en cas de défaillance du détendeur.

La mise en route

Le choix d'utiliser deux bouteilles a été motivé par la possibilité de les interchanger lorsque l'une d'entre elle est vide sans interrompre l'acquisition. La régulation en pression permet de s'affranchir de la variation de la pression atmosphérique. Sans régulation, le détecteur est soumis aux variations de pression atmosphérique. Le gain du détecteur, défini pour une tension et une pression données, est alors variable. Cette régulation permet alors de s'assurer d'une reproductibilité des résultats quelque soit les conditions météorologiques. La régulation en débit permet quant à elle de maintenir un débit de renouvellement du gaz constant dans l'enceinte à 1 Ln/h.

Lors de la mise en route du détecteur, le volume actif de 3.6 litres est pompé pour en chasser



FIG. 4.21 – Schéma de principe du détecteur développé pour l'imagerie Haute Energie - Grande Surface.

l'air durant environ une minute permettant d'atteindre une dépression d'une trentaine de millibars. Le gaz est alors injecté en court-circuitant le régulateur de débit. Sans cela, le temps mis pour remplir l'enceinte serait d'environ une heure. Une fois la pression de 1100 mbars atteinte, le régulateur de débit est remis en fonctionnement. La sortie sur laquelle le régulateur de pression est connecté est ouverte. A ce stade, la régulation est enclenchée à 1 Ln/h et à 1100 mbars. Cette opération de mise en route prend environ cinq minutes. Le détecteur est alors opérationnel et les alimentations hautes tensions peuvent être allumées.

4.3.3 Description du prototype

Ce prototype à structure PIM dédié à l'imagerie β (figure 4.21) comporte une large zone active de 18x18 cm² lui permettant d'imager plusieurs échantillons simultanément. L'empilement de microgrilles est placée dans une boite à gaz en acier inoxydable de 5 cm d'épaisseur servant de blindage aux rayonnements radioactifs émis par les échantillons. Le mode de préparation des échantillons est identique à celui utilisé précédemment dans le microimageur à savoir l'apposition sur la face arrière d'un ruban adhésif cuivré relié à la haute tension. Les espaceurs grillagés en kapton ont été bannis de ce prototype en raison de la surface de zones mortes qu'ils engendrent sur l'anode (environ 3% de la zone active). Par ailleurs les barreaux écrantant une partie de la piste sur laquelle ils sont posés entraînent une diminution de la charge collectée. Pour ces deux raisons, une grille CERN de 20x20 cm² possédant des plots isolants de 50 μ m

de hauteur a été privilégiée. La surface de zones mortes est alors réduite à 0.05% de la zone active. L'espace de dérive défini entre les deux microgrilles mesure 1 cm. Cette hauteur a été dictée par la valeur de la diffusion dans le mélange gazeux. Dans le cas de Néon+10%CO₂, la diffusion transverse normalisée vaut $\sigma_x = 350 \mu m / \sqrt{cm}$ et conduit à une valeur de diffusion de $\Sigma = 350 \mu m$ pour un étage de 1 cm. Un anneau de champ en cuivre est placé au milieu de cet espace de dérive afin de garantir un champ électrique uniforme sur toute la surface de la zone active et en particulier sur les bords.

Au dessus de cette structure contenant l'espace d'amplification au contact de l'anode et l'espace de dérive, vient se greffer la structure modulaire imaginée pour passer tous les isotopes. Cette structure se présente sous la forme de porte-échantillons différents et interchangeables en fonction de la forme de l'échantillon et de l'énergie de l'isotope qu'il contient. Pour les porteéchantillons permettant de passer les lames de microscope haute et basse énergie, la polarisation sur la face arrière des lames de microscope est assurée par une plaque en aliminium contenant des ressorts et posée directement sur le porte-échantillon. Cette plaque de maintien est reliée à la haute tension et distribue, par l'intermédiaire de ces ressorts, la haute tension sur toutes les lames de microscope.

Toute la structure de détection est placée dans un bati en Norcan permettant d'acceuillir l'ensemble des chaînes électroniques de lecture et d'acquisition, le circuit de gaz ainsi que les modules hautes tensions. L'ensemble de cette structure est visible sur la photographie 4.22.

La zone active

La zone active mesure $18x18 \text{ cm}^2$. C'est une anode segmentée en 200704 pixels élémentaires de $325x325 \ \mu\text{m}^2$ réalisés par gravure chimique. La technologie utilisée est différente de celle utilisée pour le microimageur pour trois raisons majeures :

- Une contrainte moins forte sur la finesse de la segmentation. Une anode segmentée à 200 μm aurait impliqué un trop grand nombre de voies d'électroniques sur une surface aussi grande. Il aurait fallu dans ce cas compter 900 voies de lecture dans chaque direction.
- Une exigence sur le zéro défaut de l'anode. L'expérience du microimageur nous démontrant qu'une zone morte sur la surface n'est pas exploitable pour une imagerie de qualité médicale. Une marge de sécurité a été prise pour s'assurer de la fiabilité de la technologie.
- Le coût de réalisation d'une gravure laser est beaucoup plus élevé que celui d'une gravure chimique.

Une technologie de gravure chimique a donc été choisie pour réaliser cette anode segmentée. La distance interpiste est réduite au minimum atteignable avec cette technologie à savoir 75 μ m. Ceci confère à cette anode segmentée un pas de 400 μ m. Les pistes y sont placées sous chaque ligne et chaque colonne de pixels et ceci sur deux épaisseurs différentes pour les voies X et Y. Un multiplexage géométrique en échiquier (figure 4.23) dans lequel un pixel sur deux est connecté à la même piste permet d'avoir 448 pistes dans la direction X et 448 pistes dans la direction



FIG. 4.22 – Photographie du dispositif multi-modalité dédié à l'imagerie β



FIG. 4.23 – Détail du multiplexage du plancher de lecture de l'imageur Grande Surface - Haute Energie

Y soit sept cartes ADC dans chacune des directions. Les cartes sont chaînées sur deux bus, un portant les informations X et l'autre les informations Y. L'électronique de lecture et d'acquistion est identique à celle présentée dans le chapitre 3 à la section 3.2. La photographie 4.24 présente ces chaînes d'électroniques intégrées dans la structure portante du prototype.

Le porte-échantillon

Le porte échantillon est la structure modulaire et interchangeable autorisant la réalisation des différents types d'imagerie. Il permet d'adapter la géométrie de la première structure amplificatrice au contact de l'échantillon en fonction du type d'échantillon placé.

Pour les échantillons haute ou basse énergie déposés sur lames histologiques, le porteéchantillon est constitué d'une plaque en aluminium de 8 mm d'épaisseur dans laquelle dix ouvertures de la taille d'une lame de microscope ont été réalisées. Une plaque en epoxy d'une épaisseur calibrée est usinée pour créer des ouvertures permettant de supporter les lames de microscope. Elle est ensuite collée à la colle epoxy bi-composant sur le cadre en aluminium. L'épaisseur de ce support est de 200 μ m pour les émetteurs de basse énergie et de 500 μ m pour les émetteurs de haute énergie. Une microgrille de 670 lpi est finalement collée sur le cadre en epoxy et couvre toute la surface du porte-échantillon. Les lames de microscope peuvent ainsi se loger aisément dans les espaces prévus à cet effet. Elles sont mises en place à l'aide d'un stylo ventouse qui permet une installation et une extraction sans risque de dommage pour la grille. La figure 4.25(a) illustre la géométrie du porte-échantillon haute ou basse énergie pour lame de microscopes et la figure 4.25(b) présente ce porte échantillon mis en place dans le détecteur. On peut également voir la présence des dix lames de microscope préparées avec l'apposition d'un ruban adhésif conducteur.



FIG. 4.24 - Chaîne électronique de l'imageur Grande Surface - Haute Energie



(a)



(b)

FIG. 4.25 – (a) Schéma de principe du porte échantillon 200 μ m d'épaisseur pour la basse énergie et 500 μ m pour la haute énergie. (b) Photographie du porte-échantillon lames histologiques basse énergie en place dans le détecteur.



FIG. 4.26 – Schéma de la structure du porte-échantillon pour des échantillons déposés sur un ruban adhésif.

Pour les échantillons déposés sur ruban adhésif, le porte-échantillon est constitué de deux microgrilles de 500 et 670 lpi placées de part et d'autre d'un cadre en FR4 de 20x20 cm² et de 500 μ m d'épaisseur possédant quatre ouvertures de 8x8 cm².Une structure portante en aluminium est réalisée afin d'acceuillir les échantillons et est placée au dessus de ces microgrilles. La figure 4.26 résume la géométrie adoptée dans ce cadre. Dans cette configuration, un faible champ électrique de l'ordre de 1 kV/cm règne dans un espace de 1 mm de hauteur, appelé *espace d'interaction*, placé au contact de l'échantillon. Les électrons d'ionisations primaires n'y sont pas directement amplifiés mais vont migrer dans la zone d'amplification pour y être multipliés. Malheureusement le mode de préparation des échantillons sur ruban adhésif ne les rend pas compatibles avec l'utilisation d'une structure amplificatrice placée directement au contact de l'anode pour deux raisons :

- La planéité de l'échantillon n'est pas assurée par le ruban adhésif
- Le ruban adhésif n'est pas compatible électriquement avec une strutcture amplificatrice.
 Les ions créés lors du processus d'avalanche électronique ne sont pas correctement évacués à cause de la présence de matière plastique et d'adhésif isolant.

D'après l'étude menée dans le chapitre 2, dans la section 2.3.4 sur l'impact de la présence d'un espace de dérive au contact de la source, la résolution spatiale attendue avec cette structure est de l'ordre de 150 μ m en ³H. En revanche elle permet de conserver les bonnes caractéristiques de sensibilité et d'homogénéité de la réponse sur la surface. La préparation ainsi que l'épaisseur de l'échantillon sont alors moins critiques pour garantir un bon fonctionnement.

4.3.4 La chaîne électronique de déclenchement

La capacité engendrée par un condensateur plan d'une surface de 18x18 cm² dont les armatures sont séparées de 50 μ m est de 6 nF ce qui est relativement important. Elle est environ



FIG. 4.27 – Illustration de la chaîne électronique de déclenchement installée sur l'imageur β grande surface.



FIG. 4.28 – Illustration de la méthode employée pour la calibration de la chaîne électronique de déclenchement.

60 fois plus importante que la capacité dûe à la présence de la grille sur le microimageur. Cette augmentation n'est pas sans conséquence sur la chaîne électronique de déclenchement. Plus la capacité du détecteur est importante et plus la chaîne électronique est bruyante. En particulier, le discriminateur à fraction constante intégrant l'amplificateur formeur installé sur l'électronique de déclenchement du microimageur n'est plus adapté. Il engendre en effet un bruit électronique trop important et donc un seuil de détection global trop élevé. Il a été remplacé par un amplificateur formeur ORTEC 570 suivi d'un discriminateur classique à seuil PHILLIPS 711. Cette chaîne ainsi modifiée donne des meilleurs résultats. La figure 4.27 illustre la chaîne électronique installée sur l'imageur β grande surface.

Calibration de la chaîne de déclenchement

La calibration de la chaîne de déclenchement consiste à trouver la loi de dépendance entre la quantité d'électrons injectés à l'entrée du préamplificateur et le signal recueilli à la sortie de l'amplificateur formeur. La figure 4.28 présente la méthode utilisée pour calibrer cette électronique. Un signal carré est injecté sur l'entrée *test* du préamplificateur de charge ORTEC 142IH. Cette entrée est particulière car elle possède une capacité de 1 pF permettant de connaître précisement la quantité de charges injectée ($Q_{in} = CU_{in}$). La sortie de l'amplificateur formeur est



FIG. 4.29 – Courbe de calibration de la chaîne électronique de déclenchement.

envoyée sur un oscilloscope nous permettant ainsi de mesurer la valeur de la tension (V_{ampli}). La figure 4.29 présente la courbe de calibration de la chaîne électronique de déclenchement avec un ajustement linéaire. On obtient alors :

$$V_{ampli} = 2,43.10^{-7}Q_{in} + 5,37.10^{-2}$$
(4.5)

avec :

 $-V_{ampli}$: tension de sortie de l'amplificateur formeur (V)

 $-Q_{in}$: charge injectée à l'entrée du préamplificateur de charge (e⁻)

Influence du seuil sur l'efficacité de reconstruction

La figure 4.30(a) représente l'efficacité de reconstruction en fonction du seuil de déclenchement appliqué et la figure 4.30(b) représente le taux de déclenchement efficace par seconde en fonction de ce même seuil électronique. Ce taux de déclenchement efficace correspond aux nombres d'événements reconstruits par seconde. On peut constater que plus le seuil de déclenchement est haut et meilleure est l'efficacité de reconstruction. Cela se traduit aisément par le fait que de moins en moins de déclenchements correspondent uniquement à du bruit électronique sans signal issu d'une particule β . En revanche, on peut constater sur la figure 4.30(b) que le taux de déclenchement efficace atteint un maximum aux alentours d'une valeur de seuil de 500 000 électrons. Cet effet peut s'expliquer :

- à bas seuil : par le temps mort associé à l'acquisition. L'électronique d'acquisition génère


FIG. 4.30 - (a) Efficacité de reconstruction en fonction du seuil de déclenchement. (b) taux de déclenchement efficace par seconde en fonction du seuil de déclenchement.

un signal *VETO* empéchant de nouvelles données d'arriver tant que les dernières n'ont pas été rapatriées vers l'ordinateur.

 à haut seuil : par la coupure d'événements physiques ne donnant pas un signal d'amplitude suffisante.

Le seuil de déclenchement a donc été placé à la valeur correspondant au plus grand nombre de déclenchement efficace par seconde. Ce seuil se situe aux environs de 500 000 électrons ce qui se traduit par un seuil à 600 niveaux de codage ADC des cartes GASSIPLEX.

4.4 Résultats

Dans cette section, nous présentons les résultats obtenus avec le prototype d'imageur β multi-modalité. Dans un premier temps, nous verrons brièvement les modifications réalisées sur l'algorithme de reconstruction puis nous examinerons les mesures de bruit réalisées sur le détecteur avec la répartition des piédestaux et des écarts-types. Nous nous tournerons ensuite vers les résultats obtenus avec dix échantillons de basse énergie marqués au ³H et au ¹⁴C. Par faute d'échantillons de haute énergie disponibles pendant la période de test, nous n'avons pas eu le temps de tester la géométrie et la réponse du détecteur sous sa forme dédiée à la haute énergie.

4.4.1 Le programme de reconstruction

L'interface graphique est identique à celle développée pour le microimageur. Seule la taille de la zone active a été modifiée. En revanche le programme de reconstruction a quelque peu évolué. La première coupure consistant à rejeter les événements possédant plus de 30 voies touchées n'est plus d'actualité, car nous voulons voir les queues de distribution correspondant aux interactions ayant lieu dans l'espace de dérive. D'autre part, l'ajustement gaussien effectué sur chaque amas de charge a également été supprimé. Le plancher ne possède que très peu de voies identifiables comme défectueuses, de l'ordre de deux ou trois ce qui représente 0.3% des voies. La méthode alors employée dans le cas d'imagerie de basse énergie est la mesure du barycentre de la distribution spatiale de la charge. La figure 4.31 représente le schéma de principe du logiciel β DAQ dédié à la basse énergie sur l'imageur grande surface.

4.4.2 Mesures de bruit

Les mesures de bruit sont effectuées de la même façon que dans le cadre du microimageur. Un grand nombre de déclenchements non corrélés à une particule β ont été envoyés afin de mesurer la charge présente à l'entrée des circuits GASSIPLEX. Les figures 4.32(a) et (b) représentent respectivement les valeurs de piédestaux et d'écarts-types pour chacunes des voies électroniques. On peut constater que la valeur des piédetaux est relativement homogène sur les 896 voies électroniques oscillant autour de 1129 valeurs ADC. Au contraire, les valeurs d'écarts-types dépendent du plan de lecture X ou Y. Cette variation peut être expliquée par la différence de profondeur de gravure des pistes induisant des variations de la capacité. Pour les voies en Y, le bruit est de l'ordre de 2.098 valeurs ADC ce qui amène à 1775 électrons de bruit. Quant aux voies X, le bruit est de 2.466 valeurs ADC soit 2086 électrons. La figure 4.33 présente la valeur du piédestal en fonction de la valeur du sigma. On peut distinguer une grande homogénéité de la réponse sur les 896 voies électroniques. Seules six voies apparaissent comme étant hors-normes ce qui représentent 0.7% des voies.

4.4.3 Images obtenues en configuration basse énergie

Les premiers tests de caractérisation du nouveau prototype ont été réalisés avec des lames de microscope comportant des échantillons biologiques, des échantillons références marqués au ³H ou des lames d'uniformités marquées au ¹⁴C. Ces lames histologiques sont identiques à celles présentées dans le chapitre précédent. La figure 4.34 présente le résultat d'une acquisition réalisée avec dix lames de microscope. Il y a cinq échantillons biologiques, trois échantillons d'uniformité et deux échantillons de référence. Un représente des stries verticales gravées d'une largeur de 55 μ m et l'autre est une gravure du logo de l'Ecole des Mines de Nantes. Les largeurs de ces logos sont 2, 4 et 6 mm pour des hauteurs de 1, 2 et 3 mm et les barreaux mesurent 50 μ m de largeur. Les conditions de fonctionnement pour cette acquisition sont les suivantes :



FIG. 4.31 – Schéma de principe du logiciel β DAQ dédié à la basse énergie sur l'imageur grande surface.



FIG. 4.32 - (a) Piédestal et (b) Ecart-type sur les 896 voies d'électroniques



FIG. 4.33 – Ecart-type versus Piédestal.

- Un espacement de 200 μ m entre les lames et la première grille.
- Un temps d'acquisition de 106 000 secondes soit environ 30 heures.
- Des tensions de -1930 V sur la lame, -1280 V sur la première grille, -750 V sur l'anneau de champ et -250V sur la seconde grille.

La figure 4.35 présente une focalisation sur trois lames de microscope. La première est un échantillon biologique constitué de 4 coupes de cerveau de souris marquées au ³H. La seconde est un agrandissement de la lame de référence comportant les logos de l'école des Mines de Nantes. Un groupement de trois stries de 50 μ m de largeur sépare chacun des logos. Les stries composant le premier groupe sont espacées de 150 μ m et celles composant le second groupe sont espacées de 300 μ m. Et enfin la troisième figure représente la lame de référence en ³H. Les pixels sur chaque image mesurent 50 μ m de côté.

La figure 4.36 présente la projection suivant l'axe X de la figure 4.35(c) et plus précisément des groupements de trois stries de 20 μ m de largeur espacées de 70 et 50 μ m centre à centre. On peut constater que la séparation des stries espacées de 50 μ m est visible. La résolution spatiale est estimée à 30 μ m.

4.4.4 Etude de la répartition de la charge

L'étude de la charge récoltée sur l'anode permet de détecter des variations de hauteur des espacements d'amplification. Une mauvaise disposition des cadres supportant les grilles ou tout simplement un mauvais serrage mécanique peut être à l'origine d'une déformation entraînant un variation de la hauteur d'amplification. Toutes variations de la hauteur de ces espacements entraînent une modification de la valeur du champ électrique et donc de la charge récoltée.

4.4. RÉSULTATS



FIG. 4.34 – Image de dix lames de microscope marquées au 3 H sur une surface de 18x18 cm 2



FIG. 4.35 - (a) Focalisation sur un échantillon biologique composé de quatre coupes de cerveau de souris. (b) Focalisation de la figure 4.34 sur une lame de microscope présentant le logo de l'Ecole des Mines de Nantes. Les largeurs de ces logos sont de 2, 4 et 6 mm pour des hauteurs de 1, 2 et 3 mm. (c) Focalisation de la figure 4.34 sur la lame de microscope striée de référence.



FIG. 4.36 – Projection suivant l'axe X des groupements de trois stries de 20 μ m de largeur espacées de 70 et 50 μ m centre à centre.

Charge totale

La figure 4.37 présente la charge totale récoltée pour chaque événement. On peut voir l'effet de seuil de l'électronique de déclenchement sur les basses charges. Le seuil de détection est situé aux alentours de 600 niveaux de codage ADC. On peut également constater l'effet de la saturation des voies électroniques. Cet effet est visible sur la queue de la distribution avec la présence d'une bosse à partir de 11 000 niveaux de codage et d'un pic à 22 000 niveaux de codage. Comme dans le cas du microimageur, la présence de ces amas de charges saturés déforme l'image finale. La position moyenne de ces amas est en effet mal estimée du fait de la déformation de la géométrie des amas de charge.

Effet de la saturation

La figure 4.38 présente la proportion d'amas de charge possédant au moins un voie saturée en fonction de la charge totale de cet amas de charge. On peut voir que les événements ayant une charge faible ne possèdent aucune voie d'électronique saturée. La proportion d'événements saturés augmente très rapidement à partir d'une valeur seuil située à 10 000 niveaux de codage. On atteint 95% d'événements saturés pour une charge de 14 000 niveaux de codage. Les événements possédant une charge supérieure à 10 000 sont donc rejetés. Cette coupure entraine un rejet de 4.6% des événements.



FIG. 4.37 – Charge totale récoltée par événement sur les dix lames de microscopes.



FIG. 4.38 – Proportion d'événements contenant au moins une voie saturée en fonction de la charge récoltée.



FIG. 4.39 – Répartition de la charge sur une surface de 18x18 cm² après coupure des événements saturés.

Répartition surfacique de la charge

La figure 4.39 présente la répartition de la charge sur l'ensemble de la zone active. Pour cette étude, la surface d'analyse a été divisée en pixel de 1.6 mm de coté. Le niveau de coloration code la charge moyenne récoltée sur la taille du pixel. On peut constater que sur les lames de référence ou sur les échantillons biologiques, la charge moyenne récoltée est de l'ordre de 4300 niveaux de codage quelque soit l'emplacement de la lame de microscope. Comme vu au chapitre précédent les échantillons marqués au ¹⁴C possèdent une charge moyenne récoltée plus faible que les échantillons marqués au ³H. On peut clairement distinguer sur la figure 4.39 que les échantillons d'uniformité sont associés à une charge moyenne de l'ordre de 2500 niveaux de codage. La variation de la charge sur la surface de la lame de microscope est de 10%.

La figure 4.40 présente la charge moyenne et le taux de déclenchement correspondant à

Туре	Emplacement	Taux de	Charge	Ecart-relatif	Ecart-relatif
		déclenchement	moyenne	(charge)	(déclenchement)
Biologique	0	54 122	2928	-13.7%	—
Biologique	1	370 046	3219	-5%	_
Biologique	3	74 592	3548	+4.6%	_
Biologique	8	491 892	3624	+7%	_
Biologique	9	192 344	3392	0%	_
Référence	2	433 405	3176	-11%	_
Référence	6	712 271	3593	0%	_
Uniforme	4	1 723 849	2784	+3%	-5%
Uniforme	5	1 835 184	2505	-7%	+0.2%
Uniforme	7	1 830 924	2706	0%	0%

TAB. 4.3 – Charge moyenne et taux de déclenchement par lame de microscope après rejet des événements saturés.

chaque lame de microscope en fonction du temps. La disposition des figures correspond au positionnement des lames dans le détecteur. La dernière figure représente à titre illustratif les échantillons présents dans le détecteur lors de l'acquisition. L'échelle de temps est donnée en seconde ce qui représente une acquisition réalisée sur environ 30 heures. Les conditions expérimentales sont identiques à celles présentées dans la section 4.4.3. Pour cette acquisition, il y a trois lames d'uniformité marquées au ¹⁴C, deux échantillons références gravés marqués au ³H et enfin cinq échantillons biologiques marqués au ³H. On peut constater que le nombre de déclenchement et la charge récoltée sous chaque lame de microscope sont relativement stables pour tous les emplacements.

Le tableau 4.3 présente le nombre d'événements et la charge moyenne enregistrés par lame de microscope. On peut constater que l'écart relatif entre les lames d'uniformité est faible. La variation de la charge est de l'ordre de 10% et la variation sur le nombre d'événements est au maximum de 5%.

Répartition de la charge suivant les plans de projection X et Y

La figure 4.41 présente la fraction de la charge récoltée suivant les plans X et Y. On peut constater que le plan Y, avec une moyenne de 50.38%, collecte plus de charge que le plan X qui possède une moyenne de 49.64%. Le fait que le plan X reçoive moins de charge est dû au seuil de détection en moyenne plus élevé dans le plan X que dans le plan Y. Une partie des charges (les plus basses) est alors coupée dans un plan et non dans l'autre entraînant une légère disymétrie dans le partage de la charge.



FIG. 4.40 – Charge moyenne (noir-fin) et taux de déclenchement (rouge-épais) en fonction du temps pour chacuns des échantillons placés dans le détecteur. La disposition est présentée sur la dernière figure.



FIG. 4.41 – Fraction de la charge récoltée suivant la direction X (a) et suivant la direction Y (b)

4.5 Conclusion

Le détecteur gazeux à structure PIM a prouvé ses qualités dans le domaine de l'autoradiographie β , notamment avec l'utilisation d'émetteurs de basse énergie comme le ³H et le ¹⁴C. Ses bonnes caractéristiques en terme de résolution spatiale et d'efficacité ont déjà permis la réalisation d'un prototype possédant une surface active de la taille d'une demi-lame de microscope. Le déploiement de cette structure vers des isotopes couramment utilisés en imagerie β autre que le ³H ou le ¹⁴C, et plus particulièrement vers des émetteurs haute énergie de type ¹³¹I, ⁴⁶Sc ou ¹⁸F, permet ainsi d'ouvrir le champ d'application de ce détecteur à toutes les utilisations courantes dans ce domaine. L'objectif de ce développement est d'aboutir à un dispositif de détection unique, mettant en place une solution de multi-modalité, capable d'imager indiféremment des émetteurs hautes ou basses énergies. Une étude de faisabilité scindée en deux parties a ainsi été réalisée.

La première partie consiste en la démonstration par la simulation de la faisabilité de développer une méthode de reconstruction innovante basée sur une extrapolation géométrique. Cette nouvelle méthode, non plus basée sur l'utilisation exclusive des interactions dans l'espace au contact de la source, permet d'augmenter la sensibilité du détecteur par la réalisation d'un espace d'interaction plus important. Elle aboutit également à une nette amélioration de la résolution spatiale. Cette simulation permet de définir le type de signal attendu sur l'anode de lecture. Ce signal est alors composé de deux parties distinctes dûes aux interactions dans les deux espaces d'amplification et de dérive. La simulation permet de mettre au point une méthode de séparation des contributions et d'obtenir la résolution spatiale attendue de cette structure. L'ajustement de la forme de l'amas de charge par une fonction prédéfinie conduit aux contributions des différentes interactions. Après rejet et coupure, l'efficacité chute à 20% et la

4.5. CONCLUSION

résolution spatiale est de l'odre de 215 μ m FWHM pour le ⁴⁶Sc.

Ces études ont motivé l'élaboration et la construction d'un imageur β dédié à la réalisation de nouvelles recherches avec des émetteurs β^- ou β^+ de haute ou basse énergie sur une grande surface. Après avoir présenté la solution technique retenue, nous avons obtenu des premiers résultats corroborant nos prédictions. Ainsi, avec des émetteurs de faible énergie, nous avons démontré la stabilité temporelle et l'homogénéité de la réponse sur toute la surface de la zone active. Une résolution spatiale proche de 30 μ m FWHM dans les deux dimensions a été obtenue sur toute la surface du détecteur. Des échantillons biologiques ont été imagés en parallèle d'étalons d'homogénéité et de calibration avec succès. L'ensemble de ces résultats confirme la faisabilité d'un dispositif de grande surface permettant d'obtenir des images très résolues avec des échantillons biologiques radiomarqués au ³H ou au ¹⁴C.

Ce dispositif comprend par ailleurs un porte-échantillon spécifique permettant d'imager des échantillons radiomarqués avec des énergies plus importantes, ainsi qu'un porte-échantillon pour des échantillons spécifiques déposés sur du ruban adhésif. Les résultats prometteurs issus de la simulation pour ces deux autres modalités seront donc très bientôt confrontés à une investigation expérimentale.

Conclusion

L'imagerie β est une technique d'imagerie particulièrement intéressante pour la recherche biomédicale. Elle permet d'accéder à la localisation précise en deux dimensions de molécules radiomarquées dans des coupes histologiques. Il existe actuellement un certain nombre de technologies, permettant d'obtenir une image autoradiographique, possédant chacunes leurs lots d'avantages et d'inconvénients. Les technologies les plus utilisées sont aujourd'hui les écrans phosphores et le β -imager 2000TM. Les écrans phosphores présentent de grandes surfaces d'analyse avec une résolution spatiale de l'ordre de 100 μ m. Ils sont principalement utilisés avec des émetteurs de haute énergie, les électrons de basse énergie étant stoppés par la couche de protection. Le β -imager 2000TM repose, quant à lui, sur la technologie des détecteurs gazeux. Il permet ainsi de détecter avec une bonne précision, de l'ordre de 100 μ m, des émetteurs de basse énergie sur une grande surface. En revanche, la résolution spatiale se dégrade à mesure que l'énergie de la particule augmente.

Le domaine centré autour de l'imagerie d'émetteurs de basse énergie est très particulier du fait du très faible pouvoir pénétrant de ces particules. Le gaz est un milieu de détection particulièrement favorable à la détection d'électrons de basse énergie tels que ceux émis par le ³H ou le rayonnement Auger de l'¹²⁵I. Il permet ainsi de placer l'échantillon radiomarqué directement au contact du milieu actif de détection sans interface. Le travail de recherche et développement mené au laboratoire Subatech autour des détecteurs gazeux à microstructures (MPGD : Micro Pattern Gas Detector) tels que Micromégas, a permis d'investiguer de nouvelles recherches autour du domaine de la détection d'électrons de basse énergie. Les particularités de l'imagerie β et notamment le besoin d'obtenir des gains importants, de l'ordre du demi-million, ont conduit au développement d'une structure de détecteur Micromégas multi-étage, le PIM (Parallel Ionization Multiplier). Les premiers résultats obtenus avec cette structure ont été très prometteurs puisqu'une résolution spatiale inférieure à 100 μ m a rapidement été atteinte.

Ces résultats ont été obtenus à un moment particulièrement important pour le laboratoire. En effet, le lancement d'ARRONAX, cyclotron construit dans le région nantaise, permet aux médecins d'accéder à des nouveaux radioéléments pour effectuer des études cliniques et des nouveaux traitements. Le développement de nouveaux radiopharmaceutiques nécessite l'étude particulière de nouveaux échanges dans l'organisme. Pour toutes les techniques d'imagerie, c'est ainsi un nouveau défi à relever pour proposer aux médecins un diagnostic performant et utilisable.

C'est dans ce contexte que le travail de thèse a débuté avec un objectif fort de concevoir un imageur β à très haute résolution spatiale pour l'ensemble des émetteurs β . Ainsi, la modalité de la très haute résolution spatiale avec des émetteurs de basse énergie s'inscrit dans ce cadre. L'objectif du développement est également d'offrir une imagerie performante pour des émetteurs de haute énergie. Les problématiques associées à ces éléments se concentrent alors sur l'obtention d'une bonne résolution et sur la suppression du fond présent à l'image qui provient du rayonnement X ou γ le plus souvent associé à la chaîne de désintégration β . Le parcours de ces rayonnements dans la matière étant relativement important, cela induit inévitablement une dégradation de la résolution spatiale. Le gaz s'incrit alors bien dans cette problématique puisque sa faible densité lui permet de s'affranchir naturellement de l'interaction de ces rayonnements tout en offrant une bonne efficacité aux électrons.

Afin de se confronter à ces objectifs, le travail de thèse réalisé représente les méthodes et les résultats expérimentaux obtenus depuis 2005. On peut dissocier deux grandes catégories de résultats qui déterminent le choix du radiopharmaceutique utilisé. La première catégorie est axée sur les émetteurs de basse énergie, pour lesquels un travail expérimental a été mené dans le but d'atteindre une très haute résolution spatiale. La seconde catégorie repose sur les résultats qui concernent l'imagerie bien résolue d'émetteurs de haute énergie et plus particulièrement sur la faisabilité d'obtenir une telle image.

La première partie du travail a été basée sur une investigation de la physique présente dans les détecteurs gazeux aboutissant à la formation d'un signal. Pour cela, une approche progressive a été mise en place. Les différentes étapes, étudiées pas à pas, permettent de déterminer les mécanismes influençant la résolution spatiale. Le travail de simulation repose sur le logiciel CASINO et sur les différents mécanismes de création de paire électron-ion, d'amplification et de transport de charges dans un gaz. La transposition de cette simulation à la structure de détection PIM a permis de mettre en évidence qu'une résolution spatiale d'une vingtaine de micromètres FWHM en deux dimensions est atteignable en combinant optimisation et contraintes technologiques de réalisation. Ce travail, réalisé dans le cadre d'émetteurs de basse énergie, démontre qu'il est envisageable d'atteindre une très haute résolution spatiale dans un milieu de détection gazeux.

Les tests menés sur un premier prototype de petite surface ont permis de valider la méthode employée dans la simulation. La présence d'un faible étage d'amplification de 200 μ m au contact de la source permet, par l'application d'un fort champ électrique, de privilégier les électrons d'ionisation créés au plus près de l'échantillon. Ce mécanisme spécifique permet ainsi de réduire considérablement l'effet de parallaxe et d'obtenir une très haute résolution spatiale. Le travail d'optimisation de la structure s'est confronté à différentes problématiques concernant les paramètres de tensions et d'espacements à appliquer pour obtenir une image sans zone morte. Les résultats de cette optimisation ont conduit à une résolution spatiale de 18.6 μ m FWHM en deux dimensions en ³H. Il est également possible d'obtenir une résolution inférieure à 10 μ m FWHM en limitant la sensiblité du détecteur par une coupure sur la charge mesurée, grandeur indépendante de la position de l'émetteur. Par ailleurs, un logiciel de traitement et de visualisation a été développé en C++. Il permet ainsi à l'utilisateur de contrôler en temps réel les différents paramètres de son acquisition ainsi que l'affichage de l'image autoradiographique en ligne. Cela autorise alors l'utilisateur à arrêter au moment jugé opportun l'acquisition sans risque de sur-exposition ou de sous-exposition.

La réunion des deux volets d'exploration menés durant cette thèse, à savoir la simulation d'une part et l'expérimentation d'autre part, a permis d'aboutir à la conception d'un dispositif offrant de nouvelles perspectives dans le domaine de l'autoradiographie β . Les résultats de la géométrie optimisée, présentés dans le chapitre 3, ont été mis à profit dans le nouveau dispositif pour obtenir une image très bien résolue sur un grand champ de vue. La simulation mise en place dans le chapitre 2 a permis de mettre en évidence la possibilité d'obtenir, par une méthode de suivi de la trajectoire de la particule β , une bonne résolution spatiale pour des émetteurs de haute énergie de type β^- ou β^+ . Le détecteur peut alors fonctionner dans un mode particulier permettant d'identifier l'angle de la particule et d'extrapoler la trajectoire de l'électron dans le gaz. L'intérêt est alors de pouvoir imager, avec une unique solution de détection, indifféremment des émetteurs de haute ou basse énergie.

Ce travail de thèse a finalement abouti à la réalisation d'un appareil d'imagerie β multimodalité, de grande surface, autonome et aisément transportable. Sa conception a volontairement été orientée dans le sens de l'utilisateur final afin d'en faire bénéficier la communauté médicale. La multi-modalité permet une utilisation de l'appareil quelque soit l'isotope de marquage choisi. La caractérisation de cet appareil fait état d'une résolution spatiale de 30 μ m FWHM dans sa configuration basse énergie, en particulier avec le ³H. Les résultats attendus en configuration haute énergie sont de l'ordre de 200 μ m. Le travail exploratoire mené dans le chapitre 4, concernant la reconstruction du point d'émission par une extrapolation géométrique, a démontré l'amélioration de la résolution spatiale par rapport à la méthode de calcul du barycentre de la charge. Les perspectives sont maintenant la confrontation des résultats de simulation avec des données expérimentales prises avec des émetteurs de haute énergie.

Enfin, cet appareil innovant sera utilisé en tant que démonstrateur à l'INSERM de Nantes, en particulier dans le but d'imager les nouveaux radioélélements produits par le cyclotron AR-RONAX tel que la famille des isotopes du scandium. La réalisation d'un appareil autonome, transportable et convivial d'utilisation montre qu'il sera possible pour une plus large communauté scientifique d'utiliser cet instrument dans un avenir proche.

Bibliographie

- [1] http://invivopharm.com/whole-body autoradiography.html. ix, 9, 10
- [2] Alain A. Schweitzer. Autoradiographie quantitative d'animaux entiers (qwba), Février 2004. Groupe de Métabolisme et Pharmacocinétique (GMP). ix, 12, 13, 14, 18
- [3] T. Tabata et al. An empirical equation for the backscattering coefficient of electrons. *Nuclear Instruments and Methods*, 94, Issues 3 :509–513, July 1971. x, 46
- [4] J. Beucher. Recherche et développement d'un détecteur gazeux PIM (Parallel Ionization Multiplier) pour la trajectographie sous un haut flux de hadrons. Thèse de doctorat, Université de Nantes, Ecole doctorale STIM, 2007. x, 53, 54, 58, 72, 73, 151
- [5] http://rjd.web.cern.ch/rjd/cgi bin/cross. x, 49, 55, 56
- [6] F. Sauli. Principle of operation of mulitwire proportional and drift chambers. *Lectures given in the Academic Training Programme of CERN (CERN 77-09)*, May 1977. 1, 43, 44
- [7] Niepce de St. Victor. Sur une nouvelle action de la lumière. C. R. Hebd Sénace. Acad. Sci. Paris, 65 :505, 1867.
- [8] H. Becquerel. Sur les radiations émises par phosphorescence. C. R. Hebd Sénace. Acad. Sci. Paris, 122:5420–5421, 1896.
- [9] H. Becquerel. Sur les radiations invisibles émises par les coprs phosphorescents. C. R. *Hebd Sénace. Acad. Sci. Paris*, 122 :501, 1896. 6
- [10] H. Becquerel. Sur les radiations invisibles émises par les sels d'uranium. C. R. Hebd Sénace. Acad. Sci. Paris, 122 :689, 1896. 6
- [11] H. Becquerel. Emission de radiation nouvelles par l'uranium métallique. C. R. Hebd Sénace. Acad. Sci. Paris, 122 :1086, 1896.
- [12] E.S. London. Etude sur la valeur physiologique et pathologique de l'émanation du radium. *Arch. Elec. Med.*, 12 :363–372, 1904.

- [13] S. Ullberg. Studies on the distribution and fate of ³⁵s-labelled benzylpenicillin in the body. *Acta Radiol. Suppl*, 118 :1–110, 1954.
- [14] M. Leblanc et al. Sofi : a scintillating optical fiber imager. Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A, 273, Issues 2-3 :583–587, 1988.
- [15] R. Mastripolito et al. Sofi : a bidimensional detector for direct online quantification of beta particles on blots. *Biotechniques*, pages 779–783, 1991. 13
- [16] M. Bendali et al. Scintillating optical fiber detectors for dna sequencing. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A*, 310, Issues 1-2 :373–378, December 1991.
- [17] M.C. Montesi. Betaview autoradiography system : laboratory tests and biological experiments. Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A, 461, Issues 1-3 :425–427, April 2001. 15
- [18] E. Bertolucci et al. Betaview : a digital β-imaging system for dynamic studies of biological phenomena. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A*, 478, Issues 1-2 :109–113, February 2002. 15
- [19] www.cern.ch/MEDIPIX. 15
- [20] G. Mettivier et al. A digital autoradiography system based on the medipix2 chip : images of ³h and ¹⁴c microscales. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section* A, 518, Issues 1-2 :404–405, February 2004. 15
- [21] G. Mettivier et al. Tritium digital autoradiography with a medipix2 hybrid silicon pixel detector. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A*, 516, Issues 2-3 :554–563, January 2004. 15
- [22] J. Ulrici et al. Imaging performance of a depfet pixel bioscope system in tritium autoradiography. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A*, 547, Issues 2-3 :424–436, August 2005. 15
- [23] G. Deptuch. Tritium autoradiography with thinned and bach-side illuminated monolithic active pixel sensor device. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section* A, 543, Issues 2-3 :537–548, January 2005. 16
- [24] E. Bertolucci et al. Autoradiography with silicon strip detectors. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A*, 381, Issues 2-3 :527–530, November 1996. 16
- [25] Joseph Ladislas Wiza. Microchannel plate detectors. *Nuclear Instruments and Methods*, 162, Issues 1-3 :587–601, June 1979. 17

- [26] J.E. Lees et al. Microchannel plate detectors for ¹⁴c autoradiography. *IEEE Transaction on Nuclear Science*, 45 :1288, 1998. 17
- [27] J.E. Lees et al. An mcp-based system for beta autoradiography. *IEEE Transaction on Nuclear Science*, 46:636, 1999. 17
- [28] J.E. Lees et al. Autoradiography of high-energy radionucleides using a micro-channel plate detector. *IEEE Transaction on Nuclear Science*, 49 :153, 2002. 17
- [29] J.E. Lees et al. Efficiency enhancements for mcp-based beta autoradiography imaging. *Nuclear Instruments and Methods*, 477, Issues 1-3 :239–243, January 2002. 17
- [30] http://www.le.ac.uk/physics/bioimaging/digitalautoradiography.html. 17
- [31] http://www.src.le.ac.uk/projects/bioimaging/projects.html. 17
- [32] G. Charpak et F. Sauli. The multipstep avalanche chamber : a new high-rate, high-accuracy detector. *Phys. Let. B*, 78 :523–528, 1978. 17, 25
- [33] A.P. Jeavons et al. The high-density avalanche chamber for positron emission tomography. *IEEE Transact. Nucl. Sci*, 30:640–645, 1993. 18
- [34] A.P. Jeavons. Method and apparatus for quantitative autoradiography analysis u.s. patent 1992, 1990. 138-168. 18
- [35] N. Barthe et al. Recent technologic developments on high-resolution beta imaging systems for quantitative autoradiography and double labeling applications. *Nuclear Instruments* and Methods in Physics Research Section A, 527, Issues 1-2 :41–45, July 2004. 18, 20
- [36] P. Coulon. Etude et optimisation de détecteurs gazeux à scintillation appliquéés à la localisation des marqueurs béta utilisés en biologie. PhD thesis, Université de Paris 6, 1996.
- [37] N. Barthe. L'imagerie bêta haute résolution. Médecine nucléaire, 31 :193–201, Avril 2007. 19
- [38] Y. Charon et al. Hrri : A high-resolution β^- imager for biological applications. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A*, 292, Issue 1 :179–186, June 1990. 19
- [39] J. Samarati. Développement et caractérisation d'un détecteur gazeux : Application à l'autoradiographie bêta. Thèse de doctorat, Université de Nantes, Ecole doctorale STIM, 2006. 22

- [40] J.P. Robert et G. Charpak Y. Giomataris, Ph. Rebourgeard. Micromegas : a highgranularity position-sensitive gaseous detector for high particle-flux environments. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A*, 376, Issue 1 :29–35, June 1996. 25
- [41] A. Delbart et al. New developments of micromegas detector. Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A, 461, Issues 1-3 :84–87, April 2001. 28
- [42] R. Feynmann. Le cours de physique de Feynmann, Electromagnétisme 1, page 129. 1992. InterEditions. 32
- [43] W.R. Leo. Techniques for Nuclear and Particle Physics Experiments. 1994. Springer-Verlag. 39, 41, 44, 46
- [44] G.F. Knoll. Radiation detection and measurment. 1989. John Wiley and Sons. 40
- [45] L. Pages et al. Energy loss, range and bremsstrahlung yield for 10-kev to 100-mev electrons. *Atomic Data*, 4, March 1972. 40, 41
- [46] R. Gauvin P. Hovington, D. Drouin. Casino : A new monte carlo code in c language for electron beam interaction - part 1,2,3. *Scanning*, 19 :1–35, 1997. http://www.gel.usherbrooke.ca/casino/. 42, 60
- [47] H.W. Ellis et al. Transport and properties of gaseous ions over a wide energy range. *Atomic Data and Nuclear Data Tables*, 31 :113–151, 1984.
- [48] S.F. Biagi. Monte carlo simulation of electron drift and diffusion in counting gases under the influence of electric and magnetic fields. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A*, 421, Issues 1-2 :234–240, January 1999. http://consult.cern.ch/writeup/magboltz/. 49
- [49] M. E. Rose and S. A. Korff. An investigation of the properties of proportional counters. i. *Phys. Rev.*, 59(11) :850–859, June 1941. 52
- [50] H. Raether. *Electron avalanches and breakdown in gases*. 1964. Washington, Butterworth. 54
- [51] J.A. Rees. Electrical breakdown in gases. Macmillan, London, 1973. 54
- [52] J.C. Santiard et al. Report cern-ecp/94-17. Technical report, CERN, 1994. 89

Résumé

L'autoradiographie β est une technique d'imagerie médicale qui permet de visualiser la localisation de molécules marquées avec des traceurs radioactifs émetteurs β dans des coupes histologiques. Cette technique est largement employée dans les domaines de la biologie cellulaire ou de la pharmacologie. Le développement de la technologie des détecteurs gazeux à structure PIM au laboratoire Subatech a permis d'aboutir à la conception d'un appareil d'imagerie β de très haute résolution spatiale (20 μ m FWHM) réalisant des images d'une demi lame histologique sur des émetteurs de basses énergies comme du ³H ou de ¹⁴C. Le développement récent d'une nouvelle approche concernant la méthode de reconstruction du point d'émission permet d'élargir le champ d'application aux émetteurs de haute énergie tels que l'¹³¹I, le ¹⁸F ou le ⁴⁶Sc. Un nouveau dispositif de grande surface (18x18 cm²), compact et conçu pour l'utilisateur final a été mis au point. Il permet désormais l'imagerie de 10 lames de microscope simultanément. Grâce à une solution de multi-modalité, il conserve les bonnes caractéristiques de résolutions spatiales acquises précédemment en l'étendant sur une grande surface d'analyse. Différentes formes d'échantillons comme des coupes sur lames de microscope ou sur rubans adhésifs peuvent ainsi être analysés. Les simulations et les expérimentations menées durant cette thèse ont permis d'aboutir à un agencement optimal des structures composant le détecteur. La caractérisation et les résultats ont montré que la structure PIM est une structure à considérer dans le cadre de l'imagerie β de haute résolution sur différents types d'émetteurs.

Mots clés : Autoradiographie β , détecteur gazeux MPGD (Micro Pattern gas Detector), résolution spatiale, émetteurs β haute énergie

Abstract

The β autoradiography is a widely used technique in pharmacology or biological fields. It is able to locate in two dimensions molecules labeled with beta emitters. The development of a gaseous detector incorporating micromesh called PIM in the Subatech laboratory leads to the construction of a very high spatial resolution apparatus dedicated to β imaging. This device is devoted to small analysis surface of a half microscope slide in particular of ³H or ¹⁴C and the measured spatial resolution is 20 μ m FWHM. The recent development of a new reconstruction method allows enlarging the field of investigation to high energy beta emitters such as ¹³¹I, ¹⁸F or ⁴⁶Sc. A new device with a large active area of 18x18 cm² has been built with a user friendly design. This allows to image simultaneously 10 microscope slides. Thanks to a multi-modality solution, it retains the good characteristics of spatial resolution obtained previously on a small surface. Moreover, different kinds of samples, like microscope slides or scotches can be analysed. The simulation and experimentation work achieved during this thesis led to an optimal disposition of the inner structure of the detector. These results and characterization show that the PIM structure has to be considered for a next generation of β -Imager.

Key words : β autoradiography, PIM, gaseous detector MPGD (Micro Pattern gas Detector), spatial resolution, high energy β emitters