



**HAL**  
open science

## **PIM, ReStoX et MIMELI: Innover pour repousser les limites et mieux observer la Nature**

Dominique Thers

► **To cite this version:**

Dominique Thers. PIM, ReStoX et MIMELI: Innover pour repousser les limites et mieux observer la Nature. Physique [physics]. IMT Atlantique; ED 3M, 2018. tel-03880763

**HAL Id: tel-03880763**

**<https://imt-atlantique.hal.science/tel-03880763v1>**

Submitted on 1 Dec 2022

**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.



## Ecole Doctorale 3M

Dossier de candidature à l'inscription au  
**DIPLÔME D'HABILITATION A DIRIGER DES RECHERCHES**  
Spécialité : **PHYSIQUE NUCLEAIRE EXPERIMENTALE**

DOMINIQUE THERS

**PIM, ReStoX et MIMELI :**  
**Innover pour repousser les limites**  
**et mieux observer la Nature**

Le 25/06/2018, devant le jury ci-dessous :

Rapporteurs    Monsieur Eric Humler, Professeur, Université de Nantes  
                  Monsieur Damien Neyret, Ingénieur, CEA Paris-Saclay  
                  Monsieur Dominique Yvon, Ingénieur, CEA Paris-Saclay  
Examineurs    Monsieur Jean Colin, Professeur, Université de Caen  
                  Madame Emmanuelle Gaillard-Lecanu, Pilote Stratégique, EDF  
                  Monsieur Jean-François Gestin, Directeur de Recherche, INSERM  
                  Monsieur Thierry Gousset, Professeur, Université de Nantes  
                  Monsieur Jacques Martino, Directeur de Recherche, CNRS  
                  Monsieur Dimitri Visvikys, Directeur de Recherche, INSERM



# Table des matières

## Première partie : Curriculum vitae et expérience de la Recherche

1.1 Curriculum Vitae.....	p.6
1.2 Encadrements de Thèses.....	p.7
1.3 Liste des Publications et brevets.....	p.11

## Deuxième partie : Projet de recherche

2.1 Résumé et Discussions.....	p.23
2.2 Le Beaver et l'autoradiographie $\beta$ .....	p.25
2.2.1 PIM : Parallel Ionization Multiplier.....	p.26
2.2.2 Le Beaver.....	p.26
2.2.3 La start-up ai4r.....	p.28
2.3 La recherche directe de Matière Noire au sein de la collaboration internationale XENON .....	p.29
2.3.1 Principe de fonctionnement des détecteurs de la collaboration XENON.....	p.29
2.3.2 La collaboration XENON et ses expériences de recherche directe de Matière Noire .....	p.30
2.3.3 Les résultats marquants de l'expérience XENON100.....	p.31
2.3.4 L'expérience XENON1T.....	p.33
2.3.4.1 La TPC de XENON1T .....	p.34
2.3.4.2 ReStoX et la manipulation du xénon dans XENON1T.....	p.35
2.3.4.3 Les premiers résultats de XENON1T.....	p.36
2.3.5 La suite du programme expérimental et la génération suivante avec l'expérience XENONnT.....	p.37
2.4 Le développement de l'imagerie à 3 photons avec les projets XEMIS.....	p.39
2.4.1 Principe de l'imagerie à 3 photons.....	p.39
2.4.2 Les télescopes Compton XEMIS.....	p.41
2.4.3 R&D et preuve de faisabilité avec XEMIS1.....	p.43
2.4.3.1 Elaboration d'un laboratoire cryogénique.....	p.43
2.4.3.2 MIMELI.....	p.44
2.4.3.2.a Description.....	p.45
2.4.3.2.b Caractérisation expérimentale.....	p.47
2.4.3.3 Bruit et mesure de la charge.....	p.49

2.4.3.3.a XTRACT.....	p.50
2.4.3.3.b IDeF-X LXe.....	p.51
2.4.3.4 Résolution spatiale et énergétique.....	p.52
2.4.3.4.a Résolution spatiale dans la direction du champ électrique.....	p.53
2.4.3.4.b Résolution spatiale dans les directions transverses au champ électrique.....	p.53
2.4.3.4.c Résolution énergétique.....	p.54
2.4.3.5 Résolution angulaire.....	p.55
2.4.4 Vers l'imagerie du vivant avec XEMIS2.....	p.56
2.4.4.1 Positionnement de la caméra XEMIS2.....	p.57
2.4.4.2 Nouveaux procédés cryogéniques pour le xénon de la caméra XEMIS2.....	p.58
2.4.4.3 Situation actuelle du projet XEMIS2.....	p.61
2.4.4.4 L'imagerie $3\gamma$ avec XEMIS2.....	p.62
2.5 Conclusions et Perspectives.....	p.64
Liste des Tableaux et des Figures.....	p.67
Bibliographie.....	p.72

**Première partie :  
Curriculum vitae  
et expérience de la Recherche**

## 1.1 Curriculum Vitae détaillé

### THERS Dominique

Né le 29 Septembre 1972 à Paris

Maître Assistant à l'Ecole des Mines de Nantes depuis 2001

#### ETUDES

1991-95 DEUG A, Licence et Maîtrise de Physique à l'Université Versailles-Saint-Quentin  
1995-96 DEA de Physique Corpusculaire à l'Université de Clermont-Ferrand

#### RECHERCHES

1997-2000 Thèse préparée sous la direction de Fabienne Künne au Service de Physique Nucléaire du Centre d'Etudes de Saclay : « Développement du détecteur gazeux Micromégas pour l'expérience COMPASS ». Soutenue le 7 Décembre 2000.  
2000-01 Contrat postdoctoral à l'Ecole des Mines de Nantes

#### EXPERIENCES et COLLABORATIONS

1996-1998 SMC collaboration  
1999-2004 COMPASS collaboration  
2001-2003 ALICE collaboration  
Depuis 2009 XENON collaboration

#### EXPERTISES et CONSEILS

2007-2010 Expert technico-économique de l'agence OSEO pour les détecteurs de radiation  
2008-2012 Membre élu du conseil de laboratoire de Subatech  
2009 Membre invité du conseil scientifique du CEA/DSM/IRFU/SPhN  
2010-2014 Membre élu du conseil scientifique de l'Ecole des Mines de Nantes  
2010 et 2012 Expert scientifique pour le LABEX P2IO  
2011 Expert scientifique pour le programme Physique-Cancer de l'INCA  
2012 Expert pour le conseil scientifique de l'ETH-Zürich  
2012-2013 Expert scientifique pour les programmes « Défi de tous les savoirs » de l'ANR  
2014 Expert scientifique pour la SNF  
2013-2015 Expert scientifique pour les programmes « Défi de tous les savoirs » de l'ANR  
2015 Expert scientifique pour l'ANRT  
2015 Expert scientifique pour la Région Ile-de-France  
2014-2016 Membre du Comité de Sélection « Défi de tous les savoirs » de l'ANR

#### REFEREES

A partir de 2009 Nuclear Instruments and Methods for Nuclear Physics, volume A  
A partir de 2010 Physics Procedia

#### COORDINATIONS et RESPONSABILITES

Depuis 2006 Responsable du programme de R&D sur les détecteurs au xénon liquide du laboratoire virtuel de physique des particules franco-japonais  
2007-2009 Responsable du "Research Network Program in Medical and Biological Imaging" du Haut Conseil des Sciences et Techniques du Ministère des Affaires Etrangères, coopération franco-israélienne  
2007-2013 Responsable de la gestion scientifique du développement de l'imagerie  $3\gamma$  au sein du « CPER 2007-2013 et des 5 projets de recherche autour du cyclotron ARRONAX »  
Depuis 2009 Représentant de Subatech au sein du comité exécutif de la collaboration internationale XENON

2010-2012	Responsable du programme Oséo-Pays de la Loire pour le transfert et la valorisation d'un instrument utilisé en autoradiographie
Depuis 2010	Représentant de Subatech au sein du comité exécutif du projet européen DARWIN
Depuis 2010	Responsable du groupe de recherche « Xénon » de Subatech
2012	Création de la Start-up ai4r
2010-2014	Responsable scientifique de l'AAP « ReStoX » de la région des Pays de la Loire
2011-2012	Responsable du programme de R&D sur l'imagerie médicale du laboratoire virtuel de physique des particules franco-vietnamien
2011-2013	Responsable d'un contrat de collaboration scientifique avec le laboratoire EDF-STEP
2013-2015	Responsable du projet XEMIS2 dans le cadre de l'EQUIPEX ARRONAXPLUS
2015-2018	Responsable scientifique de l'AAP Internationale « XENON-nT » de la région des Pays de la Loire
2015-2020	Responsable du projet XEMIS2-CIMA du CPER de la Région des Pays de la Loire
Depuis 2016	Responsable France de la collaboration internationale XENON
Depuis 2017	Chercheur expérimentateur membre du comité de coordination nationale de la microélectronique au CNRS/In2p3

## 1.2 Encadrement de thèses

### 1.2.1. Thèse de Jérôme Samarati intitulé « Développement et caractérisation d'un détecteur gazeux : Application à l'autoradiographie bêta », avec Jacques Martino et Lionel Luquin (soutenue le 2 Mai 2006). Taux d'encadrement : 30%.

L'autoradiographie  $\beta$  est une technique d'imagerie qui permet la localisation en deux dimensions de la distribution de molécules marquées à l'aide de  $^3\text{H}$  ou de  $^{14}\text{C}$  dans des échantillons de tissus. Cette technique est largement employée dans des domaines tels que la recherche pharmaceutique ou encore la génétique.

Dans le cadre de la collaboration avec la société Biospace Mesures, le groupe INCADE du laboratoire Subatech a développé un nouveau type de détecteur gazeux à microstructure appelé Parallel Ionization Multiplier (PIM) dédié à l'imagerie  $\beta$  sur lames de microscope.

L'objectif de ce travail a été de développer un instrument répondant aux contraintes imposées par l'application industrielle de cette technique d'imagerie telles que des résolutions spatiales inférieures à 100  $\mu\text{m}$ , une efficacité supérieure à 50%, une image sans zone morte et sans artefacts, une homogénéité sur la surface ainsi que sur toute la surface de détection et l'obtention d'une image en temps réelle pour les deux isotopes considérés et sur de grandes surfaces (typiquement une surface A4).

Le premier chapitre introduit l'autoradiographie  $\beta$  ainsi que les différentes techniques actuelles permettant de réaliser ce type d'imagerie.

Le second chapitre décrit les processus ayant lieu dans le détecteur à l'aide de simulations afin de suivre le cheminement d'une particule  $\beta$  depuis son émission par la source jusqu'à la collection des charges sur le plancher d'anode permettant de calculer le barycentre du signal afin de reconstruire la position d'émission.

Le troisième chapitre présente les caractéristiques de l'électronique frontale utilisée.

Le quatrième et dernier chapitre présente les résultats obtenus avec les différentes configurations testées qui ont permis d'aboutir à une géométrie remplissant le cahier des charges fixé.



**1.2.2. Thèse de Jérôme Beucher intitulé « Recherche et développement d'un détecteur gazeux PIM (Parallel Ionization Multiplier) pour la trajectographie de particules sous un haut flux de hadrons », avec Jacques Martino (soutenue le 1 Octobre 2007). Taux d'encadrement : 60%.**

La thèse caractérise le détecteur PIM (Parallel Ionization Multiplier), détecteur gazeux à microstructures multi-étages utilisant la technologie des micro-grilles. Ce dispositif, basé sur le principe de fonctionnement du détecteur MICROMEGAS (MICRO-MEsh GAseous Structure), offre d'excellentes caractéristiques pour la trajectographie de particules au minimum d'ionisation. Cependant, lorsque ce type de détecteur est placé dans un environnement à forte composante hadronique, des décharges apparaissent et dégradent sensiblement l'efficacité de détection et constituent un risque non négligeable pour l'électronique frontale. Afin de diminuer la probabilité d'avoir de tels événements, il est possible de réaliser la multiplication des charges par étapes successives.

Dans le cadre du programme européen de physique hadronique (EU-I3HP-JRA4), nous avons investigué le détecteur multi-étage PIM pour une application sous un haut flux de hadrons. Lors de ce travail de recherche et développement, nous avons caractérisé de nombreuses configurations géométriques d'une structure PIM à 2 étages d'amplification séparés par un espace de transfert opérant avec un mélange gazeux Ne+10%CO<sub>2</sub>. Des tests réalisés sous faisceau de hadrons de hautes énergies auprès du CERN ont montré que la probabilité de décharges peut être fortement réduite avec une structure adéquate du détecteur PIM. Un taux de décharges inférieur à 10<sup>-9</sup> par hadron incident et une résolution spatiale de 51 μm ont par ailleurs été mesurés au point de fonctionnement correspondant au début du plateau d'efficacité (>96%).

**1.2.3. Thèse de Cyril Grignon intitulé « Etude et développement d'un télescope Compton au xénon liquide dédié à l'imagerie médicale fonctionnelle », avec Jacques Martino et Jean-Pierre Cussonneau (soutenue le 11 Décembre 2007). Taux d'encadrement : 20%.**

L'imagerie médicale fonctionnelle permet de localiser en trois dimensions la position d'un traceur radioactif injecté au préalable à un patient. Les deux principales modalités employées en routine clinique pour détecter les tumeurs, la TEMP et la TEP, utilisent la technologie des scintillateurs solides comme milieu de détection des photons gamma.

Le but de cette thèse a été d'étudier la possibilité d'utiliser du xénon liquide, les propriétés intrinsèques de ce scintillateur en faisant un candidat intéressant pour une application en imagerie fonctionnelle. L'étude de faisabilité a été réalisée en tenant compte des difficultés techniques inhérentes à l'utilisation du xénon liquide.

Tout d'abord, des simulations d'une TEP au xénon liquide ont été menées à l'aide de méthodes Monte-Carlo. Les résultats obtenus avec un grand volume de détection laissent envisager une réduction de l'activité de radioélément injectée au patient ainsi qu'une amélioration de la résolution spatiale de l'image et une suppression de l'effet de parallaxe. La seconde partie de cette thèse s'est portée sur un nouveau concept d'imagerie médicale à trois photons, basée sur l'utilisation de scandium 44. Associé à une camera TEP classique, le télescope Compton est chargé de mesurer la direction d'arrivée du troisième gamma par triangulation. Il est alors possible de reconstruire directement la position de l'émetteur dans les trois dimensions. Ces travaux ont convaincu la communauté scientifique d'accompagner la construction et la caractérisation d'un télescope Compton au xénon liquide.

**1.2.4. Thèse de Jérôme Donnard « Etudes et conception d'un imageur  $\beta$  à très haute résolution spatiale », avec Jacques Martino (soutenue le 14 Novembre 2008). Taux d'encadrement : 60%.**

L'autoradiographie  $\beta$  est une technique d'imagerie médicale qui permet de visualiser la localisation de molécules marquées avec des traceurs radioactifs émetteurs  $\beta$  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  $\beta$  de très haute résolution spatiale (20  $\mu\text{m}$  FWHM) réalisant des images d'une demi lame histologique sur des émetteurs de basses énergies comme du  $^3\text{H}$  ou du  $^{14}\text{C}$ . 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 hautes énergies tels que l' $^{131}\text{I}$ , le  $^{18}\text{F}$  ou le  $^{46}\text{Sc}$ . Un nouveau dispositif de grande surface (18 x 18 cm<sup>2</sup>), 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-modalités, 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 analysées. 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  $\beta$  de haute résolution sur différents types d'émetteurs.

**1.2.5. Thèse de Samuel Duval « Développement d'un photomultiplicateur gazeux cryogénique dédié à un télescope Compton au xénon liquide pour l'imagerie médicale », avec Jacques Martino et Jean-Pierre Cussonneau (soutenue le 12 Janvier 2010). Taux d'encadrement : 20%.**

Une technique d'imagerie innovante reposant sur la localisation tridimensionnelle d'un radioisotope émetteur (bêta, gamma) à l'aide d'un télescope Compton au xénon liquide a été proposée au laboratoire SUBATECH en 2003. Cette technique, appelée imagerie 3 gammas, repose sur l'association d'une caméra à tomographie d'émission de positons pour la reconstruction des deux photons d'annihilation et d'une chambre à projection temporelle au xénon liquide pour la reconstruction du troisième photon. L'interaction de ce dernier avec le xénon liquide induit un signal de scintillation, lu avec un tube photomultiplicateur, qui permet de déclencher l'acquisition du signal d'ionisation, lu avec un MICROMEGAS (MICRO MESH Gaseous Structure), donnant accès à la mesure de l'énergie et de la position de chaque interaction. Dans le cadre de ce développement, nous proposons une alternative à la lecture du signal de scintillation avec des tubes photomultiplicateurs classiques : un photomultiplicateur gazeux cryogénique de large surface. Ce photodétecteur est doté d'une photocathode réfléchive solide d'iodure de césium pour la photoconversion des photons UV et de microstructures amplificatrices telles que le THGEM (THick Gaseous Electron Multiplier), le MICROMEGAS et le PIM (Parallel Ionization Multiplier). Il devrait permettre une segmentation virtuelle du volume de xénon liquide afin de réduire l'occupation du télescope. Les premiers résultats obtenus à l'aide d'un premier prototype de petite surface à la température du xénon liquide (173 K) sont présentés.

**1.2.6. Thèse de Tugdual Oger « Développement expérimental d'un télescope Compton au xénon liquide pour l'imagerie médicale fonctionnelle », avec Jacques Martino (soutenue le 06 Janvier 2012). Taux d'encadrement : 60%.**

L'imagerie  $3\gamma$  est une nouvelle technique d'imagerie médicale nucléaire qui a été proposée par le laboratoire Subatech. Cette technique consiste à localiser tri-dimensionnellement la position de la désintégration d'un radio-isotope innovant émetteur ( $\beta^+$ ,  $\gamma$ ), le  $^{44}\text{Sc}$ . Il s'agit pour cela d'associer la détection des deux photons gamma de 511 keV issus de la désintégration d'un positon, assurée par une couronne de détecteurs de tomographie à émission de positon, à la détection du troisième photon par un télescope Compton au xénon liquide. La position de l'interaction entre le photon et le xénon, ainsi que l'énergie déposée, sont relevées grâce à la mesure du signal d'ionisation à l'aide d'une chambre MICROMEGAS (MICROMESH Gaseous Structure), tandis que le déclenchement de l'acquisition et la mesure du temps de l'interaction sont assurés par la détection du signal de scintillation. Le principe de la TPC est ainsi utilisé pour l'imagerie Compton. Afin de faire la preuve expérimentale de faisabilité de l'imagerie  $3\gamma$ , un prototype de petite dimension, XEMIS (XENON Medical Imaging System), a été développé. Cette thèse constitue une étape importante vers cette preuve de faisabilité. Les travaux qui y sont exposés portent sur la caractérisation de la réponse du détecteur pour un faisceau de gammas de 511 keV et sur l'analyse des données qui en sont issues. Les mesures des résolutions en énergie et temporelle seront exposées, ainsi que celle de la pureté du xénon liquide.

**1.2.7. Thèse d'Aurélien Perrier « Etude des modes d'exposition des personnes aux gaz rares radioactifs et stratégies de protection », avec Bernd Grambow (soutenue le 14 Octobre 2014). Taux d'encadrement : 60%.**

Le travail décrit dans cette thèse porte sur l'évaluation du mode d'exposition externe et interne au xénon-133. Ce radionucléide est un des principaux produits de fission du combustible des réacteurs nucléaires. En cas de défaut de gaine combustible, le xénon-133 peut potentiellement exposer le personnel lors de ses interventions dans le bâtiment réacteur. En dosimétrie, les simulations Monte-Carlo sont des outils adaptés pour simuler le transport des rayonnements ionisants dans la matière. A partir des critères de radioprotection actuels, nous avons développé de nouvelles méthodes afin d'améliorer notre compréhension de l'exposition externe et interne au xénon-133 à l'intérieur d'un bâtiment réacteur. Ces nouvelles approches sont basées sur l'utilisation d'un fantôme anthropomorphe, d'une géométrie réaliste de bâtiment réacteur, de simulations Monte-Carlo GEANT4 et de modèles en compartiments. L'exposition externe dans un bâtiment réacteur a été menée en retenant un scénario d'exposition réaliste et conservatif. Nous avons quantifié le débit de dose efficace et le débit de dose équivalente au cristallin. L'exposition interne se produit lorsque le xénon-133 est inhalé. Les poumons sont les premiers organes exposés par l'inhalation du xénon-133, leur débit de dose équivalente a été quantifié. Un modèle biocinétique a été utilisé pour évaluer l'exposition interne au xénon-133. Cette thèse a permis de quantifier les grandeurs dosimétriques liées aux modes d'exposition externe et interne au xénon-133, d'étudier l'impact des changements de limites dosimétriques introduits par la Commission Internationale de Radioprotection prochainement retranscrits dans la réglementation française, et de comprendre la cinétique du xénon-133 dans le corps humain. Nous avons montré que les grandeurs dosimétriques sont nettement inférieures aux limites dosimétriques de la réglementation actuelle et future.

## 1.3 Liste des publications et brevets

### 1.3.1. Liste des publications

**1. Signal Yields of keV Electronic Recoils and Their Discrimination from Nuclear Recoils in Liquid Xenon**

XENON Collaboration (E. Aprile (Columbia U.) et al.). Sep 28, 2017. 10 pp.  
e-Print: arXiv:1709.10149 [astro-ph.IM]

**2. Search for Bosonic Super-WIMP Interactions with the XENON100 Experiment**

XENON Collaboration (E. Aprile (Columbia U.) et al.). Sep 7, 2017. 6 pp.  
e-Print: arXiv:1709.02222 [astro-ph.CO]

**3. The XENON1T Dark Matter Experiment**

XENON Collaboration (E. Aprile (Columbia U.) et al.). Aug 23, 2017. 22 pp.  
e-Print: arXiv:1708.07051 [astro-ph.IM]

**4. Intrinsic backgrounds from Rn and Kr in the XENON100 experiment**

XENON Collaboration (E. Aprile (Columbia U.) et al.). Aug 11, 2017. 11 pp.  
e-Print: arXiv:1708.03617 [astro-ph.IM]

**5. First Dark Matter Search Results from the XENON1T Experiment**

XENON Collaboration (E. Aprile (Columbia U.) et al.). May 18, 2017. 6 pp.  
Published in Phys.Rev.Lett. 119 (2017) no.18, 181301  
DOI: 10.1103/PhysRevLett.119.181301  
e-Print: arXiv:1705.06655 [astro-ph.CO]

**6. Effective field theory search for high-energy nuclear recoils using the XENON100 dark matter detector**

XENON Collaboration (E. Aprile (Columbia U.) et al.). May 7, 2017. 13 pp.  
Published in Phys.Rev. D96 (2017) no.4, 042004  
DOI: 10.1103/PhysRevD.96.042004  
e-Print: arXiv:1705.02614 [astro-ph.CO]

**7. Material radioassay and selection for the XENON1T dark matter experiment**

XENON Collaboration (E. Aprile (Columbia U.) et al.). May 4, 2017. 19 pp.  
e-Print: arXiv:1705.01828 [physics.ins-det]

**8. Search for WIMP Inelastic Scattering off Xenon Nuclei with XENON100**

XENON Collaboration (E. Aprile (Columbia U.) et al.). May 1, 2017. 8 pp.  
Published in Phys.Rev. D96 (2017) no.2, 022008  
DOI: 10.1103/PhysRevD.96.022008  
e-Print: arXiv:1705.05830 [hep-ex]

**9. Search for magnetic inelastic dark matter with XENON100**

XENON Collaboration (E. Aprile (Columbia U.) et al.). Apr 19, 2017. 8 pp.  
Published in JCAP 1710 (2017) no.10, 039  
DOI: 10.1088/1475-7516/2017/10/039  
e-Print: arXiv:1704.05804 [astro-ph.CO]

10. Online  $^{222}\text{Rn}$  removal by cryogenic distillation in the XENON100 experiment  
XENON100 Collaboration (E. Aprile (Columbia U.) et al.). Feb 22, 2017.  
Published in Eur.Phys.J. C77 (2017) no.6, 358  
DOI: 10.1140/epjc/s10052-017-4902-x  
e-Print: arXiv:1702.06942 [physics.ins-det]
11. Search for Electronic Recoil Event Rate Modulation with 4 Years of XENON100 Data  
XENON Collaboration (E. Aprile (Columbia U.) et al.). Jan 3, 2017. 6 pp.  
Published in Phys.Rev.Lett. 118 (2017) no.10, 101101  
DOI: 10.1103/PhysRevLett.118.101101
12. Removing krypton from xenon by cryogenic distillation to the ppq level  
XENON Collaboration (E. Aprile (Columbia U.) et al.). Dec 13, 2016.  
Published in Eur.Phys.J. C77 (2017) no.5, 275  
DOI: 10.1140/epjc/s10052-017-4757-1  
e-Print: arXiv:1612.04284 [physics.ins-det]
13. Results from a Calibration of XENON100 Using a Source of Dissolved Radon-220  
XENON Collaboration (E. Aprile (Columbia U.) et al.). Nov 10, 2016. 10 pp.  
Published in Phys.Rev. D95 (2017) no.7, 072008  
DOI: 10.1103/PhysRevD.95.072008  
e-Print: arXiv:1611.03585 [physics.ins-det]
14. XENON100 Dark Matter Results from a Combination of 477 Live Days  
XENON100 Collaboration (E. Aprile (Columbia U.) et al.). Sep 20, 2016. 12 pp.  
Published in Phys.Rev. D94 (2016) no.12, 122001  
DOI: 10.1103/PhysRevD.94.122001  
e-Print: arXiv:1609.06154 [astro-ph.CO]
15. Search for two-neutrino double electron capture of  $^{124}\text{Xe}$  with XENON100  
XENON Collaboration (E. Aprile (City Coll., N.Y.) et al.). Sep 12, 2016. 6 pp.  
Published in Phys.Rev. C95 (2017) no.2, 024605  
DOI: 10.1103/PhysRevC.95.024605  
e-Print: arXiv:1609.03354 [nucl-ex]
16. DARWIN: towards the ultimate dark matter detector  
DARWIN Collaboration (J. Aalbers (NIKHEF, Amsterdam & Amsterdam U.) et al.). Jun 22, 2016. 37 pp.  
Published in JCAP 1611 (2016) 017  
DOI: 10.1088/1475-7516/2016/11/017
17. Low-mass dark matter search using ionization signals in XENON100  
XENON Collaboration (E. Aprile (Columbia U.) et al.). May 20, 2016. 6 pp.  
Published in Phys.Rev. D94 (2016) no.9, 092001, Erratum: Phys.Rev. D95 (2017) no.5, 059901  
DOI: 10.1103/PhysRevD.95.059901, 10.1103/PhysRevD.94.092001  
e-Print: arXiv:1605.06262 [astro-ph.CO]
18. Physics reach of the XENON1T dark matter experiment  
XENON Collaboration (E. Aprile (Columbia U.) et al.). Dec 23, 2015. 36 pp.  
Published in JCAP 1604 (2016) no.04, 027

DOI: 10.1088/1475-7516/2016/04/027  
e-Print: arXiv:1512.07501 [physics.ins-det]

19. Search for Event Rate Modulation in XENON100 Electronic Recoil Data  
XENON100 Collaboration (E. Aprile (Columbia U.) et al.). Jul 28, 2015. 6 pp.  
Published in Phys.Rev.Lett. 115 (2015) no.9, 091302  
DOI: 10.1103/PhysRevLett.115.091302  
e-Print: arXiv:1507.07748 [astro-ph.CO]

20. Exclusion of Leptophilic Dark Matter Models using XENON100 Electronic Recoil Data  
XENON100 Collaboration (E. Aprile (Columbia U.) et al.). Jul 28, 2015. 4 pp.  
Published in Science 349 (2015) no.6250, 851-854  
DOI: 10.1126/science.aab2069  
e-Print: arXiv:1507.07747 [astro-ph.CO]

21. XEMIS: A liquid xenon detector for medical imaging  
L. Gallego Manzano et al.. 2015. 5 pp.  
Published in Nucl.Instrum.Meth. A787 (2015) 89-93  
DOI: 10.1016/j.nima.2014.11.040  
Conference: C14-06-30.11 Proceedings

22. Lowering the radioactivity of the photomultiplier tubes for the XENON1T dark matter experiment  
XENON Collaboration (E. Aprile (Columbia U.) et al.). Mar 26, 2015. 10 pp.  
Published in Eur.Phys.J. C75 (2015) no.11, 546  
DOI: 10.1140/epjc/s10052-015-3657-5  
e-Print: arXiv:1503.07698 [astro-ph.IM]

23. Performance degradation of Geiger-mode APDs at cryogenic temperatures  
A. Bondar, A. Buzulutskov (Novosibirsk, IYF & Novosibirsk State U.), A. Dolgov (Novosibirsk State U.), L. Shekhtman, E. Shemyakina, A. Sokolov (Novosibirsk, IYF & Novosibirsk State U.), A. Breskin (Weizmann Inst.), D. Thers (Nantes U. & SUBATECH, Nantes). Jun 18, 2014. 11 pp.  
Published in JINST 9 (2014) P08006  
DOI: 10.1088/1748-0221/9/08/P08006

24. Conceptual design and simulation of a water Cherenkov muon veto for the XENON1T experiment  
XENON1T Collaboration (E. Aprile (Columbia U.) et al.). Jun 9, 2014.  
Published in JINST 9 (2014) P11006  
DOI: 10.1088/1748-0221/9/11/P11006  
e-Print: arXiv:1406.2374 [astro-ph.IM]

25. First Axion Results from the XENON100 Experiment  
XENON100 Collaboration (E. Aprile (Columbia U.) et al.). Apr 5, 2014. 7 pp.  
Published in Phys.Rev. D90 (2014) no.6, 062009, Erratum: Phys.Rev. D95 (2017) no.2, 029904  
DOI: 10.1103/PhysRevD.90.062009, 10.1103/PhysRevD.95.029904  
e-Print: arXiv:1404.1455 [astro-ph.CO]

26. Observation and applications of single-electron charge signals in the XENON100 experiment  
XENON100 Collaboration (E. Aprile (Columbia U.) et al.). Nov 5, 2013. 13 pp.  
Published in J.Phys. G41 (2014) 035201  
DOI: 10.1088/0954-3899/41/3/035201  
e-Print: arXiv:1311.1088 [physics.ins-det]
27. The neutron background of the XENON100 dark matter search experiment  
XENON100 Collaboration (E. Aprile (Columbia U.) et al.). Jun 10, 2013. 17 pp.  
Published in J.Phys. G40 (2013) 115201  
DOI: 10.1088/0954-3899/40/11/115201  
e-Print: arXiv:1306.2303 [astro-ph.IM]
28. Response of the XENON100 Dark Matter Detector to Nuclear Recoils  
XENON100 Collaboration (E. Aprile (Columbia U.) et al.). Apr 4, 2013. 9 pp.  
Published in Phys.Rev. D88 (2013) 012006  
DOI: 10.1103/PhysRevD.88.012006  
e-Print: arXiv:1304.1427 [astro-ph.IM]
29. First demonstration of THGEM/GAPD-matrix optical readout in a two-phase Cryogenic Avalanche Detector in Ar  
A. Bondar, A. Buzulutskov (Novosibirsk, IYF & Novosibirsk State U.), A. Dolgov (Novosibirsk State U.), A. Grebenuk (Novosibirsk, IYF), E. Shemyakina, A. Sokolov (Novosibirsk, IYF & Novosibirsk State U.), A. Breskin (Weizmann Inst.), D. Thers (SUBATECH, Nantes). Mar 19, 2013. 4 pp.  
Published in Nucl.Instrum.Meth. A732 (2013) 213-216  
DOI: 10.1016/j.nima.2013.07.089  
Conference: C13-02-11 Proceedings  
e-Print: arXiv:1303.4817 [physics.ins-det]
30. Limits on spin-dependent WIMP-nucleon cross sections from 225 live days of XENON100 data  
XENON100 Collaboration (E. Aprile (Columbia U.) et al.). Jan 2013. 5 pp.  
Published in Phys.Rev.Lett. 111 (2013) no.2, 021301  
DOI: 10.1103/PhysRevLett.111.021301  
e-Print: arXiv:1301.6620 [astro-ph.CO]
31. XEMIS: A liquid xenon detector for medical imaging  
L. Gallego Manzano et al.. 2013. 5 pp.  
Conference: C13-04-22.4, p.426-432 Proceedings
32. The distributed Slow Control System of the XENON100 Experiment  
E. Aprile et al.. Nov 2012. 12 pp.  
Published in JINST 7 (2012) T12001  
DOI: 10.1088/1748-0221/7/12/T12001  
e-Print: arXiv:1211.0836 [astro-ph.IM]
33. Two-phase Cryogenic Avalanche Detectors with THGEM and hybrid THGEM/GEM multipliers operated in Ar and Ar+N<sub>2</sub>  
A. Bondar, A. Buzulutskov (Novosibirsk State U. & Novosibirsk, IYF), A. Dolgov (Novosibirsk State U.), A. Grebenuk (Novosibirsk, IYF), E. Shemyakina, A. Sokolov

(Novosibirsk State U. & Novosibirsk, IYF), D. Akimov (Moscow, ITEP), A. Breskin (Weizmann Inst.), D. Thers (Nantes U. & SUBATECH, Nantes). Oct 2012. 22 pp.  
Published in JINST 8 (2013) P02008  
DOI: 10.1088/1748-0221/8/02/P02008  
e-Print: arXiv:1210.0649 [physics.ins-det]

34. Comment on 'On the subtleties of searching for dark matter with liquid xenon detectors'  
XENON Collaboration (E. Aprile et al.). Aug 2012. 3 pp.  
e-Print: arXiv:1208.5762 [astro-ph.CO] |

35. Dark Matter Results from 225 Live Days of XENON100 Data  
XENON100 Collaboration (E. Aprile (Columbia U.) et al.). Jul 2012. 5 pp.  
Published in Phys.Rev.Lett. 109 (2012) 181301  
DOI: 10.1103/PhysRevLett.109.181301  
e-Print: arXiv:1207.5988 [astro-ph.CO]

36. Analysis of the XENON100 Dark Matter Search Data  
XENON100 Collaboration (E. Aprile (Columbia U.) et al.). Jul 2012. 14 pp.  
Published in Astropart.Phys. 54 (2014) 11-24  
DOI: 10.1016/j.astropartphys.2013.10.002  
e-Print: arXiv:1207.3458 [astro-ph.IM]

37. Improvement of xenon purification system using a combination of a pulse tube refrigerator and a coaxial heat exchanger  
Wan-Ting Chen et al.. May 2012.  
Conference: C12-05-14.3 (Proceeding of ICEC24-ICMC2012)  
e-Print: arXiv:1205.3874 [astro-ph.IM]

38. Development of a readout electronic for the measurement of ionization in liquid xenon compton telescope containing micro-patterns  
O. Lemaire et al.. 2012. 4 pp.  
DOI: 10.1109/NSSMIC.2012.6551226  
Conference: C12-10-29, p.858-861 Proceedings

39. A Liquid xenon TPC for a medical imaging Compton telescope  
T. Oger (SUBATECH, Nantes & Nantes U.) et al.. Sep 2011. 9 pp.  
Published in Nucl.Instrum.Meth. A695 (2012) 125-128  
DOI: 10.1016/j.nima.2011.12.004  
e-Print: arXiv:1109.3586 [physics.ins-det]

40. Measurement of the transverse diffusion coefficient of charge in liquid xenon  
W.-T. Chen et al.. Sep 2011. 6 pp.  
e-Print: arXiv:1109.3300 [physics.ins-det]

41. Implications on Inelastic Dark Matter from 100 Live Days of XENON100 Data  
XENON100 Collaboration (E. Aprile (Columbia U.) et al.). Apr 2011. 3 pp.  
Published in Phys.Rev. D84 (2011) 061101  
DOI: 10.1103/PhysRevD.84.061101  
e-Print: arXiv:1104.3121 [astro-ph.CO]



42. Dark Matter Results from 100 Live Days of XENON100 Data  
XENON100 Collaboration (E. Aprile (Columbia U.) et al.). Apr 2011. 5 pp.  
Published in Phys.Rev.Lett. 107 (2011) 131302  
DOI: 10.1103/PhysRevLett.107.131302  
e-Print: arXiv:1104.2549 [astro-ph.CO]
43. Material screening and selection for XENON100  
E. Aprile (Columbia U.) et al.. Mar 2011. 8 pp.  
Published in Astropart.Phys. 35 (2011) 43-49  
DOI: 10.1016/j.astropartphys.2011.06.001  
e-Print: arXiv:1103.5831 [physics.ins-det]
44. Likelihood Approach to the First Dark Matter Results from XENON100  
XENON100 Collaboration (E. Aprile (Columbia U.) et al.). Mar 2011. 8 pp.  
Published in Phys.Rev. D84 (2011) 052003  
DOI: 10.1103/PhysRevD.84.052003  
e-Print: arXiv:1103.0303 [hep-ex]
45. Study of the electromagnetic background in the XENON100 experiment  
XENON100 Collaboration (E. Aprile (Columbia U.) et al.). Jan 2011. 10 pp.  
Published in Phys.Rev. D83 (2011) 082001, Erratum: Phys.Rev. D85 (2012) 029904  
DOI: 10.1103/PhysRevD.85.029904, 10.1103/PhysRevD.83.082001  
e-Print: arXiv:1101.3866 [astro-ph.IM]
46. On the operation of a Micropattern Gaseous UV-Photomultiplier in Liquid-Xenon  
S. Duval (SUBATECH, Nantes & Nantes U.) et al.. Jan 2011. 13 pp.  
Published in JINST 6 (2011) P04007  
DOI: 10.1088/1748-0221/6/04/P04007  
e-Print: arXiv:1101.3747 [physics.ins-det]
47. CsI-THGEM gaseous photomultipliers for RICH and noble-liquid detectors  
A. Breskin (Weizmann Inst.) et al.. Sep 2010. 5 pp.  
Published in Nucl.Instrum.Meth. A639 (2011) 117-120  
DOI: 10.1016/j.nima.2010.10.034  
Conference: C10-05-03 Proceedings  
e-Print: arXiv:1009.5883 [physics.ins-det]
48. First Dark Matter Results from the XENON100 Experiment  
XENON100 Collaboration (E. Aprile (Columbia U.) et al.). May 2010. 4 pp.  
Published in Phys.Rev.Lett. 105 (2010) 131302  
DOI: 10.1103/PhysRevLett.105.131302  
e-Print: arXiv:1005.0380 [astro-ph.CO]
49. Parallel ionization multiplier: A gaseous detector dedicated to the tracking of minimum ionization particles  
J. Beucher, S. Girault, P. Leray, S. Lupone, L. Luquin, V. Metivier, E. Morteau, J. Samarati, N. Servagent, D. Thers (SUBATECH, Nantes). 2007. 4 pp.  
Published in Nucl.Instrum.Meth. A573 (2007) 294-297  
DOI: 10.1016/j.nima.2006.10.394  
Prepared for Conference: C05-09-12.9 Proceedings

50. Spin asymmetry  $A_1(d)$  and the spin-dependent structure function  $g_1(d)$  of the deuteron at low values of  $x$  and  $Q^2$   
Compass Collaboration (E.S. Ageev et al.). Jan 2007. 17 pp.  
Published in Phys.Lett. B647 (2007) 330-340  
DAPNIA-07-18, CERN-PH-EP-2006-040  
DOI: 10.1016/j.physletb.2007.02.034  
e-Print: hep-ex/0701014
51. High spatial resolution in  $\beta$ -imaging with a PIM device  
J. Donnard, D. Thers, N. Servagent, L. Luquin. 2007. 4 pp.  
DOI: 10.1109/NSSMIC.2007.4437146  
Conference: C07-10-28, p.4658-4661 Proceedings
52. The COMPASS experiment at CERN  
COMPASS Collaboration (P. Abbon (SPhN, DAPNIA, Saclay) et al.). Jan 2007. 84 pp.  
Published in Nucl.Instrum.Meth. A577 (2007) 455-518  
CERN-PH-EP-2007-001  
DOI: 10.1016/j.nima.2007.03.026  
e-Print: hep-ex/0703049
53. Gluon polarization in the nucleon from quasi-real photoproduction of high- $p(T)$  hadron pairs  
COMPASS Collaboration (E.S. Ageev et al.). Oct 2005. 10 pp.  
Published in Phys.Lett. B633 (2006) 25-32  
CERN-PH-EP-2005-049, DAPNIA-05-297  
DOI: 10.1016/j.physletb.2005.11.049  
e-Print: hep-ex/0511028
54. The 40-cm x 40-cm gaseous microstrip detector Micromegas for the high-luminosity COMPASS experiment at CERN  
C. Bernet (Saclay) et al.. 2005. 9 pp.  
Published in Nucl.Instrum.Meth. A536 (2005) 61-69  
DOI: 10.1016/j.nima.2004.07.170
55. First measurement of the transverse spin asymmetries of the deuteron in semi-inclusive deep inelastic scattering  
COMPASS Collaboration (V.Yu. Alexakhin (Dubna, JINR) et al.). Feb 2005. 9 pp.  
Published in Phys.Rev.Lett. 94 (2005) 202002  
CERN-PH-EP-2005-003, DAPNIA-05-17  
DOI: 10.1103/PhysRevLett.94.202002  
e-Print: hep-ex/0503002
56. Measurement of the spin structure of the deuteron in the DIS region  
COMPASS Collaboration (E.S. Ageev et al.). Jan 2005. 9 pp.  
Published in Phys.Lett. B612 (2005) 154-164  
CERN-PH-EP-2005-001, DAPNIA-05-11  
DOI: 10.1016/j.physletb.2005.03.025  
e-Print: hep-ex/0501073

57. **Parallel Ionization Multiplier (PIM): Application of a new concept of gaseous structure to tracking detectors**  
L. Luquin (SUBATECH, Nantes & Biospace Mesures, Paris) et al.. 2004. 4 pp.  
Published in Nucl.Instrum.Meth. A518 (2004) 135-138  
DOI: 10.1016/j.nima.2003.10.042  
Prepared for Conference: C03-05-25 Proceedings
58. **Spin asymmetries for events with high p(T) hadrons in DIS and an evaluation of the gluon polarization**  
Spin Muon (SMC) Collaboration (B. Adeva et al.). Feb 2004. 13 pp.  
Published in Phys.Rev. D70 (2004) 012002  
DOI: 10.1103/PhysRevD.70.012002  
e-Print: hep-ex/0402010
59. **New prospects on particle detection with a Parallel Ionization Multiplier (PIM)**  
D. Thers et al.. 2004. 4 pp.  
Published in Nucl.Instrum.Meth. A535 (2004) 562-565  
DOI: 10.1016/j.nima.2004.07.281  
Prepared for Conference: C04-02-16.2 Proceedings
60. **Beta-imaging with the PIM device**  
J. Samarati (Biospace Mesures, Paris & SUBATECH, Nantes) et al. 2004. 4 pp.  
Published in Nucl.Instrum.Meth. A535 (2004) 550-553  
DOI: 10.1016/j.nima.2004.07.261  
Prepared for Conference: C04-02-16.2 Proceedings
61. **The gaseous microstrip detector Micromegas for the COMPASS experiment at CERN**  
F. Kunne (Saclay & DAPNIA, Saclay) et al.. 2003. 4 pp.  
Published in Nucl.Phys. A721 (2003) 1087-1090  
DOI: 10.1016/S0375-9474(03)01291-0  
Prepared for Conference: C02-09-30 Proceedings
62. **Status report on cluster finding and Kalman filter based track reconstruction in the forward muon spectrometer of ALICE**  
K. Boudjemline (Dubna, JINR & SUBATECH, Nantes) et al.. Jun 2002. 13 pp.  
SUBATECH-2002-30
63. **Tracking with 40x40-cm\*\*2 MICROMEAS detectors in the high energy, high luminosity COMPASS experiment**  
A. Magnon (DAPNIA, Saclay) et al.. 2002. 5 pp.  
Published in Nucl.Instrum.Meth. A478 (2002) 210-214  
DOI: 10.1016/S0168-9002(01)01759-4  
Prepared for Conference: C01-02-19.1 Proceedings
64. **Micromegas as a large microstrip detector for the COMPASS experiment**  
D. Thers (DAPNIA, Saclay & Clermont-Ferrand U.) et al.. 2001. 14 pp.  
Published in Nucl.Instrum.Meth. A469 (2001) 133-146  
DOI: 10.1016/S0168-9002(01)00769-0

65. Micromegas, a microstrip detector for COMPASS  
P. Abbon (DAPNIA, Saclay) et al.. 2001. 4 pp.  
Published in Nucl.Instrum.Meth. A461 (2001) 29-32  
DOI: 10.1016/S0168-9002(00)01158-X  
Prepared for Conference: C00-05-21 Proceedings
66. SFE16, a low noise front end integrated circuit dedicated to the readout of large MICROMEGAS detectors  
E. Delagnes, P. Abbon, Y. Bedfer, J.C. Faivre, F. Kunne, A. Magnon, S. Platchkov, P. Rebourgeard, D. Thers (DAPNIA, Saclay). Nov 1999. 8 pp.  
Published in IEEE Trans.Nucl.Sci. 47 (2000) 1447-1453  
DAPNIA-99-08  
DOI: 10.1109/23.872994  
Talk given at Conference: C99-10-26 Proceedings
67. Measurement of the SMC muon beam polarization using the asymmetry in the elastic scattering off polarized electrons  
Spin Muon Collaboration (D. Adams et al.). Jul 1999. 21 pp.  
Published in Nucl.Instrum.Meth. A443 (2000) 1-19  
CERN-EP-99-090, CERN-EP-99-90  
DOI: 10.1016/S0168-9002(99)01017-7
68. Spin asymmetries  $A(1)$  of the proton and the deuteron in the low  $x$  and low  $Q^{*2}$  region from polarized high-energy muon scattering  
Spin Muon Collaboration (B. Adeva et al.). Apr 1999. 17 pp.  
Published in Phys.Rev. D60 (1999) 072004, Erratum: Phys.Rev. D62 (2000) 079902  
CERN-EP-99-061, CERN-EP-99-61  
DOI: 10.1103/PhysRevD.62.079902, 10.1103/PhysRevD.60.072004
69. The Polarized double cell target of the SMC  
Spin Muon Collaboration (D. Adams et al.). Feb 1999. 67 pp.  
Published in Nucl.Instrum.Meth. A437 (1999) 23-67  
CERN-EP-99-031, CERN-EP-99-31  
DOI: 10.1016/S0168-9002(99)00582-3
70. A Large streamer chamber muon tracking detector in a high flux fixed target application  
Spin Muon Collaboration (D. Adams et al.). Feb 1999. 29 pp.  
Published in Nucl.Instrum.Meth. A435 (1999) 354-374  
CERN-EP-99-030, CERN-EP-99-30  
DOI: 10.1016/S0168-9002(99)00556-2
71. The micromegas detector as a high flux and a high resolution tracker for the COMPASS experiment at CERN  
D. Thers (DAPNIA, Saclay) et al.. 1999.  
Published in Nucl.Phys. A654 (1999) no.1, 1037c-1040c  
DOI: 10.1016/S0375-9474(00)88595-4
72. Micromegas status report  
A. Baldisseri (DAPNIA, Saclay) et al.. Sep 1998. 35 pp.  
CERN-SPSC-98-24, CERN-SPSC-M-611

73. Development of a fast gaseous detector 'Micromegas' WCC 1998  
G. Barouch (DAPNIA, Saclay) et al.. Jun 1998. 31 pp.  
Published in Nucl.Instrum.Meth. A423 (1999) 32-48  
DAPNIA-98-01, CERN-LHC-98-05-EET  
DOI: 10.1016/S0168-9002(98)01265-0  
Given at Conference: C98-02-23 Proceedings
74. A Next-to-leading order QCD analysis of the spin structure function  $g(1)$   
Spin Muon Collaboration (B. Adeva et al.). May 1998. 31 pp.  
Published in Phys.Rev. D58 (1998) 112002  
CERN-EP-98-086, CERN-EP-98-86  
DOI: 10.1103/PhysRevD.58.112002
75. Spin asymmetries  $A(1)$  and structure functions  $g_1$  of the proton and the deuteron from polarized high-energy muon scattering  
Spin Muon Collaboration (B. Adeva et al.). May 1998. 30 pp.  
Published in Phys.Rev. D58 (1998) 112001  
CERN-EP-98-085, CERN-EP-98-85  
DOI: 10.1103/PhysRevD.58.112001
76. Polarized quark distributions in the nucleon from semiinclusive spin asymmetries  
Spin Muon Collaboration (B. Adeva et al.). Nov 1997. 17 pp.  
Published in Phys.Lett. B420 (1998) 180-190  
CERN-PPE-97-147  
DOI: 10.1016/S0370-2693(97)01546-3  
e-Print: hep-ex/9711008
77. The Spin dependent structure function  $g(1)(x)$  of the proton from polarized deep inelastic muon scattering  
Spin Muon (SMC) Collaboration (B. Adeva et al.). Aug 1997. 15 pp.  
Published in Phys.Lett. B412 (1997) 414-424

### **1.3.2. Liste des brevets**

#### **1. Détecteurs de radiations et dispositifs d'imagerie autoradiographique comprenant de tels détecteurs**

EP 2483909 A1

Date de publication : 8 août 2012

Date de dépôt : 29 sept. 2010

Date de priorité : 29 sept. 2009

#### **2. Procédé de localisation d'un radionucléide à positons, applications et dispositif de mise en oeuvre**

EP 2238473 B1

Date de publication : 20 mars 2013

Date de dépôt : 23 janv. 2009

Date de priorité : 25 janv. 2008

#### **3. Installation et procédé pour fournir du xénon liquide**

EP 2618038 A2

Date de publication : 24 juil. 2013

Date de dépôt : 18 janv. 2013

Date de priorité : 19 janv. 2012

#### **4. Procédé de localisation d'un radionucléide à positons, applications et dispositif de mise en oeuvre**

WO 2009092778 A1

Date de publication : 30 juil. 2009

Date de dépôt : 23 janv. 2009

Date de priorité : 25 janv. 2008

#### **5. Détecteurs de radiations et dispositifs d'imagerie autoradiographique comprenant de tels détecteurs**

WO 2011039473 A1

Date de publication : 7 avr. 2011

Date de dépôt : 29 sept. 2010

Date de priorité : 29 sept. 2009

#### **6. Radiation detectors and autoradiographic imaging apparatuses comprising such detectors**

US 20040021088 A1

Date de publication : 5 févr. 2004

Date de dépôt : 10 mars 2003

Date de priorité : 8 mars 2002

#### **7. Détecteurs de radiations et dispositifs d'imagerie autoradiographique comprenant de tels détecteurs**

EP 1343194 A1

Date de publication : 10 sept. 2003

Date de dépôt : 6 mars 2003

Date de priorité : 8 mars 2002

**8. Process for locating a positron radionuclide, applications and device for implementing same**

US 9349577 B2

Date de publication : 24 mai 2016

Date de dépôt : 23 janv. 2009

Date de priorité : 25 janv. 2008

**9. Liquéfaction et/ou condensation (solide) d'un fluide cryogénique dans un réservoir par contact avec une surface régulée en température.**

Enveloppe Solo déposée en Mai 2015 sous la référence SUB-4471, dépôt brevet en cours.

**10. XTRACT**

Dépôt en cours

**11. MIMELI**

Dépôt en cours

# Chapitre 2 :

## Projet de recherche

### 2.1 Résumé et Discussions

Le développement de nouveaux instruments est l'un des piliers des processus générant progrès technologiques et /ou découvertes scientifiques. Le xénon à l'état liquide est, depuis ces vingt dernières années, l'un des milieux de détection autour duquel il est possible de proposer des dispositifs expérimentaux singuliers, en rupture avec certaines des limites rencontrées par d'autres technologies. En particulier, dans le cadre des recherches en physique subatomique, des expériences de nouvelle génération souvent plus sensibles et plus précises ont été proposées. **C'est autour de ces objectifs que j'ai pu créer un groupe de recherche au laboratoire Subatech afin d'investiguer expérimentalement l'apport du xénon liquide autour de deux problématiques emblématiques : la recherche directe de Matière Noire au sein de la collaboration internationale XENON et le développement d'une nouvelle technologie de caméra pour réaliser une imagerie médicale à 3 photons novatrice autour des programmes XEMIS.**

Parmi le champ des compétences d'un chercheur, l'instrumentation s'avère être une discipline scientifique passionnante. **Je souhaite mettre en avant la richesse naturelle de cette discipline qui ne peut se concevoir sans appréhender les limites que les hommes rencontrent lorsqu'ils sont confrontés à eux-mêmes, mais aussi aux infinis de la Nature. L'instrumentation est en ce sens une discipline extrêmement vivante. C'est également une vocation scientifique où l'inventivité, l'imagination, la persévérance et la diversité culturelle doivent pouvoir s'exprimer afin de contourner les obstacles et les difficultés. C'est pour ces raisons qu'il convient d'associer aux projets de recherche que je vais exposer l'ensemble de ceux qui ont participé aux travaux effectués jusqu'à présent.**

Dans un premier temps, nous aborderons les travaux effectués autour du développement d'un nouvel instrument pour imager en temps réel la position de médicaments radioactifs émetteurs de rayonnement  $\beta$  faiblement énergétiques. Une quinzaine d'années après le démarrage de ce projet autour de l'autoradiographie, le « fruit » de la recherche effectuée, l'instrument Beaver, est construit et commercialisé par la start-up ai4r. **Le « Beaver » est un détecteur gazeux qui comprend des microstructures PIM particulièrement compétitives, son développement a été crucial pour identifier les axes de recherches expérimentaux dans lesquels je suis actuellement engagé avec le xénon.**

**Mon projet de recherche abordera ensuite la détection directe de Matière Noire avec des détecteurs comprenant du xénon fonctionnant en double phase liquide/gaz. J'y présente le principe de fonctionnement du détecteur avant de mettre en évidence son intérêt majeur pour la recherche à très bas bruit de fond effectuée actuellement afin d'observer**



directement la Matière Noire présente dans l'univers. L'expérience XENON100 a marqué notre génération à travers les résultats majeurs qui ont été obtenus depuis 2010, leur synthèse nous permettra de mieux délimiter le domaine dans lequel la matière noire pourra être cherchée à l'avenir grâce à ce type d'expériences. Je décrirai ensuite l'expérience XENON1T, suite de l'expérience XENON100 qui est opérationnelle aujourd'hui. XENON1T a commencé à observer la Matière Noire depuis la fin 2016, c'est la première expérience à être en mesure d'exposer une tonne active de xénon liquide pour observer directement la matière noire présente dans l'Univers. Mon équipe a la responsabilité du fonctionnement du réservoir de stockage et de récupération de l'expérience, réservoir baptisé ReStoX. Cette invention permet de manipuler avec plus de facilité, de sécurité et d'autonomie de grandes quantités de xénon. Nous l'avons conçu dans le cadre d'une collaboration scientifique et de recherches pratiquées avec l'industriel Air Liquide Advanced Technology and Business. La saga des détecteurs comprenant du xénon liquide pour chercher directement la Matière Noire dans l'Univers continue encore aujourd'hui, dans un environnement où la compétition scientifique y est internationale. Alors que l'expérience XENON1T commence ses observations, la R&D et la construction de l'étape suivante XENONnT ont déjà commencé ; la collaboration XENON y est encore renforcée et mobilisée autour d'un instrument qui comprendra 10 tonnes de xénon. La France y augmente son engagement avec l'implication de deux nouveaux groupes de l'In2p3, du LPNHE et du LAL, afin de construire avec Subatech une deuxième unité ReStoX permettant d'accroître la capacité de l'expérience et d'atteindre cette nouvelle échelle. Je clôture cette deuxième partie avec ces travaux, résolument ancrés vers l'observation et la compréhension de la mystérieuse Matière Noire.

**La dernière partie porte sur le développement de l'imagerie médicale à 3 photons, nouvelle modalité d'imagerie fonctionnelle à très faible dose imaginée au sein de mon équipe à Subatech.** Le xénon liquide y joue un rôle clé puisqu'il constitue le cœur actif des caméras à 3 photons, j'expose ici le principe de fonctionnement de ce nouveau type de caméra afin de mettre en avant le potentiel associé à ce qui n'était au début que des idées débattues autour d'un café ou d'un tableau. L'exposé des résultats expérimentaux obtenus et des travaux effectués permet ensuite de mettre en avant les premières preuves de faisabilité de l'imagerie à  $3\gamma$ . **La mesure précise du signal d'ionisation grâce aux détecteurs MIMELI y est présentée, c'est l'un des verrous technologiques qui permet à cette nouvelle génération de caméra de contourner les limites expérimentales et d'appréhender de nouveaux terrains propices à l'exploration des lois de la Nature.** Enfin, pour clore ce mémoire, j'aborde les enjeux scientifiques et instrumentaux qui restent à valider afin de faire la preuve expérimentale de l'imagerie à  $3\gamma$  au niveau de la communauté médicale, en particulier dans les contextes de l'imagerie préclinique et clinique.

## 2.2 Le Beaver et l'autoradiographie $\beta$

L'autoradiographie  $\beta$  est une technique d'imagerie médicale fonctionnelle. Réalisée sur coupe histologique, c'est une technique d'imagerie In Vitro où 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  $\beta$  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 tels qu'une bonne sensibilité, une bonne résolution spatiale ainsi qu'une réutilisation quasi perpétuelle. Plus récemment, un imageur basé sur la technologie des détecteurs gazeux à plaques parallèles a été commercialisé : le  $\beta$ -imager 2000<sup>TM</sup>. Cette technologie a initialement été développée pour la Physique des Particules et la Physique des Hautes Energies par le prix Nobel Georges Charpak. Le détecteur gazeux offre des avantages en comparaison des détecteurs solides pour l'autoradiographie, ils sont principalement liés à la possibilité de positionner directement l'échantillon à l'intérieur du volume gazeux sans qu'une interface ne soit présente entre la radioactivité et la zone sensible du détecteur. La sensibilité du détecteur y est ainsi fortement accrue ainsi que la résolution spatiale qui n'est pas détériorée par le changement de trajectoire des électrons de basse énergie lorsqu'ils traversent de la matière inactive. De plus, la possibilité de générer en interne, à l'aide d'un fort champ électrique, la multiplication directe du signal d'ionisation grâce aux phénomènes d'électroluminescence permet au détecteur gazeux de compter les particules  $\beta$  une à une, avec un bon rapport signal sur bruit, et de réaliser ainsi une image en mode comptage où la position mesurée est affichée en temps réel sans qu'aucun temps de développement supplémentaire ne soit à comptabiliser. Ces avantages ont permis au détecteur de G. Charpak de prendre rapidement une bonne partie du marché de l'autoradiographie, sachant par ailleurs que le coût de ses machines était tout à fait compétitif.

Néanmoins, cette première génération de détecteur gazeux pour l'autoradiographie était perfectible : elle n'intégrait pas de microstructures au niveau des électrodes servant à définir les champs électriques. Ce faisant, les résolutions spatiales atteintes étaient bonnes sur de petites surfaces de détection (quelques cm<sup>2</sup>) mais plus limitées pour des instruments de plus grandes dimensions. En parallèle, les détecteurs gazeux à microstructures de type MSGC, GEM, Micromegas étaient développés pour la recherche en Physique des Hautes Energies. Même si aucun d'entre eux n'était réellement adapté aux problématiques de l'autoradiographie, le principe de ces innovations et leur succès ouvraient clairement la voie vers la possibilité de créer un nouveau détecteur gazeux comprenant des microstructures et ayant des performances supérieures au détecteur de G. Charpak. C'est dans ce contexte que j'ai participé au développement du Beaver, un nouvel instrument d'autoradiographie grande surface comprenant un détecteur gazeux à microstructure spécifique. Le développement est passé par toutes les étapes afin de gravir progressivement les échelons permettant d'aboutir à sa commercialisation. J'ai créé une start-up en 2012 dans cet objectif : la SAS ai4r dont le capital initial était principalement détenu par les membres de l'équipe de recherche ayant participé au développement instrumental.

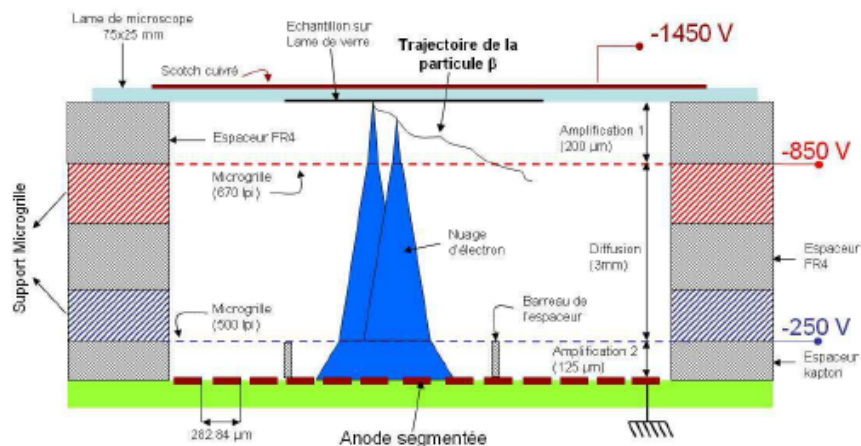
## 2.2.1 PIM : Parallel Ionization Multiplier

La microstructure PIM a été conçue autour de l'objectif spécifique d'améliorer les qualités des images auto-radiographiques. Elle est basée sur la possibilité d'utiliser de très fines micro-grilles afin de définir au sein d'un détecteur gazeux des régions où le champ électrique est fort sur une faible épaisseur et où l'amplification des électrons d'ionisation par avalanche est stable, et des régions où le champs électrique est plus modéré sur des épaisseurs plus grandes afin d'élargir à l'aide du processus de diffusion le nuage d'électrons qui dérive. Ce principe est très proche de celui inventé par Georges Charpak et Yoannis Giomataris avec les microstructures Micromegas. Dans le cas du PIM, il est cependant généralisé afin que plusieurs zones d'amplifications soient présentes ou qu'une zone d'amplification précède la zone d'étalement. Le principe de PIM a été breveté, et sa définition exacte a été optimisée (paramètres des grilles, épaisseur des étages d'amplification et d'étalement, mélange gazeux, pression de fonctionnement) par notre équipe de recherche. **Je garde de cette période un très bon souvenir, de nombreuses astuces instrumentales ont dû être proposées, testées et qualifiées ou abandonnées : l'impossible a été tenté pour optimiser encore et toujours le fonctionnement de cette microstructure qui est, du reste, particulièrement fragile et compliquée à construire du fait de la présence d'électrodes extrêmement fines. Le savoir-faire acquis ici s'est révélé extrêmement précieux et propice aux travaux de recherche, la cohésion de l'équipe a été mise à rude épreuve.** C'est certainement l'un des éléments les plus importants à mettre en avant pour comprendre comment cet instrument a pu devenir un produit commercial, assemblé et vendu par une entreprise créée par des chercheurs, thésards, ingénieurs et techniciens issus du monde de la Recherche Fondamentale.

## 2.2.2 Le Beaver

La machine Beaver est commercialisée par l'entreprise ai4r depuis 2012 afin d'effectuer l'image auto-radiographique de coupes histologiques sur une surface permettant d'imager jusqu'à 18 lames de microscopes en parallèle (<http://www.ai4r.com>).

Le Beaver renferme un détecteur gazeux comprenant des microstructures PIM, dont le principe est représenté sur la figure 1.



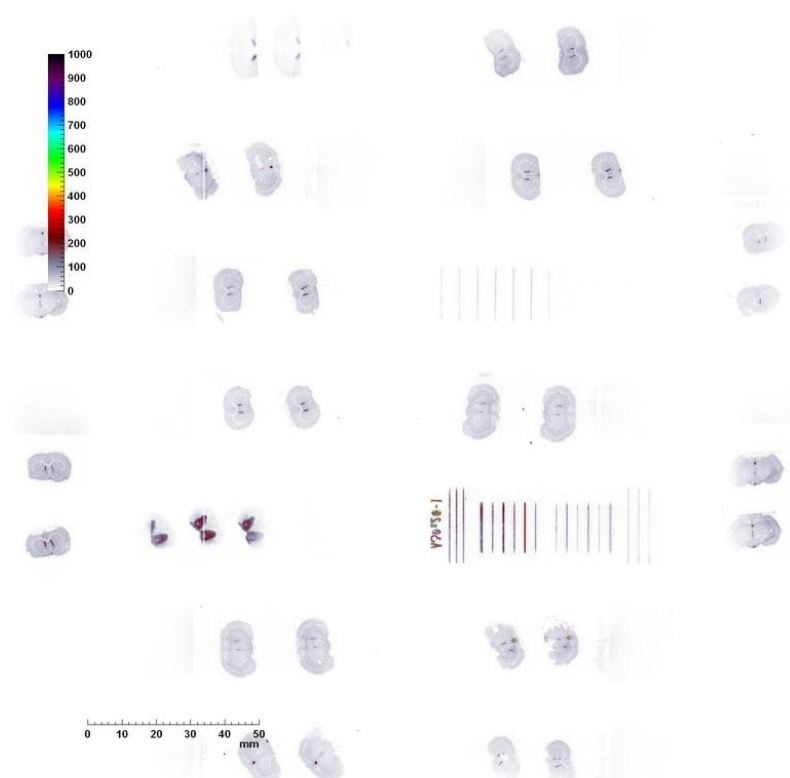
*Figure 1 : Schéma de principe de détecteur gazeux à microstructures PIM. Extrait du manuscrit de thèse de Jérôme Donnard « Etude et conception d'un imageur Beta à très haute résolution spatiale ».*

Chronologiquement, le signal  $\gamma$  est produit dès l'émission de la particule  $\beta$  se trouvant à l'intérieur de l'échantillon au cours d'une séquence d'étapes permettant la détection :

- L'interaction et la perte d'énergie de la particule  $\beta$  avec le mélange gazeux qui génère des paires  $e^-/i^+$  tout au long de sa trajectoire
- La multiplication directe des électrons d'ionisation créés dans le premier étage d'amplification qui est au contact de l'échantillon
- Le franchissement de la première micro-grille par les électrons
- L'étalement latéral du nuage électronique dans l'espace de diffusion
- Le franchissement de la seconde micro-grille
- L'amplification finale des électrons par le dernier étage de multiplication des charges
- La collection de signal induit par le déplacement des électrons au niveau des pixels de l'anode segmentée
- La mesure de la charge présente sur chaque pixel par une électronique front-end
- La numérisation de l'information et le séquençage de son acquisition
- L'analyse de l'information mesurée
- La visualisation de la position mesurée et son affichage le plus rapidement possible pour l'utilisateur

La recherche effectuée a porté sur l'optimisation progressive de l'ensemble de cette séquence afin de proposer une solution globale, fonctionnelle et performante. Cette recherche orientée vers un objectif concret est riche, transdisciplinaire et complète, elle se décline aussi par ses limites : ce qui n'est pas su/compris est négligeable ou alors c'est l'échec !

Le détecteur final ainsi réalisé permet de mesurer la position en 2 dimensions d'émetteurs  $\beta$  de faible énergie avec une résolution spatiale de 20  $\mu\text{m}$ . Sa sensibilité est excellente et il permet de localiser en parallèle la position de désintégrations se trouvant dans des échantillons répartis sur 18 lames de microscope. Toutes les désintégrations sont mesurées les unes à la suite des autres avec une dynamique d'exposition pouvant atteindre  $10^6$  sans saturation et une sensibilité minimum limitée par l'interaction des rayons cosmiques à  $\sim 10^{-3}$  coup/s/mm<sup>2</sup>. L'image finale (figure 2) est la superposition de toutes les positions mesurées les unes à la suite des autres, elle est rafraîchie plusieurs fois par minute et l'utilisateur peut arrêter l'exposition lorsqu'il est satisfait.



*Figure 2 : Image temps réel obtenue par un Beaver de 18 échantillons. Les lames de microscopes accueillant des stries parallèles, remplies de  $^3\text{H}$  ou de  $^{14}\text{C}$  et de largeur connue, permettent de mesurer la résolution du détecteur. L'utilisateur choisit la taille des pixels en ligne pour régler la netteté de l'image, il peut la modifier à tout instant.*

### 2.2.3 La start-up ai4r

Afin de proposer cette machine à la société et de la faire sortir de notre laboratoire de Recherche, nous avons d'abord envisagé de trouver un industriel intéressé pour la commercialiser, mais nous n'y sommes pas parvenus. Nous avons alors déposé un brevet autour de cette nouvelle technologie et envisagé la possibilité de créer la start-up ai4r.

**Après être passé par une phase d'incubation, ai4r a été créée en 2012 et une licence exclusive d'exploitation du brevet lui a été accordée par les tutelles du laboratoire Subatech. Depuis, ai4r assemble, teste et développe ses machines dans les locaux du laboratoire qu'elle loue. Son directeur, son directeur R&D et son directeur Production sont 3 anciens thésards de mon équipe de recherche ; ai4r continue à pratiquer une activité de recherche dynamique afin d'augmenter la capacité des machines qu'elle produit, assemble et vend. La start-up emploie aujourd'hui 5 personnes à temps plein, et elle se positionne progressivement sur le marché de l'autoradiographie avec un nombre de machines vendues en augmentation.**

Le travail effectué par l'entreprise depuis sa création est particulièrement important à considérer pour comprendre et estimer la portée de la fiabilité et de la reproductibilité des machines aujourd'hui proposées : le prototype de recherche est devenu un produit catalogue où le savoir-faire a été transmis, consolidé et amélioré.

En parallèle, de nouvelles modalités ont été développées, le Beaver image aujourd'hui des émetteurs  $\alpha$ , des émetteurs  $\beta$  de haute énergie, de nouveaux émetteurs, contenant des noyaux radioactifs émetteurs d'électrons Auger le plus souvent difficilement visualisables jusqu'à présent, mais aussi de nouveaux types d'échantillon comme des coupes de corps entier de mammifère ou des prélèvements de roche de certaine couche géologique : **la start-up est devenue indépendante. Elle a la capacité de « marketer » son marché, d'investir pour son avenir et les valeurs de la Recherche y sont fortement ancrées.**

## 2.3 La recherche directe de Matière Noire en mode « dual phase ».

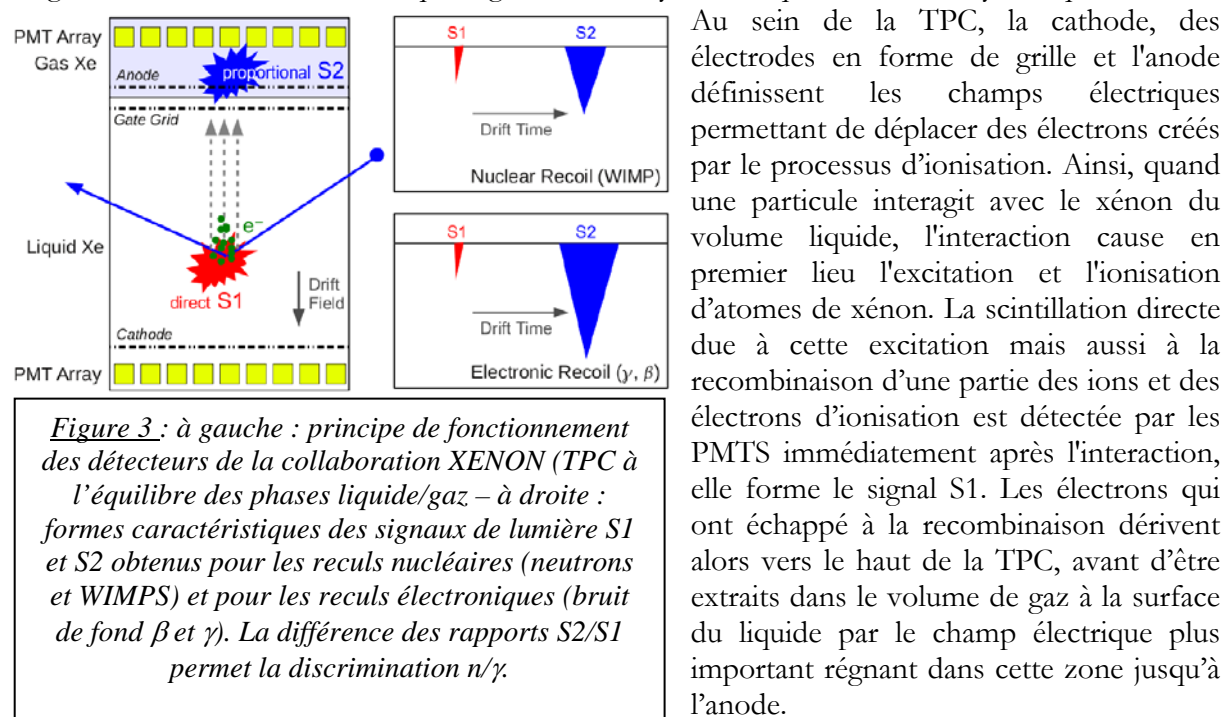
L'équipe Xénon du laboratoire Subatech recherche directement la présence de Matière Noire dans l'univers depuis l'année 2009 au cours de laquelle elle a rejoint la collaboration internationale XENON100. J'expose dans ce chapitre les travaux scientifiques qui y ont été menés sous ma responsabilité jusqu'à aujourd'hui.

A l'échelle nationale, ces travaux ont été initiés dans un contexte qui s'est avéré propice à leur réussite : l'équipe de Subatech est longtemps restée l'unique représentant français de la collaboration XENON avant d'être rejointe par le LPNHE en 2016 et le LAL en 2017. C'est, par ailleurs, l'unique centre hébergeant les infrastructures et les moyens expérimentaux associés à l'utilisation du xénon liquide pour la recherche en France. Il est primordial de considérer ce milieu de détection comme la clef scientifique permettant d'expliquer les avancées obtenues, et il est aujourd'hui encore très probable de penser que nous ne sommes actuellement qu'au tout début d'une nouvelle ère où de futures expériences contenant du xénon liquide permettront de repousser les limites expérimentales et de peut-être découvrir pour la première fois la nature de la Matière Noire.

Proposés au début des années 2000 par le Professeur Elena Aprile et son équipe à l'Université de Columbia New-York, les instruments utilisés par la collaboration XENON sont des chambres à projection temporelle (TPC) utilisant les deux phases liquide et gaz du xénon ultra-pur pour identifier la présence potentielle de Matière Noire. Le xénon y est utilisé comme cible, mais également comme instrument et blindage.

### 2.3.1 Principe de fonctionnement des détecteurs de la collaboration XENON

Le principe de fonctionnement général de la zone active des détecteurs de la collaboration XENON est représenté sur la figure 3. Des détecteurs de lumière de type photomultiplicateurs (PMT) sont positionnés aux deux extrémités verticales d'une chambre à projection temporelle (TPC) contenant du xénon ultra-pur majoritairement liquide mais également une faible épaisseur de gaz en surface. A l'interface liquide-gaz, le xénon y est en équilibre thermodynamique.



Au sein de la TPC, la cathode, des électrodes en forme de grille et l'anode définissent les champs électriques permettant de déplacer des électrons créés par le processus d'ionisation. Ainsi, quand une particule interagit avec le xénon du volume liquide, l'interaction cause en premier lieu l'excitation et l'ionisation d'atomes de xénon. La scintillation directe due à cette excitation mais aussi à la recombinaison d'une partie des ions et des électrons d'ionisation est détectée par les PMTS immédiatement après l'interaction, elle forme le signal S1. Les électrons qui ont échappé à la recombinaison dérivent alors vers le haut de la TPC, avant d'être extraits dans le volume de gaz à la surface du liquide par le champ électrique plus important régnant dans cette zone jusqu'à l'anode.

Dans le xénon gazeux, et sous l'action d'une forte force électrostatique, les électrons deviennent assez énergétiques pour franchir le seuil de l'électroluminescence en excitant à leur tour d'autres atomes de xénon. Ce signal de scintillation secondaire, dénommé S2, est ainsi détecté après S1, à un temps retardé par le temps de dérive des électrons dans la phase liquide. La position de l'interaction initiale est alors reconstruite en 3 dimensions à l'aide du temps de dérive et de la distribution géométrique de la lumière captée par l'ensemble des PMTS se trouvant en phase gazeuse. Le rapport S2/S1 est différent pour les reculs électriques et les reculs nucléaires, il fournit un pouvoir de discrimination supplémentaire à celui de la connaissance de la position tridimensionnelle pour réduire le bruit de fond.

### 2.3.2 La collaboration XENON et ses expériences de recherche directe de Matière Noire

Aujourd'hui la collaboration XENON est constituée de près de 150 chercheurs répartis dans 22 laboratoires de recherche situés dans 10 pays à travers le monde. C'est l'une des collaborations les plus actives pour rechercher la présence directe de Matière Noire dans l'univers ; elle a franchi un cap décisif en exploitant les données de l'expérience XENON100 et en atteignant pour la première fois dans le monde des échelles d'observations qui, jusqu'alors, n'avaient jamais pu être investiguées avec d'autre type de cible. La collaboration s'est développée progressivement, en commençant par de la R&D avec XENON1 (1 pour 1 kg de xénon) au début des années 2000, avant de monter en puissance avec XENON10 (10 kg en 2005), puis XENON100 (100kg en 2009, année où mon équipe à Subatech l'a rejointe), puis XENON1T (1 tonne depuis 2016) et travaille aujourd'hui pour construire XENONnT (entre 8 et 10 tonnes, prévue pour 2019-2020). Le cœur interne de l'expérience fonctionne avec le même principe, mais le volume de matière visible, exposé pour observer la Matière Noire, augmente. En parallèle, la compréhension du bruit de fond s'améliore et de nouveaux dispositifs sont conçus pour le réduire à des niveaux de plus en plus faibles. **Avec un volume exposé plus important, un bruit de fond plus petit, les limites atteintes ce cessent de s'améliorer avec comme point de mire l'objectif d'« attraper » pour la première fois des signaux caractéristiques et significatifs de la présence de Matière Noire. Cette saga marque la communauté internationale car elle est basée sur un instrument et une technologie à la pointe de nos connaissances mais aussi sur un réalisme et une détermination à toute épreuve au sein de la collaboration.**

L'ensemble de ces expériences a fonctionné, fonctionne et, très certainement, fonctionnera au laboratoire souterrain du Gran Sasso en Italie, situé à une profondeur équivalente de 3700 m d'eau (on y accède par un tunnel routier traversant la montagne). La table 1 compare les différentes expériences de la collaboration de XENON10 à XENONnT.

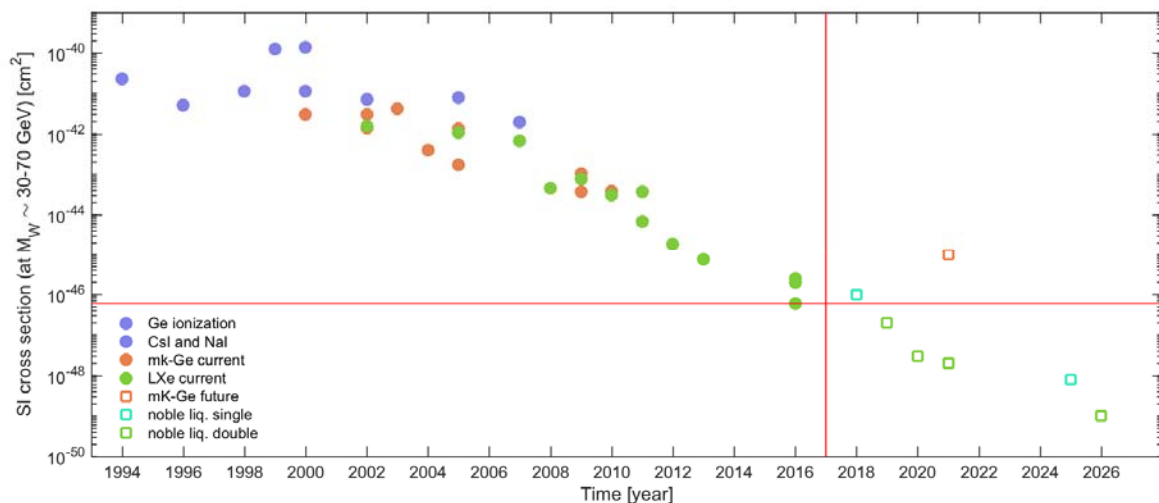
Expériences	XENON10	XENON100	XENON1T	XENONnT
Masse totale de xénon	25 kg	161 kg	3 300 kg	10 000 kg
Dimension de la TPC	d = 25 cm, h = 15 cm	d = 30 cm, h = 30 cm	d = 100 cm, h = 100 cm	d = 150 cm, h = 144 cm
PMTs	89 x 1"	242 x 1"	248 x 3"	476 x 3"
ERecoil background (keV <sup>-1</sup> .kg <sup>-1</sup> .day <sup>-1</sup> )	1	5.3x10 <sup>-3</sup>	3.5x10 <sup>-5</sup>	8.9x10 <sup>-4</sup>
$\sigma_{SI}$ limit (cm <sup>2</sup> )	4.5 x 10 <sup>-44</sup> @ 30 GeV/c <sup>2</sup>	1.6 x 10 <sup>-45</sup> @ 50 GeV/c <sup>2</sup>	1.6 x 10 <sup>-47</sup> @ 50 GeV/c <sup>2</sup>	1.6 x 10 <sup>-48</sup> @ 50 GeV/c <sup>2</sup>

*Table 1 : Les expériences de la collaboration XENON, de XENON10 à XENONnT. Les expériences XENON10 et XENON100 sont aujourd'hui terminées, XENON1T est en phase de prise de données, XENONnT est en construction.*

### 2.3.3 Les résultats marquants de l'expérience XENON100

XENON100 est une expérience particulièrement importante pour la communauté expérimentale à la recherche de la présence d'un signal direct de Matière Noire car pour la première fois, une cible contenant du xénon liquide pur a supplanté les meilleurs résultats obtenus dans le monde avec d'autres types de détecteurs. Cette cible fluide, dense, pure et contenant une quantité parfaitement maîtrisée d'isotopes radioactifs naturels permet d'accroître la sensibilité à la présence de Matière Noire sans rencontrer de limitations technologiques ; au contraire, plus le volume de xénon liquide embarqué par l'expérience est important et plus l'expression de ses avantages est manifeste. De nombreux doutes, de nombreuses objections ont toujours été formulés par une partie de la communauté scientifique quant à la réelle capacité de ce liquide à parvenir à ces niveaux de détection, et il est aujourd'hui démontré par l'expérience, répétée et reproduite, qu'ils n'étaient que la manifestation d'appréhensions.

Le programme expérimental de XENON100 a été lancé en 2009 avec un détecteur comprenant 161 kg de xénon. Jusqu'en 2013, XENON100 a été l'expérience contenant le moins de bruit de fond et le plus de matière visible exposée afin de rechercher un signal direct de Matière Noire. Les premiers résultats obtenus avec XENON100 ont été publiés en 2010, les derniers en 2016. Au cours de cette période, aucun signal de détection directe de Matière Noire n'a pu être observé. Néanmoins, les limites d'observation ont été très fortement améliorées (d'à peu près un facteur 100) comme le montre la figure 4 où l'ensemble des technologies employées par les expériences de détection directe sont représentées.



*Figure 4 : Evolution en fonction du temps de la section efficace limite mesurée par les expériences de détection directe de Matière Noire pour la recherche indépendante du spin dans le domaine de masse [30; 70 GeV/c<sup>2</sup>]. Depuis 2010 et les premiers résultats de XENON100, seule les expériences comprenant des cibles constituées de liquide noble ont pu améliorer la sensibilité des expériences de détection directe. Les résultats obtenus en 2017 n'y sont pas représentés.*

Les derniers résultats publiés en 2016 par XENON100 sont les meilleurs que l'expérience ait pu obtenir grâce à la combinaison de l'ensemble des observations réalisées.

Pour la recherche directe indépendante du spin (Figure 5), les détecteurs au xénon sont particulièrement sensibles pour le domaine de masse supérieur à quelques GeV/c<sup>2</sup>, les limites les plus basses étant atteintes dans le domaine cinématique [30 ; 70 GeV/c<sup>2</sup>].

Pour la recherche directe dépendant du spin des nucléons (Figure 6), les limites obtenues sont également très intéressantes, en particulier pour les neutrons. Le xénon est en effet une cible relativement riche en neutrons et l'expérience XENON100 a contribué à améliorer la sensibilité dès les premières analyses publiées en 2012. La situation reste aujourd'hui très prometteuse pour



les expériences double phase avec du xénon liquide, les meilleures limites obtenues jusqu'à 2017 ayant été rapportées par la collaboration américaine LUX qui expose autour de 300 kg de xénon.

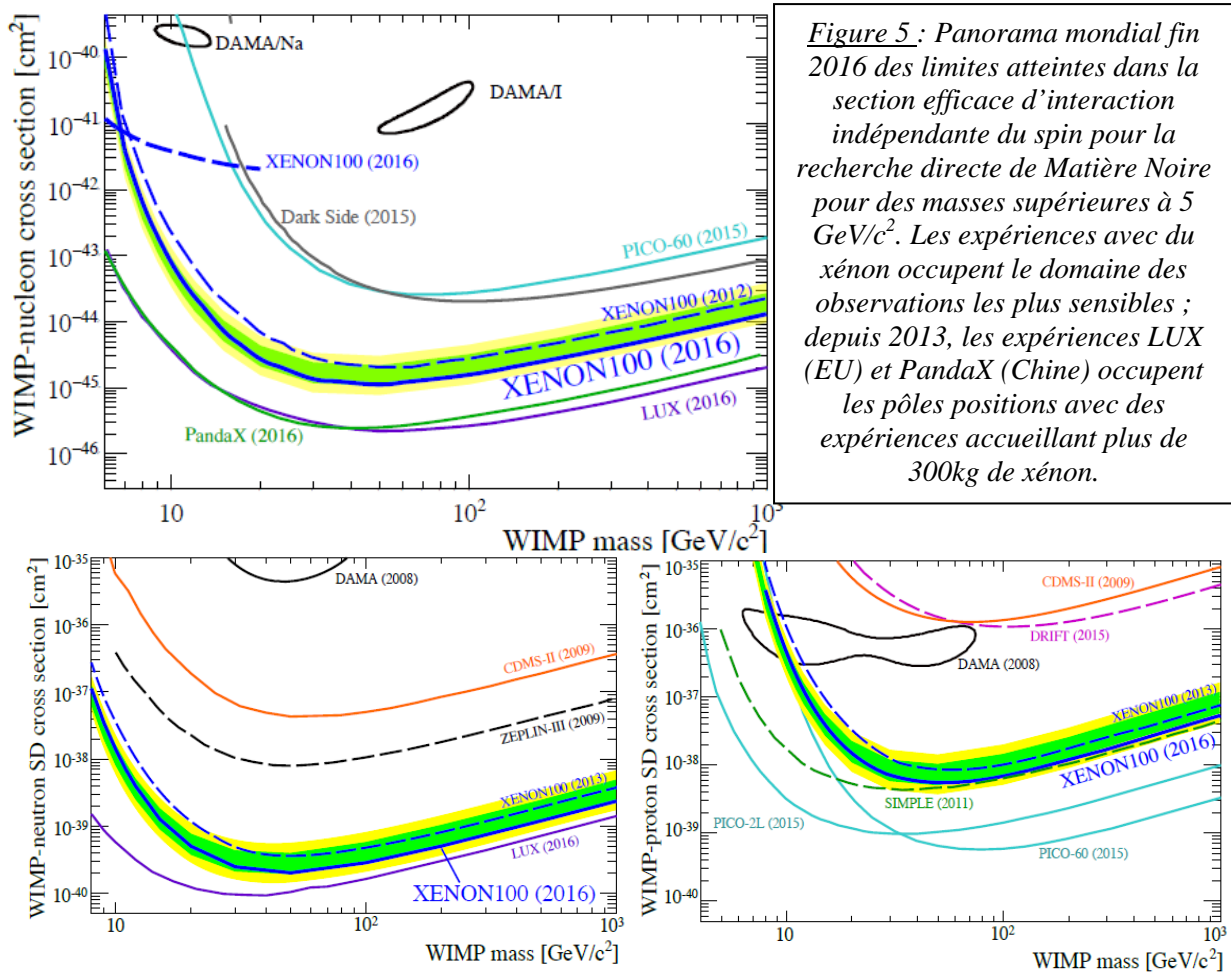


Figure 6 : Limites actuelles des observations de détection directe de Matière Noire en supposant que l'interaction dépend du spin du nucléon. A gauche pour des neutrons, à droite pour des protons. Les expériences avec du xénon liquide sont les plus sensibles dans le cas des neutrons ; pour les protons, les meilleures sensibilités sont détenues par la collaboration américaine PICO et la technologie des chambres à bulles remplies d'octafluoropropane (C<sub>3</sub>F<sub>8</sub>).

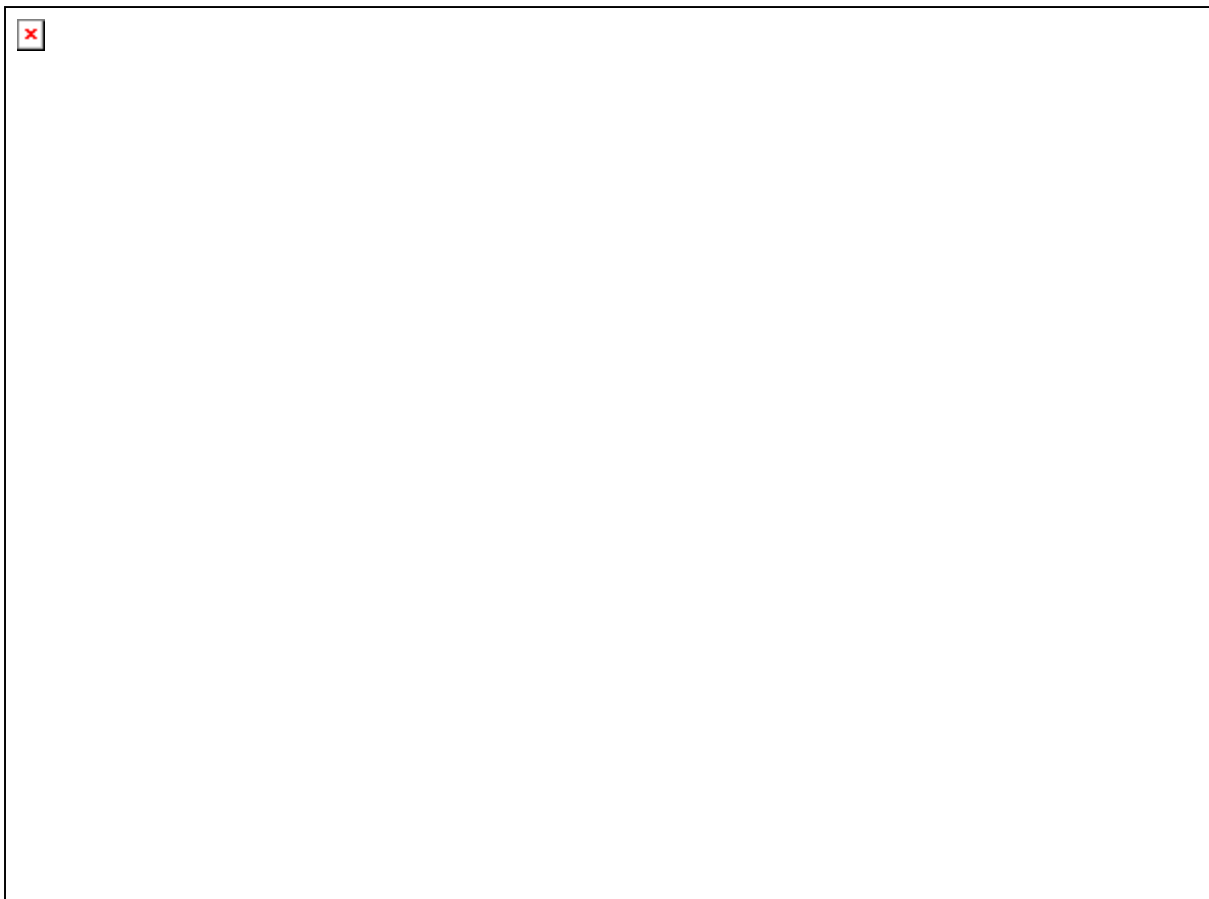
La rupture technologique est l'un des moteurs à l'innovation et au progrès de notre compréhension des lois de la Nature. Le xénon liquide est une technologie du 21<sup>ème</sup> siècle, XENON100 a été l'expérience pionnière de cette révolution et les résultats obtenus ont initié à l'échelle mondiale une phase particulièrement propice pour revisiter le domaine du possible ; la Matière Noire de l'univers n'a pas encore été observée, sa nature reste encore inconnue. Mais nous avons les moyens de repousser dans les années à venir d'au moins deux ou trois ordres de magnitude ses limites. C'est dans ce contexte que XENON1T la nouvelle expérience de la collaboration XENON a commencé à prendre des données à partir de la fin de l'année 2016.

**La collaboration internationale XENON est aujourd'hui la première collaboration à franchir le seuil emblématique de la tonne de matière visible exposée à la présence de Matière Noire avec l'expérience XENON1T. Le groupe de recherche Xénon de Subatech est engagé dans la collaboration XENON depuis 2009 et a inventé ReStoX (brevet CNRS/Air Liquide) pour les besoins de XENON1T. C'est un nouveau dispositif de Récupération et de Stockage particulièrement adapté aux besoins associés aux expériences**

embarquant une grande quantité de xénon liquide. Par ailleurs, dans le contexte de l'évolution de la collaboration XENON et du lancement de son upgrade XENONnT qui accueillera 10 tonnes de xénon actif à partir de 2019, une unité ReStoX2 supplémentaire est actuellement en phase de dimensionnement avancée afin d'augmenter la capacité de l'expérience XENON1T.

### 2.3.4 L'expérience XENON1T

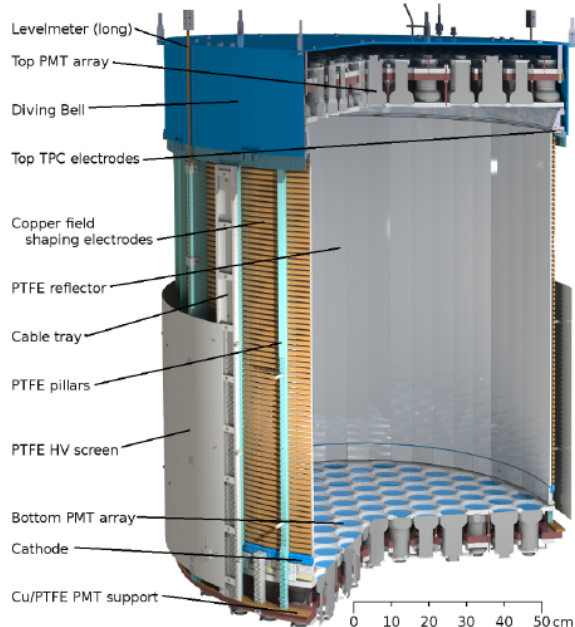
Avant de discuter des derniers résultats obtenus par la collaboration XENON, la description succincte de l'ensemble des systèmes expérimentaux embarqués par l'expérience XENON1T est proposée dans cette partie. L'expérience se trouve au LNGS en Italie. La chambre à projection temporelle de XENON1T y est installée au sein d'un cryostat se trouvant au centre d'un grand réservoir d'eau utilisé comme bouclier actif. Un bâtiment de 3 étages contenant l'ensemble des autres systèmes de l'expérience jouxte cette structure (Figure 7). XENON1T est la plus grande expérience construite à ce jour pour rechercher directement la présence de Matière Noire. Elle utilise 3,3 tonnes de xénon, son installation a commencé à partir de 2014, l'ensemble des systèmes a été qualifié sur le site de l'expérience en 2015 et 2016, et depuis la fin de l'année 2016, l'expérience est en mode d'observation. Les premiers résultats ont été publiés dès le printemps 2017.



*Figure 7 : Photographie des dispositifs expérimentaux de l'expérience XENON1T se trouvant dans le hall B du LNGS en Italie. La zone active de l'expérience se trouve à gauche au sein du grand réservoir d'eau mesurant une dizaine de mètres de diamètre, les autres systèmes sont installés dans le bâtiment de 3 étages situé à droite.*

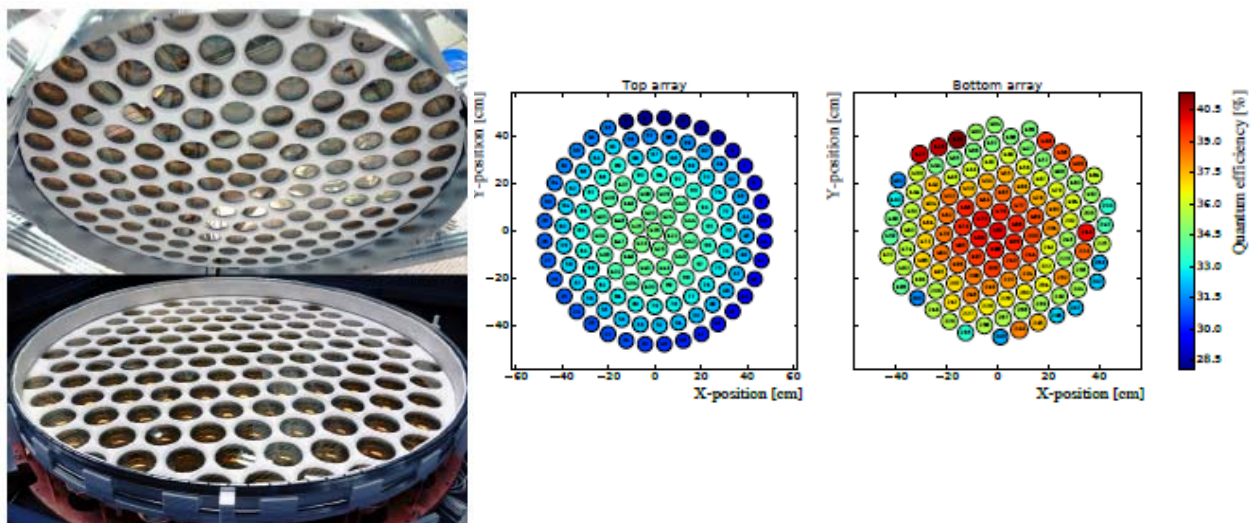
### 2.3.4.1 La TPC de XENON1T

La TPC de XENON1T est la plus grande de celles conçues pour les expériences de la collaboration XENON (section 2.3.1). De géométrie cylindrique, elle mesure  $\sim 1$  mètre de diamètre et de hauteur et contient  $\sim 2$  tonnes de xénon actif à l'intérieur. Elle est complètement entourée par des parois réfléchissantes en téflon (PTFE), et l'ensemble du matériel a été sélectionné afin d'apporter une contamination radioactive interne la plus faible possible.



*Figure 8 : Vue éclatée du cœur de la chambre à projection temporelle (TPC) de XENON1T. La cible active de xénon utilisée pour observer la Matière Noire se trouve à l'intérieur de ce volume. Les signaux S1 et S2 y sont observés à l'aide de 2 plans de PMTs se trouvant en haut (en phase gazeuse) et en bas (en phase liquide). Plus de 2 tonnes de xénon sont ainsi utilisées pour définir le volume actif qui comprend une hauteur de 96 cm de xénon liquide. Le niveau et la température du liquide, la pression du xénon gazeux y sont constamment contrôlés afin d'opérer dans des conditions stabilisées.*

Un total de 248 photomultiplicateurs (Hamamatsu R1410-21) est utilisé pour enregistrer les signaux de la TPC (Figure 9) : en partie supérieure, 127 tubes sont disposés autour d'une optimisation de la reconstruction de la position radiale, en partie inférieure 121 tubes pratiquement collés les uns aux autres permettent de maximiser l'efficacité de collection de la lumière de scintillation. L'ensemble de ces tubes fonctionne dans le xénon gazeux ou liquide à basse température, leur efficacité quantique moyenne est de 34.5 % à 178 nm (photocathode Bialkali-LT), et leur efficacité de collection des photoélectrons est de 90%.

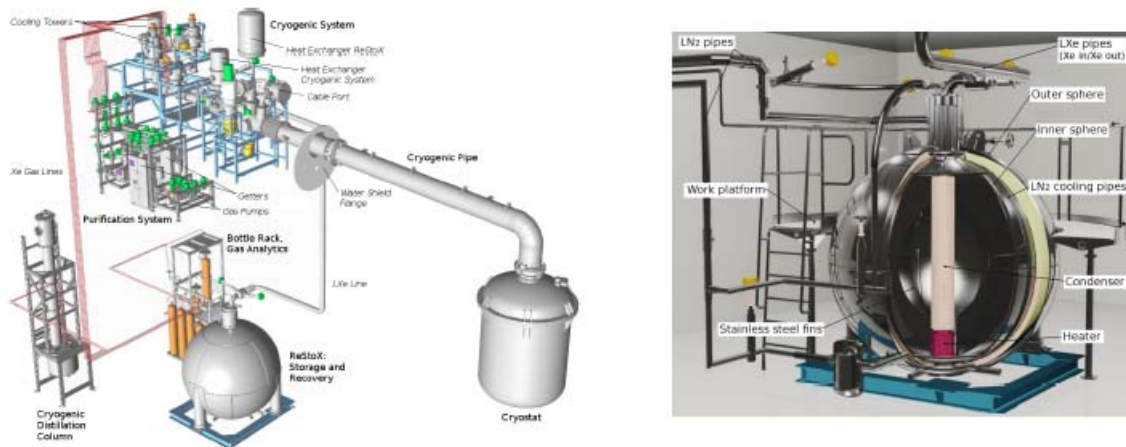


*Figure 9 : Photographies des plans de lectures de la TPC contenant les plans de PMTs se trouvant en partie supérieure (haut gauche) et inférieure (bas gauche). Grâce aux campagnes de calibration précédant leur installation, les PMTs avec la plus grande efficacité quantique (à droite) ont été installés sur le plan de lecture inférieur afin de maximiser l'efficacité pour la mesure de S1.*

Cette nouvelle génération de PMTs a été développée conjointement par Hamamatsu et la collaboration XENON avec des niveaux de radioactivité moyens mesurés de 0.6 mBq/PMT pour  $^{226}\text{Ra}/^{238}\text{U}$ , 0.4 mBq/PMT pour  $^{235}\text{U}$ , 0.5 mBq/PMT pour  $^{228}\text{Th}/^{232}\text{Th}$ , 13 mBq/PMT pour  $^{40}\text{K}$  et 0.9 mBq/PMT pour  $^{60}\text{Co}$ . La contribution attendue des PMTs, incluant leur diviseur de tension, aux bruits de fond dans la zone fiduciel d'une tonne de XENON1T est ainsi de 23 % pour les reculs électroniques et de 31 % pour les reculs nucléaires. C'est actuellement l'un des photomultiplicateurs les moins radioactifs.

#### 2.3.4.2 ReStoX et la manipulation du xénon dans XENON1T

Tandis que la TPC de XENON1T définit une cible active de 2,0 tonnes, un total de 3,2 tonnes de xénon est nécessaire pour opérer le détecteur : du xénon supplémentaire est situé tout autour de la TPC dans le cryostat interne de l'expérience afin d'augmenter le blindage de la cible active. Pour faire face à ce défi, la collaboration XENON a développé les équipements et les technologies permettant de manipuler cette grande quantité de xénon dans les meilleures conditions (Figure 10). **En particulier, mon groupe à Subatech a inventé un nouveau dispositif de stockage et de récupération propre au xénon : ReStoX (Recovering and Storage unit for liquid Xenon).**



*Figure 10 : Vue éclatée de l'ensemble de l'installation cryogénique permettant de manipuler le xénon de XENON1T (à droite) ; Vue éclatée de l'unité ReStoX de XENON1T (à gauche).*

Le développement de cette nouvelle idée pour stocker et manipuler une très grande quantité de xénon dans un environnement compact est particulièrement important pour l'ensemble des expériences qui utilisent du xénon à l'état liquide. **Ainsi, j'ai proposé d'étudier ce nouveau concept dans un contexte où l'équipe Xénon à Subatech était confrontée à cette problématique pour la recherche directe de Matière Noire et l'expérience XENON1T, mais également pour le développement de l'imagerie médicale avec du xénon et le projet XEMIS où l'on utilise une caméra remplie de xénon dans un centre hospitalier.**

Le travail a commencé après avoir identifié les solutions techniques utilisées par d'autres expériences pour lesquelles une grande quantité de xénon est présente. La distribution, le stockage et la récupération du xénon y sont en général dissociés, le stockage final étant en général assuré par des bouteilles haute pression qui n'ont pas de puissance froide connectée pour liquéfier xénon. Dans ce cadre, les installations et les infrastructures sont volumineuses, le suivi des opérations demande une présence constante de spécialistes et des durées relativement importantes pour remplir, vidanger, épurer, récupérer le xénon d'un réservoir à l'autre.

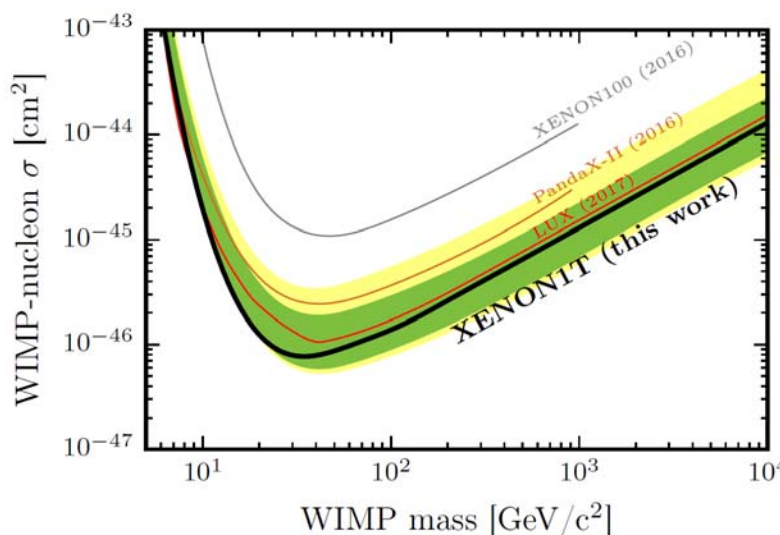
Dans le cadre d'un partenariat scientifique avec l'entreprise Air Liquide Advanced Technologies and Business, nous avons donc étudié la faisabilité d'un réservoir haute pression, doté de capacité cryogénique et de compacité minimum. **Le concept de « station-service » spécifique au xénon a donc été inventé et nous avons ensemble et très rapidement convergé vers une nouvelle machine que nous avons brevetée.** Ainsi, à partir de 2010, nous avons effectué des tests, à Subatech en particulier, afin de qualifier le choix des technologies embarquées. Le concept a été retenu par la collaboration XENON, il l'a également été pour la construction de XEMIS2. En 2013, la collaboration XENON a lancé la construction de l'unité ReStoX de XENON1T, l'unité est sphérique, elle a une capacité de stockage maximum de 7.6 tonnes de xénon et elle est capable de supporter jusqu'à 72 bars de pression interne. De l'azote liquide est utilisé pour refroidir et maintenir la température du xénon liquide (à  $-100^{\circ}\text{C}$ , il y a autour de 50 W d'entrées de chaleur connectées passivement au réservoir interne). C'est un véritable coffre-fort pour le xénon, au LNGS où la température ne dépasse jamais  $20^{\circ}\text{C}$  en profondeur, ReStoX est en mesure de stocker tout le xénon passivement, sans puissance cryogénique apportée.

**Mon équipe a la responsabilité du fonctionnement de ce système pour l'expérience XENON1T. Depuis 2015, ReStoX a été chargé avec tout le xénon de l'expérience (3.3 tonnes). Le réservoir fonctionne parfaitement, en autonomie et il permet à l'expérience de manipuler avec une très grande simplicité le xénon.**

### 2.3.4.3 Les premiers résultats de XENON1T

Afin de valider l'ensemble de son dispositif expérimental, la collaboration XENON a procédé au dépouillement d'une première période d'observation avec l'expérience XENON1T. 34 jours de données ont été analysés avec l'objectif de repositionner la collaboration au-devant de la scène internationale, et avec, en toile de fond, une cible contenant  $\sim 1$  tonne de matière baryonique exposée pour la première fois à la présence de Matière Noire. Expérimentalement, le saut en avant est impressionnant : le seuil de détection est légèrement inférieur pour XENON1T que pour XENON100, la masse exposée est plus de 3 fois supérieure à celle des collaborations concurrentes et le bruit présent dans le volume exposé est le plus faible de ceux qui ont été enregistrés par les expériences de détection directe jusqu'à présent.

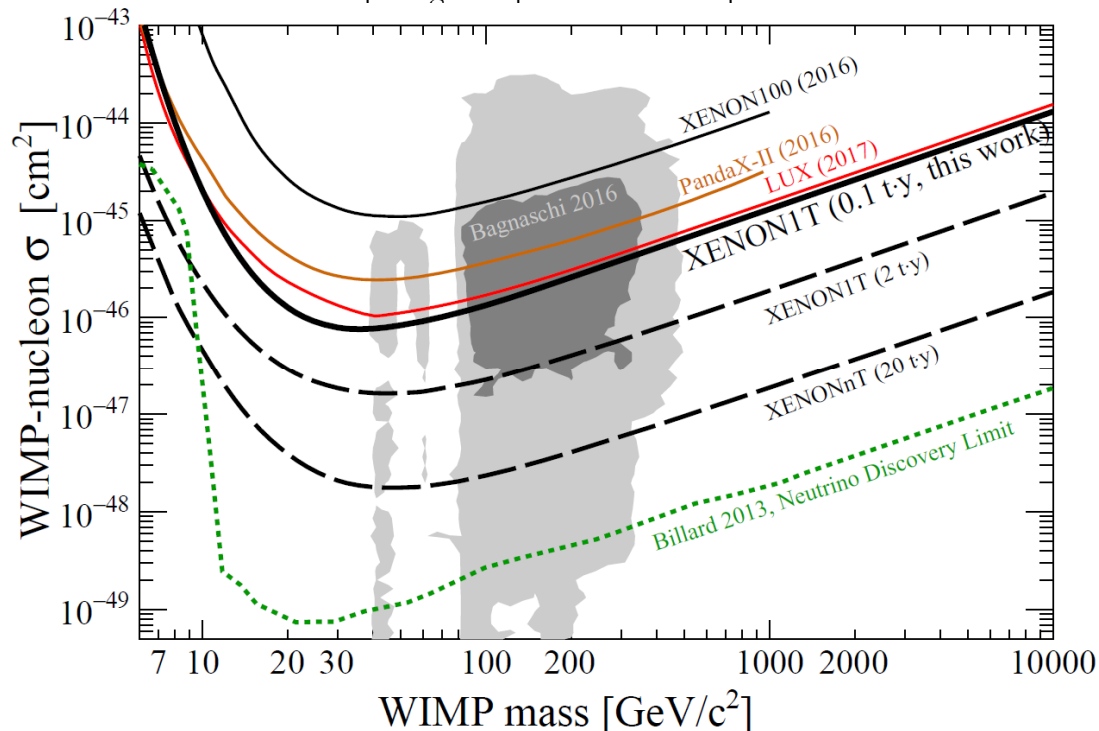
Il est ici primordial de souligner la force qui se dégage de la collaboration dans ces moments où tout peut basculer, primordial de mettre en avant l'énergie et la motivation des chercheurs confrontés aux limites de l'inconnu et aux mystères de la Nature. La Matière Noire n'a pas été au rendez-vous de ces premières observations, aucun signal significatif n'a pu être identifié (Figure 11). Néanmoins, l'expérience fonctionne avec une incroyable sensibilité. **Les limites obtenues en un peu plus d'un mois d'exposition sont les meilleures jamais observées, le pari expérimental est concrétisé. Les deux années à venir permettront peut-être de déceler un premier signal de Matière Noire avec XENON1T, nous sommes maintenant mobilisés autour du fonctionnement de l'expérience et de l'analyse des données à venir.**



*Figure 11 : Section efficace d'interaction indépendante de spin pour la recherche directe de Matière Noire pour des masses supérieures à  $5 \text{ GeV}/c^2$ . Les limites de XENON1T correspondent au trait plein, la région verte à un niveau de confiance de 90%, la jaune de 99%. La meilleure limite est obtenue pour une particule de Matière Noire dont la masse serait de  $35 \text{ GeV}/c^2$  avec une section efficace maximum de  $7.7 \cdot 10^{-47} \text{ cm}^2$ .*

### 2.3.5 La suite du programme expérimental et la génération suivante avec l'expérience XENONnT

La collaboration XENON a aujourd'hui réussi à se positionner pour occuper le devant de la scène internationale avec l'exploitation des données de XENON1T. Néanmoins, la compétition avec des expériences comprenant du xénon est extrêmement dynamique, comme le témoigne les derniers résultats de LUX en 2017 et de PandaX en 2016. Ainsi, il est aujourd'hui très probable que la collaboration américaine LZ, dont la construction a été décidée par les agences de financement, sera en mesure d'exposer 6 tonnes de xénon liquide à partir de 2020. La question de la présence d'un site compétitif en Europe à cette échelle s'est donc posée et la construction de XENONnT a commencé en 2017. Il s'agit d'un upgrade « rapide » de XENON1T qui intégrait dans sa conception originale cette possibilité. L'enjeu est important pour notre communauté car la quantité de xénon exposée est déterminante, XENONnT permettra ainsi aux équipes impliquées dans XENON1T de conserver une capacité hors du commun pour traquer la Matière Noire sur un site expérimental situé en Europe (Figure 12). Ainsi, l'expérience reprend la quasi-totalité des infrastructures conçues pour XENON1T, le coût de XENONnT est limité et le passage à la phase suivante rapide.



*Figure 12 : Limites d'observations ciblées par la collaboration XENONnT pour la recherche de WIMP dont la masse serait comprise entre 5 GeV/c<sup>2</sup> et 10 TeV/c<sup>2</sup> et une exposition de 20 tonne.ans*

Néanmoins, des aménagements doivent être effectués afin de transformer XENON1T en XENONnT. Nous devons construire un nouveau cryostat interne et une nouvelle TPC, accroître le nombre de PMTs, augmenter notre inventaire de xénon, améliorer l'efficacité de notre système de purification, réduire notre contamination résiduelle en radon, accroître la capacité de notre système d'acquisition de données, mais aussi augmenter notre capacité de stockage et de récupération du xénon. L'ensemble de ces aménagements a été étudié et investigué pendant les phases de construction et d'installation de XENON1T, la collaboration XENON est aujourd'hui prête pour lancer leur construction rapide. **En France, sous l'impulsion de mon équipe à Subatech et avec deux nouveaux laboratoires franciliens, le LAL et le LPHNE, nous prenons en charge la réalisation, l'installation et la qualification du réservoir auxiliaire**

**ReStoX2 qui permettra à XENONnT d'accroître sa capacité de stockage mais aussi d'augmenter sa réactivité lors des opérations de remplissage et de vidange du cryostat de l'expérience. Nos forces ont été impliquées dans les travaux de R&D qui ont permis de définir la solution actuelle et ReStoX2 est aujourd'hui prêt à être réalisé.**

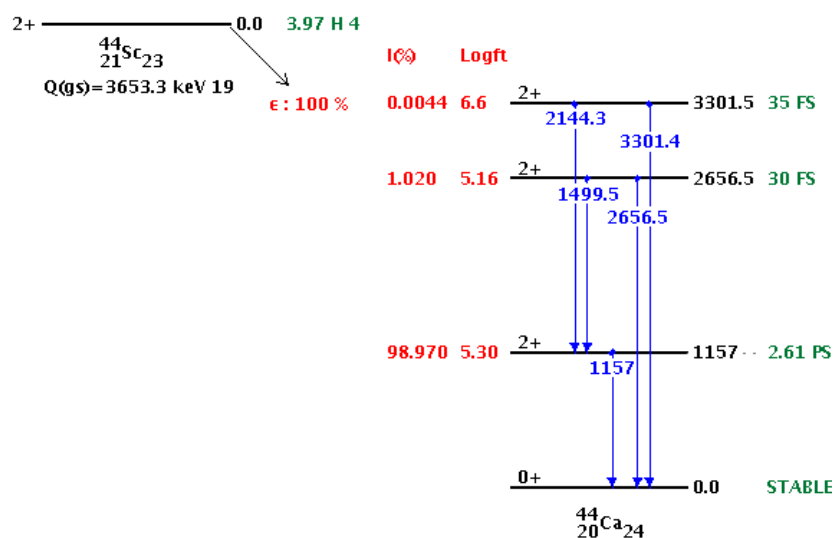
En ce début du 21<sup>ème</sup> siècle, la recherche directe de Matière noire est un sujet emblématique pour notre société. Ainsi, et depuis maintenant une cinquantaine d'années, le déploiement de nouvelles idées expérimentales a permis de repousser progressivement les domaines du possible, les sections efficaces d'interaction entre la Matière Noire et la matière visible sont aujourd'hui  $\sim 1$  million de fois plus petites qu'elles ne l'étaient lorsque l'Homme a commencé cette quête (Figure 4). Le mystère y est toujours présent, mais notre compréhension a incontestablement progressé à pas de géant. Les résultats obtenus seront encore améliorés, les expériences que l'Homme peut concevoir n'ont pas encore atteintes leurs limites. Dans cette quête, le déploiement et l'amélioration de nouvelles techniques de détection est un vecteur incontournable pour repousser toujours plus loin le domaine du possible. Avec le développement des technologies associées au xénon liquide, la collaboration XENON a contribué de façon spectaculaire aux progrès réalisés. Avec l'expérience XENON100 tout d'abord, où elle a dépassé pour la première fois les technologies utilisées jusqu'à alors démontrant ainsi le potentiel de découverte des expériences au xénon pour la recherche directe de Matière Noire. Mais aussi aujourd'hui bien sûr, avec XENON1T et les premiers résultats obtenus qui la place en position des investigations expérimentales terrestres. L'avenir est également prometteur, la technologie déployée n'est pas en limite, des expériences plus grandes, plus sensibles et encore moins bruyantes avec du xénon liquide seront très certainement proposées tant que la chasse aux mystérieuses particules de Matière Noire restera ouverte. Ainsi, à court terme, XENONnT devrait être en fonctionnement d'ici la fin de l'année 2019 et à moyen terme une expérience encore plus sensible accueillant plusieurs dizaines de tonnes de xénon devrait être proposée en Europe, l'expérience DARWIN. L'environnement scientifique y est palpitant, avec une compétition entre chercheurs et collaborations internationales autour d'une Science résolument Fondamentale. **Avec deux autres laboratoires français, Subatech est aujourd'hui bien ancré dans cette recherche au niveau national et international. Scientifiquement et technologiquement, de nombreux défis seront au rendez-vous dans les prochaines années et cette quête de l'extrême restera certainement l'un des objectifs principaux de mon activité de recherche dans les années à venir.**

## 2.4 Le développement de l'imagerie à 3 photons avec les projets XEMIS

Dans le contexte de la construction à Nantes du cyclotron ARRONAX, dédié à la production de nouveaux médicaments radioactifs pour la recherche, mon équipe a imaginé en 2005 de développer une nouvelle modalité d'imagerie médicale que nous avons baptisée **imagerie à 3 photons**. Un peu plus d'une décennie plus tard, un premier prototype de caméra dédié à l'imagerie du petit animal est en phase d'installation au CHU de Nantes. La recherche associée à ce développement est unique dans le monde. **L'objectif visé est simple à présenter, réaliser l'image du vivant plus rapidement et avec moins de radioactivité sans que la qualité y soit dégradée.** D'autres solutions sont en développement dans le monde autour de cette logique, mais aucune d'entre elles n'est en mesure de proposer un tel gain. Avec l'imagerie à 3 photons, nous devrions injecter au moins 100 fois d'activité radioactive que ce qui est conventionnellement utilisé en imagerie micro-TEP par exemple. Un tel gain est possible grâce à la conjonction de deux innovations : d'une part le développement de médicaments radioactifs contenant du  $^{44}\text{Sc}$ , noyaux radioactifs produits par ARRONAX et émetteur 3 photons, d'autre part, grâce à l'utilisation d'une caméra comprenant du xénon liquide et permettant d'utiliser l'interaction Compton des  $\gamma$  avec la matière pour mesurer la trajectoire qu'ils empruntent depuis leur lieu d'émission. La recherche expérimentale pratiquée autour de ce développement est difficile, tout ou presque a été nouveau jusqu'à présent ; c'est une recherche passionnante et complète dans laquelle la complémentarité des personnalités mais aussi des compétences de chacun des acteurs impliqués a été primordiale. Il est en particulier extrêmement important de souligner les contributions de ceux qui n'ont peur de rien et qui vont là où la recherche doit aller pour explorer l'innovation et tester les limites de la Nature, nos stagiaires et nos étudiants, qu'ils soient en IUT, en licence, en maîtrise, en Ecole d'Ingénieurs ou en thèses.

### 2.4.1 Principe de l'imagerie à 3 photons

Le principe de l'imagerie à 3 photons est basé sur l'utilisation d'un isotope radioactif spécifique, le  $^{44}\text{Sc}$  (Fig. 13), qui émet un positron et un « troisième » photon d'énergie 1,157 MeV en coïncidence spatiale et temporelle ; ce troisième photon est émis lors de la désexcitation du  $^{44}\text{Ca}$  produit par la désintégration  $\beta^+$  du  $^{44}\text{Sc}$ .



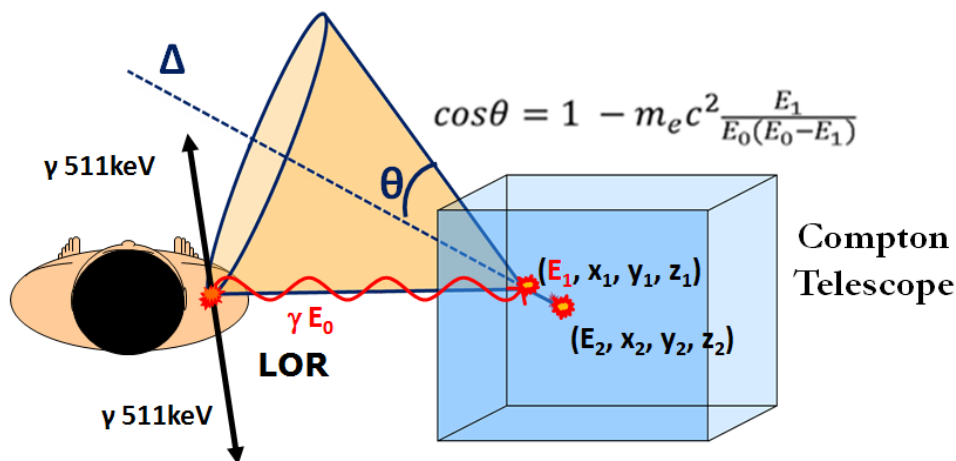
*Figure 13 : Schéma de désintégration du  $^{44}\text{Sc}$  utilisé pour l'imagerie à 3 photons. L'émission  $\beta^+$  y survient dans 94% des cas.*



Les propriétés du  $^{44}\text{Sc}$  sont exceptionnellement appropriées pour l'imagerie à 3 photons et il n'existe aucun autre noyau radioactif aussi favorable :

- Sa demi-vie est proche de 4 heures, période particulièrement adaptée pour réaliser son radio-marquage et pour envisager une utilisation clinique des médicaments
- L'énergie du  $\beta^+$  émis est modérée, il parcourt typiquement autour de 1 à 2 mm dans l'eau avant de s'arrêter et de créer un atome de positronium.
- Le troisième photon est assez énergétique pour que sa trajectoire puisse être mesurée avec précision par un télescope Compton.
- Le troisième photon est émis quasiment en même temps que le  $\beta^+$ , la coïncidence temporelle est donc quasiment parfaite.
- La chaîne de décroissance du  $^{44}\text{Sc}$  est particulièrement pure, dans plus de 90% des désintégrations le  $\beta^+$  et le troisième photon sont émis et dans presque tous ces cas aucune autre raie  $\gamma$  n'est présente.
- Enfin, le scandium est un atome métallique que l'on peut transporter avec de nombreuses molécules d'ores et déjà utilisées en imagerie médicale; il a ainsi déjà été utilisé lors de protocoles encore au stade de recherche en imagerie TEP, avec l'isotope 44, mais aussi en radiothérapie vectorisée avec son isotope  $\beta^-$ , le scandium 47. Du reste, le  $^{44}\text{Sc}$  présente un état métastable le  $^{44m}\text{Sc}$  qui peut aussi être produit par le cyclotron ARRONAX et qui pourrait permettre de générer in vivo le  $^{44}\text{Sc}$  avec une période proche de 48 heures. Enfin, même si cela est encore très prématuré, le  $^{44}\text{Sc}$  pourrait également être produit à l'aide d'un générateur de  $^{44}\text{Ti}$  dont la période est supérieure à 60 ans pour une utilisation clinique.

Comme dans le cas de l'imagerie des positrons (TEP), en imagerie à 3 photons, après l'annihilation du positron, les deux photons émis d'énergie 511 keV servent à définir une ligne dans l'espace appelée ligne de réponse (LOR). Le troisième photon permet de limiter la longueur de la LOR, la mesure par un télescope Compton de sa trajectoire permet de définir un cône creux croisant la ligne à proximités de la présence du  $^{44}\text{Sc}$  qui s'est désintégré (Fig. 14).



*Figure 14 : Principe de l'imagerie à 3 photons. Dans le cas des projets XEMIS, les 3 photons sont générés suite à la désintégration  $\beta^+$  d'un noyau de  $^{44}\text{Sc}$ , le télescope Compton est une chambre à projection temporelle monolithique remplie de xénon liquide. La position de la désintégration est définie géométriquement en 3D par le croisement du cône creux Compton et de la ligne de réponse (LOR).*

C'est donc une mesure directe, désintégration par désintégration, qui est développée pour laquelle la sensibilité de détection pour les 3 photons est cruciale compte-tenu du grand pouvoir de

pénétration des rayons  $\gamma$  avec la matière. **Soulignons ici que le nouveau procédé relatif à la modalité d'imagerie à 3 photons a été breveté par mon équipe depuis 2009.**

Une caméra 3 photons doit donc pouvoir couvrir un grand champ de vue, être en mesure de résoudre les interactions Compton et être suffisamment dense pour stopper les rayons  $\gamma$ . Nous avons donc envisagé de développer un nouveau type d'instruments à même de répondre à cette problématique : un télescope Compton rempli de xénon liquide. L'utilisation de ce milieu de détection est réputée difficile dans la communauté des physiciens expérimentateurs, il possède néanmoins des caractéristiques intrinsèques particulièrement adaptées pour l'imagerie à 3 photons.

## 2.4.2 Les télescopes Compton XEMIS

Des prototypes de télescope Compton comprenant du xénon liquide ont été développés par mon équipe afin d'observer la faisabilité de l'imagerie à 3 photons. Nous avons baptisé ces détecteurs XEMIS (XENon Medical Imaging System), et regroupé les différentes étapes des développements autour de deux projets XEMIS1 et XEMIS2.

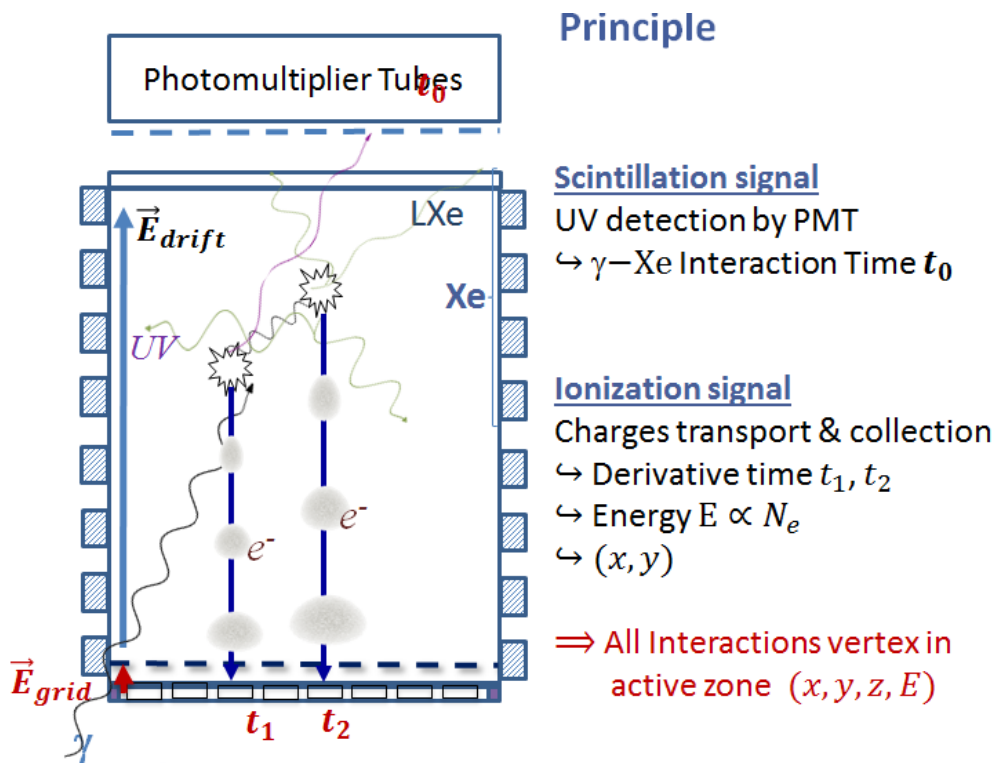
Avec XEMIS1, nous avons dans un premier temps conçu une infrastructure cryogénique à Subatech afin d'être capable d'utiliser du xénon à l'état liquide localement. C'est une infrastructure encore unique en France, puisque Subatech est le seul site à pratiquer une recherche expérimentale avec ce milieu de détection. Les étapes pour parvenir à cet objectif ont été palpitantes. **Nous avons au début appris à liquéfier du xénon grâce aux échanges scientifiques avec nos collègues japonais du département cryogénique de KEK, nous avons également appris à épurer le xénon en bénéficiant des techniques développées pour la recherche directe de Matière Noire, nous avons également initié une collaboration scientifique fructueuses avec l'industriel Air Liquide afin de, progressivement, mieux dimensionner les éléments clés de l'installation. Par ailleurs, au niveau de l'instrumentation embarquée, nous avons mis en place des collaborations entre chercheurs/ingénieurs afin d'adapter de nouvelles technologies au xénon liquide ou d'en développer spécifiquement. En parallèle, nous avons également fourni une contribution importante afin de comprendre par la simulation les observations que nous avons effectuées, mais également afin d'établir les objectifs que nous sommes en mesure d'atteindre avec également des travaux tournés vers l'ingénierie de l'imagerie.**

Avec XEMIS2, nous avons proposé un prototype capable de réaliser les premières images à 3 photons de petits animaux au CHU de Nantes. Le prototype et l'ensemble de son installation spécifique sont actuellement en phase avancée de qualification au laboratoire Subatech, 200 kg de xénon y sont utilisés et l'ensemble de l'expérience est presque prêt à être installé au sein du nouveau centre d'imagerie CIMA.

Les télescopes Compton XEMIS sont des chambres à projection temporelle (TPC) à simple phase. Les contraintes imposées par l'imagerie médicale sont en effet particulièrement propices à l'utilisation d'un détecteur monolithique liquide dans lequel la phase gazeuse du xénon n'est pas instrumentée. Cette spécificité est évidente du point de vue du choix de la géométrie de la caméra qui entoure actuellement les patients allongés sur un lit afin de réduire au maximum leur mouvement pendant l'exposition. Dans le monde, très peu d'instruments semblables ont été développés jusqu'à présent. Ainsi, dans les années 2000, LXe-GRIT a été le premier télescope Compton au xénon liquide développé pour l'astronomie  $\gamma$ . Au LIP-Coimbra, au Portugal, quasiment au même moment, un prototype de caméra TEP a également été investigué. Par ailleurs, à TRIUMPH au Canada, un prototype a également été testé dans les années 2010 pour l'imagerie TEP. L'ensemble de ces projets témoigne de la forte adéquation de ce milieu de détection pour la détection de rayons  $\gamma$ . Néanmoins, il est aussi primordial d'identifier la difficulté de transformer ces démonstrateurs afin de convaincre la société de les sortir du monde des experts de la Recherche. La compétition avec les autres technologies y est très dure et souvent au désavantage des équipes portant les développements avec du xénon. Systématiquement, et pour

tous ces projets, les résultats obtenus sont très prometteurs du point de vue des objectifs scientifiques. Malheureusement, les forces présentes sont trop faibles pour convaincre, les étapes de pré-industrialisations ne sont pas financées et le fruit de la recherche effectuée a été valorisé à travers des programmes de recherche fondamentale, comme ceux lancés par ces groupes dans la recherche directe de Matière Noire ou dans la recherche autour de la détection rare de désintégrations double  $\beta$ . Avec les projets XEMIS, la situation est différente car l'imagerie à 3 photons est une niche, sans marché avant d'exister et potentiellement à même de bousculer les pratiques actuelles en apportant une plus-value claire aux images existantes : une excellente qualité d'images et une quantité de radioactivité utilisée négligeable par rapport aux autres modalités d'imagerie  $\gamma$  in Vivo.

Dans les TPCs remplies de xénon liquide, le principe de détection est proche de celui des TPCs au xénon double phase, seule la détection du signal d'ionisation S2 y est différente (Fig. 15).



*Figure 15 : Principe de fonctionnement des télescopes Compton XEMIS, chambre à projection temporelle monolithique remplie de xénon liquide. La mesure des courants d'ionisation y est directe ; dans le cas des prototypes XEMIS, elle y est effectuée à partir du principe des chambres d'ionisation à grille de Frish. Comme dans le cas des TPCs double phase, la mesure du temps des dérivées électrons d'ionisation permet de déterminer la profondeur (figure extraite de la présentation de Yajing Xing à TIPP2017).*

Dans le xénon liquide, il est en effet très difficile d'atteindre un régime stable d'électroluminescence pour créer de la scintillation secondaire. La détection du signal d'ionisation directe y est donc nécessaire à partir d'une géométrie d'électrode et d'une électronique optimisées pour mesurer de faible courant. On notera également que dans un télescope Compton, les différents reculs électroniques associés aux interactions consécutives des rayons  $\gamma$  avec le xénon sont produits de façon quasi-simultanée. Il est dans ces conditions très difficile de proposer une géométrie permettant d'associer le signal de scintillation directe au signal d'ionisation créé lors de chaque interaction Compton. Pour XEMIS, le signal lumineux n'est donc pas utilisé pour mesurer l'énergie, il est néanmoins crucial car il permet de pré-localiser la région du détecteur où chaque  $\gamma$  interagît et de mesurer le temps en supposant que toutes les interactions d'un même  $\gamma$  ont lieu au même moment.

### 2.4.3 R&D et preuve de faisabilité avec XEMIS1

La cinématique Compton permet, lorsque l'on est en mesure de l'inverser, de déterminer le quadrivecteur impulsion énergie d'un photon interagissant sur un électron supposé libre et au repos. Pour cela, il est nécessaire de mesurer précisément le lieu où l'interaction Compton se produit et également le quadrivecteur impulsion énergie de l'électron de recul après la réaction. Les télescopes XEMIS ont été développés à cette fin autour d'objectifs expérimentaux ambitieux : mesurer avec moins de 1 mm de précision l'endroit où l'interaction Compton a lieu tout en mesurant l'énergie transférée lors de cette réaction avec une bonne précision (typiquement quelques pour cents maximum à 1 MeV). De plus, l'objectif est de pouvoir réaliser cette mesure au sein d'un détecteur particulièrement épais, plusieurs longueurs d'interactions pour des rayons  $\gamma$  dont l'énergie est proche du MeV.

C'est dans ce contexte que nous avons effectué le développement d'un nouveau télescope Compton comprenant du xénon liquide avec le projet XEMIS1.

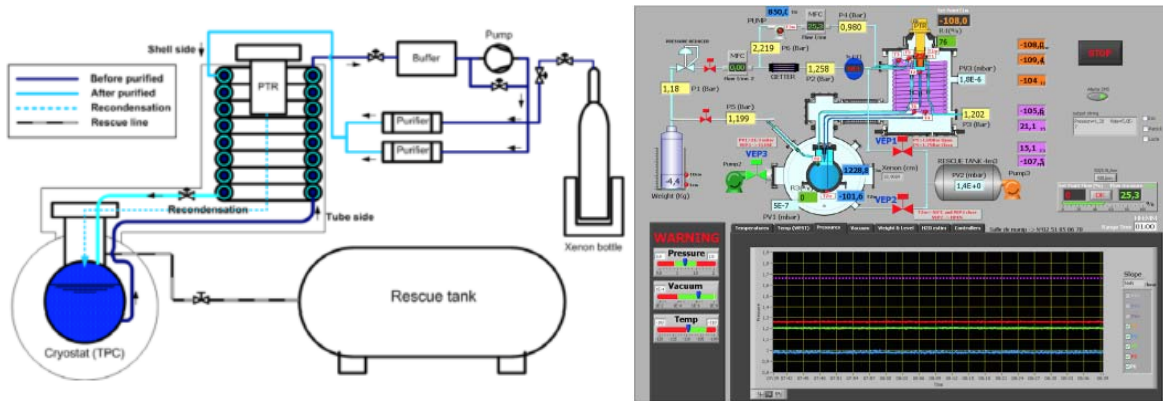
#### 2.4.3.1 Elaboration d'un laboratoire cryogénique

L'utilisation du xénon à l'état liquide comme milieu de détection a commencé par le développement et la mise en place d'un laboratoire cryogénique permettant de régler les conditions thermodynamiques d'utilisation du xénon liquide, tout en assurant une qualité extrême de l'installation en termes de propreté et de sécurité. En effet, le xénon est un gaz rare dont l'unique source d'approvisionnement est l'air de notre atmosphère. Il y est présent en très faible quantité, ce qui rend son utilisation particulière car il est relativement cher. Les installations cryogéniques comprenant du xénon sont donc des installations où la perte du xénon est à prohiber avant tout. **Le pari, l'aventure scientifique qui ont été ici réalisés sont particulièrement singuliers. C'est un point d'entrée incontournable qui a permis à mon équipe de rejoindre progressivement une communauté scientifique dynamique et mobilisée autour de l'utilisation de ce milieu de détection si particulier.**

Depuis maintenant une dizaine d'années, le laboratoire cryogénique de XEMIS1 permet de liquéfier, d'épurer et de tester l'instrumentation embarquée dans le xénon. Il a une capacité d'une trentaine de kg, le xénon y est maintenu à l'équilibre des phases dans une plage de température proche de  $-102^{\circ}\text{C}$ . Le froid est produit par un tube à moteur Stirling développé spécifiquement pour le xénon par nos collègues du département cryogénique de KEK au Japon. Tout le circuit de distribution du xénon est ultra-propre, les taux de fuite à l'hélium n'y excèdent pas  $10^{-9}$  mbar/l/s et les parties froides de l'installation sont isolées vides ( $< 10^{-6}$  mbar). En fonctionnement normal, le xénon est récupéré en bouteille par la technique du cryopompage. En cas d'urgence et d'augmentation de la pression suite à un incident, un réservoir vide de  $4\text{ m}^3$  en acier permet de récupérer le xénon et de le stocker à 2 bars à température ambiante. Ce système d'urgence a été déclenché 2 fois depuis que le laboratoire fonctionne. **Ainsi, seuls quelques grammes de xénon ont été perdus en 10 ans. Il est par ailleurs important de mettre en avant que le laboratoire cryogénique est complètement autonome. Après une période initiale de réglage de quelques semaines où il a été surveillé continuellement sans interruption, plus aucune assistance humaine n'est requis pour assurer son fonctionnement : l'ensemble y est automatisé (Fig. 16).**

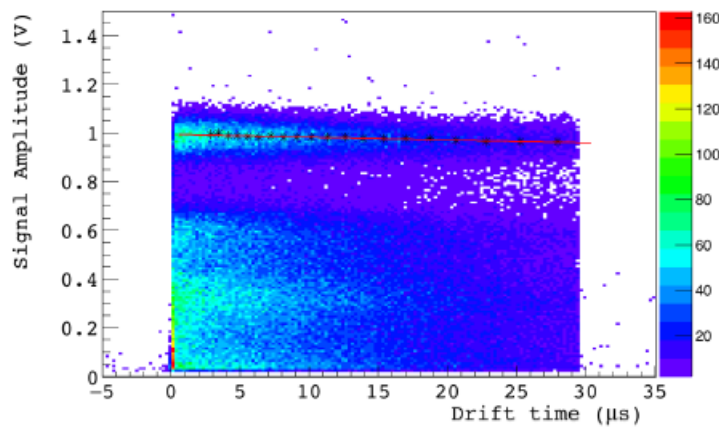
L'une des propriétés intrinsèques du xénon pur qui permet d'envisager son utilisation pour l'imagerie à 3 photons réside par ailleurs dans sa neutralité chimique, en particulier vis-à-vis des électrons qui se déplacent en son sein sous l'action d'un champ électrique externe. Le laboratoire cryogénique de XEMIS1 a également été conçu afin de limiter le plus possible la présence d'impuretés au sein du xénon. Ainsi, l'ensemble de l'installation au contact du xénon a

été nettoyé et préparé, les tubes et les surfaces en acier ont été étuvés sous vide, les raccords, les vannes ont été sélectionnés afin de ne produire aucune fuite et aucune entrée d'air.



*Figure 16 : Laboratoire cryogénique de XEMIS1. A gauche, son schéma de principe est représenté. A droite, écran de contrôle de l'automate recueillant les informations de la cryogénie.*

Par ailleurs, le laboratoire cryogénique de XEMIS1 accueille également une boucle d'épuration permanente en circuit fermé afin de limiter au maximum la concentration de ses impuretés. Le xénon passe ainsi à un débit proche de 2 g/s à travers des cartouches absorbantes situées en phase gazeuse. La technologie ici utilisée est la même que celle proposée pour la recherche Directe de Matière Noire au sein de la collaboration XENON et des longueurs d'atténuation supérieures au mètre sont maintenant obtenues avec cette infrastructure (Fig. 17).



*Figure 17 : Evolution du signal d'ionisation mesurée avec XEMIS1 en fonction du temps de dérive des électrons dans le xénon liquide. La vitesse de dérive des électrons est proche de 2 mm/μs, l'accumulation des mesures autour de la ligne rouge correspond à une ligne mono-énergétique  $\gamma$  de 511 keV d'énergie pour laquelle autour de 27 000 électrons d'ionisation sont créés. L'absorption des électrons à cause des impuretés est à l'origine de la très légère pente observée de cette ligne, ici la longueur d'atténuation  $\gamma$  est proche de 2 mètres pour un prototype contenant 6 cm de xénon liquide en profondeur, elle a été obtenue au bout d'une semaine de circulation dans la boucle d'épuration du laboratoire cryogénique de XEMIS1.*

#### 2.4.3.2 MIMELI

La géométrie des électrodes permettant de réaliser une chambre d'ionisation segmentée particulièrement performante pour mesurer à la fois l'énergie et la position d'un nuage d'électrons

est un point crucial pour les télescopes Compton monolithiques tels que XEMIS. Nous avons dans ce cadre imaginé une nouvelle microstructure qui permet d'aborder avec un nouveau regard la mesure de faibles courants induits par la dérive de porteurs de charge sous l'action d'un champ électrique à l'intérieur d'un milieu diélectrique, de préférence fluide. Nous avons choisi d'appeler MIMELI (Micro-Mesh for Liquid Ionization Chamber) cette invention qui est maintenant brevetée.

MIMELI permet d'optimiser l'efficacité de la « grille de Frish » réalisant l'écrantage électrostatique des électrodes localisées sur l'anode, tout en minimisant l'intensité des courants d'influences indirectes qui sont habituellement présents sur certains éléments segmentés de l'anode et qui ne collectent pas directement les électrons en mouvement.

L'invention est particulièrement performante dans le contexte de son utilisation avec des liquides denses comme milieu diélectrique à l'intérieur duquel les porteurs de charges sont mobiles sous l'action d'un champ électrique externe ; ainsi elle a été caractérisée avec XEMIS1 et du xénon liquide de densité proche de 3. Dans ce type de milieux en effet, les électrons peuvent dériver sur une très grande distance sans être capturés (présence d'impuretés électronégatives en quantité extrêmement faible), alors que la présence d'un fort gradient de champ électrique sur une faible partie de leurs trajectoires génère difficilement des phénomènes parasites tels que l'électroluminescence ou la multiplication directe par avalanche.

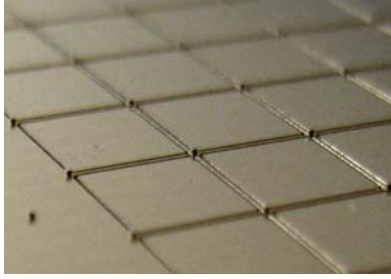
Ce faisant, il est particulièrement opportun d'identifier le potentiel majeur de MIMELI pour la famille d'instruments mesurant des courants d'ionisation générés à l'intérieur de liquides denses et à faible réactivité chimique avec des électrons libres (tels que les liquides de gaz nobles ou les liquides organométalliques, en particulier).

#### a/ Description :

Techniquement l'invention est réalisée à l'aide d'une anode céramique/isolante segmentée présentant en surface des pixels conducteurs isolés les uns des autres, et isolés également de 4 micro-plots conducteurs de faibles épaisseurs qui se trouvent au niveau de chacun des sommets des pixels. Les pixels adjacents partagent ainsi des plots en commun afin de définir un motif géométrique périodique définissant une maille dans un plan de grande dimension, maille constituée d'un pixel et d'un micro-plot. La taille maximum et la forme de ce plan ne sont pas restreints, mais la surface couverte peut atteindre plusieurs mètres carrés tout en étant avantageusement délimitée autour d'une géométrie fermée sur elle-même (carrée, rectangulaire, ronde, percée...). La dimension typique de la maille a un ordre de grandeur de 1 mm x 1 mm et la hauteur des micro-plots est de l'ordre de la centaine de microns. Ce rapport entre dimension latérale des pixels et hauteur des micro-plots sera dans tous les cas avantageusement le plus grand possible devant 1, et préférentiellement plus grand que 10. Un mode de réalisation particulièrement avantageux pour la réalisation de cette anode segmentée consiste par ailleurs à ajouter une piste conductrice entre chaque pixel reliant l'ensemble des plots les uns aux autres.

Une grille conductrice de faible épaisseur est ensuite présentée et mise en contact de la face supérieure de chacun des micro-plots conducteurs. Le pas de cette grille est avantageusement plus petit que la hauteur des micro-plots de manière à maximiser l'efficacité de la grille de « Frish ». La transparence optique de cette grille est quant à elle avantageusement maximum, et son épaisseur avantageusement minimum, de manière à maximiser sa transparence électronique.

Une cathode est ensuite montée à une distance de la grille bien supérieure à la hauteur des micro-plots (typiquement plusieurs centimètres) afin de définir une région épaisse de liquide actif où le champ électrique est quasi-uniforme et au sein de laquelle les charges générées sont mesurées par le principe de la chambre d'ionisation. Chaque pixel de l'anode est alors polarisé à une tension typiquement proche de 0 V, la micro-grille a une tension comprise entre quelques dizaines et quelques centaines de volts et la cathode a une tension suffisante pour définir un champ électrique de quelques 100 V/cm à quelques kV/cm suivant le mode de réalisation.

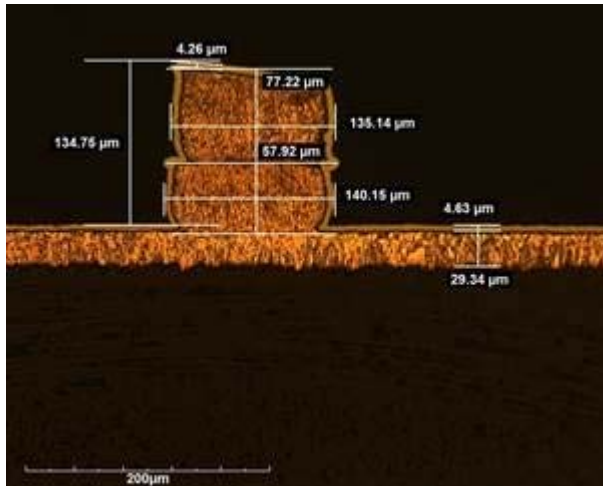


*Figure 18 : anode de MIMELI*

La caractérisation expérimentale de MIMELI a été réalisée à l'aide du prototype XEMIS1 et après une période d'épuration suffisante de manière à réduire à moins de 1 ppb la concentration des impuretés résiduelles. Le prototype test accueille 64 motifs répartis en 8 x 8 pixels/micro-plots. Le motif est défini autour d'un pas de 3,175 mm, les plots mesurent 130  $\mu\text{m}$  de haut et 130  $\mu\text{m}$  de large, les pistes reliant les micro-plots dans les directions x et y ont une largeur de 80  $\mu\text{m}$ . L'isolation présente entre les pixels et les pistes est de 80  $\mu\text{m}$ .

L'anode MIMELI est un circuit céramique multicouche (technologie couche épaisse), les pixels, les pistes et les plots sont en cuivre : 20 circuits prototypes ont été réalisés avec la même géométrie, 3 ont été testés jusqu'à présent et donnent entière satisfaction. Une photographie de la réalisation, permettant d'observer la présence des pistes entre les pixels ainsi que la présence des micro-plots, est présentée sur la figure 18. La couleur dorée du circuit provient de la couche Ni-Au de passivation qui a été déposée à la surface du cuivre.

Des coupes métallographiques de circuit test ont également été réalisées afin de qualifier l'épaisseur des plots métalliques. L'une d'entre elles est représentée sur la figure 19 :



*Figure 19 : Coupe métallographique d'un micro-plot de MIMELI-1*

- les plots y sont réalisés à l'aide de deux couches de cuivre superposées l'une sur l'autre afin d'atteindre une hauteur totale de 130  $\mu\text{m}$
- les coupes métallographiques de plusieurs micro-plots ont été réalisées ; toutes sont compatibles avec un intervalle de précision sur la hauteur de +/- 5  $\mu\text{m}$
- aucun défaut d'adhérence n'a été rencontré par le fabricant
- la forme des micro-plots ainsi réalisés n'est pas parfaitement cylindrique en particulier au niveau de l'interface entre les 2 couches de cuivre superposées et au niveau de la face supérieure.

Une grille a ensuite été montée à l'aide d'un cadre autour des 64 motifs. Au montage, la grille ne touche pas l'ensemble des plots conducteurs, son parallélisme étant très difficilement garanti compte-tenu des surfaces mises en jeu. En revanche, en fonctionnement lorsque la grille est polarisée, la force d'attraction électrostatique s'exerçant entre les grilles et chaque pixel compense les imperfections géométriques de manière à ce que l'ensemble des plots conducteurs d'épaisseur 130 +/- 5  $\mu\text{m}$  viennent contacter la micro-grille.

Plusieurs types de grilles ont été testés. Les grilles de type tissées et constituées par des fils en acier de ~20  $\mu\text{m}$  de diamètre sont difficilement utilisables pour cette invention. Ces grilles manquent d'élasticité et il est expérimentalement difficile de les déformer afin de compenser sous l'action du champ électrique les défauts de parallélisme. En revanche, les micro-grilles en cuivre réalisées par électrodéposition sont de bonnes candidates. Bien que complexe à manipuler, leur contact avec l'ensemble des plots est observable par l'expérimentateur à l'air libre dès qu'une différence de potentiel d'une centaine de volts est appliquée entre la grille et les pixels. Avec cette technologie, deux types de grilles ont été testées, toutes les deux sont constituées de cuivre pur et ont une épaisseur de 5  $\mu\text{m}$ . La grille dite « 200 LPI » contient des trous de 103  $\mu\text{m}$  et des barreaux de largeur 24  $\mu\text{m}$ , la grille dite « 500 LPI » des trous de 39  $\mu\text{m}$  et des barreaux de 12  $\mu\text{m}$  de large.

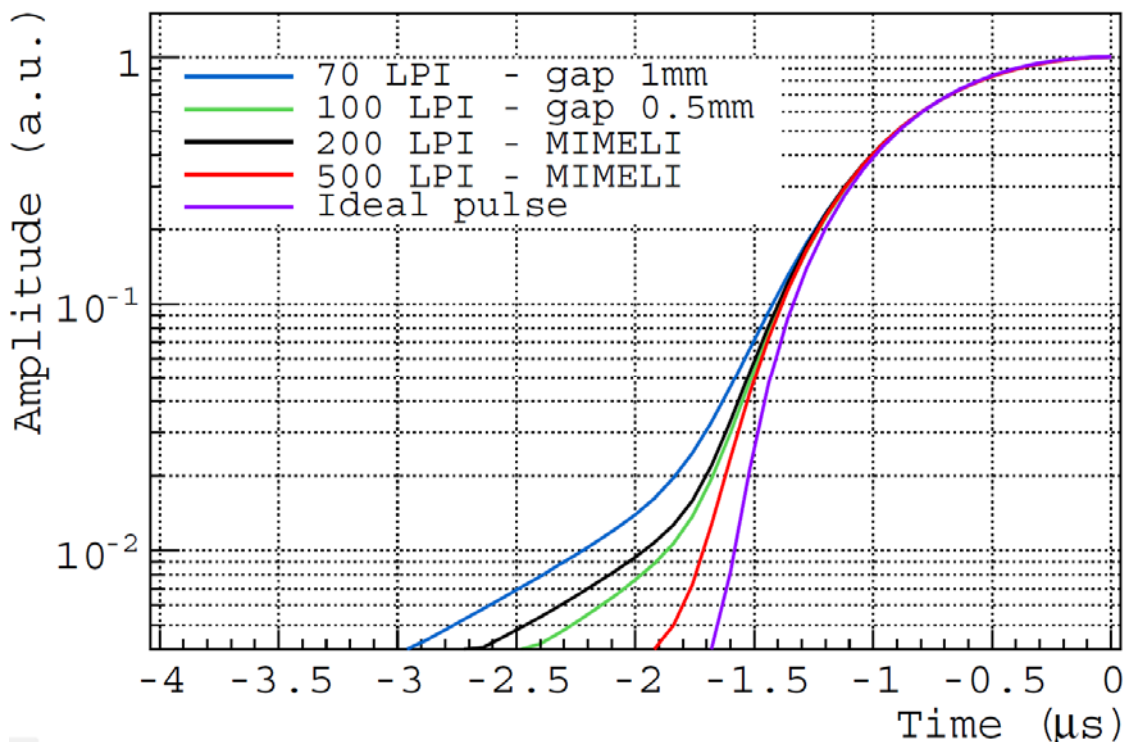
Ce type de grille est par ailleurs utilisé avec les détecteurs gazeux à microstructures de type Micromegas et PIM.

Enfin, une cathode conductrice placée à 6 cm de la grille permet de définir la zone de conversion. La polarisation de cette grille est définie pour nos tests de façon à ce que le champ électrique soit de 1 kV/cm dans cette région.

#### b/ Caractérisation expérimentale

MIMELI a été inventée afin de mesurer avec la meilleure précision à la fois la position des interactions de rayons  $\gamma$  avec le xénon liquide, mais également l'énergie déposée lors de ces interactions. Ainsi, pour la mesure de la position des charges générées dans le xénon par ces interactions, on souhaite pouvoir atteindre une résolution spatiale proche de 500  $\mu\text{m}$  dans les 3 dimensions et pour la mesure de leur quantité, on souhaite pouvoir la déterminer avec une précision proche du bruit de mesure qui est de 80 électrons. Aucune solution expérimentale ne permettait d'atteindre ces objectifs simultanément. Pour l'énergie, les difficultés rencontrées sont principalement liées à la nécessité de segmenter finement l'instrument de mesure afin d'atteindre une bonne résolution spatiale. Pour la position, les difficultés rencontrées sont quant à elles principalement limitées par la taille géométrique des électrodes conductrices qui doivent collecter les courants induits. C'est dans ce contexte que la présence d'une grille de Frish avec une très bonne efficacité d'écrantage électrostatique est incontournable pour bien mesurer la position et réduire au maximum l'intensité des courants induits à grande distance des électrodes de collection ; c'est également dans ce contexte que la minimisation des contributions d'induction électrostatique indirecte est à considérer pour bien mesurer l'énergie dans la zone où l'induction n'est plus écrantée par la grille.

Nous avons donc procédé à des tests expérimentaux afin d'observer la distorsion du signal d'induction mesuré pour des anodes pixélisées avec un pas de 3,175 mm. Nous avons également mesuré la transparence électronique de la grille de Frish avec MIMELI. Cela nous a permis de simuler l'efficacité de notre grille de Frish. Par ailleurs, afin de valider l'invention, nous avons étudié les interactions pour lesquelles plusieurs pixels sont touchés en coïncidences temporelle et spatiale.

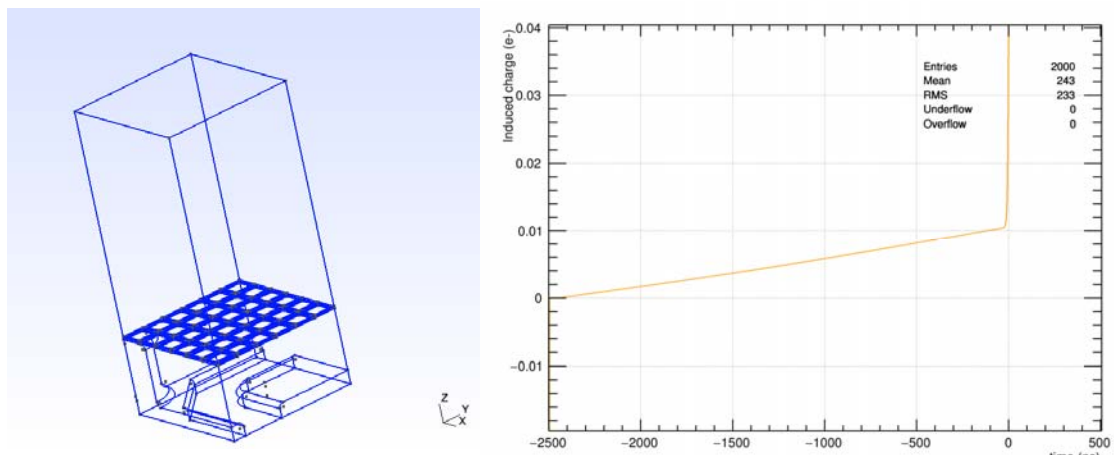


*Figure 20 : Distorsion des signaux d'induction mesurée au niveau des pixels de l'anode de lecture pour différentes grilles de Frish, et pour différentes hauteurs de gap d'induction. Avec MIMELI-1, le gap d'induction mesure 130  $\mu\text{m}$  de haut.*



Les distorsions du signal d'induction observé au niveau des pixels de notre anode sont représentées sur la figure 20. Un signal « idéal » y est également représenté, c'est celui que l'on attend pour un nuage électronique généré au niveau de la grille de Frish. On y constate clairement l'impact de la géométrie de MIMELI et de la grille 500 LPI qui permettent de mesurer un signal d'induction quasiment parfait. Dans le xénon liquide, les électrons dérivent à une vitesse proche de 2 mm/ $\mu$ s. Le signal précurseur observé avec les autres solutions testées démontrent qu'une partie significative du courant d'induction mesuré par chaque pixel n'est pas écrantée alors que le nuage électronique se trouve au-dessus de la grille. Avec un bruit de 80 électrons ( $3 \times 10^{-3}$  pour l'ordonnée de la figure X+7 lorsque le nuage électronique est généré par une interaction de  $\gamma$  à 511 keV), on observe clairement que la fuite électrostatique de la grille de Frish atteint en hauteur de dérive une dimension caractéristique presque égale à la dimension latérale d'un pixel (presque 1,5  $\mu$ s de temps de dérive, donc 3 mm de hauteur vs 3,175 mm de motif).

Afin de mettre en évidence ce phénomène, nous avons par ailleurs procédé à des simulations électrostatiques poussées des prototypes testés. La figure 21 représente la maille de MIMELI et le développement du signal d'induction sur les pixels au fur et à mesure qu'un nuage électronique dérive et se rapproche de la grille de Frish.

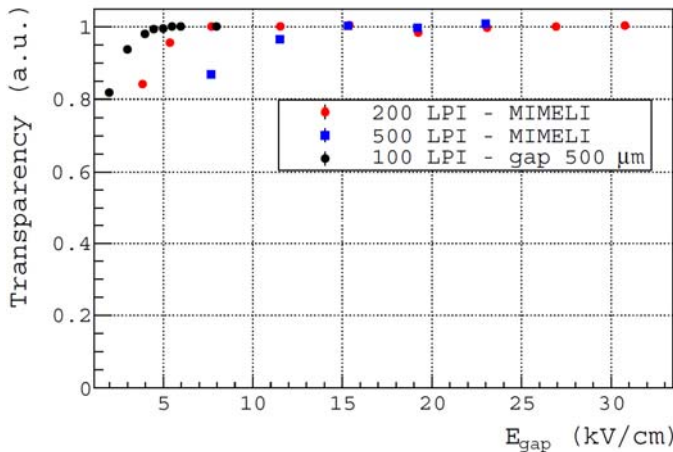


**Figure 21** : - à gauche : maille 3D utilisée pour simuler avec la méthode des éléments finis le développement du signal d'induction sur les pixels de MIMELI avec une grille de 500 LPI  
- à droite : développement du courant induit sur le pixel qui collecte le nuage électronique avant qu'il ne traverse la grille de Frish.

Ces simulations montrent que seul 1% du courant induit est généré sur les pixels de lecture par le nuage électronique avant qu'il ne traverse la grille. L'efficacité de la grille de Frish est donc de 99% dans le cas de MIMELI équipée d'une grille de 500 LPI. Les observations directes de la distorsion des signaux mesurés (fig. X+7) corroborent ce résultat. On comprend aisément l'importance cruciale de ce résultat pour une grille située à 130  $\mu$ m de notre anode segmentée avec des pixels de 3,175 mm et avec laquelle nous souhaitons mesurer le nombre de charges présent dans le nuage électronique indépendamment de sa centralité par rapport à chacun des pixels.

Les transparences électroniques de l'ensemble des configurations testées sont satisfaisantes, elles peuvent atteindre 100 % pour l'ensemble des géométries testées. Nous avons néanmoins simulé et mesuré en particulier la transparence électronique de MIMELI équipée de la grille 500 LPI afin de mettre en évidence que, même dans le cas défavorable où un nuage électronique se trouve au-dessus d'un plot conducteur, le champ électrique présent permet à ce nuage de contourner majoritairement le plot conducteur afin de pénétrer au centre des trous de la grille non obstruée. La figure 22 montre des résultats obtenus pour l'étude de la transparence électronique, validant la possibilité de transmettre l'ensemble du nuage électronique dès l'application d'une tension relativement modeste sur la micro-grille de MIMELI.

Lorsque deux pixels ou plus sont touchés en coïncidence spatiale et temporelle, ils partagent le plus souvent le courant induit par le même nuage électronique. Cette topologie concerne donc principalement les nuages électroniques collectés par une surface se trouvant proche des frontières de pixels adjacents ou même « à cheval » sur ces frontières. Pour ces événements en particulier, la présence de courant d'induction indirecte génère habituellement des difficultés majeures pour déterminer le nombre d'électrons présents dans le nuage électronique, et donc pour mesurer l'énergie précisément. Les tests effectués avec MIMELI démontrent que ce phénomène y est négligeable et qu'aucun courant d'induction bipolaire (induction indirecte) ne contribue significativement à la charge mesurée.

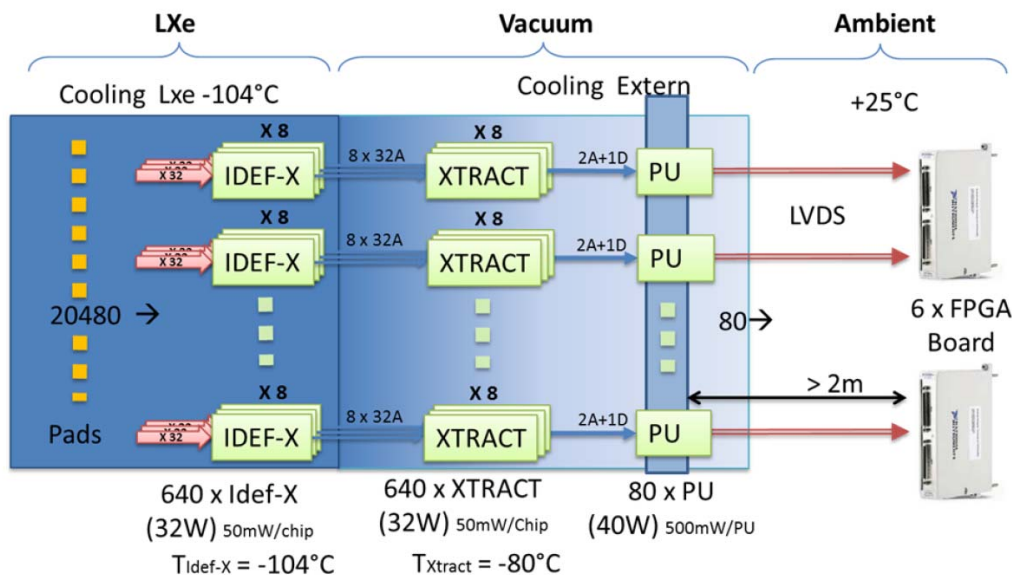


*Figure 22 : Transparence électronique mesurée avec MIMELI et une grille de 200 LPI (en rouge) et 500 LPI (bleu). Transparence électronique mesurée avec une chambre d'ionisation à grille de Frish (gap 500 μm, grille tissée en acier 100 LPI). L'ensemble des mesures a été obtenu avec un champ électrique dans l'espace de conversion de 1kV/cm.*

La nouvelle microstructure MIMELI a été imaginée afin d'optimiser la forme des électrodes permettant de mesurer simultanément l'énergie et la position de reculs électroniques générés à l'intérieur d'une chambre d'ionisation. Son fonctionnement est particulièrement stable et ses performances ont été mesurées expérimentalement au cours de tests pendant plus de 3 mois. A notre connaissance, les performances obtenues ne sont pas atteignables actuellement dans le monde avec d'autres solutions technologiques dans le cas de chambre d'ionisation comprenant du xénon liquide. Cette invention est en cours d'installation sur la caméra XEMIS2.

### 2.4.3.3 Bruit et mesure de la charge

Parallèlement au développement de l'invention MIMELI, nous avons également investigué le développement d'une électronique spécifique afin d'optimiser la mesure des courants d'ionisation présents sur les pixels de XEMIS1.



*Figure 23 : Chaîne électronique mise au point pour la mesure de la charge avec les télescopes Compton XEMIS.*

La chaîne de lecture des signaux de charge délivrés par XEMIS (Fig. 23) est constituée de différents éléments :

- Le circuit intégré spécifique IDEF-X réalisant la collecte et la mise en forme des charges électriques délivrées par chaque voie du détecteur.
- Le circuit intégré spécifique XTRACT qui extrait l'information en temps et en énergie de chaque évènement d'intérêt.
- Une électronique de lecture et de conversion constituée de cartes électroniques (PU).
- Une électronique d'acquisition (FPGA board).

#### 2.4.3.3.a XTRACT

Les deux premiers éléments de cette chaîne électronique ont nécessité de nombreux travaux. L'électronique XTRACT a été entièrement conçue et imaginée pour cette application dans le cadre d'une collaboration scientifique entre SUBATECH et le pôle de microélectronique MICRHAU situé à Lyon et à Clermont-Ferrand : nous avons breveté son développement. La fonctionnalité d'XTRACT est d'opérer un traitement de signal sur les signaux qui sortent de l'électronique front-end IDeF-X LXe. Ce traitement consiste à mesurer l'amplitude et le temps d'arrivée de ce signal et à indiquer l'adresse de la voie concernée. Le circuit traite 32 voies en parallèle, dans un environnement froid (-80°C environ). Sa consommation est limitée à 50 mW sous une alimentation de 3.3 V.

Les principales opérations que doit effectuer XTRACT sont les suivantes :

- Auto-déclenchement indépendant de chaque voie sur niveau de seuil du signal d'entrée.
- Mémorisation de l'amplitude et du temps d'arrivée du signal.
- Enregistrement du numéro de la voie touchée.
- Multiplexage en sortie de plusieurs XTRACT (x8) pendant la phase de lecture.

Une interface I2C permet la configuration à distance de chaque circuit XTRACT.

L'ASIC XTRACT est constitué de plusieurs blocs (Fig. 24) :

- 2 blocs analogiques de 16 voies chacun comprenant la discrimination à fraction constante (CFD) et les mémoires analogiques (Analog Memory),
- Des éléments communs aux 32 voies (Bloc Commun, Timing ramp, Multiplexer),
- Un bloc de contrôle pilotant de manière asynchrone le séquençement d'écriture et de lecture de chaque voie de lecture,
- Un bloc pour la configuration du circuit via une interface I2C (Slave I2C).

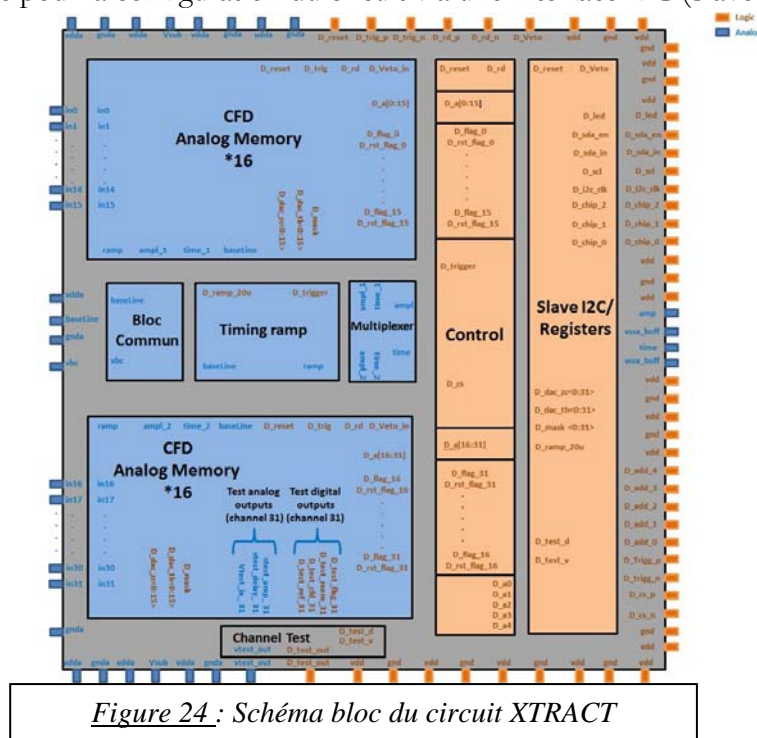


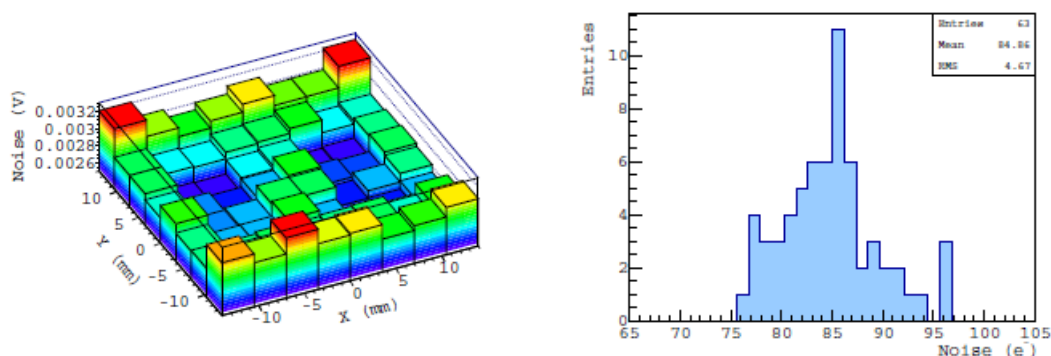
Figure 24 : Schéma bloc du circuit XTRACT

Les fonctionnalités spécifiques au circuit XTRACT ont été définies après de nombreuses étapes de tests et de simulation. Son utilisation avec une caméra Compton au xénon liquide le rend différent des solutions développées pour d'autres applications, c'est donc un tout nouveau circuit. Une première version pas tout à fait satisfaisante a été réalisée en 2016, une deuxième version est en cours de fonderie et nous espérons pouvoir la valider afin la fin de l'année 2017.

#### 2.4.3.3.b IDeF-X LXe

L'électronique IDeF-X LXe est l'électronique de premier niveau embarquée pour mesurer les courants d'ionisation sur XEMIS. Développée initialement pour la spectrométrie X et  $\gamma$  de détecteurs semi-conducteurs CdTe par le service d'électronique du CEA/IRFU, IDeF-X est un circuit 32 voies pour chacune desquelles une électronique de charge très bas bruit est intégrée. Le circuit se présente sous la forme d'un « chip nu » prêt à être connecté à 32 pads d'un circuit anode. Les développements effectués avec l'objectif d'apporter le moins de bruit possible à la mesure de la charge générée par les caméras XEMIS sont cruciaux et l'impact des travaux effectués y est particulièrement positif. Ainsi le bruit présent sur chacun des pads atteint aujourd'hui un niveau record.

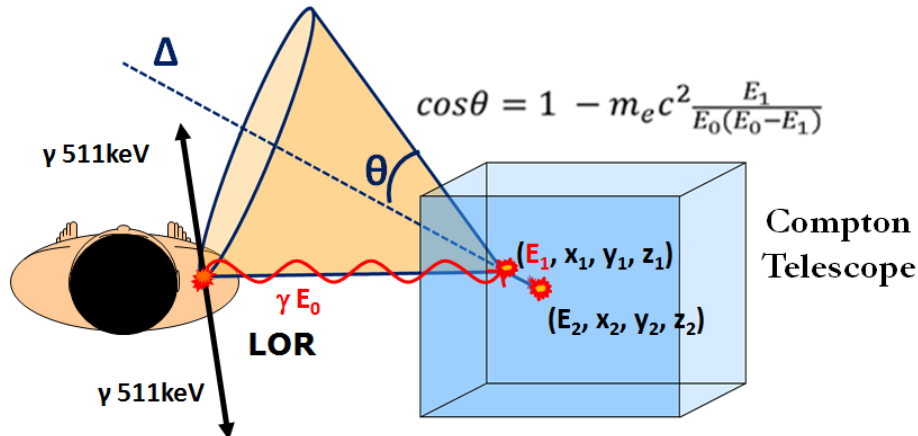
Initialement, lorsque nous avons imaginé la possible imagerie à 3 photons, nous pensions qu'il était possible d'utiliser une électronique de charge avec 300 électrons de bruit pour laquelle une amplification supplémentaire d'un facteur 3 du signal d'ionisation devait être fournie par une possible multiplication directe des électrons dans le xénon liquide. Hélas, nous ne sommes pas arrivés à développer des électrodes en mesure d'atteindre un tel objectif. Nous avons bien observé des signaux amplifiés directement sans jamais être en mesure de répéter les observations, et malgré tous nos efforts et notre ingéniosité, cet objectif de multiplication directe paraît aujourd'hui être une limite infranchissable que la Nature nous impose : les investigations expérimentales y sont particulièrement difficiles, liées à d'éventuels défauts à la surface de nos électrodes, à la pureté du xénon mais également complexes au niveau du transport de la chaleur avec la possible création de bulle, de leur tension superficielle au contact des électrodes et, pour finir, par la possible présence de courant convectif. Cette étape du développement a été particulièrement riche, et bien que de nombreuses idées soient encore à tester, aujourd'hui et avec du recul, il apparaît beaucoup plus serein d'observer que l'on peut atteindre l'objectif initial sans. Les premiers essais d'IDeF-X ont en effet apporté un degré de liberté supplémentaire car le bruit équivalent ramené en entrée de l'électronique était bien inférieur à 300 électrons. Nous avons alors optimisé les fonctions de cet électronique et investigué sa connectique afin d'assurer un niveau de bruit reproductible, le plus bas possible et compatible avec l'imagerie Compton. Les résultats sont présentés sur la figure 25, le bruit y est aujourd'hui inférieur à 100 électrons pour chaque pad connecté.



**Figure 25 :** - à gauche, bruit mesuré en fonction de la position de chaque pad de XEMIS1.  
- à droite, la distribution des bruits de chaque pad a une moyenne proche de 85 électrons et une dispersion voie à voie inférieure à 5 électrons.

#### 2.4.3.4 Résolutions spatiales et énergétiques

Afin d'investiguer expérimentalement la faisabilité de l'imagerie à  $3\gamma$ , de nombreuses mesures ont été effectuées afin d'optimiser les résolutions spatiales et énergétiques atteignables avec le prototype XEMIS1. Par ailleurs, afin de comprendre les phénomènes mis en jeu, un important travail de simulation a également été produit. La trajectographie Compton requiert en effet de combiner les mesures de positions à celle des énergies déposées afin de pouvoir définir la trajectoire initiale d'un rayon  $\gamma$ . Ainsi dans le cas d'un télescope dense, où la mesure de la direction des électrons de recul à basse énergie est impossible, la trajectoire du rayon  $\gamma$  incident est incluse dans un lieu géométrique ayant la forme d'un cône creux (Figure 26).



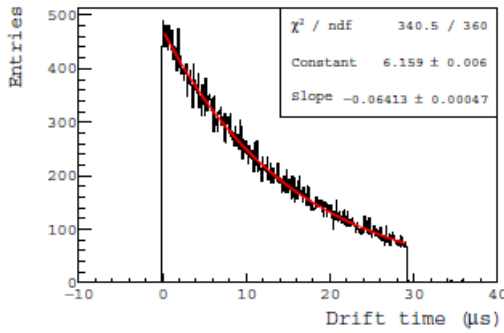
*Figure 26 : Principe de la trajectographie Compton. Grâce aux mesures combinées des dépôts d'énergie localisés en 3 dimensions et successifs à l'interaction d'un rayon  $\gamma$  avec le télescope, un cône creux définit un lieu géométrique contenant la direction de propagation du rayon  $\gamma$  incident. Géométriquement, le cône est défini par son apex (ici la position de la première interaction), son axe de symétrie (ici l'axe  $\Delta$  joignant le premier et le deuxième vertex d'interaction) et son angle d'ouverture  $\theta$  défini grâce à la cinématique Compton.*

La précision angulaire ainsi atteignable est alors directement reliée aux précisions associées à la mesure des positions en 3 dimensions, mais aussi à la mesure des dépôts d'énergie au niveau de chaque vertex. Ces spécificités expérimentales associées à l'imagerie Compton sont bien connues de l'homme du métier et jusqu'à aujourd'hui très peu de technologies sont en mesure d'effectuer cette trajectographie en privilégiant la sensibilité de détection, grandeur incontournable dans l'optique de réduire au maximum la quantité de radioactivité utilisée. On trouve ici la motivation principale au choix du xénon liquide comme milieu de détection pour les caméras XEMIS : intrinsèquement les chambres à projections temporelles remplies de xénon liquide peuvent permettre de mesurer avec une grande sensibilité de détection la position en 3 dimensions des vertex avec une excellente précision, typiquement submillimétrique, mais également l'énergie déposée avec une relativement bonne précision, typiquement de quelques pour cents à 1 MeV.

A l'aide d'une source de  $^{22}\text{Na}$  d'activité proche de 20 kBq et positionnée à proximité de XEMIS1, nous avons ainsi pu qualifier les choix technologiques embarquées pour effectuer la trajectographie Compton. Nous avons ainsi pu définir une ligne « quasi-mono énergétique » de rayons  $\gamma$  à 511 keV pour lesquelles les positions d'interactions dans les 3 dimensions et les énergies déposées, en particulier suite à des interactions de type photoélectrique, ont été mesurées. Ces campagnes expérimentales ont été particulièrement importantes car progressivement, les solutions retenues pour la conception de XEMIS2 ont pu être identifiées, et ensuite validées au niveau de leur faisabilité et des précisions visées.

#### 2.4.3.4.a Résolution spatiale dans la direction du champ électrique

La résolution spatiale dans la direction du champ électrique a pu être estimée grâce à la présence de la grille et de la cathode aux deux extrémités de la chambre à projection temporelle. Ainsi, une distribution des temps de dérive mesurés est représentée sur la figure 27.



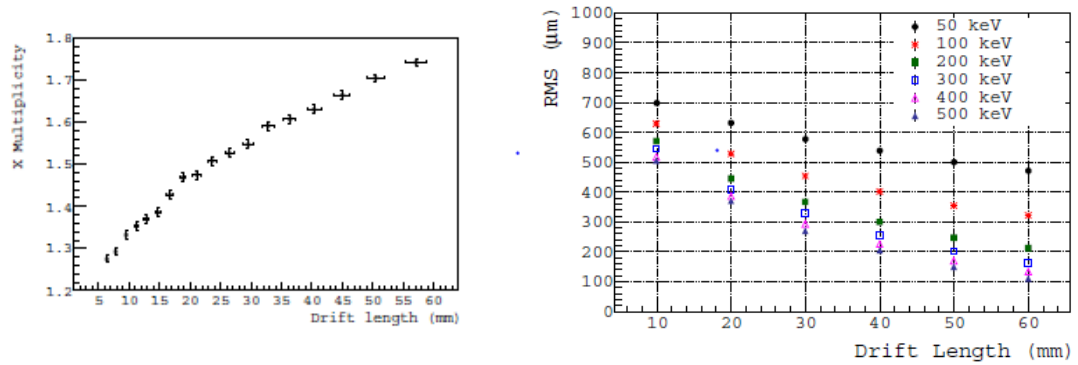
*Figure 27 : Distribution du temps de dérive des électrons produits majoritairement lors de l'interaction d'un  $\gamma$  de 511 keV par effet photo-électrique mesurée avec XEMIS1. La source de  $^{22}\text{Na}$  était positionnée à l'avant de la TPC et la vitesse de dérive des électrons  $y$  est proche de  $2\text{mm}/\mu\text{s}$ . Un temps de dérive nul correspond à la position de la grille, un temps de dérive de  $29,1\ \mu\text{s}$  à la position de la cathode. Extrait du manuscrit de thèse de Lucia Gallego-Manzano « Optimization of a Single-Phase Liquid Xenon Compton Camera for  $3\gamma$  Medical Imaging ».*

L'analyse précise de cette distribution au niveau de la grille et de la cathode permet d'estimer une résolution proche de 50 ns sur le temps de dérive, soit une résolution spatiale sur la hauteur de dérive (qui est la direction du champ électrique) proche de  $110\ \mu\text{m}$ . En parallèle, nous avons effectué des simulations afin de comprendre la contribution principale à l'origine de cette imprécision. Nous avons ainsi pu établir que la fluctuation de la position du barycentre de l'ionisation générée suite à un effet photoélectrique à 511 keV était de l'ordre de  $100\ \mu\text{m}$  dans du xénon liquide.

#### 2.4.3.4.b Résolution spatiale dans les directions transverses au champ électrique

La dimension des pads utilisés pour recueillir les courants d'ionisation joue un rôle majeur dans la résolution spatiale que l'on peut atteindre dans les deux directions transverses au champ électrique. La technologie embarquée ici a progressivement évolué au fur et à mesure des investigations que nous avons effectuées. Ainsi, et bien que la résolution spatiale intrinsèque dans la direction transverse au champ électrique soit certainement du même ordre de grandeur que celle que l'on pourrait attendre dans la direction longitudinale, les limites technologiques associées à la construction de pads mesurant quelques centaines de microns de large et pour lesquels nous pourrions mesurer une résolution proche de cent microns semblent encore aujourd'hui difficilement contournables. Dans les directions perpendiculaires au champ électrique, l'extension du nuage électronique d'ionisation initiale a ainsi un rôle mineur dans la résolution spatiale atteignable et la mesure de la position est ici principalement détériorée par l'échantillonnage spatial de l'information qui conduit à une résolution proche du mm, donc un ordre de grandeur plus grande que dans la direction du champ électrique.

Notre technologie n'est pas encore prête pour atteindre une échelle plus petite : les pads mesurent  $3,175\ \text{mm}$  de côté (figure 18), seul un, voire 2 pads adjacents dans la même direction collectent les courants induits lors du processus de collection des électrons. La diffusion transverse des électrons lors de leur dérive permet d'augmenter légèrement la taille latérale de la zone collectant les charges au niveau de l'anode, et la résolution spatiale est dans ces conditions un peu améliorée pour les événements créés à grande profondeur de dérive. Néanmoins, pour des faibles distances de dérive, la résolution est très largement dominée par la taille des pads. La figure 28 présente les résultats obtenus avec XEMIS1. A 511 keV, la multiplicité des pads touchés augmente en suivant une loi de diffusion de coefficient proche de  $200\ \mu\text{m}\cdot\text{cm}^{-1/2}$ . Pour un profil uniformément réparti, elle permet de simuler la résolution spatiale attendue en fonction de l'énergie et de la distance de dérive des électrons d'ionisation.

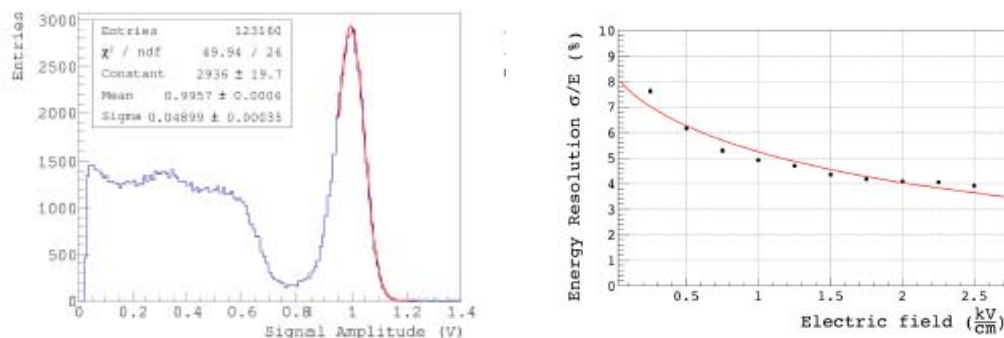


**Figure 28** : - à gauche : multiplicité dans la direction « x » transverse au champ électrique mesurée avec XEMIS1 suite à l'interaction photoélectrique de rayons  $\gamma$  d'énergie 511 keV pour un champ de dérive de 1 kV/cm  
 - à droite : résolution spatiale simulée pour un profil uniformément réparti d'événements en fonction de l'énergie et de la distance de dérive. Extrait du manuscrit de thèse de Lucia Gallego-Manzano « Optimization of a Single-Phase Liquid Xenon Compton Camera for  $3\gamma$  Medical Imaging ».

Malgré le rôle prédominant de limites liées à la technologie, les résolutions spatiales mesurées avec XEMIS1 dans les directions perpendiculaires au champ électrique sont tout à fait satisfaisantes, bien inférieures au millimètre visé initialement. Associées à la résolution spatiale longitudinale, elles permettent ainsi de définir la position en 3 dimensions de l'interaction des rayons  $\gamma$  avec le xénon liquide. La précision globale y est extrêmement bonne, incontestablement l'une des meilleures jamais rapportée jusqu'à aujourd'hui. On trouve ici l'une des « clés de voute » pour l'imagerie Compton avec du xénon liquide.

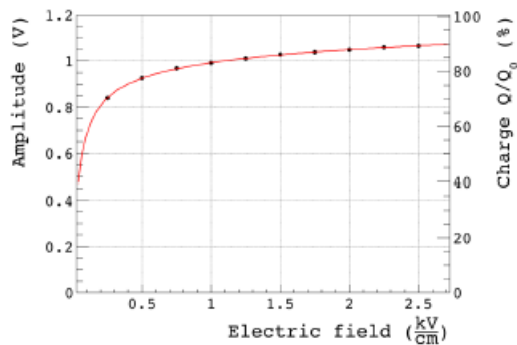
#### 2.4.3.4.c Résolution énergétique

Grâce au programme expérimental de mesures effectuées avec XEMIS1, nous avons également pu caractériser la résolution énergétique (figure 29).



**Figure 29** : - à gauche : distribution des charges mesurées avec le prototype XEMIS1 pour un champ de dérive de 1 kV/cm et une sélection d'événement correspondant aux rayons  $\gamma$  d'énergie initiale 511 keV ayant interagît une fois, la résolution en énergie y est proche de 5%  
 - à droite : évolution de la résolution en énergie mesurée à 511 keV en fonction du champ de dérive appliqué, la courbe rouge correspond à un ajustement du modèle de recombinaison proposé par Thomas et Imel. Extrait du manuscrit de thèse de Lucia Gallego-Manzano « Optimization of a Single-Phase Liquid Xenon Compton Camera for  $3\gamma$  Medical Imaging ».

Les mêmes mesures permettent également d'étudier l'évolution de l'ionisation mesurée en fonction du champ électrique appliqué (Figure 30).



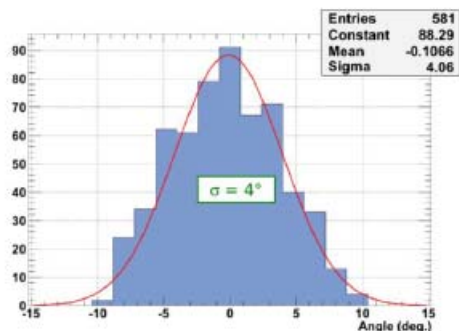
*Figure 30: Evolution de la quantité d'ionisation (yield) mesurée pour les effets photoélectriques à 511 keV en fonction du champ de dérive appliquée avec XEMIS1. La courbe rouge correspond à un ajustement du modèle de recombinaison proposé par Thomas et Imel. Extrait du manuscrit de thèse de Lucia Gallego-Manzano « Optimization of a Single-Phase Liquid Xenon Compton Camera for  $3\gamma$  Medical Imaging ».*

On constate expérimentalement que la technologie développée pour mesurer la quantité d'ionisation produite à 511 keV avec XEMIS1 permet d'atteindre avec un très bon accord les limites intrinsèques dues au xénon liquide. Pour ces liquides denses, il est en effet primordial de considérer le phénomène de recombinaison initiale des électrons et des ions créés lors du processus d'ionisation primaire. Le modèle proposé par « Thomas et Imel » permet ainsi de quantifier la quantité d'ionisation et la résolution en énergie atteignable avec un détecteur qui mesure parfaitement les fluctuations qui y sont associées. On constate ici que cette contribution est bien largement dominante dans nos mesures.

#### 2.4.3.5 Résolution angulaire

Finalement, XEMIS1 a également permis d'estimer la résolution angulaire Compton accessible pour l'imagerie à 3 photons. A l'aide d'une source de  $^{22}\text{Na}$  dont la position est parfaitement connue, nous avons pu étudier la résolution angulaire accessible avec XEMIS1 pour une énergie incidente de 1,274 MeV. Nous avons pour cela considéré que chaque cône reconstruit à partir de la cinématique Compton (Figure 26), croisait une ligne de réponse virtuelle passant par la position de la source. Le croisement du cône reconstruit et de cette ligne de réponse définit alors un point situé à proximité de la source.

La figure 31 représente l'angle séparant la droite passant par l'apex du cône et ce point d'intersection, de la droite passant par l'apex du cône et la position de la source ; il s'agit donc de la résolution angulaire de l'imagerie à  $3\gamma$  mesurée avec XEMIS1 en supposant que la ligne de réponse associée à la détection des photons de 511 keV est parfaite.



*Figure 31: Résolution angulaire mesurée avec XEMIS1 par trajectographie Compton pour des rayons  $\gamma$  d'énergie 1,274 MeV émis par une source  $3\gamma$  de  $^{22}\text{Na}$  avec un champ électrique de dérive de 0,75 kV/cm.*

La résolution expérimentale est très encourageante :  $4^\circ$  en écart type. Ainsi, avec un prototype permettant d'imager un petit animal comme XEMIS2 et pour lequel la distance séparant la source de l'apex du cône dans le xénon est de l'ordre de 10 cm, nous



**espérons pouvoir atteindre une résolution spatiale inférieure à 1 cm dans la direction longitudinale à la ligne de réponse.**

Le programme de recherche entrepris au cours des tests effectué avec XEMIS1 au sein du laboratoire Subatech a permis de consolider l'ensemble des étapes expérimentales visées pour démontrer la faisabilité d'une nouvelle modalité d'imagerie de la radioactivité, l'imagerie à  $3\gamma$ . La maîtrise des technologies développées avec du xénon liquide y joue un rôle central et c'est certainement l'une des réussites les plus emblématiques à identifier. Les innovations sont nombreuses, des savoirs faire sont présents, un terrain a été travaillé dans un contexte singulier et dans un esprit propice à la réussite.

C'est dans ce contexte que j'ai pu proposer avec mon équipe la réalisation d'un prototype de plus grande dimension permettant d'imager un petit mammifère : la caméra XEMIS2.

#### 2.4.4 Vers l'imagerie du vivant avec XEMIS2

Après avoir validé expérimentalement la faisabilité de l'imagerie à  $3\gamma$  grâce au prototype XEMIS1 et aux essais qui ont été réalisés, nous avons pu projeter la technologie à l'échelle d'une caméra dédiée à l'imagerie du petit animal, typiquement de la taille d'un petit mammifère. L'objectif visé avec ce nouveau démonstrateur est ici de mettre en avant une capacité d'imagerie jusqu'alors inexplorée dans le contexte des pratiques cliniques. Orienté vers l'imagerie à très faible dose, l'objectif est de démontrer par l'obtention de l'image d'une excellente qualité en un temps d'acquisition conventionnel, **qu'une quantité de radioactivité beaucoup plus faible peut être utilisée.**

Ainsi, nous avons proposé de réaliser localement cette démonstration en installant la caméra XEMIS2 dans les locaux du CHU de Nantes en rapprochant l'ensemble de mon équipe des unités INSERM et du service de Médecine Nucléaire impliqués autour de la cancérologie et de la recherche préclinique. Le rôle des équipes du GIP ARRONAX qui se trouve à une dizaine de kilomètres du CHU est également clé puisqu'il produira le  $^{44}\text{Sc}$  utilisé pour l'imagerie à  $3\gamma$ .

Dans le processus d'élaboration de la caméra, nous avons bénéficié de toutes les étapes de R&D effectuées avec XEMIS1. Pour choisir et tester les capacités de XEMIS2, nous avons également développé des simulations de l'instrument, de son système d'acquisition et de traitement des données. Nous avons également généré des données simulées afin de pouvoir visualiser quels seraient les caractéristiques de l'image que nous pourrions atteindre en développant ici des méthodes de traitement de l'information spécifique à l'imagerie à  $3\gamma$ . Au cours de ces travaux, nous avons également validé la faisabilité technologique de ce nouveau prototype grâce à la complémentarité des compétences présentes au sein du projet à Subatech. Ainsi, aujourd'hui, la simulation du détecteur comprend l'ensemble des éléments mécaniques présents au sein de XEMIS2 après que de nombreux aller-retour aient eu lieu, la simulation de l'acquisition des données est conforme à l'électronique développée pour le projet, là aussi après que des solutions et des aménagements aient été proposés pour parvenir à notre objectif. La cryogénie embarquée dans l'instrument a été proposée en partenariat avec Air Liquide Advanced Technologies and Business autour de la logique d'apporter la modalité xénon liquide dans un centre hospitalier. Quant aux méthodes de traitement de l'information, elles ont été propices au rapprochement de mon équipe avec les chercheurs spécialisés dans les Sciences et Techniques de l'Information et de la Communication. La reconstruction des données et de la déconvolution de l'image ont été développées en collaboration avec les LS2N à Nantes, le CRCINA à Nantes et le Latim à Brest.

**XEMIS2 est le premier instrument construit jusqu'à présent pour imager précisément et en 3D une aussi faible quantité de radioactivité. J'espère qu'il va marquer notre génération et qu'il ouvrira le champ d'une nouvelle modalité d'imagerie médicale, en vérité, j'espère bien plus encore.**

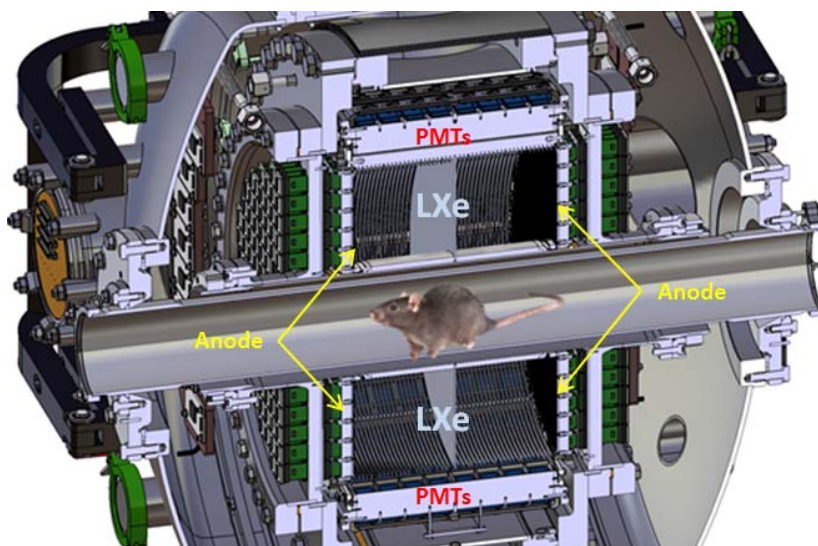
#### 2.4.4.1 Positionnement de la caméra XEMIS2

Traditionnellement, l'imagerie préclinique du petit animal a été le terrain propice aux tests de nouvelles technologies, de nouvelles idées pour l'imagerie  $\gamma$  du vivant. Elle a permis aux constructeurs et aux chercheurs de faire la preuve par l'image d'avancées majeures de la technologie, d'ouvrir de nouvelles modalités d'imagerie et de projeter leurs potentiels dans le cadre médical. C'est avec cette logique que nous avons identifié XEMIS2 comme l'une des étapes incontournables pour démontrer à la communauté internationale la pertinence de l'imagerie à  $3\gamma$  avec du xénon liquide.

Néanmoins, alors qu'aujourd'hui la communauté de l'imagerie médicale est mobilisée autour de l'amélioration des scintillateurs, des photo-détecteurs et de la chaîne d'acquisition des caméras TEP, TOF-PET utilisées en clinique, peu de constructeurs font encore de R&D à l'échelle du petit animal. Les technologies embarquées ont atteint un très haut degré de maturation et l'évolution de leur performance se prête de moins en moins à l'obtention de changement majeur au niveau des protocoles expérimentaux d'utilisation des caméras ou au niveau de la qualité des images obtenues. L'imagerie s'est industrialisée, les évolutions y sont de plus en plus planifiées dans un contexte sociétal qui touche également l'économie, le marché du travail et le fonctionnement de la médecine en général.

Dans ce contexte, XEMIS2 aborde aussi avec un nouveau regard les enjeux actuels du développement de l'imagerie médicale  $\gamma$ . L'esprit y est plus conforme à celui qui a caractérisé les pionniers du développement des caméras utilisés en imagerie médicale, tout y est pratiquement nouveau, le résultat ciblé n'est pas accessible avec d'autres technologies et modalités, c'est un grand saut dans l'inconnu que nous avons en face de nous.

La possibilité de mesurer en 3 dimensions la position de chaque désintégration sans effet de parallaxe est encore aujourd'hui unique dans l'univers des technologies industrialisées pour l'imagerie médicale ; **cela nous a conduits à proposer une géométrie où le champ de vue et la couverture spatiale y sont particulièrement importants avec la volonté de proposer une efficacité maximum pour l'ensemble de l'animal.** Axialement, XEMIS2 couvre ainsi 24 cm de champ de vue autour d'un cylindre central de diamètre 10 cm permettant d'insérer le lit sur lequel le petit animal pourra être anesthésié (Figure 32).



*Figure 32 : Vue en coupe de la caméra XEMIS2. La zone active est une double chambre à projection temporelle remplie de xénon liquide. Elle mesure 12 cm d'épaisseur et 24 cm de long, divisée à l'aide d'une cathode commune en deux espaces de 12 cm de dérive. Son volume est cylindrique, centré sur un trou mesurant 7 cm de rayon permettant d'insérer le lit sur lequel le petit animal est imagé. Au total, 180 kg de xénon est présent.*

Le xénon liquide se prête bien à la définition d'un grand volume de détection. Les expériences construites ces dernières années, en particulier celles de la collaboration XENON, démontrent la capacité de ce milieu de détection pour concevoir de grands instruments

homogènes : c'est l'un des points forts des détecteurs liquides, leur taille influence peu le niveau de la précision des mesures effectuées et financièrement, plus le détecteur est volumineux et plus son coût est faible par rapport aux technologies concurrentes.

Néanmoins, des enjeux de tailles étaient présents dans le contexte de XEMIS2. En effet, même si l'ensemble de l'instrumentation embarquée a pu être validée et éprouvée avec la phase initiale XEMIS1, deux éléments significatifs apparaissent finalement particulièrement déterminants : **la compacité, la simplicité des infrastructures autour de la caméra d'une part, et d'autre part son cycle utile, sa capacité à mesurer la faible quantité de radioactivité présente dans le champ de vue sans latence/temps mort dommageable.** Pour ces deux contraintes, nous avons là aussi développé de nouvelles technologies en faisant appel à nos capacités de recherche : de nouveaux procédés cryogéniques pour les infrastructures xénon et une nouvelle chaîne d'acquisition complète truffée de micro-électronique spécifique à la caméra.

#### 2.4.4.2 Nouveaux procédés cryogéniques pour le xénon de la caméra XEMIS2



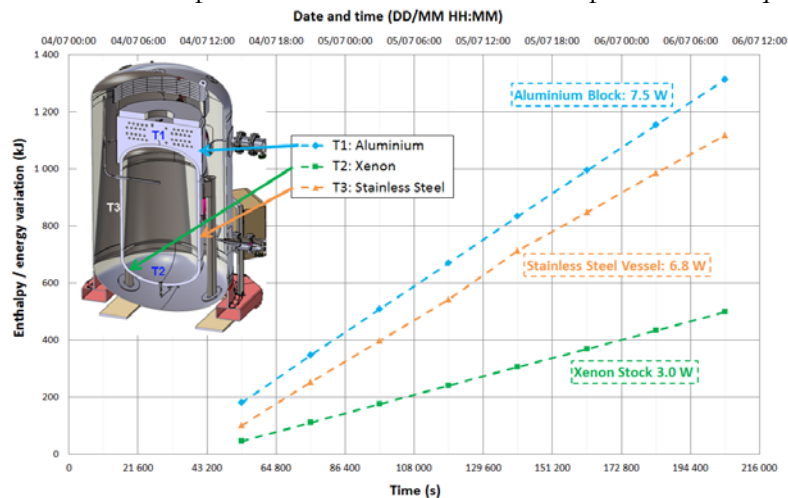
*Figure 33 : - à gauche : photographie de la caméra XEMIS2 et de son infrastructure cryogénique xénon liquide dans les locaux de Subatech  
- à droite : schéma du principe des vases communicants entre l'unité ReStoX et le cryostat de XEMIS2*

L'utilisation de liquide cryogénique pour une application sociétale est soumise à la législation, l'énergie stockée dans la phase liquide froide y est en effet importante pour des dispositifs de tailles non négligeables et les dommages potentiels qu'elle peut engendrer ne peuvent-être ignorés. Avec XEMIS2, nous installons une caméra remplie de liquide cryogénique dans un centre hospitalier public et nous avons identifié la sûreté, la compacité et la simplicité des procédés cryogéniques comme l'un des verrous prioritaires : les utilisateurs de ces caméras ne sont ni cryogénistes, ni physiciens expérimentateurs. **Il faut apporter à l'hôpital une solution qui fonctionne sans assistance, le fonctionnement de l'installation doit y être exemplaire en termes de sécurité et les incidents de manipulation doivent y être proscrits.** La communauté médicale est en effet très réticente à ce changement, et on le comprend bien, car les caméras solides actuelles fonctionnent à température ambiante pour la plupart.

**Autour de cet objectif, nous avons initié une collaboration scientifique avec l'industriel « Air Liquide Advanced Technologies and Business », acteur reconnu mondialement pour son savoir-faire et son expérience autour de la manipulation à grande échelle de liquide cryogénique.** Pour XEMIS2, nous avons ainsi proposé une logique spécifique pour la manipulation du xénon de l'installation, avec des technologies de rupture, éprouvées et fiables sur la durée. Basée sur des échanges scientifiques particulièrement riches, cette collaboration nous a permis de déboucher sur des solutions alliant sécurité, compacité, simplicité et adéquation aux exigences de l'instrumentation immergée. La figure 33 montre l'atelier cryogénique compact que nous avons ainsi construit pour XEMIS2 et son schéma de

principe basé sur la présence de 2 vases communicants : une unité ReStoX et le cryostat accueillant l'instrumentation de XEMIS2. **Il s'agit du plus compact dispositif jamais proposé jusqu'à aujourd'hui par la communauté expérimentale qui développe des instruments avec du xénon liquide.** L'unité ReStoX stocke, liquéfie, distribue et récupère le xénon, le cryostat ne comporte aucun dispositif permettant de générer du froid et il est basse pression, il ne peut supporter plus de 2 bars de xénon. **Ces deux vases communiquent à l'aide de tubes isolés vides dans lesquels le xénon circule à l'état liquide et gazeux.** L'ensemble accueille un circuit d'épuration en phase gazeuse pour définir un circuit fermé parfaitement hermétique et ultra-propre.

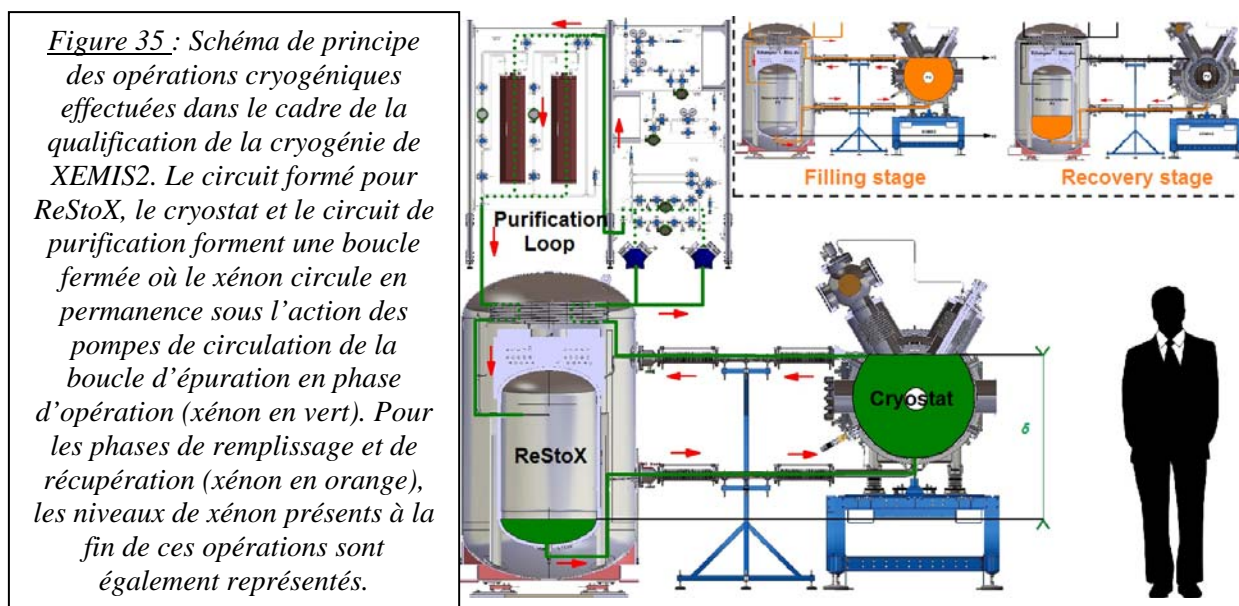
L'unité ReStoX est un réservoir capable de supporter de hautes pressions qui est directement intégré au circuit de circulation de XEMIS2. Il a été conçu spécifiquement pour cette application et nous avons caractérisé ses performances, notamment à l'aide d'un test de remonté en pression. Ainsi, après l'avoir refroidi puis rempli avec un peu plus de 200 kg de xénon liquide, nous l'avons laissé se réchauffer passivement afin d'observer les pertes thermiques connectées.



*Figure 34 : Mesure des pertes thermiques passives connectées à l'unité ReStoX de XEMIS2 à l'aide des 3 stations de capteurs de température connectées au bloc aluminium (bleu), au paroi latérale du réservoir interne (orange) et au fond du réservoir (vert). Au total, un peu plus de 17 Watts sont ainsi connectés à l'unité ReStoX. En mode stockage isolé, ReStoX peut ainsi stocker le xénon pendant une période de plusieurs mois avant que le xénon ne revienne à température ambiante.*

Au sein de XEMIS2, l'unité ReStoX joue un rôle particulier puisqu'il accueille le dispositif actif permettant de liquéfier le xénon de l'ensemble de l'expérience. Il contient pour cela un bloc constitué de 300 kg d'aluminium au sein duquel de l'azote liquide se vaporise afin d'équilibrer les pertes thermiques actives et passives présentes. Le bloc aluminium a été directement déposé sur le fond supérieur de 0.5 m<sup>2</sup> en acier du réservoir interne de ReStoX, l'aluminium y a été fondu afin que le contact thermique à l'interface aluminium-acier soit le meilleur possible. Les tubes en acier dans lesquels l'azote se vaporise sont de la même manière piégés à l'intérieur de l'aluminium, assurant la meilleure conduction thermique possible aux interfaces. Cette technologie a été apportée à XEMIS2 par l'industriel Air Liquide Advanced Technologies qui a réalisé ReStoX. Le réservoir interne et le bloc aluminium sont les parties froides de ReStoX, elles sont isolées sous vide et perlite jusqu'au réservoir extérieur qui est à température ambiante. La masse importante d'acier et d'aluminium des parties froides apportent une très grande inertie au système qui est ainsi capable d'absorber les transitoires thermiques connectés au xénon. La qualification de cette technologie a permis d'observer la capacité remarquable de ce dispositif, il est ainsi capable d'apporter jusqu'à 10 kW de froid au xénon ou de maintenir les conditions thermodynamiques à l'équilibre en apportant que quelques watts afin que la pression du xénon ne varie pas de plus d'un mbar dans les conditions de circulation et de fonctionnement de XEMIS2.

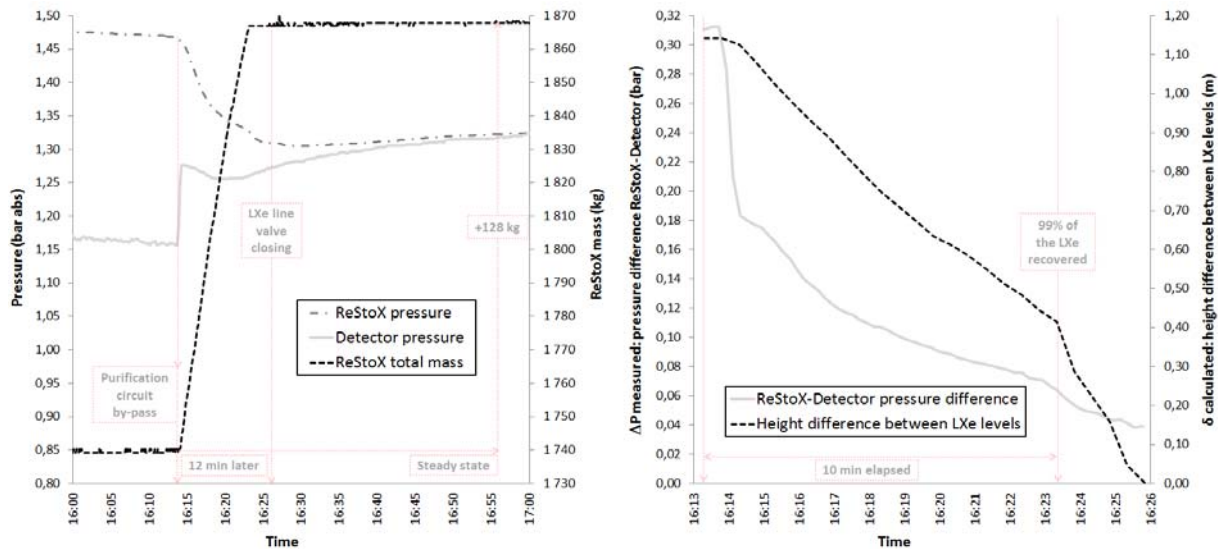
Dans la logique de la qualification de l'installation cryogénique de XEMIS2 et du développement des nouveaux procédés cryogéniques mises au point, nous avons ensuite connecté l'unité ReStoX rempli de xénon au cryostat et à la boucle d'épuration (Figure 35).



En parallèle, nous avons réalisé l'ensemble du développement associé au contrôle de l'installation : commande des vannes, mesure des pressions, des températures, des débits ... Tout le dispositif est maintenant automatisé et sécurisé. L'ensemble se pilote à l'aide d'un automate depuis un poste informatique ; les opérations de remplissage, de circulation en régime permanent mais aussi de récupération fonctionnent sans surveillance humaine, des alarmes sont également présentes afin d'alerter nos experts en cas de problème détecté. **Cet enjeu est important car nous souhaitons qu'au CHU de Nantes, XEMIS2 puisse fonctionner 24 heures sur 24, et 365 jours par an sans aucune présence humaine.** Les tests et procédés développés jusqu'à aujourd'hui montrent que cela sera possible.

L'une des opérations les plus sensibles de l'installation est la vidange du cryostat afin de récupérer l'ensemble du xénon dans ReStoX : en cas d'avarie ou d'incident, il est en effet primordial de pouvoir y stocker le xénon afin de limiter d'éventuelles pertes. Dans le cas de l'installation XEMIS2, nous avons ainsi développé et mis en œuvre un système de récupération automatique faisant appel aux principes des vases communicants et à la gravité, il permet de déverser le xénon principalement en phase liquide. Ce système est le premier du genre et il est particulièrement compétitif à l'échelle des réalisations présentes actuellement au sein des autres installations dans le monde. Les essais réalisés illustrent le potentiel de ce nouveau procédé cryogénique, plus de 125 kg de xénon sont vidangés depuis le cryostat dans ReStoX en 9 mns, le débit y est ainsi proche de la tonne par heure (Figure 36). Le procédé de récupération est par ailleurs automatique : dès que la pression dans le cryostat augmente le niveau de xénon y diminue afin d'équilibrer le niveau du xénon présent à la pression régulée par ReStoX, c'est le principe des vases communicants. Du reste, en cas d'augmentation brutale de la pression dans le cryostat, les phases gazeuses de ReStoX et de XEMIS2 sont directement connectées afin de lancer la récupération accélérée du xénon. La vidange vers ReStoX est alors très semblable à celle que nous effectuerions pour vider notre baignoire par gravité au sein d'un circuit fermé isotherme : les faibles pertes thermiques connectées à ReStoX et la très bonne conduction thermique de ses parois permettent en effet de considérer les lois de l'hydraulique classique pour le transfert de ce liquide cryogénique particulièrement lourd : sa densité étant 3 fois plus importante que celle de

l'eau. Ce procédé est néanmoins nouveau pour notre communauté et il est certainement adapté à la logique des expériences contenant de plus en plus de xénon liquide, mais aussi, comme c'est le cas avec XEMIS2, à une utilisation du xénon liquide dans le contexte de l'imagerie médicale au sein d'un hôpital.



*Figure 36 : Vidange accélérée du cryostat de XEMIS2 dans ReStoX déclenchée par la connexion directe des ciels gazeux de xénon, l'opération a été lancée à 16 heures 13 minutes et 40 s. Moins de 9 mns plus tard, 127 kg de xénon essentiellement liquide sont ainsi vidangés avant que seul du xénon gazeux soit présent au sein du cryostat.*

*- à gauche : Evolution des pressions du xénon dans ReStoX (trait pointillé) et dans le cryostat (trait plein). La masse de ReStoX augmente progressivement pendant le transfert au fur et à mesure que le xénon s'y déverse.*

*- à droite : Différence des pressions entre ReStoX et le cryostat au cours de la vidange. Initialement, une différence de pression proche de 310 mbars est présente, provenant principalement de la différence de niveau du liquide dans les deux vases communicants. Le calcul des volumes des phases liquides présents dans ReStoX et dans le cryostat est utilisé pour représenter à titre indicatif la variation de niveau reporté en trait pointillé.*

#### 2.4.4.3 Situation actuelle du projet XEMIS2

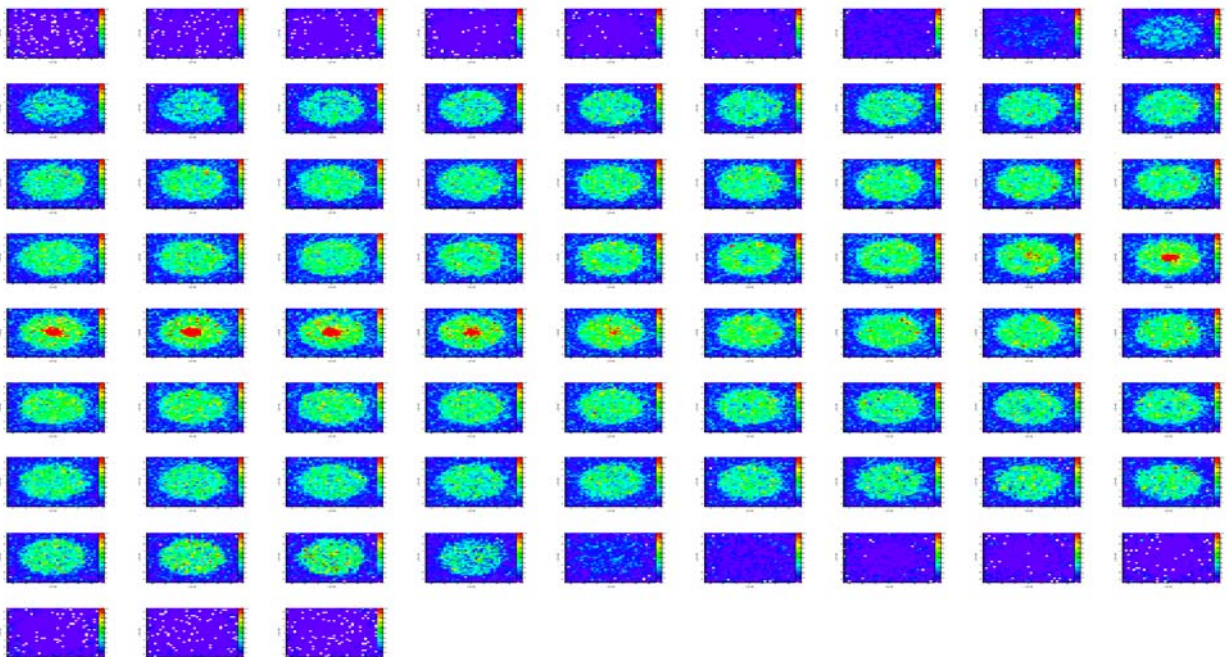
La caméra XEMIS2 sera installée en 2018 au CHU de Nantes au sein du Centre d'Imagerie Médicale Appliqué (CIMA). Tous les membres de mon équipe de recherche bénéficieront pour cela de bureaux à proximité de la caméra et nous prévoyons avant 2020 d'obtenir les premières images 3  $\gamma$  avec XEMIS2.

En parallèle à Subatech, nous continuons actuellement les phases de qualification de la caméra en testant pour la première fois la nouvelle chaîne d'acquisition développée pour XEMIS2. Les premiers ASICS fonctionnels XTRACT sont ainsi en opération pour acquérir des données avec l'installation XEMIS1. Avec XEMIS2, nous prévoyons un débit de données en premier niveau, à la sortie des XTRACT, proche d'un To pour une image de 20 mns. Nous avançons également sur ce verrou de l'imagerie à 3  $\gamma$ , avec d'ici à 2020, la réduction, l'analyse et la reconstruction des données que nous pensons pouvoir réaliser en ligne.

#### 2.4.4.4 L'imagerie $3\gamma$ avec XEMIS2

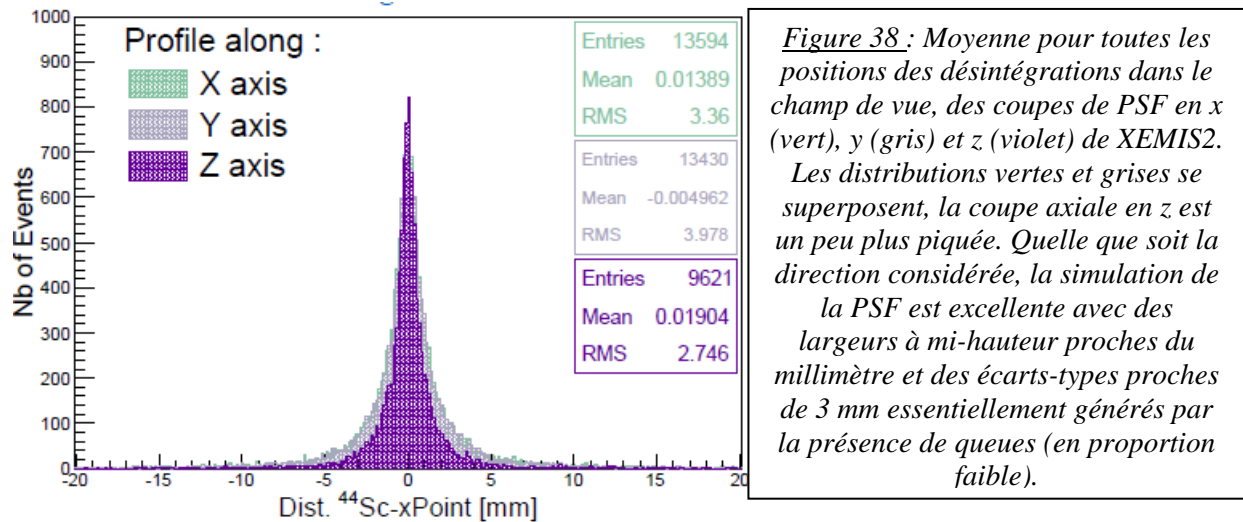
L'imagerie  $3\gamma$  est une nouvelle modalité d'imagerie médicale, elle n'est pas donc encore pratiquée dans le cadre clinique de la Santé et son développement passera par des étapes qui devront progressivement démontrer sa pertinence scientifique, mais également son potentiel économique. XEMIS2 est un prototype unique, imaginé et développé afin de positionner cette nouvelle modalité dans le panorama des techniques d'imageries, en complément de celles qui existent aujourd'hui.

Afin de définir dans quelle cadre l'imagerie à  $3\gamma$  avec XEMIS2 pourra être utilisée par la communauté médicale, des simulations de la caméra ont été effectuées. Les simulations ont d'ores et déjà atteint un niveau relativement poussé : elles sont basées sur un modèle géométrique complet de la caméra, du suivi des interactions des rayonnements  $\gamma$ , de la transformation de l'énergie déposée en paire électron/ion et en lumière de scintillation. Par ailleurs, les simulations adressent aussi les détections des courants d'ionisation avec MIMELI (parties 2.4.3.2 et 2.4.3.3) et de la lumière de scintillation après son transport jusqu'aux photo-détecteurs. Ainsi, à l'aide d'OpenGate et de Géant4, un cylindre d'eau (fantôme cylindrique de petit animal de 12 cm de long et de 2.5 cm de rayon) a été rempli uniformément de  $^{44}\text{Sc}$ , au centre de ce cylindre nous avons placé une sphère de diamètre 1 cm contenant 15 fois plus scandium. Vingt milles désintégrations par seconde ont ainsi été simulées pendant 20 minutes afin de reproduire les conditions expérimentales visées. Un algorithme entièrement nouveau a ici été développé pour reconstruire la position définie par la détection des 3 photons ; **avec mon équipe, j'ai ainsi déposé un brevet sur ce procédé de localisation innovant permettant de localiser en 3 dimensions la position d'un émetteur  $3\gamma$ , désintégration par désintégration (Figure 37).**



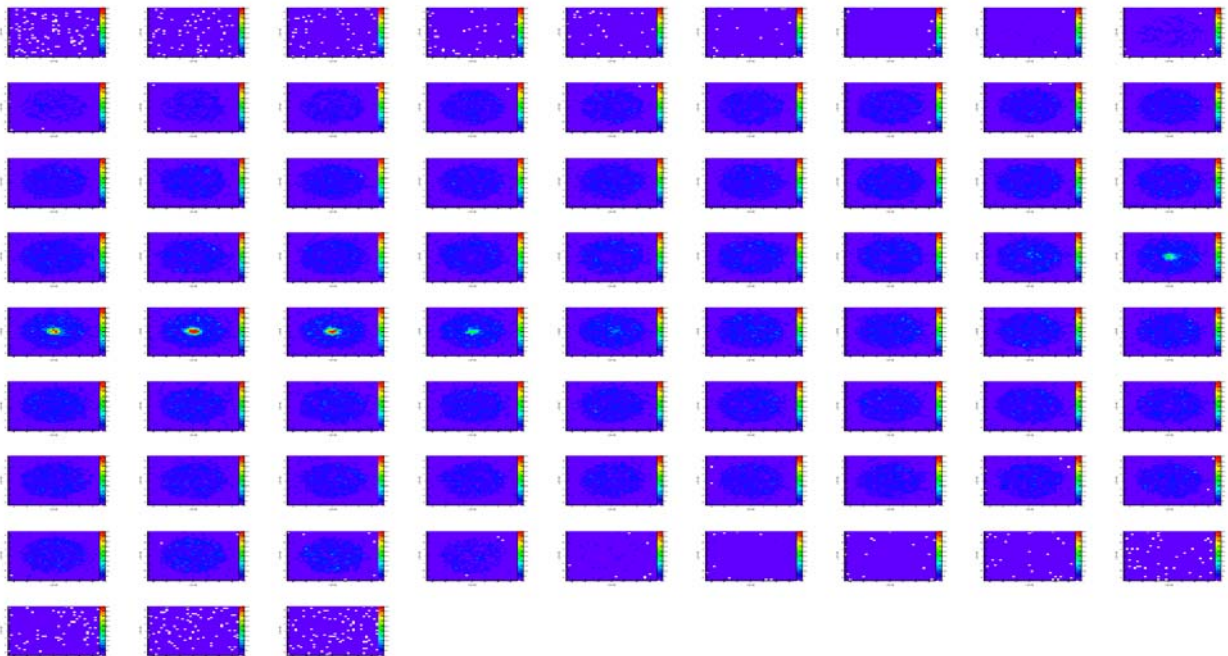
*Figure 37 : Localisation de la position mesurée des désintégrations du  $^{44}\text{Sc}$  obtenue avec la simulation de XEMIS2. L'image est ici brute, elle est obtenue à partir de la représentation de chacun des points associés à chacune des désintégrations détectées. L'efficacité globale est proche de 7.4%, sa variation au sein du champ de vue est faible. Les 75 coupes représentées ici ont une épaisseur axiale de 2 mm et entourent complètement le fantôme simulé. Cette image brute est particulièrement significative de la puissance de cette nouvelle modalité d'imagerie. Les frontières du cylindre sont ainsi clairement visibles, et la sphère centrale de diamètre 1 cm également.*

A partir de la connaissance de ces positions brutes mesurées, mon équipe a également développé un algorithme de reconstruction afin de résoudre le problème inverse de cette nouvelle modalité l'imagerie, c'est-à-dire trouver quelle distribution des désintégrations dans le champ de vue a le plus de chance de générer l'image brute mesurée. Nous avons pour cela étudié finement la « PSF » ou fonction de réponse ponctuelle de XEMIS2 pour toutes les positions possibles de la radioactivité au sein du champ de vue en 3 dimensions (Figure 38).



*Figure 38 : Moyenne pour toutes les positions des désintégrations dans le champ de vue, des coupes de PSF en x (vert), y (gris) et z (violet) de XEMIS2. Les distributions vertes et grises se superposent, la coupe axiale en z est un peu plus piquée. Quelle que soit la direction considérée, la simulation de la PSF est excellente avec des largeurs à mi-hauteur proches du millimètre et des écarts-types proches de 3 mm essentiellement générés par la présence de queues (en proportion faible).*

Avec la PSF et l'image brute mesurée, nous avons alors minimisé le problème inverse à l'aide d'une méthode itérative de maximisation des probabilités de présence, méthode dite « ML-EM ». L'image finale obtenue est présentée sur la figure 39.



*Figure 39 : Image finale attendue avec XEMIS2 après résolution du problème inverse. La sphère au centre du champ de vue, dans laquelle 15 fois plus d'activité de  $^{44}\text{Sc}$  est présente, apparaît clairement à l'image dans les 5 coupes axiales centrales. L'analyse fine de cette image montre par ailleurs que le contraste initial est bien retrouvé avec l'activité de 20 kBq et un temps de pause de 20 mns.*



De telles performances sont actuellement inatteignables avec d'autres modalités d'imagerie médicale. En particulier, l'activité injectée est plus de 2 ordres de grandeur inférieure à celle utilisée en TEP alors que le temps d'exposition est du même ordre de grandeur.

Le déclinement de ce bond en avant prendra du temps, sera-t-il judicieux de réduire la durée de l'examen ou au contraire de l'allonger un peu pour injecter encore moins ? La modalité d'imagerie à  $3\gamma$  se diffusera-t-elle suffisamment dans la communauté pour que l'on envisage son extrapolation clinique au corps entier tout de suite, ou bien faudra-t-il passer par d'autres échelles de caméras intermédiaires comme celles utilisées pour la pédiatrie, la cardiologie ou la neurologie ? XEMIS2 est également sensible aux émetteurs conventionnels utilisés en imagerie TEP et SPECT. Pourra-t-on aussi réaliser ces images et atteindre une qualité satisfaisante ? Pourra-t-on utiliser XEMIS pour imager en même temps des émetteurs  $3\gamma$ , des émetteurs TEP et/ou SPECT ? Cette recherche déborde d'objectifs, son potentiel n'est aujourd'hui pas encore délimitable et de nombreuses investigations devront être entreprises afin de définir les possibilités. Ces objectifs scientifiques vont progressivement s'avérer réalistes, et j'espère pouvoir y répondre favorablement au cours de ma carrière future de chercheur en démontrant expérimentalement qu'il y a une « carte à jouer » avec les caméras XEMIS et l'imagerie à  $3\gamma$ .

## 2.5 Conclusions et Perspectives

La recherche autour du développement de nouveaux détecteurs est une discipline inhérente à la Physique des hautes énergies et à la compréhension des lois de la Nature. Ainsi, lorsqu'elle est pratiquée et qu'elle débouche sur des succès, elle permet de repousser les limites observables afin de poser un nouveau regard sur les secrets et les mystères de notre monde. Cette recherche est alors propice à la dissémination des savoirs, à la valorisation des développements, à l'accès à de nouvelles connaissances et à la formation. C'est une source de progrès pour nos sociétés tant sur un plan scientifique qu'économique, mais aussi plus largement à un niveau humain. C'est enfin un tremplin pour accroître la visibilité des chercheurs et de leurs employeurs. **Depuis le début de mon parcours professionnel, j'ai positionné les recherches menées sous ma responsabilité autour de cette logique : innover en proposant de nouvelles solutions de détection afin d'ouvrir la voie à des projets uniques, le plus souvent en rupture.**

Ainsi, comme je l'ai décrit dans la première partie de mon projet de recherche, l'entreprise innovante ai4r développe aujourd'hui une activité industrielle autonome basée sur la recherche que j'ai effectuée au début de ma carrière autour des détecteurs gazeux à microstructures, plus particulièrement autour de l'invention PIM. Cette entreprise emploie aujourd'hui cinq personnes dont trois des anciens doctorants que j'ai encadrés. Après cinq ans d'activité, ai4r évolue aujourd'hui avec un business plan équilibré et occupe une part croissante du marché de l'imagerie médicale auto-radiographique. La qualité des images produites est l'une des clés de sa réussite, ainsi que la culture scientifique et humaine de son équipe.

Par ailleurs, comme je le détaille dans la deuxième partie, mon équipe à Subatech a proposé sous mon impulsion un nouveau système de récupération et de stockage du xénon à l'état liquide pour la recherche fondamentale concernant la Détection Directe de Matière Noire dans l'Univers. Nous avons été la première équipe française à rejoindre la collaboration internationale XENON dès 2009 et avons contribué aux expériences XENON100 et XENON1T. Les résultats obtenus jusqu'à présent sont remarquables et nos publications ont clairement généré l'intérêt de la communauté scientifique. La collaboration XENON occupe

aujourd'hui une place incontournable dans la quête de la Détection Directe de Matière Noire. Cette aventure humaine et scientifique est, je le pense, encore en pleine évolution. Ainsi, mon équipe à Subatech a été rejointe cette année par deux autres équipes françaises au sein de cette collaboration ; ensemble, nous construisons actuellement la nouvelle unité ReStoX pour XENONnT. A l'échelle internationale, la collaboration qui en 2009 rassemblait une vingtaine de chercheurs est aujourd'hui l'une des plus visibles dans le monde avec plus de cent cinquante chercheurs y contribuant, mobilisant ainsi les ressources et les moyens de vingt-cinq laboratoires. La communauté est également fédérée autour du projet DARWIN, dont l'objectif est de lancer en Europe l'expérience de Détection Directe « ultime » qui comprendra cinquante tonnes de xénon liquide à l'horizon 2025. Dans cette aventure internationale, mon équipe à Subatech a développé un savoir-faire et une renommée autour de la gestion d'un stock important de xénon, nous sommes le site spécialisé dans la conception, la réalisation et le fonctionnement des unités ReStoX. La technologie embarquée au sein des chambres à projection temporelle double phases de la collaboration XENON n'a pas encore atteint ses limites, et nous nous mobiliserons autour d'expériences toujours plus sensibles tant que les signaux caractérisant la présence de Matière Noire nous échapperont.

Enfin, dans la troisième partie, je décris l'état d'avancement des projets XEMIS autour de la nouvelle modalité d'imagerie médicale à  $3\gamma$ . Après avoir validé le concept et la faisabilité technique lors du projet XEMIS1, mon équipe conçoit, assemble et teste un premier prototype de caméra capable d'imager de petits mammifères : la caméra XEMIS2. Les projets XEMIS ont été lancés pour changer les pratiques actuelles de l'imagerie médicale fonctionnelle nucléaire dans un contexte local opportun. D'une part le cyclotron ARRONAX et les équipes de recherche du CHU de Nantes développent et produisent de nouveaux médicaments radioactifs, d'autre part mon équipe à Subatech est spécialisée dans la conception de détecteurs comprenant du xénon liquide et a initié une collaboration scientifique riche avec l'industriel Air Liquide autour de la cryogénie. L'imagerie à  $3\gamma$  y a progressivement été optimisée, la capacité et la portée de la modalité ont été étudiées dans tous les sens et avec XEMIS2 nous devrions observer des images conformes à celles produites actuellement avec les autres modalités d'imagerie médicale, mais en injectant au moins cent fois moins de dose de médicament radioactif. La caméra est truffée d'innovations technologiques :

- Sur la cryogénie bien sûr, avec une unité ReStoX spécifique et une vidange du xénon par gravité assistée permettant de le récupérer en une dizaine de minutes,
- Sur la conception mécanique réalisée à Subatech avec, notamment, un cryostat principal horizontal et percé en son centre pour qu'un lit puisse y être positionné à l'air ambiant.
- Sur l'instrumentation embarquée également avec de nouvelles électrodes que nous avons appelées MIMELI pour recueillir les faibles courants d'ionisation avec une précision inégalée jusqu'à présent.
- Sur l'électronique et l'acquisition de données aussi, avec une chaîne de numérisation complètement spécifique comprenant une électronique frontale de premier niveau ultra-bas bruit, une nouvelle micro-électronique de déclenchement en deuxième niveau développée en collaboration avec le pôle MICHRAU du CNRS et, enfin, une acquisition finale entièrement développée à Subatech permettant d'acquérir l'ensemble de l'information avec un temps mort négligeable.
- Sur la reconstruction de l'image qui est également bien avancée, le LS2N, un autre laboratoire nantais, a joué ici un rôle important et nous continuons à avancer autour de la possible reconstruction de l'image en temps réel.

XEMIS2 accueille également aujourd'hui le LATIM d'IMT Atlantique qui investit en parallèle la capacité d'imagerie TEP de la caméra avec des émetteurs  $\beta^+$  conventionnels. XEMIS2 sera installée dans les locaux du CHU de Nantes au sein du centre d'imagerie préclinique CIMA, où mon équipe de recherche sera également accueillie. Les images de mammifères et

L'exploitation de la caméra s'y feront ainsi en collaboration avec les équipes de recherche hospitalo-universitaire dans un contexte transdisciplinaire résolument tourné vers l'innovation. XEMIS2 est un projet qui devra également mettre plus largement en avant les capacités de l'imagerie à 3 $\gamma$ , le marché de l'imagerie clinique à faible dose étant aujourd'hui extrêmement dynamique. Orientés par l'essor de la médecine personnalisée, les avantages/inconvénients de l'imagerie à 3 $\gamma$  devront y être investigués afin d'établir la portée et la pertinence du lancement d'un premier centre de recherche hébergeant une caméra XEMIS capable d'imager tout ou partie du corps humain.

Positionnées autour d'enjeux de recherche fondamentaux, appliqués, voir préindustriels, les activités que j'ai menées jusqu'à présent témoignent du potentiel et de la complémentarité des sujets abordés. C'est, du reste, dans le panorama actuel de la structuration de la recherche locale, nationale ou internationale, une aventure bien particulière au sein de laquelle mes collègues de Subatech ont joué un rôle majeur. Néanmoins, l'ampleur des perspectives qui se dégagent aujourd'hui devient difficile à projeter avec les moyens et les acteurs présents, et une nouvelle structuration avec des forces élargies devra être envisagée afin d'accompagner demain la réussite de ces projets expérimentaux.

## Liste des Tables et des Figures

Figure 1: Schéma de principe de détecteur gazeux à microstructures PIM. Extrait du manuscrit de thèse de Jérôme Donnard « Etude et conception d'un imageur Beta à très haute résolution spatiale ». p.25

Figure 2: Image temps réel obtenue par un Beaver de 18 échantillons. Les lames de microscopes accueillant des stries parallèles, remplies de  $^3\text{H}$  ou de  $^{14}\text{C}$  et de largeur connue, permettent de mesurer la résolution du détecteur. L'utilisateur choisit la taille des pixels en ligne pour régler la netteté de l'image, il peut la modifier à tout instant. p.26

Figure 3: à gauche : principe de fonctionnement des détecteurs de la collaboration XENON (TPC à l'équilibre des phases liquide/gaz – à droite : formes caractéristiques des signaux de lumière S1 et S2 obtenus pour les reculs nucléaires (neutrons et WIMPS) et pour les reculs électroniques (bruit de fond  $\beta$  et  $\gamma$ ). La différence des rapports S2/S1 permet la discrimination  $n/\gamma$ . p.28

Table 1: Les expériences de la collaboration XENON, de XENON10 à XENONnT. Les expériences XENON10 et XENON100 sont aujourd'hui terminées, XENONIT est en phase de prise de données, XENONnT est en construction. p.29

Figure 4: Evolution en fonction du temps de la section efficace limite mesurée par les expériences de détection directe de Matière Noire pour la recherche indépendante du spin dans le domaine de masse [30;70  $\text{GeV}/c^2$ ]. Depuis 2010 et les premiers résultats de XENON100, seule les expériences comprenant des cibles constituées de liquide noble ont pu améliorer la sensibilité des expériences de détection directe. Les résultats obtenus en 2017 n'y sont pas représentés. p.30

Figure 5: Panorama mondial fin 2016 des limites atteintes dans la section efficace d'interaction indépendante du spin pour la recherche directe de Matière Noire pour des masses supérieures à 5  $\text{GeV}/c^2$ . Les expériences avec du xénon occupent le domaine des observations les plus sensibles ; depuis 2013, les expériences LUX (EU) et PandaX (Chine) occupent les pôles positions avec des expériences accueillant plus de 300kg de xénon.

Figure 6: Limites actuelles des observations de détection directe de Matière Noire en supposant que l'interaction dépend du spin du nucléon. A gauche pour des neutrons, à droite pour des protons. Les expériences avec du xénon liquide sont les plus sensibles dans le cas des neutrons ; pour les protons, les meilleures sensibilités sont détenues par la collaboration américaine PICO et la technologie des chambres à bulles remplies d'octofluoropropane ( $\text{C}_3\text{F}_8$ ). p.31

Figure 7: Photographie des dispositifs expérimentaux de l'expérience XENONIT se trouvant dans le hall B du LNGS en Italie. La zone active de l'expérience se trouve à gauche au sein du grand réservoir d'eau mesurant une dizaine de mètres de diamètre, les autres systèmes sont installés dans le bâtiment de 3 étages situé à droite. p.32

Figure 8: Vue éclatée du cœur de la chambre à projection temporelle (TPC) de XENONIT. La cible active de xénon utilisée pour observer la Matière Noire se trouve à l'intérieur de ce volume. Les signaux S1 et S2 y sont observés à l'aide de 2 plans de PMTs se trouvant en haut (en phase gazeuse) et en bas (en phase liquide). Plus de 2 tonnes de xénon sont ainsi utilisées pour définir le volume actif

qui comprend une hauteur de 96 cm de xénon liquide. Le niveau et la température du liquide, la pression du xénon gazeux y sont constamment contrôlés afin d'opérer dans des conditions stabilisées.

Figure 9 : Photographies des plans de lectures de la TPC contenant les plans de PMTs se trouvant en partie supérieure (haut gauche) et inférieure (bas gauche). Grâce aux campagnes de calibration précédant leur installation, les PMTs avec la plus grande efficacité quantique (à droite) ont été installés sur le plan de lecture inférieur afin de maximiser l'efficacité pour la mesure de S1.

p.33

Figure 10 : Vue éclatée de l'ensemble de l'installation cryogénique permettant de manipuler le xénon de XENONIT (à droite) ; Vue éclatée de l'unité ReStoX de XENONIT (à gauche).

p.34

Figure 11 : Section efficace d'interaction indépendante du spin pour la recherche directe de Matière Noire pour des masses supérieures à  $5 \text{ GeV}/c^2$ . Les limites de XENONIT correspondent au trait plein, la région verte à un niveau de confiance de 90%, la jaune de 99%.

La meilleure limite est obtenue pour une particule de Matière Noire dont la masse serait de  $35 \text{ GeV}/c^2$  avec une section efficace maximum de  $7,7 \cdot 10^{-47} \text{ cm}^2$ .

p.35

Figure 12 : Limites d'observations ciblées par la collaboration XENONnT pour la recherche de WIMP dont la masse serait comprise entre  $5 \text{ GeV}/c^2$  et  $10 \text{ TeV}/c^2$  et une exposition de 20 tonne.ans

p.36

Figure 13 : Schéma de désintégration du  $^{44}\text{Sc}$  utilisé pour l'imagerie à 3 photons. L'émission  $\beta^+$  y survient dans 94% des cas.

p.38

Figure 14 : Principe de l'imagerie à 3 photons. Dans le cas des projets XEMIS, les 3 photons sont générés suite à la désintégration  $\beta^+$  d'un noyau de  $^{44}\text{Sc}$ , le télescope Compton est une chambre à projection temporelle monolithique remplie de xénon liquide. La position de la désintégration est définie géométriquement en 3D par le croisement du cône creux Compton et de la ligne de réponse (LOR).

p.39

Figure 15 : Principe de fonctionnement des télescopes Compton XEMIS, chambre à projection temporelle monolithique remplie de xénon liquide. La mesure des courants d'ionisation y est directe ; dans le cas des prototypes XEMIS, elle y est effectuée à partir du principe des chambres d'ionisation à grille de Frish. Comme dans le cas des TPCs double phase, la mesure du temps des dérivées électrons d'ionisation permet de déterminer la profondeur (figure extraite de la présentation de Yajing Xing à TIP2017).

p.41

Figure 16 : Laboratoire cryogénique de XEMIS1. A gauche, son schéma de principe est représenté. A droite, écran de contrôle de l'automate recueillant les informations de la cryogénie.

Figure 17 : Evolution du signal d'ionisation mesurée avec XEMIS1 en fonction du temps de dérive des électrons dans le xénon liquide. La vitesse de dérive des électrons est proche de  $2 \text{ mm}/\mu\text{s}$ , l'accumulation des mesures autour de la ligne rouge correspond à une ligne mono-énergétique  $\gamma$  de  $511 \text{ keV}$  d'énergie pour laquelle autour de 27 000 électrons d'ionisation sont créés. L'absorption des électrons à cause des impuretés est à l'origine de la très légère pente observée de cette ligne, ici la longueur d'atténuation y est proche de 2 mètres pour un prototype contenant 6 cm de xénon liquide en profondeur, elle a été obtenue au bout d'une semaine de circulation dans la boucle d'épuration du laboratoire cryogénique de XEMIS1.

p.43

Figure 18 : anode de MIMELI

Figure 19 : Coupe métallographique d'un micro-plot de MIMELI-1

p.45

Figure 20 : Distorsion des signaux d'induction mesurée au niveau des pixels de l'anode de lecture pour différentes grilles de Frish, et pour différentes hauteurs de gap d'induction. Avec MIMELI-1, le gap d'induction mesure 130  $\mu\text{m}$  de haut.

p.46

Figure 21 : - à gauche : maille 3D utilisée pour simuler avec la méthode des éléments finis le développement du signal d'induction sur les pixels de MIMELI avec une grille de 500 LPI  
- à droite : développement du courant induit sur le pixel qui collecte le nuage électronique avant qu'il ne traverse la grille de Frish.

p.47

Figure 22 : Transparence électronique mesurée avec MIMELI et une grille de 200 LPI (en rouge) et 500 LPI (bleu). Transparence électronique mesurée avec une chambre d'ionisation à grille de Frish (gap 500  $\mu\text{m}$ , grille tissée en acier 100 LPI). L'ensemble des mesures a été obtenu avec un champ électrique dans l'espace de conversion de 1kV/cm.

Figure 23 : Chaîne électronique mise au point pour la mesure de la charge avec les télescopes Compton XEMIS.

p.48

Figure 24 : Schéma bloc du circuit XTRACT

p.49

Figure 25 : - à gauche, bruit mesuré en fonction de la position de chaque pad de XEMIS1.  
- à droite, la distribution des bruits de chaque pad a une moyenne proche de 85 électrons et une dispersion voie à voie inférieure à 5 électrons.

p.50

Figure 26 : Principe de la trajectographie Compton. Grâce aux mesures combinées des dépôts d'énergie localisés en 3 dimensions et successifs à l'interaction d'un rayon  $\gamma$  avec le télescope, un cône creux définit un lieu géométrique contenant la direction de propagation du rayon  $\gamma$  incident. Géométriquement, le cône est défini par son apex (ici la position de la première interaction), son axe de symétrie (ici l'axe  $\Delta$  joignant le premier et le deuxième vertex d'interaction) et son angle d'ouverture  $\theta$  défini grâce à la cinématique Compton.

p.51

Figure 27 : Distribution du temps de dérive des électrons produits majoritairement lors de l'interaction d'un  $\gamma$  de 511 keV par effet photo-électrique mesurée avec XEMIS1. La source de  $^{22}\text{Na}$  était positionnée à l'avant de la TPC et la vitesse de dérive des électrons  $y$  est proche de 2mm/ $\mu\text{s}$ . Un temps de dérive nul correspond à la position de la grille, un temps de dérive de 29,1  $\mu\text{s}$  à la position de la cathode. Extrait du manuscrit de thèse de Lucia Gallego-Manzano « Optimization of a Single-Phase Liquid Xenon Compton Camera for  $3\gamma$  Medical Imaging ».

p.52

Figure 28 : - à gauche : multiplicité dans la direction « x » transverse au champ électrique mesurée avec XEMIS1 suite à l'interaction photoélectrique de rayons  $\gamma$  d'énergie 511 keV pour un champ de dérive de 1 kV/cm

- à droite : résolution spatiale simulée pour un profil uniformément réparti d'événements en fonction de l'énergie et de la distance de dérive. Extrait du manuscrit de thèse de Lucia Gallego-Manzano « Optimization of a Single-Phase Liquid Xenon Compton Camera for  $3\gamma$  Medical Imaging ».

Figure 29 : - **à gauche** : distribution des charges mesurées avec le prototype XEMIS1 pour un champ de dérive de 1 kV/cm et une sélection d'événement correspondant aux rayons  $\gamma$  d'énergie initiale 511 keV ayant interagît une fois, la résolution en énergie  $y$  est proche de 5%  
- **à droite** : évolution de la résolution en énergie mesurée à 511 keV en fonction du champ de dérive appliqué, la courbe rouge correspond à un ajustement du modèle de recombinaison proposé par Thomas et Imel. Extrait du manuscrit de thèse de Lucia Gallego-Manzano « Optimization of a Single-Phase Liquid Xenon Compton Camera for  $3\gamma$  Medical Imaging ».

p.53

Figure 30 : Evolution de la quantité d'ionisation (yield) mesurée pour les effets photoélectriques à 511 keV en fonction du champ de dérive appliquée avec XEMIS1. La courbe rouge correspond à un ajustement du modèle de recombinaison proposé par Thomas et Imel. Extrait du manuscrit de thèse de Lucia Gallego-Manzano « Optimization of a Single-Phase Liquid Xenon Compton Camera for  $3\gamma$  Medical Imaging ».

Figure 31 : Résolution angulaire mesurée avec XEMIS1 par trajectographie Compton pour des rayons  $\gamma$  d'énergie 1,274 MeV émis par une source  $3\gamma$  de  $^{22}\text{Na}$  avec un champ électrique de dérive de 0,75 kV/cm.

p.54

Figure 32 : Vue en coupe de la caméra XEMIS2. La zone active est une double chambre à projection temporelle remplie de xénon liquide. Elle mesure 12 cm d'épaisseur et 24 cm de long, divisée à l'aide d'une cathode commune en deux espaces de 12 cm de dérive. Son volume est cylindrique, centré sur un trou mesurant 7 cm de rayon permettant d'insérer le lit sur lequel le petit animal est imagé. Au total, 180 kg de xénon est présent.

p.56

Figure 33 : - **à gauche** : photographie de la caméra XEMIS2 et de son infrastructure cryogénique xénon liquide dans les locaux de Subatech

- **à droite** : schéma du principe des vases communicants entre l'unité ReStoX et le cryostat de XEMIS2

p.57

Figure 34 : Mesure des pertes thermiques passives connectées à l'unité ReStoX de XEMIS2 à l'aide des 3 stations de capteurs de température connectées au bloc aluminium (bleu), au paroi latéral du réservoir interne (orange) et au fond du réservoir (vert). Au total, un peu plus de 17 Watts sont ainsi connectées à l'unité ReStoX. En mode stockage isolé, ReStoX peut ainsi stocker le xénon pendant une période de plusieurs mois avant que le xénon ne revienne à température ambiante.

p.58

Figure 35 : Schéma de principe des opérations cryogéniques effectuées dans le cadre de la qualification de la cryogénie de XEMIS2. Le circuit formé pour ReStoX, le cryostat et le circuit de purification forment une boucle fermée où le xénon circule en permanence sous l'action des pompes de circulation de la boucle d'épuration en phase d'opération (xénon en vert). Pour les phases de remplissage et de récupération (xénon en orange), les niveaux de xénon présents à la fin de ces opérations sont également représentés.

p.59

Figure 36 : Vidange accélérée du cryostat de XEMIS2 dans ReStoX déclenchée par la connexion directe des ciels gazeux de xénon, l'opération a été lancée à 16 heures 13 minutes et 40 s. Moins de 9 mns plus tard, 127 kg de xénon essentiellement liquide sont ainsi vidangés avant que seul du xénon gazeux soit présent au sein du cryostat.

- **à gauche** : Evolution des pressions du xénon dans ReStoX (trait pointillé) et dans le cryostat (trait plein). La masse de ReStoX augmente progressivement pendant le transfert au fur et à mesure que le xénon s'y déverse.

- à droite : Différence des pressions entre ReStoX et le cryostat au cours de la vidange. Initialement, une différence de pression proche de 310 mbars est présente, provenant principalement de la différence de niveau du liquide dans les deux vases communicants. Le calcul des volumes des phases liquides présents dans ReStoX et dans le cryostat est utilisé pour représenter à titre indicatif la variation de niveau reporté en trait pointillé.

p.60

Figure 37 : Localisation de la position mesurée des désintégrations du  $^{44}\text{Sc}$  obtenue avec la simulation de XEMIS2. L'image est ici brute, elle est obtenue à partir de la représentation de chacun des points associés à chacune des désintégrations détectées. L'efficacité globale est proche de 7.4%, sa variation au sein du champ de vue est faible. Les 75 coupes représentées ici ont une épaisseur axiale de 2 mm et entourent complètement le fantôme simulé. Cette image brute est particulièrement significative de la puissance de cette nouvelle modalité d'imagerie. Les frontières du cylindre sont ainsi clairement visibles, et la sphère centrale de diamètre 1 cm également.

p.61

Figure 38 : Moyenne pour toutes les positions des désintégrations dans le champ de vue, des coupes de PSF en x (vert), y (gris) et z (violet) de XEMIS2. Les distributions vertes et grises se superposent, la coupe axiale en z est un peu plus piquée. Quelle que soit la direction considérée, la simulation de la PSF est excellente avec des largeurs à mi-hauteur proches du millimètre et des écarts-types proches de 3 mm essentiellement générés par la présence de queues (en proportion faible).

Figure 39 : Image finale attendue avec XEMIS2 après résolution du problème inverse. La sphère au centre du champ de vue, dans laquelle 15 fois plus d'activité de  $^{44}\text{Sc}$  est présente, apparaît clairement à l'image dans les 5 coupes axiales centrales. L'analyse fine de cette image montre par ailleurs que le contraste initial est bien retrouvé avec l'activité de 20 kBq et un temps de pause de 20 mns.

p.62



## Bibliographie