

UNIVERSITÉ DE SHERBROOKE
Faculté de génie
Département de génie électrique et de génie informatique

Intégration et évaluation des performances
d'un scanner préclinique TEP/TDM utilisant
une chaîne électronique de détection
commune à base de photodiodes à avalanche

Mémoire de maîtrise
Spécialité : génie électrique

Mohamed Seydou TRAORÉ

Sherbrooke (Québec) Canada

Mars 2018

MEMBRES DU JURY

Réjean FONTAINE

Directeur

Roger LECOMTE

Codirecteur

Serge CHARLEBOIS

Évaluateur et rapporteur

David DANOVITCH

Évaluateur

RÉSUMÉ

Depuis de nombreuses années, les techniques d'imagerie médicale n'ont cessé d'évoluer. Les modalités d'imagerie comme la tomographie d'émission par positrons (TEP) et la tomodensitométrie (TDM) sont maintenant conjointement utilisées dans le but de fournir une image bimodale plus détaillée permettant d'effectuer des diagnostics précis en oncologie, en neurologie et en cardiologie. Tous les scanners TEP/TDM actuels sont conçus en juxtaposant les deux sous-systèmes propres aux deux modalités avec chacune ayant ses détecteurs et son électronique dédiés. Ainsi, pour éliminer ce dédoublement systémique tout en favorisant une baisse du coût du scanner TEP/TDM, le Groupe de recherche en appareillage médicale de Sherbrooke (GRAMS) et le Centre d'imagerie moléculaire de Sherbrooke (CIMS) travaillent conjointement depuis près de 20 années dans le but de mettre sur pied une nouvelle génération de scanner bimodal utilisant une seule chaîne électronique de détecteurs. Leur partenariat a conduit à la réalisation du LabPET™, le premier scanner TEP préclinique commercial à base de photodiodes à avalanche (PDA). Le système d'acquisition et de traitement en temps réel de ce scanner est doté de l'unique capacité à traiter individuellement chaque événement enregistré dans chaque pixel de détection. Plus récemment ces deux groupes de recherche ont contribué au développement d'un détecteur performant et d'une électronique frontale rapide et de faible bruit pouvant concrétiser le projet de la bimodalité TEP/TDM combinée. C'est dans ce contexte que s'insèrent les travaux de ce mémoire qui visent à finaliser l'intégration électronique et matérielle du détecteur et de l'électronique frontale associée dans un système de traitement similaire à celui du LabPET™, et pouvant à la fois détecter les rayons X TDM et les photons d'annihilation TEP. Ce scanner bimodal TEP/TDM possède un anneau complet de 3 072 canaux de détection composés de matrices de PDA où chaque pixel est couplé individuellement à un pixel d'une matrice de scintillateurs LYSO. Un tube à rayons X en rotation dans l'anneau de détection permet d'effectuer les acquisitions TDM en mode comptage de photons. Les études de caractérisation menées sur ce scanner intégré révèlent des performances TEP très similaires à celles des scanners précliniques existants. En TDM, la capacité de comptage du système d'acquisition s'élève jusqu'à 900 000 cps/canal. Les résultats préliminaires obtenus sur ce scanner bimodal représentent un premier pas permettant d'entrevoir la possibilité d'obtenir des images TEP et TDM à partir d'un unique système de détection.

Mots-clés : Imagerie médicale préclinique, Tomographie d'émission par positrons (TEP), Tomodensitométrie (TDM), Multimodalité TEP/TDM, Photodiodes à avalanche (PDA)

À ceux qui m'ont permis de réaliser ces études au bout du monde. Je vous aime et je vous aimerai toujours P'pa et M'ma.

REMERCIEMENTS

J'aimerais remercier tout d'abord mes deux directeurs Réjean Fontaine et Roger Lecomte qui m'ont permis de réaliser ce projet multidisciplinaire tel que je le voulais. Je vous remercie d'avoir cru en moi dès le départ et de m'avoir soutenu tout au long de ces quatre années passées sur ce projet. Merci pour vos conseils précieux et les beaux moments passés à discuter et à rire avec vous.

Je remercie également toute l'équipe du GRAMS sans qui, il m'aurait été difficile de parcourir tout ce chemin. Merci Caroline Paulin pour ton support technique et ta disponibilité. Merci Konin Calliste Koua et Denis Pellé pour vos conseils précieux et les heures passées à résoudre le développement du procédé *Flip-chip*. Merci Tata Nadia Jürgensen pour ta bonté et ton amitié avec notre famille. Merci Marc-André Tétrault pour avoir été là au bon moment. Merci aux membres du GRAMS-3D, notamment Frédéric Nolet et Nicolas Roy pour les discussions du midi qui m'ont permis de m'évader des études. Même s'il est difficile de vous nommer tous chers amis et collègues du GRAMS, je garde à jamais dans mon cœur les beaux souvenirs passés en votre compagnie.

Par ailleurs, je remercie toute l'équipe du CIMS, notamment Jules Cadorette, Maxime Paillé, Jean-François Beaudoin et Catherine Pepin pour votre soutien technique lors de la phase finale du projet. Merci également à mes collègues Émilie Gaudin et Francis Loignon-Houle qui ont animé mon séjour au CRCHUS.

De plus, j'aimerais souligner ma reconnaissance envers les organismes subventionnaires, soit le CRSNG et le FRQNT, pour leur généreuse aide financière durant mes travaux de recherche. Un grand merci à l'Université de Sherbrooke qui m'a soutenu financièrement au cours de la dernière année, et qui m'a permis de suivre les traces de mon père.

Je termine par remercier ma très chère amie et épouse sans qui je n'aurais jamais complété ce projet. Ta chaleur, ton amour et ta générosité m'ont permis de mieux affronter les moments difficiles de ces années. Tu as béni notre famille avec des enfants merveilleux qui, j'espère, auront ta bonté et ton amour. Enfin, un grand merci à mon père et ma mère qui m'ont envoyé au bout du monde pour réaliser mes rêves. Je suis fier de vous avoir comme parents et pour rien au monde je ne vous échangerai.

TABLE DES MATIÈRES

1	INTRODUCTION	1
1.1	Mise en contexte	1
1.1.1	Imagerie médicale	1
1.1.2	Projet LabPET™	3
1.2	Objectifs du présent projet	4
1.3	Plan du document	5
2	ÉTAT DE L'ART	7
2.1	Tomographie d'émission par positrons (TEP)	7
2.1.1	Principe de détection	7
2.1.2	Détecteurs TEP avec scintillateurs	9
2.1.3	Électronique frontale d'un scanner TEP	15
2.1.4	Critères de performance en TEP préclinique	19
2.2	Tomodensitométrie (TDM)	24
2.2.1	Principe de détection	25
2.2.2	Architectures de scanner	26
2.2.3	Modes de fonctionnement des détecteurs	27
2.2.4	Composants de base du scanner TDM	29
2.2.5	Performances d'un scanner TDM	33
2.3	Scanner bimodal TEP/TDM	35
2.3.1	Conception et architecture des scanners TEP/TDM	36
2.3.2	Procédures d'acquisition et de superposition d'images	37
2.3.3	Intérêts cliniques de la TEP/TDM	38
2.3.4	Scanners précliniques TEP/TDM	39
2.4	Conclusion	40
3	MÉTHODES ET CONSIDÉRATIONS CONCEPTUELLES DU PROJET	43
3.1	Présentation du scanner LabPET™	43
3.1.1	Module de détection	44
3.1.2	Électronique analogique	44
3.1.3	Électronique numérique	45
3.1.4	Électroniques de centralisation et de coïncidence	47
3.2	Spécifications et développements préalables au présent projet	47
3.2.1	Conception du module de détecteur	47
3.2.2	Conception du circuit intégré frontal	48
3.2.3	Conception de l'électronique analogique (languette)	49
3.2.4	Développement d'un algorithme de comptage des photons TDM	50
3.2.5	Mise à jour et optimisation du micrologiciel TEP	52
3.2.6	Développement d'outils d'acquisition TEP/TDM	52
3.2.7	Régulation thermique autour des détecteurs	53

3.2.8	Optimisation du bruit d'intégration	53
3.3	Conclusion	54
4	INTÉGRATION DU SCANNER TEP/TDM	57
4.1	Architecture électronique	57
4.1.1	Languette analogique	58
4.1.2	Micrologiciel de traitement numérique TEP et TDM	63
4.2	Gestion des acquisitions TEP/TDM	64
4.2.1	Architecture logicielle	64
4.2.2	Interface graphique principale	65
4.2.3	Outil intermédiaire de commande	65
4.2.4	Outil de contrôle des fonctionnalités auxiliaires	67
4.2.5	Interface de contrôle des acquisitions TEP/TDM	68
4.3	Scanner intégré LabPET-CT	68
4.3.1	Présentation et architecture générale	68
4.3.2	Intégration électronique	70
4.3.3	Description de l'anneau	70
4.3.4	Système de régulation thermique	72
4.3.5	Gestion du bruit d'intégration	73
5	RÉSULTATS ET DISCUSSIONS	75
5.1	Stabilité thermique du scanner	75
5.2	Performance TEP	75
5.2.1	Résolution en énergie	76
5.2.2	Résolution temporelle	77
5.2.3	Capacité de comptage du micrologiciel et temps mort du système	78
5.2.4	Taux de comptage effectif (NEC)	79
5.2.5	Résolution spatiale intrinsèque	81
5.3	Performance TDM	81
5.3.1	Résolution en énergie	82
5.3.2	Capacité de comptage du système d'acquisition TDM	83
5.3.3	Résolution spatiale	85
5.4	Conclusion	85
6	CONCLUSION	87
6.1	Sommaire	87
6.2	Retour sur les objectifs et les contributions originales	88
6.3	Améliorations et travaux futurs	89
	LISTE DES RÉFÉRENCES	91

LISTE DES FIGURES

1.1	Differents types d'images en imagerie médicale	3
2.1	Principe de détection en TEP	8
2.2	Types de coïncidences en TEP	8
2.3	Structure et principe de fonctionnement des TPM	11
2.4	Structure d'une photodiode à avalanche	13
2.5	Photodétecteurs SiPM et circuit équivalent	14
2.6	Schéma bloc de l'électronique frontale typique TEP	16
2.7	Signaux d'impulsion générés par l'électronique frontale TEP	18
2.8	Histogramme de la résolution en énergie	21
2.9	Courbe caractéristique du NEC	24
2.10	Principe de la détection TDM	25
2.11	Illustration de la mesure d'atténuation d'un matériau	26
2.12	Répartition des unités <i>Hounsfield</i> (HU) de certains tissus	27
2.13	Architectures des scanners TDM	28
2.14	Tube à rayons X et distribution d'énergies associées	30
2.15	Dispositifs à transfert de charge opérés en mode TDI	31
2.16	Architecture de connexion d'une matrice de détecteurs à panneau plat	32
2.17	Résolution spatiale d'un micro-TDM en termes de FTM et FDL	34
2.18	Architecture du premier prototype clinique TEP/TDM	36
2.19	Architecture du premier prototype préclinique TEP/TDM	36
2.20	Procédure d'acquisition simplifiée en TEP/TDM	38
3.1	Architecture haut niveau du LabPET	44
3.2	Module de détecteur du LabPET	44
3.3	Carte électronique analogique du LabPET	45
3.4	Carte électronique numérique du LabPET	46
3.5	Flux de traitement d'évènements du LabPET	46
3.6	Module de détecteur LabPET II	48
3.7	Circuit intégré (ASIC) LN8	49
3.8	Languette analogique dédiée à la détection TEP/TDM	51
3.9	Algorithme d'extraction des données TDM	51
4.1	Architecture électronique du LabPET-CT	58
4.2	Languette analogique assemblée du LabPET-CT	59
4.3	Architecture du banc de test pour la validation des languettes assemblées	59
4.4	Micrologiciel de traitement du LabPET-CT	63
4.5	Architecture logicielle du LabPET-CT	65
4.6	Architecture de l'outil intermédiaire de commande du LabPET-CT	66
4.7	Architecture de l'outil de contrôle des fonctionnalités auxiliaires du LabPET-CT	66
4.8	Interface de contrôle TEP/TDM du LabPET-CT	67

4.9	Présentation et architecture du scanner intégré LabPET-CT	69
4.10	Intégration électronique et structure de l'anneau du LabPET-CT	71
4.11	Anneau de détection dans le mode d'acquisition TEP	71
4.12	Anneau de détection dans le mode d'acquisition TDM	72
4.13	Configuration du branchement des blocs d'alimentation	74
5.1	Résolution en énergie TEP moyenne par canal de détection du scanner LabPET-CT.	76
5.2	Histogrammes alignés du spectre en énergie TEP de cinq canaux d'une tige de ^{68}Ge	77
5.3	Histogrammes du spectre temporel de coïncidences alignés d'une tige de ^{68}Ge	78
5.4	Capacité de comptage TEP du micrologiciel du LabPET-CT	79
5.5	Taux de comptage effectif (NEC) du LabPET-CT	80
5.6	Résolution en énergie moyenne TDM du scanner LabPET-CT	82
5.7	Histogramme en énergie TDM du LabPET-CT	84
5.8	Taux de comptage TDM du micrologiciel du LabPET-CT	84
5.9	Histogramme en énergie de la source ^{241}Am et du tube à rayons X	85

LISTE DES TABLEAUX

2.1	Propriétés physiques des scintillateurs	10
2.2	Performances physiques des photodétecteurs TPM, PDA et SiPM	15
2.3	Caractéristiques physiques des radioisotopes utilisées en TEP	23
2.4	Caractérisations techniques des scanners précliniques TEP/TDM	42
3.1	Caractéristiques de performance du ASIC LN8	50
4.1	Compilation des résultats de la validation de l'assemblage des languettes	62

LISTE DES ACRONYMES

Acronyme	Définition
ASIC	Circuit intégré à application spécifique (<i>Application specific integrated circuit</i>)
BGO	Germanate de bismuth
CAN	Convertisseur analogique-numérique (ADC : <i>Analog-to-digital converter</i>)
CIMS	Centre d'imagerie moléculaire de Sherbrooke
CSP	Préamplificateur de charge (<i>Charge-sensitive preamplifier</i>)
DSP	Processeur de traitement du signal (<i>Digital signal processor</i>)
FDG	¹⁸ F-fluorodésoxy-glucose
FDL	Fonction de dispersion linéique (LSF : <i>Line spread function</i>)
FDP	Fonction de dispersion ponctuelle (PSF : <i>Point spread function</i>)
FPGA	Matrice de portes programmables (<i>Field programmable gate array</i>)
FTM	Fonction de transfert de modulation (MTF : <i>Modulation transfer function</i>)
LMH	Largeur à mi-hauteur (FWHM : <i>Full-width at half-maximum</i>)
GRAMS	Groupe de recherche en appareillage médical de Sherbrooke
IRM	Imagerie par résonance magnétique (MRI : <i>Magnetic resonance imaging</i>)
LaBr ₃	Bromure de lanthane
LGSO	Orthosilicate de lutécium-gadolinium
LSO	Orthosilicate de lutécium
LYSO	Orthosilicate de lutécium-yttrium
NaI:Tl	Iodure de sodium dopé au thallium
NEC	Taux de comptage effectif (<i>Noise equivalent count</i>)
PCB	Circuit imprimé (<i>Printed circuit board</i>)
PDA	Photodiode à avalanche (APD : <i>Avalanche photodiode</i>)
SiPM	Photomultiplicateur en silicium (<i>Silicon photomultiplier</i>)
RSB	Rapport signal sur bruit (SNR : <i>Signal-to-noise ratio</i>)
TDM	Tomodensitométrie (CT : <i>Computed Tomography</i>)
TEM	Tomographie d'émission monophotonique (SPECT : <i>Single photon emission computed tomography</i>)
TEP	Tomographie d'émission par positrons (PET : <i>Positron emission tomography</i>)
ToT	Temps au-dessus du seuil (<i>Time-over-threshold</i>)
TPM	Tube photomultiplicateur (PMT : <i>Photomultiplier tube</i>)
TPMSP	Tube photomultiplicateur sensible à la position (PS-PMT : <i>Position-sensitive photomultiplier tube</i>)

CHAPITRE 1

INTRODUCTION

1.1 Mise en contexte

1.1.1 Imagerie médicale

La tomographie d'émission par positrons (TEP) est une technique d'imagerie de la médecine nucléaire où une solution de radiotracer contenant un radioisotope émetteur de positron est administrée au sujet à observer. Le traceur a pour but de cibler certains organes ou tissus où le radioisotope se désintégrera en libérant un positron. Ce dernier s'annihilera avec un électron environnant pour produire deux photons d'annihilation opposés à 180° et d'énergie individuelle de 511 keV. L'objectif de la TEP consiste en premier, à détecter les photons d'annihilation issus de la désintégration nucléaire, ensuite à reconstruire la distribution de la radioactivité dans le sujet et, en dernier, à quantifier la métabolisation du traceur. Le développement de la TEP a pris plus de 40 années. Tout commence en 1932 avec la découverte du positron par Carl Anderson. Quelques années plus tard, en 1934, Ernest Lawrence et ses collaborateurs ont inventé le premier cyclotron [Lawrence et Livingston, 1934]. Le cyclotron permet de créer des radioisotopes artificiels en accélérant une particule chargée comme le proton ou le deutéron pour ensuite la bombarder contre des atomes cibles. À partir de là, les radioisotopes très utilisés en TEP, comme ^{11}C , ^{13}N , ^{15}O et ^{18}F , ont fait leur apparition. Au début 1940, des biologistes mettent au point des radiotraceurs à base de ^{11}C pour comprendre les processus moléculaires à l'intérieur d'organismes vivants [Cramer et Kistiakowsky, 1940; Kamen, 1957]. Au même moment de 1940 à 1950, les premiers détecteurs de photons à base de photomultiplicateurs et de matériaux émetteurs de lumière au contact d'une radiation (scintillateurs), font leur apparition [Wagner, 1998]. Au début 1950, un premier scanner, encore primitif, est conçu pour localiser certains cancers à partir de radioisotopes émetteurs de positrons [Brownell et Sweet, 1953]. Ce n'est qu'en 1970 que le concept de tomographie est introduit et met en évidence la reconstruction d'images à partir des données de coupes transversales. Enfin, après plus de 20 ans de recherche, en 1975, l'équipe de Ter-Pogossian met sur pied le premier TEP avec un anneau complet de détecteurs, le tomographe transversal d'émission de positrons (PETT) [Ter-Pogossian et coll., 1975].

Parallèlement au développement en médecine nucléaire, une découverte similaire en radiographie allait changer à jamais tous les domaines d'imagerie médicale : la tomodensitométrie (TDM). Celle-ci dérive de la radiographie conventionnelle où un flux de rayons X traverse un patient et imprime sur une pellicule placée derrière lui le taux de transmission des rayons X à travers les tissus et les organes internes. Contrairement à cette technique ancienne, la TDM utilise un ensemble détecteur/source d'irradiation en rotation autour du patient et le principe de la tomographie en coupe transversale. L'invention de la TDM découle d'une succession d'évènements, entre autres la découverte des rayons X par Röntgen en 1895, ce qui allait amorcer une nouvelle révolution en médecine par l'observation non invasive des organes internes d'un patient [Francis et Williams, 1896]. Ensuite, en 1913, le tout premier tube à rayons X avec une anode en tungstène est conçu par Coolidge [Coolidge, 1913]. À ce jour, ce genre de tube est le plus répandu en radiographie. Autour des années 1940, Gabriel Frank développe la technique de rétroprojection qui consiste à reconstruire une image à partir de différentes projections d'angles de rotation [Webb, 1992]. Autour des années 1960, plusieurs recherches mettant en évidence des techniques d'imagerie de coupes transversales sont développées [Kuhl et Edwards, 1968; Oldendorf, 1961]. Mais, ce n'est qu'en 1967 que Hounsfield invente le tout premier tomodensitomètre clinique avec lequel il démontre la possibilité de reconstruire l'image des structures internes d'un patient à partir des coefficients d'absorption des tissus et en utilisant différentes projections d'angle de 1° [Hounsfield, 1976].

On désigne par « modalité », la manière d'obtenir une image médicale. Elle peut être associée à la TEP ou à la TDM, ou encore, à l'imagerie par résonance magnétique (IRM), etc. Quelle que soit la modalité utilisée, l'imagerie médicale permet généralement de reproduire deux types d'images d'un sujet [Bushberg *et coll.*, 2002]. Le premier type est l'image anatomique ou morphologique qui consiste à reproduire des organes et tissus internes d'un patient (figure 1.1a). C'est le type d'images le plus exploité par la majorité des modalités existantes comme la radiographie (c.-à-d., mammographie, TDM, fluoroscopie, etc.), l'IRM, la tomographie optique diffuse et l'imagerie ultrasonore. Les informations anatomiques permettent généralement d'observer des anomalies structurelles d'un tissu. Cependant, elles fournissent peu ou pas d'information sur le mécanisme interne du fonctionnement de l'organisme. C'est là qu'intervient le deuxième type d'image, soit l'imagerie fonctionnelle, qui permet d'étudier la physiologie à l'échelle macroscopique, ou encore, les bioprocessus internes des organes et tissus à l'échelle moléculaire (figure 1.1b). Ce type d'images peut être obtenu par différentes techniques, notamment par la TEP, la tomographie d'émission monophotonique, l'IRM fonctionnelle et dans certains cas, la tomographie optique diffuse [Eggebrecht *et coll.*, 2014; Stender *et coll.*, 2014]. Les recherches en on-

nologie, en neurologie et en cardiologie ont permis de porter une attention particulière aux systèmes d'imagerie fonctionnelle. Cependant, pour optimiser davantage la qualité des images et donc des études et diagnostics faits, depuis le début de ce millénaire, un nouveau type d'imagerie dit multimodal s'est développé. Ce dernier combine les avantages d'une image anatomique avec celle fonctionnelle (figure 1.1c). Les systèmes à plusieurs modalités (TEP/TDM, TEP/IRM, etc.) juxtaposent les sous-systèmes de chaque modalité et représentent maintenant la référence en imagerie nucléaire [Muehlllehner et Karp, 2006; Watson *et coll.*, 2004].

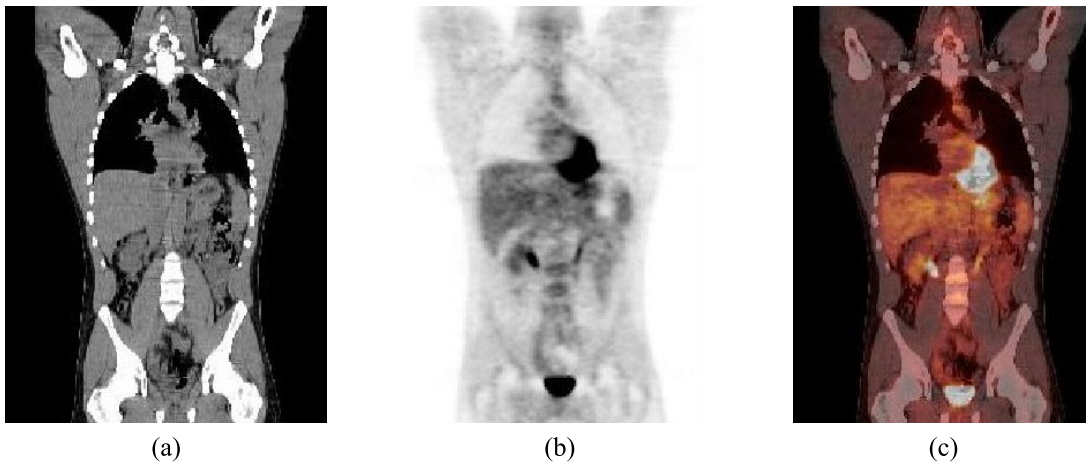


Figure 1.1 Différents types d'images en imagerie médicale : (a) image anatomique TDM, (b) image fonctionnelle TEP, (c) image multimodale fusionnée TEP/TDM [Doylestown Health, 2014].

1.1.2 Projet LabPET™

En 1994, le Centre d'imagerie moléculaire de Sherbrooke (CIMS) a été le premier centre de recherche à mettre sur pied un prototype TEP de scanner préclinique pour petits animaux utilisant des détecteurs à base de photodiodes à avalanche (PDA) [Lecomte *et coll.*, 1994]. D'ordinaire à cette époque, la majorité des TEP précliniques emploie des détecteurs à base de tubes photomultiplicateurs (TPM). Quelques années plus tard, le partenariat du CIMS avec le Groupe de recherche en appareillage médical de Sherbrooke (GRAMS) a conduit à la commercialisation du LabPET™, le premier scanner TEP préclinique à base de PDA [Fontaine *et coll.*, 2005a]. Le LabPET™ est principalement utilisé pour faire de l'imagerie TEP. Toutefois, son système d'acquisition et d'analyse en temps réel basé sur des portes logiques programmables FPGA, est doté d'une capacité additionnelle à supporter une acquisition de données TDM [Riendeau *et coll.*, 2008]. Contrairement à tous les scanners à plusieurs modalités, le LabPET™ offre la possibilité de fusionner intégralement la TEP et la

TDM sur un seul matériel de détection et d'électronique. Cette intégration complète aurait comme avantage d'éliminer le dédoublement systémique des scanners actuels à plusieurs modalités. Ce qui n'est pas sans conséquence sur la réduction du coût des détecteurs, de l'électronique et du coût global de l'appareil. De plus, cette architecture intégrée impose à la TDM un principe d'acquisition par comptage de photons, ce qui peut potentiellement avoir comme avantage de réduire la dose d'irradiation du patient.

Depuis la commercialisation du LabPET™, plusieurs travaux de recherche ont démontré la possibilité d'obtenir une image TDM en utilisant l'électronique de ce scanner [Bérard *et coll.*, 2007; Bergeron *et coll.*, 2015; Thibaudeau *et coll.*, 2012]. En vue de réaliser cette nouvelle génération de scanners multimodaux, plusieurs modifications ont été proposées pour optimiser le système du LabPET™. Entre autres, un détecteur plus sensible à base de scintillateurs LYSO couplés à des PDA a été proposé pour la détection simultanée des faibles énergies des rayons X TDM et des énergies élevées des photons d'annihilation TEP [Bergeron *et coll.*, 2015]. De même une nouvelle électronique compacte et rapide à base de circuits intégrés à application spécifique (ASIC) à faible bruit a été mise sur pied pour gérer le flux élevé des rayons X et augmenter la probabilité de détection en optimisant le rapport signal sur bruit (RSB) du système. C'est dans ce contexte que s'intègre le présent projet de maîtrise qui vise à finaliser la réalisation de ce scanner préclinique à deux modes (bimodal) TEP/TDM. Cette réalisation passe par la réponse à la question de recherche suivante :

Quelles architectures géométrique, électronique et logicielle permettraient de réaliser des acquisitions TEP et TDM rapides à partir d'un même système de détection tout en ayant des performances comparables à celles des scanners existants ?

1.2 Objectifs du présent projet

La réalisation de ce projet de recherche vise principalement à intégrer et valider une nouvelle génération de scanners à deux modes d'imagerie TEP/TDM utilisant le même système de détection à base de PDA. Pour y arriver, les objectifs spécifiques suivants doivent être atteints ou réalisés :

- Réduire les effets thermiques sur les détecteurs en assurant une température stable inférieure à 50°C autour de la région sensible des détecteurs ;
 - Limiter l'impact du bruit électronique d'intégration en assurant un rapport signal sur bruit (RSB) assez élevé pour détecter les photons TEP et TDM ;
-

- Caractériser le temps mort et le taux maximal de comptage de l'électronique d'acquisition dans les deux modalités TEP et TDM ;
- Évaluer la résolution moyenne en énergie de tous les canaux combinés du système dans les deux modes d'acquisition TEP et TDM ;
- Caractériser la résolution temporelle moyenne en coïncidence de 2 canaux opposés et de deux modules de détection opposés ayant chacun 64 pixels ;
- Évaluer le taux de comptage effectif maximal en TEP ;
- Évaluer la résolution spatiale intrinsèque dans les deux modes d'acquisition TEP et TDM.

Par ailleurs, il est à noter que plusieurs prérequis nécessaires au démarrage de ce projet ont été réalisés durant ces travaux de recherche, mais ne sont pas présentés dans ce document. Il s'agit entre autres du développement du procédé d'assemblage des 192 circuits intégrés sur les cartes électroniques frontales où un taux de réussite supérieur à 95% était nécessaire pour garantir un nombre suffisant de canaux de détection fonctionnels.

1.3 Plan du document

Pour répondre à la question de recherche et réaliser les différents objectifs, ce document a été séparé de la manière qui suit.

Le chapitre 2 présente en détail l'état de l'art entourant la TEP, la TDM et la bimodalité TEP/TDM. Dans cette étude, les principes de détection, les détecteurs les plus utilisés, ainsi que les différents critères de performances sont exposés pour mieux comprendre les enjeux entourant la TEP et la TDM. De plus, les avantages et performances de la bimodalité TEP/TDM sont énoncés et permettent de mettre en évidence l'objectif principal visé par le présent projet de recherche.

Le chapitre 3 revient sur le scanner LabPETTM en présentant les différentes parties de son système. Aussi, en accord avec les sujets discutés dans l'état de l'art, les critères de développement et d'optimisation nécessaires à la construction et à l'intégration du nouveau scanner bimodal TEP/TDM sont mis en évidence.

Ensuite, le chapitre 4 décrit en détail les parties essentielles de ce nouveau scanner bimodal. C'est dans ce chapitre que toutes les conceptions électroniques et logicielles entourant le système sont exposées.

Le chapitre 5 présente les différents résultats obtenus en accord avec les objectifs fixés. Une discussion détaillée est portée sur chacun des résultats. Finalement, ce document se

termine par une conclusion qui englobe les points principaux discutés dans les chapitres précédents et les enjeux futurs liés à l'optimisation du scanner bimodal.

CHAPITRE 2

ÉTAT DE L'ART

2.1 Tomographie d'émission par positrons (TEP)

L'imagerie TEP se base sur une technique non invasive où une solution appelée radiotracteur (contenant un agent radioactif lié à une sonde moléculaire) est préalablement injectée au patient [Israel *et coll.*, 1988]. L'objectif principal d'un scanner TEP est de reproduire en une image la distribution de la concentration du radiotracteur dans l'organisme. Pour comprendre les aspects entourant cette technique, les sections qui suivent élaborent dans un premier temps le principe de la détection TEP. Par la suite, les différents types de détecteurs et d'électroniques utilisés en TEP y sont brièvement décrits, et pour finir, les caractéristiques physiques et les paramètres d'évaluation des performances y sont détaillés.

2.1.1 Principe de détection

Suite à l'injection du radiotracteur, celui-ci se distribue dans les tissus et organes ciblés où il peut être métabolisé. Les radioisotopes contenus dans le radiotracteur se désintègrent en libérant chacun un positron (antiparticule de l'électron). Le positron parcourt une certaine distance avant de se combiner avec un électron environnant pour former en une fraction de nanoseconde un positronium qui s'annihile ensuite pour émettre deux photons d'annihilation antiparallèles ayant chacun 511 keV d'énergie (figure 2.1) [de Dreuille *et coll.*, 2004]. L'angle d'incidence entre les deux photons d'annihilation est de 180° avec une non-colinéarité de 0 à $0,25^\circ$ provenant de l'énergie cinétique non nulle au moment de l'annihilation [Lecomte, 2004; Lewellen et Karp, 2004]. En réalité, un système TEP a pour but la détection en coïncidence de chaque paire de photons d'annihilation provenant de la même désintégration (figure 2.2a). En pratique, les deux photons d'annihilation sont considérés coïncidents s'ils sont détectés dans une même fenêtre temporelle préalablement définie par le système. De plus, entre l'émission des photons d'annihilation et leur détection, une série d'effets indésirables peuvent survenir dans la matière et ainsi altérer la probabilité de détection des photons issus de la même désintégration. En premier, un photon de 511 keV d'énergie est susceptible de subir un effet de diffusion Compton où il entre en collision avec un électron environnant de la matière et perd une partie de son énergie tout en étant dévié de sa trajectoire d'origine avant d'être détecté [Cherry *et coll.*, 2012]. Dans ce cas, le tube de réponse rejoignant les deux détecteurs où ont eu lieu les

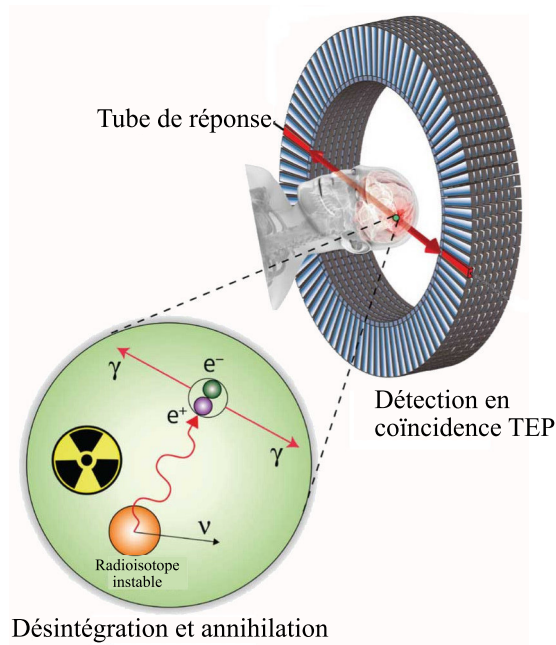


Figure 2.1 Processus d'annihilation du positron et principe de détection en TEP (adaptation de [Espinosa *et coll.*, 2013]).

détections est faussé (figure 2.2b). La probabilité d'occurrence des coïncidences diffusées dépend principalement de la densité et de l'épaisseur des tissus traversés [Tai et Laforest, 2005]. Le deuxième effet indésirable résulte de la détection en coïncidence de deux événements (photons) ne provenant pas de la même annihilation (figure 2.2c). Ce genre de coïncidences tout à fait aléatoire et inévitable est dit fortuit. Sa probabilité d'occurrence est liée à la largeur de la fenêtre temporelle paramétrée dans le système et croît avec environ proportionnellement le carré de l'activité radioactive présente dans le champ de vue du scanner [de Dreuille *et coll.*, 2004; Tai et Laforest, 2005].

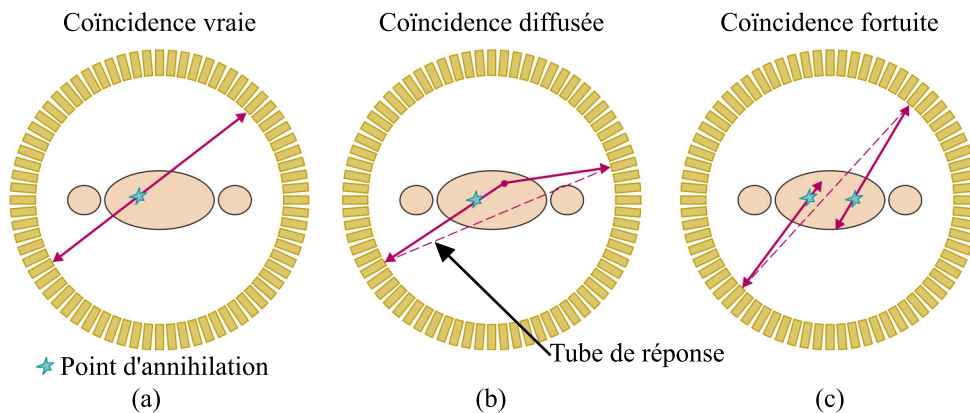


Figure 2.2 Illustration des différents types de coïncidences présentes en imagerie TEP (adaptation de [Cherry *et coll.*, 2012]).

2.1.2 Détecteurs TEP avec scintillateurs

En TEP, la méthode de détection la plus exploitée se base sur l'utilisation de matériaux scintillateurs couplés à des photodétecteurs. Le scintillateur est un cristal qui, lorsqu'il est excité par une radiation ionisante, émet de la lumière visible ou ultra-violette de longueur d'onde se situant généralement entre 360 à 580 nm (tableau 2.1). Quant au photodétecteur, il intervient dans la capture et la conversion de cette lumière émise en un signal électrique qui est ensuite conditionné et traité par une chaîne électronique. La gamme de longueurs d'onde d'émission lumineuse du scintillateur et la réponse spectrale du photodétecteur doivent idéalement être adaptées pour maximiser l'efficacité d'absorption. Les sections qui suivent décrivent les caractéristiques et paramètres à considérer lors du choix des scintillateurs et des photodétecteurs.

Scintillateurs

Le scintillateur a pour rôle de bloquer la propagation de la radiation ionisante en absorbant son énergie et de produire une impulsion de photons visibles ou ultra-violets d'amplitude proportionnelle à la portion d'énergie incidente absorbée [Melcher, 2000]. L'impulsion lumineuse se caractérise par un temps de montée, une amplitude maximale et un temps de décroissance [Wilkinson III, 2004]. Le temps de montée dépend principalement des propriétés physiques du scintillateur utilisé. Quant à l'amplitude maximale de l'impulsion, elle dépend des propriétés de luminescence (efficacité de conversion lumineuse) du scintillateur et est proportionnelle à la fraction d'énergie convertie en lumière dans le scintillateur [Wilkinson III, 2004]. Enfin, le temps de décroissance dépend des propriétés fluorescentes intrinsèques aux scintillateurs et détermine la rapidité avec laquelle deux radiations peuvent être détectées consécutivement.

Les quatre principales caractéristiques physiques intrinsèques d'un scintillateur approprié pour l'imagerie TEP sont, d'une part la densité et le numéro atomique effectif qui déterminent son pouvoir d'arrêt pour le rayonnement incident, et d'autre part la luminescence et la constante de décroissance qui déterminent l'amplitude du signal électrique généré sous l'effet du rayonnement. En pratique, aucun scintillateur ne possède toutes les qualités du scintillateur idéal. En fonction du type d'application, certains compromis doivent être faits dans le but de choisir le scintillateur le mieux adapté. Le tableau 2.1 présente les propriétés physiques essentielles de certains scintillateurs utilisés en TEP et en médecine nucléaire. L'iodure de sodium dopé au thallium (NaI:Tl), a été le premier scintillateur utilisé dans les scanners TEP en raison de sa disponibilité et de sa grande luminescence de 41 000 Ph/MeV (photons par million d'électronvolts). Bien qu'il permette de réaliser

de bons RSB, ce scintillateur est plus ou moins adapté pour les applications à fort taux de comptage en raison de sa constante de décroissance très lente (230 ns). Par ailleurs, son caractère hygroscopique complique son utilisation dans les applications de grande densité de détecteurs comme en TEP préclinique.

Le bromure de lanthane dopé au cérium (LaBr₃:Ce) découvert autour des années 2000 offre la plus grande luminescence (autour de 60 000 Ph/MeV) et permet d'obtenir une meilleure résolution en énergie (tableau 2.1). Comparativement au NaI, il possède une très faible constante de décroissance (16 à 25 ns), et offre un comportement thermique presque linéaire jusqu'à 175°C où il produit encore plus de 90% de la luminescence à la température ambiante [Chen *et coll.*, 2014; Iltis *et coll.*, 2006]. Toutefois, la fabrication de ce cristal s'avère difficile, entre autres, à cause de son caractère plus hygroscopique que le NaI [Iltis *et coll.*, 2006].

Tableau 2.1 Propriétés physiques des scintillateurs communément utilisés en TEP.

Propriétés	NaI	BGO	LSO	GSO	CsI	CsF	LuAP	LaBr ₃	BaF ₂
Densité (g/cm ³) ^{a,b}	3,67	7,13	7,4	6,71	4,51	4,11	8,4	5,3	4,89
Z _{eff} ^{a,b}	51	75	65	59	54	53	64	46	53
1/μ _{511keV} (mm) ^b	25,9	11,2	12,3	15	-	-	11	22,3	22
Cste de temps ^{a,b} (ns)	230	300	40	60	680	4	18	16 à 25	620/0,8
(Ph/keV) ^{a,b,c}	41	9	30	8 à 10	64,8	-	12	60	10/1,4
n réfraction ^{a,b}	1,85	2,15	1,82	1,85	1,8	1,48	1,94	1,9	1,49
λ _{max} émission (nm) ^{a,b}	415	480	420	430	540	390	365	360	310/220
Hygroscopique ^{a,b}	Oui	Non	Non	Non	Peu	Oui	Non	Oui	Non

NaI : iodure de sodium dopé au thallium (NaI:Tl), BGO : germanate de bismuth, LSO : orthosilicate de lutécium dopé au cérium (LSO:Ce), GSO : orthosilicate de gadolinium dopé au cérium (GSO:Ce), CsI : iodure de césium dopé au thallium (CsI:Tl), CsF : fluorure de césium, LuAP : aluminate de lutécium dopé au cérium (LuAP:Ce), LaBr₃ : bromure de lanthane dopé au cérium (LaBr₃:Ce), BaF₂ : fluorure de baryum.

^a [Wilkinson III, 2004], ^b [Lecomte, 2009], ^c [Knoll, 2000]

L'orthosilicate de lutécium dopé au cérium (LSO:Ce) possède un pouvoir d'arrêt très efficace pour les photons d'annihilation grâce à un numéro atomique effectif (Z_{eff}) élevé. Sa longueur d'atténuation faible de 12,3 mm à 511 keV contribue à la réduction de la taille par pixel, ce qui est un facteur déterminant pour l'amélioration de la résolution spatiale intrinsèque du détecteur (section 2.1.4). Son temps de décroissance de 40 ns est adapté pour des applications à fort taux de comptage et permet la réduction du temps de coïncidence et, par le fait même, l'amélioration de la résolution temporelle. Le caractère non hygroscopique du LSO garantit une fabrication à moindre coût et une meilleure accessibilité contrairement au NaI et au LaBr₃. Par ailleurs, le LSO possède un rendement lumineux relatif par

rapport au NaI assez élevé de 75%, le plaçant ainsi parmi les cristaux offrant une meilleure résolution en énergie.

Photodétecteurs

Tubes photomultiplicateurs (TPM)

Introduits dès le début de la TEP, les TPM collectent les photons lumineux émis par une couche de cristal scintillant et produisent une impulsion de courant électrique [Knoll, 2000]. Le principe de fonctionnement des TPM est illustré à la figure 2.3. À l'entrée du tube, une couche de photocathode émet des photoélectrons lorsqu'elle est stimulée par des photons lumineux. Ces électrons sont ensuite accélérés par le champ électrique produit par la différence de potentiel appliquée entre la photocathode et la première dynode. Les électrons accélérés entrent en collision avec la première dynode qui libère à son tour des électrons supplémentaires. Ces électrons subissent une multitude d'impacts avec des dynodes subséquentes pour se multiplier davantage avant d'être collectés par une anode placée en fin de course. Le taux d'amplification des électrons est étroitement lié au nombre d'étages de dynode (typiquement de 9 à 12) [Cherry *et coll.*, 2012]. Par ce principe, les TPM sont capables de réaliser un gain de charges supérieur à 10^6 [Cherry *et coll.*, 2012; Levin, 2004]. Le processus d'émission et d'amplification des photoélectrons produit très peu de bruit électronique, par conséquent, les TPM possèdent un excellent RSB [Pichler *et Ziegler*, 2004].

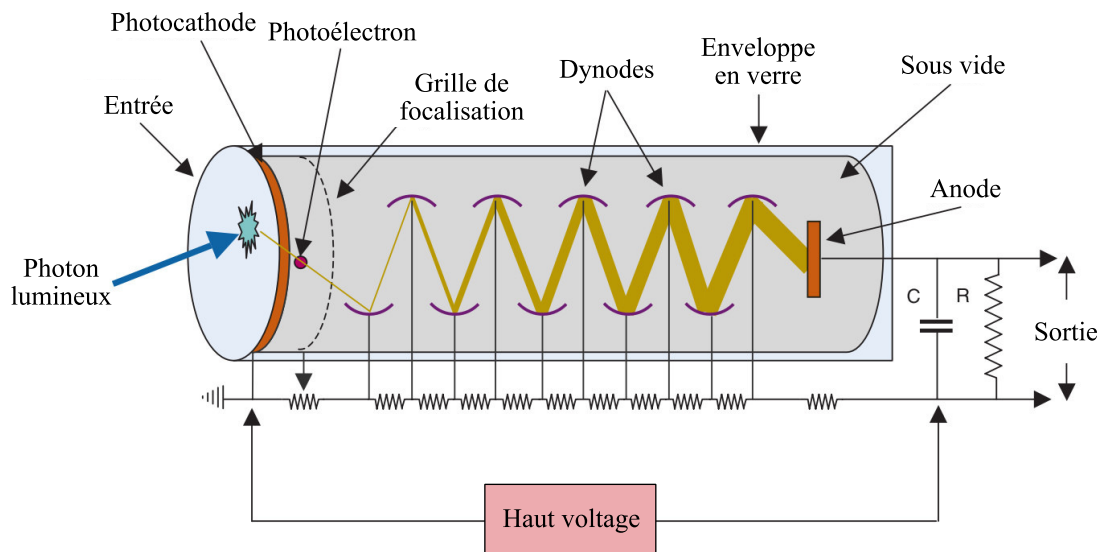


Figure 2.3 Structure et principe de fonctionnement des tubes photomultiplicateurs (adaptation de [Cherry *et coll.*, 2012]).

Le faible rendement quantique ($< 25\%$ à 420 nm pour la majorité des TPM) est une des principales faiblesses de ces photodétecteurs [Pichler et Ziegler, 2004; Semmler et Schwaiger, 2008]. Cependant, une nouvelle génération de tubes multiplicateurs utilisant une photocathode à haute efficacité permet d'obtenir jusqu'à 42% de rendement quantique [Cinti *et coll.*, 2011]. Par ailleurs, le pouvoir d'amplification des TPM dépend de la différence de potentiel appliquée entre les dynodes [Cherry *et coll.*, 2012]. Ainsi, l'application d'une forte tension de polarisation est nécessaire pour atteindre des gains élevés, typiquement de l'ordre de 1 kV pour un gain de 10^6 [Levin, 2004]. De plus, le déplacement des photoélectrons est sujet à des perturbations en présence d'un champ magnétique [Knoll, 2000]. Ainsi pour éviter de telles perturbations, les TPM sont encapsulés dans des blindages métalliques qui servent d'isolateurs magnétiques, ce qui entraîne, par conséquent, une augmentation de leur coût de fabrication [Calvo *et coll.*, 2010]. Enfin, avec leur taille importante, ils sont moins adéquats dans les applications pour petits animaux où la dimension du détecteur est un facteur limitant la résolution spatiale du scanner [Hutchins *et coll.*, 2008].

Photodiodes à avalanche (PDA)

Les PDA sont des photodétecteurs à jonction p-n fabriqués sur un substrat en silicium (figure 2.4). Contrairement à une photodiode conventionnelle, les PDA sont opérées dans le mode d'amplification avalanche où une tension de polarisation inverse élevée (en dessous de la tension de claquage) est soumise entre l'anode et la cathode. Dans ce mode, un fort champ électrique est produit à la région neutre de charges (zone de déplétion). Ainsi, lorsqu'un photon lumineux d'énergie suffisante est absorbé dans la région photosensible (région- π) de la photodiode, il y a production d'une paire électron-trou. Le fort champ électrique contribue à la séparation de la paire électron-trou et accélère l'électron (ou le trou) avec une énergie cinétique suffisante pour arracher d'autres paires électrons-trous de la matière cristalline. Les électrons générés sont eux aussi soumis aux mêmes processus d'accélération et de collision pour créer des paires électrons-trous supplémentaires par ionisation [Semmler et Schwaiger, 2008]. Cet effet ionisant ou effet avalanche peut engendrer un gain de charges de l'ordre de 10^2 à 10^3 , ce qui est largement inférieur à celui produit par les TPM [Cherry *et coll.*, 2012; Knoll, 2000; Pichler *et coll.*, 2008]. Avec un gain aussi faible, l'utilisation de circuits de préamplification de charge à faible bruit est nécessaire pour optimiser le RSB. [Fontaine *et coll.*, 2009; Pichler *et coll.*, 2008]. De plus, les PDA sont très sensibles aux variations thermiques, ce qui a pour conséquence de perturber la stabilité du gain [Cherry *et coll.*, 2012; Knoll, 2000]. Un environnement contrôlé permet de limiter les perturbations thermiques, sinon l'utilisation d'un circuit de polarisation sophistiqué est nécessaire pour assurer une meilleure stabilité du gain.

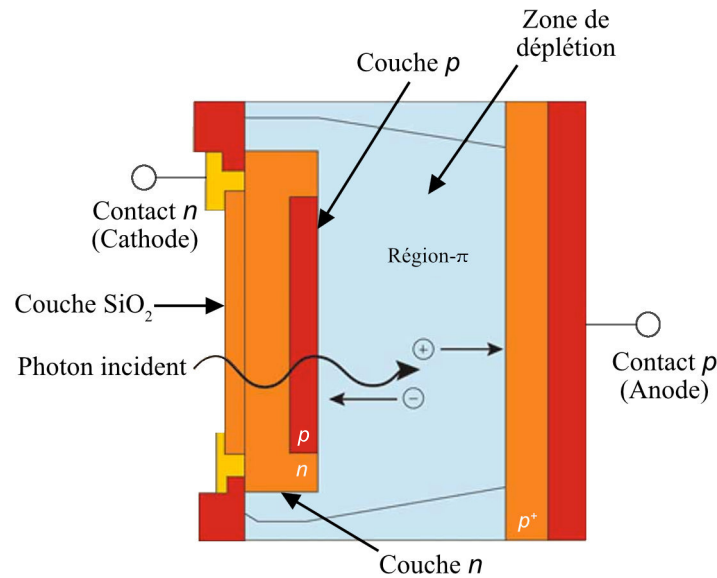


Figure 2.4 Structure d'une photodiode à avalanche (adaptation de [Hergert, 2017]).

Les PDA ont d'abord été utilisées dans les scanners précliniques pour petits animaux, pour ensuite y avoir recours pour remplacer les TPM dans les scanners hybrides TEP/IRM en raison de leur insensibilité aux champs magnétiques [Knoll, 2000; Semmler et Schwaiger, 2008]. À ce jour, elles ont été largement implantées dans plusieurs scanners précliniques pour petits animaux [Fontaine *et coll.*, 2005a; Gaudin *et coll.*, 2017; Lecomte *et coll.*, 1996; Pichler *et coll.*, 2001; Yang *et coll.*, 2008]. De plus, leur taille réduite permet d'étendre leur utilisation dans les applications nécessitant une meilleure résolution spatiale et une densité importante de détecteurs [Lecomte, 2004; Pichler et Ziegler, 2004]. Par ailleurs, comparativement aux TPM, les PDA ont une tension de polarisation plus faible de l'ordre de 400 V et elles possèdent un meilleur rendement quantique avoisinant les 50% à 85% en fonction de la longueur d'onde du photon incident [Buzhan *et coll.*, 2003; Cherry *et coll.*, 2012; Pichler et Ziegler, 2004; Semmler et Schwaiger, 2008].

Photomultiplicateurs en silicium (SiPM)

Aussi appelés compteurs de photon multi-pixel, les SiPM sont des matrices planes de 100 à 1 600 micro-cellules de photodiodes à avalanche monophotonique (PAMP) [Gomi *et coll.*, 2007]. Contrairement aux PDA, les PAMP sont polarisées au-delà de la tension de claquage correspondant au mode Geiger et elles possèdent une zone de déplétion très étroite permettant ainsi l'application d'une faible tension de polarisation (< 100 V) [Buzhan *et coll.*, 2003; Semmler et Schwaiger, 2008]. Dans ce mode d'opération, à l'absorption de quelques photons, une cellule de photodiode peut produire un écoulement intense de porteurs chargés en une fraction de seconde qui doit être rapidement maîtrisé pour éviter

une auto-destruction de la cellule [Roncali et Cherry, 2011; Semmler et Schwaiger, 2008]. Pour accomplir cette dernière fonction, les SiPM nécessitent un circuit d'étouffement conçu très souvent, avec des composants passifs comme l'illustre la figure 2.5 [Herbert *et coll.*, 2007; Roncali et Cherry, 2011]. Toutefois, grâce à cet effet de sur-emballement des porteurs à l'absorption lumineuse, les SiPM sont capables d'atteindre un gain très élevé (entre 10^5 à 10^7) qui, comme les PDA, varie selon la température et la tension de polarisation [Gomi *et coll.*, 2007; Roncali et Cherry, 2011]. Un gain élevé favorise un meilleur RSB et élimine le besoin d'utiliser des circuits de préamplification de charge supplémentaires. Cependant, la dépendance du gain aux variations thermiques peut nécessiter un système de régulation de la polarisation pour garantir une meilleure stabilité du gain [Roncali et Cherry, 2011]. Par ailleurs, le bruit engendré par les perturbations thermiques est prédominant chez les SiPM plus qu'avec les PDA et peut introduire de faux déclenchements de cellules pouvant ainsi réduire leur performance de détection. De plus, l'amplitude du signal de sortie d'une matrice SiPM dépend du nombre de cellules excitées et doit être proportionnelle au nombre de photons lumineux incidents provenant du scintillateur. Ainsi, pour éviter d'introduire une non-linéarité de l'amplitude du signal généré, le nombre de cellules de la matrice SiPM doit être impérativement adapté au nombre maximal de photons incidents généré par le scintillateur [Bondarenko *et coll.*, 1998; Roncali et Cherry, 2011].

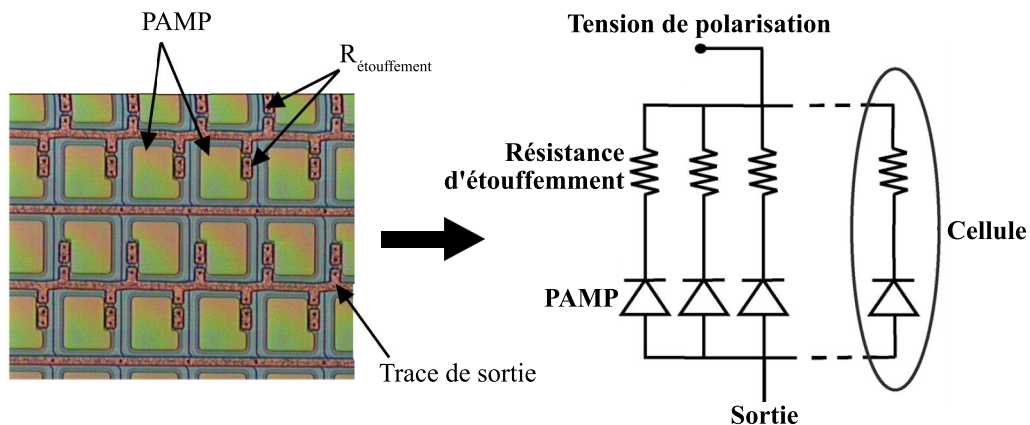


Figure 2.5 (À gauche) Une matrice de SiPM de *STMicroelectronics* et (à droite) son équivalent électrique correspondant (adaptation de [Mazzillo *et coll.*, 2009]).

Les SiPM ont été introduits pour remplacer les TPM en raison de leur insensibilité aux effets magnétiques [Gomi *et coll.*, 2007; Semmler et Schwaiger, 2008]. Les TPM et les PDA ont une efficacité de photodétection similaire à leur rendement quantique, tandis qu'avec les matrices SiPM où la surface active est limitée par les circuits d'étouffement, l'efficacité de photodétection est largement influencée par le ratio de la surface que représente la zone photosensible par rapport à la surface totale d'une matrice [Bondarenko *et coll.*, 1998;

[Roncali et Cherry, 2011]. Malgré un rendement quantique élevé pour chaque cellule de photodiode, cette contrainte géométrique limite l'efficacité de photodétection maximale des SiPM entre 5% à 50% pour une longueur d'onde incidente de 420 nm [Llosá *et coll.*, 2008; Roncali et Cherry, 2011].

Le tableau 2.2 résume les caractéristiques physiques des trois types de photodétecteurs discutés dans cette section. Les SiPM se présentent comme une solution alternative aux TPM en possédant le même gain que ces derniers tout en étant insensibles aux champs magnétiques. Les SiPM ont un temps de réponse très rapide et le coût relié à leur fabrication peut être considérablement réduit à l'aide du procédé de fabrication CMOS pour permettre son utilisation dans les applications de haute résolution [Roncali et Cherry, 2011]. Tout comme les PDA, les SiPM possèdent un spectre de réponse qui se limite à la lumière visible jusqu'au début infrarouge, ce qui les rend incompatibles avec le scintillateur très lumineux LaBr3 (tableau 2.1). Cependant, contrairement aux PDA, les études de caractérisation faites avec les SiPM montrent des efficacités de photodétection non linéaires et plus faibles causées en partie par le facteur de remplissage moins élevé des cellules SiPM.

Tableau 2.2 Performances physiques des photodétecteurs TPM, PDA et SiPM.

Propriétés	TPM	PDA	SiPM
Efficacité de photodétection @ 420 nm (%)	25 ^{a e}	75 ^a	5 à 50 ^c
Plage d'efficacité maximale (nm)	300 à 400 ^{d e}	500 à 600 ^{f d}	500 à 600 ^{d c}
Réponse spectrale (nm)	200 à 700 ^{b e}	350 à 1 100 ^b	350 à 1 100 ^{b c}
Gain ^{a b g}	10 ⁶	10 ² à 10 ³	10 ⁶
Tension de polarisation (V)	~1 000 ^{a b}	~400 ^{a b}	<100 ^{a b}
Temps de montée de l'impulsion (ns)	1 à 3 ^{a b}	5 ^{a b}	1 ^{a c}
Courant d'obscurité/comptage ^g	<0.1 nA/cm ²	1 à 10 nA/mm ²	0.1 à 1 MHz/mm ²
Sensibilité au champ magnétique ^{b g}	Oui	Non (< 10 T)	Non (< 15 T)

^a [Semmler et Schwaiger, 2008], ^b [Pichler et Ziegler, 2004], ^c [Roncali et Cherry, 2011], ^d [Buzhan *et coll.*, 2003], ^e [Cherry *et coll.*, 2012], ^f [Knoll, 2000], ^g [Lecomte, 2009]

2.1.3 Électronique frontale d'un scanner TEP

En TEP, les détecteurs les plus utilisés (à base de scintillateurs) émettent un signal de sortie sous forme d'une impulsion de charges dont la durée dépend principalement de la constante de temps de décroissance du scintillateur couplé au photodétecteur. [Cherry *et coll.*, 2012]. L'amplitude maximale de l'impulsion dépend du gain fourni par le photodétecteur et de la quantité de photons lumineux produits par le scintillateur à l'absorption de l'énergie de la radiation incidente. L'électronique frontale du scanner TEP a pour but de conditionner ce signal et d'extraire les données préliminaires nécessaires à la détection de coïncidences.

Sa conception est cruciale, car elle correspond à la première source et à la plus grande contribution de bruit électronique pouvant détériorer le RSB du système [Lewellen et Karp, 2004]. Elle requiert donc de l'électronique de faible consommation électrique et de faible bruit électronique. C'est pour cette raison qu'elle est conçue sous la forme de circuit intégré à application spécifique (ASIC : *Application specific integrated circuit*) [Geronimo et coll., 2000; Pratte et coll., 2008].

Chaque scanner TEP possède une architecture électronique différente qui dépend principalement du type de détecteurs utilisés. La figure 2.6 expose seulement l'électronique frontale optimisée du scanner TEP/TDM du présent projet de recherche qui dérive de celle du LabPET™ employant des photodétecteurs en silicium de type PDA.

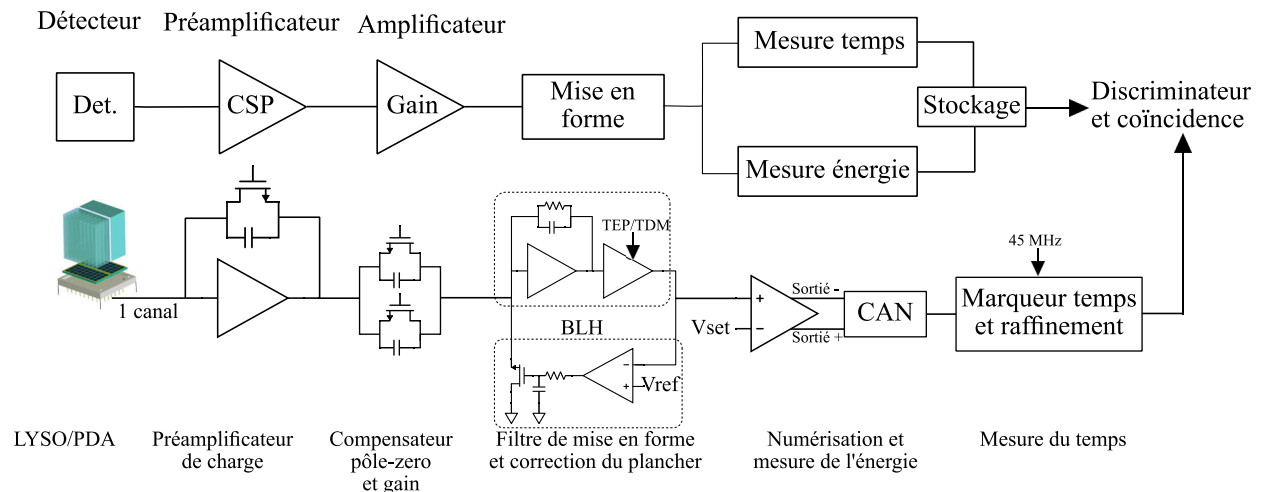


Figure 2.6 Schéma bloc de l'électronique frontale simplifiée d'un scanner TEP et (en dessous) la chaîne électronique optimisée du scanner TEP/TDM dérivant de celle du scanner préclinique LabPET™ (adaptation de [Fontaine, 2010; Koua, 2010]).

Préamplificateur de charge et amplificateur

Dans le cas du scanner TEP/TDM, le détecteur LabPET II utilisé se compose d'une matrice de scintillateurs LYSO (orthosilicate de lutécium-yttrium) qui sont des LSO avec un certain pourcentage d'yttrium pour favoriser la croissance du cristal et dont les performances sont presque similaires au LSO [Lecomte, 2009]. Ces derniers sont couplés individuellement à une matrice de PDA. La faible charge électrique impulsionnelle à la sortie du photodétecteur est en premier conditionnée par le circuit du préamplificateur de charge (CSP : *Charge-sensitive preamplifier*) qui a pour rôle d'amplifier cette impulsion et de la convertir en tension tout en améliorant le RSB [Koua, 2010]. L'utilisation des PDA

requiert davantage de gain de préamplification, comparativement aux TPM, qui avec leur gain intrinsèque élevé permet de réaliser un excellent RSB et d'utiliser un gain CSP minimal de l'ordre de 5 à 20 [Cherry *et coll.*, 2012]. Ensuite, le signal de sortie du CSP est amplifié au besoin par un circuit d'amplification utilisant des compensateurs pôle-zéro. Le rôle premier de ce dispositif consiste à corriger la non-linéarité du signal introduite par la contre-réaction du préamplificateur. De plus, le gain ajustable de cet étage peut servir à uniformiser les variations de rendement lumineux des scintillateurs et du gain des PDA des différents canaux de détection.

Filtre de mise en forme

Dans le cas du scanner TEP/TDM, le circuit de mise en forme filtre et adoucit la forme du signal en une semi-Gaussienne [Koua, 2010]. À cette étape, l'intégrité du signal de départ doit être gardée pour que l'amplitude de l'impulsion reflète l'énergie du photon incident absorbé. L'autre rôle du circuit de mise en forme consiste à ramener plus rapidement la pente décroissante du signal à un niveau de plancher nul. Ce raccourcissement temporel du signal est un facteur déterminant pour les applications à forts taux d'événements et minimise les effets d'empilement des impulsions tout en réduisant le temps mort de l'étage. Cependant, en présence d'empilement, le plancher du signal peut varier et entraîner des erreurs lors de la mesure de l'amplitude réelle des impulsions individuelles. Pour pallier ce problème, un circuit de correction du plancher (BLH : *Baseline holder*) va souvent être utilisé dans la chaîne électronique frontale des détecteurs d'imagerie médicale [Geronimo *et coll.*, 2000].

Mesure de l'énergie

Une fois l'impulsion conditionnée et amplifiée, la prochaine étape consiste à mesurer l'énergie absorbée du photon incident. En TEP préclinique, deux approches sont souvent utilisées pour effectuer cette tâche [Fontaine, 2010]. La première méthode et la plus intuitive consiste à échantillonner l'impulsion en utilisant un convertisseur analogique-numérique (CAN) très rapide et ensuite à calculer numériquement le maximum du signal qui est directement proportionnel à l'énergie de la radiation absorbée [Fontaine *et coll.*, 2009; Goertzen *et coll.*, 2012; Ollivier-Henry *et coll.*, 2011]. Comme dans de nombreux scanners TEP, cette technique est aussi utilisée dans le scanner TEP/TDM après l'étage de sorties différentielles où des CAN numérisent directement les signaux d'impulsion générés (figure 2.6). Une fois l'extraction de l'énergie du photon terminée, un discriminateur d'énergie permet de filtrer les événements détectés en utilisant simplement un seuil de discrimination sur l'amplitude des impulsions numériques (figure 2.7). La mesure d'énergie par les

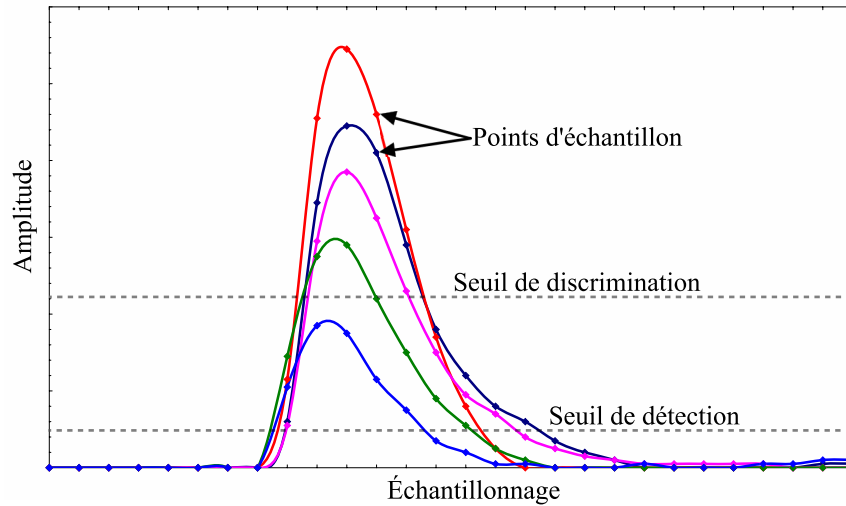


Figure 2.7 Signaux d'impulsions générés par l'électronique frontale du scanner TEP/TDM en utilisant des détecteurs LabPET II et montrant les seuils de discrimination et de détection.

CAN est une méthode directe, cependant, dans les systèmes utilisant une grande densité de canaux de détection, il devient laborieux de gérer l'immense surface occupée par les nombreux CAN et la consommation électrique que cela engendre [Fontaine, 2010]. Un moyen de remédier à ce problème consiste à utiliser la technique du temps au-dessus du seuil (ToT : *Time-over-threshold*) où l'énergie du photon est déduite de la mesure du temps que passe l'impulsion au-dessus d'un certain seuil de tension par l'utilisation de comparateurs [Kipnis *et coll.*, 1997; Njejimana *et coll.*, 2013]. La conversion de temps ToT en énergie n'est pas aussi directe qu'avec la méthode des CAN, donc un étalonnage est nécessaire pour générer une table de conversion [Fontaine, 2010].

Mesure du temps

Comme dans le scanner TEP/TDM, la technique couramment utilisée consiste à lire un compteur de temps (issu d'un signal d'horloge) lors de l'apparition de l'impulsion. Ce point ou seuil de détection de l'impulsion se trouve dans la pente de montée (figure 2.7). Toutefois, les variations de la pente de montée du signal en fonction de l'énergie du photon créent une imprécision du temps réel d'arrivée de l'évènement incident. Une approche pour optimiser la précision exacte du temps de détection implique l'utilisation d'un discriminateur à fraction constante (DFC) où le seuil de détection de l'impulsion, au lieu d'être fixe, varie selon l'amplitude mesurée de l'impulsion [Leroux *et coll.*, 2009a].

2.1.4 Critères de performance en TEP préclinique

Ces critères sont les paramètres essentiels permettant de valider et de caractériser sur une base commune tous les scanners TEP. Depuis de nombreuses années, l'Association nationale des fabricants de matériel électrique (NEMA) définit et régule l'ensemble des critères ainsi que la méthodologie requise pour leur évaluation. En TEP, la norme en vigueur est le NEMA NU 4-2008 pour les scanners précliniques dédiés aux petits animaux [[National Electrical Manufacturers Association, 2008](#)]. Parmi les critères définis par la NEMA, seuls la résolution spatiale, la sensibilité et le taux de comptage effectif ont été retenus dans les pages suivantes en raison de leur pertinence avec le présent projet. Par ailleurs, d'autres critères tels que les résolutions en temps et en énergie y sont aussi détaillés afin de mieux caractériser le système de détection.

Résolution en temps

La résolution en temps représente le temps minimal durant lequel un système peut détecter deux événements simultanés. C'est un paramètre clé dans la détection en coïncidence et crucial dans les scanners TEP basés sur la mesure du temps de vol [[Conti et Rothfuss, 2010](#)]. Dans ce dernier système, les photons d'annihilation voyageant à la vitesse de la lumière doivent être détectés à des picosecondes près pour pouvoir estimer l'origine du point d'annihilation du positron sur le tube de réponse. Intrinsèquement au détecteur à photodiode avalanche, la résolution temporelle est limitée par la décroissance de l'impulsion lumineuse qui détermine le temps de montée de l'impulsion électrique à la sortie du CSP. Cependant, la source principale de détérioration de la résolution en temps est généralement au niveau du discriminateur en temps et de la méthode de conversion du temps, qui contribuent à eux deux à plus de 60% de la résolution temporelle [[Moses et Ullisch, 2006](#)].

La résolution en temps d'un système s'estime par la largeur à mi-hauteur (LMH) de la distribution du temps de coïncidence des événements [[Moses et Ullisch, 2006](#)]. C'est un facteur décisif dans le choix de la fenêtre du temps de coïncidence qui contribue à la réduction des coïncidences fortuites pouvant altérer le contraste et la qualité de l'image reconstruite. En TEP, la résolution temporelle se situe entre 2 à 5 ns pour les systèmes sans temps de vol [[Kamada et coll., 2014](#); [Kemp et coll., 2009](#); [Zhang et coll., 2007](#)]. Cependant, il faut comprendre que la performance d'un scanner ne repose pas sur un seul critère, mais bien sur l'ensemble des performances.

Résolution en énergie

La résolution en énergie représente la précision du système à détecter l'énergie exacte déposée par le photon d'annihilation. C'est donc une mesure de l'erreur entre l'énergie du photon absorbé au niveau du scintillateur et celle réellement mesurée. Pour connaître les phénomènes influençant la résolution en énergie, il est important de comprendre l'expression théorique de la résolution en énergie dans le cas d'un scintillateur couplé à une PDA, donnée par [Lecomte *et coll.*, 1998] :

$$R^2 = R_N^2 + R_M^2 + R_S^2 \quad (2.1)$$

Dans cette équation, R_N , R_M , R_S représentent respectivement le bruit électronique, le bruit de multiplication et la résolution du scintillateur. L'expression de ces derniers est donnée par :

$$R_N = 2,35 \cdot ENC / (M \cdot \bar{N}) \quad (2.2)$$

$$R_M = 2,35 \sqrt{(F - 1) / \bar{N}} \quad (2.3)$$

$$R_S = \sqrt{R_e^2 + R_i^2} \quad (2.4)$$

$$\text{avec } R_e = 2,35 \sqrt{F_S / \bar{N}} \quad (2.5)$$

ENC : Charge équivalente de bruit de la PDA et du CSP ;

M : Gain de la PDA ;

\bar{N} : Nombre moyen de photoélectrons primaires détectés par la PDA ;

F : Facteur de *Fano* (excès de bruit) dû aux variations statistiques du gain de la PDA ;

R_e : Résolution statistique du scintillateur ;

F_S : Facteur d'excès de bruit dû aux variations statistiques du nombre de photons produits dans le scintillateur ;

R_i : Résolution intrinsèque du scintillateur.

Ainsi, pour résumer ces équations, le choix d'un scintillateur très luminescent, d'un photodétecteur de fort gain et de rendement quantique élevé ainsi qu'une électronique frontale de très faible bruit contribuent majoritairement à l'amélioration de la résolution en énergie d'un scanner TEP.

Par ailleurs, les photons émis par le scintillateur doivent être idéalement acheminés à la partie sensible du photodétecteur grâce au choix d'un couplage optimal à l'interface cristal-photodétecteur. Un paramètre moins souvent pris en compte est la thermo-sensibilité du détecteur qui contribue à une variation du gain des photodétecteurs en semiconducteur

(comme la PDA et le SiPM) et de la luminescence du scintillateur [Keereman *et coll.*, 2013]. À température élevée, cet effet produit un décalage de l'histogramme d'énergie, et donc, du photopic (figure 2.8) vers les énergies faibles. Ceci altère dans certains cas le rapport signal sur bruit, de même que la résolution en énergie [Spanoudaki *et coll.*, 2008].

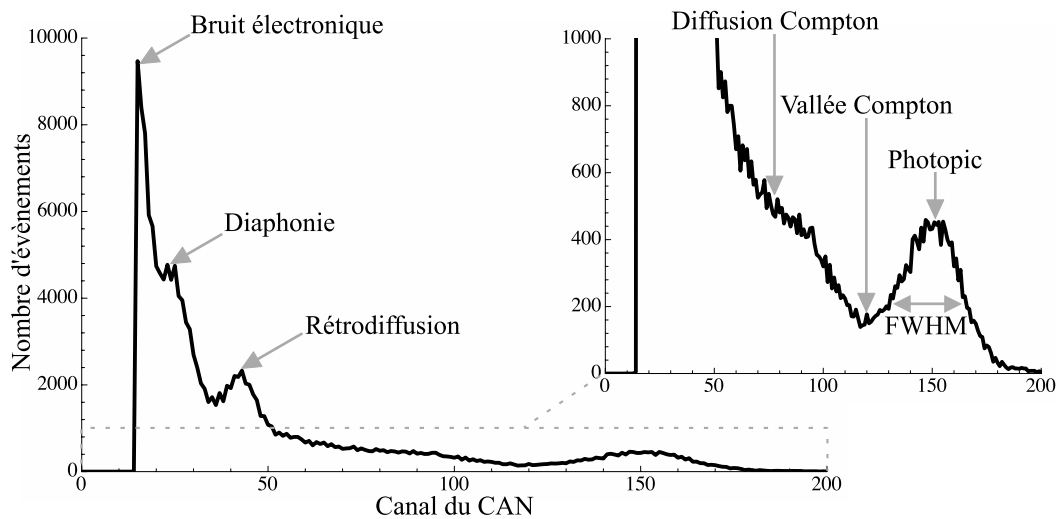


Figure 2.8 Histogramme du spectre en énergie des événements individuels détectés à l'aide des détecteurs LabPET II utilisés sur le scanner TEP/TDM, montrant la largeur à mi-hauteur (LMH) du photopic à 511 keV et les autres structures particulières observées avec ce détecteur.

L'histogramme du spectre en énergie illustré à la figure 2.8 est déduit de la distribution en énergie des événements individuels détectés en utilisant les détecteurs LabPET II irradiés avec une source de germanium (^{68}Ge), émettant des photons d'annihilation de 511 keV. L'analyse de ce spectre fournit des détails importants sur la contribution du bruit électronique, la probabilité d'occurrence des effets Compton, la diaphonie entre les pixels et la quantité d'évènements de rétrodiffusion. Cette dernière est causée par la diffusion Compton du rayonnement incident sur les matériaux environnants où le photon diffusé revient ensuite vers le détecteur. En pratique, la résolution en énergie est déduite de l'estimation gaussienne de la distribution autour du photopic représentant les événements détectés. De cette estimation gaussienne, la résolution en énergie s'obtient du ratio de la largeur à mi-hauteur sur l'énergie de la radiation incidente moyenne correspondant au photopic (511 keV dans le cas des photons d'annihilation). En TEP, une résolution en énergie moyenne entre 5 à 15% semble être un excellent critère de performance [Grodzicka *et coll.*, 2013; Veckalns *et coll.*, 2013].

Résolution spatiale

La résolution spatiale est le premier critère de performance défini par la norme NEMA et concerne la capacité du système à discerner deux points très rapprochés dans l'image reconstruite. Dans les scanners précliniques TEP, à cause de la différence volumique considérable entre les organes humains et ceux des petits animaux comme le rat et la souris, la résolution spatiale est un paramètre très critique. Ainsi, l'estimation théorique de la résolution spatiale d'une image TEP est donnée par [Lecomte, 2004] :

$$Res_{spatiale}(LMH) = \alpha \sqrt{(d/2)^2 + b^2 + (0,0022D)^2 + r^2} \quad (2.6)$$

Dans cette équation, le paramètre α est le facteur de dégradation lié à la méthode de reconstruction d'image utilisée. En général, il fluctue entre 1,1 et 1,3 tout dépendamment de l'algorithme et vaut 1,2 pour la reconstruction standard par rétroprojection filtrée [Lecomte, 2004]. Le terme $d/2$ représente la résolution géométrique du détecteur et dépend surtout de la taille élémentaire (d) du pixel de détection. Le paramètre b représente le facteur de décodage associé à la méthode de couplage d'un cristal individuel avec un photodétecteur. Dans le cas d'un couplage 1:1 (un scintillateur pour un photodétecteur), ce facteur contribue très peu à la résolution spatiale [Hutchins *et coll.*, 2008]. Le terme $0,0022D$ est l'erreur engendrée par la non-colinéarité d'angle de $\sim 0,25^\circ$ entre les deux photons d'annihilation. Cette erreur est d'autant plus grande que la distance entre les deux détecteurs opposés est grande. Toutefois, dans les scanners pour petit animaux où le diamètre de l'anneau de détecteurs est plus faible (< 16 cm), sa contribution est inférieure à 0,5 mm [Hutchins *et coll.*, 2008; Lecomte, 2004]. Le dernier terme r représente l'erreur provenant du déplacement du positron avant son annihilation. Ce déplacement ou portée effective du positron dépend principalement du radioisotope utilisé (tableau 2.3).

La résolution spatiale se définit généralement dans le centre du champ de vue (FOV : *Field of view*) et selon chacune des trois directions géométriques (axiale, radiale et tangentielle). En TEP, elle s'exprime par la largeur à mi-hauteur et par la largeur au dixième de la hauteur de l'approximation gaussienne de la distribution reconstruite d'une source ponctuelle [Bergeron *et coll.*, 2009; Zhang *et coll.*, 2007]. Dans les scanners TEP pour petits animaux, la résolution spatiale souhaitée est autour de 1 mm et moins (LMH) selon les trois axes [Tai et Laforest, 2005]. Toutefois, de nombreux scanners commerciaux affichent des performances entre 1 à 2 mm (LMH) au centre du FOV (tableau 2.4).

Tableau 2.3 Caractéristiques physiques des radioisotopes utilisées en TEP montrant la contribution de la portée du positron sur la résolution spatiale du scanner [Lecomte, 2009].

Radioisotope	Demi-vie $T_{1/2}$ (min) ^a	E_{β^+} max (MeV)	Portée effective * FWHM (mm)
¹¹ C	20,4	0,96	0,92
¹³ N	9,96	1,19	1,40
¹⁵ O	2,03	1,73	2,40
¹⁸ F	110	0,64	0,54
⁶⁴ Cu	762	0,65	0,55
⁶⁸ Ga	68,3	1,90	2,80
⁸² Rb	1,25	3,36	6,10

* Portée effective = $2,35 \times \text{rms}$

^a [Cherry *et coll.*, 2012]

Sensibilité et taux de comptage effectif

La sensibilité d'un scanner TEP représente l'efficacité avec laquelle le système détecte un événement coïncident lorsqu'un radioisotope situé au centre du champ de vue émet un positron [Hutchins *et coll.*, 2008]. Cette efficacité de détection est souvent exprimée par le rapport du nombre de coïncidences promptes (c.à-d., coïncidences vraies, fortuites et diffusées) sur le taux de radioactivité (cps/mCi ou cps/Bq). Puisqu'elle tient compte de toutes les sortes de coïncidences, la sensibilité ne fournit aucune information sur le rapport signal sur bruit contenu dans l'image [Lecomte, 2004]. Dans le but de combler cette lacune avec la sensibilité, Stephen Strother et ses collègues ont introduit le taux de comptage effectif (NEC : *Noise equivalent count*) [Strother *et coll.*, 1990]. Le NEC d'un système définit le taux de coïncidences permettant d'obtenir un bruit statistique équivalent à celui obtenu après la correction des coïncidences fortuites et diffusées sur l'image d'une source étendue couvrant une fraction significative du champ de vue [Cherry *et coll.*, 2012]. Le NEC s'exprime en taux de comptage de coïncidences par seconde (cps) et son expression générale est donnée par [Lecomte, 2004] :

$$NEC = T \cdot \frac{T}{T + S + aR} \quad (2.7)$$

Dans cette équation, T est le taux de coïncidences vraies tandis que S et R représentent respectivement le taux des coïncidences diffusées et fortuites. Le paramètre a est le facteur de correction qui dépend de la méthode choisie pour l'estimation des coïncidences fortuites ($1 \leq a \leq 2$) [Cherry *et coll.*, 2012]. La figure 2.9 montre la courbe caractéristique du NEC avec celle des coïncidences promptes (vraies, diffusées et fortuites) d'un scanner TEP.

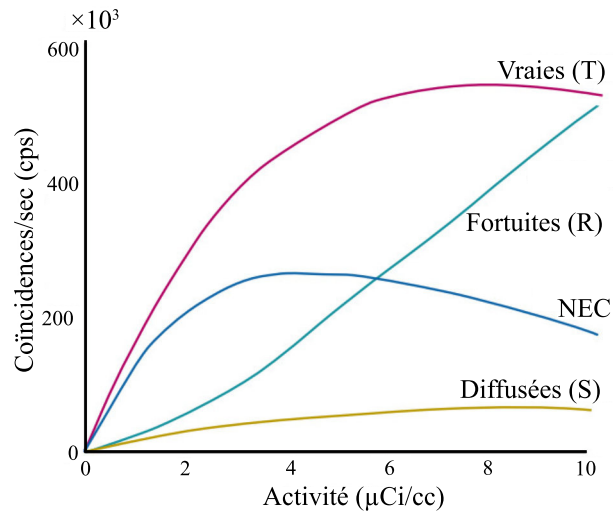


Figure 2.9 Courbes caractéristiques montrant le taux de comptage NEC ainsi que ceux des coïncidences vraies, fortuites et diffusées en fonction de la concentration d'activité dans une source étendue (adaptation de [Cherry *et coll.*, 2012]).

Le temps d'acquisition d'une image TEP dépend de la sensibilité et du NEC du système et il est étroitement lié à la concentration de la dose de radioactivité et à la capacité de comptage du système [Tai et Laforest, 2005]. La sensibilité est significativement affectée par l'architecture de l'anneau et le mode d'acquisition utilisé (2D ou 3D) [Cherry *et coll.*, 2012]. Selon qu'il s'agisse de la sensibilité ou du NEC, l'optimisation de l'efficacité de détection des coïncidences vraies est un paramètre essentiel dépendant du système de détection. Tout d'abord, le choix d'un détecteur rapide, dense et résolu en énergie favorise la linéarité du NEC tout en diminuant les événements fortuits et diffusés [de Dreuille *et coll.*, 2004]. Par ailleurs, un temps mort électronique élevé diminue la capacité de traitement du système et le taux d'événements pouvant être détectés. Cependant, la contribution du temps mort peut être négligeable dans les systèmes à plusieurs canaux individuels de détection où la sensibilité est principalement limitée par la proportion élevée des coïncidences fortuites [Lewellen et Karp, 2004].

2.2 Tomodensitométrie (TDM)

La TDM ou tomographie à rayons X est une technique non invasive de l'imagerie médicale où un flux résiduel de rayonnements X à travers un sujet est utilisé pour extraire les coefficients d'absorption des différents tissus. Ces données permettent de reproduire une image structurale ou anatomique de la densité des matériaux (os, muscles, tissus adipeux, air) du sujet observé. Pour mieux comprendre cette technique d'imagerie, les pages suivantes font un survol du principe de détection ainsi qu'une description des différentes architectures et

modes d'acquisition adoptés en TDM. Pour terminer, les performances des scanners TDM sont abordées pour mieux saisir les enjeux techniques reliés à ce type de scanner.

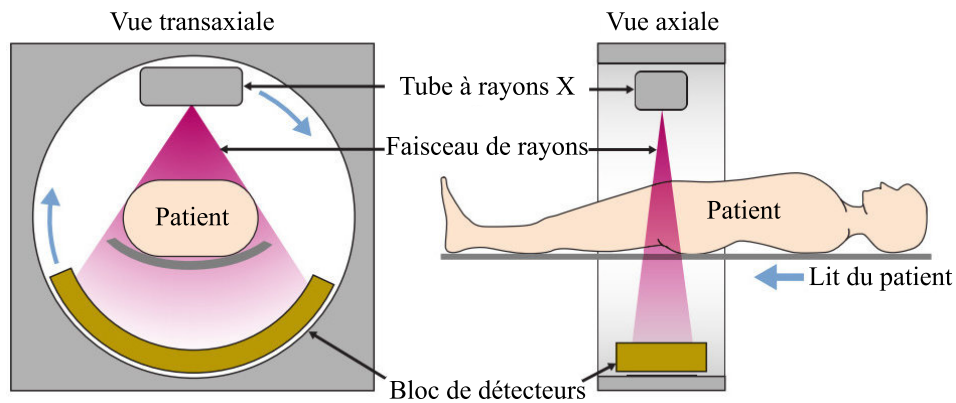


Figure 2.10 Principe de fonctionnement et de détection d'un tomodynamomètre (adaptation de [Cherry *et coll.*, 2012]).

2.2.1 Principe de détection

Le principe de la TDM consiste à irradier une région d'intérêt avec un flux de rayons X et à lire le flux résiduel grâce aux détecteurs placés derrière l'objet, soit ici le patient (figure 2.10). Durant l'acquisition, l'ensemble source-détecteur subit une série de rotations relatives par rapport au patient. L'atténuation du flux de rayons X provient de l'absorption des radiations par les différents tissus de densité non nulle. Par exemple, si la source de rayons X est monoénergétique, l'intensité résiduelle des rayons X après avoir traversé un matériau homogène (c.à-d., coefficient d'atténuation linéaire constante) est donnée par [Goldman, 2007; Michael, 2001] :

$$I = I_0 e^{-\mu x} \quad (2.8)$$

Dans cette équation, x , μ et I_0 représentent respectivement l'épaisseur du matériau, le coefficient d'atténuation linéaire du matériau et le flux de rayons X incidents entrant dans le matériau. Dans les mêmes conditions, mais cette fois-ci en considérant le matériau hétérogène (figure 2.11), les équations des atténuations mesurées dans 2 angles de projection (0° et 90°) s'écrivent :

$$\begin{aligned} U_1 &= \ln(I_0/I_1) = \mu_1 + \mu_3 & (2.9) \\ U_2 &= \ln(I_0/I_2) = \mu_2 + \mu_4 \\ U_3 &= \ln(I_0/I_3) = \mu_3 + \mu_4 \\ U_4 &= \ln(I_0/I_4) = \mu_1 + \mu_2 \end{aligned}$$

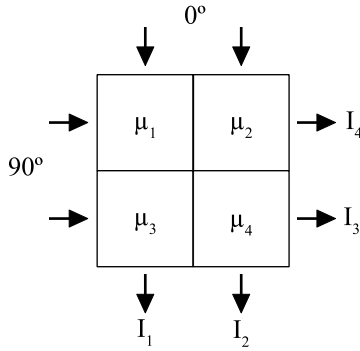


Figure 2.11 Illustration des équations d'atténuation d'un matériau hétérogène.

La résolution mathématique de ce système d'équations linéaires permet de déduire la répartition des coefficients d'atténuation du matériau de la figure 2.11. Ce processus linéaire permet de saisir le principe de base entourant la détection TDM. En pratique, la matrice de reconstruction est davantage plus grande, et bien sûr, le corps humain n'est pas homogène et est formé de tissus ayant différentes atténuations en cascade. Toutefois, grâce à l'acquisition sur plusieurs angles de projection et à l'adoption d'une méthode efficace de reconstruction d'image utilisant les ressources d'un ordinateur, il est possible d'extraire les différents paramètres d'atténuation représentés en unité *Hounsfield* (HU). Cette unité désigne la convention de représentation des atténuations évaluées pour chaque voxel de la matrice d'image et relatives par rapport à l'atténuation linéaire de l'eau. Son équation est donnée par [Hsieh, 2009] :

$$HU(x, y, z) = 1000 \cdot \frac{\mu(x, y, z) - \mu_{eau}}{\mu_{eau}} \quad (2.10)$$

Le terme μ représente le coefficient d'atténuation déduit de la mesure, tandis que μ_{eau} est celui de l'eau. L'unité *Hounsfield* de l'air est -1000 HU et celle de l'eau est 0 HU. Plus le tissu est dense, plus son HU est élevée. La figure 2.12 montre la répartition des unités *Hounsfield* de quelques tissus internes de l'organisme. La majorité des organes ainsi que le sang fluctuent entre 0 à 100 HU. Pour en faciliter la discrimination, une substance administrée au patient, appelée agent de contraste (contenant des atomes plus gros comme l'iode ou le baryum), favorise l'absorption des rayons X en augmentant le coefficient d'atténuation de certains tissus et du sang [Cherry et coll., 2012].

2.2.2 Architectures de scanner

Depuis l'invention du premier scanner TDM par Grodfrey Hounsfield au début des années 1970 jusqu'à maintenant, quatre générations d'architecture différentes se sont succédées (figure 2.13). Chaque nouvelle génération vise à accroître la performance du scanner en

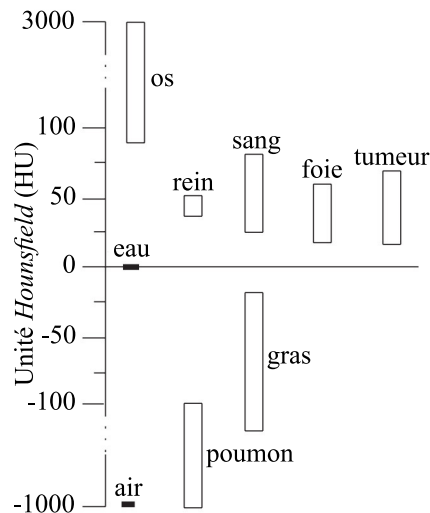


Figure 2.12 Répartition des unités *Hounsfield* de certains tissus internes de l'organisme (adaptation de [Michael, 2001]).

termes de temps d'acquisition et de qualité d'image. Les générations 1 et 2 proposaient un mouvement de rotation suivi d'une translation de l'ensemble détecteur-source autour du patient. Le temps d'acquisition de ces types de scanners était supérieur à 300 sec et dépendait principalement du pas minimal des mouvements de rotation et translation. Ce qui augmentait la probabilité de détérioration de l'image due au mouvement du patient [Hsieh, 2009]. La performance des scanners TDM a été optimale avec l'arrivée des générations 3 et 4 qui possèdent des temps d'acquisition de quelques secondes. La différence physique de la génération 4 par rapport à la 3^e se situe au niveau du bloc de détecteurs immobile et monté dans une configuration en anneau complet (figure 2.13d). Cette dernière caractéristique nécessite plus de détecteurs et d'électronique, et donc engendre un coût de fabrication plus élevé, raison pour laquelle la grande majorité des scanners TDM utilise la configuration de 3^{me} génération. Par ailleurs, depuis les années 2000 une autre architecture de 3^{me} génération utilisant des barrettes de détecteurs supplémentaires (matrice de détecteurs 2D) a fait son apparition [McCollough et Zink, 1999]. Ce type de scanners multi-détecteurs ou encore multi-barrettes permet de réaliser des acquisitions sur un plus grand volume (acquisition 3D). Des acquisitions complètes d'un corps entier sont maintenant possibles en seulement quelques minutes [Goldman, 2008].

2.2.3 Modes de fonctionnement des détecteurs

Mode d'intégration des charges

La majorité des détecteurs utilisés en TDM sont opérés dans le mode d'intégration. Dans ce mode d'opération, la sortie du détecteur est une moyenne des charges générées par

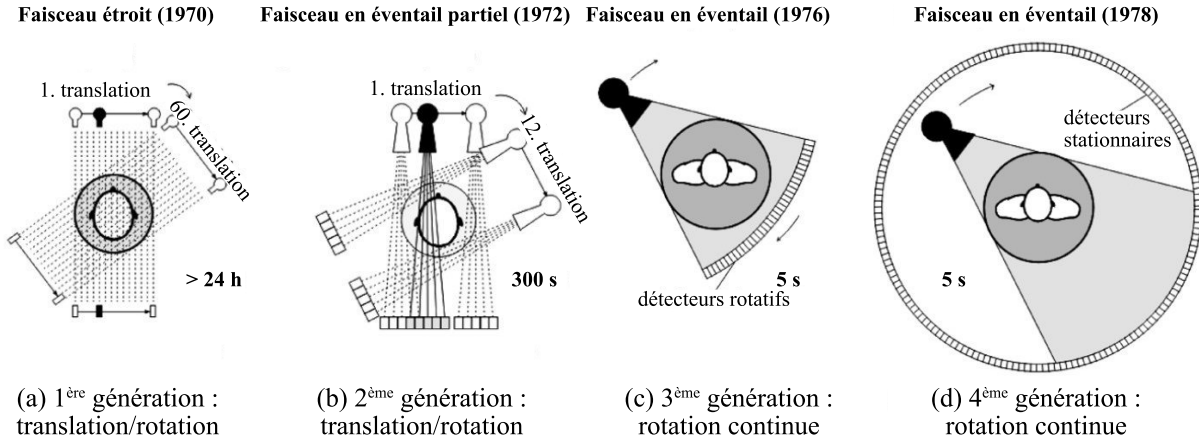


Figure 2.13 Architectures des scanners TDM (adaptation de [Kalender, 2006]).

un ensemble d'événements détectés durant un intervalle de temps donné [Knoll, 2000]. L'amplitude maximale moyenne dépend du flux incident et de l'énergie des photons détectés. Ce mode d'opération n'est pas altéré par le taux d'arrivée des photons détectés, par conséquent, il est plus adapté pour les applications à fort flux de radiation comme les rayons X issus d'un tube à rayon X [Chu *et coll.*, 2013]. Cependant, ce mode est reconnu pour favoriser plus les photons d'énergie élevée qui contribuent davantage à l'augmentation de l'amplitude moyenne du signal intégré. Ceci se traduit par un contraste sous-optimal de l'image reconstruite, car les photons d'énergie élevée fournissent moins d'information d'atténuation que ceux d'énergie faible qui sont beaucoup plus absorbés par les différents tissus internes du patient [Taguchi *et coll.*, 2009]. De plus, contrairement à la TEP où les informations utiles de chaque photon sont importantes pour la détection en coïncidence, l'intégration des charges entraîne la perte des données individuelles de chaque photon.

Mode de comptage de photons avec ou sans mesure spectroscopique

Le mode de comptage de photons consiste à collecter et à compter individuellement tous les photons X absorbés dans le détecteur. Tout comme en TEP, certains détecteurs opérant dans ce mode d'opération génèrent des impulsions de charges qui peuvent être ensuite numérisées pour extraire l'information énergétique de chaque photon X incident. Dans ce cas il s'agit de comptage de photons avec mesure spectroscopique. Les détecteurs opérés en mode de comptage sont reconnus pour avoir un excellent RSB au niveau de l'image, ce qui se traduit par une meilleure qualité de l'image reconstruite [Niederlöhner *et coll.*, 2005]. De plus, en mesurant les informations spectroscopiques, il est possible d'appliquer un facteur de pondération à chaque photon X afin de discriminer ceux contribuant peu au contraste de l'image (photons X d'énergie élevée) et de mieux favoriser ceux d'énergie faible. Ainsi, en combinant le comptage de photon avec l'application d'un facteur de pondération, il

est possible d'améliorer jusqu'à 1,5 fois le RSB de l'image [Giersch *et coll.*, 2004]. Par ailleurs, cette technique permettrait de réduire d'un facteur de 2,5 la dose d'irradiation du patient pour un même RSB que celui contenu dans une image obtenue par le mode d'intégration des charges. Cependant, à ce jour, l'utilisation du comptage de photons en radiographie s'avère très difficile à cause du faible taux de comptage des détecteurs existants. Cette contrainte de comptage entraîne une réduction de la sensibilité du détecteur et une augmentation des effets d'empilement de signaux. Ces effets introduisent une distorsion dans l'information spectroscopique des photons X absorbés, contribuant ainsi à réduire la qualité de l'image reconstruite par injection d'artefacts [Taguchi *et coll.*, 2011].

2.2.4 Composants de base du scanner TDM

Tube à rayons X

Le tube à rayons X est le composant de base essentiel en radiographie et en tomodensitométrie. Il est composé par un filament chauffé (cathode) qui fournit à une anode les électrons nécessaires à la production des rayons X (figure 2.14a). Les électrons émis par la cathode sont accélérés grâce à un haut voltage (20 kV à 140 kV) appliqué entre l'anode et la cathode [Hsieh, 2009]. Ces électrons, d'énergie cinétique dépendant du potentiel appliqué, bombardent la surface de l'anode et engendrent des rayons X créés à partir de deux phénomènes d'interactions. En premier, lorsqu'un électron passe très proche du noyau d'un atome, ce dernier absorbe partiellement ou entièrement son énergie cinétique et produit un rayonnement de freinage aussi appelé Bremsstrahlung. L'énergie du rayon X produit, dépend de la proximité de l'électron avec le noyau de l'atome. Ainsi, les rayons X créés par l'effet Bremsstrahlung sont polychromatiques, c'est à dire, d'énergies variables. L'autre type d'interactions a lieu lorsqu'un électron émis par la cathode possède suffisamment d'énergie pour arracher un électron des couches internes d'un atome de l'anode. Dans ce cas, l'électron d'une couche supérieure de l'atome vient combler le vide électronique et émet un rayon X caractéristique d'énergie égale à la différence de l'énergie de liaison de la couche électronique de l'électron arraché avec celle venant combler le vide [Hsieh, 2009]. La figure 2.14b montre le spectre en énergie d'une source de rayons X ayant une anode en tungstène. Le pic d'amplitude autour de 59 keV représente les rayons X caractéristiques produits par le comblement du vide des électrons de la couche K par des électrons de la couche L (appelés $K_{[\alpha]}$), tandis que le pic à 67 keV est le comblement des électrons de K par ceux de la couche M (appelés $K_{[\beta]}$). L'énergie maximale des rayons X est égale à la tension d'accélération des électrons appliquée entre l'anode et la cathode.

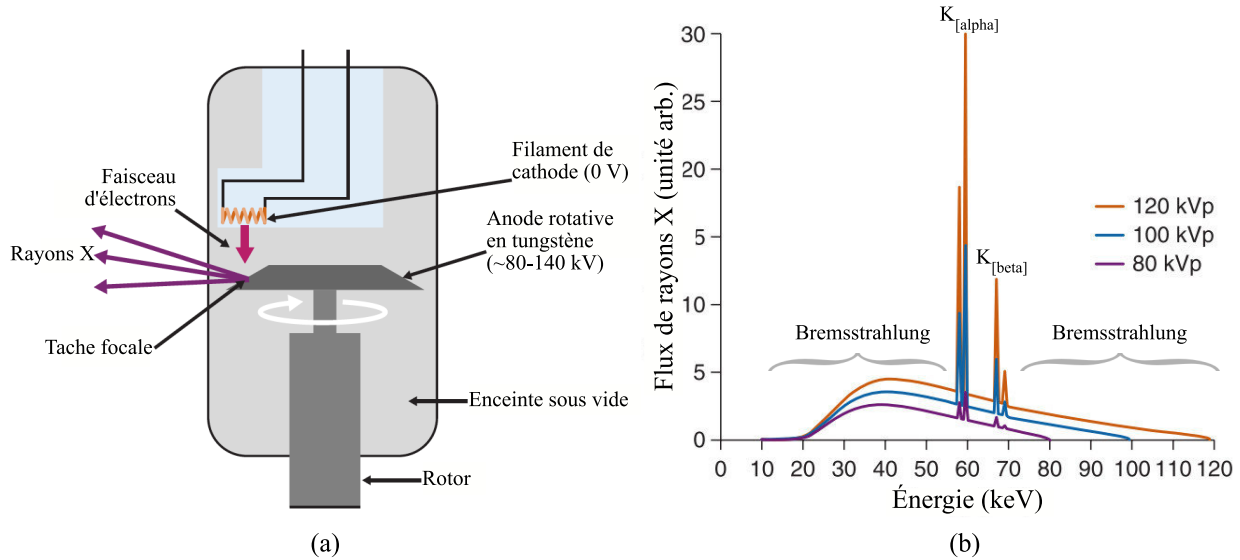


Figure 2.14 (a) Tube à rayons X et (b) distribution des énergies associées à une anode en tungstène pour différentes tensions d'accélération (adaptation de [Cherry *et coll.*, 2012]).

L'efficacité de production des rayons X d'un tube est inférieure à 1% (le reste des 99% d'énergie du tube est converti en chaleur) [Hsieh, 2009]. En TDM, la capacité de dissipation thermique du tube constitue une source importante de limitation des performances du système [Flynn *et coll.*, 1994]. Tout d'abord, plus l'ouverture de la tache focale (*focal spot*) est étroite, meilleure est la résolution de l'image [Flynn *et coll.*, 1994; Paulus *et coll.*, 2000]. En microtomodensitométrie (micro-TDM) dédiée aux petits animaux, la taille focale est maintenue à moins de 50 μm pour assurer une résolution suffisante [Wang et Vannier, 2001]. Cependant, l'efficacité de production des tubes étant très faible, cette contrainte focale est la limitation principale de la puissance maximale d'opération qui est liée en partie à la capacité de dissipation thermique du tube [Hsieh, 2009; Li *et coll.*, 2008]. Par conséquent, pour accroître l'efficacité de détection du système, l'utilisation d'une disposition multi-barrette de détecteurs permet de réduire les pertes de rayons X en couvrant un plus grand angle solide d'irradiation [Goldman, 2008]. Par ailleurs, le rapport RSB de l'image est directement proportionnel à l'intensité des rayons X qui est considérablement affectée par une taille focale plus étroite [Badea *et coll.*, 2008; Li *et coll.*, 2008]. Toutefois, un compromis doit être fait parce que plus la taille focale est étroite, meilleure est la résolution de l'image, mais inversement un temps d'acquisition plus long peut être nécessaire, ce qui peut altérer la qualité de l'image à cause des mouvements du patient durant l'exposition [Gorham et Brennan, 2010].

Détecteurs à rayons X

Dispositifs à transfert de charges (CCD)

Les CCD (*Charge-coupled devices*) sont des matrices de photodétecteurs développés dans les années 1970 [Knoll, 2000]. Ils sont généralement couplés à des cristaux de phosphore (comme l'iodure de césium dopé au thallium (CsI:Tl) ou l'oxyde de gadolinium (GOS)) via des lamelles de fibre optique. Les CCD sont disposés dans une configuration matricielle et opérés dans le mode d'intégration en retard temporel (TDI : *Time delay and integration*) [Holdsworth *et coll.*, 1993; Yaffe et Rowlands, 1997]. Dans ce mode, les charges produites par chaque pixel de CCD sont simultanément et consécutivement intégrées et décalées avant d'être collectées par un circuit de préamplification [Yaffe et Rowlands, 1997]. La figure 2.15 illustre l'architecture du mode d'opération TDI.

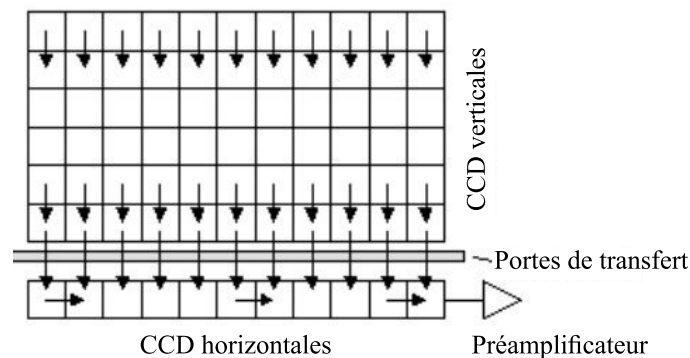


Figure 2.15 Dispositifs à transfert de charge opérés en mode d'intégration en retard temporel (adaptation de [Nixon, 2008]).

Ce genre d'intégration de charges n'introduit aucun bruit de charges et élargit la plage dynamique favorisant la détection de faible niveau d'énergie de photons [Yaffe et Rowlands, 1997]. Également, les CCD peuvent opérer dans une large gamme de longueurs d'onde (200 nm à 1100 nm) [Gilmore et Bulayev, 2007; Li *et coll.*, 2008]. Par ailleurs, ils possèdent une excellente sensibilité qui leur permet de réaliser des rendements quantiques de 50% à 95% entre 400 nm à 900 nm, ce qui est optimal pour la majorité des phosphores disponibles [Gilmore et Bulayev, 2007; Semmler et Schwaiger, 2008]. Pour optimiser l'efficacité de transfert de charges d'un pixel à l'autre, la taille par pixel de CCD est maintenue élevée, de l'ordre 25 μm à 100 μm [Knoll, 2000; Yaffe et Rowlands, 1997]. Cette contrainte physique a pour conséquence de limiter la résolution spatiale de l'image pouvant être atteinte (voir section 2.2.5 pour les facteurs affectant la résolution spatiale).

Détecteurs à panneau plat (FPD) avec détection indirecte

Contrairement aux CCD, les FPD (*Flat panel detectors*) sont des matrices de détecteurs où les charges des photons détectés sont directement accumulées dans les détecteurs puis collectées individuellement par pixel. Les FPD à détection indirecte requièrent, tout comme les CCD, des cristaux scintillants qui convertissent les rayons X en photons lumineux. L'architecture d'interconnexions des FPD (figure 2.16) ressemble de près à celle des écrans plats LCD où une matrice de 500×500 pixels peut être adressée individuellement par 1000 connexions (R1, S1, ...). Chaque pixel est composé d'une photodiode (A, B,...) et d'un transistor à couche mince (TFT : *Thin-film transistor*). La source du transistor sert à collecter les charges produites par la photodiode et en effectuant un balayage séquentiel (R1-S1,S2,S3; R2-S1,S2,S3; etc.), les charges d'un pixel en particulier sont envoyées vers le numériseur.

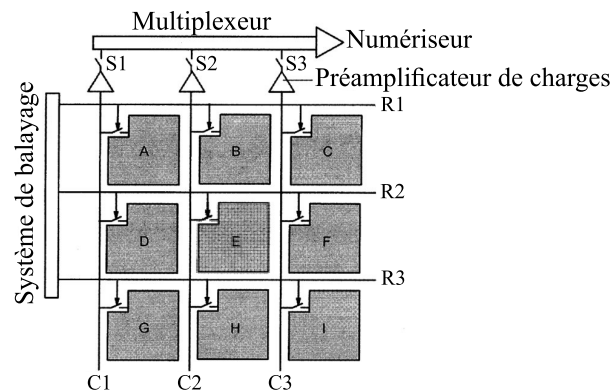


Figure 2.16 Architecture de connexion d'une matrice de détecteurs à panneau plat (adaptation de [Bushberg *et coll.*, 2002]).

Les FPD à détection indirecte utilisés en TDM sont composés de couches de silicium amorphe (a-Si) [Bushberg *et coll.*, 2002; Goertzen *et coll.*, 2004]. Contrairement aux CCD, les détecteurs a-Si possèdent une meilleure résolution spatiale grâce au couplage direct avec le scintillateur [Li *et coll.*, 2008]. La zone photosensible d'un pixel de la matrice a-Si est limitée essentiellement par la région occupée par le transistor et les interconnexions. Cette contrainte réduit le facteur de remplissage (c.-à-d., le ratio de la surface photosensible sur la surface totale du détecteur) autour de 45 à 70% [Badea *et coll.*, 2008], ce qui affecte énormément la sensibilité de ce type de détecteur [Yaffe et Rowlands, 1997]. Cependant, en utilisant la technologie CMOS pour la fabrication des photodiodes et des transistors, il est possible d'optimiser ce facteur de remplissage [Lee *et coll.*, 2003; Zentai et Colbeth, 2012]. Également, les détecteurs CMOS ont un temps de réponse plus rapide et possèdent un coût de fabrication très largement inférieur aux détecteurs a-Si [Kim *et coll.*, 2005; Lee

et coll., 2003]. Toutefois, l'inconvénient majeur des détecteurs CMOS est relié au bruit élevé qui réduit leur performance à faible énergie de rayonnements [Li *et coll.*, 2008].

L'utilisation des CCD constitue la méthode de détection de rayons X majoritairement adoptée dans les applications de haute résolution telle que la micro-TDM. [Kim *et coll.*, 2005; Ritman, 2004]. Les CCD possèdent une réponse de détection beaucoup plus stable contrairement aux FPD. Cependant, les FPD enregistrent les meilleures résolutions spatiales qui se traduisent par une qualité d'image supérieure [Goertzen *et coll.*, 2004; Hassan *et coll.*, 2010]. Les CCD et le FPD fonctionnent par le principe d'intégration des charges collectées à la surface du détecteur. Comme discuté antérieurement, ce mode de fonctionnement présenterait plusieurs inconvénients par rapport à la détection par comptage des photons X. C'est dans ce contexte que de nouveaux détecteurs à base de cadmium tels que le tellure de cadmium (CdTe) et le tellure de cadmium et de zinc (CZT), font leur apparition dans les applications de tomodensitométrie avec comptage de photons [Iniewski, 2016; Shikhaliyev *et coll.*, 2009].

2.2.5 Performances d'un scanner TDM

Contrairement à la TEP, aucune standardisation officielle n'existe en TDM sur la régulation des critères de performance. Cependant, depuis 2013, la NEMA a mis sur pied la norme NEMA XR 29-2013 qui fixe des règles de sécurité conceptuelles à respecter afin d'optimiser et d'utiliser efficacement les doses de radiation nécessaires pour les diagnostics cliniques [National Electrical Manufacturers Association, 2013]. Les pages qui suivent mettent en relief l'importance de la dose et son impact sur les performances du système telles que la sensibilité. Mais avant, un survol est fait sur la résolution spatiale et son impact sur le choix de détecteurs et sur la qualité de l'image.

Résolution spatiale

Comme en TEP, la résolution spatiale de l'image représente la capacité d'un système à dissocier deux objets situés très proches l'un de l'autre. En radiographie et en TDM, la résolution spatiale s'exprime en paires de lignes par millimètre ou centimètre (lp/mm ou lp/cm) [Hsieh, 2009; Kalender, 2006]. Ainsi, plus un système est spatialement résolu, plus il est capable de discerner plusieurs paires de lignes dans une surface fixe donnée. La résolution spatiale est aussi définie dans le domaine fréquentiel par la fonction de transfert de modulation (FTM) [Rossmann, 1969]. La FTM se calcule par la transformée de Fourier de la fonction de dispersion ponctuelle (FDP) représentant la réponse du système à un objet ponctuel d'atténuation très élevée [Kalender, 2011]. En pratique, la FTM est généralement déduite à partir de la fonction de dispersion linéique (FDL) de la réponse du

système à un filament métallique de diamètre inférieur à la résolution limite du système (résolution correspondant à $\sim 0\%$ de la FTM de la figure 2.17). [Boone, 2001; Friedman *et coll.*, 2013; Kwan *et coll.*, 2007].

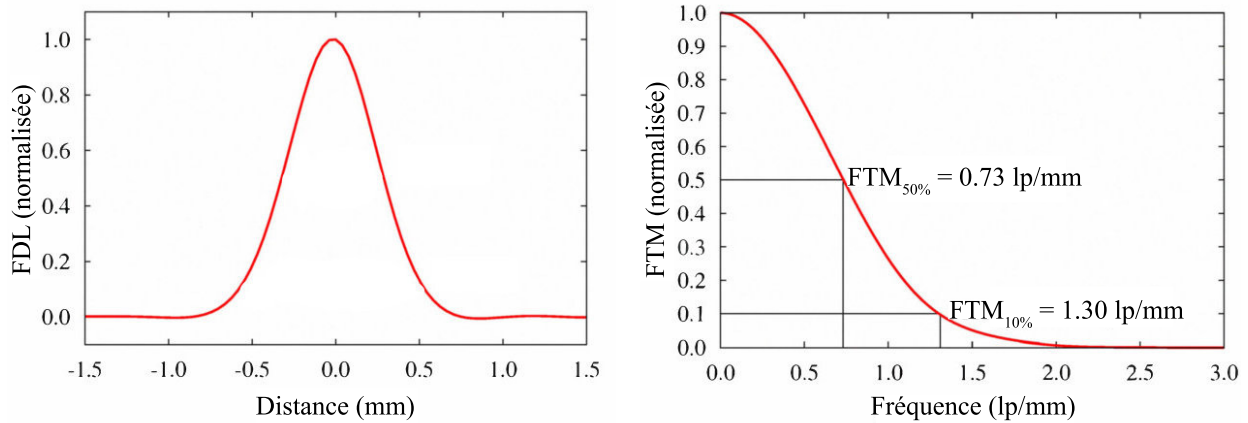


Figure 2.17 Résolution spatiale d'un micro-TDM montrant (à gauche) la réponse de la fonction de dispersion linéique (FDL) de l'image reconstruite d'un filament en tungstène de $100\ \mu\text{m}$ et (à droite) la fonction de transfert de modulation (FTM) correspondante (adaptation de [Bergeron *et coll.*, 2011]).

Une mauvaise résolution spatiale contribue à une dégradation de la qualité de l'image reconstruite. Depuis le premier tomodensitomètre, la résolution spatiale est en constante progression. À ce jour les scanners les plus performants peuvent atteindre des résolutions de $25\ \text{lp/cm}$ à 10% de FTM [Kalender, 2011]. Toutefois, des performances records supérieures à $100\ \text{lp/cm}$ ont été enregistrées avec des micro-TDM utilisant des détecteurs à panneau plat [Lee *et coll.*, 2003; Zhu *et coll.*, 2009]. En général, la majorité des scanners TDM commerciaux possèdent des résolutions spatiales fluctuant entre $5\ \text{lp/cm}$ et $20\ \text{lp/cm}$ [Hsieh, 2009]. Les facteurs limitant la résolution de l'image sont, la résolution de la tache focale (dépendant de la taille et de la forme de la tache focale), la résolution des détecteurs (fixée par la dimension des pixels et l'espace entre eux) et les résolutions liées à la géométrie du scanner et à l'algorithme de reconstruction [Holdsworth *et coll.*, 1993; Hsieh, 2009; Kalender, 2011]. La géométrie du scanner détermine le ratio d'amplification de l'image défini par le rapport de la distance de la tache focale du tube au centre du champ de vue par rapport à la distance de la tache focale aux détecteurs. Ce ratio contribue à élargir la courbe FTM, ce qui améliore la résolution spatiale du système [Lee *et coll.*, 2003].

Sensibilité et dose

En TDM, la sensibilité du système est étroitement liée à la dose d'irradiation transmise au sujet. Depuis la première génération de scanner, le temps d'acquisition (temps d'exposition

aux radiations) a été drastiquement diminué en vue de réduire la dose d'exposition, et à l'inverse, des détecteurs supplémentaires ont été rajoutés dans le but d'accroître la sensibilité [Kalender, 2011]. Un compromis doit être fait entre ces deux paramètres mutuellement dépendants. Cependant, la dose reste la première priorité, car l'imagerie médicale TDM vise à détecter et comprendre des anomalies morphologiques et non à générer davantage de complications [Andersson et Janzon, 1997]. C'est dans cette perspective que la norme NEMA XR 29-2013 a vu le jour.

Un moyen de diminuer la dose d'irradiation consiste à accroître l'efficacité de détection tout en optimisant la source de rayons X. Les photons de faibles énergies transmis par la source sont absorbés dans le sujet sans parvenir aux détecteurs. Ces photons peuvent être réduits à l'aide d'un filtre de durcissement du faisceau placé à la sortie du tube, toutefois, il n'en demeure pas moins que cela contribue à une augmentation de la dose d'exposition requise pour obtenir une qualité d'image acceptable. Des techniques d'acquisition 3D (en disposant les détecteurs dans un arrangement 2D) comme dans le cas des systèmes multi-barrettes de détecteurs, permettent d'accroître l'efficacité de détection [Goldman, 2008]. Par ailleurs, il est possible d'optimiser la sensibilité en collectant individuellement chaque photon X [Wang *et coll.*, 2011], ce qui consiste à faire du comptage de photons. Cette technique de comptage permet de limiter la dose d'exposition du sujet tout en conservant une meilleure qualité d'image reconstruite [Lundqvist *et coll.*, 2001; Wang *et coll.*, 2011].

2.3 Scanner bimodal TEP/TDM

Les scanners à deux modalités TEP/TDM combinent les informations d'une image morphologique TDM avec celle fonctionnelle TEP. Ils ont été principalement introduits en oncologie dans le but de quantifier et de localiser simultanément les régions de concentration anormale de glucose dans l'organisme [Townsend, 2008b]. En 1998, le premier prototype TEP/TDM a vu le jour à l'Université de Pittsburgh grâce à l'équipe de Townsend et Beyer [Beyer *et coll.*, 2000; Townsend *et coll.*, 1998]. Deux années plus tard les premiers scanners commerciaux TEP/TDM ont été présentés par *Siemens Medical System* et *GE Medical System*. À ce jour, plus de 95% des scanners TEP viennent avec une fonctionnalité TDM [Lonsdale et Beyer, 2010; Semmler et Schwaiger, 2008]. Les sections qui suivent, caractérisent les architectures, les principes d'acquisition et de superposition d'images ainsi que les performances des scanners TEP/TDM.

2.3.1 Conception et architecture des scanners TEP/TDM

SMART a été le premier prototype de scanner clinique intégrant les modalités TEP et TDM. Il combinait deux appareils de Siemens, le tomographe TEP ECAT ART constitué d'un anneau partiel de détecteurs BGO couplés sur des TPM et le tomodensitomètre Somatom AR.SP [Bailey *et coll.*, 1997; Townsend *et coll.*, 1998]. Les détecteurs TEP étaient montés sur le même châssis rotatif que les détecteurs TDM (figure 2.18). La séparation des deux champs de vue axiaux TEP et TDM était de 60 cm pour éviter des interférences mutuelles entre les deux sous-systèmes. Avec cette configuration, il était possible d'opérer séparément les modes d'imagerie. Le mouvement du lit permet d'imager une même région dans le compartiment spécifique à chaque mode. Depuis ce scanner jusqu'à ce jour, les scanners TEP/TDM ont gardé la même architecture d'encastrement.

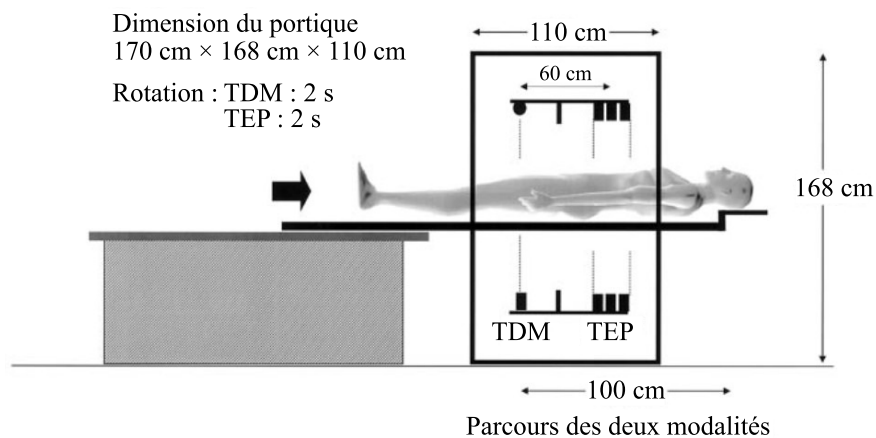


Figure 2.18 Architecture de conception du premier prototype de scanner clinique TEP/TDM (adaptation de [Townsend *et coll.*, 2004]).

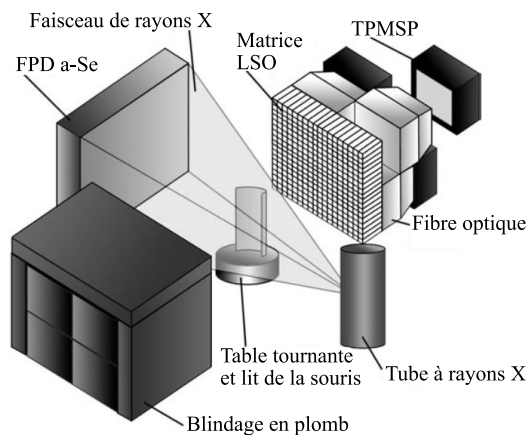


Figure 2.19 Architecture schématique du premier prototype de scanner TEP/TDM pour petits animaux (adaptation de [Goertzen *et coll.*, 2002]).

Parallèlement, en 2002 un premier prototype micro-TEP/TDM dédié aux petits animaux a été développé à l'Université de Californie [Goertzen *et coll.*, 2002]. Ce prototype était monté selon une géométrie coplanaire (figure 2.19). Il était composé d'un côté par des détecteurs à panneau plat placés en face d'un tube de 50 kV ayant une taille focale $< 75 \mu\text{m}$. De l'autre côté, le système TEP utilisait des matrices de détecteurs à base de scintillateurs LSO couplés à des tubes photomultiplicateurs sensibles à la position (TPMSP) [Goertzen *et coll.*, 2002]. L'architecture de ce scanner est très différente de celle du prototype clinique par (1) les positions des détecteurs TEP et TDM qui sont situées dans le même plan axial et par (2) le lit du sujet qui tourne sur lui-même lors des acquisitions. Cette architecture élimine le besoin d'un système complexe de transport du sujet et d'un mécanisme de châssis rotatif. L'architecture proposée à l'avantage d'être plus simple et plus abordable, toutefois la rotation du lit n'est pas adéquate pour des sujets humains. Ce n'est que plus tard que des architectures similaires à celle des scanners cliniques TEP/TDM ont été développés [Jan *et coll.*, 2006; Liang *et coll.*, 2007].

2.3.2 Procédures d'acquisition et de superposition d'images

Bien qu'il n'existe pas réellement un protocole d'acquisition standardisé, la figure 2.20 fournit une illustration simplifiée des étapes menant à l'obtention d'une image clinique TEP/TDM. En général, la procédure commence par l'injection d'un traceur radioactif dans le patient. Dans le cas du traceur FDG (^{18}F -fluorodésoxy-glucose), un temps d'attente de 45 min à 90 min est nécessaire pour favoriser son absorption [Watson *et coll.*, 2004]. Le sujet est ensuite placé sur le lit qui le transporte jusqu'au champ de vue TDM. (1) Un balayage préliminaire très rapide sert à évaluer le topogramme qui permet de déduire l'ajustement axial de la région d'intérêt. (2) Les données TDM sont collectées selon une trajectoire continue hélicoïdale entre la rotation du portique et le mouvement linéaire du lit. (3) Pendant la reconstruction d'image TDM, l'acquisition TEP débute. (4) Au même moment, les facteurs de correction d'atténuation (FCA) sont extraits à partir des données TDM acquises préalablement [Hasegawa *et coll.*, 2002]. Ces facteurs servent à corriger les erreurs de quantification présentes dans les données TEP dues aux effets d'atténuation et de diffusion des radiations dans la matière [Beyer *et coll.*, 2000]. (5) Une fois l'acquisition TEP terminée, l'image moléculaire TEP est extraite puis corrigée avec les FCA calculés. (6) Pour finir, la superposition des deux images est effectuée à partir d'algorithmes complexes qui les interpolent, alignent et fusionnent pour obtenir une seule image incluant les informations anatomiques et métaboliques. [Hawkes *et coll.*, 2005]. Dans l'ensemble des étapes (1 à 5), le temps nécessaire aux manipulations TEP domine largement et représente plus de 80% du temps total [Muehlechner et Karp, 2006; Watson *et coll.*, 2004].

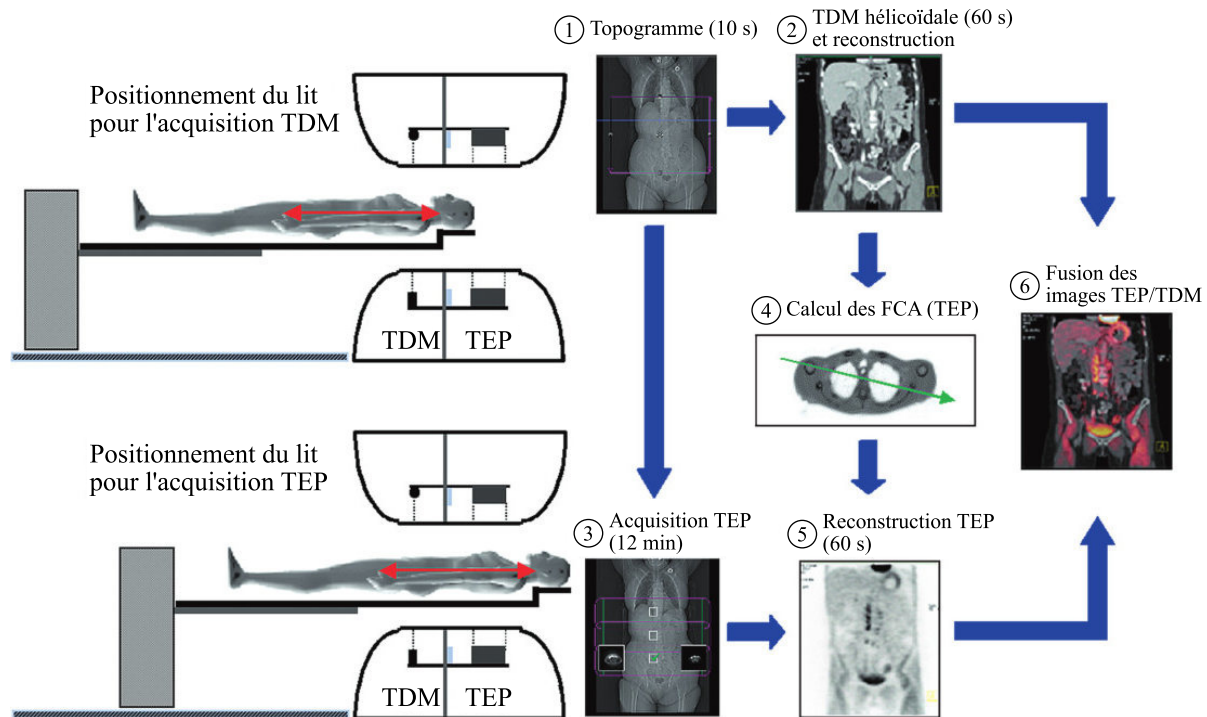


Figure 2.20 Procédures simplifiées d'acquisition et de fusion d'images utilisées en TEP/TDM clinique (adaptation de [Watson *et coll.*, 2004]).

2.3.3 Intérêts cliniques de la TEP/TDM

Diagnosics cliniques

De tous les scanners à plusieurs modalités (c.-à-d., TEM/IRM, TEM/TDM et TEP/IRM), le scanner TEP/TDM reste le plus déployé et celui utilisé dans une vaste majorité de champs d'application [Buck *et coll.*, 2010]. Comparativement à la TEP conventionnelle, le scanner TEP/TDM offre un temps d'acquisition de 20% à 30% plus court [Buck *et coll.*, 2010]. Cela s'explique principalement par la rapidité d'estimation des facteurs de correction d'atténuation à partir des données TDM par rapport à la méthode ancienne qui les générât en effectuant une mesure de transmission TEP préalable à l'acquisition TEP [Muehllehner *et Karp*, 2006]. De plus, en une seule phase d'acquisition il est possible de reproduire des images superposées morphologique et métabolique, contribuant ainsi à réduire les périodes d'attente nécessaires pour obtenir séparément les deux images. Actuellement, plus de 80% des scanners TEP/TDM sont utilisés en oncologie [Farwell *et coll.*, 2014; Juweid *et Cheson*, 2006]. Ils possèdent une meilleure précision ($> 84\%$) pour la détection et la stadification de tumeurs cancéreuses et servent à évaluer l'efficacité des traitements utilisés [Antoch *et coll.*, 2004; Townsend, 2008a]. Par ailleurs, les appareils TEP/TDM contribuent à développer de nouveaux traitements et agents moléculaires plus efficaces [Buck *et coll.*, 2010].

Accessibilité

La multimodalité TEP/TDM a permis de regrouper certains composants physiques dédoublés auparavant avec les appareils TEP et TDM séparés. Le système de transport du patient et dans certains cas le support informatique pour la reconstruction et l'affichage des images sont maintenant communs. De plus, au niveau du portique, des composants mécaniques comme le support de rotation des détecteurs sont dans certains cas partagés par les deux sous-systèmes [Townsend, 2008b]. Ainsi, en comparant les coûts engendrés, la TEP/TDM est plus abordable que les scanners séparés TEP et TDM. Cependant, malgré une meilleure efficacité de diagnostic, le coût économique d'un examen TEP/TDM reste encore très élevé [Buck *et coll.*, 2010]. Cela s'explique en partie par son prix d'achat élevé qui dépend du coût de conception et du coût relié à la fabrication des agents radiopharmaceutiques utilisés. [Schreyögg *et coll.*, 2010]. Présentement, il n'existe pas de scanners TEP/TDM qui intègrent entièrement les systèmes des deux modes sur une même chaîne de détection [Sattler *et coll.*, 2010]. Ceci est dû au manque de détecteurs efficaces servant à la fois pour la détection des rayons X d'énergies faibles (40 keV à 140 keV) et des photons d'annihilation de 511 keV [Lonsdale et Beyer, 2010]. Toutefois, plusieurs résultats préliminaires présentent des détecteurs et des systèmes de traitement TEP compatibles avec la détection TDM opérée en mode de comptage de photons [Bérard *et coll.*, 2007; Nassalski *et coll.*, 2007; Persson *et coll.*, 2009; Powolny *et coll.*, 2008; Riendeau *et coll.*, 2008; Thibaudeau *et coll.*, 2012]. Grâce à cette nouvelle technique, les systèmes TEP et TDM pourront éventuellement utiliser la même chaîne électronique de détection, ce qui pourrait avoir une contribution énorme sur la baisse du coût des scanners TEP/TDM et donc sur leur accessibilité.

2.3.4 Scanners précliniques TEP/TDM

Dédiés à la recherche préclinique, les scanners TEP/TDM pour petits animaux sont très répandus dans de nombreux centres de recherche. Plusieurs micro-TEP/TDM sont maintenant commercialisés par des manufacturiers comme *Siemens Healthcare*, *TriFoil Imaging* et tout récemment *Mediso Medical Imaging*, *PerkinElmer/Sofie* et *Bruker*. Le tableau 2.4 résume les caractéristiques techniques importantes de certains scanners précliniques commercialisés ou en développement. En TEP, tous ces scanners utilisent le scintillateur LSO ou sa dérivé LYSO qui possèdent de meilleures résolutions en énergie et en temps. La taille des détecteurs est maintenue en dessous de $2 \times 2 \text{ mm}^2$ pour garantir une résolution spatiale entre 1 à 2 mm dans le centre du champ de vue (CFOV). En TEP, la majorité des scanners possède un anneau complet de détecteurs permettant d'optimiser la sensibi-

lité. Les scanners qui détiennent une meilleure résolution en énergie ($< 20\%$) emploient des photodétecteurs de type TPM ou TPMSP. Quant au Triumph II qui est à base de PDA, sa résolution en énergie est environ de 22% à 24%. Toutefois, parmi les scanners commercialisés, le Triumph possède le plus faible taux de bruit qui se représente par le NEC le plus élevé pour une activité radioactive minimale (183 kcps pour 2,07 MBq). En TDM, tous les scanners adoptent l'architecture de la troisième génération (anneau partiel de détection) avec des détecteurs CMOS.

2.4 Conclusion

La performance d'un scanner TEP dépend principalement du détecteur choisi et de la conception de l'électronique frontale. Tout d'abord, un détecteur efficace combine un scintillateur rapide, luminescent et assez dense pour arrêter les photons d'annihilation, avec un photodétecteur offrant un gain d'amplification et un rendement quantique élevés. Les scintillateurs LaBr₃, LuAP et LSO présentent d'excellents potentiels en TEP. Toutefois, les longueurs d'onde d'émission des LaBr₃ et LuAP sont mieux adaptées pour un couplage avec des TPM, alors que celle du LSO est parfaitement adaptée pour les photodétecteurs en semiconducteur (SiPM et PDA). Ces derniers sont très promoteurs pour les applications de haute résolution notamment grâce à leur bas coût de fabrication et leur insensibilité aux champs magnétiques. Ensuite, le choix d'une électronique frontale rapide et de faible bruit permet d'optimiser les résolutions en temps et en énergie de même que la capacité de comptage du système favorisant ainsi la sensibilité et le NEC.

En TDM, la sensibilité, la dose d'exposition et la résolution de l'image sont trois paramètres mutuellement dépendants et très importants pour une meilleure qualité d'image. La sensibilité est influencée par le pouvoir d'arrêt du détecteur et l'architecture géométrique des détecteurs. De plus, elle est proportionnelle à l'intensité du flux de rayons X qui dépend en partie de l'ouverture de la tache focale du tube à rayons X. Plus la tache focale est étroite, meilleure est la résolution de l'image, mais moins élevée est l'intensité du flux. Ainsi un temps d'acquisition plus long peut être nécessaire pour optimiser le rapport signal sur bruit de l'image, ce qui altère la qualité de l'image à cause des mouvements excessifs du patient durant l'exposition.

La bimodalité TEP/TDM est l'avenir de la TEP et de la TDM séparées, grâce notamment à un temps d'acquisition plus court pour reproduire une image plus détaillée et plus précise pour la détection d'anomalies cellulaires. Cependant, l'accessibilité de ce type de scanner reste encore difficile à cause d'un coût d'achat élevé. Les scanners TEP/TDM actuels sont en fait des systèmes séparés TEP et TDM. Dans un avenir proche où des détecteurs plus

sensibles sont en développement pour la détection simultanée des rayons X et des photons d'annihilation, la bimodalité TEP/TDM pourrait alors être intégrée sur un seul système de détection et d'électronique. Cette évolution permettrait alors de baisser leur coût de fabrication et ainsi favoriser une meilleure accessibilité pour tous.

Tableau 2.4 Caractérisations techniques des scanners précliniques TEP/TDM.

Spécifications	NanoPET/CT ^a	Inveon MM ^b	Triumph II ^c	ClearPET/XPAD ^d	VrPET/CT ^e
Multimodalité	TEP/TDM	TEP/TEMP/TDM	TEP/TEMP/TDM	TEP/TDM	TEP/TDM
Manufacturier	Bioscan	Siemens	TriFoil Imaging	Crystal Clear	-
Commercialisé	Oui	Oui	Oui	Non	Non
Paramètres TDM					
FOV transaxial (mm)	35 à 120	84 et 100	93	35	72
Matériau scintillant	GOS	GOS	CsI	-	-
Photodétecteur	-	CCD	CMOS-FPD	CMOS (Comptage)	CMOS - FPD
Tache focale (μm)	7	< 50	50	50	35
Voltage du tube (kVp)	35 à 90	35 à 80	30 à 80	< 50 kV	< 50
Courant max (μA)	180	-	-	800	
Puissance max (W)	8	80	40	40	50
Anneau / taille (mm^2)	Partiel / 50×175	Partiel / -	Partiel / 120×120	Partiel / 78×75	Partiel / 120×120
Rés. spatiale	9.6 à 125 μm	20 et 40 μm	> 35 μm	-	12 lp/mm
Paramètres TEP					
FOV transaxial (mm)	123	100	100	112	86,6
FOV axial (mm)	94,8	127	75	55	45,6
Matériau scintillant	LYSO	LSO	LYSO/LGSO	LSO/LuYAP	LYSO
Taille du cristal (mm^3)	$1,12 \times 1,12 \times 13$	$1,5 \times 1,5 \times 10$	$2 \times 2 \times 14$	-	$1,4 \times 1,4 \times 12$
Photodétecteur	TPMSP	TPM	PDA	TPM	TPMSP
Nbr de cristaux	37 908	25 600	6 144	1 344	3 600
Anneau	Complet	Complet	Complet	Partiel	Partiel
Fenêtre de coin. (ns)	5	3,4	22	-	3,8
Fenêtre d'énergie (keV)	250 - 750	250 - 625	250 - 650	350 - 650	100 - 700
Rés. temporelle (ns)	1 à 4	-	6,6 à 10,7	2	-
Rés. en énergie (%)	19	14,6	$24 \pm 6_{(\text{LYSO})} - 25 \pm 6_{(\text{LGSO})}$	$23,3_{(\text{LuAP})} - 15,4_{(\text{LSO})}$	16,5
Rés. spatiale (R.S.) (mm)	1,1 @ CFOV	1,63 @ CFOV	1,3 @ CFOV	1,48 @ CFOV	1,56 @ CFOV
R.S. (mm) @ décalage radial	2,2 @ 5 cm	2,15 @ 2 cm	2,1 @ 4 cm	-	2,46 @ 3,5 cm
Sensibilité abs. (%)	7,70%	9,30%	2,6%	4,20%	2,20%
NEC (fantôme souris)	430 kcps/36 MBq	1670 kcps/130 MBq*	183 kcps/2,07 MBq	250 kps/55 MBq	70,8 kcps/0,66 MBq

* NEC mesuré pour une fenêtre d'énergie de 350 keV à 750 keV

^a [Bioscan, 2012; Mediso, 2012; Szanda *et coll.*, 2011], ^b [Bao *et coll.*, 2009; Magota *et coll.*, 2011; Zaidi, 2014], ^c [Bergeron *et coll.*, 2009, 2014; Croteau *et coll.*, 2013; Gutierrez et Zaidi, 2011; Prasad *et coll.*, 2011], ^d [Nicol *et coll.*, 2009; Pangaud *et coll.*, 2007; Ziemons *et coll.*, 2005], ^e [Lage et Vaquero, 2006; Lage *et coll.*, 2009]

CHAPITRE 3

MÉTHODES ET CONSIDÉRATIONS CONCEPTUELLES DU PROJET

Le chapitre 1 a décrit brièvement l'imagerie médicale ainsi que les avantages de l'imagerie à plusieurs modalités. Dans le même chapitre, un survol rapide a été fait sur les défis et objectifs entourant le présent projet de recherche. Aussi, il a été question d'utiliser l'électronique du LabPET™ pour la conception d'un nouveau scanner intégrant les deux modalités TEP et TDM sur un même système de détection. Le chapitre 2 a introduit les enjeux de conception de la TEP et de la TDM tout en décrivant les critères de performance propre à chaque imagerie. De plus, les avantages cliniques de la bimodalité TEP/TDM actuelle ont été exposés.

Ce nouveau chapitre revient sur l'idée du scanner introduit dans le chapitre 1, mais cette fois en décrivant plus en détails tous les choix de développement et d'optimisation nécessaires pour arriver à intégrer ce nouveau scanner TEP/TDM. Pour cela, ce chapitre débute par une présentation du système du scanner LabPET™, ce qui permet de mieux situer l'état des choses. Ensuite, en fonction de ce qui existe ou qui doit être amélioré ou développé, la section suivante présente en lien avec l'état de l'art, les différentes spécifications et développements préalables nécessaires à l'intégration du nouveau scanner bimodal.

3.1 Présentation du scanner LabPET™

Le LabPET™ existe en trois versions selon la largeur du champ axial de 3,75 cm, 7,5 cm et 11,4 cm. Ces trois versions possèdent le même diamètre de l'anneau de détection de 16,2 cm et utilisent la même électronique d'acquisition. Pour éviter toute confusion dans le reste de ce document, le terme LabPET fera seulement référence à la version LabPET8 (7,5 cm). Le système d'acquisition et de traitement du LabPET se divise en cinq parties essentielles [Fontaine *et coll.*, 2005b] (figure 3.1). Les photons d'annihilation sont détectés à l'aide de 768 modules de détection disposés tout autour de l'anneau de détection. Ensuite, les signaux provenant des détecteurs sont conditionnés sur 192 cartes électroniques analogiques avant d'être numérisés, traités et analysés par une série d'unités de traitement numérique capables d'extraire les informations utiles de chaque photon

déecté. Enfin, les données sont envoyées vers huit cartes électroniques de centralisation qui trient et concentrent les évènements vers une carte électronique de coïncidence qui retient les photons prompts coïncidents et estime le taux de fortuits. Les sections suivantes décrivent en détail chacune des parties du système du LabPET.

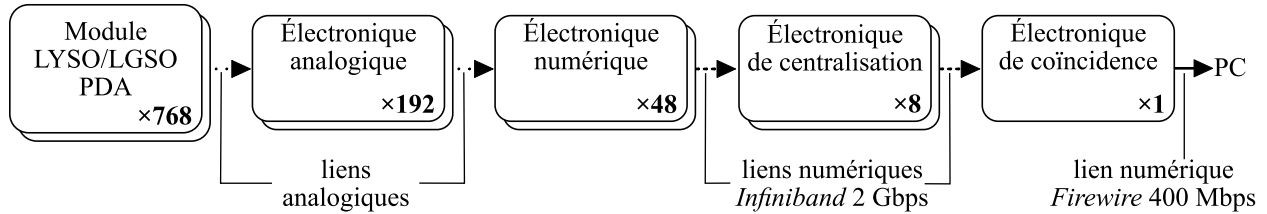


Figure 3.1 Architecture électronique du LabPET.

3.1.1 Module de détection

Un module de détection LabPET consiste en un assemblage en *phoswich* de quatre paires de scintillateurs LYSO et LGSO (orthosilicate de lutécium-gadolinium), de dimension $2 \times 2 \times 12/14 \text{ mm}^3$ (figure 3.2). Chaque paire LYSO/LGSO est couplée à une PDA pour un total de quatre canaux de détection par module. La disposition en *phoswich* LYSO/LGSO permet de doubler la densité de pixels. Les performances des scintillateurs LYSO et LGSO utilisés ressemblent de très près à celles du LSO et du GSO respectivement (tableau 2.1). Le rendement quantique des PDA utilisées est d'environ 40%. Cette valeur est très largement inférieure au 75% que peuvent fournir les PDA, comme il a été abordé dans le chapitre précédent.

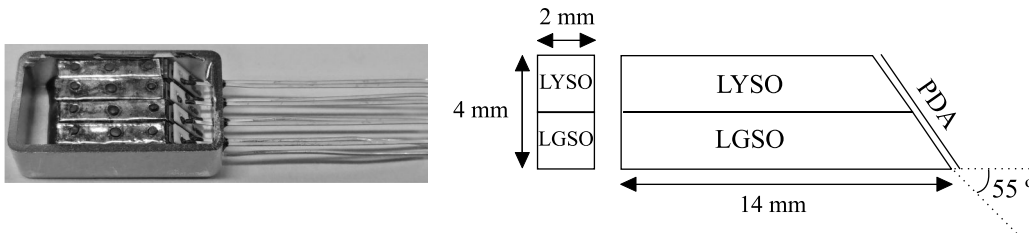


Figure 3.2 Module de détection du LabPET montrant quatre paires de scintillateurs LYSO/LGSO couplées à quatre PDA.

3.1.2 Électronique analogique

L'électronique analogique conditionne les signaux des 16 canaux provenant de quatre modules de détection (figure 3.3). Un circuit d'ajustement de polarisation fournit une tension d'opération optimale à chaque PDA. Les impulsions électriques provenant des PDA entrent

dans le circuit intégré de faible bruit d'entrée (347 électrons rms) où 16 canaux de CSP appliquent individuellement un gain de charge de 3 mV/fC au signal d'entrée [Pratte *et coll.*, 2004]. Le temps de montée de l'impulsion électrique générée par le CSP est de 7 ns (à 0 pF). Les signaux de sortie des CSP sont ensuite acheminés vers l'électronique numérique via les connecteurs de sorties.

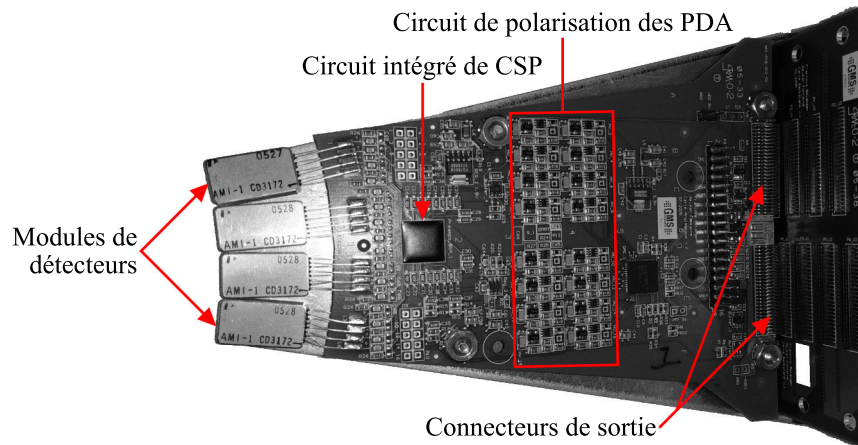


Figure 3.3 Carte électronique analogique du LabPET.

3.1.3 Électronique numérique

L'électronique numérique peut traiter simultanément jusqu'à 64 canaux de signaux analogiques provenant de quatre cartes électroniques analogiques. Les signaux analogiques entrant par les deux connecteurs sont d'abord filtrés par des filtres anti-repliements avant d'être numérisés par des CAN opérés à une fréquence d'échantillonnage de 45 MHz (figure 3.4). Le traitement numérique en temps réel des données est effectué par une matrice de portes programmables (FPGA ou *Field programmable gate array*) et un processeur de traitement du signal (DSP ou *Digital signal processor*). La section suivante décrit en détails les processus de traitement numérique réalisés par le micrologiciel du FPGA et du DSP.

Micrologiciel de traitement numérique TEP

Le micrologiciel est compact et performant en termes de rapidité de traitement [Tétrault *et coll.*, 2010]. Lorsqu'un évènement (photon) est détecté par le détecteur, son impulsion électrique sortant du CSP est numérisée par les CAN de 8-bit de précision avant de subir une succession de traitements dans le FPGA et dans le DSP (figure 3.5). Dans le FPGA, les sorties des 64 canaux des CAN sont analysées parallèlement par un détecteur de front qui permet de se synchroniser avec l'arrivée des évènements. Les échantillons de chaque évènement sont ensuite stockés dans des mémoires FIFO avant d'être analysés par une chaîne de processus consécutifs. L'énergie de chaque évènement est extraite,

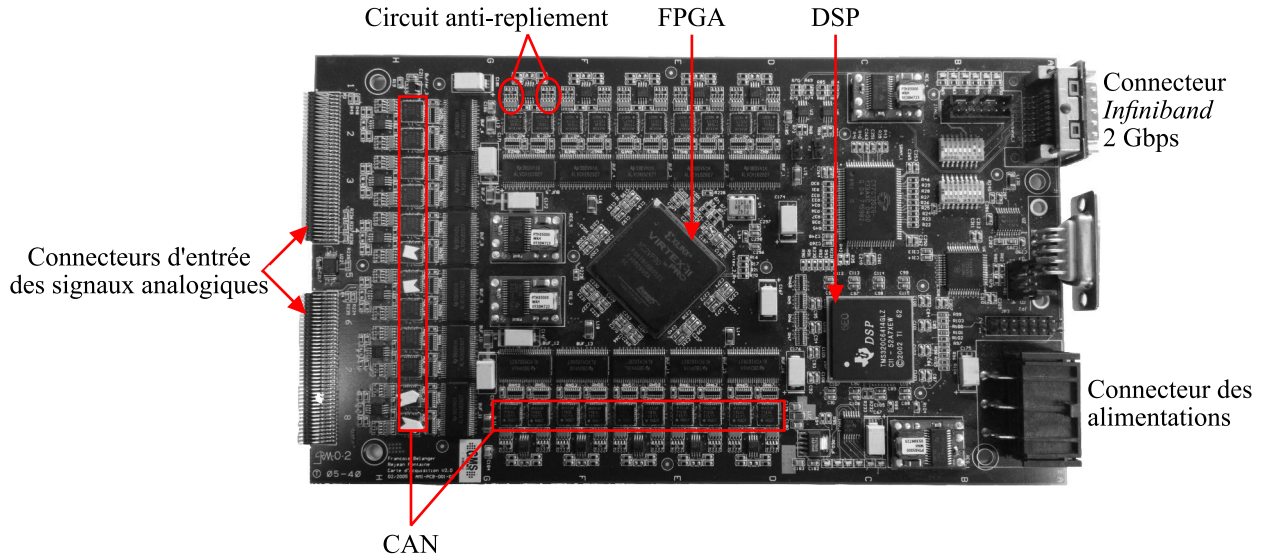


Figure 3.4 Carte électronique numérique du LabPET.

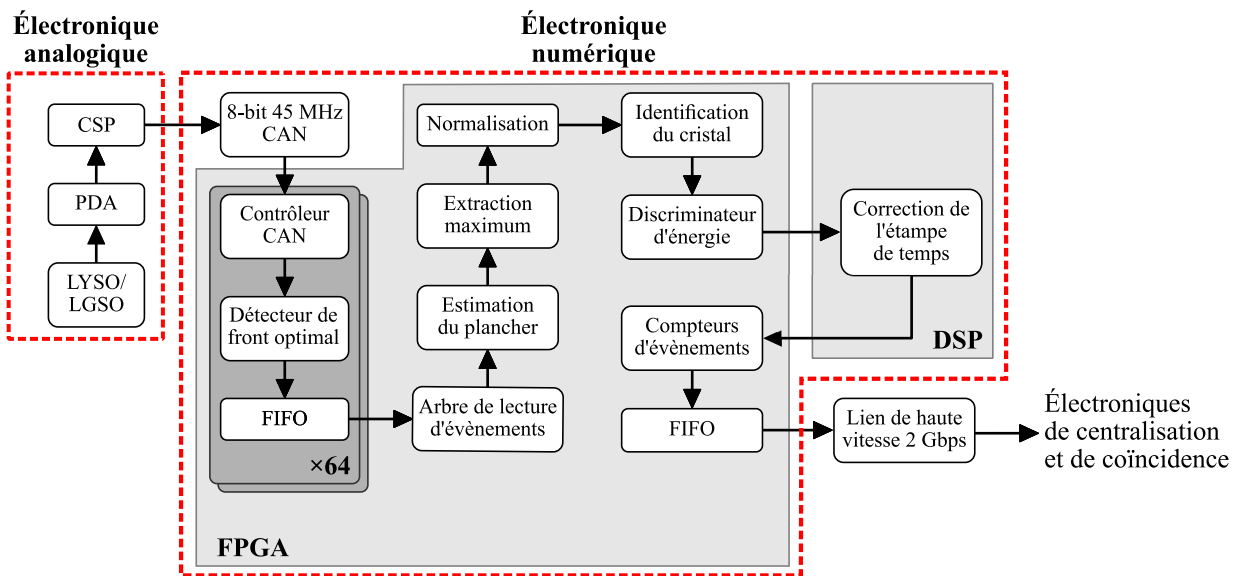


Figure 3.5 Flux de traitement d'évènements TEP du LabPET.

suivie de l'algorithme d'identification de cristal qui identifie par analyse de la forme du signal le scintillateur (LYSO ou LGSO) ayant absorbé le photon d'annihilation. Après, un discriminateur d'énergie ajusté selon le cristal identifié permet de garder seulement les évènements respectant la fenêtre en énergie choisie. Les données sont ensuite envoyées au DSP où l'étampe de temps de chaque évènement est extraite à partir de la mesure du temps d'arrivée des évènements avant d'être raffinée à l'aide de la méthode de discrimination à fraction constante [Leroux *et coll.*, 2009b]. De plus, un facteur de correction supplémentaire représentant l'alignement temporel est appliqué à chaque étampe de temps raffinée selon les paramètres d'étalonnage. Cet alignement permet de corriger le délai tem-

porel dû au type de scintillateur et aux temps de propagation différents entre les signaux analogiques. Enfin, les données reviennent dans le FPGA pour être acheminées à l'électronique de centralisation via le lien de haute vitesse qui peut supporter jusqu'à 2 Gbps de vitesse de transmission. La dernière version du micrologiciel peut traiter jusqu'à 15 000 évènements/s par canal, mais la limitation principale de cette capacité de traitement se situe au niveau du lien de communication plus lent entre le FPGA et le DSP [Tétrault *et coll.*, 2010].

3.1.4 Électroniques de centralisation et de coïncidence

La technique de détection de coïncidences du LabPET se base sur l'utilisation de l'étampe de temps de chaque évènement pour extraire les coïncidences promptes en temps réel. Cette technique requiert de l'électronique très rapide, c'est pour cette raison que tous les processus de coïncidence utilisent des FPGA. La détection de coïncidences est divisée en deux parties. D'un côté, l'électronique de centralisation trie parallèlement les évènements provenant de six cartes numériques par ordre chronologique de leur étampe de temps et de l'autre côté, la carte de coïncidence qui effectue un dernier tri des évènements provenant de huit cartes de centralisation avant de procéder à l'identification des coïncidences promptes et foruites. Une description plus approfondie des micrologiciels de ces deux électroniques est disponible dans le mémoire de maîtrise de Marc-André Tétrault [Tétrault, 2006].

3.2 Spécifications et développements préalables au présent projet

La section précédente expose les différentes parties du système du scanner LabPET. Cette nouvelle section élabore les méthodes et les développements conceptuels à considérer ou à réaliser pour pouvoir utiliser l'électronique du LabPET et d'en faire un système pouvant intégrer la bimodalité TEP/TDM.

3.2.1 Conception du module de détecteur

Le détecteur LabPET (figure 3.2) emploie deux types de scintillateurs (LYSO et LGSO) en *phoswich*. Comparativement au LYSO, le LGSO utilisé dans le LabPET possède un rendement lumineux beaucoup plus faible, ce qui se traduit par une réduction du RSB avec la détection des faibles énergies des rayons X TDM. De plus, le LGSO possède une constante de temps plus longue (65 ns) que celle du LYSO (40 ns), par conséquent il est moins adapté pour l'application de fort flux de photons TDM. Par ailleurs, les PDA

utilisées par le LabPET présentent un rendement quantique trop faible qui contribue aussi à la réduction du RSB.

Pour ce premier prototype de scanner intégré TEP/TDM, le détecteur doit être composé par un scintillateur LYSO couplé à une PDA plus performante. C'est dans cette perspective que le détecteur LabPET II a été développé afin d'optimiser à la fois la détection des données TEP et TDM (figure 3.6) [Bergeron *et coll.*, 2015]. Ce nouveau module de 64 pixels de détection est formé d'une matrice de 8×8 scintillateurs LYSO et de dimension individuelle par pixel de $1,12 \times 1,12 \times 12 \text{ mm}^3$, couplée individuellement à deux matrices (4×8) PDA ayant une surface sensible de détection par PDA de $1,1 \times 1,1 \text{ mm}^2$. Contrairement aux PDA du LabPET qui sont polarisées individuellement, le détecteur LabPET II est polarisé par groupe de matrice (4×8) PDA. Il devient donc important que les PDA aient des gains uniformes entre elles pour une même tension de polarisation. Par ailleurs, les PDA utilisées possèdent un rendement quantique optimal autour de 60% (à 420 nm), ce qui représente un gain de 50% par rapport à celui des PDA du LabPET. De plus, ce détecteur présente d'autres optimisations, notamment, l'utilisation de réflecteurs spéculaires 3M-ESR sans couplage optique entre les pixels pour améliorer la réflexion totale interne dans chaque pixel de scintillateur et l'application d'un réflecteur diffus sur le dessus exposé de la matrice de scintillateur pour rediriger plus efficacement les photons lumineux sortant vers la photodiode [Bergeron *et coll.*, 2015]. Par ailleurs, la taille réduite des pixels contribue à l'amélioration des résolutions spatiales TEP et TDM.

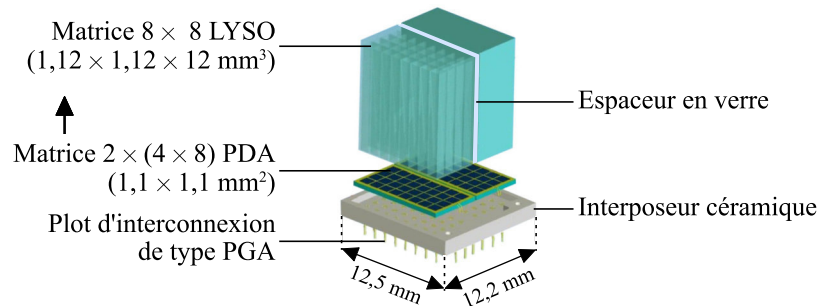


Figure 3.6 Module de détecteur LabPET II pour la détection intégrée TEP/TDM.

3.2.2 Conception du circuit intégré frontal

Le circuit intégré du LabPET n'est pas adapté pour la détection de signaux TEP et TDM. Le gain CSP de 3 mV/fC ne suffit pas pour optimiser l'efficacité de détection des signaux TDM. Par conséquent, il est nécessaire d'avoir des gains qui tiennent compte de la différence énergétique entre les 60 keV des rayons X et les 511 keV des photons d'annihilation. Par ailleurs, un gain ajustable après le CSP peut permettre de corriger

les variations d'amplitude des signaux causées par les gains différents de chaque pixel de détecteurs. Et enfin, la réduction du bruit d'entrée peut servir à optimiser le RSB des signaux électriques générés.

L'optimisation du circuit intégré frontal a été couverte par Konin Koua lors de ses travaux de maîtrise [Koua, 2010]. Ensuite, un ASIC a été conçu pour être adapté à la détection simultanée des signaux TEP et TDM. La figure 3.7 montre la dernière révision (LN8) de l'ASIC ainsi que le schéma électronique interne correspondant et le tableau 3.1 résume les performances pouvant être atteintes. Le LN8 possède 16 canaux d'amplification et de mise en forme tout comme le circuit intégré du LabPET. Il a une dimension relativement petite de $3,50 \times 3,42 \text{ mm}^2$ et des plots d'interconnexion en bille d'étain d'environ $80 \mu\text{m}$ de diamètre. Comparativement au circuit intégré du LabPET, le gain CSP dépend du mode d'acquisition choisi et il est de $8,4 \text{ mV/fC}$ en TEP et $58,8 \text{ mV/fC}$ en TDM. Le temps de montée à la sortie CSP est de $6,5 \text{ ns}$ (à 0 pF), soit 7% plus faible que celui du LabPET. De plus, le LN8 possède un gain supplémentaire ajustable sur 4-bit et situé au niveau du circuit de compensation pôle-zéro (P-Z de 10 à 40 avec une granularité de 2). Cependant, le bruit rapporté à l'entrée est de 486 électrons rms, ce qui représente une détérioration de 40% par rapport à celui du LabPET.

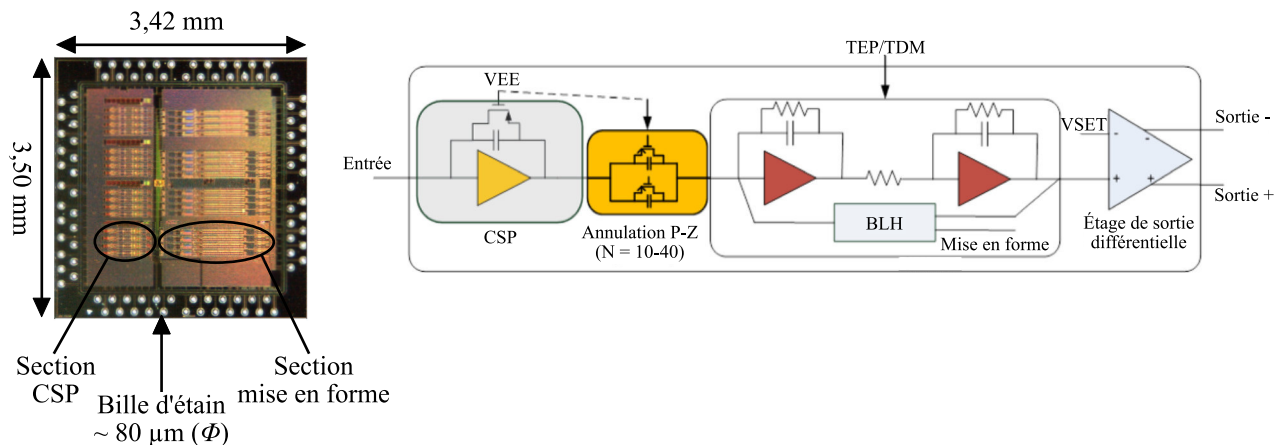


Figure 3.7 Circuit intégré (ASIC) pour la détection simultanée des signaux TEP et TDM, montrant à gauche la révision LN8 et à droite son schéma électronique correspondant [Koua, 2010].

3.2.3 Conception de l'électronique analogique (langnette)

Avec le nouveau module de détection à 64 pixels et le nouvel ASIC, il devenait impératif de concevoir une nouvelle carte électronique analogique ayant pour rôle d'acheminer les signaux provenant des détecteurs vers les ASIC puis vers l'électronique numérique du LabPET. Cette nouvelle carte analogique doit avoir deux circuits de polarisation pour chacun

Tableau 3.1 Caractéristiques de performance du ASIC LN8.

Propriétés	Valeurs
Gain typique (@P-Z = 10)	8,4 mV/fC (TEP) / 58,8 mV/fC (TDM)
Temps de pointe	76 ns (TEP) / 88 ns (TDM)
Temps de montée ¹	6,5 ns (0 pF) - 10,4 ns (4 pF)
Bruit d'entrée	486 électrons rms
Gain ajustable maximal ²	× 8 (P-Z = 40)
Puissance consommée totale	461 mW

¹ Temps de montée mesuré avec et sans la capacité de la PDA (4 pF) et qui tient compte des capacités parasites

² Facteur de gain maximal supplémentaire appliqué au signal d'entrée et qui correspond au nombre d'étages pôle-zéro utilisés de 40

des modules de détection. De plus, un circuit de communication supplémentaire doit être envisagé pour faire basculer le gain CSP de l'ASIC entre les deux modes d'acquisition TEP ou TDM. Ce circuit doit permettre la communication avec chaque ASIC pour l'ajustement des gains supplémentaires P-Z, et du niveau VSET de chaque étage de sortie (figure 3.7). Le rôle du VSET est de faire varier l'amplitude de la tension différentielle à la sortie de chaque canal afin d'optimiser l'utilisation de toute la plage dynamique d'entrée des CAN situés sur l'électronique numérique.

L'équipe technique du GRAMS a établi des règles de conception de la carte électronique analogique. Par la suite, trois révisions de cette carte se sont succédées avant d'avoir la version finale (figure 3.8). À cause de sa forme très allongée, le terme languette sera utilisé pour la qualifier à partir de maintenant. Mesurant 412,9 mm de long et 25,5 mm de large, la languette analogique possède 32 couches de métallisation pour une épaisseur totale de 3,4 mm. La grande majorité des couches servent principalement à conduire et à isoler efficacement les 128 canaux de signaux provenant de deux modules de détection LabPET II. Deux groupes de quatre ASIC conditionnent individuellement les signaux des 64 canaux de chaque module. En dessous de la languette, deux circuits de contrôle composés d'un convertisseur numérique-analogique et d'un dispositif logique programmable complexe, assurent la communication entre les ASIC et le FPGA de traitement numérique.

3.2.4 Développement d'un algorithme de comptage des photons TDM

Après le développement des sous-systèmes électroniques et du détecteur TEP/TDM, la prochaine étape consiste à mettre en place une méthode efficace d'acquisition et de traitement des données TDM en utilisant l'espace disponible du FPGA qui contient déjà le micrologiciel de traitement TEP (figure 3.5). En TDM, il est très probable que le fort taux

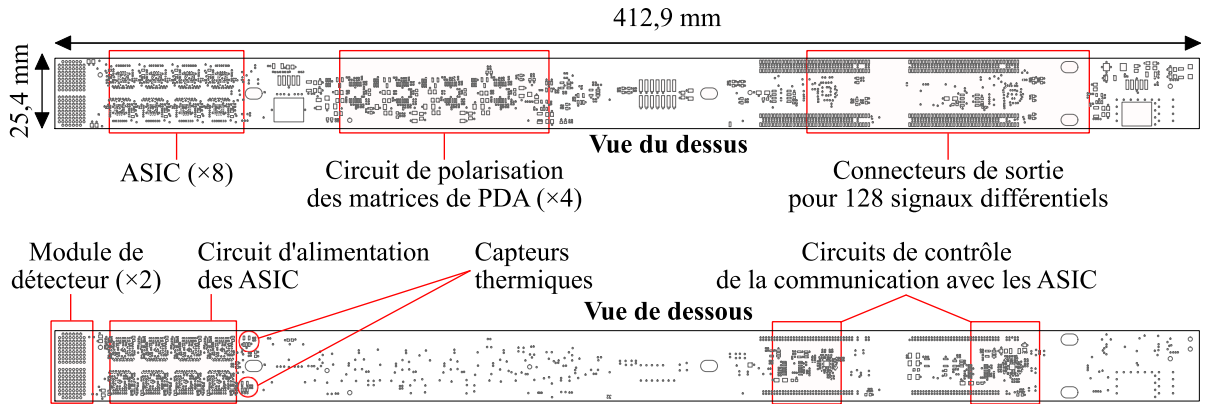


Figure 3.8 Languette analogique dédiée à la détection TEP/TDM montrant les emplacements des différents composants et circuits.

de transmission des rayons X crée des effets d’empilement des impulsions dans le détecteur et donc des signaux sortant du CSP. Il est donc crucial de développer un algorithme capable d’extraire l’énergie de chaque photon à partir des signaux empilés. Cet algorithme doit être très rapide et avoir un temps mort assez faible pour éviter une paralysie trop longue du système pouvant ainsi conduire à la perte de données et donc de la sensibilité.

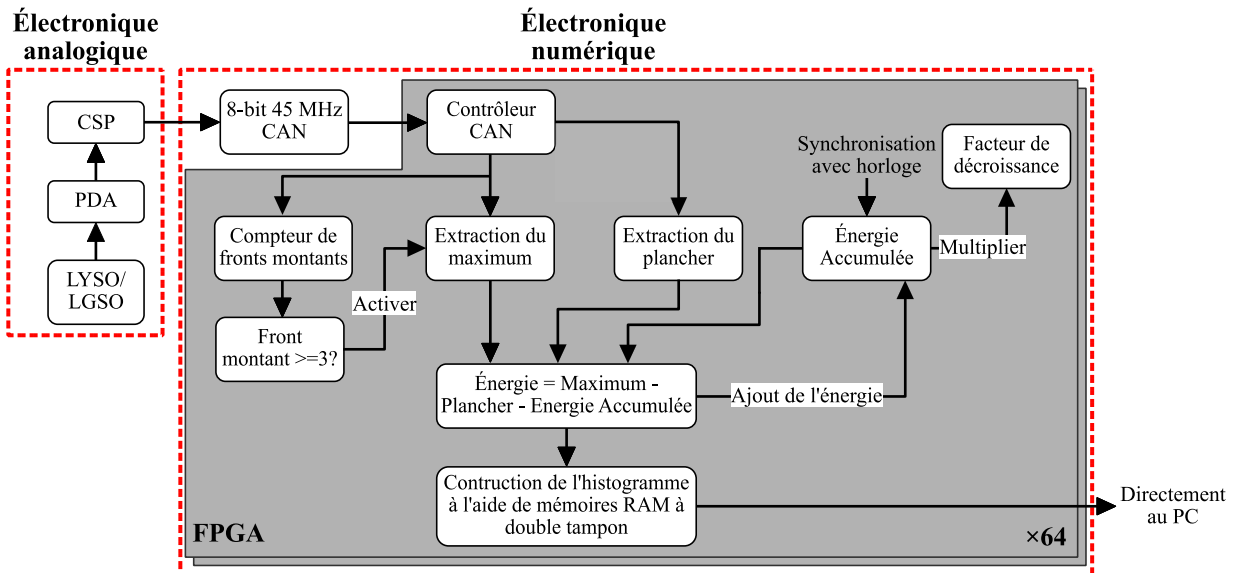


Figure 3.9 Algorithme de désempilement et d’extraction des données TDM [Riendeau *et coll.*, 2008].

C’est dans cette perspective que Joel Riendeau a travaillé sur le développement d’un algorithme de désempilement des impulsions et d’extraction de l’énergie des photons X. [Riendeau *et coll.*, 2008]. La figure 3.9 montre le traitement effectué par cet algorithme. Le principe d’acquisition consiste à utiliser un facteur de front montant qui sert à discriminer les évènements valides du bruit électronique. La détection d’un front valide active

le processus d'extraction du maximum de cette impulsion. Au même moment le plancher (sans empilement) est déduit de la mesure sortant des CAN et un accumulateur d'énergie permet d'estimer la pente décroissante de chaque impulsion à partir des signaux empilés. Ensuite, ces données permettent de déduire l'énergie exacte de l'évènement détecté. Et pour finir, la valeur de l'énergie calculée est indexée dans une mémoire RAM à double tampon pour construire l'histogramme de la distribution énergétique des photons détectés. Au final, Riendeau a obtenu un taux de comptage maximal d'environ 2,75 Mcps/canal qui est surtout limité par les caractéristiques temporelles du CSP et par le bruit électronique.

3.2.5 Mise à jour et optimisation du micrologiciel TEP

Avec les nouveaux composants dédiés TEP/TDM, l'une des tâches du présent projet consiste à adapter le micrologiciel de l'acquisition et du traitement TEP du LabPET. Anciennement dans le LabPET, une carte numérique de 64 canaux assurait le traitement de quatre cartes analogiques de 16 canaux. Maintenant, la languette analogique possède 128 canaux et elle communique simultanément avec deux cartes numériques. De plus, au lieu d'une polarisation par PDA comme dans le LabPET, le nouveau micrologiciel doit polariser seulement les deux matrices de 32 pixels par module de détection. Ensuite, au niveau de l'ASIC, l'utilisateur doit pouvoir ajuster les gains variables de chaque canal de CSP. Par ailleurs, avec le nouveau détecteur constitué seulement de scintillateur LYSO, le processus d'identification de cristal (figure 3.5) doit être supprimé de la chaîne d'analyse et de traitement. Ceci libérera de l'espace dans le FPGA et permettra la migration des processus de traitement contenus dans le DSP vers le FPGA. Sans le DSP, la capacité de traitement de données sera davantage optimisée.

3.2.6 Développement d'outils d'acquisition TEP/TDM

Le LabPET utilise une interface utilisateur qui sert à effectuer des acquisitions en mode TEP seulement. Au cours du présent projet, un nouvel outil doit être développé pour permettre l'acquisition en alternance dans les deux modes d'imagerie. Ce nouvel outil doit pouvoir sélectionner entre les deux modes et ajuster les paramètres optimaux de polarisation, de gain variable et de seuil de bruit pour chacun des modes. Par ailleurs, l'acquisition en mode TDM requiert l'utilisation du tube à rayons X. Ainsi, l'outil à développer doit pouvoir contrôler les paramètres du tube et coordonner ce dernier avec le démarrage de l'acquisition TDM.

3.2.7 Régulation thermique autour des détecteurs

Chaque languette analogique porte huit ASIC qui consomment individuellement une puissance d'environ 500 mW (tableau 3.1). Ainsi, au total une languette consomme une puissance de 4 W dont une certaine partie sera dissipée en chaleur autour de la région des ASIC et des détecteurs. Cependant, les PDA et les scintillateurs sont très sensibles aux variations thermiques. En effet, dans le cas du scintillateur LYSO, une augmentation de la température ambiante au delà de 25°C contribue à une diminution de son rendement lumineux et au delà de 50°C le rendement de départ diminue de 25% [Suzuki *et coll.*, 1993]. Dans le cas des PDA, comme il a été discuté dans le chapitre précédent, l'augmentation de la température d'opération des PDA contribue à une augmentation du bruit intrinsèque et à une diminution du gain de multiplication. Par conséquent, en mode TDM, le faible RSB des signaux générés peut être davantage détérioré par l'impact des perturbations thermiques. Il va donc être nécessaire de maintenir une température constante entre 25° et 30° pour garder une meilleure performance des détecteurs.

3.2.8 Optimisation du bruit d'intégration

Lorsque tous les sous-systèmes de ce scanner seront intégrés, il est fort probable que le bruit généré par chaque sous-système se combine pour perturber l'intégrité du système complet. Pour comprendre ces phénomènes, il est important de connaître les types de bruit et d'où ils prennent leur source. Dans un scanner complet, le bruit se présente sous deux formes. Le bruit inhérent généré à l'intérieur des différents circuits électroniques et le bruit d'interférences provenant de sources extérieures et qui est causé par des effets de couplage avec d'autres circuits ou appareils environnants [Vasilescu, 2005].

Bruit inhérent à l'électronique

Le bruit électronique est une perturbation aléatoire des électrons dans les différents composants électroniques. Ce genre de bruit est souvent pris en compte durant la phase de conception des circuits où le choix de certains composants émettant peu de bruit et l'utilisation de certaines topologies de circuits peuvent contribuer à sa réduction. Il est impossible de se défaire complètement du bruit électronique qui se présente sous trois formes [Vasilescu, 2005]. En premier, il y a le bruit thermique provenant du mouvement naturel des électrons qui ont suffisamment d'énergie pour quitter la bande de valence. Plutôt dans la section précédente, il a été question de ces perturbations thermiques sur la performance du détecteur. Un environnement conditionné thermiquement permet de stabiliser ces perturbations. La deuxième et la troisième forme de bruit électronique sont les bruits de grenaille et de contact qui sont générés lors du passage du courant à travers une jonction

pn et deux matériaux imparfaits respectivement. Ces genres de bruit sont induits dans la majorité des composants actifs utilisés dans les circuits électroniques.

Bruit d'interférences

À cette étape du projet d'intégration, le bruit d'interférences est le plus critique. Dans le scanner, avec les nombreuses cartes électroniques, les nombreux câbles, les différents moteurs, les dispositifs de régulation thermique et les différents blocs d'alimentation, il est fort probable que le bruit provenant d'effets de diaphonie entre tous ces dispositifs soit en mesure d'altérer les faibles signaux générés par les détecteurs et l'électronique analogique sensible. Avant d'adopter des méthodes concrètes de résolution, il est important de connaître les différents types de bruit d'interférences et d'où ils peuvent être émis. Le plus important des bruits d'interférences est celui issu des effets de couplage. Le couplage peut être conducteur dans le cas d'un lien résistif, capacitif à travers un lien de champ électrique ou inductif avec un lien de champ magnétique [Vasilescu, 2005]. Le plus commun des couplages conductifs entre deux sous-systèmes provient des boucles d'impédances communes qui introduisent des boucles de courants supplémentaires. Un autre type de couplages conductifs peut provenir des alimentations DC et du secteur AC reliant des dispositifs induisant du bruit tels que des moteurs avec l'électronique sensible du scanner. Quant au bruit dû aux couplages capacitifs et inductifs, ils sont souvent engendrés par les nombreux câbles et fils utilisés et les différentes plaques métalliques. Il existe des méthodes pratiques connues pour réduire l'impact des couplages capacitifs et inductifs [Ott, 2009]. Par exemple, l'utilisation de câbles torsadés pour porter l'alimentation aux différentes cartes électroniques peut servir à annuler le bruit induit par le couplage inductif entre chaque paire de câbles. De plus, certains câbles portant des signaux sensibles comme le haut voltage pour l'alimentation des PDA peuvent, en plus d'être torsadés, être blindés pour réduire l'impact du bruit induit par les effets de couplage capacitif environnant.

3.3 Conclusion

Dans ce chapitre, il a été question de la méthodologie et des développements à considérer pour pouvoir réaliser les différents objectifs entourant le présent projet de recherche. Dans un premier temps, une description systématique du LabPET a été présentée afin de mieux comprendre l'état actuel des choses. Les détails de performance du détecteur, du circuit intégré frontal et du micrologiciel utilisés dans le LabPET, ont aussi été présentés. Ensuite, les lacunes propres à certains sous-systèmes du LabPET tels que le module de détection, le circuit intégré et l'électronique analogique, ont été exposées en lien avec la détection simultanée des données TEP et TDM. Des spécifications requises pour chacun de ces

sous-systèmes ont été proposées en tenant compte de la revue de littérature du chapitre précédent. De plus, dans le cas de certains sous-systèmes, les développements déjà réalisés par d'autres intervenants ont été présentés, de même que les performances atteintes. Enfin, des méthodes précises ont été présentées avec d'autres aspects incomplets du système et qui doivent être envisagées lors de la réalisation du présent projet d'intégration du scanner bimodal TEP/TDM.

CHAPITRE 4

INTÉGRATION DU SCANNER TEP/TDM

Le chapitre précédent a présenté les considérations conceptuelles requises pour utiliser l'électronique du LabPET dans la conception de scanner bimodal TEP/TDM. De plus, plusieurs développements préalables accomplis au cours d'autres projets de recherche ont été présentés.

Ce chapitre se focalise sur le présent projet d'intégration du nouveau scanner bimodal TEP/TDM dénommé « LabPET-CT ». L'intégration vise à rassembler les parties développées en s'assurant qu'elles interagissent correctement les unes avec les autres et à apporter des améliorations aux parties existantes. Ainsi, ce chapitre commence par présenter l'architecture électronique utilisée dans le LabPET-CT en précisant les caractéristiques propres à chaque sous-système. La section suivante détaille les outils de gestion des acquisitions TEP/TDM développés ou mis à jour. Enfin, le scanner LabPET-CT est présenté dans son intégralité. Cette section élabore aussi les méthodes retenues pour la régulation thermique et la gestion du bruit d'intégration.

4.1 Architecture électronique

Le scanner LabPET-CT est conçu principalement à partir de l'électronique existante du LabPET. Dans le chapitre précédent, il a été question des nouveaux détecteurs et circuits électroniques analogiques qui ont été développés pour ce nouveau scanner. La figure 4.1 montre l'architecture électronique complète du prototype de scanner LabPET-CT. Cette architecture ressemble de très près à celle du LabPET avec l'utilisation du même nombre de cartes numériques et celles subséquentes. Les 48 cartes numériques sont branchées deux à deux à 24 languettes analogiques. Cette architecture peut traiter jusqu'à 3 072 canaux de détection provenant de 48 modules de détection. Cent quatre-vingt douze (192) ASIC assurent le conditionnement d'entrée des signaux détectés. L'intégration des modules de détection et des ASIC sur la languette analogique est le principal défi technologique entourant ce prototype de scanner. La section suivante élabore les détails de cette complexité d'intégration de la languette, de même que les tests de validation effectués. Ensuite, les changements apportés au niveau de l'électronique numérique sont exposés.

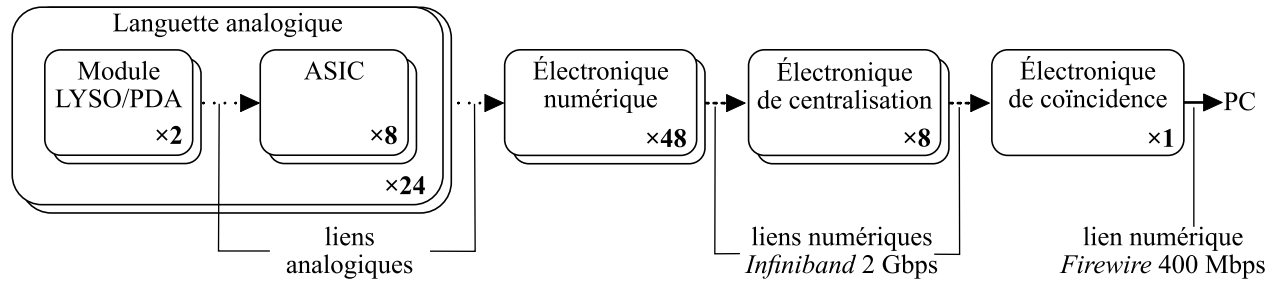


Figure 4.1 Architecture électronique du LabPET-CT.

4.1.1 Languette analogique

Intégration et assemblage des composants

L'assemblage des composants électroniques de la languette analogique se fait par le procédé d'assemblage standard SMT (*Surface-mount technology*). Par contre, celui des ASIC demande une autre technologie beaucoup plus complexe de type *flip-chip* qui consiste à retourner chaque ASIC et ensuite à braser les billes d'étain microscopiques avec les ouvertures d'interconnexion associées sur la languette. Cette technique est critique, car, le taux de réussite de l'assemblage des ASIC doit être assez élevé pour garantir un nombre maximal de canaux fonctionnels dans le scanner. Les compagnies d'assemblage ciblées garantissent un taux de réussite à 75% pour ce type de composant. Ce qui représente au maximum 12 canaux soudés et fonctionnels sur les 16 au total que possède un ASIC. Dans ces conditions, le scanner pourrait avoir plus de 700 canaux non fonctionnels, ce qui affecterait sévèrement la qualité de l'image. Pour contrôler ce risque, un procédé d'assemblage sur mesure a été mis au point.

Par ailleurs, l'échelle microscopique des billes d'étain de l'ASIC requiert une qualité supérieure de la surface de la languette autour des ASIC, ce qui rajoute une contrainte supplémentaire reliée à la fabrication du circuit imprimé de la languette. Pour cette raison la fabrication de la languette a été confiée à une compagnie spécialisée, Metro Circuits (maintenant Coast to Coast Circuits) située aux États-Unis. L'assemblage SMT (sans le détecteur) de la languette est effectué par le 3IT.Micro, un laboratoire de l'Institut interdisciplinaire et d'innovation technologique (3IT) à Sherbrooke, QC. L'intégration et l'assemblage des ASIC a requis le partenariat du 3IT.Micro et de CMC Microsystems qui ont contribué au développement d'une technologie *flip-chip* dédiée. Après plusieurs mois de perfectionnement du procédé, le 3IT.Micro a été en mesure d'assembler les ASIC avec un taux de réussite avoisinant 98% et qui a servi par la suite à terminer l'intégration complète de la languette illustrée à la figure 4.2.

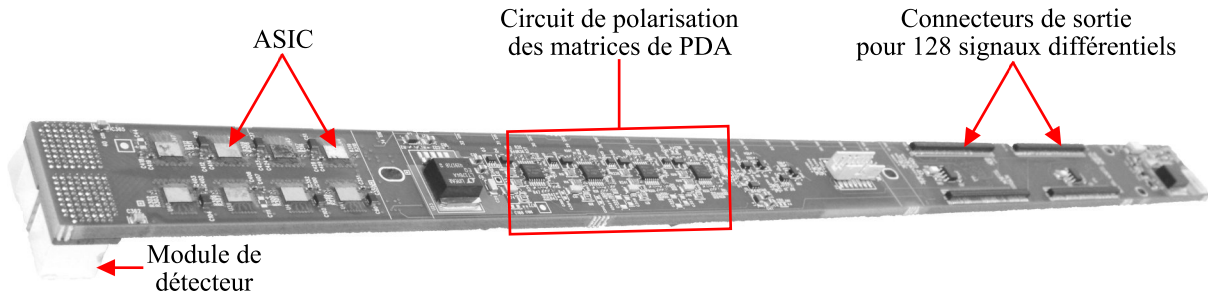


Figure 4.2 Languette analogique assemblée du LabPET-CT vue du dessus.

Test et validation des languettes

Après l'assemblage des ASIC et des autres composants sur la languette analogique, la prochaine étape consiste à caractériser et à valider le fonctionnement des canaux analogiques sans les modules de détection. Cette étape permet de s'assurer que les ASIC sont bien soudés et pour ceux qui échouent ces tests, il faut les retravailler manuellement afin de garantir un nombre maximal de canaux fonctionnels. Un banc de test a été monté pour valider l'assemblage des languettes analogiques et son architecture est illustrée à la figure 4.3.

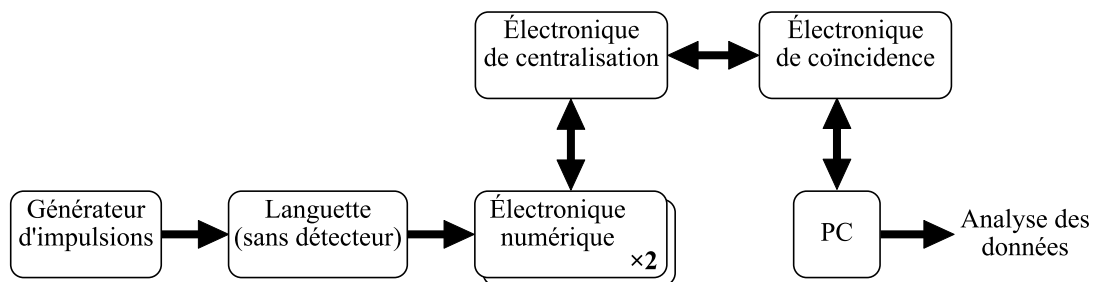


Figure 4.3 Architecture du banc de test pour la validation des languettes assemblées.

Le principe de test consiste à injecter simultanément des impulsions électriques dans les 128 canaux d'entrées des CSP de tous les ASIC. Ces impulsions, de fréquence et d'amplitude fixe commune, sont générées par un générateur d'ondes carrées. En utilisant deux cartes numériques, les données de l'acquisition des événements détectés par canal (impulsions injectées) sont envoyées à l'ordinateur avant d'être analysées par un script codé en langage Python. Ce dernier extrait un fichier qui contient pour chacun des 128 canaux de la languette, la fréquence des impulsions, la moyenne des niveaux du plancher des impulsions et la moyenne de l'amplitude des impulsions. Avec ces informations, il est possible de valider :

- Le lien de connexion entre le détecteur et l’entrée des CSP par la présence ou non de données d’impulsion de fréquence égale à celle injectée ;
- Le fonctionnement des deux sorties différentielles de chaque canal du ASIC par le niveau du plancher des impulsions électriques collectées par les CAN. En effet, si l’une des deux sorties est défectueuse, la plage dynamique du CAN relié est réduite de moitié ;
- La communication avec chaque ASIC pour l’ajustement des gains variables par l’amplitude moyenne des impulsions pour un gain fixe donné ;
- Le lien de commutation TEP et TDM de l’ASIC par l’amplitude moyenne des impulsions. En effet, le gain CSP est 8 fois plus élevé en mode TDM qu’en TEP (tableau 3.1).

Compilation des languettes fonctionnelles

L’assemblage des languettes analogiques s’est fait en trois lots de 9, 8 et 10 cartes pour réduire les risques d’insuccès liés aux variations du procédé *flip-chip*. Après l’assemblage du premier et du deuxième lot de languettes, le procédé d’assemblage n’était pas encore totalement au point. Ce qui a engendré des problèmes de soudure au niveau de certains ASIC de plusieurs cartes. Après l’optimisation du procédé d’assemblage par le 3IT.Micro, le dernier lot de cartes a été assemblé. Le tableau 4.1 montre la compilation du fonctionnement des languettes testées et validées.

Sur les 27 languettes analogiques assemblées et testées, trois possèdent des problèmes majeurs d’assemblage (une carte du lot 1 et deux cartes du lot 2) et elles n’ont donc pas été répertoriées. Et sur les 24 languettes restantes, les tests effectués sur les lots 1 et 2 révèlent 32 canaux défectueux et 23 canaux ayant une des deux sorties défectueuses. Ces défauts sont liés à des billes d’étain non soudées sur certains ASIC. Dans ces mêmes lots, sept languettes possèdent chacune 1 ASIC (2 ASIC dans 2 cas) qui ne fonctionne pas lorsque son gain CSP est commuté en mode d’acquisition TDM. Ceci est dû au fait que des connexions de retour de courant n’ont pas été parfaitement soudées sur ces ASIC, favorisant ainsi une instabilité au niveau des CSP. En plus sur ces sept languettes des lots 1 et 2, trois autres languettes possèdent chacune, des problèmes sur le lien de communication d’un ASIC. Toutefois, ce problème n’est pas critique, car le lien de communication sert principalement à l’ajustement des gains variables qui peuvent ne pas être nécessairement utilisés lors du fonctionnement du scanner.

Après l’optimisation du procédé d’assemblage, dans le dernier lot de 10 languettes, seule une carte possède un problème de communication avec un ASIC (tableau 4.1). De plus,

sur les 1280 canaux disponibles sur ces 10 languettes, seulement 6 canaux sont défectueux. Ce qui prouve l'efficacité et la réussite de ce dernier procédé d'assemblage optimisé. Au total sur les 3 072 canaux analogiques de l'ensemble des 24 languettes, 3 011 canaux (soit 98%) sont fonctionnels lorsque les ASIC sont opérés dans le mode d'acquisition TEP et 2883 canaux (soit 93,8%) fonctionnent dans le mode d'opération TDM. Ces valeurs ne prennent pas en compte les canaux défectueux sur les modules de détection.

Tableau 4.1 Compilation des résultats de la validation de l'assemblage des languettes du LabPET-CT.

		Module de détection D3					Module de détection D4					
		Réf. ASIC (Canaux associés)					Réf. ASIC (Canaux associés)					
		U40 (00- 15)	U39 (16- 31)	U4 (32- 47)	U41 (48- 63)							
Référence languette	Canaux défectueux	Une sortie défectueuse	Validation (mode TDM-Communication)				Canaux défectueux	Une sortie défectueuse	Validation (mode TDM-Communication)			
Lot1/01*	16-26-32	-	✓-✓	✗-✓	✓-✓	✓-✓	3-10-13-14	-	✓-✓	✓-✓	✓-✓	✓-✓
/02	-	23-26	✓-✓	✓-✓	✓-✓	✓-✓	15	-	✓-✓	✓-✓	✓-✓	✓-✓
/03*	-	-	✓-✓	✓-✓	✓-✓	✓-✓	-	55	✓-✓	✗-✓	✓-✓	✓-✓
/04	-	-	✓-✓	✓-✓	✓-✓	✓-✓	-	-	✓-✓	✓-✓	✓-✓	✓-✓
/05*	-	-	✓-✓	✓-✓	✓-✓	✓-✓	6-29	18-20	✗-✓	✓-✓	✗-✓	✓-✓
/06	19	-	✓-✓	✓-✓	✓-✓	✓-✓	-	-	✓-✓	✓-✓	✓-✓	✓-✓
/07+	9-25-42	-	✓-✓	✓-✓	✓-✓	✓-✓	8-25-40	53	✓-✓	✓-✗	✓-✓	✓-✓
/08	-	-	✓-✓	✓-✓	✓-✓	✓-✓	41	-	✓-✓	✓-✓	✓-✓	✓-✓
Lot2/01*	-	1-6	✓-✓	✓-✓	✓-✓	✓-✓	-	-	✗-✓	✓-✓	✓-✓	✓-✓
/02*	41	1-9	✓-✓	✓-✓	✓-✓	✓-✓	0-2-13-53	-	✗-✓	✓-✓	✓-✓	✗-✓
/03	-	-	✓-✓	✓-✓	✓-✓	✓-✓	5	-	✓-✓	✓-✓	✓-✓	✓-✓
/04	10	4-34	✓-✓	✓-✓	✓-✓	✓-✓	13-19	22-28-50-61	✓-✓	✓-✓	✓-✓	✓-✓
/05*+	4-14	5-10-11-12	✗-✓	✓-✓	✓-✓	✓-✓	29	1-49	✓-✗	✓-✓	✓-✓	✓-✓
/06+	5-35	15	✓-✓	✓-✓	✓-✓	✓-✓	-	-	✓-✓	✓-✓	✓-✗	✓-✓
Lot3/01+	27	-	✓-✓	✓-✗	✓-✓	✓-✓	-	36	✓-✓	✓-✓	✓-✓	✓-✓
/02	-	-	✓-✓	✓-✓	✓-✓	✓-✓	34	-	✓-✓	✓-✓	✓-✓	✓-✓
/03	-	-	✓-✓	✓-✓	✓-✓	✓-✓	-	-	✓-✓	✓-✓	✓-✓	✓-✓
/04	-	-	✓-✓	✓-✓	✓-✓	✓-✓	-	-	✓-✓	✓-✓	✓-✓	✓-✓
/05	-	-	✓-✓	✓-✓	✓-✓	✓-✓	-	-	✓-✓	✓-✓	✓-✓	✓-✓
/06	-	-	✓-✓	✓-✓	✓-✓	✓-✓	-	-	✓-✓	✓-✓	✓-✓	✓-✓
/07	-	-	✓-✓	✓-✓	✓-✓	✓-✓	-	-	✓-✓	✓-✓	✓-✓	✓-✓
/08	-	-	✓-✓	✓-✓	✓-✓	✓-✓	51-59	-	✓-✓	✓-✓	✓-✓	✓-✓
/09	-	-	✓-✓	✓-✓	✓-✓	✓-✓	-	-	✓-✓	✓-✓	✓-✓	✓-✓
/10	-	-	✓-✓	✓-✓	✓-✓	✓-✓	50	-	✓-✓	✓-✓	✓-✓	✓-✓

* Languette ayant au moins un ASIC qui comporte un problème lorsqu'il est commuté dans le mode TDM

+ Languette ayant un ASIC avec un problème sur son lien de communication série, ce qui empêche donc l'ajustement du gain variable

4.1.2 Micrologiciel de traitement numérique TEP et TDM

Les traitements numériques TEP et TDM s'effectuent dans le FPGA de chaque carte d'électronique numérique. La figure 4.4 illustre le micrologiciel complet du LabPET-CT. Au niveau du traitement des données TEP, seul le FPGA est désormais utilisé. L'étape d'identification du cristal précédemment dans le micrologiciel du LabPET (figure 3.5) est supprimée et remplacée par le processus de correction de l'étampe de temps qui était situé dans le DSP. La correction de l'étampe de temps se fait maintenant en deux étapes séparées. Tout d'abord, le raffinement de l'étampe de temps de chaque évènement est effectué par la méthode de discrimination à fraction constante numérique. Ensuite, le facteur de l'alignement temporel est appliqué au temps raffiné en fonction du paramètre d'étalonnage du délai de propagation du canal en question. L'élimination du DSP permet d'optimiser la capacité de traitement maximal du micrologiciel TEP.

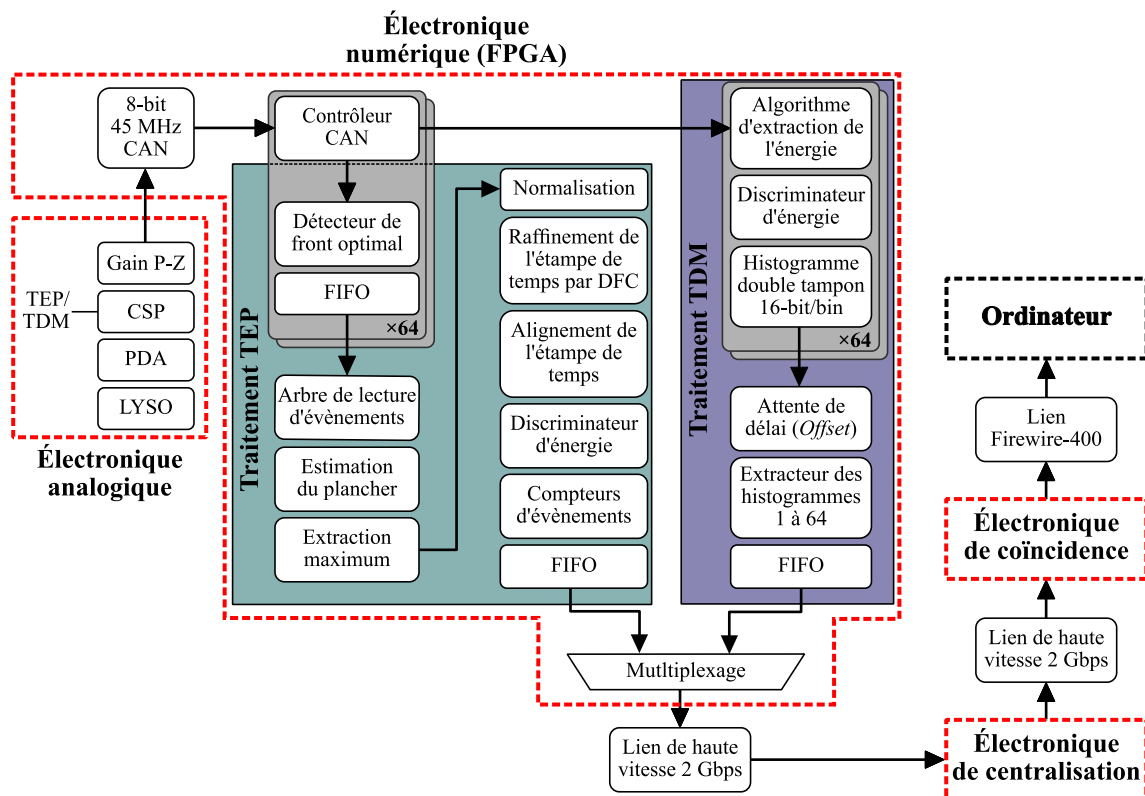


Figure 4.4 Micrologiciel de traitement du LabPET-CT.

Au niveau du traitement TDM (figure 4.4), l'énergie de chaque photon détecté est extraite par l'algorithme d'extraction de l'énergie décrit précédemment à la section 3.2.4. Ensuite, un discriminateur d'énergie est rajouté pour filtrer les évènements du bruit électronique afin de stocker seulement les photons valides dans l'histogramme. La profondeur de chaque canal de l'histogramme est diminuée de 32-bit à 16-bit pour réduire la taille des données

transmises et donc du temps mort introduit entre les attentes de transmission de données. En effet, pour transmettre les histogrammes TDM des cartes numériques vers l'ordinateur, un délai d'attente variable (*Offset*) est défini pour chaque carte numérique permettant ainsi de décaler la transmission des données et d'éviter des collisions. À 16-bit d'histogramme, la transmission complète des 64 histogrammes d'une carte numérique prend exactement 9 728 coups d'horloge. Par conséquent, un délai d'attente de 10 000 coups d'horloge doit être introduit par carte supplémentaire. Ainsi, la première carte numérique termine sa transmission de données juste avant 10 000 coups d'horloge où la deuxième débute la sienne qui termine à 19 728 coups d'horloge et ainsi de suite. Pour finir, la 48^e carte termine sa transmission après 479 728 coups d'horloge. Par conséquent, il faut un délai d'environ 11 ms pour transmettre les données d'une acquisition TDM de toutes les cartes numériques. Ce délai représente aussi le temps minimal d'une acquisition TDM si aucune collimation numérique n'est définie.

4.2 Gestion des acquisitions TEP/TDM

Dans cette section, il est question des outils logiciels développés ou mis à jour afin de gérer simultanément les modes d'acquisition TEP et TDM. Tout d'abord, une architecture logicielle complète est présentée pour mieux comprendre la relation entre les outils et les rôles associés. Ensuite, une description approfondie de chacun des outils est présentée.

4.2.1 Architecture logicielle

Les différents éléments composant le logiciel du LabPET-CT sont présentés à la figure 4.5. Précédemment avec le LabPET, l'interface graphique principale servait à programmer les cartes électroniques, à configurer le scanner et à effectuer des acquisitions TEP uniquement. Dans le LabPET-CT, cette interface permet essentiellement d'ajuster les paramètres de fonctionnement optimaux (polarisation des PDA, gain ajustable et seuil de bruit TEP et TDM). La gestion des acquisitions est maintenant effectuée à partir de l'interface de contrôle TEP/TDM qui communique au scanner à travers l'outil intermédiaire de commande. Les communications transitent par le serveur de l'interface graphique principale qui sert de passerelle avec le scanner. De plus, l'interface de contrôle TEP/TDM communique avec les appareils auxiliaires tels que les moteurs et le tube à rayon X à travers l'outil de contrôle des fonctionnalités auxiliaires.

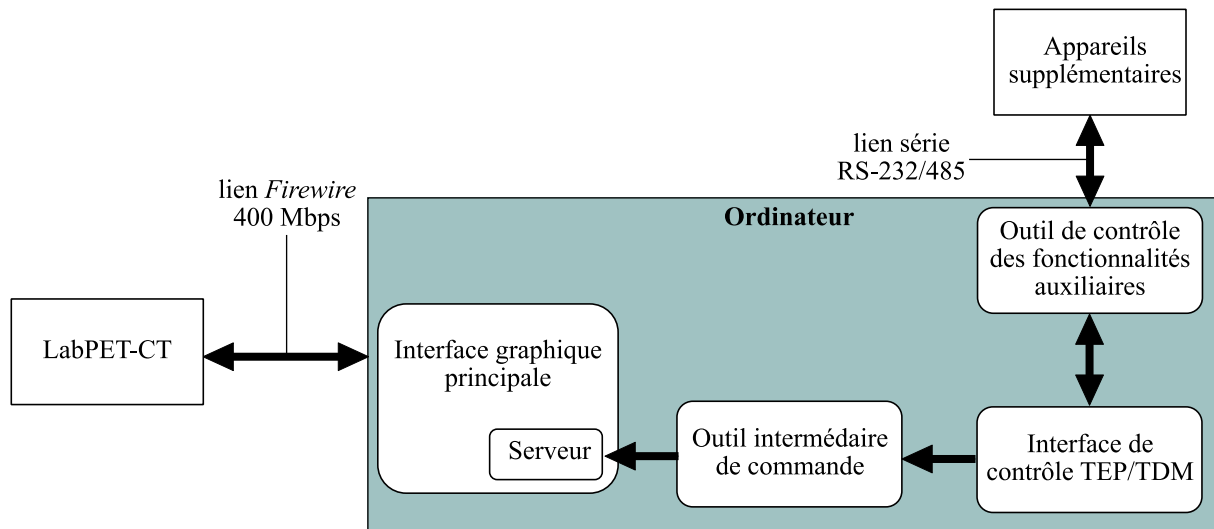


Figure 4.5 Architecture logicielle du LabPET-CT.

4.2.2 Interface graphique principale

Appelée *Control Panel*, l'interface graphique principale constitue la passerelle pour toute communication avec le scanner. Elle a été mise à jour afin d'intégrer les nouvelles fonctionnalités du LabPET-CT. Parmi les ajustements effectués, il est maintenant possible de visualiser la température autour des ASIC et d'ajuster le gain variable de chaque canal des ASIC. Le *Control Panel* reste l'outil essentiel pour la gestion des acquisitions TEP. Toutefois, certaines de ces fonctionnalités sont maintenant accessibles à partir l'interface de contrôle TEP/TDM.

4.2.3 Outil intermédiaire de commande

Appelé *tepCli*, cet outil programmé en Objectif C a été développé initialement par le stagiaire Frederik L'Heureux. Ensuite, il a été modifié au cours du présent projet pour respecter les contraintes de fonctionnalités propres au scanner. Son rôle consiste à contrôler l'interface graphique principale en utilisant des requêtes sous forme de lignes de commande. La figure 4.6 montre l'architecture interne de cet outil, à travers lequel il est possible de contrôler le scanner en utilisant un fichier script. L'outil *tepCli* permet entre autres de configurer le LabPET-CT et d'effectuer des acquisitions TEP et TDM. Parmi les configurations importantes possibles, l'outil peut charger les fichiers des paramètres optimaux d'opération trouvés dans chaque mode d'acquisition. Ceci inclut la polarisation des matrices de PDA, les seuils de bruit, les gains ajustables, etc. Cette particularité permet de commuter entre les deux modes d'acquisition sans avoir à utiliser l'interface graphique principale. De plus, au niveau de l'acquisition TDM, il est possible d'activer ou de désac-

tiver des cartes numériques pour définir par exemple un champ de vue et d'ajuster les paramètres du délai d'attente de transmission des histogrammes TDM mentionnés plus haut. L'acquisition TEP inclut la configuration des paramètres de coïncidence et du temps d'acquisition.

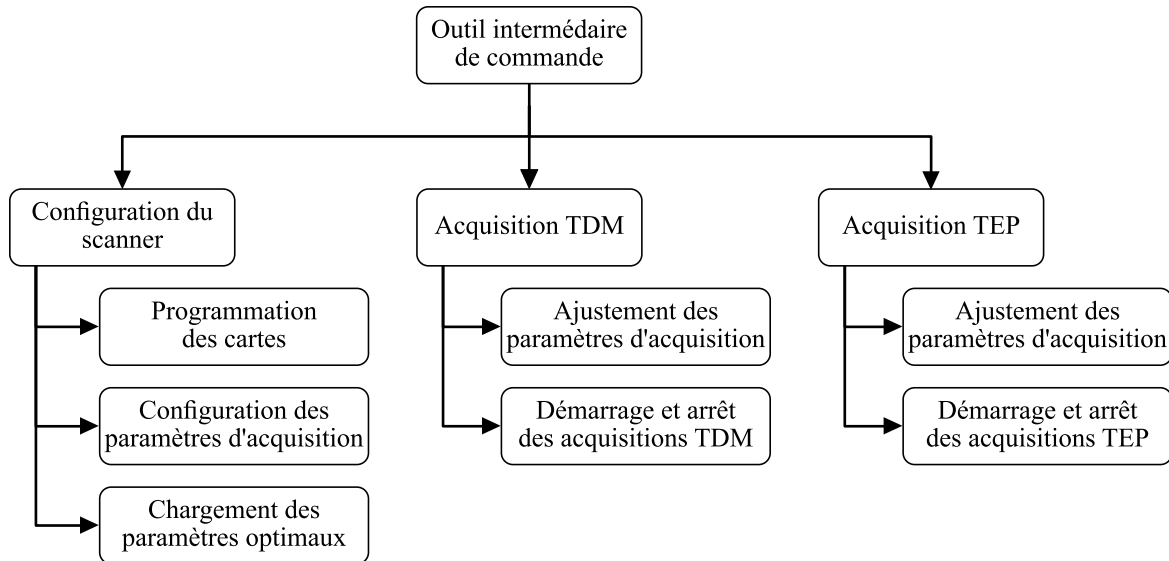


Figure 4.6 Architecture de l'outil intermédiaire de commande du LabPET-CT.

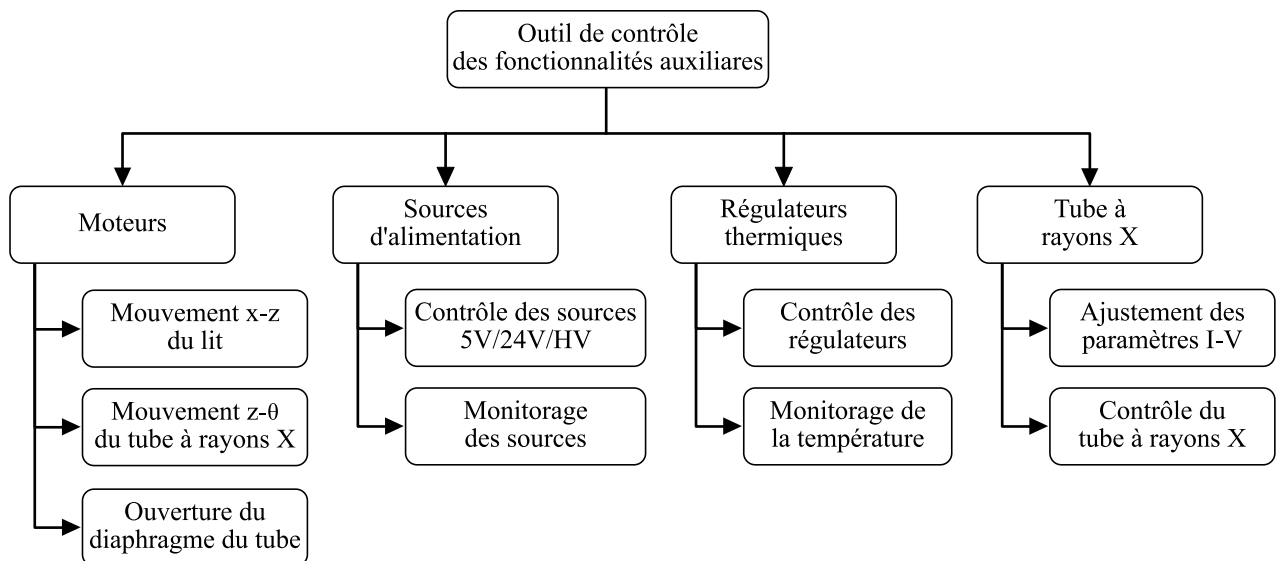


Figure 4.7 Architecture de l'outil de contrôle des fonctionnalités auxiliaires du LabPET-CT.

4.2.4 Outil de contrôle des fonctionnalités auxiliaires

Programmé en Python, cet outil a été développé par l'équipe du CIMS afin de gérer la communication avec tous les appareils auxiliaires entourant le scanner. Les requêtes de communication s'effectuent sous forme de lignes de commande. Ces appareils sont les moteurs, les sources d'alimentation (5 VDC, 24 VDC et HV), les régulateurs thermiques et le tube à rayons X (figure 4.7). Pour la gestion des acquisitions, cinq moteurs sont utilisés, dont deux pour les mouvements x - z du lit de l'animal, deux autres pour les mouvements linéaires (z) et de rotation (θ) du tube à rayons X, et un dernier moteur pour l'ouverture et la fermeture du diaphragme d'exposition des rayons X. Il est aussi possible d'effectuer le monitoring et le contrôle des sources d'alimentation et des régulateurs thermiques. Finalement, le tube à rayons X est ajustable en terme de paramètres I-V et peut être contrôlé durant l'acquisition TDM.

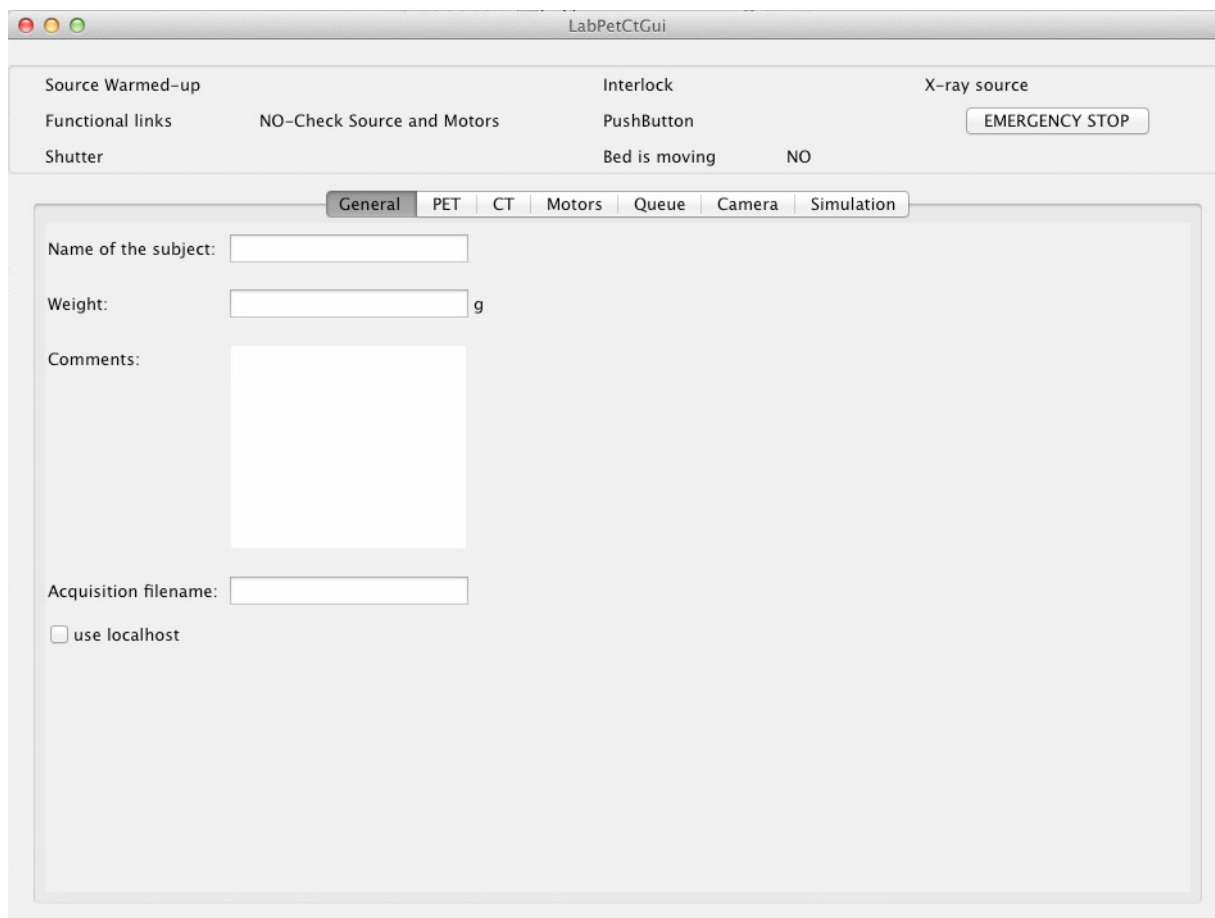


Figure 4.8 Interface de contrôle TEP/TDM du LabPET-CT.

4.2.5 Interface de contrôle des acquisitions TEP/TDM

Appelée *LabPetCtGui* et développée avec l'aide du stagiaire Frederik L'Heureux, l'interface de contrôle TEP/TDM sert principalement à la gestion du protocole des acquisitions TEP et TDM (figure 4.8). Elle a été programmée en langage Python pour la rendre flexible et facilement modifiable. Elle comporte principalement sept onglets qui permettent d'effectuer les opérations suivantes :

- Dans l'onglet *General*, l'utilisateur peut gérer les caractéristiques de l'animal et du nom du fichier de sortie des données ;
- La section *PET* permet de gérer les paramètres entourant l'acquisition TEP, entre autres, le temps d'acquisition, le nombre de positions et de pas du lit de l'animal et le démarrage d'une acquisition ;
- L'onglet *CT* gère les paramètres TDM, entre autres, les mouvements du lit, le nombre de projections et le temps associé par projection, les paramètres I-V et le temps d'exposition du tube à rayons X ainsi que les différents principes d'acquisition (pas à pas ou hélicoïdal) associés au mouvement du lit avec la rotation du tube ;
- L'onglet *Motor* permet d'opérer les cinq moteurs manuellement ;
- Les onglets *Camera* et *Simulations* permettent respectivement d'observer la cavité interne du scanner et de valider les mouvements automatisés des moteurs sans faire d'acquisition en mode TEP ou TDM.

4.3 Scanner intégré LabPET-CT

Cette section présente le scanner bimodal TEP/TDM dans son intégralité en faisant ressortir tout d'abord, son architecture générale montrant les différentes sections constituantes. Ensuite, les enjeux entourant l'intégration de toutes les cartes électroniques sont abordés suivis par une présentation des caractéristiques de l'anneau propre à chacune des modalités d'imagerie. Pour finir, les solutions retenues pour la régulation thermique et la gestion du bruit d'intégration sont exposées en détail.

4.3.1 Présentation et architecture générale

Le scanner LabPET-CT possède une géométrie physique rectangulaire de dimension $134 \times 85 \text{ cm}^2$ pour une hauteur maximale de 138 cm (figure 4.9). La paroi protectrice externe est composée d'une épaisseur de 2 mm de plomb collée à 3 mm d'aluminium et sert de blindage pour atténuer la radioactivité sortante. Le LabPET-CT est compartimenté en cinq zones principales qui sont :

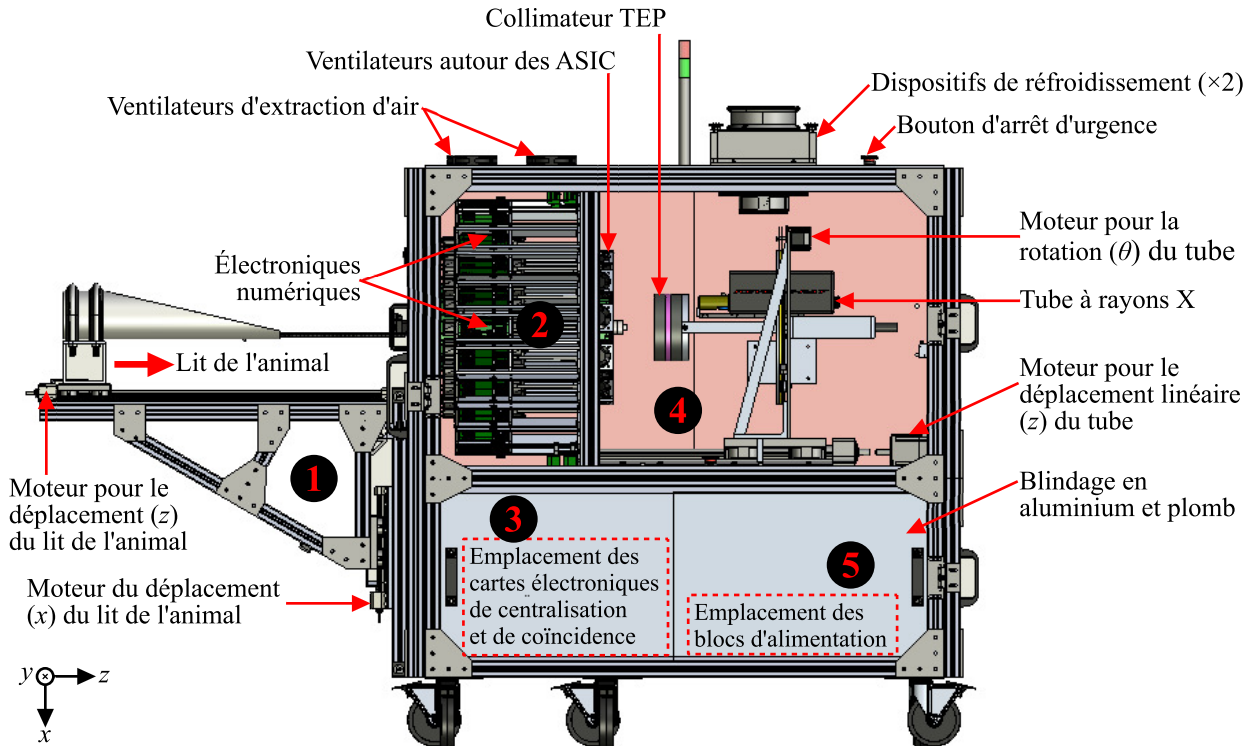


Figure 4.9 Présentation et architecture du scanner intégré LabPET-CT.

- La zone 1 est composée par les mécanismes entourant le lit de l'animal de 52 cm de long. Deux moteurs assurent les mouvements du lit dans les axes x et z . Le mouvement z du lit permet de porter l'animal jusqu'à la position axiale des détecteurs situés en bordure de la zone 4 ;
- La zone 2 renferme les cartes numériques et les languettes. La méthode d'intégration de ces cartes est couverte à la sous-section suivante. Des ventilateurs placés sur le dessus permettent d'évacuer l'air chaud provenant des cartes électroniques ;
- Dans la zone 3 se trouvent les huit cartes électroniques de centralisation et la carte de coïncidence. D'autres ventilateurs situés en dessous du scanner permettent d'évacuer la chaleur provenant de ces cartes vers l'extérieur ;
- La zone 4 représente la cavité centrale du scanner avec un volume de $86 \times 80 \times 67,5$ cm³. Dans cette cavité se trouvent le collimateur mécanique TEP et le tube à rayons X qui sont installés sur un disque rotatif et le tout fixé sur un rail pouvant effectuer un mouvement linéaire z . La cavité renferme aussi le prolongement des languettes où se trouvent les détecteurs et les ASIC. Durant l'acquisition TDM, l'ouverture focale du tube à rayons X est déplacée jusqu'à la position axiale des détecteurs. Pour réduire les effets de la variation thermique sur les détecteurs, la température de la cavité est maintenue constante par des dispositifs de refroidissement situés sur

le toit du scanner. Les détails entourant la régulation thermique sont couverts plus bas ;

- La dernière zone 5 est l'emplacement où se trouvent les différentes sources d'alimentations (5 VDC, 16 VDC, 24 VDC et HV) et la source de contrôle et d'alimentation 12 VDC du tube à rayons X. Le 5 VDC sert d'alimentation aux cartes électroniques, le 16 VDC est utilisé pour les différents ventilateurs, le 24 VDC alimente les dispositifs de refroidissements et les moteurs et finalement le HV est utilisé pour la polarisation des détecteurs.

4.3.2 Intégration électronique

L'intégration électronique est réalisée principalement à l'intérieur de la zone 2 de la figure 4.9. Chaque languette est branchée à deux cartes numériques et le tout est monté dans une cassette en aluminium (figure 4.10). Cette méthode rend le montage plus flexible. Chaque cassette dispose de deux ventilateurs d'insertion d'air qui refroidissent les éléments chauffants des deux cartes numériques situées à l'intérieur. Les 24 cassettes sont juxtaposées l'une contre l'autre pour former l'anneau de détection TEP/TDM. La distance entre les modules de détection à l'extrémité de chaque languette est minimisée afin de garantir un échantillonnage angulaire optimal du champ et une meilleure sensibilité de détection. Une cassette possède deux numéros d'identification qui correspondent à l'adresse unique de chacune des cartes numériques internes. Ces données servent principalement pour la collimation des événements TEP et TDM en fonction du champ de vue prédéfini par le système. Ce sujet est détaillé dans la sous-section suivante. Le collimateur mécanique TEP est formé de deux disques en plomb espacés de 12,7 mm avec 158 mm de diamètre extérieur et 77 mm de diamètre intérieur (figures 4.9).

4.3.3 Description de l'anneau

Bien que le même anneau de détection est utilisé pour les deux modes d'imagerie, il existe des caractéristiques physiques différentes des anneaux TEP et TDM.

Anneau en mode TEP

L'anneau de détection compte 384 pixels de détection dans le plan transaxial pour 168 mm de diamètre total et 8 pixels dans celui axial (figure 4.11). Dans le mode d'acquisition TEP, la collimation numérique en coïncidence est fixée à 96 pixels. Ce qui représente un champ de vue transaxial (FOV : *Field of view*) d'angle d'environ 37° pour un diamètre total de 56 mm. Cette dimension du FOV transaxial convient pour la plupart des souris et rats et est très comparable à celle des scanners précliniques dédiés à ce genre de petits animaux.

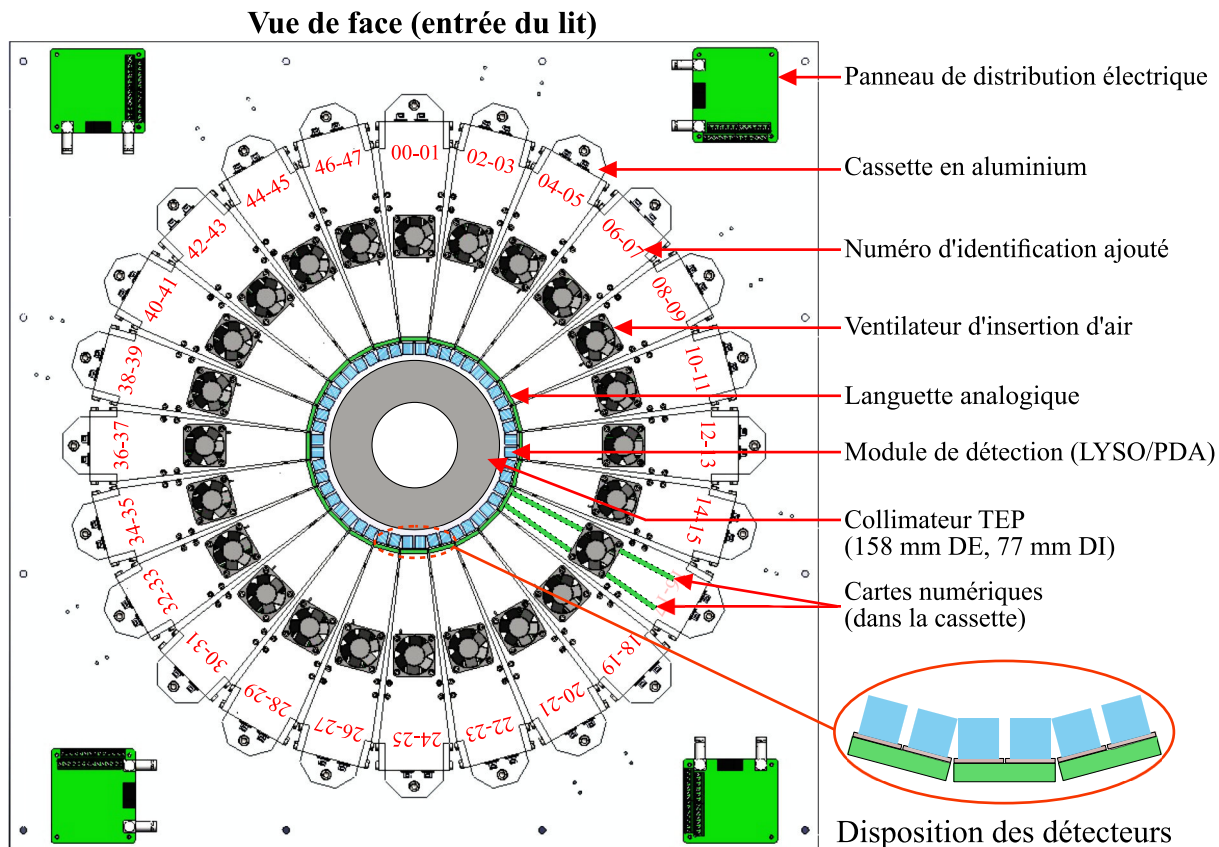


Figure 4.10 Intégration électronique et structure de l'anneau du LabPET-CT.

Il est possible d'augmenter ce FOV jusqu'à un diamètre total de 75 mm (~ 120 pixels) en utilisant le collimateur mécanique de 77 mm de diamètre intérieur. Toutefois, comme c'est maintenant le cas de la plupart des scanners TEP, il est aussi possible d'imager sans collimation mécanique, ce qui permet d'obtenir un plus grand FOV limité principalement par le diamètre interne de l'anneau de détecteurs.

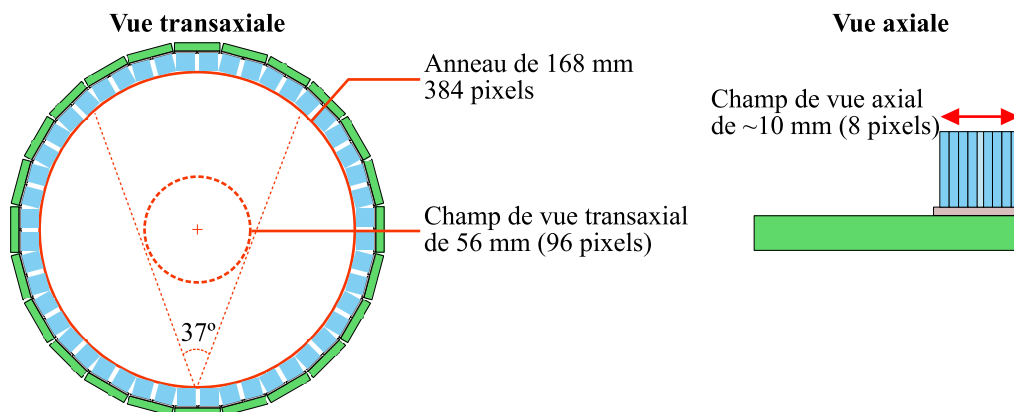


Figure 4.11 Anneau de détection dans le mode d'acquisition TEP.

Tube à rayons X et anneau TDM

L'anneau TDM se caractérise principalement par le tube à rayons X qui est un tube à microfoyer en tungstène de la compagnie Thermo Scientific (modèle PXS5-822-WB). Ce tube possède la particularité d'avoir une ouverture focale sur le côté, ce qui favorise son utilisation dans un anneau confiné comme celui du LabPET-CT (figure 4.12). De plus, il possède une tache focale d'une taille de $15\ \mu\text{m}$ et opère dans une gamme énergétique variable de 20 à 80 kV pour une puissance maximale de 8 W. Le faisceau de rayons X sortant est d'une forme conique à 60° d'angle de couverture. Une plaque de cuivre de 1,2 mm d'épaisseur est installée à la sortie du faisceau et sert à filtrer les rayons X d'énergie faible pouvant causer des artéfacts liés au durcissement du faisceau. Lorsque la tête du tube à rayons X est insérée dans l'anneau de détection, la distance de la tache focale au centre du FOV est de 53,3 mm (figure 4.12). Avec cette distance et l'angle conique du faisceau, le FOV transaxial est limité à $\sim 52\ \text{mm}$ et le ratio d'amplification, qui contribue à l'amélioration de la résolution spatiale est de 2,56.

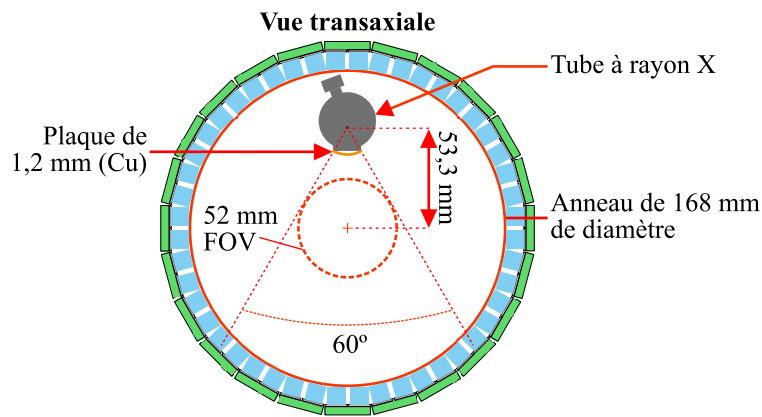


Figure 4.12 Anneau de détection dans le mode d'acquisition TDM.

4.3.4 Système de régulation thermique

Dans le LabPET-CT, la convection forcée à l'aide de ventilateurs est utilisée pour abaisser la température de la majorité des cartes électroniques (zone 2 de la figure 4.9). Cependant, la cavité interne fermée du scanner (zone 4 de la figure 4.9) est exposée d'une part à la chaleur provenant des ASIC de la languette et d'autre part à la chaleur causée par les blocs d'alimentation (situés en dessous) qui contribuent à surchauffer les parois métalliques du plancher de la cavité. Il est donc nécessaire d'avoir un système de conditionnement d'air pour stabiliser la température interne de la cavité où se trouvent les détecteurs. En effet, un test d'opération de quelques heures du LabPET-CT a montré que la température de la languette autour des détecteurs grimpe jusqu'à 40°C avec seulement la convection forcée.

Et sans apport d'air plus froid, cette température peut monter progressivement après de longues heures d'opération. Ainsi, les dispositifs de refroidissement choisis sont ceux utilisant le principe de l'effet Peltier qui sont très compacts tout en émettant moins de bruit électronique. L'espace interne de la cavité possède un volume de $86,5 \times 80 \times 67,5$ cm³. Les blocs d'alimentation du LabPET-CT en opération normale consomment une puissance totale d'environ 1 800 W avec 75% d'efficacité. Une partie de cette puissance dissipée en chaleur contribue à surchauffer la cavité du scanner, de même qu'une partie des 96 W des 192 ASIC (8 ASIC \times 24 languettes). Le choix des dispositifs de refroidissement a été mené par Mélanie Bergéron lors de ces travaux de doctorat qui portaient en partie sur l'assemblage mécanique du scanner [Bergeron *et coll.*, 2015]. Les dispositifs choisis sont deux éléments thermoélectriques de TE Technology (modèle AC-162) avec une capacité totale de refroidissement de 320 W et installés sur le toit de la cavité du scanner. Le résultat de l'impact de ces deux dispositifs de refroidissement sur la stabilité thermique et sur le refroidissement des détecteurs est exposé à la section 5.1.

4.3.5 Gestion du bruit d'intégration

Dans le mode d'acquisition TDM où un faible signal est généré par les détecteurs et le circuit frontal, le RSB peut être sévèrement détérioré dans la mesure où une amplification du bruit électronique est produite par le bruit d'interférences lié à l'intégration des différents composants électriques du scanner. Pour éviter de tel cas, il est important de procéder à des pratiques de réduction des interférences électromagnétique qui sont :

- Utiliser des fils torsadés pour tous les câbles d'alimentations ainsi que les câbles de distributions des cartes électroniques, des moteurs, des ventilateurs et des dispositifs thermoélectriques ;
- Utiliser des fils torsadés et blindés pour les signaux sensibles, notamment les câbles d'alimentation de haut voltage (HV) pour la polarisation des PDA ;
- Protéger tous les câbles de distribution (5 VDC et HV) des cartes électroniques avec des filtres d'interférence de tores ferrites ;
- Isoler les alimentations des moteurs et ventilateurs de celle des cartes électroniques ;
- Éviter les boucles de retour de courant pour une même alimentation ;
- Avoir un seul point de mise à la masse pour l'ensemble des blocs d'alimentation et du châssis métallique du scanner.

En plus d'appliquer toutes les pratiques mentionnées ci-haut, une attention particulière était nécessaire au niveau des blocs d'alimentation. En temps normal, le bloc d'alimentation des cartes électroniques consomme environ 1 000 W à 5 VDC. L'interférence produite

par ce bloc avait un impact néfaste sur le bloc HV de polarisation des PDA, engendrant ainsi davantage de bruit électronique. La solution pour éliminer l'impact de ce bruit était d'isoler le châssis du bloc d'alimentation 5 VDC du reste selon la représentation à la figure 4.13. Il est à noter que tous les blocs d'alimentation sont mis à masse en un seul point situé au niveau de la jonction de mise à la terre.

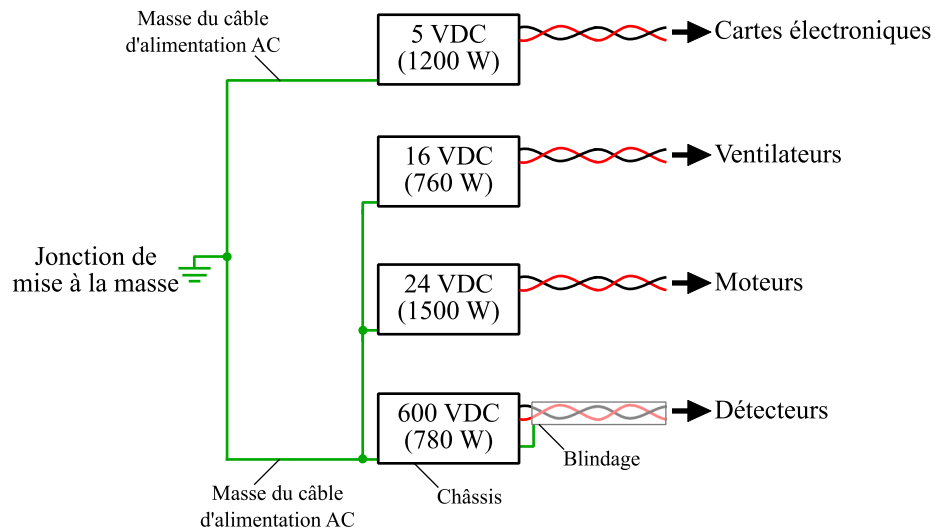


Figure 4.13 Configuration du branchement des blocs d'alimentation.

CHAPITRE 5

RÉSULTATS ET DISCUSSIONS

Ce chapitre présente les performances de base atteintes avec le scanner bimodal LabPET-CT et qui sont en lien avec les objectifs du présent projet de recherche décrits précédemment au chapitre d'introduction. De plus, pour chaque résultat présenté, une analyse et une discussion sont fournies en comparatif avec les performances préliminaires déjà obtenues sur des bancs de tests. Ainsi, ce chapitre se divise en deux grandes parties correspondant aux performances de chacune des modalités d'imagerie TEP et TDM.

5.1 Stabilité thermique du scanner

Deux thermocouples ont été disposés dans la cavité interne du scanner pour valider la stabilité thermique autour des détecteurs. De plus, sur chacune des languettes les deux capteurs thermiques (figure 3.8) situés près des ASIC servent à mesurer la température environnante des détecteurs. À cause de la proximité des capteurs thermiques avec les ASIC périphériques, la température attendue sera beaucoup plus élevée que la température réelle ressentie par les détecteurs plus éloignés des ASIC. Le scanner a été mis en opération normale avec les dispositifs thermoélectriques en régime maximal. Après trois jours d'opération sans interruption, la cavité interne est restée stable à 21,5°C et les 48 capteurs thermiques des 24 languettes ont affichés une température moyenne fixe de 34 avec une variation de $\pm 1^\circ\text{C}$.

5.2 Performance TEP

Cette section couvre les résultats obtenus en opérant le scanner dans le mode d'imagerie TEP. Pour tous ces résultats, aucun gain supplémentaire variable n'a été utilisé par canal et seul le gain CSP typique en mode TEP est actif (tableau 3.1). Le VSET de tous les ASIC a été fixé à un niveau optimal de 1270 bins dans le *Control Panel* et permet de maximiser l'utilisation de la plage dynamique d'entrée des CAN. La polarisation de chaque matrice de PDA a été fixée entre 5 à 10 VDC en dessous de la tension de polarisation de claquage du premier pixel de la matrice (claquage observé si le détecteur compte dans l'obscurité plus de 100 évènements/s).

5.2.1 Résolution en énergie

La résolution en énergie TEP a été mesurée en utilisant une tige de germanium (^{68}Ge) émettrice de photons d'annihilation de 511 keV et placée dans l'anneau du scanner. La présence ou non d'évènements confirme le bon fonctionnement du pixel de détection. Ainsi, sur les 3011 canaux fonctionnels électriquement au niveau des ASIC en TEP, 2 962 canaux fonctionnent avec les détecteurs, soit environ 96% sur l'ensemble des 3 072 canaux que possède le LabPET-CT. Pour tous ces canaux fonctionnels, une résolution en énergie a été mesurée à partir de la largeur à mi-hauteur de l'estimation gaussienne du spectre en énergie autour de 511 keV. La figure 5.1 montre la moyenne de la résolution en énergie regroupée par canal de tous les modules de détection du scanner. Cette disposition permet d'identifier les variations de résolution en énergie en fonction des pixels. Ainsi, l'analyse de la figure montre des pics de résolution (détériorations) dans les pixels périphériques. Les meilleures résolutions en énergie sont mesurées dans les pixels internes des modules de détection. En moyenne, le LabPET-CT possède une résolution en énergie globale de $22,1 \pm 2\%$.

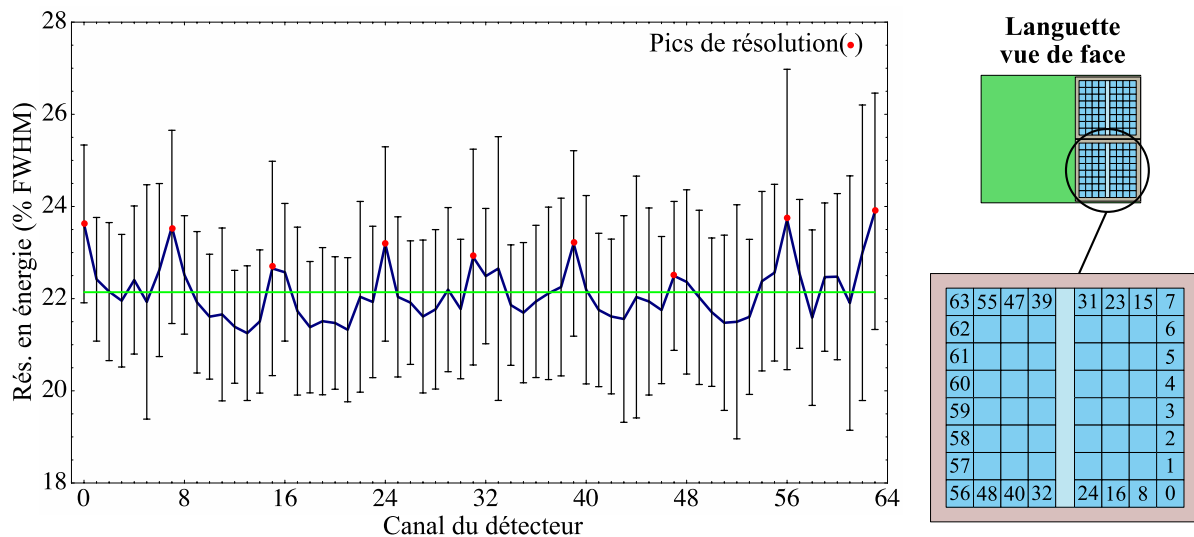


Figure 5.1 Résolution en énergie TEP moyenne par canal de détection du scanner LabPET-CT.

Les pixels périphériques du module de détection sont reconnus pour avoir des courants d'obscurité plus élevés dus à l'absence d'un anneau de garde autour de la matrice de ces pixels de PDA [Bérard *et coll.*, 2009]. Ceci explique la détérioration de la résolution en énergie dans les pixels situés aux extrémités de la matrice de détection (pixels 0 à 7, 8, 15, 16, 23, 24, 31, etc). De plus, les pics de détérioration de résolution observés aux 8 canaux situés aux extrémités (0, 7, 24, 31, 32, 39, 56 et 63) proviennent possiblement des fuites

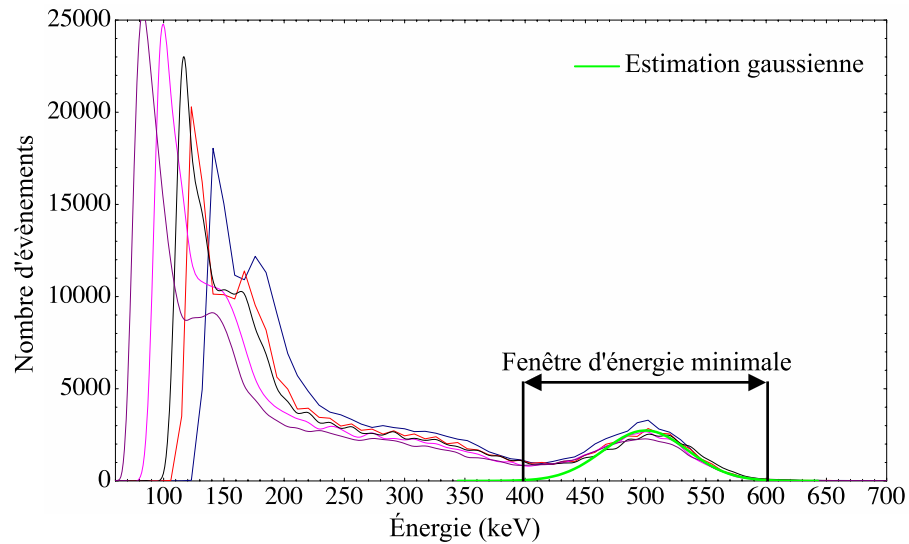


Figure 5.2 Histogrammes du spectre en énergie TEP alignés de cinq canaux d'une tige de ^{68}Ge montrant l'estimation gaussienne autour du photopic et la fenêtre d'énergie de 350-650 keV.

de lumière à la jonction des feuilles de réflecteur extérieur. Par ailleurs, la résolution en énergie de 22% du scanner complet est très comparable au résultat préalablement mesuré avec ce type de détecteur [Bergeron *et coll.*, 2015]. Avec cette résolution en énergie, il est possible d'appliquer une fenêtre d'énergie minimale de 400-650 keV qui englobe tous les photopics tout en retirant le maximum d'évènements diffusés (figure 5.2). Cependant, tout comme le LabPET, ce scanner pourrait être opéré avec une fenêtre d'énergie de 350-650 keV voire 250-650 keV pour optimiser la sensibilité de détection.

5.2.2 Résolution temporelle

Pour caractériser la résolution temporelle du LabPET-CT, deux modules de détection situés l'un en face à l'autre sont utilisés. Une tige de germanium (^{68}Ge) est placée au centre du champ de vue et sa faible activité radioactive permet de réduire l'impact des coïncidences fortuites sur la mesure. De plus, une fenêtre d'énergie de 350-650 keV est appliquée aux 64 canaux de détection de chacun des modules afin de retirer les évènements provenant de bruit électronique et des effets Compton de faible énergie. Une fenêtre temporelle très large de 44,4 ns est préférée à la fenêtre normale de 22,2 ns en raison des effets de désalignement temporel de certains canaux coïncidents qui enregistrent des délais de plus de 10 ns. Pour faciliter l'interprétation des résultats, les histogrammes du spectre temporel des 64 canaux coïncidents sont alignés manuellement comme illustré à la figure 5.3. Le plancher des histogrammes est nul, ce qui résulte par la présence majoritaire

de coïncidences vraies et diffusées. Sur l'ensemble des données, la résolution temporelle moyenne de coïncidence mesurée atteint $4,8 \pm 1,4$ ns (LMH).

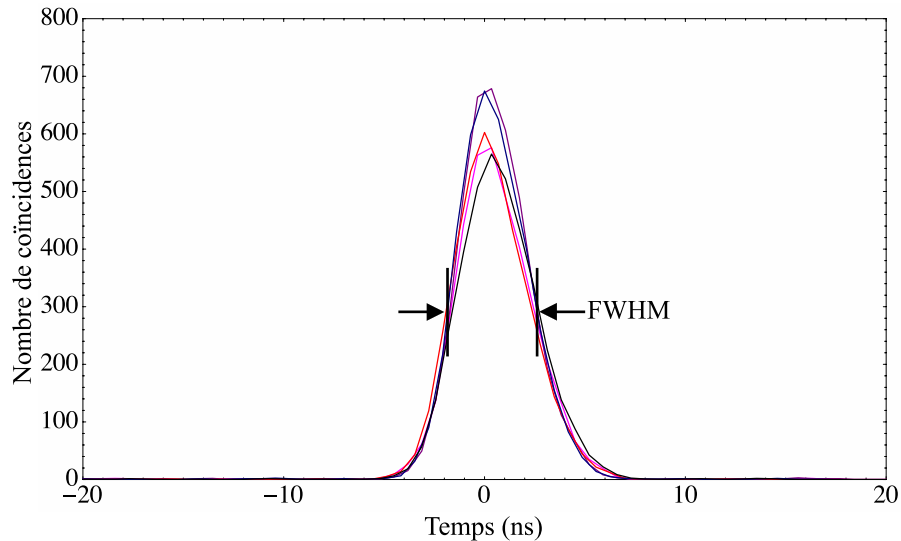


Figure 5.3 Histogrammes du spectre temporel de coïncidences alignés d'une tige de ^{68}Ge .

Cette valeur de résolution est très similaire au résultat préliminaire déjà obtenu avec ce type de détecteur et d'électronique [Bergeron *et coll.*, 2011]. La résolution temporelle en dessous de 10 ns, favorise le choix d'une fenêtre temporelle étroite qui permet de réduire l'impact des coïncidences fortuites.

5.2.3 Capacité de comptage du micrologiciel et temps mort du système

Pour caractériser la capacité d'acquisition et de traitement du micrologiciel TEP du LabPET-CT, le taux de comptage des événements bruts individuels a été mesuré en utilisant un module de détection. Chaque photon d'annihilation détecté génère un événement de 28 échantillons (octets) à la sortie du CAN et qui sont ensuite analysés dans le FPGA. Pour chaque événement, ces échantillons sont accompagnés de huit octets de données qui contiennent les informations sur l'étampe de temps, le niveau du plancher, etc. Ainsi en comptage individuel brut, un événement TEP génère au total 36 octets de données. La figure 5.4 montre la capacité de comptage des événements bruts TEP en plaçant une source radioactive très forte (^{18}F) dans l'anneau, ainsi que le comptage théorique déduit de la courbe linéaire extrapolée à activité faible. Une fenêtre d'énergie de 350-650 keV a été appliquée sur tous les canaux pour retirer les événements provenant du bruit électronique et des faibles énergies des photons diffusés. Dans cette condition, 70% des

évènements totaux détectés sont retirés de la chaîne de traitement. Ainsi, le système du LabPET-CT possède une capacité de traitement maximale d'évènements bruts de $\sim 17\,500$ cps/canal. Il est important de savoir que ce taux de comptage brut sert seulement à caractériser le micrologiciel de l'électronique numérique en faisant abstraction des cartes électroniques subséquentes de la figure 4.1. Dans les conditions normales d'opération du scanner, les échantillons bruts ne sont pas nécessaires à la détection de coïncidences et seules les données analysées (huit octets) sont transmises aux autres cartes électroniques.

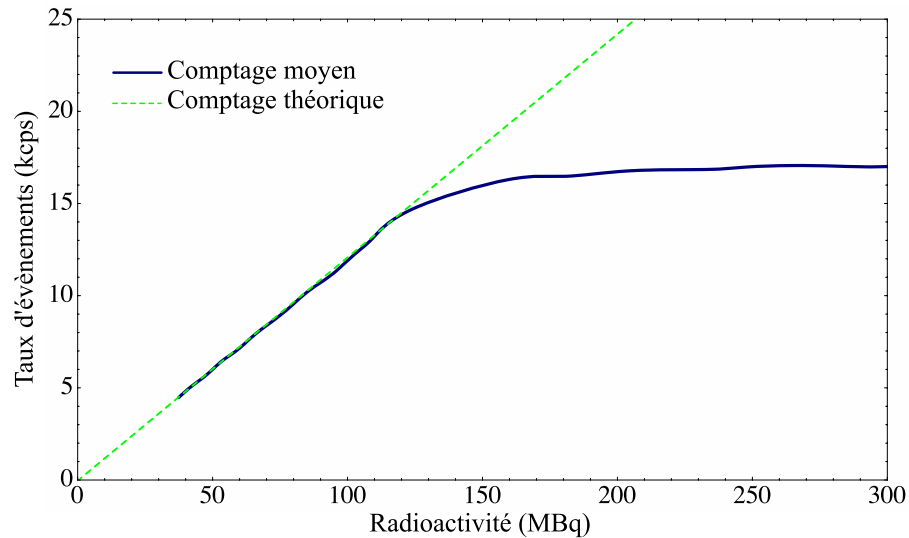


Figure 5.4 Capacité de comptage des évènements individuels TEP par canal du micrologiciel du LabPET-CT pour une fenêtre d'énergie de 350-650 keV.

La saturation du taux de comptage en présence de fortes radioactivités dans l'anneau révèle la présence d'un temps mort non-paralysable qui est limité principalement par la capacité de traitement du micrologiciel. Précédemment dans le LabPET, cette limitation provenait du goulot de traitement entre le DSP et le FPGA. Grâce à la suppression de ce goulot dans le micrologiciel du LabPET-CT, la capacité de traitement est maintenant 15% plus performante [Tétrault *et coll.*, 2010].

5.2.4 Taux de comptage effectif (NEC)

Le taux de comptage effectif a été mesuré à l'aide d'un cylindre de 15×15 mm² rempli d'une source radioactive très forte (¹⁸F) et placé au centre du champ de vue du scanner. Plusieurs mesures de données ont été effectuées à des intervalles de temps prédéterminés et pendant un temps d'acquisition (T_{acq}) fixe jusqu'à ce que l'activité radioactive descende en dessous d'un certain seuil. La fenêtre d'énergie a été fixée à 250-650 keV, et la fenêtre temporelle élargie à 22,2 ns. Pour chacune des acquisitions effectuées, l'électronique de coïncidence retourne les coïncidences promptes (C_{TOT}) ainsi que les coïncidences fortuites

(C_F). Ces dernières sont estimées à partir d'une fenêtre temporelle décalée [Tétrault, 2006]. À partir de ces données, le taux de coïncidences vraies + diffusées (T_{VD}), celui de coïncidences fortuites (T_F) et le NEC sont obtenus en effectuant les opérations suivantes :

$$\begin{aligned} T_{VD} &= \frac{C_{TOT} - C_F}{T_{acq}} \\ T_F &= \frac{C_F}{T_{acq}} \\ NEC &= \frac{T_{VD}^2}{T_{VD} + T_F} \end{aligned} \quad (5.1)$$

La figure 5.5 présente les trois courbes correspondant à chacune des équations ci-haut pour une activité radioactive qui varie de 2 à 400 MBq. Les taux de coïncidences vraies et diffusées sont gardés ensemble pour simplifier les opérations sans avoir à recourir à des méthodes d'estimation de la fraction de diffusées en utilisant des sinogrammes. Le maximum de la courbe du NEC est atteint autour de 250 MBq et correspond à 175 kcps. Une perte de 10% de la courbe du taux de coïncidences T_{VD} par rapport à une courbe linéaire extrapolée à activité faible, est enregistrée autour de 137 MBq/173 kcps. Cette valeur d'activité maximale d'opération est très largement supérieure aux 10 à 30 MBq nécessaires pour la grande majorité des études sur petits animaux.

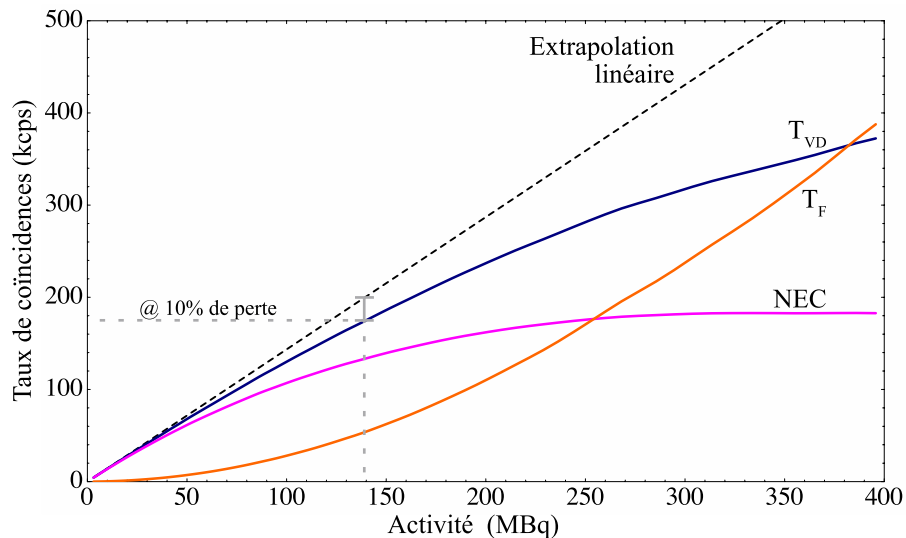


Figure 5.5 Taux de comptage effectif (NEC) du LabPET-CT à une fenêtre temporelle de 22,2 ns et une fenêtre d'énergie de 250-650 keV.

La comparaison de cette valeur de NEC (250 MBq/175 kcps) avec celles des scanners existants (tableau 2.4), montre que le ratio NEC par rapport à l'activité de saturation

est beaucoup plus faible pour le LabPET-CT. Cela s'explique d'une part par la faible couverture axiale des détecteurs qui n'est que de 10 mm pour LabPET-CT par rapport au 50 mm à 120 mm pour les scanners existants. D'autre part, le désalignement temporel de plusieurs canaux entraîne des délais temporels de plus de 10 ns causant ainsi la perte de nombreuses coïncidences au-delà de la fenêtre temporelle de 22,2 ns ($\pm 10,1$ ns), sans compter un taux de coïncidences fortuites aussi plus élevé, proportionnellement à la largeur de la fenêtre. Ainsi, la correction du délai temporel de chaque canal devrait optimiser la sensibilité et le NEC.

5.2.5 Résolution spatiale intrinsèque

La résolution spatiale intrinsèque au détecteur peut être estimée dans les trois axes (axial, transaxial et radial). Cette mesure s'effectue au moyen de sources radioactives ponctuelles submillimétriques déplacées linéairement avec des pas fins sur chacun des axes. Ainsi pour chaque axe, une fonction de réponse est déduite des nombres de coïncidences trouvés pour les différents pas. Les largeurs à mi-hauteur des fonctions de réponse permettent d'obtenir la résolution spatiale intrinsèque des détecteurs. Dans le cadre du présent projet de recherche, ces mesures n'ont pas pu être effectuées à cause du manque de mécanisme motorisé pour faire déplacer la source ponctuelle dans les axes radial et transaxial. Et dans la direction axiale, un bris du moteur du lit et le délai long de réparation ont réduit toute chance d'effectuer cette mesure. Cependant, les résultats préliminaires rapportés par Mélanie Bergeron lors de la caractérisation du même module de détecteur, rapporte une résolution spatiale intrinsèque de $0,86 \pm 0,04$ mm (LMH) à une fenêtre d'énergie de 400-650 keV [Bergeron *et coll.*, 2015]. Le scanner TEP/TDM utilise la même géométrie ainsi que le même type de détecteur que le prototype des études préliminaires. Par conséquent, une résolution spatiale intrinsèque très similaire à celle de Bergeron devrait être attendue. Cette performance serait donc très comparable à celle des scanners TEP existants (section 2.1.4).

5.3 Performance TDM

Cette section présente les résultats obtenus en opérant le scanner dans le mode d'imagerie TDM. Toutes les mesures ont été effectuées au moins cinq heures après le démarrage électrique du scanner pour s'assurer d'une stabilité thermique suffisante dans la cavité interne. Aucun gain variable n'a été appliqué dans les ASIC et seul le gain CSP typique en mode TDM est actif (tableau 3.1). Le VSET de tous les ASIC est fixé à 1270 bins, tel que dans le mode TEP. Les polarisations de chaque matrice de PDA sont diminuées

de 10 à 20 VDC par rapport à celles trouvées précédemment en TEP afin de garder les évènements détectés dans la première moitié de la plage dynamique des CAN. En effet, contrairement en TEP où toute la plage dynamique des CAN est utilisée (0 à 255 bins pour 8-bits de résolution), en TDM la grande majorité des évènements détectés dépasse rarement la moitié de la plage d'échantillonnage des CAN. Ainsi, pour optimiser la bande passante de transmission des données, seuls les histogrammes des évènements contenus dans la première moitié (0 à 127 bin) sont envoyés vers le PC.

5.3.1 Résolution en énergie

La résolution en énergie TDM a été estimée en utilisant une tige d'Américium (^{241}Am) émettrice de photons gamma monochromatiques de 59,5 keV d'énergie. Tout comme en TEP, les mesures ont portées sur l'ensemble des détecteurs fonctionnels en TDM. Sur ce point, les tests effectués ont montré que sur les 2883 canaux fonctionnels électriquement au niveau des ASIC en mode TDM, seulement 2708 d'entre eux sont opérationnels avec les détecteurs. Ce qui représente près de 88% sur l'ensemble des 3 072 canaux que possède le LabPET-CT. Pour ces canaux, la résolution en énergie a été directement calculée à partir de la largeur à mi-hauteur des histogrammes TDM envoyés par les cartes numériques. La figure 5.6 montre la compilation de la moyenne des résultats obtenus en fonction de la position du pixel de détecteur. La nomenclature des pixels est la même que celle utilisée précédemment en TEP (figure 5.1). Tout comme en TEP, les pixels périphériques enregistrent des résolutions dégradées par rapport aux pixels internes. En moyenne, le scanner possède une résolution en énergie TDM de $50,45\% \pm 8,31\%$ (LMH).

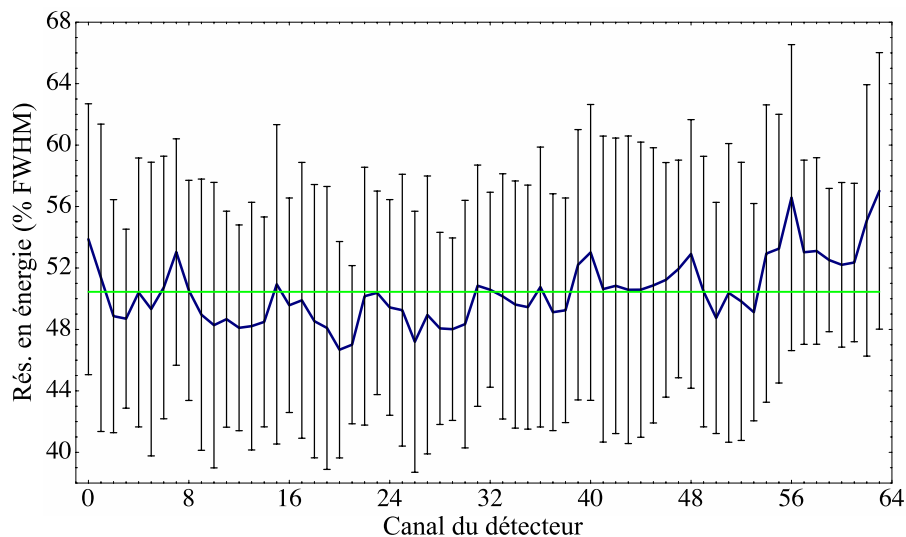


Figure 5.6 Résolution en énergie TDM moyenne par canal de détection du scanner LabPET-CT.

Sur l'ensemble des pixels, ceux entre 56 à 63 enregistrent des résolutions en énergie beaucoup plus dégradées (figure 5.6). Ces pixels sont les plus rapprochés physiquement des ASIC et donc ceux qui sont plus exposés à la chaleur dégagée par les ASIC. Plus haut, il a été question des perturbations thermiques sur les performances de la PDA et du scintillateur. Par ailleurs, par rapport aux études préliminaires menées par Mélanie Bergeron, la résolution en énergie TDM du scanner est 10% plus élevée [Bergeron *et coll.*, 2015]. La détérioration de cette performance s'explique de deux façons :

- La température d'opération des détecteurs est plus élevée dans le scanner à cause de la densification électronique et des nombreuses sources de chaleur ;
- La densification électronique dans le scanner engendre davantage de bruit électronique au niveau des ASIC et contribue à la détérioration du rapport signal sur bruit des très faibles impulsions générées par les photons TDM de 60 keV.

5.3.2 Capacité de comptage du système d'acquisition TDM

Tout comme en TEP, le micrologiciel TDM possède une limitation au niveau de la capacité de traitement de données. Cette performance est d'autant plus importante en TDM, car elle permet de connaître le flux de transmission optimal des rayons X pour ne pas saturer le système d'acquisition. Pour estimer cette performance, un tube à rayons X de flux très élevé (FMT/CBM 65 B-50W, FeinFocus) a été placé en face d'un module de détecteur. Un filtre de durcissement du faisceau en cuivre de 1,2 mm d'épaisseur est placé à l'ouverture du tube pour refléter la configuration du scanner. Ce tube est opéré à 65 kV avec une variation de courant de 10 μA à 700 μA . Pour chaque canal, un seuil de comptage optimal autour de 34 keV a été mesuré en utilisant la source de 59,5 keV ^{241}Am (figure 5.7). Ce seuil est appliqué à tous les canaux afin de retirer les événements provenant du bruit électronique. À chaque variation de courant du tube à rayons X, 240 histogrammes TDM à une période de 500 ms sont collectés par canal, puis intégrés ensemble pour obtenir la moyenne du taux de comptage des événements TDM de la figure 5.8. La saturation de la capacité de traitement survient autour de 600 μA et correspond à un taux de comptage de 900 kcps/canal. La perte de 10 % acceptable par rapport à une courbe théorique obtenue par extrapolation linéaire à faible courant du tube, est observée à 64 μA avec 390 kcps/canal.

Cette valeur de saturation est trois fois plus faible que le taux maximal de comptage de 2,75 Mcps/canal répertorié par Riendeau lors du développement de l'algorithme de comptage TDM [Riendeau *et coll.*, 2008]. Cette différence s'explique principalement par une seule raison. Les PDA ont été polarisées de manière à avoir le photopic de la source ^{241}Am autour de 60 bins du CAN (figure 5.9), soit à la moitié de la plage dynamique utilisée (0

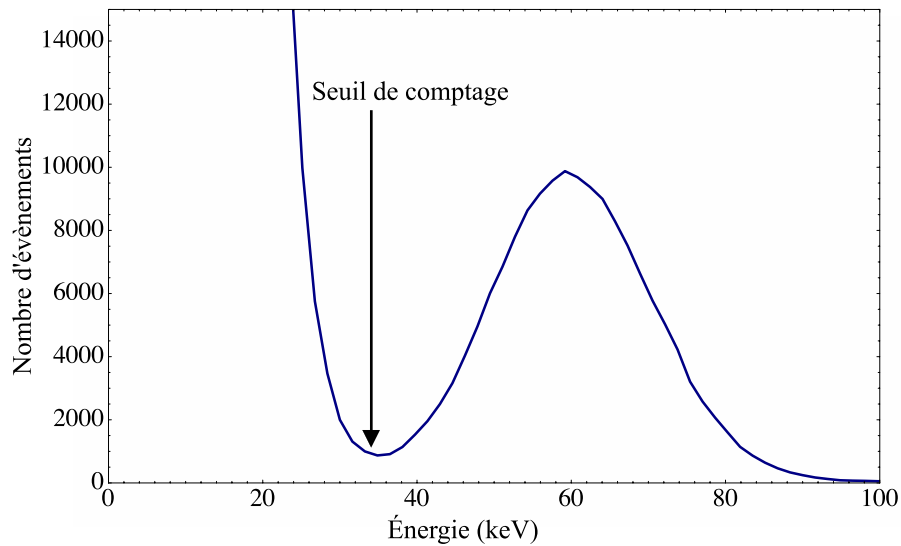


Figure 5.7 Histogramme en énergie d'un canal de détection du LabPET-CT opéré en mode TDM avec une source de 59,5 keV ^{241}Am

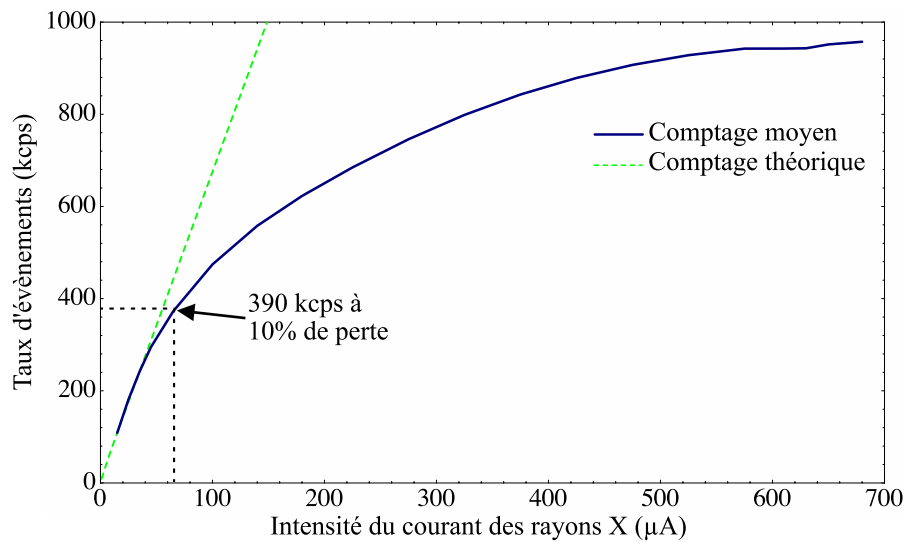


Figure 5.8 Taux de comptage TDM par canal de l'algorithme d'extraction d'énergie du LabPET-CT.

à 127 bin). Ainsi, lorsque le courant du tube augmente, des événements supplémentaires excèdent au-delà de cette plage dynamique utilisée, comme il est montré à la figure 5.9 pour les courbes de 30 μA et 300 μA où les événements sont non nuls à la bin 127. Ceci engendre la perte de tous les événements au-delà de cette bin maximale, contrairement au cas de Riendeau où toute la plage de 256 bins était utilisée. Pour pallier ce problème de limitation de la plage dynamique, les tests ont révélé qu'il est possible de réduire considérablement les événements excédentaires de la plage de 128 bins en réduisant de 5 à 15 VDC la polarisation des PDA pour décaler le photopic à gauche de l'histogramme.

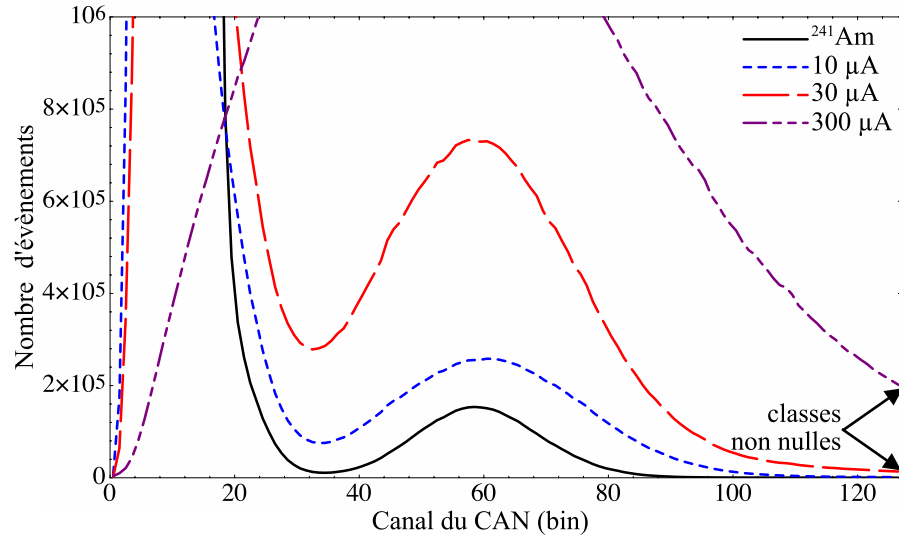


Figure 5.9 Histogramme en énergie de la source ^{241}Am et du tube à rayons X à différents courants.

5.3.3 Résolution spatiale

La résolution spatiale TDM est estimée à partir de la réponse du système à un métal très atténuant comme un filament de tungstène de diamètre submillimétrique. Cette manipulation implique la reconstruction de l'image du filament. Cependant, l'adaptation de la méthode de reconstruction d'image développée par Thibaudeau pour le scanner LabPET-CT, ne relève pas du cadre du présent projet de recherche. Par conséquent, il n'était pas possible d'effectuer toutes les manipulations nécessaires pour la mesure de la résolution spatiale TDM. Toutefois, une étude similaire a été effectuée par Bergeron lors de la caractérisation du module de détection. Les résultats obtenus affichent une résolution spatiale de 0,66 mm (LMH de la FDL) ou 1,18 lp/mm (10% de la FTM) [Bergeron *et coll.*, 2015]. Si la même résolution se confirme dans le scanner complet, le LabPET-CT aura une résolution spatiale largement inférieure aux scanners TDM existants (section 2.2.5). Toutefois, un tel résultat est attendu en raison de la taille des pixels de détection plus élevée dans le LabPET-CT que dans les scanners TDM dédiés.

5.4 Conclusion

Ce chapitre a exposé les résultats obtenus sur le scanner intégré LabPET-CT par rapport à chacune des modalités d'imagerie TEP et TDM. Le système de conditionnement d'air choisi permet de stabiliser la température des détecteurs autour de la région favorisant une performance optimale. L'intégration du système semble ne pas avoir d'impact sur les performances TEP, notamment la résolution en énergie et la résolution temporelle dont les

valeurs sont très similaires à celles des études préliminaires. La suppression du DSP de la chaîne de traitement TEP a eu un impact positif sur la capacité maximale de traitement des données. Toutefois, le NEC est beaucoup affecté par la faible couverture axiale des détecteurs et le désalignement temporel des canaux de détection. Dans le mode d'imagerie TDM, l'intégration des systèmes a eu un certain impact sur la résolution en énergie, notamment à cause du faible rapport signal sur bruit des rayons X TDM par rapport aux photons d'annihilation TEP. De plus, l'utilisation de la moitié de la plage dynamique permet certes d'optimiser considérablement le temps de transmission des histogrammes TDM vers l'ordinateur, mais aussi cela entraîne la perte des événements dus à l'empilement à fort courant du tube à rayons X et donc de la sensibilité. Ce problème doit être pris en compte lors de la polarisation des PDA pour un courant d'opération du tube à rayons X donné.

CHAPITRE 6

CONCLUSION

6.1 Sommaire

Ce document présente les travaux de recherche sur l'intégration électronique et la caractérisation d'un scanner bimodal dédié à la recherche préclinique. Ce scanner possèdera l'unique capacité à sortir une image fonctionnelle TEP et une image anatomique TDM à partir d'un système d'acquisition. Présentement, tous les scanners TEP/TDM existants se composent par une juxtaposition de deux scanners avec chacun possédant sa propre électronique d'acquisition et de détection. Ce dédoublement systémique est la solution à l'incapacité des détecteurs d'être à la fois assez sensibles pour la détection des faibles énergies des rayons X TDM et des énergies élevées des photons d'annihilation TEP. Toutefois, en 2005, le GRAMS et le CIMS ont collaboré pour le développement d'un scanner préclinique TEP, le LabPET™ qui possède un système de traitement en temps réel capable d'effectuer une acquisition TDM en mode comptage de photon avec une mesure spectroscopique. De plus, depuis quelques années, les deux groupes de recherche travaillaient sur le développement d'un nouveau détecteur basé sur des photodiodes à avalanche (PDA) et des scintillateurs LYSO. Les études préliminaires effectuées sur ce détecteur ont démontré sa capacité à détecter aussi bien les photons TDM et TEP. C'est dans ce contexte que s'incorpore le présent projet de recherche dont l'objectif était de finaliser la réalisation de ce prototype de scanner bimodal TEP/TDM, dénommé LabPET-CT qui intègre ce nouveau détecteur avec l'électronique du LabPET™.

Pour mener à bien ces travaux d'intégration du LabPET-CT, il était nécessaire de connaître le système actuel du LabPET™, notamment son électronique numérique de traitement et d'analyse de données, dont le micrologiciel a été modifié et optimisé pour prendre en compte les changements reliés à l'utilisation du nouveau module de détection. L'énorme défi technologique du présent projet se situait au niveau de l'intégration du module de détection avec le nouveau circuit intégré à application spécifique (ASIC) qui contient l'électronique frontale de conditionnement des signaux du détecteur. Relever ce défi a nécessité le développement d'un procédé de micro-assemblage de type *flip-chip* à haut rendement de réussite, grâce au partenariat du labo 3IT-Micro et de CMC Microsystems. Par ailleurs, des outils supplémentaires de gestion des acquisitions ont été développés

pour mieux s'interfacer avec les différents périphériques entourant le scanner, notamment le tube à rayons X et les moteurs. Le scanner intégré possède un anneau complet de 168 mm de diamètre et 3 072 canaux de détection basés sur des matrices de PDA/LYSO. La permutation entre les modes d'imagerie TEP et TDM se fait en insérant ou non le tube à rayons X dans l'axe axial des détecteurs sans avoir à modifier la position du lit du sujet.

Pour valider le LabPET-CT, des études de caractérisation en termes de performances TEP et TDM ont été menées en lien avec les objectifs du présent projet de recherche. Dans le mode d'opération TEP, les résultats obtenus en termes de résolution en énergie et des résolutions temporelle et spatiale, sont meilleures par rapport à ceux du LabPET™ [Bergeron *et coll.*, 2014]. L'optimisation du micrologiciel a permis d'accroître de 15% la capacité de comptage du système par rapport à celui du LabPET™. Néanmoins, à cause d'une faible couverture axiale des détecteurs par rapport aux scanners existants, le NEC est davantage affecté. Par ailleurs, dans le mode d'opération TDM, la résolution en énergie est détériorée d'environ 10% par rapport aux résultats préliminaires obtenus avec ce type de détecteur. Cela s'explique en partie par le bruit thermique et le bruit d'intégration qui sont beaucoup plus importants dans le scanner complet et qui contribuent à une détérioration du faible rapport signal sur bruit généré par les photons TDM de 60 keV. Toutefois, malgré ces limitations qui sont inhérentes à un prototype de démonstration, le LabPET-CT devrait permettre d'atteindre l'objectif de la validation du concept de l'imagerie bimodale combinée sur la base d'une plateforme commune d'acquisition des images.

6.2 Retour sur les objectifs et les contributions originales

L'objectif principale de ce projet de recherche visait à intégrer et valider le LabPET-CT, la nouvelle génération de scanners à deux modes d'imagerie TEP/TDM et avec un seul système de détection. Les sous-objectifs étaient de :

- Réduire les effets thermiques sur les détecteurs en assurant une température stable inférieure à 50°C autour de la région sensible des détecteurs ;
 - Limiter l'impact du bruit électronique d'intégration en assurant un rapport signal sur bruit (RSB) assez élevé pour détecter les photons TEP et TDM ;
 - Caractériser le temps mort et le taux maximal de comptage de l'électronique d'acquisition dans les deux modalités TEP et TDM ;
 - Évaluer la résolution moyenne en énergie de tous les canaux combinés du système dans les deux modes d'acquisition TEP et TDM ;
-

- Caractériser la résolution temporelle moyenne en coïncidence de 2 canaux opposés et de deux modules de détection opposés ayant chacun 64 pixels ;
- Évaluer le taux de comptage effectif maximal en TEP ;
- Évaluer la résolution spatiale intrinsèque dans les deux modes d’acquisition TEP et TDM.

Tel qu’il a été présenté dans le chapitre 5 :

- La température a été maintenue stable autour de 21,5 °C dans la cavité interne du scanner et autour de 34 °C dans la région des languettes où se situent les ASIC et les détecteur. Pour conditionner cette température, deux dispositifs thermoélectrique ont été installés sur le toit du scanner ;
- La gestion du bruit électronique du scanner intégré a permis la détections des photons d’annihilation TEP et des rayons X TDM à partir de la même électronique. Pour cela, il a fallu adopter les méthodes de gestion du bruit d’interférences (présentées à la section 4.3.5) notamment au niveau des blocs d’alimentation et des nombreux câbles acheminant les alimentations à l’ensemble des cartes électroniques ;
- Le temps mort et le taux maximal de comptage de l’électronique d’acquisition ont été estimé pour les deux modalités d’image. Avant d’effectuer ces mesures, une modification et une mise à jour du micrologiciel de traitement numérique TEP et TDM étaient nécessaires comme présenté à la section 4.1.2 ;
- Pour finir, sur les quatre performance TEP et TDM des sous-objectifs, trois ont été atteints notamment la caractérisation de la résolution en énergie, de la résolution temporelle et du taux de comptage effectif du scanner complet. Avant d’effectuer ces mesures, il était nécessaire d’assembler et d’intégrer toutes les languettes et détecteurs constituant l’anneau de détection TEP/TDM. Cette tâche représentait la principale difficulté qui pouvait mettre en péril la réussite de ce projet. Ainsi, sa réalisation a permis entre autres le développement d’un procédé de micro-assemblage *flip-chip* à haut rendement qui a servi pour l’intégration des détecteurs et des circuits intégrés sur la languette. La mise en place de ce procédé a servi non seulement pour le LabPET-CT, mais également pour d’autres projets, notamment celui du LabPET II, un scanner TEP commercial à haute résolution [Gaudin *et coll.*, 2015, 2017].

6.3 Améliorations et travaux futurs

Plusieurs canaux du scanner sont défectueux à cause d’une mauvaise soudure des interconnexions de certains ASIC. Si c’est possible, il faudrait remplacer les six languettes

analogiques présentant ce genre de problème. Au niveau du système de refroidissement de la cavité interne du scanner, il existe un écart énorme entre la température à l'arrière de la cavité et celle proche des détecteurs. Cela provient du fait que les dispositifs thermo-électriques ont été montés loin des détecteurs. Pour résoudre ce problème et uniformiser la température, il faudrait utiliser davantage de convection forcée dans la cavité.

La prochaine étape serait de valider le fonctionnement du LabPET-CT en termes de qualité d'images TEP et TDM. Pour cela, il faudrait tout d'abord développer un outil pour mesurer le désalignement temporel de chaque canal afin que des corrections puissent être appliquées directement dans le micrologiciel du scanner. Après il faudrait mettre en place un protocole d'acquisition qui coordonnera les mouvements des différents moteurs avec le début et la fin de l'acquisition, notamment, le lit du sujet qui doit se déplacer dans l'axe des détecteurs et effectuer des pas durant l'acquisition TEP. Ce nouveau protocole devrait définir une méthode d'acquisition TDM précise, c'est à dire effectuer un mouvement hélicoïdal linéaire du tube à rayons X ou simplement un mouvement rotatif de pas. Tout dépendant de la méthode choisie, il aura une limitation au niveau de la réponse du système d'acquisition et de traitement qui limitera la vitesse maximale de la rotation du tube. Par ailleurs, tout comme en TEP où une collimation des détecteurs est effectuée directement dans l'électronique de coïncidence, il faudrait mettre sur pied une méthode de collimation en TDM en utilisant la position relative du tube à rayons X dans l'anneau. Cette méthode nécessiterait d'activer et de désactiver des cartes numériques en fonction du mouvement rotatif du tube. Au niveau de la reconstruction d'image TDM, il serait pertinent de vérifier si la résolution en énergie de 50% permettrait d'utiliser les mesures spectroscopiques des photons ou simplement d'effectuer le comptage des photons.

LISTE DES RÉFÉRENCES

- Andersson, I. et Janzon, L. (1997). Reduced Breast Cancer Mortality in Women Under Age 50 : Updated Results From the Malmö Mammographic Screening Program. *Journal of the National Cancer Institute Monographs*, volume 22, numéro 1, p. 63–67.
- Antoch, G., Saoudi, N., Kuehl, H., Dahmen, G., Mueller, S. P., Beyer, T., Bockisch, A., Debatin, J. F. et Freudenberg, L. S. (2004). Accuracy of Whole-Body Dual-Modality Fluorine-18-2-Fluoro-2-Deoxy-D-Glucose Positron Emission Tomography and Computed Tomography (FDG-PET/CT) for Tumor Staging in Solid Tumors : Comparison With CT and PET. *Journal of Clinical Oncology*, volume 22, numéro 21, p. 4357–4368.
- Badea, C. T., Drangova, M., Holdsworth, D. W. et Johnson, G. A. (2008). In vivo small-animal imaging using micro-CT and digital subtraction angiography. *Physics in Medicine and Biology*, volume 53, numéro 19, p. 1–36.
- Bailey, D. L., Young, H., Bloomfield, P. M., Meikle, S. R., Glass, D., Myers, M. J., Spinks, T. J., Watson, C. C., Luk, P., Peters, A. M. et Jones, T. (1997). ECAT ART - a continuously rotating PET camera : performance characteristics, initial clinical studies, and installation considerations in a nuclear medicine department. *European Journal of Nuclear Medicine*, volume 24, numéro 1, p. 6–15.
- Bao, Q., Newport, D., Chen, M., Stout, D. B. et Chatziioannou, A. F. (2009). Performance Evaluation of the Inveon Dedicated PET Preclinical Tomograph Based on the NEMA NU-4 Standards. *Journal of Nuclear Medicine*, volume 50, numéro 3, p. 401–408.
- Bérard, P., Bergeron, M., Pepin, C. M., Cadorette, J., Tétrault, M.-A., Viscogliosi, N., Fontaine, R., Dautet, H., Davies, M., Deschamps, P. et Lecomte, R. (2009). Development of a 64-channel APD detector module with individual pixel readout for submillimetre spatial resolution in PET. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A*, volume 610, numéro 1, p. 20–23.
- Bérard, P., Riendeau, J., Pepin, C. M., Rouleau, D., Cadorette, J., Fontaine, R. et Lecomte, R. (2007). Investigation of the LabPET detector and electronics for photon-counting CT imaging. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A*, volume 571, numéro 1, p. 114–117.
- Bergeron, M., Cadorette, J., Beaudoin, J.-f., Lepage, M. D., Robert, G., Selivanov, V., Tétrault, M.-A., Viscogliosi, N., Norenberg, J. P., Fontaine, R. et Lecomte, R. (2009). Performance Evaluation of the LabPET APD-Based Digital PET Scanner. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, volume 56, numéro 1, p. 10–16.
- Bergeron, M., Cadorette, J., Tétrault, M.-A., Beaudoin, J.-F., Leroux, J.-D., Fontaine, R. et Lecomte, R. (2014). Imaging performance of LabPET APD-based digital PET scanners for pre-clinical research. *Physics in Medicine and Biology*, volume 59, numéro 3, p. 661–678.

- Bergeron, M., Thibaudeau, C., Cadorette, J., Pepin, C. M., Tétrault, M.-A., Davies, M., Dautet, H., Deschamps, P., Fontaine, R. et Lecomte, R. (2011). LabPET II, an APD-based PET Detector Module with Counting CT Imaging Capability. Dans *IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record*. p. 3543–3547.
- Bergeron, M., Thibaudeau, C., Cadorette, J., Tétrault, M. A., Pepin, C. M., Clerk-Lamallice, J., Loignon-Houle, F., Davies, M., Dautet, H., Deschamps, P., Fontaine, R. et Lecomte, R. (2015). LabPET II, an APD-based PET detector module with counting CT imaging capability. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, volume 62, numéro 3, p. 756–765.
- Beyer, T., Townsend, D. W., Brun, T., Kinahan, P. E., Charron, M., Roddy, R., Jerin, J., Young, J., Byars, L. et Nutt, R. (2000). A Combined PET/CT Scanner for Clinical Oncology. *Journal of Nuclear Medicine*, volume 41, numéro 8, p. 1369–1379.
- Bioscan (2012). *NanoPET/CT In Vivo Dual Modality PET/CT Animal Imager* (Rapport technique). 4 p.
- Bondarenko, G., Dolgoshein, B., Golovin, V. et Ill (1998). Limited Geiger-mode silicon photodiode with very high gain. Dans *Nuclear Physics B - Proceedings Supplements*, volume 13. p. 347–352.
- Boone, J. M. (2001). Determination of the presampled MTF in computed tomography. *Medical Physics*, volume 28, numéro 3, p. 356–360.
- Brownell, G. L. et Sweet, W. H. (1953). Localization of brain tumors. *Nucleonics*, volume 11, numéro 1, p. 40–45.
- Buck, A. K., Herrmann, K., Stargardt, T., Dechow, T., Krause, B. J. et Schreyögg, J. (2010). Economic Evaluation of PET and PET/CT in Oncology : Evidence and Methodologic Approaches. *Journal of Nuclear Medicine Technology*, volume 38, numéro 1, p. 6–17.
- Bushberg, J. T., Seibert, J. A., Leidholdt, E. M. et Boone, J. M. (2002). *The Essential Physics of Medical Imaging*, 2^e édition. Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia, 933 p.
- Buzhan, P., Dolgoshein, B., Filatov, L., Ilyin, A., Kantzerov, V., Kaplin, V., Karakash, A., Kayumov, F., Klemin, S., Popova, E. et Smirnov, S. (2003). Silicon photomultiplier and its possible applications. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A*, volume 504, numéro 1-3, p. 48–52.
- Calvo, E., Cerrada, M., Fernández-Bedoya, C., Gil-Botella, I., Palomares, C., Rodríguez, I., Toral, F. et Verdugo, A. (2010). Characterization of large-area photomultipliers under low magnetic fields : Design and performance of the magnetic shielding for the Double Chooz neutrino experiment. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A*, volume 621, numéro 1-3, p. 222–230.
-

- Chen, J.-d., Hu, Z.-g., Zhang, X.-l., Chen, Z., Yuan, X.-h., Sun, Z.-y., Guo, Z.-y. et Xu, H.-s. (2014). Investigation of LaBr₃:Ce scintillator with excellent property. Dans *Journal of Physics : Conference Series*, volume 488. p. 142013.
- Cherry, S. R., Sorenson, J. A. et Phelps, M. E. (2012). *Physics in Nuclear Medicine*, 4^e édition. Saunders Elsevier, Philadelphia, 545 p.
- Chu, J., Cong, W., Li, L. et Wang, G. (2013). Combination of current-integrating/photon-counting detector modules for spectral CT. *Physics in Medicine and Biology*, volume 58, numéro 19, p. 7009–7024.
- Cinti, M. N., Pani, R., Bennati, P., Pellegrini, R., Scafè, R., Fabbri, A., Orlandi, C. et Ridolfi, S. (2011). Reliability of high quantum efficiency MA-PMT for spectrometric quality assurance of scintillation imagers. Dans *IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference*. IEEE, p. 1665–1668.
- Conti, M. et Rothfuss, H. (2010). Time Resolution for Scattered and Unscattered Coincidences in a TOF PET Scanner. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, volume 57, numéro 5, p. 2538–2544.
- Coolidge, W. D. (1913). A Powerful Röntgen Ray Tube with a Pure Electron Discharge. *Physical Review*, volume 2, numéro 6, p. 409–430.
- Cramer, R. D. et Kistiakowsky, G. B. (1940). The Synthesis of Radioactive Lactic Acid. *Journal of Biological Chemistry*, volume 1, numéro 3, p. 549–555.
- Croteau, E., Renaud, J. M. et DeKemp, R. A. (2013). Cardiac Micro-PET-CT. *Current Cardiovascular Imaging Reports*, volume 6, numéro 2, p. 179–190.
- de Dreuille, O., Maszelin, P., Foehrenbach, H., Bonardel, G. et Gaillard, J. F. (2004). Principe et technique de la tomographie par émission de positons (TEP). *EMC-Radiologie*, volume 1, numéro 1, p. 2–35.
- Doylestown Health (2014). About PET/CT. <http://www.dh.org/about-pet-ct> (page consultée le 2014-04-29).
- Eggebrecht, A. T., Ferradal, S. L., Robichaux-Viehoever, A., Hassanpour, M. S., Dehghani, H., Snyder, A. Z., Hershey, T. et Culver, J. P. (2014). Mapping distributed brain function and networks with diffuse optical tomography. *Nature Photonics*, volume 8, numéro 6, p. 448–454.
- Espinosa, M., Jiménez, J. C., Galliker, B., Steinbach, A. et Wille, A. (2013). Radio IC for Quality Control in PET Diagnostics. <http://www.sepscience.com/Sectors/Pharma/Articles/429-/Radio-IC-for-Quality-Control-in-PET-Diagnostics?pageNo=1> (page consultée le 2014-04-25).
- Farwell, M. D., Pryma, D. A. et Mankoff, D. A. (2014). PET/CT Imaging in Cancer : Current Applications and Future Directions. *Cancer*, volume 1, numéro 215, p. 1–13.
-

- Flynn, M. J., Hames, S. M., Reimann, D. A. et Wilderman, S. J. (1994). Microfocus x-ray sources for 3D microtomography. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A*, volume 353, numéro 1-3, p. 312–315.
- Fontaine, R. (2010). Design Considerations for Positron Emission Tomography (PET) Scanners Dedicated to Small-Animal Imaging. Dans Iniewski, K., *Electronics for Radiation Detection*, chapitre 6. CRC Press, p. 151–177.
- Fontaine, R., Bélanger, F., Cadorette, J., Leroux, J.-D., Martin, J.-P., Michaud, J.-B., Pratte, J.-F., Robert, S. et Lecomte, R. (2005a). Architecture of a Dual-Modality , High-Resolution , Fully Digital Positron Emission Scanner for Small Animal Imaging. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, volume 52, numéro 3, p. 691–696.
- Fontaine, R., Bélanger, F., Viscogliosi, N., Semmaoui, H., Tétrault, M.-A., Michaud, J.-B., Pepin, C., Cadorette, J. et Lecomte, R. (2005b). The architecture of LabPET, a small animal APD-based digital PET scanner. Dans *IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record*. p. 2785–2789.
- Fontaine, R., Bélanger, F., Viscogliosi, N., Semmaoui, H., Tétrault, M.-A., Michaud, J.-B., Pepin, C., Cadorette, J. et Lecomte, R. (2009). The Hardware and Signal Processing Architecture of LabPET, a Small Animal APD-Based Digital PET Scanner. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, volume 56, numéro 1, p. 3–9.
- Francis, H. et Williams, M. D. (1896). A Method for More Fully Determining the Outline of the Heart by Means of the Fluoroscope Together with Other Uses of This Instrument in Medicine. *Boston Medical And Surgical Journal*, volume 135, numéro 1, p. 335–337.
- Friedman, S. N., Fung, G. S. K., Siewerdsen, J. H. et Tsui, B. M. W. (2013). A simple approach to measure computed tomography (CT) modulation transfer function (MTF) and noise-power spectrum (NPS) using the American College of Radiology (ACR) accreditation phantom. *Medical physics*, volume 40, numéro 5, p. 051907–1–9.
- Gaudin, E., Arpin, L., Bouchard, J., Paillé, M., Bouziri, H., Bergeron, M., Pepin, C. M., Cadorette, J., Fontaine, R. et Lecomte, R. (2015). Performance characterization of a dual-threshold time-over-threshold APD-based detector front-end module for PET imaging. Dans *IEEE Nuclear Science Symposium & Medical Imaging Conference*.
- Gaudin, E., Thibaudeau, C., Arpin, L., Leroux, J.-D., Beaudoin, J.-F., Cadorette, J., Njejimana, L., Samson, A., Bouchard, J., Koua, K., Fontaine, R. et Lecomte, R. (2017). Initial results of a truly pixelated APD-based PET scanner for high-resolution preclinical imaging. *Journal of Nuclear Medicine*, volume 58, numéro 1, p. 91.
- Geronimo, P., O'Connor, P. et Grosholz, J. (2000). A CMOS Baseline Holder (BLH) for Readout ASICs. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, volume 47, numéro 3, p. 818–822.
- Giersch, J., Niederlöhner, D. et Anton, G. (2004). The influence of energy weighting on X-ray imaging quality. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A*, volume 531, numéro 1-2, p. 68–74.
-

- Gilmore, J. et Bulayev, Y. (2007). CCD advances improve TDI imaging techniques. *Laser Focus World*, volume 43, numéro 1, p. 113–116.
- Goertzen, A. L., Bao, Q., Bergeron, M., Blankemeyer, E., Blinder, S., Canadas, M., Chatziioannou, A. F., Dinelle, K., Elhami, E., Jans, H.-S., Lage, E., Lecomte, R., Sossi, V., Surti, S., Tai, Y.-C., Vaquero, J. J., Vicente, E., Williams, D. A. et Laforest, R. (2012). NEMA NU 4-2008 Comparison of Preclinical PET Imaging Systems. *Journal of Nuclear Medicine*, volume 53, numéro 8, p. 1300–1309.
- Goertzen, A. L., Meadors, A. K., Silverman, R. W. et Cherry, S. R. (2002). Simultaneous molecular and anatomical imaging of the mouse in vivo. *Physics in Medicine and Biology*, volume 47, numéro 24, p. 4315–4328.
- Goertzen, A. L., Nagarkar, V., Street, R. a., Paulus, M. J., Boone, J. M. et Cherry, S. R. (2004). A comparison of x-ray detectors for mouse CT imaging. *Physics in Medicine and Biology*, volume 49, numéro 23, p. 5251–5265.
- Goldman, L. W. (2007). Principles of CT and CT Technology. *Journal of Nuclear Medicine Technology*, volume 35, numéro 3, p. 115–128.
- Goldman, L. W. (2008). Principles of CT : Multislice CT. *Journal of Nuclear Medicine Technology*, volume 36, numéro 2, p. 57–68.
- Gomi, S., Hano, H., Iijima, T., Itoh, S., Kawagoe, K., Kim, S. H., Kubota, T., Maeda, T., Matsumura, T., Mazuka, Y., Miyabayashi, K., Miyata, H., Murakami, T., Nakadaira, T., Nakaya, T., Otono, H., Sano, E., Shinkawa, T., Sudo, Y., Takeshita, T., Taguchi, M., Tsubokawa, T., Uozumi, S., Yamaoka, M., Yamazaki, H., Yokoyama, M., Yoshimura, K. et Yoshioka, T. (2007). Development and study of the multi pixel photon counter. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A*, volume 581, numéro 1, p. 427–432.
- Gorham, S. et Brennan, P. C. (2010). Impact of focal spot size on radiologic image quality : A visual grading analysis. *Radiography*, volume 16, numéro 4, p. 304–313.
- Grodzicka, M., Moszynski, M., Szczesniak, T., Kapusta, M., Szawtowski, M. et Wolski, D. (2013). Energy resolution of small scintillation detectors with SiPM light readout. *Journal of Instrumentation*, volume 8, numéro 1, p. P02017.
- Gutierrez, D. et Zaidi, H. (2011). Assessment of scatter for the micro-CT subsystem of the trimodality FLEX Triumph preclinical scanner. *Medical Physics*, volume 38, numéro 7, p. 4154–4165.
- Hasegawa, B. H., Iwata, K., Wong, K. H., Wu, M. C., Da Silva, A. J., Tang, H. R., Barber, W. C., Hwang, A. H. et Sakdinawat, A. E. (2002). Dual-Modality Imaging of Function and Physiology. *Academic Radiology*, volume 9, numéro 11, p. 1305–1321.
- Hassan, B., Metska, M. E., Ozok, A. R., van der Stelt, P. et Wesselink, P. R. (2010). Comparison of Five Cone Beam Computed Tomography Systems for the Detection of Vertical Root Fractures. *Journal of Endodontics*, volume 36, numéro 1, p. 126–129.
-

- Hawkes, D. J., Hill, D. L., Hallpike, L. et Bailey, D. L. (2005). Coregistration of Structural and Functional Images. Dans Valk, P. E., Bailey, D. L., Townsend, D. W. et Maisey, M. N., *Positron Emission Tomography : Basic Science and Clinical Practice*, chapitre 7. Springer, New York, p. 161–177.
- Herbert, D. J., Moehrs, S., D’Ascenzo, N., Belcari, N., Del Guerra, A., Morsani, F. et Saveliev, V. (2007). The Silicon Photomultiplier for application to high-resolution Positron Emission Tomography. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A*, volume 573, numéro 1-2, p. 84–87.
- Hergert, E. (2017). Detectors : Guideposts on the Road to Selection. https://www.photonics.com/Articles/Detectors_Guideposts_on_the_Road_to_Selection/a25535 (page consultée le 2018-08-12).
- Holdsworth, D. W., Drangova, M. et Fenster, A. (1993). A high-resolution XRII-based quantitative volume CT scanner. *Medical Physics*, volume 20, numéro 2, p. 449–462.
- Hounsfield, G. N. (1976). Historical notes on computerized axial tomography. *Journal of the Canadian Association of Radiologists*, volume 27, numéro 1, p. 135–142.
- Hsieh, J. (2009). *Computed tomography : principles, design, artifacts, and recent advances*, 2^e édition. SPIE, Washington, 556 p.
- Hutchins, G. D., Miller, M. A., Soon, V. C. et Receveur, T. (2008). Small Animal PET Imaging. *ILAR journal*, volume 49, numéro 1, p. 54–65.
- Iltis, A., Mayhugh, M. et Menge, P. (2006). Lanthanum halide scintillators : Properties and applications. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A*, volume 563, numéro 2, p. 359–363.
- Iniewski, K. (2016). CZT sensors for Computed Tomography : from crystal growth to image quality. *Journal of Instrumentation*, volume 11, numéro 1, p. C12034.
- Israel, O., Jerushalmi, J., Frenkel, A., Kuten, A. et Front, D. (1988). Normal and Abnormal Single Photon Emission Computed Tomography of the Skull : Comparison with Planar Scintigraphy. *Journal of Nuclear Medicine*, volume 29, numéro 8, p. 1341–1346.
- Jan, M.-L., Ni, Y.-C., Chen, K.-W., Liang, H.-C., Chuang, K.-S. et Fu, Y.-K. (2006). A combined micro-PET/CT scanner for small animal imaging. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A*, volume 569, numéro 2, p. 314–318.
- Juweid, M. E. et Cheson, B. D. (2006). Positron-Emission Tomography and Assessment of Cancer Therapy. *New England Journal of Medicine*, volume 354, p. 496–507.
- Kalender, W. A. (2006). X-ray computed tomography. *Physics in Medicine and Biology*, volume 51, numéro 13, p. R29–43.
- Kalender, W. A. (2011). *Computed Tomography : fundamentals, system technology, image quality, applications*, 3^e édition. Publicis Publishing, 372 p.
-

- Kamada, K., Shimazoe, K., Ito, S., Yoshino, M., Endo, T., Tsutsumi, K., Kataoka, J., Kurosawa, S., Yokota, Y., Takahashi, H. et Yoshikawa, A. (2014). Development of a Prototype Detector Using APD-Arrays Coupled With Pixelized Ce :GAGG Scintillator for High Resolution Radiation Imaging. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, volume 61, numéro 1, p. 348–352.
- Kamen, M. D. (1957). *Isotopic Tracers in Biology*, 3^e édition. Academic Press Inc., New York, 490 p.
- Keereman, V., Van Holen, R., Vandenberghe, S. et Vanhove, C. (2013). Temperature dependence of APD-based PET scanners. *Medical Physics*, volume 40, numéro 9, p. 092506–1–13.
- Kemp, B. J., Hruska, C. B., McFarland, A. R., Lenox, M. W. et Lowe, V. J. (2009). NEMA NU 2-2007 performance measurements of the Siemens Inveon preclinical small animal PET system. *Physics in Medicine and Biology*, volume 54, numéro 8, p. 2359–2376.
- Kim, H. K., Lee, S. C., Cho, M. H., Lee, S. Y. et Gyuseong, C. (2005). Use of a Flat-Panel Detector for Microtomography : A Feasibility Study for Small-Animal Imaging. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, volume 52, numéro 1, p. 193–198.
- Kipnis, I., Collins, T., Dewitt, J., Dow, S., Frey, A., Grillo, A., Johnson, R., Kroeger, W., Leona, A., Luo, L., Mandelli, E., Manfredi, P. F., Melanil, M., Momayezi, M., Morsani, F., Nyman, M., Poplevin, P., Spencer, E., Re, V. et Roe, N. (1997). A Time-over-Threshold Machine : the Readout Integrated Circuit for the BABAR Silicon Vertex Tracker. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, volume 44, numéro 3, p. 289–297.
- Knoll, G. (2000). *Radiation Detection and Measurement*, 3^e édition. Wiley, New York, 802 p.
- Koua, K. (2010). *Conception d'un préamplificateur de charge faible bruit pour un scanner TEP/TDM en technologie CMOS 0,18 μ m*. Mémoire de maitrise, Université de Sherbrooke, 133 p.
- Kuhl, D. E. et Edwards, R. Q. (1968). Reorganizing Data from Transverse Section Scans of the Brain Using Digital Processing. *Radiology*, volume 91, numéro 1, p. 975–983.
- Kwan, A. L. C., Boone, J. M., Yang, K. et Huang, S.-Y. (2007). Evaluation of the spatial resolution characteristics of a cone-beam breast CT scanner. *Medical Physics*, volume 34, numéro 1, p. 275–281.
- Lage, E. et Vaquero, J. J. (2006). Design and development of a high performance micro-CT system for small animal imaging. Dans *IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record*. p. 1–4.
- Lage, E., Vaquero, J. J., Sisniega, A., España, S., Tapias, G., Abella, M., Rodríguez-Ruano, A., Ortuño, J. E., Udías, A. et Desco, M. (2009). Design and performance evaluation of a coplanar multimodality scanner for rodent imaging. *Physics in Medicine and Biology*, volume 54, numéro 18, p. 5427–5441.
-

- Lawrence, E. O. et Livingston, M. S. (1934). The multiple acceleration of ions to very high speeds. *Physical Review*, volume 45, numéro 1, p. 608–612.
- Lecomte, R. (2004). Technology challenges in small animal PET imaging. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A*, volume 527, numéro 1-2, p. 157–165.
- Lecomte, R. (2009). Novel detector technology for clinical PET. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, volume 36 Suppl 1, numéro 1, p. S69–85.
- Lecomte, R., Cadorette, J., Richard, P., Rodrigue, S. et Rouleau, D. (1994). Design and Engineering Aspects of a High Resolution Positron Tomograph for Small Animal Imaging. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, volume 41, numéro 4, p. 1446–1452.
- Lecomte, R., Cadorette, J., Rodrigue, S., Lapointe, D., Rouleau, D., Bentourkia, M., Yao, R. et Msaki, P. (1996). Initial Results from the Sherbrooke Avalanche Photodiode Positron Tomograph. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, volume 43, numéro 3, p. 1952–1957.
- Lecomte, R., Pepin, C., Rouleau, D., Saoudi, A., Andreaco, M. S., Casey, M., Nutt, R., Dautet, H. et Webb, P. P. (1998). Investigation of GSO, LSO and YSO Scintillators Using Reverse Avalanche Photodiodes. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, volume 45, numéro 3, p. 478–482.
- Lee, S. C., Kim, H. K., Chun, I. K., Cho, M. H., Lee, S. Y. et Cho, M. H. (2003). A flat-panel detector based micro-CT system : performance evaluation for small-animal imaging. *Physics in Medicine and Biology*, volume 48, numéro 24, p. 4173–4185.
- Leroux, J.-D., Martin, J.-P., Rouleau, D., Pepin, C. M., Cadorette, J., Fontaine, R. et Lecomte, R. (2009a). Time Determination of BGO-APD Detectors by Digital Signal Processing for Positron Emission Tomography. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, volume 56, numéro 5, p. 2600–2606.
- Leroux, J.-D., Tétrault, M.-A., Rouleau, D., Pepin, C. M., Michaud, J.-B., Fontaine, R. et Lecomte, R. (2009b). Time Discrimination Techniques Using Artificial Neural Networks for Positron Emission Tomography. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, volume 56, numéro 3, p. 588–595.
- Levin, C. (2004). Basic Physics of Radionuclide Imaging. Dans Wernick, M. N. et Aarsvold, J. N., *Emission Tomography : The Fundamentals of PET and SPECT*, chapitre 4. Elsevier Academic Press, San Diego, p. 53–88.
- Lewellen, T. et Karp, J. (2004). PET Systems. Dans Wernick, M. N. et Aarsvold, J. N., *Emission Tomography : The Fundamentals of PET and SPECT*, chapitre 10. Elsevier Academic Press, San Diego, p. 179–194.
- Li, H., Zhang, H., Tang, Z. et Hu, G. (2008). Micro-computed tomography for small animal imaging : Technological details. *Progress in Natural Science*, volume 18, numéro 5, p. 513–521.
-

- Liang, H., Yang, Y., Yang, K., Wu, Y., Boone, J. M. et Cherry, S. R. (2007). A micro-PET/CT system for in vivo small animal imaging. *Physics in Medicine and Biology*, volume 52, numéro 13, p. 3881–3894.
- Llosá, G., Battiston, R., Belcari, N., Boscardin, M., Collazuol, G., Corsi, F., Dalla Betta, G.-F., Del Guerra, A., Dinu, N., Levi, G., Marcatili, S., Moehrs, S., Marzocca, C., Piemonte, C. et Pozza, A. (2008). Novel Silicon Photomultipliers for PET Applications. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, volume 55, numéro 3, p. 877–881.
- Lonsdale, M. N. et Beyer, T. (2010). Dual-modality PET/CT instrumentation-Today and tomorrow. *European Journal of Radiology*, volume 73, numéro 3, p. 452–460.
- Lundqvist, M., Cederstrom, B., Chmill, V., Danielsson, M. et Hasegawa, B. (2001). Evaluation of a Photon-Counting X-Ray Imaging System. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, volume 48, numéro 4, p. 1530–1536.
- Magota, K., Kubo, N., Kuge, Y., Nishijima, K.-I., Zhao, S. et Tamaki, N. (2011). Performance characterization of the Inveon preclinical small-animal PET/SPECT/CT system for multimodality imaging. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, volume 38, numéro 4, p. 742–752.
- Mazzillo, M., Condorelli, G., Sanfilippo, D., Valvo, G., Carbone, B., Fallica, G., Billotta, S., Belluso, M., Bonanno, G., Cosentino, L., Pappalardo, A. et Finocchiaro, P. (2009). Silicon Photomultiplier Technology at STMicroelectronics. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, volume 56, numéro 4, p. 2434–2442.
- McCollough, C. H. et Zink, F. E. (1999). Performance evaluation of a multi-slice CT system. *Medical Physics*, volume 26, numéro 11, p. 2223–2230.
- Mediso (2012). *nanoScan PC PET-CT in vivo molecuar and preclincal imager* (Rapport technique). Hungary, 1–16 p.
- Melcher, C. L. (2000). Scintillation Crystals for PET. *Journal of Nuclear Medicine*, volume 41, numéro 6, p. 1051–1055.
- Michael, G. (2001). X-ray computed tomography. *Physics Education*, volume 36, numéro 6, p. 442–451.
- Moses, W. et Ullisch, M. (2006). Factors Influencing Timing Resolution in a Commercial LSO PET Camera. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, volume 53, numéro 1, p. 78–85.
- Muehllehner, G. et Karp, J. S. (2006). Positron emission tomography. *Physics in Medicine and Biology*, volume 51, numéro 13, p. R117–137.
- Nassalski, A., Moszynski, M., Szczesniak, T., Wolski, D. et Batsch, T. (2007). The Road to the Common PET/CT Detector. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, volume 54, numéro 5, p. 1459–1463.
-

- National Electrical Manufacturers Association (2008). *NEMA Standards Publication NU 4 - 2008 : Performance Measurements of Small Animal Positron Emission Tomographs*. Rosslyn, VA (Norme).
- National Electrical Manufacturers Association (2013). *NEMA Standards XR 29-2013 : Standard Attributes on CT Equipment Related to Dose Optimization and Management*. Rosslyn, VA (Norme).
- Nicol, S., Karkar, S., Hemmer, C., Dawiec, A., Benoit, D., Breugnon, P., Dinkespiler, B., Rivière, F., Logier, J., Niclas, M., Royon, J., Meessen, C., Cassol, F., Clémens, J., Bonissant, A., Debarbieux, F., Vigeolas, E., Delpierre, P. et Morel, C. (2009). Design and construction of the ClearPET/XPAD small animal PET/CT scanner. Dans *IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record*. p. 3311–3314.
- Niederlöhner, D., Karg, J., Giersch, J. et Anton, G. (2005). The energy weighting technique : Measurements and simulations. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A*, volume 546, numéro 1-2, p. 37–41.
- Nixon, O. (2008). Machine vision applications set imager choices. http://www.adept.net.au/news/newsletter/200805-may/mv{}_applications.shtml (page consultée le 2014-11-03).
- Njejimana, L., Tetrault, M. A., Arpin, L., Burghgraeve, A., Maille, P., Lavoie, J. C., Paulin, C., Koua, K. C., Bouziri, H., Panier, S., Attouch, M. W. B., Abidi, M., Cadorette, J., Pratte, J. F., Lecomte, R. et Fontaine, R. (2013). Design of a Real-Time FPGA-Based Data Acquisition Architecture for the LabPET II : An APD-Based Scanner Dedicated to Small Animal PET Imaging. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, volume 60, numéro 5, p. 3633–3638.
- Oldendorf, W. H. (1961). Isolated Flying Spot Detection of Radiodensity Dis-Continuities-Displaying the Internal Structural Pattern of a Complex Object. *IEEE Transactions on Bio-Medical Electronics*, volume 8, numéro 1, p. 68–72.
- Ollivier-Henry, N., Gao, W., Fang, X., Mbow, N. A., Brasse, D., Humbert, B., Hu-Guo, C., Colledani, C. et Hu, Y. (2011). Design and Characteristics of a Multichannel Front-End ASIC Using Current-Mode CSA for Small-Animal PET Imaging. *IEEE Transactions on Biomedical Circuits and Systems*, volume 5, numéro 1, p. 90–99.
- Ott, H. W. (2009). *Electromagnetic Compatibility Engineering*. Wiley, Hoboken, 862 p.
- Pangaud, P., Basolo, S., Boudet, N., Berar, J.-F., Chantepie, B., Delpierre, P., Dinkespiler, B., Hustache, S., Menouni, M. et Morel, C. (2007). XPAD3 : A new photon counting chip for X-ray CT-scanner. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A*, volume 571, numéro 1-2, p. 321–324.
- Paulus, M. J., Gleason, S. S., Kennel, S. J., Hunsicker, P. R. et Johnson, D. K. (2000). High Resolution X-ray Computed Tomography : An Emerging Tool for Small Animal Cancer Research. *Neoplasia*, volume 2, numéro 1-2, p. 62–70.
-

- Persson, A., Khaplanov, A. et Cederwall, B. (2009). A prototype detector module for combined PET/CT or combined photon counting/standard CT based on SiPM technology. Dans *IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record*. p. 3503–3507.
- Pichler, B. J., Bernecker, F., Guido, B., Rafecas, M., Pimpl, W., Schwaiger, M., Lorenz, E. et Ziegler, S. I. (2001). A 4x8 APD Array, Consisting of Two Monolithic Silicon Wafers, Coupled to a 32-Channel LSO Matrix for High-Resolution PET. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, volume 48, numéro 4, p. 1391–1396.
- Pichler, B. J., Judenhofer, M. S. et Pfannenber, C. (2008). Multimodal Imaging Approaches : PET/CT and PET/MRI. Dans Semmler, W. et Schwaiger, M., *Molecular Imaging I*. Springer, Berlin, p. 109–132.
- Pichler, B. J. et Ziegler, S. I. (2004). Photodetectors. Dans Wernick, M. N. et Aarsvold, J. N., *Emission Tomography : The Fundamentals of PET and SPECT*, chapitre 14. Elsevier Academic Press, San Diego, p. 255–267.
- Powolny, F., Auffray, E., Hillemanns, H., Jarron, P., Lecoq, P., Meyer, T. C. et Moraes, D. (2008). A Novel Time-Based Readout Scheme for a Combined PET-CT Detector Using APDs. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, volume 55, numéro 5, p. 2465–2474.
- Prasad, R., Ratib, O. et Zaidi, H. (2011). NEMA NU-04-based Performance Characteristics of the LabPET-8 Small Animal PET Scanner. *Physics in Medicine and Biology*, volume 56, numéro 20, p. 6649–6664.
- Pratte, J. F., Junnarkar, S., Deptuch, G., Fried, J., Connor, P. O., Radeka, V., Vaska, P., Woody, C., Schlyer, D., Stoll, S., Maramraju, S. H., Krishnamoorthy, S., Lecomte, R. et Fontaine, R. (2008). The RatCAP Front-End ASIC. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, volume 55, numéro 5, p. 2727–2735.
- Pratte, J. F., Robert, S., Geronimo, G. D., Connor, P. O., Stoll, S., Pepin, C. M., Fontaine, R. et Lecomte, R. (2004). Design and Performance of 0.18- μm CMOS Charge Preamplifiers for APD-based PET Scanners. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, volume 51, numéro 5, p. 1979–1985.
- Riendeau, J., Bérard, P., Viscogliosi, N., Tétrault, M.-A., Lemieux, F., Lecomte, R. et Fontaine, R. (2008). High Rate Photon Counting CT Using Parallel Digital PET Electronics. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, volume 55, numéro 1, p. 40–47.
- Ritman, E. L. (2004). Micro-Computed Tomography-Current Status and Developments. *Annual Review of Biomedical Engineering*, volume 6, numéro 1, p. 185–208.
- Roncali, E. et Cherry, S. R. (2011). Application of Silicon Photomultipliers to Positron Emission Tomography. *Annals of Biomedical Engineering*, volume 39, numéro 4, p. 1358–1377.
- Rossmann, K. (1969). Point Spread-Function, Line Spread-Function, and Modulation Transfer Function : Tools for the Study of Imaging Systems. *Radiology*, volume 96, numéro 1, p. 257–272.
-

- Sattler, B., Lee, J. a., Lonsdale, M. et Coche, E. (2010). PET/CT (and CT) instrumentation, image reconstruction and data transfer for radiotherapy planning. *Radiotherapy and Oncology*, volume 96, numéro 3, p. 288–297.
- Schreyögg, J., Weller, J., Stargardt, T., Herrmann, K., Bluemel, C., Dechow, T., Glatting, G., Krause, B. J., Mottaghy, F., Reske, S. N. et Buck, A. K. (2010). Cost-Effectiveness of Hybrid PET/CT for Staging of Non-Small Cell Lung Cancer. *Journal of Nuclear Medicine*, volume 51, numéro 11, p. 1668–1675.
- Semmler, W. et Schwaiger, M. (2008). *Molecular Imaging I*. Springer, Berlin, 280 p.
- Shikhaliev, P. M., Fritz, S. G. et Chapman, J. W. (2009). Photon counting multienergy x-ray imaging : Effect of the characteristic x rays on detector performance. *Medical Physics*, volume 36, numéro 11, p. 5107–5119.
- Spanoudaki, V. C., McElroy, D. P., Torres-Espallardo, I. et Ziegler, S. I. (2008). Effect of Temperature on the Performance of Proportional APD-Based Modules for Gamma Ray Detection in Positron Emission Tomography. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, volume 55, numéro 1, p. 469–480.
- Stender, J., Gosseries, O., Bruno, M.-A., Charland-Verville, V., Vanhauzenhuyse, A., Demertzi, A., Chatelle, C., Thonnard, M., Thibaut, A., Heine, L., Soddu, A., Boly, M., Schnakers, C., Gjedde, A. et Laureys, S. (2014). Diagnostic precision of PET imaging and functional MRI in disorders of consciousness : a clinical validation study. *Lancet*, volume 384, numéro 1, p. 514–522.
- Strother, S. C., Casey, M. E. et Hoffman, E. J. (1990). Measuring PET Scanner Sensitivity : Relating Countrates to Image Signal-to-Noise Ratios using Noise Equivalents Counts. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, volume 37, numéro 2, p. 783–788.
- Suzuki, H., Tombrello, T. A., Melcher, C. L. et Schweitzer, J. S. (1993). Light Emission Mechanism of Lu₂(SiO₄)O :Ce. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, volume 40, numéro 4, p. 380–383.
- Szanda, I., Mackewn, J., Patay, G., Major, P., Sunassee, K., Mullen, G. E., Nemeth, G., Haemisch, Y., Blower, P. J. et Marsden, P. K. (2011). National Electrical Manufacturers Association NU-4 Performance Evaluation of the PET Component of the NanoPET/CT Preclinical PET/CT Scanner. *Journal of Nuclear Medicine*, volume 52, numéro 11, p. 1741–1747.
- Taguchi, K., Srivastava, S., Kudo, H. et Barber, W. C. (2009). Enabling Photon Counting Clinical X-ray CT. Dans *IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record*. p. 3581–3585.
- Taguchi, K., Zhang, M., Frey, E. C., Wang, X., Iwanczyk, J. S., Nygard, E., Hartsough, N. E., Tsui, B. M. W. et Barber, W. C. (2011). Modeling the performance of a photon counting x-ray detector for CT : Energy response and pulse pileup effects. *Medical Physics*, volume 38, numéro 2, p. 1089–1102.
-

- Tai, Y. C. et Laforest, R. (2005). Instrumentation Aspects of Animal PET. *Annual Review of Biomedical Engineering*, volume 7, numéro 1, p. 255–285.
- Ter-Pogossian, M. M., Phelps, M. E., Hoffman, E. J. et Mullani, N. A. (1975). A Positron-Emission Transaxial Tomograph for Nuclear Imaging (PETT). *Radiology*, volume 114, numéro 1, p. 89–98.
- Tétrault, M.-A. (2006). *Étude théorique et conception d'un système de détection de coïncidences en temps réel dédié à un tomographe d'émission par positrons pour petits animaux*. Mémoire de maîtrise, Université de Sherbrooke, 96 p.
- Tétrault, M.-A., Bergeron, M., Lecomte, R. et Fontaine, R. (2010). Firmware Upgrade for the Data Acquisition System of the LabPET Small Animal PET Scanner. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, volume 57, numéro 2, p. 556–560.
- Thibaudeau, C., Bérard, P., Tétrault, M.-A., Leroux, J.-D., Bergeron, M., Fontaine, R. et Lecomte, R. (2012). Toward truly combined PET/CT imaging using PET detectors and photon counting CT with iterative reconstruction implementing physical detector response. *Medical Physics*, volume 39, numéro 9, p. 5697–5707.
- Townsend, D. W. (2008a). Multimodality imaging of structure and function. *Physics in Medicine and Biology*, volume 53, numéro 4, p. R1–R39.
- Townsend, D. W. (2008b). Positron Emission Tomography/Computed Tomography. *Seminars in Nuclear Medicine*, volume 38, numéro 3, p. 152–166.
- Townsend, D. W., Beyer, T., Kinahan, P. E., Brun, T., Roddy, R., Nutt, R. et Byars, L. G. (1998). The SMART scanner : a combined PET/CT tomograph for clinical oncology. Dans *IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record*. p. 1170–1174.
- Townsend, D. W., Carney, J. P. J., Yap, J. T. et Hall, N. C. (2004). PET/CT Today and Tomorrow. *Journal of Nuclear Medicine*, volume 45, numéro 1, p. 4S–14S.
- Vasilescu, G. (2005). *Electronic Noise and Interfering Signals : Principles and Applications*. Springer, New York, 716 p.
- Veckalns, V., Bugalho, R., Silva, R., Neves, J. A., Tavernier, S., Zorraquino, C., Ortigao, C., Rolo, M., Silva, J. C. et Varela, J. (2013). Detection sensitivity and light collection studies of an APD-based high packing-fraction LYSO :Ce matrix for PET applications. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A*, volume 732, numéro 1, p. 607–610.
- Wagner, H. N. (1998). A Brief History of Positron Emission Tomography (PET). *Seminars in Nuclear Medicine*, volume 28, numéro 3, p. 213–220.
- Wang, G. et Vannier, M. (2001). Micro-CT Scanners for Biomedical Applications : An Overview. *Advanced Imaging*, volume 16, numéro 1, p. 18–27.
-

- Wang, X., Meier, D., Mikkelsen, S., Maehlum, G. E., Wagenaar, D. J., Tsui, B. M. W., Patt, B. E. et Frey, E. C. (2011). MicroCT with energy-resolved photon-counting detectors. *Physics in Medicine and Biology*, volume 56, numéro 9, p. 2791–2816.
- Watson, C. C., Townsend, D. W. et Bendriem, B. (2004). PET/CT Systems. Dans Wernick, M. N. et Aarsvold, J. N., *Emission Tomography : The Fundamentals of PET and SPECT*, chapitre 11. Elsevier Academic Press, San Diego, p. 195–212.
- Webb, S. (1992). Historical experiments predating commercially available computed tomography. *British Journal of Radiology*, volume 65, numéro 1, p. 835–837.
- Wilkinson III, F. (2004). Scintillators. Dans Wernick, M. N. et Aarsvold, J. N., *Emission Tomography : The Fundamentals of PET and SPECT*, chapitre 13, volume 21. Elsevier Academic Press, San Diego, p. 229–254.
- Yaffe, M. et Rowlands, J. (1997). X-ray detectors for digital radiography. *Physics in Medicine and Biology*, volume 42, numéro 1, p. 1–39.
- Yang, Y., Wu, Y., Qi, J., St James, S., Du, H., Dokhale, P. A., Shah, K. S., Farrell, R. et Cherry, S. R. (2008). A Prototype PET Scanner with DOI-Encoding Detectors. *Journal of Nuclear Medicine*, volume 49, numéro 7, p. 1132–1140.
- Zaidi, H. (2014). *Molecular Imaging of Small Animals : Instrumentation and Applications*. Springer, New York, 760 p.
- Zentai, G. et Colbeth, R. (2012). Pros and Cons of CMOS X-ray Imagers. Dans *IEEE International Symposium on Medical Measurements and Applications Proceedings*. p. 1–5.
- Zhang, J., Foudray, A. M. K., Olcott, P. D., Farrell, R., Shah, K. et Levin, C. S. (2007). Performance Characterization of a Novel Thin Position-Sensitive Avalanche Photodiode for 1 mm Resolution Positron Emission Tomography. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, volume 54, numéro 3, p. 415–421.
- Zhu, S., Tian, J., Yan, G., Qin, C. et Feng, J. (2009). Cone Beam Micro-CT System for Small Animal Imaging and Performance Evaluation. *International Journal of Biomedical Imaging*, volume 2009, numéro 1, p. 960573–9.
- Ziemons, K., Barbier, R., Brandenburg, G., Bruyndonckx, P., Choi, Y., Christ, D., Costes, N., Declais, Y., Devroede, O., Dujardin, C., Fedorovd, A., Heinrichs, U., Korjik, M., Krieguer, M., Kuntner, C., LARGERON, G., Lartizien, C., Larue, H., Lecoq, P., Leonard, S., Marteau, J., Morel, C., Mosset, J. B., Parl, C., Pedrini, C., Petrosyan, A. G., Pietrzyk, U., Rey, M., Saladino, S., Sappey-Marinié, D., Simon, L., Streun, M., Tavernier, S. et Vieira, J. M. (2005). The ClearPET project : development of a 2nd generation high-performance small animal PET scanner. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A*, volume 537, numéro 1-2, p. 307–311.
-