

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

Conception d'une unité de traitement des données TDM
en technologie TSMC CMOS 0,18 μm pour un scanner
bimodal TEP/TDM

Mémoire de maîtrise
Spécialité : génie électrique

Sabrina JELASSI

Jury : Réjean Fontaine (directeur)
Daniel Dalle (rapporteur)
Louis Arpin (Évaluateur)

RÉSUMÉ

Depuis 2005, le Groupe de Recherche en Appareillage Médical de Sherbrooke (GRAMS) et le Centre d'Imagerie Moléculaire de Sherbrooke (CIMS) travaillent sur la conception des scanners TEP (Tomographie d'Émission par Positrons) dont deux versions ont été commercialisées. Ces scanners reposent sur des photodiodes à avalanche et utilisent un traitement numérique des signaux, en temps réel. Aujourd'hui des recherches sont menées pour combiner les deux modes la TEP et la Tomodensitométrie (TDM) dans une même chaîne électronique et atteindre une résolution spatiale submillimétrique. Ainsi, un nouveau module de détection, le LabPET II, a été conçu afin d'atteindre les performances souhaitées.

Ce scanner vise à réaliser, avec le même module, la détection des acquisitions des rayons X en mode TDM et des rayons d'annihilation en mode TEP. L'électronique utilisée pour traiter les événements TEP serait optimisée pour compter les rayons X. Cependant, des recherches ont montré qu'on peut réduire la dose d'exposition aux rayons X en mode TDM par rapport aux doses actuelles en utilisant une méthode de comptage de photons avec mesure spectroscopique. Ce projet de recherche s'insère dans cette optique et a pour objectif principal d'insérer une unité de traitement numérique des événements TDM en temps réel et conçue en technologie TSMC CMOS 0,18 μm , permettant d'appliquer la méthode de mesure d'énergie individuelle des photons. La solution proposée doit être réalisable avec une faible consommation et un faible bruit électronique tout en respectant l'espace restant dans l'ASIC et la bande passante des liens de communication. Ainsi, des circuits numériques et à signaux mixtes ont été ajoutés pour répondre aux exigences du projet. Cependant, en raison des problèmes découverts au niveau du canal analogique lors des tests effectués, cette version de l'ASIC n'a pas pu être envoyée en fabrication.

Mots-clés : Traitement numérique de signal, TSMC CMOS 0,18 μm , Tomodensitométrie (TDM), Tomographie d'émission par positrons (TEP)

REMERCIEMENTS

Je tiens à remercier en préambule le professeur Réjean FONTAINE, mon directeur de recherche et le directeur du GRAMS, de m'avoir donné l'opportunité d'effectuer ce projet de recherche. Je le remercie particulièrement pour le temps qu'il m'a consacré, les conseils précieux et son aide tout au long de ce projet.

Je veux remercier particulièrement mon collègue Louis ARPIN, qui était présent depuis mon stage que j'ai effectué au sein du GRAMS jusqu'à mon projet de maîtrise. Il m'a transmis tout son bagage et connaissances en électronique numérique allant de la conception jusqu'à l'intégration des différents circuits conçus.

Je remercie également les membres du GRAMS, Mohammed Walid BEN ATTOUCH et Konin Miloud-Calliste KOUA pour leurs supports et leurs conseils pour la conception du circuit intégré et la résolution des problèmes rencontrés, Nadia JURGENSEN et Larissa NJEJIMANA pour leurs conseils concernant les FPGAs et les MicroBlaze.

De plus, je remercie, tout le reste des membres du GRAMS et surtout Caroline PAULIN et Haithem BOUZIRI pour leur support et leur contribution à la réalisation de ce projet.

J'exprime par ailleurs mes remerciements à la Mission Universitaire de Tunisie en Amérique du Nord (MUTAN) et le Ministère de l'Éducation et de l'Enseignement Supérieur du Québec pour la bourse d'exemption des frais de scolarités majorés.

Enfin, je veux exprimer mes remerciements à mes parents et mes grands-parents qui m'ont supporté et encouragé tout au long de mon parcours académique, et de ma maîtrise particulièrement, ma petite sœur qui représente ma source d'inspiration et mes amis qui représentent ma deuxième famille sherbrookoise et qui m'ont donné le soutien pour dépasser les périodes difficiles et les moments de découragement.

TABLE DES MATIÈRES

RÉSUMÉ.....	i
REMERCIEMENTS	iii
TABLE DES MATIÈRES.....	v
LISTE DES FIGURES	ix
LISTE DES TABLEAUX	xiii
LISTE DES ACRONYMES.....	xv
CHAPITRE 1 Introduction Générale.....	1
1.1 Mise en contexte	1
1.2 Le projet LabPET II.....	2
1.2.1 Historique	2
1.2.2 Le LabPET II.....	3
1.3 Projet de recherche.....	4
1.3.1 Question de recherche	4
1.3.2 Objectifs spécifiques.....	4
1.4 Plan du mémoire	5
CHAPITRE 2 Tomographie d'émission par positrons, tomодensitométrie et bimodalité	
TEP/TDM 7	
2.1 La tomographie d'émission par positrons.....	7
2.1.1 Le traceur radioactif.....	7
2.1.2 Théorie de la tomographie d'émission par positrons	7
2.1.3 Scanner TEP	9
2.1.4 Performances d'un scanner TEP.....	13
2.2 La tomодensitométrie	17
2.2.1 Théorie de la tomодensitométrie	17
2.2.2 Interaction des rayons X avec la matière.....	21
2.2.3 Performances d'un système TDM	22

2.2.4	Méthodes de détection en TDM	28
2.3	Bimodalité TEP/TDM.....	30
2.4	Conclusion	31
CHAPITRE 3	Le scanner LabPET II	33
3.1	Détecteur LabPET II.....	33
3.2	Méthode de mesure du temps au-dessus d'un seuil	35
3.3	Électronique frontale	36
3.3.1	Chaîne analogique	38
3.3.2	Convertisseur temps-numérique.....	40
3.3.3	Bloc de traitement numérique.....	40
3.4	Test de l'ASIC de l'électronique frontale.....	47
3.5	Conclusion.....	47
CHAPITRE 4	Optimisation de l'architecture numérique de l'ASIC LabPET II en mode TDM	48
4.1	Problématique et solutions proposées	48
4.2	Flot de conception des circuits intégrés numériques.....	49
4.3	Chaîne analogique	51
4.3.1	Registre numérique.....	51
4.3.2	Décodeur.....	54
4.4	Détecteur de fronts.....	56
4.5	Unité de traitement numérique	58
4.5.1	Chaîne d'acquisition numérique.....	58
4.5.2	Centre de transmissions des données.....	64
4.5.3	Centre de commandes.....	64
4.6	Capteur de température.....	65
4.6.1	Architecture numérique du capteur de température	66
4.6.2	Simulations	67
4.7	Conclusion.....	69
CHAPITRE 5	Discussion	71

5.1	Difficultés rencontrées.....	71
5.2	Avantages et inconvénients de la méthode utilisée.....	71
5.3	Perspectives	72
	CONCLUSION	73
	LISTE DES RÉFÉRENCES.....	75

LISTE DES FIGURES

Figure 1-1 : Les différentes modalités d'imagerie préclinique et leurs champs d'application (Nicol, 2010).....	1
Figure 1-2: Le scanner LabPET.....	3
Figure 2-1 : Schéma représentant l'annihilation et la production de paire de photons (Cherry, 2012).....	8
Figure 2-2: Types de coïncidences (Cherry, 2012).	9
Figure 2-3: Illustration du premier scanner PET présenté en 1954 (deux détecteurs opposés) (Budinger, 1998).....	10
Figure 2-4: Exemple de (a) scanner TEP (Rouen, 2016) et (b) image TEP pour adénomes colorectaux d'un homme âgé de 82 ans (Carter et Kotlyarov, 2005).....	10
Figure 2-5: Principe d'un tube photomultiplicateur (Cherry, 2012).	11
Figure 2-6: Dynode d'un PMTSP (Yoshizawa et Takeuchi, 1997).	12
Figure 2-7: Illustration du principe d'une PDA (Spring, 2012).	12
Figure 2-8: Courbes caractéristiques d'une PDA en fonction de la tension inverse.....	13
Figure 2-9: Résolution spatiale en fonction des dimensions des différents détecteurs existants (Lecomte, 2004).....	15
Figure 2-10: Spectre d'énergie pour ^{137}Cs (Cherry, 2012).	16
Figure 2-11: A) une paire de photons d'annihilation, B) Absence de TOF (pas d'information sur la localisation de l'annihilation), C) la TOF circonscrit la source avec une distribution gaussienne (Cherry, 2012).	17
Figure 2-12: Exemple de (a) scanner TDM et (b) image TDM (Brizet, 2014).	18
Figure 2-13: Coefficient d'atténuation en fonction de l'énergie pour différents matériaux (Xia <i>et al.</i> , 2014).	19
Figure 2-14: Spectre de rayons-X (Cherry, 2012).	20
Figure 2-15: Schéma représentant le rayonnement Bremsstrahlung (Cherry, 2012).	20
Figure 2-16: Schéma représentant le rayonnement spécifique (Cherry, 2012).	21
Figure 2-17: Contribution des effets photoélectrique, Compton et Rayleigh dans le coefficient d'atténuation linéaire (Cherry, 2012).	21

Figure 2-18: Schéma illustrant (a) l'effet Compton et (b) l'effet photoélectrique (Cherry, 2012).	22
Figure 2-19: Contribution des différents facteurs pour la détermination de la résolution spatiale d'un scanner TDM, avec un facteur d'agrandissement $M = 2$ (Bérard, 2010).....	23
Figure 2-20: Mires de test pour évaluer la résolution spatiale (à gauche) et le contraste (à droite) (Bérard, 2010).	24
Figure 2-21: Test de résolution spatiale et de contraste (Hsieh, 2009)	24
Figure 2-22: DEQ en fonction de la dose pour une mamographie (Siewerdsen <i>et al.</i> , 1997)....	25
Figure 2-23: Test de qualité d'image en fonction du bruit (bruit augmentant de gauche à droite) pour différents contrastes (Hsieh, 2009).	26
Figure 2-24: Types de temps mort : a) paralysable et b) non-paralysable (Knoll, 2000).....	27
Figure 2-25: Evènements détectés en fonction du nombre d'évènements incidents (vrais) avec temps mort paralysable et non-paralysable (Bérard, 2010).	28
Figure 2-26: Différentes méthodes de mesure d'énergie en TDM avec un même seuil arbitrairement choisi (Bergeron, 2015).	29
Figure 2-27: Différents types d'empilement : A) sur l'onde montante (<i>leading edge pile-up</i>), B) sur l'onde descendante (<i>trailing edge pile-up</i>)(Bérard, 2010).	31
Figure 2-28: Image TDM (A), Image TEP (B), image combinée (C) (Beyer <i>et al.</i> , 1999).....	31
Figure 3-1: Nouveau module de détecteur du LabPET II.	33
Figure 3-2: Carte fille avec détecteur, PCB et ASIC (Arpin, 2012).....	34
Figure 3-3: Carte électronique de traitement du LabPET adaptée pour les scanner souris.	35
Figure 3-4: Module de coïncidence du LabPET II adaptée pour les scanner souris.	35
Figure 3-5: Illustration de la méthode de ToT a) simple seuillage, b) double seuillage (Arpin <i>et al.</i> , 2011).	36
Figure 3-6: Electronique frontale de l'ASIC du LabPET II (Arpin <i>et al.</i> , 2011).	37
Figure 3-7: Diagramme de l'ASIC (Arpin, 2012).	38
Figure 3-8: Photo de l'ASIC du LabPET II.	39
Figure 3-9: Registre fin du convertisseur temps numérique (Arpin, 2012).	40
Figure 3-10: Diagramme de contrôle des évènements TEP de l'ASIC LabPET II (Arpin, 2012).	41
Figure 3-11: Schéma du compteur d'évènements (Arpin, 2012).	42

Figure 3-12: Paquet de données TEP (Arpin, 2012).	42
Figure 3-13: Schéma du centre de transmission de données (Arpin, 2012).	43
Figure 3-14: Paquet de commande (Arpin, 2012).	43
Figure 3-15: Schéma d'un TDC pour un capteur de température (Chen <i>et al.</i> , 2005).	45
Figure 3-16: Schéma du convertisseur Température-pulse (Chen <i>et al.</i> , 2005).	45
Figure 3-17: Résultat de simulation pour un convertisseur température-pulse (Ben Attouch, 2011).	46
Figure 3-18: Délai ΔT du capteur de température.	46
Figure 4-1: Schéma du nouveau centre de transmission de données.	50
Figure 4-2: Emplacement du registre numérique (Arpin, 2012).	51
Figure 4-3: Chronogramme du registre numérique.	53
Figure 4-4: Machine à états finis du registre numérique.	53
Figure 4-5: Emplacement du registre numérique dans l'ASIC.	54
Figure 4-6: Dessin de masques du registre numérique.	54
Figure 4-7: Nouvelle architecture des seuils S2 et S3.	55
Figure 4-8: Diagramme des décodeurs et du réseau de résistances.	55
Figure 4-9: Dessins de masque des décodeurs et leur emplacement dans la chaîne analogique.	56
Figure 4-10: Seuil 4 en mode TDM (S4).	57
Figure 4-11: Seuil 4 en mode TEP (T3).	57
Figure 4-12: Dessin de masque du détecteur de front dans l'ancienne version de l'ASIC.	58
Figure 4-13: Dessin de masques de la nouvelle version du détecteur de fronts avec 4 seuils avant d'être connecté au bloc numérique.	58
Figure 4-14: Bloc de traitement des données TDM (compteurs d'événements) (Arpin, 2012).	59
Figure 4-15: Machine à états finis de la solution proposée.	60
Figure 4-16: Exemple de simulation pour l'histogramme (bin 2 et bin 4).	61
Figure 4-17: Simulation du bruit.	61
Figure 4-18: Diagramme de la logique utilisée pour incrémenter C1.	62
Figure 4-19: Machine à états finis de mémoire tampon.	63
Figure 4-20: Schéma de la mémoire tampon.	63
Figure 4-21: Paquet des données TDM.	64

Figure 4-22: Dessin de masque du a) bloc de traitement numérique et b) l'espace réservé pour son emplacement.65

Figure 4-23: Délai de propagation.....66

Figure 4-24: Mesure de largeur d'impulsion en fonction de la température.....68

Figure 4-25: Largeur d'impulsions de sortie de la ligne d'inverseurs en ns pour une variation de température de 0 °C à 100 °C par incrément de 10 °C68

Figure 5-1: Chaîne numérique utilisant un ADC.72

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1-1: Spécifications globales du scanner LabEPT II.....	3
Tableau 2-1 : Méthodes de mesure d'énergie en TDM.....	30
Tableau 3-1: Géométries conçues par le GRAMS.	34
Tableau 3-2: Champs du registre de la chaîne analogique.	40
Tableau 3-3: Liste des commandes du LabPET II.	44
Tableau 4-1: Valeurs du registre numérique lors de la mise à zéro.	52
Tableau 4-2: Gain du filtre de mise en forme.....	52
Tableau 4-3: Liste des symboles.	60
Tableau 4-4: Liste des commandes ajoutées et modifiées.....	64

LISTE DES ACRONYMES

Acronyme	Définition
<u>A:</u>	
ASIC	Application-Specific Integrated Circuit
<u>B:</u>	
BLH	Base Line Holder
<u>C:</u>	
CHUS	Centre Hospitalier Universitaire de Sherbrooke
CIMS	Centre d'Imagerie Moléculaire de Sherbrooke
CMOS	Complementary Metal Oxide Substrate
CSP	Charge Sensitive Preamplifier
<u>D:</u>	
DAC	Digital to Analog Converter
DLL	Delay-Locked Loop
DRC	Design Rules Check
DSP	Digital Signal Processing
<u>E:</u>	
FPGA	Field-Programmable Gate Array
FSM	Finite State Machine
FWHM	Full Width Half of Maximum
<u>G:</u>	
GRAMS	Groupe de Recherche en Appareillage Médical de Sherbrooke
<u>L:</u>	
LSB	Least Significant Bit
LVDS	Low-Voltage Differential Signaling
LYSO	Lu _{1.9} Y _{0.1} SiO ₅
<u>M:</u>	
MCPS	Millions de Comptes Par Seconde
MSB	Most Significant Bit

S:

SDF

Standard Delay Format

SoC

System On Chip

T:

TDC

Time to Digital Converter

TDM

Tomodensitométrie

TEP

Tomographie d'Émission par Positrons

ToT

Time Over Threshold

V:

VHDL

VHSIC Hardware Description Language

VHSIC

Very High Speed Integrated Circuit

W:

W/R

Write / Read

CHAPITRE 1 Introduction Générale

1.1 Mise en contexte

L'imagerie médicale regroupe les moyens et les techniques d'acquisition, de traitement et de reconstruction d'images à partir de différents phénomènes physiques et nucléaires. On trouve deux types d'imagerie : l'imagerie fonctionnelle permettant d'obtenir des informations sur le fonctionnement des organes (métabolisme et physiologie) et l'imagerie structurale qui nous informe sur l'anatomie de ces organes (taille, localisation, volume, etc.). Différents phénomènes tels que la résonance magnétique (IRM), l'absorption des rayons X (radiologie, tomodensitométrie, etc.) ou l'échographie (ultra-sons) sont utilisés en médecine pour obtenir des informations anatomiques. D'autres phénomènes tels que la médecine nucléaire (TEP), l'IRM fonctionnelle ou la tomographie d'émission monophotonique sont employés pour les informations fonctionnelles (Bérard, 2010) . La Figure 1-1 présente les différentes modalités d'imageries utilisées.

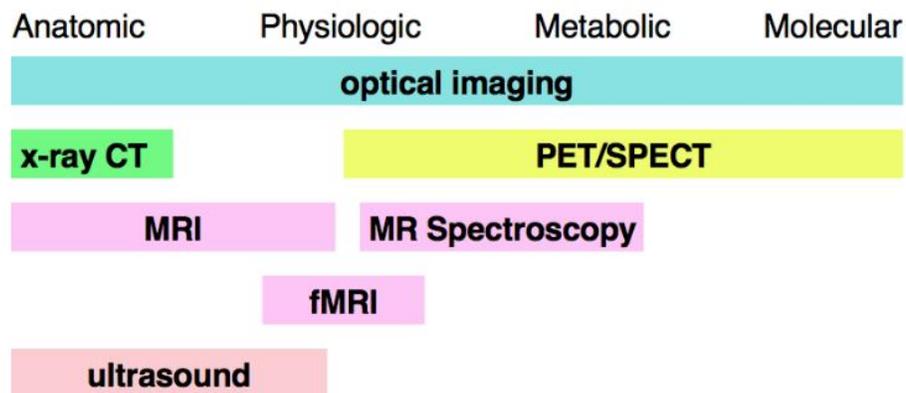


Figure 1-1 : Les différentes modalités d'imagerie préclinique et leurs champs d'application (Nicol, 2010).

Les progrès de l'imagerie médicale sont fortement liés aux avancées technologiques dans différents domaines, à savoir l'informatique, la chimie, le génie électrique, la physique nucléaire, etc. Depuis quelques années, l'imagerie des petits animaux (imagerie préclinique), utilisée dans la recherche biomédicale, est devenue aussi performante et fiable que celle des

êtres humains (imagerie clinique) et aide à mieux comprendre le fonctionnement des organismes. En fait, la proximité du génome humain avec la souris ou le rat permet d'utiliser ces animaux comme modèles pour étudier des bioprocessus particuliers. Afin d'éviter les problèmes de repositionnement, limiter la durée d'examen et augmenter la qualité des diagnostics, les chercheurs ont recours, depuis quelques années, à combiner les informations métaboliques et anatomiques

Actuellement, le Groupe de Recherche en Appareillage Médical de Sherbrooke (GRAMS) de l'Université de Sherbrooke, en collaboration avec le Centre d'Imagerie Moléculaire de Sherbrooke (CIMS), travaillent sur la conception d'un scanner bimodal, le LabPET II, qui regroupe les deux informations fonctionnelles (TEP) et structurelles (TDM) sur un même appareil (Fontaine, 2014).

1.2 Le projet LabPET II

Le projet LabPET II s'inscrit dans l'axe de recherche principal de l'Axe d'imagerie du Centre de Recherche Clinique (CRC) de l'Université de Sherbrooke et qui porte sur l'imagerie bimodale TEP/TDM. Ce scanner aurait la particularité d'utiliser la même chaîne d'acquisition pour les deux modalités. Il permet de faciliter le recalage spatiotemporel des images notamment au niveau abdominal où l'imagerie par résonance magnétique nucléaire (IRM) est moins efficace à cause du temps d'acquisition plus long que la TDM et des mouvements créés par les organes (exemple respiration ou cardiaque).

Ce scanner est dédié aux petits animaux et vise une résolution spatiale submillimétrique en TEP couplée à une localisation anatomique à dose minimale en TDM avec suffisamment de contraste. La dose minimale en imagerie moléculaire est très importante afin de ne pas influencer le bioprocessus à l'étude, surtout dans le cas d'études longitudinales où le sujet est imagé plusieurs fois.

1.2.1 Historique

Depuis les années 2000, le GRAMS et le CIMS travaillent à la conception du premier scanner utilisant des photodiodes à effets avalanches comme détecteurs. En 2005, ils ont réussi à concevoir la première version du scanner LabPET (Figure 1-2), basée sur ce principe de détection et utilisant des systèmes électroniques très complexes pour offrir des performances supérieures (Bergeron *et al.*, 2009). En plus d'être le premier scanner commercialisé de ce genre,

il est également le premier à utiliser le traitement numérique, en temps réel, des signaux en provenance des détecteurs de radiation. Plus d'une vingtaine de publications témoignent les innovations ayant découlé du LabPET I dans le domaine de l'imagerie médicale (Fontaine *et al.*, 2009), (Fontaine *et al.*, 2005) et (Tetrault *et al.*, 2008).



Figure 1-2: Le scanner LabPET.

1.2.2 Le LabPET II

Bien que les performances du LabPET I aient démontré des capacités supérieures par rapport à d'autres appareils de ce type, elles doivent être encore améliorées pour visualiser les organes chez la souris avec les mêmes détails que chez l'humain. Cela a donné naissance au projet LabPET II qui, de manière à améliorer les performances du mode TEP et de s'approcher de l'intégration du mode TDM, est basé sur la conception d'un tout nouveau détecteur de radiation. Ce détecteur repose sur une nouvelle matrice de photodiodes et par le fait même, d'un nouvel ASIC (Application Specific Integrated Circuit) compatible avec ces détecteurs (Berard *et al.*, 2008; Bergeron *et al.*, 2011; Arpin *et al.*, 2011). Les performances visées du LabPET II sont résumées dans le tableau 1-1:

Tableau 1-1: Spécifications globales du scanner LabPET II.

Types de détecteurs	Photodiodes à avalanche (PDA)
Matrice de PDA	4 × 8 PDA de 1,125 × 1,125 mm ²
Résolution spatiale	< 1 mm
Résolution temporelle	< 5 ns
Résolution en énergie	< 25%

C'est dans ce cadre que s'intègre ce projet de recherche qui sera dédié au traitement des données TDM dans le circuit intégré et plus précisément à la conception d'un bloc de traitement numérique de signal lié aux détecteurs du scanner LabPET II.

1.3 Projet de recherche

1.3.1 Question de recherche

Ce projet de maîtrise a pour objectif principal de modifier et optimiser l'ASIC LabPET II actuel afin d'appliquer la méthode de mesure en temps réel de l'énergie individuelle des photons en mode TDM et de pouvoir valider cette méthode avant et après la fabrication de l'ASIC.

En considérant ces défis, la question de recherche de ce mémoire peut être définie comme suit :

Est-il possible d'intégrer une unité de traitement numérique des événements TDM en temps réel dans l'ASIC du scanner LabPET II permettant d'appliquer la méthode de mesure d'énergie individuelle des photons ?

1.3.2 Objectifs spécifiques

Les objectifs spécifiques permettant de répondre à cette question sont :

- Implantation de machines à états finis synchrones capables de traiter les événements TDM en temps réel dans l'ASIC ;
- Optimisation des registres de la chaîne analogique de l'ASIC pour supporter la nouvelle architecture compatible avec le fonctionnement TEP;

La méthodologie à suivre pour répondre à ces questions sera l'objectif des chapitres suivants.

En effet, ce projet consiste à concevoir un ensemble de circuits numériques en technologie TSMC CMOS 0,18 μm qui seront en mesure de soutenir à la fois le fonctionnement TEP actuel du scanner LabPET II et d'y ajouter une méthode de comptage de photons sur quatre seuils d'énergie en TDM.

La solution consiste à traiter localement les événements pour n'envoyer que les données utiles vers l'extérieur de l'ASIC et de minimiser la bande passante. De façon plus spécifique, il faut trouver un moyen pour histogrammer les événements en fonction des seuils d'énergie. Puis, en utilisant un algorithme spécifique, la largeur à mi-hauteur (LMH) de l'histogramme sera extraite. La solution électronique devrait être réalisable avec une faible consommation et un faible bruit électronique, tout en respectant l'espace restant dans l'ASIC et la bande passante des liens de communication.

Cette étape comprend donc :

- L'implantation de registres numériques et de machines à états finis synchrones permettant le traçage de l'histogramme pour chaque canal;
- La gestion des liens LVDS qui permettent la communication entre l'ASIC et un ordinateur externe;
- L'optimisation des circuits déjà conçus pour libérer de l'espace dans l'ASIC.

1.4 Plan du mémoire

Le mémoire se répartit en cinq parties. La première partie permet d'introduire le contexte du projet de recherche ainsi que les objectifs de ce mémoire. La deuxième est dédiée à l'étude bibliographique qui définit la théorie de la TEP et de la TDM, présente les scanners TEP et les scanners TDM, ainsi que la bimodalité TEP/TDM. Le troisième chapitre présente le scanner LabPET II du GRAMS. Le quatrième chapitre présente la méthodologie suivie pour la réalisation du bloc de traitement des événements TDM et les résultats de simulation. Le cinquième chapitre discute les difficultés rencontrées durant ce projet et les contributions ajoutés. Et enfin, une conclusion générale résume le contenu de ce rapport en rappelant les objectifs de ce projet et ouvre les différentes possibilités pour compléter ce qui a été déjà fait au cours de ce projet de maîtrise.

CHAPITRE 2 Tomographie d'émission par positrons, tomодensitométrie et bimodalité TEP/TDM

2.1 La tomographie d'émission par positrons

La tomographie d'émission par positrons est une méthode d'imagerie médicale utilisée par les spécialistes en médecine nucléaire pour observer le métabolisme cellulaire. Il s'agit de mesurer quantitativement la distribution d'un traceur radioactif, appelé aussi radio-traceur, marqué par des émetteurs de positrons à courtes demi-vies (Bendriem et Delforge, 1998).

2.1.1 Le traceur radioactif

Le radiotraceur est une molécule dans laquelle on substitue un ou plusieurs atomes par un isotope radioactif¹ appelé aussi radioisotope (Bergeron, 2015). Plusieurs radioisotopes sont utilisés dans la TEP et choisis selon leur demi-vie² tel que ^{11}C , ^{15}O , ^{13}N et ^{18}F . Lorsque combiné avec un glucose, le ^{18}F est le plus utilisé en imagerie TEP (Schenter, 2007). Il forme alors une molécule de fluorodésoxyglucose, abrégé en ^{18}F -FDG, qui s'accumule dans les cellules à forte activité glucosique comme les cellules cancéreuses, le cœur ou le cerveau. Cependant, dû à sa courte demi-vie (109,8 minutes), cet isotope doit être produit par des cyclotrons localisés relativement près du scanner. Basés sur le même principe, plusieurs traceurs existent, permettant chacun d'identifier une ou plusieurs activités métaboliques.

2.1.2 Théorie de la tomographie d'émission par positrons

Le principe de fonctionnement de la TEP peut se résumer en trois grandes étapes :

¹ Un isotope radioactif, appelé aussi un radioisotope, est un noyau instable qui se transforme spontanément vers un état plus stable en émettant des particules ou des photons.

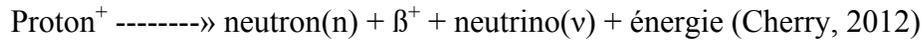
² La demi-vie est la durée nécessaire à un radionucléide pour réduire son activité de 50 % par rapport à son activité initiale.

- **L'injection du radio-traceur dans le sujet**

Une première étape consiste à injecter le traceur radioactif dans le sujet. Le traceur cible certains tissus où il sera métabolisé.

- **L'émission du photon d'annihilation**

Le radioisotope compris dans le traceur se désintègre par émission d'une particule β^+ (positron). La réaction est représentée par :



Suite à la désintégration, le positron perdra son énergie cinétique pour s'annihiler avec un électron du milieu et produire deux photons d'annihilation émis à $180 \pm 0,25^\circ$ d'une énergie égale à 511 keV chacun (Figure 2-1).

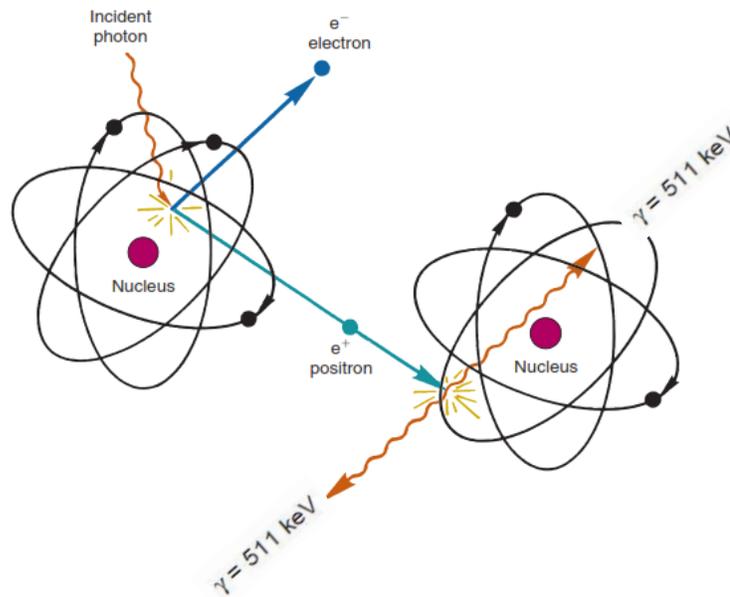


Figure 2-1 : Schéma représentant l'annihilation et la production de pair de photons (Cherry, 2012).

- **La détection des rayonnements d'annihilation**

Un ensemble de détecteurs placés autour du sujet, appelé aussi caméra TEP, capte les photons 511 keV incidents. Ces capteurs sont, la plupart du temps, constitués d'un scintillateur à cristal optimisé pour arrêter les photons de 511 keV. L'énergie déposée par ces photons est convertie en photons lumineux puis en signal électrique à l'aide d'un photodétecteur. Deux photons détectés correspondant à la même annihilation créeront une ligne de réponse (LOR).

L'acquisition de toutes ces LOR permet de localiser la source radioactive et de reconstruire l'image (Oliver *et al.*, 2013).

Toutefois, l'acquisition de photons d'annihilation est fortement entachée par le bruit causé par des phénomènes physiques et géométriques. Trois cas sont possibles, soient les coïncidences vraies, diffusées et fortuites (Koua, 2010), (Oliver *et al.*, 2013) et (Wang *et al.*, 2009) :

- Coïncidence vraie : définie par la détection de deux photons d'annihilation provenant de la même désintégration (c'est l'information utile pour une reconstruction d'images fidèles) (Figure 2-2. a).
- Coïncidence diffusée : définie par la déviation par effet Compton d'un photon d'annihilation de sa trajectoire avant d'être détecté (Figure 2-2.b). Ceci peut conduire à une fausse LOR.
- Coïncidence fortuite : définie comme la détection de deux photons 511 keV provenant de deux désintégrations distinctes dans la fenêtre temporelle déterminée (Figure 2-2. c).

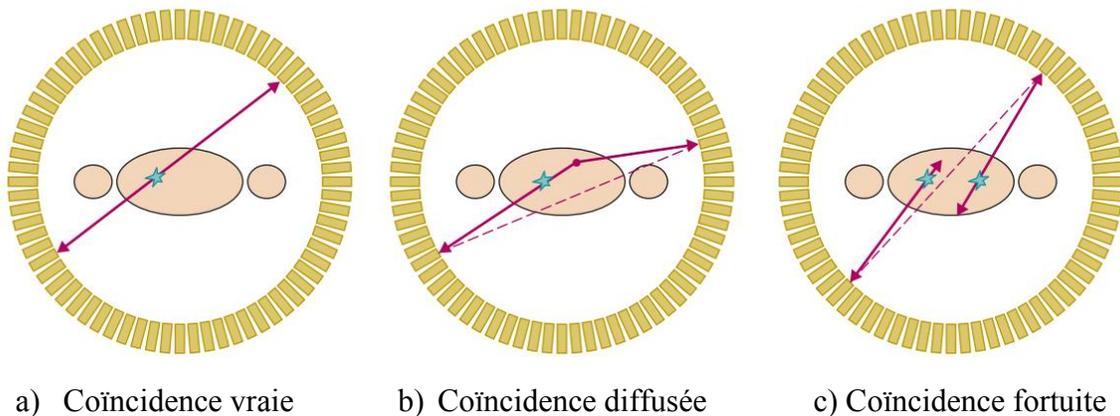


Figure 2-2: Types de coïncidences (Cherry, 2012).

2.1.3 Scanner TEP

La théorie de la TEP a été découverte à la fin des années 1900, mais ce n'est que dans les années 50 que la théorie a évolué vers la pratique avec les premiers scanners TEP (Portnow *et al.*, 2013). La première version était basée sur le principe de détection des deux photons d'annihilation en coïncidences et avait utilisé deux détecteurs opposés schématisés dans la Figure 2-3 (Budinger, 1998).

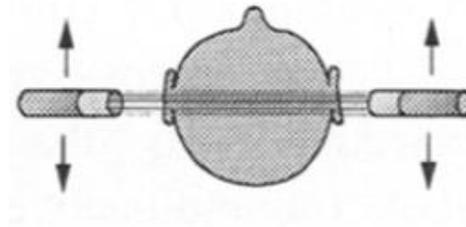


Figure 2-3: Illustration du premier scanner PET présenté en 1954 (deux détecteurs opposés) (Budinger, 1998).

Depuis cette découverte, des efforts ont été menés pour arriver à l'architecture à anneaux des scanners actuels afin d'augmenter la sensibilité de l'appareil. Parallèlement à ces recherches, les radiotraceurs furent aussi développés.

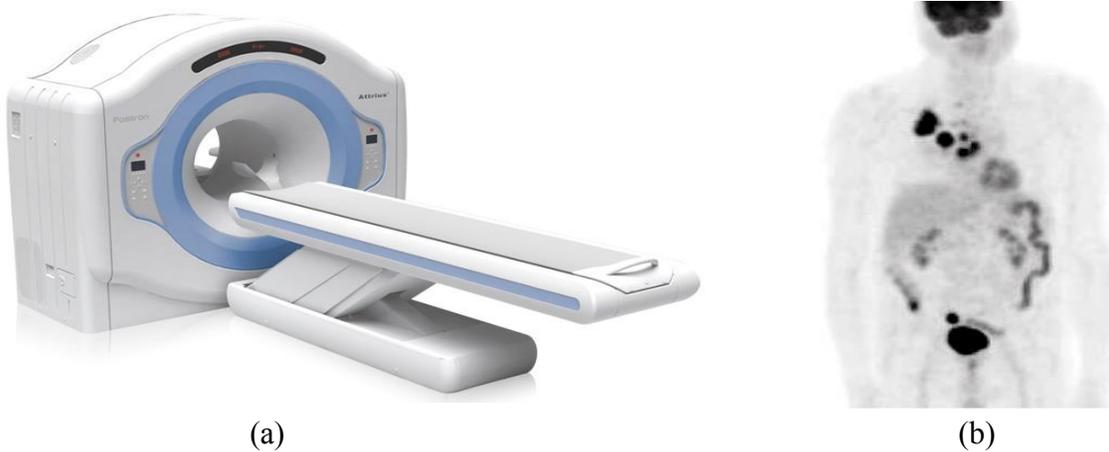


Figure 2-4: Exemple de (a) scanner TEP (Rouen, 2016) et (b) image TEP pour adénomes colorectaux d'un homme âgé de 82 ans (Carter et Kotlyarov, 2005).

- **Détecteurs**

Les détecteurs d'un scanner TEP sont constitués de scintillateurs devant être optimisés pour améliorer l'efficacité et le rapport signal sur bruit (SNR) du système (De Dreuille *et al.*, 2004). Ces scintillateurs absorbent les photons et les transforment en lumière appartenant au spectre visible proportionnellement à l'énergie déposée. Des photodétecteurs (photodiode à avalanche (PDA) ((Hamamatsu, 2014) et (Spring, 2012)), tube photomultiplicateur (TPM) ((Hamamatsu, 2007) et (Yoshizawa et Takeuchi, 1997)), ou photomultiplicateur à Silicium (SiPM) ((Renker,

2007) et (Piemonte, 2006)) sont couplés optiquement aux scintillateurs pour transformer la lumière ainsi émise en charge électrique (Bouziri, 2014).

Les critères de choix du cristal scintillateur sont les suivants :

- Sa *densité*, permettant de définir le pouvoir d'arrêt des photons;
- Sa *transparence*, permettant de minimiser l'atténuation des photons de scintillation dans le milieu;
- Sa *constante de décroissance*, définie par le temps nécessaire pour émettre un photon lumineux et qui donc influe sur le temps mort du système et sa résolution temporelle;
- Son *efficacité de conversion lumineuse*, définie par le nombre de photons par MeV converti par le cristal, permettant ainsi de déterminer la résolution en énergie et ainsi le taux de coïncidences diffusées.

Le photodétecteur le plus utilisé dans les scanners commercialisés est le tube photomultiplicateur (*Photomultiplier Tubes ou PMT*) qui convertit les photons en électrons dans une photocathode et amplifie le nombre d'électrons par une série de dynodes polarisées par une source de haute tension (Figure 2-5).

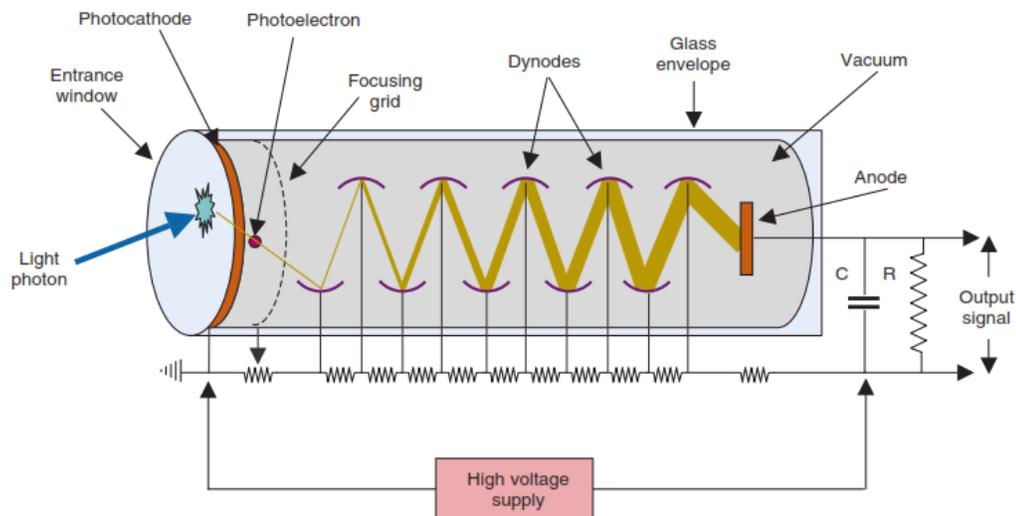


Figure 2-5: Principe d'un tube photomultiplicateur (Cherry, 2012).

Sur le même principe que les PMT, on trouve les tubes photomultiplicateurs sensibles à la position (PSPMT), possédant l'avantage de localiser en 2D l'impact du photon lumineux sur la cathode (Figure 2-6). Ils permettent ainsi d'améliorer la résolution spatiale, mais avec une électronique assez complexe.

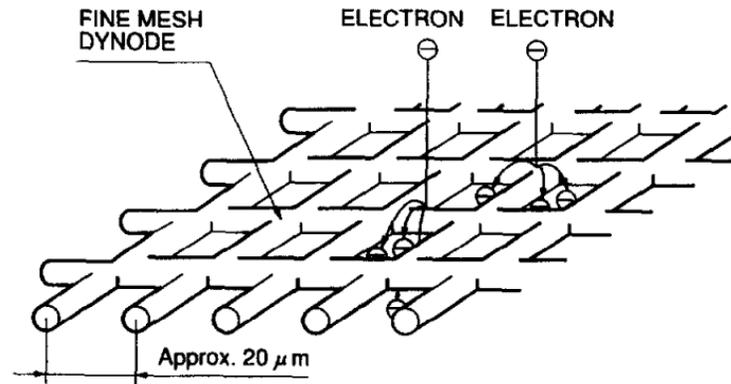


Figure 2-6: Dynode d'un PMTSP (Yoshizawa et Takeuchi, 1997).

La photodiode à avalanche est un détecteur à base de semi-conducteurs qui, comme le PMT, permet de convertir les photons lumineux en électrons. Elle contient une jonction PN formée par une région dopée positivement (zone P) et une région dopée négativement (zone N) séparées par une zone neutre appelée région de déplétion ou d'appauvrissement (Figure 2-7). La création d'une paire électron-trou se fait lorsqu'un photon lumineux arrive sur la cathode.

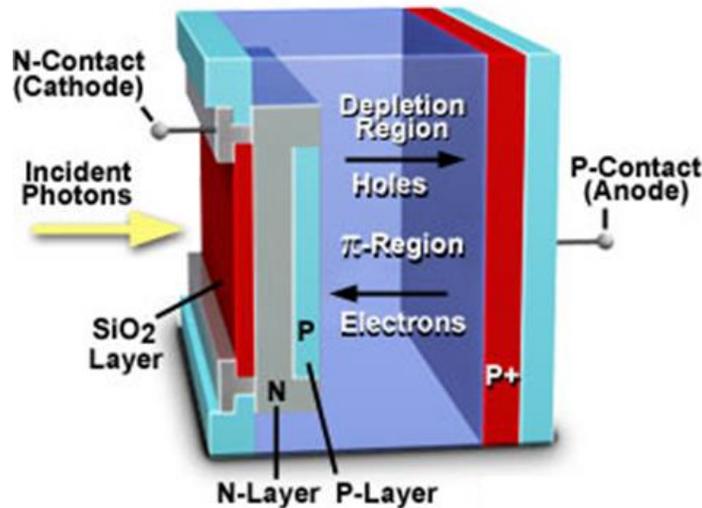


Figure 2-7: Illustration du principe d'une PDA (Spring, 2012).

Quand la diode est polarisée en inverse, le fort champ électrique accélère suffisamment les porteurs pour permettre d'ioniser d'autres atomes au passage. On parle alors d'effet avalanche. Le choix de la polarisation permet ainsi de fixer le point d'opération (gain et courant de fuite) optimum en fonction de la tension inverse (Figure 2-8).

Bien que les PMT soient les plus utilisés, leur grande taille présente un inconvénient de couplage avec les scintillateurs de petites dimensions. Ainsi, les PDA sont plus convenables à l'imagerie des petits animaux.

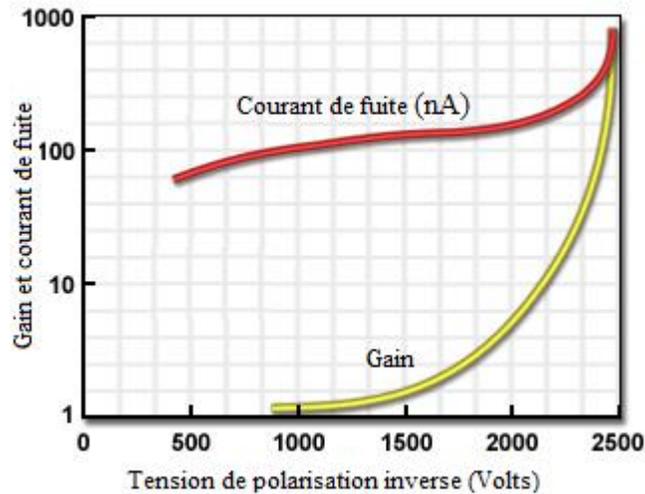


Figure 2-8: Courbes caractéristiques d'une PDA en fonction de la tension inverse (Spring, 2012).

- **Reconstruction**

Avant de passer à l'étape finale d'un examen TEP, un système d'acquisition de données est conçu pour acquérir le signal analogique émis par les détecteurs. Ce système permet donc de convertir ce signal analogique en une information numérique utilisée pour la reconstruction d'image. Cette reconstruction se fait en utilisant des algorithmes complexes permettant la correction des différents phénomènes physiques afin de fournir une image fiable représentant la distribution du traceur (Kak et Slaney, 1988).

2.1.4 Performances d'un scanner TEP

Les performances d'un scanner TEP se résument principalement en deux variables : la sensibilité et le rapport contraste sur bruit (Contrast-to-Noise Ratio CNR). Pour les améliorer, différents paramètres peuvent être ajustés.

➤ **Sensibilité**

La sensibilité, appelée aussi efficacité de détection, d'un scanner TEP se définit comme le rapport entre les coïncidences vraies et le taux de radioactivité dans une source (Budinger,

1998). Elle dépend de la géométrie des détecteurs, de la couverture angulaire et du temps mort du système d'acquisition (Ben Attouch, 2011). Elle peut être augmentée en utilisant une géométrie compacte afin de maximiser la couverture de l'angle solide et des cristaux longs pour une meilleure détection des photons incidents (Gu *et al.*, 2015).

➤ **Rapport contraste-sur-bruit**

Il se définit par la capacité d'un scanner à détecter un détail (lésion, tumeur, etc.) dans le tissu qui l'entoure (cœur, foie, etc.). Différents facteurs entrent en jeu pour améliorer le CNR dont la résolution spatiale, la résolution en temps et la résolution en énergie expliquées ci-dessous.

• **Résolution spatiale**

Il existe deux définitions de résolution spatiale pour les scanners TEP, soit la résolution spatiale intrinsèque et la résolution spatiale reconstruite :

La résolution spatiale intrinsèque du système définit sa capacité à séparer deux sources radioactives distantes. C'est la résolution du scanner comme tel sans reconstruction d'image ni d'effet de diffusion Compton et de fortuits.

La résolution spatiale de l'image ou résolution reconstruite se définit par le plus petit pixel contenant une information radioactive quantifiable. Elle s'exprime par l'équation de (Moses et Derenzo, 1993) :

$$LMH = \alpha \sqrt{\left(\frac{d}{2}\right)^2 + b^2 + (0,0022 \times D)^2 + r^2} \quad 2-1$$

Avec :

- *LMH* : Largeur à mi-hauteur de la résolution reconstruite en *mm*
- α : facteur relié à l'algorithme de reconstruction variant de 1,1 à 1,3 (Lecomte, 2004)
- *d* : les dimensions du détecteur
- *b* : facteur de codage
- *D* : diamètre du scanner
- *r* : parcours moyen du positron

Cette équation est primordiale pour le choix de la taille du pixel. En effet, en négligeant le facteur de codage ($b \approx 0$) pour un couplage scintillateur/photodétecteur individuel (Moses, 2012) et en fixant le diamètre du scanner (clinique ou préclinique) et le facteur α pour un algorithme choisi, on peut optimiser les dimensions du détecteur pour avoir une résolution

submillimétrique. La Figure 2-9 illustre la résolution spatiale reconstruite des détecteurs existants en fonction de la dimension des cristaux scintillateurs.

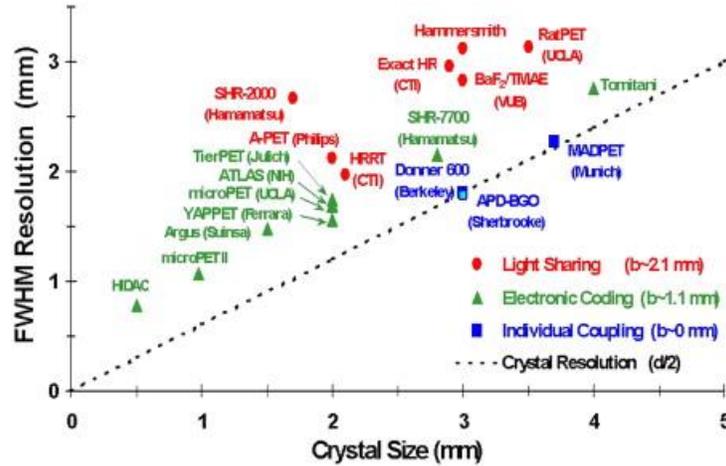


Figure 2-9: Résolution spatiale en fonction des dimensions des différents détecteurs existants (Lecomte, 2004).

- **Résolution en énergie**

La résolution en énergie représente l'incertitude de mesure d'énergie associée aux variations statiques d'énergie déposée sur le cristal et issue des photodétecteurs et du bruit électronique. Elle permet d'identifier les interactions photoélectriques par rapport à celle de la diffusion Compton et peut être exprimée par l'équation :

$$Re = LMH = \frac{\Delta E}{E} \quad 2-2$$

où, *LMH* est Largeur à mi-hauteur de la résolution reconstruite, ΔE est la largeur à mi-hauteur mesurée au photopic et *E* est l'énergie centrale au même point comme présenté dans la Figure 2-10 pour un détecteur NaI(Tl).

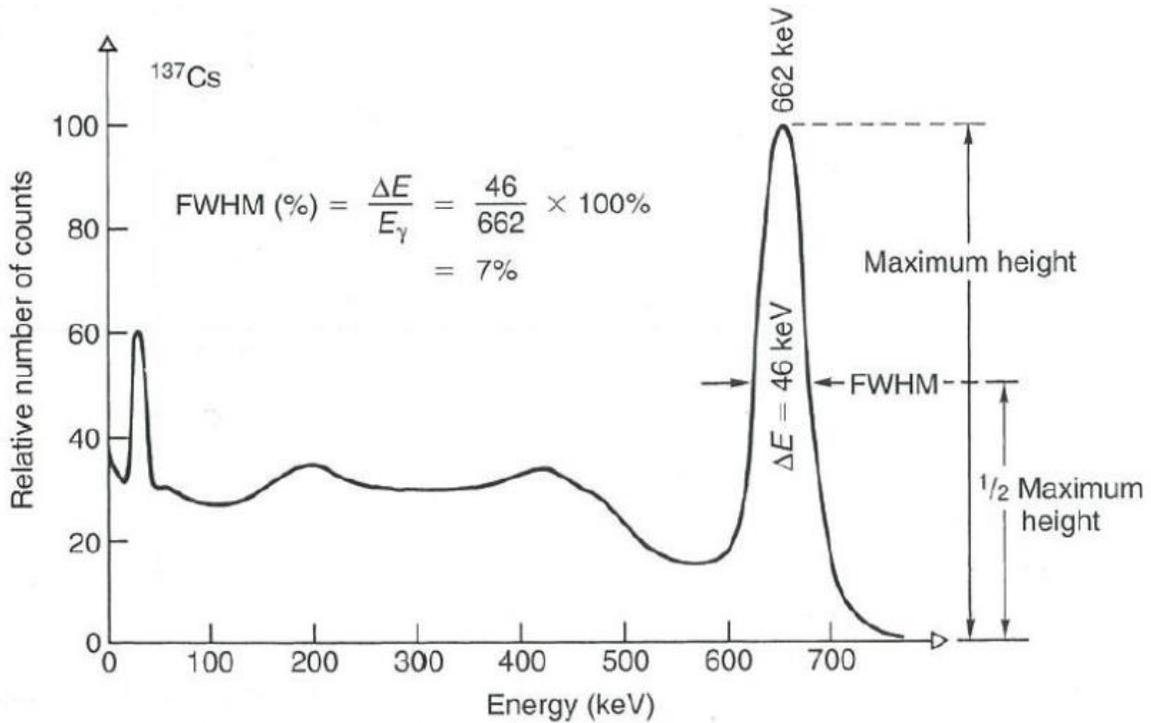


Figure 2-10: Spectre d'énergie pour ^{137}Cs (Cherry, 2012).

- **Résolution en temps**

La résolution en temps détermine l'erreur sur le temps d'arrivée des deux photons issus de la même annihilation. Cette erreur s'exprime mathématiquement en fonction de l'erreur sur la tension issue de l'électronique d'acquisition par l'équation (Casey *et al.*, 2003) :

$$\sigma(t) = \frac{\sigma v(t)}{\frac{dV(t)}{dt}} \quad 2-3$$

où, $\sigma v(t)$ est la somme quadratique des différents bruits affectant la chaîne d'acquisition et s'exprime par (Ortec, s.d.):

$$\sigma v(t) = \sqrt{\sum \sigma_i^2(t)} \quad 2-4$$

Une bonne résolution permet d'optimiser la fenêtre de coïncidence. Ainsi, afin de diminuer l'erreur temporelle, il faut minimiser les sources de bruits et maximiser la pente du signal au moment de la discrimination.

- **Temps-de-vol**

L'approche du temps-de-vol (Time of Flight TOF) a été utilisée dans le développement de l'imagerie médicale clinique. Cette technique, introduite en routine clinique en 2005, permet de

mesurer la différence temporelle entre l'arrivée de deux photons en coïncidences (Soussan *et al.*, 2011). Elle permet donc de mieux localiser la désintégration dans le tube de réponse formé par les 2 détecteurs et ainsi améliorer le rapport signal sur bruit (Figure 2-11). En effet, le signal sur bruit peut être représenté par l'équation suivante (Budinger, 1983) :

$$\frac{S/N_{TOF}}{S/N_{TEP}} = \sqrt{\frac{2D}{c \Delta t}} \quad 2-5$$

où S/N_{TOF} représente le signal sur bruit avec l'approche Temps-de-vol, S/N_{TEP} est le signal sur bruit de la TEP traditionnelle, D est le diamètre de l'objet à scanner en m , c est la célérité de lumière dans le vide en m/s et Δt est la différence du temps d'arrivée des photons en s .

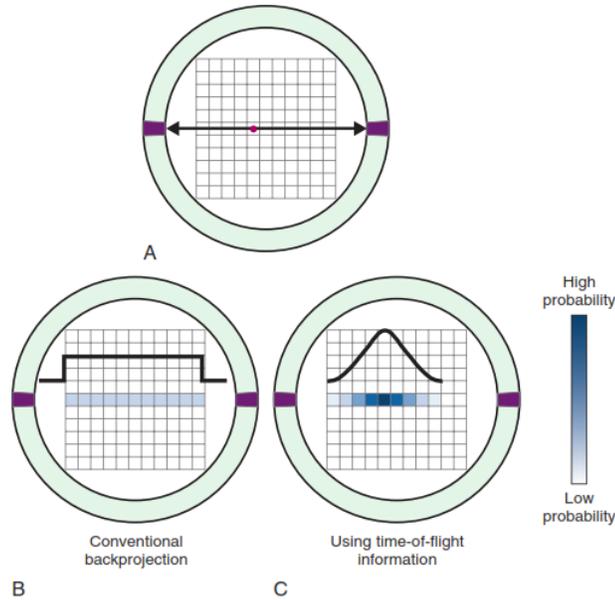


Figure 2-11: A) une paire de photons d'annihilation, B) Absence de TOF (pas d'information sur la localisation de l'annihilation), C) la TOF circonscrit la source avec une distribution gaussienne (Cherry, 2012).

2.2 La tomodensitométrie

2.2.1 Théorie de la tomodensitométrie

La tomodensitométrie (TDM ou en anglais *Computed Tomography* (CT)) est une technique d'imagerie médicale permettant d'observer des coupes de la densité des matériaux d'un sujet par une mesure de l'absorption des rayons-X. En effectuant une acquisition sur l'ensemble des

projections couvrant un plan du sujet et, à l'aide d'un algorithme de reconstruction d'image, des images 2D ou 3D peuvent être reconstruites (Bérard, 2010).

Le principe d'un scanner TDM (Figure 2-12) se base sur le même que la radiographie. En utilisant une source en rotation, il envoie un flux de rayons-X d'énergie variant entre 120 keV et 140 keV à travers le sujet (patient ou l'animal) et le flux résiduel est mesuré par un réseau de détecteurs, diamétralement opposée à la source.

Sur ce principe, un modèle mathématique (Cherry, 2012) est utilisé pour calculer l'intensité du flux résiduel:

$$I = I_0 \cdot e^{-\mu \cdot d} \quad 2-6$$

Avec:

I_0 : l'intensité du flux incident des rayons-X

d : l'épaisseur de l'objet en cm

μ : le coefficient d'atténuation linéaire de l'objet scanné en cm^{-1}

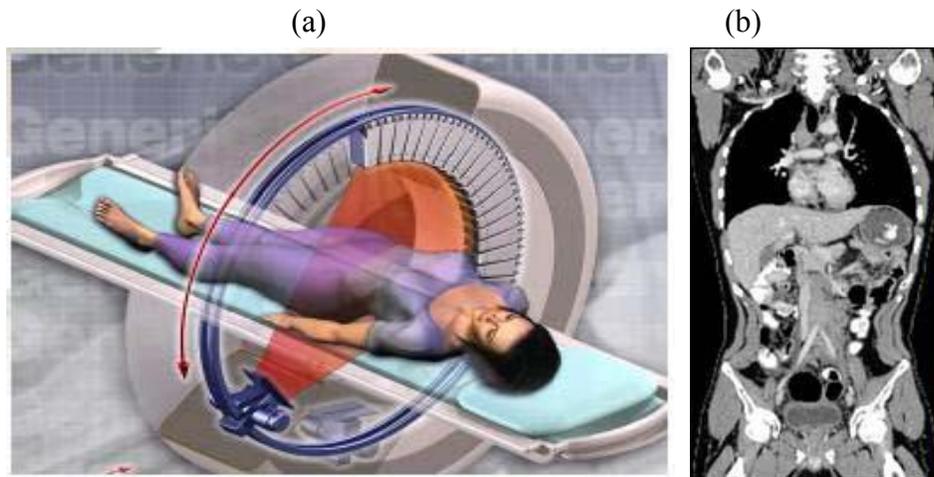


Figure 2-12: Exemple de (a) scanner TDM et (b) image TDM (Brizet, 2014).

Le coefficient d'atténuation μ (Figure 2-13) dépend de la densité électronique et par le fait même, de la composition chimique et de la nature des tissus traversés. Il est, par exemple, élevé pour l'os et faible pour les tissus mous. Cette dépendance permet de construire l'image avec différents contrastes (les os apparaissent plus atténués que les tissus mous).

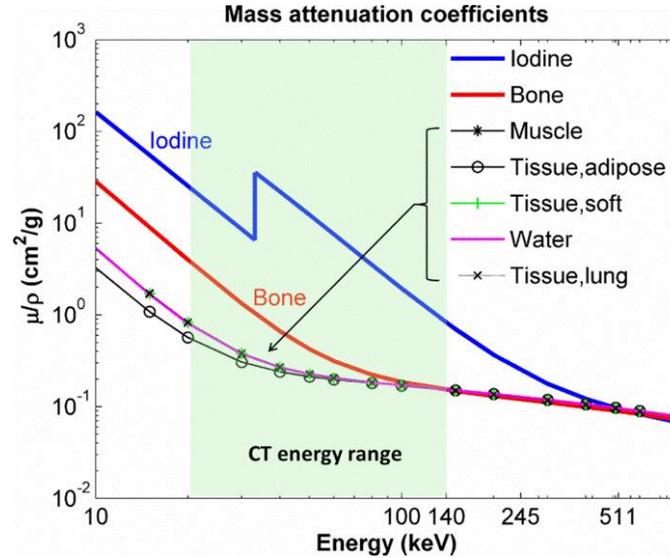


Figure 2-13: Coefficient d'atténuation en fonction de l'énergie pour différents matériaux (Xia *et al.*, 2014).

Le spectre d'une source de rayon-X est présenté dans la Figure 2-14. En effet, les rayons-X sont des rayonnements électromagnétiques obtenus en bombardant une cible par un faisceau d'électrons accélérés causant différents types de collisions. Les rayons-X sont émis selon deux mécanismes : le rayonnement de freinage et le rayonnement spécifique.

- Le rayonnement de freinage :

Le rayonnement de freinage ou Bremsstrahlung se produit lorsqu'un électron passe à haute vitesse à proximité du noyau d'un atome. Il est donc attiré par la charge positive du noyau ce qui en modifie sa trajectoire. Subissant une décélération intense et soudaine, cet électron rayonne de l'énergie appelée Bremsstrahlung. Ce mécanisme dépend de l'énergie initiale de l'électron incident et de la distance parcourue par cet électron au noyau.

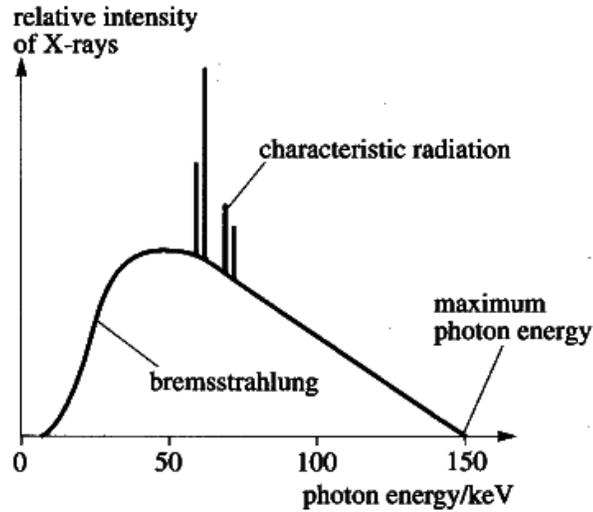


Figure 2-14: Spectre de rayons-X (Cherry, 2012).

Un autre rayonnement de freinage apparaît aussi quand l'électron incident entre en collision avec le noyau directement. Ainsi, toute l'énergie incidente apparaît comme radiation Bremsstrahlung (Figure 2-15).

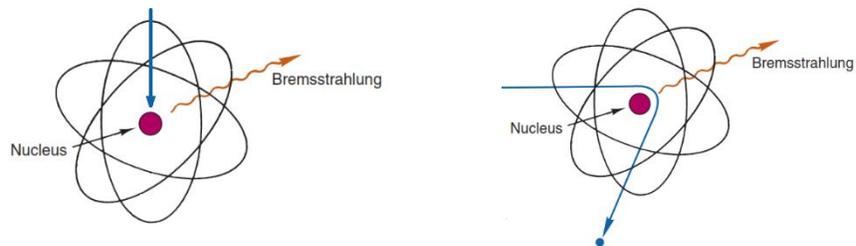


Figure 2-15: Schéma représentant le rayonnement Bremsstrahlung (Cherry, 2012).

- Le rayonnement spécifique :

Le rayonnement spécifique se produit lorsqu'un électron accéléré a une énergie suffisante pour ioniser un atome en arrachant un électron dans sa couche atomique inférieure. Lorsqu'un électron revient combler le trou créé, un rayon X se génère avec une énergie égale à la différence entre les énergies de liaison des deux couches. Ceci est représenté par les pics de radiation caractéristique illustrés dans Figure 2-16.

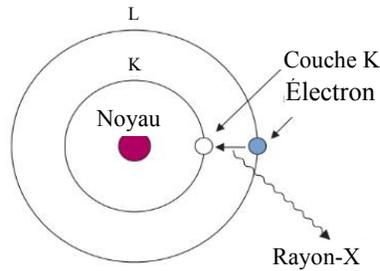


Figure 2-16: Schéma représentant le rayonnement spécifique (Cherry, 2012).

2.2.2 Interaction des rayons X avec la matière

Après la production des rayons-X, on peut distinguer trois cas possibles de leurs interactions avec la matière : la diffusion Compton, l'effet photoélectrique et la diffusion cohérente ou Rayleigh. Le coefficient d'atténuation linéaire présenté dans la Figure 2-17 est la somme des probabilités de ces événements (Bérard, 2006). Les prochains paragraphes vont décrire ces effets.

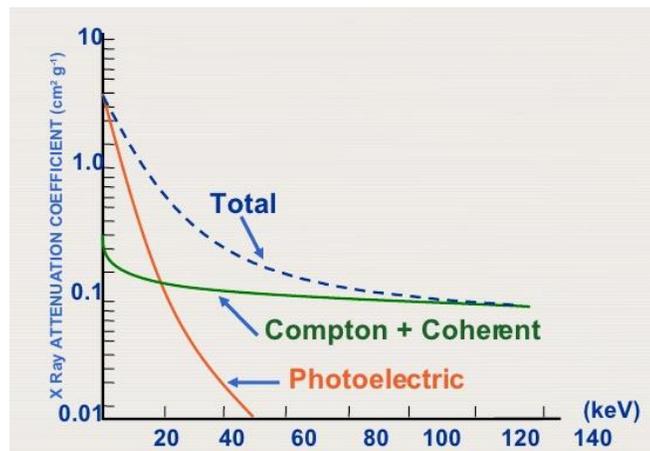


Figure 2-17: Contribution des effets photoélectrique, Compton et Rayleigh dans le coefficient d'atténuation linéaire (Cherry, 2012).

- **La diffusion Compton**

Le photon incident entre en collision avec un électron faiblement lié en lui cédant une partie de son énergie. Ce photon subit alors une déviation dépendante de son énergie ce qui nous informe du lieu de l'interaction. La probabilité de l'effet Compton dépend de la densité électronique du

tissu traversé et non du nombre atomique Z . Ces photons constituent un bruit pour les systèmes TDM que les chercheurs visent à minimiser (Bérard, 2006).

- **Effet photoélectrique**

Dans ce cas, le photon incident entre en collision avec un électron d'une des couches internes de l'atome. Cet électron est ainsi éjecté avec une énergie cinétique correspondant à l'énergie incidente moins l'énergie de liaison. (EPFL, 2016). Ceci implique que l'effet photoélectrique ne peut se produire que lorsque l'énergie du photon est supérieure à l'énergie de liaison (Figure 2-18). Ensuite, le trou ainsi créé est rempli par un électron des couches supérieures de l'atome en produisant un rayon de faible énergie.

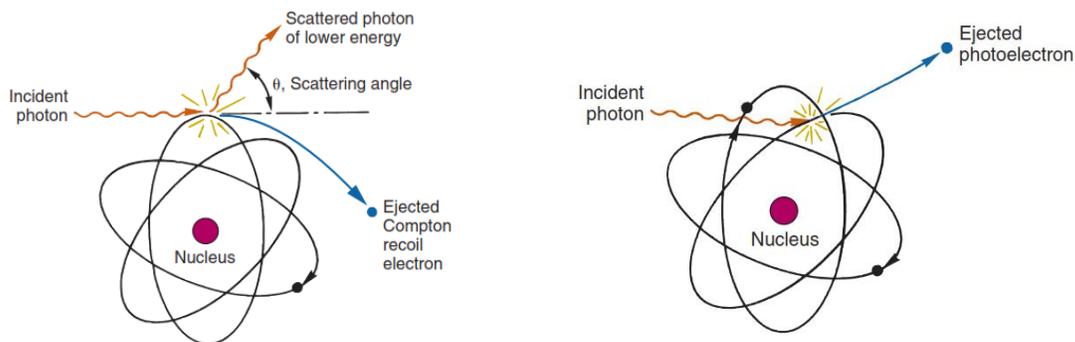


Figure 2-18: Schéma illustrant (a) l'effet Compton et (b) l'effet photoélectrique (Cherry, 2012).

- **La diffusion Rayleigh**

La diffusion cohérente (ou de Rayleigh) se définit par une vibration momentanée appliquée par un photon sur les électrons d'un atome. En oscillant, ces électrons émettent un faisceau de rayons X.

2.2.3 Performances d'un système TDM

La qualité de l'image obtenue dépend des performances de l'appareil, à savoir la résolution spatiale, le contraste et le bruit. L'une des principales considérations à tenir en compte lors de la conception d'un appareil TDM, est la dose d'exposition nécessaire pour avoir une certaine

qualité d'image ou niveau de contraste afin de minimiser les effets radio-biologiques associés à l'absorption du rayonnement par le sujet examiné (Bérard, 2010).

- **Résolution spatiale**

Tout comme en TEP, la résolution spatiale d'un scanner TDM se définit par la capacité à distinguer deux objets rapprochés. Elle dépend de différents facteurs telles les dimensions des détecteurs, du point focal et la géométrie de l'appareil TDM (Figure 2-19).

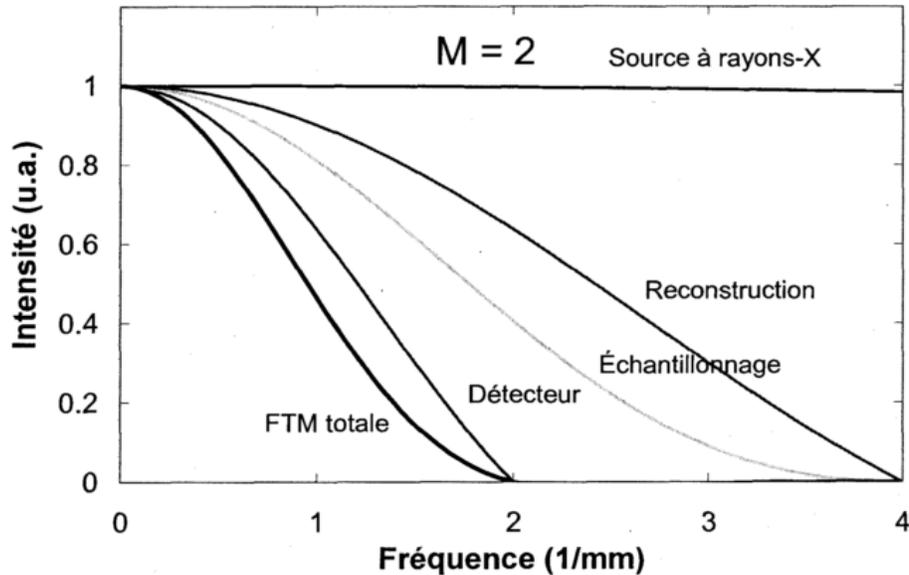


Figure 2-19: Contribution des différents facteurs pour la détermination de la résolution spatiale d'un scanner TDM, avec un facteur d'agrandissement $M = 2$ (Bérard, 2010).

En modèle fréquentiel, la résolution spatiale peut se définir par la fonction de transfert de modulation (FTM) donnée par la contribution de chacun des composants du système (Barnes *et al.*, 1980) et (Bérard, 2010)¹ :

$$FTM_{sys}(f) = FTM_{foc}(f) \times FTM_{det}(f) \times FTM_{alg}(f) \times FTM_{ech}(f) \quad 2-7$$

Avec :

- FTM_{foc} : la contribution de l'ouverture du point focal
- FTM_{det} : la contribution des dimensions du détecteur
- FTM_{alg} : la contribution de l'algorithme de reconstruction
- FTM_{ech} : la contribution de l'échantillonnage

¹ Il existe des modèles mathématiques pour définir chaque FTM. Pour plus d'informations concernant cette partie, voir (Bérard, 2010).

- **Contraste**

Le contraste de l'image est un des facteurs importants dans les performances d'un appareil TDM. Il se définit par la capacité du scanner à différencier les tissus selon leurs densités par rapport à l'arrière-plan. La différence est représentée par des nuances de couleurs noir, blanc et gris. Il dépend principalement du nombre de photons détectés dans la plage énergétique des rayons-X. On parle aussi de résolution à faible contraste (*Low-Contrast Resolution*) qui se définit par le plus petit objet pouvant être observé à une dose donnée (Hsieh, 2009).

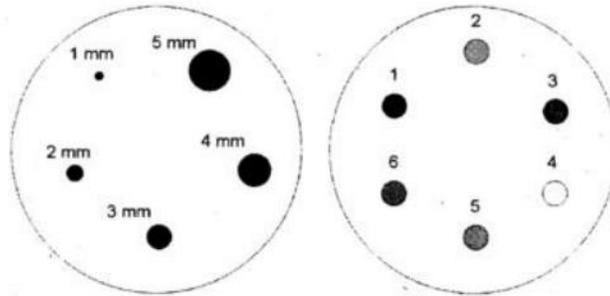


Figure 2-20: Mires de test pour évaluer la résolution spatiale (à gauche) et le contraste (à droite) (Bérard, 2010).

La Figure 2-21 présente un exemple de test de résolution spatiale et contraste dans laquelle la résolution change de gauche à droite et le contraste change du haut au bas.

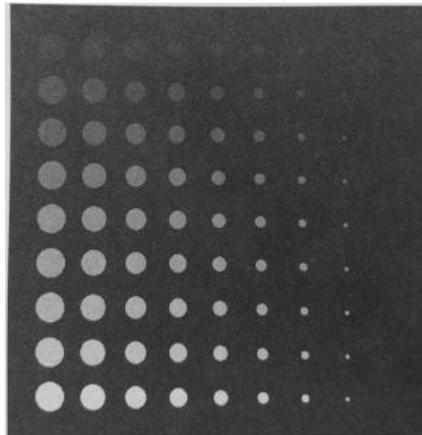


Figure 2-21: Test de résolution spatiale et de contraste (Hsieh, 2009)

• **Rapport signal sur bruit**

Le bruit dans les systèmes TDM peut être défini à n'importe quel point du procédé d'imagerie. Cependant, dans cette partie, seules les sources importantes de bruits seront citées. En effet, une des clés pour définir les performances d'un système TDM est l'efficacité quantique de détection (Detective Quantum Efficiency). Elle se définit par (Michel et al., 2006) :

$$DQE = \frac{SNR_{out}^2}{SNR_{in}^2} \quad 2-8$$

SNR_{in} étant le rapport signal sur bruit à l'entrée de chaque pixel (détecteur). Il suit la distribution de Poisson (Cherry, 2012) :

$$SNR_{in} = \sqrt{N_{pixel}} \quad 2-9$$

où N_{pixel} est le nombre de comptes détectés pour ce pixel.

SNR_{out} correspond au rapport signal sur bruit à la sortie du détecteur. Il s'exprime en fonction de l'efficacité d'absorption du scintillateur ϵ^1 et du facteur de Swank² I :

$$SNR_{out} = \sqrt{\epsilon \times I \times N_{pixel}} \quad 2-10$$

Puisque ces paramètres dépendent directement du nombre d'événements, le DQE peut être amélioré en augmentant la dose (

Figure 2-22).

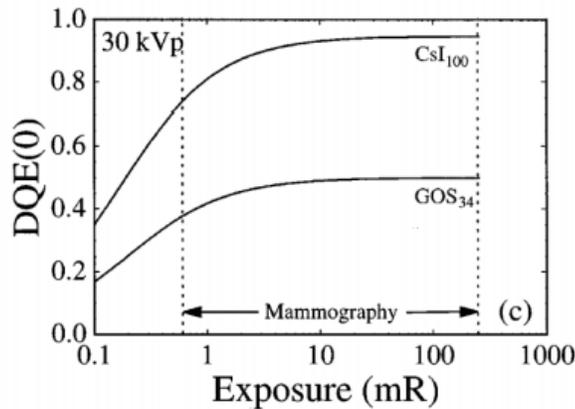


Figure 2-22: DEQ en fonction de la dose pour une mammothérapie (Siewerdsen *et al.*, 1997).

¹ L'efficacité de détection est exprimée en fonction du nombre d'événements détectés (N_{vrais}) et le nombre d'événements issus de la source de rayons-X (N_{in}) tel que : $\epsilon = N_{vrais}/N_{in}$. Elle dépend principalement de la géométrie des détecteurs et de l'énergie des rayons-X.

² Le facteur de Swank définit la dépendance en énergie des rayons-X variant entre 0.5 et 0.9 (Tanguay *et al.*, 2010) et (Swank, 1974)

Le deuxième type de bruit pouvant agir sur la qualité de l'image TDM est le bruit électronique de l'électronique frontale (Figure 2-23) causé surtout par le traitement des signaux analogiques : la tension d'alimentation, le préamplificateur et la numérisation ou l'échantillonnage (Hanson, 1981).

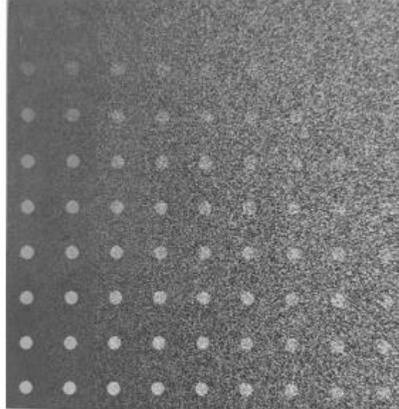


Figure 2-23: Test de qualité d'image en fonction du bruit (bruit augmentant de gauche à droite) pour différents contrastes (Hsieh, 2009).

- **Dose**

Il existe deux types de dommages causés par les radiations lorsque celles-ci pénètrent l'objet à scanner : des dommages directs liés aux frottements des radiations durant son parcours et les dommages indirects liés aux réactions entre les radiations et les différents tissus. Ceci peut causer la mort de quelques cellules, la modification des liaisons moléculaires ou des mutations génétiques. Pour toutes ces raisons, les chercheurs n'ont cessé de trouver des solutions pour diminuer la dose d'exposition (Xia *et al.*, 2013).

- **Temps mort de l'électronique d'acquisition**

La qualité d'image TDM est directement liée aux taux d'événements acquis et donc de la rapidité du système d'acquisition utilisé. Le délai temporel après lequel on peut détecter un nouvel événement dans un scanner est appelé temps mort. Ce délai mène principalement à l'empilement des signaux (*pile-up*) durant lequel on ne pourra pas déterminer le vrai nombre d'événements acquis (Russ, 2013). Il existe deux types de temps mort : paralysable et non paralysable. On parle du temps mort paralysable, appelé aussi cumulatif, lorsqu'un événement arrive tandis que le système est en train de traiter un premier événement, le temps mort est alors

prolongé à la fin du deuxième événement. Contrairement à ce cas, le temps mort non-paralysable (non-cumulatif) n'est pas affecté par l'arrivée d'un deuxième événement et lorsque le temps mort du premier événement sera terminé, le système pourra accepter un second événement. La Figure 2-24 illustre les deux types de temps mort.

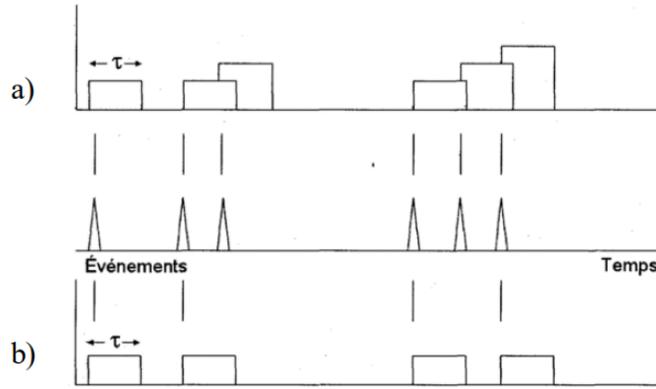


Figure 2-24: Types de temps mort : a) paralysable et b) non-paralysable (Knoll, 2000).

Si on définit n le vrai nombre d'événements et τ , le temps mort, deux équations peuvent exprimer le nombre d'événements détectés m :

Le modèle non-paralysable est illustré par l'équation :

$$n = \frac{m}{1 - m\tau} \quad 2-11$$

En effet, le délai pendant lequel le système est considéré comme mort est défini par $m\tau$. Donc pour un nombre n d'événements réels, le taux d'événements perdus est $nm\tau$ qui peut être aussi représenté par $n - m$.

Le modèle paralysable se définit par des périodes de temps mort non fixes (Knoll, 2000) et représenté par l'équation :

$$n = m e^{-m\tau} \quad 2-12$$

La Figure 2-25 représente un graphique du nombre final d'événements détectés en fonction du nombre d'événements réellement reçus par le système d'acquisition pour un temps mort de 100 ns paralysable et non paralysable.

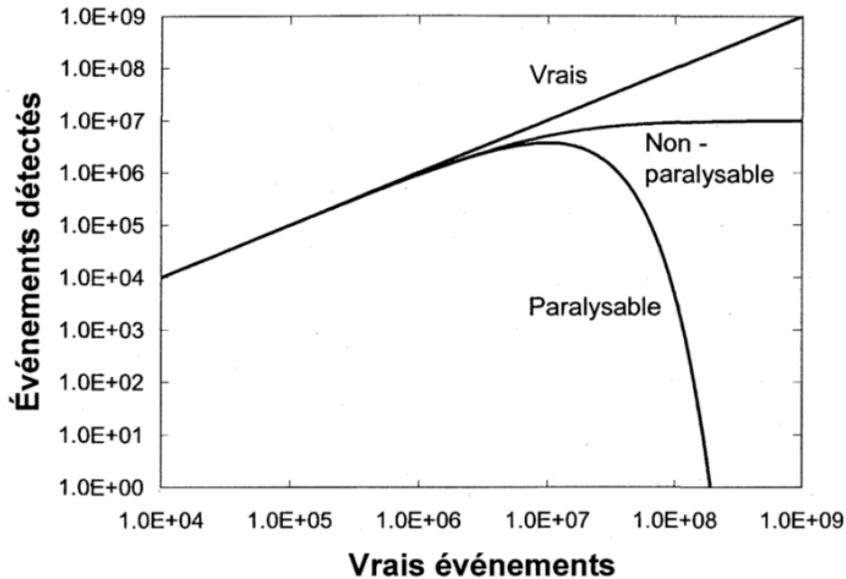


Figure 2-25: Evènements détectés en fonction du nombre d'événements incidents (vrais) avec temps mort paralysable et non-paralysable (Bérard, 2010).

2.2.4 Méthodes de détection en TDM

Les méthodes de détection en TDM se divisent en deux groupes : la méthode par intégration et la méthode de comptage individuelle de photons avec et sans mesure spectroscopique.

- **Intégration de charge**

L'énergie des photons est convertie dans le détecteur en une charge électrique, accumulée et stockée dans chaque pixel (capacité). Chaque détecteur est lu à la fin de la durée d'intégration. Dans cette méthode, les photons de plus haute énergie passent plus facilement à travers les tissus et contribuent davantage à l'intégration, créant un bruit de fond dans la mesure.

- **Comptage de photons**

Dans cette méthode, les photons sont traités individuellement. L'information est donc collectée et comparée à un seuil. Elle est donc proportionnelle au nombre de photons détectés et non pas

à leur énergie totale, ce qui élimine le biais des photons à haute énergie. Cette méthode peut se réaliser avec ou sans mesure spectroscopique (Taguchi et Iwanczyk, 2013).

- **Mesure individuelle d'énergie**

Cette méthode permet de mesurer individuellement l'énergie de chaque événement (photon) issu du détecteur.

La Figure 2-26 représente les méthodes de mesure d'énergie en TDM.

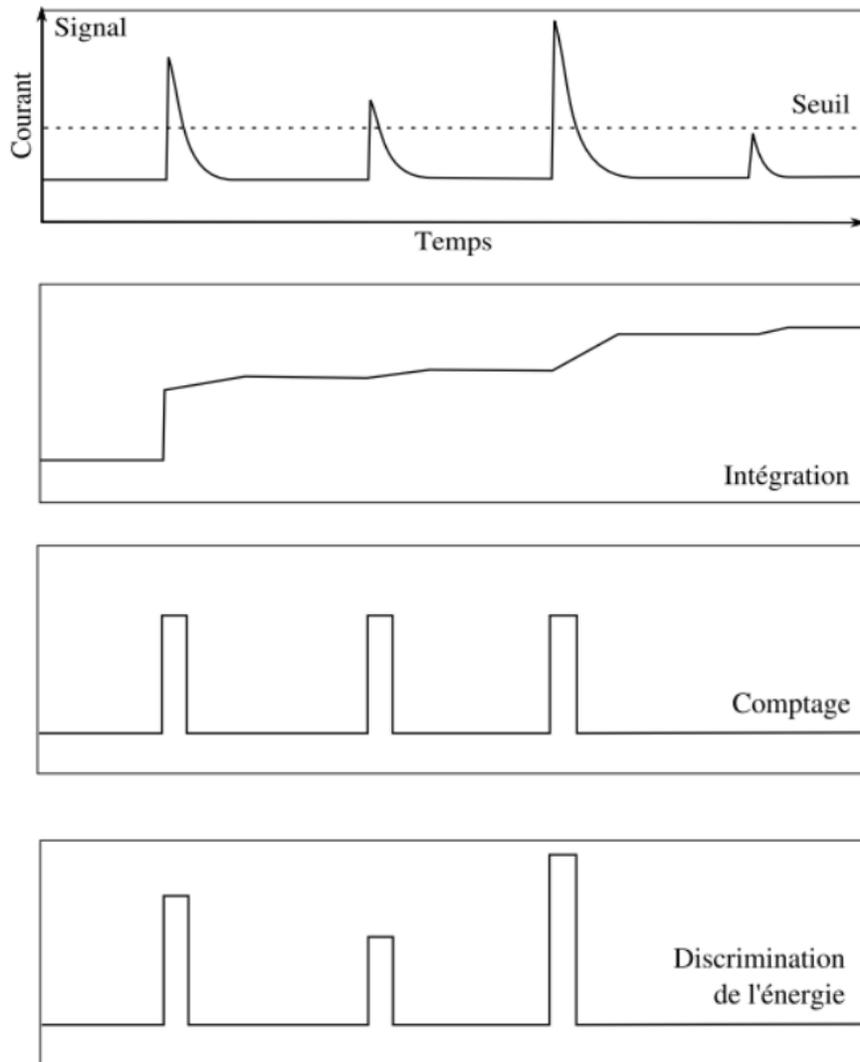


Figure 2-26: Différentes méthodes de mesure d'énergie en TDM avec un même seuil arbitrairement choisi (Bergeron, 2015).

Le Tableau 2-1 résume les caractéristiques de chacune de ces méthodes.

Tableau 2-1 : Méthodes de mesure d'énergie en TDM.

Méthode	Avantages	Inconvénients
Intégration de charge	Facile à implémenter et à traiter	<ul style="list-style-type: none"> • Limite de stockage (capacité)(Chantepie, 2008) • Longue intégration • Augmenter le SNR(Taguchi et Iwanczyk, 2013) • Contraste non optimal • Dose d'exposition au rayons-X très élevée
Comptage de photons	<ul style="list-style-type: none"> • Diminution du SNR • (Contribution en bruit de tous les photons identiquement sur le signal) • Améliore le contraste(Iwanczyk <i>et al.</i>, 2009) 	Contraste dépend des seuils d'énergie choisis
Mesure individuelle d'énergie	Mêmes avantages que le comptage de photons et permet de diminuer encore la dose d'exposition aux rayons-X	Nécessite un système de traitement très rapide et une bonne résolution en énergie

Le problème majeur des méthodes de mesure individuelle et de comptage est l'empilement (*pile-up*) causé par le taux d'événements très élevé en TDM et limité par le temps de traitement des systèmes d'acquisition. Plusieurs chercheurs ont traité ce problème en utilisant un système de dé-empilement (Wang *et al.*, 2012), (Liu *et al.*, 2007) et (Haselman *et al.*, 2010). Il existe deux types d'empilement présentés dans la Figure 2-27 : L'empilement sur l'onde montante et l'empilement sur l'onde descendante.

2.3 Bimodalité TEP/TDM

Afin d'éviter les problèmes de repositionnement, limiter la durée d'examen et augmenter la qualité des diagnostics, les chercheurs ont recours, depuis quelques années, à combiner les informations métaboliques et anatomiques (Figure 2-28). En effet, grâce à sa bonne sensibilité,

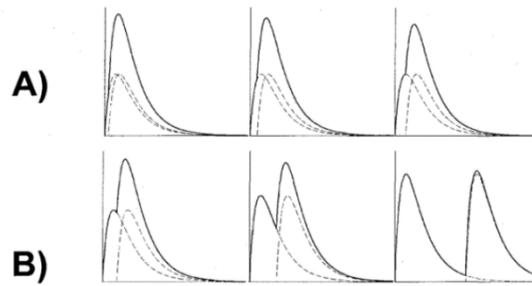


Figure 2-27: Différents types d'empilement : A) sur l'onde montante (*leading edge pile-up*), B) sur l'onde descendante (*trailing edge pile-up*)(Bérard, 2010).

la TEP joue un rôle très important dans le diagnostic et le suivi de l'évolution des tumeurs. Cependant, les images TEP nécessitent une carte d'atténuation pour corriger adéquatement la diffusion dans le sujet. Cette carte peut être obtenue par des modalités anatomiques comme la TDM et quelques fois l'IRM.

Ce principe de bimodalité se réalise par la juxtaposition de deux appareils séparés avec des systèmes d'acquisition différents. Cependant, ceci a généralement été problématique lorsque nous sommes en présence d'organes en mouvement comme le péristaltisme, les mouvements cardiaques ou respiratoires pris à des moments différents et où la dynamique du traceur peut être importante (Beyer *et al.*, 1999). Afin de diminuer ces problèmes d'imprécision, la tendance actuelle dans les recherches précliniques est de développer des systèmes hybrides qui permettent d'améliorer le contraste et la résolution spatiale.

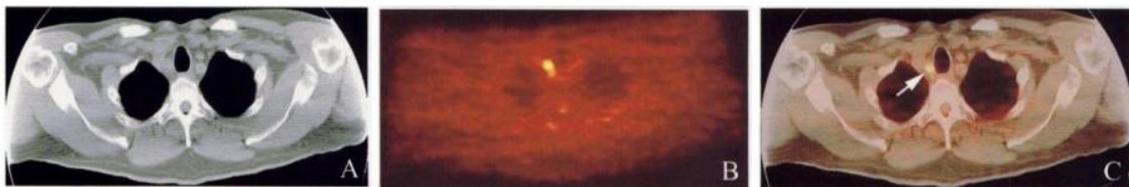


Figure 2-28: Image TDM (A), Image TEP (B), image combinée (C) (Beyer *et al.*, 1999).

2.4 Conclusion

Tout au long de ce chapitre, les principes physiques des deux modalités TEP et TDM ont été introduits. Ces deux modalités sont souvent utilisées séparément et combinées ensuite pour obtenir une meilleure information sur la structure anatomique ainsi que le fonctionnement des organes des patients. Acquérir des informations métaboliques et anatomiques simultanément

avec le même système d'acquisition représente le défi actuel de l'imagerie moléculaire. Depuis quelques années, le GRAMS a commencé à travailler en collaboration avec le Centre d'Imagerie Moléculaire de Sherbrooke (CIMS) sur la conception d'un scanner bimodal TEP / TDM pour l'imagerie préclinique des petits animaux en utilisant les mêmes détecteurs et la même électronique frontale. Ce scanner sera présenté dans le chapitre suivant.

CHAPITRE 3 Le scanner LabPET II

Le scanner LabPET I a fait ses preuves en imagerie TEP dédiée aux petits animaux et a été commercialisé par la compagnie Trifoil inc., anciennement Gamma-Medica inc. et Advanced Molecular Imaging inc. C'est le premier scanner commercialisé utilisant des photodiodes à avalanche et une électronique numérique intégrée de traitement des données en temps réel. Le concept de bimodalité TEP/TDM a été validé dans la deuxième version du scanner (LabPET II) par les chercheurs du GRAMS et du CIMS qui travaillent sur l'amélioration du fonctionnement TEP. Cette version est caractérisée par une meilleure résolution spatiale et vise à introduire le mode TDM de façon native en utilisant les mêmes détecteurs et la même électronique frontale qui permettra d'avoir une bonne information anatomique. Le scanner LabPET II fera donc sujet de ce troisième chapitre.

3.1 Détecteur LabPET II

Le rôle fondamental du scanner TEP est de visualiser chez la souris, le rat ou le lapin les mêmes détails métaboliques que chez l'humain. Des recherches au GRAMS et au CIMS ont mené à la conception d'un nouveau module de détection (Figure 3-1). Ce module est constitué de 128 canaux de détection divisés sur 4 unités de détection. Chaque unité est constituée d'une matrice de 4 x 8 photodiodes à avalanche (PDA) ($1,1 \times 1,1 \text{ mm}^2$), couplés individuellement à une matrice 4 x 8 de scintillateurs LYSO ($1,12 \times 1,12 \times 10,6 \text{ mm}^3$) (Figure 3-2). Ces nouveaux détecteurs permettent, pour un même diamètre et une même longueur axiale, d'augmenter la densité des canaux par rapport à celle du LabPET I (Fontaine *et al.*, 2009).



Figure 3-1: Nouveau module de détecteur du LabPET II.

Chaque module de détection est couplé à deux circuits intégrés à application spécifique (ASIC). L'ASIC contient 64 canaux de traitement de sorte que les informations générées par les détecteurs peuvent en être extraites en même temps.

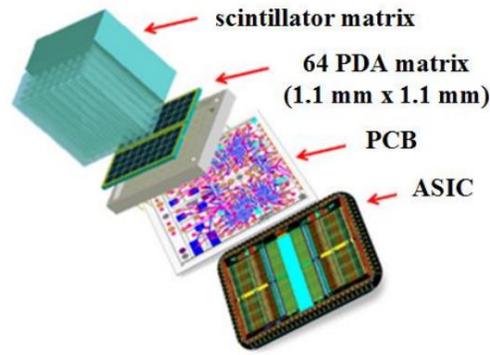


Figure 3-2: Carte fille avec détecteur, PCB et ASIC (Arpin, 2012).

Ce module de détection LabPET II présente une résolution submillimétrique et vise à supporter les deux modalités d'imagerie TEP et TDM. En se basant sur ce module de détection, différentes géométries adaptées à la taille de l'animal (souris et lapin) ont été conçues. Ces caractéristiques sont résumées dans le tableau 3-1.

Tableau 3-1: Géométries conçues par le GRAMS.

Configuration	Souris	Lapin
Nombre de cartes d'acquisition	12	36
Nombre de modules de détection	48	432
Nombre de pixels utilisés	6144	55 296

Les modules de détection sont ensuite regroupés sur une carte de traitement liée à un FPGA externe. Ce FPGA a pour rôle de corriger et gérer les données reçues des détecteurs pour les envoyer ensuite à une carte de coïncidence (Figure 3-3). Ce FPGA sert également à calibrer les détecteurs via l'ASIC.

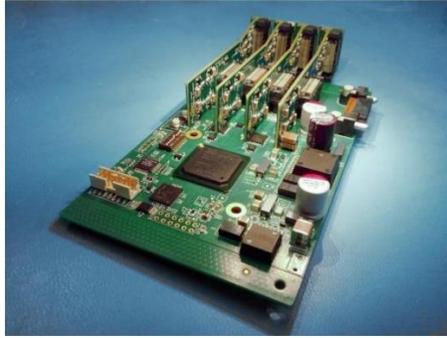


Figure 3-3: Carte électronique de traitement du LabPET adaptée pour les scanner souris.

Finalement, un module de coïncidence en temps réel a été conçu pour relier toutes les cartes de traitement sur un circuit imprimé ($495 \times 424 \text{ mm}^2$) en formant une étoile afin de former le champ de vue désiré pour le type de scanner voulu (souris, rat ou lapin) (Figure 3-4).



Figure 3-4: Module de coïncidence du LabPET II adaptée pour les scanner souris.

3.2 Méthode de mesure du temps au-dessus d'un seuil

L'extraction des données utiles à partir de l'interception d'un photon d'annihilation d'un événement est effectuée par plusieurs procédés tels que la discrimination temporelle ou fréquentielle du signal, le traitement numérique par des filtres de Wiener (Viscogliosi *et al.*, 2007) ou par des réseaux de neurones (Kang *et al.*, 2008). La plupart de ces méthodes ne peuvent pas être appliquées en raison de la densité des détecteurs qui nécessitent une électronique rapide et assez compacte (Ben Attouch, 2011).

Pour le scanner LabPET II, l'extraction d'information utile permettant la reconstruction d'une image TEP se base sur la méthode de mesure du temps au-dessus d'un seuil (ToT : Time-Over-

Threshold). Ce principe du ToT consiste à comparer l'impulsion provenant du détecteur à une tension V_{seuil} prédéterminée et de générer une impulsion logique en sortie d'un comparateur dont la largeur est égale au temps qu'a passé le signal au-dessus du seuil (Figure 3-5-a). Cette largeur $\Delta t = T2 - T1$ permet d'estimer l'amplitude du signal détecté. Le moment de croisement du signal avec le seuil, $T1$, représente le temps d'interaction détecteur-photon d'annihilation. $T2$ est le temps auquel le signal croise le seuil sur le front descendant du signal. On en déduit ainsi l'information sur l'énergie de chaque photon incident. Selon diverses recherches menées au GRAMS, il s'est avéré que pour obtenir des résultats plus précis, il est préférable d'utiliser la méthode de ToT avec double seuillage pour des raisons d'optimisation sur la mesure temporelle (Akeson *et al.*, 2001), (Kipnis *et al.*, 1997) et (Powolny *et al.*, 2008). Ce procédé présente le même principe que le ToT simple, mais en utilisant deux seuils (Figure 3-5-b).

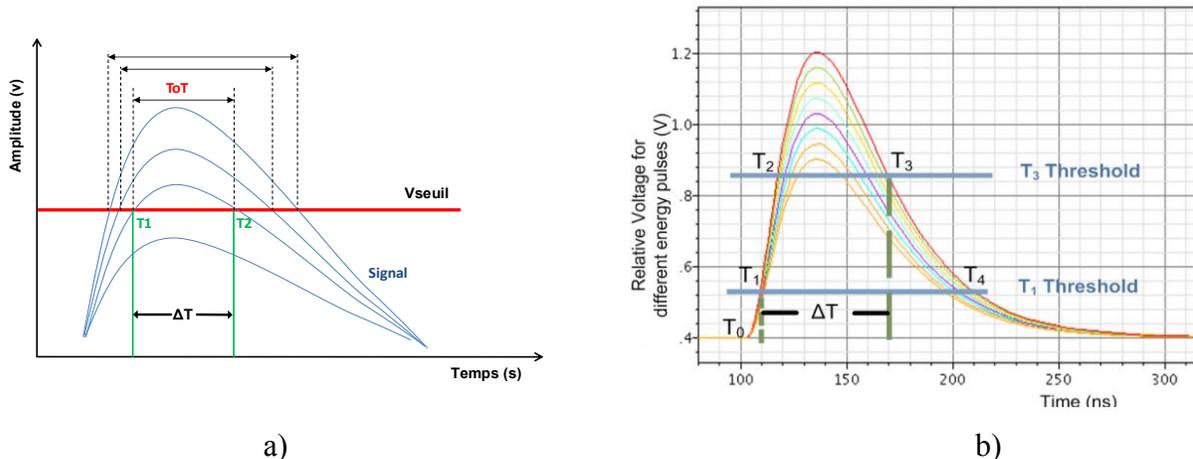


Figure 3-5: Illustration de la méthode de ToT a) simple seuillage, b) double seuillage (Arpin *et al.*, 2011).

3.3 Électronique frontale

Le choix de l'architecture est déterminé par la méthode choisie pour extraire les informations temporelles et spectroscopiques des événements. L'électronique frontale du scanner LabPET II est mise en œuvre dans un ASIC permettant de traiter les données TEP en temps réel (Figure 3-6). Ce circuit comprend un bloc analogique, un bloc numérique et un certain nombre de blocs connexes : deux circuits de polarisation (un pour chaque matrice), deux convertisseurs numérique-analogique (CNA 8 bits) et des circuits de transmission et de réception de données (Low Voltage Differential Signals (LVDS)).

Un ensemble de circuits auxiliaires a été intégré dans l'ASIC du LabPET II afin d'optimiser ses opérations et d'atteindre les performances attendues de ce scanner. La chaîne d'acquisition contient un générateur d'impulsions pour tester le fonctionnement des chaînes d'acquisition à divers stades de la conception (avec ou sans les capteurs, les scintillateurs...), et calculer la résolution en temps. En outre, pour contrôler au mieux la température et éviter l'échauffement continu, un capteur de température a été inséré dans l'ASIC. Un circuit proportionnel intégral (PI) a été conçu et intégré dans l'ASIC pour contrôler la polarisation et les variations de température des PDA.

La Figure 3-7 illustre la planification adoptée pour placer les circuits dans l'ASIC. Les 64 canaux de détection sont divisés en deux groupes distincts : le côté gauche (canaux 0 à 31) et le côté droit (canaux 32 à 63). Ces groupes sont divisés en deux blocs : la partie supérieure (de 0 à 15 pour le côté droit et 32 à 47 pour le côté gauche) et la partie inférieure (de 16 à 31 pour le côté droit et 48 à 63 pour le côté gauche). Ces informations sont importantes pour adresser les différents registres contenus dans chacun des canaux.

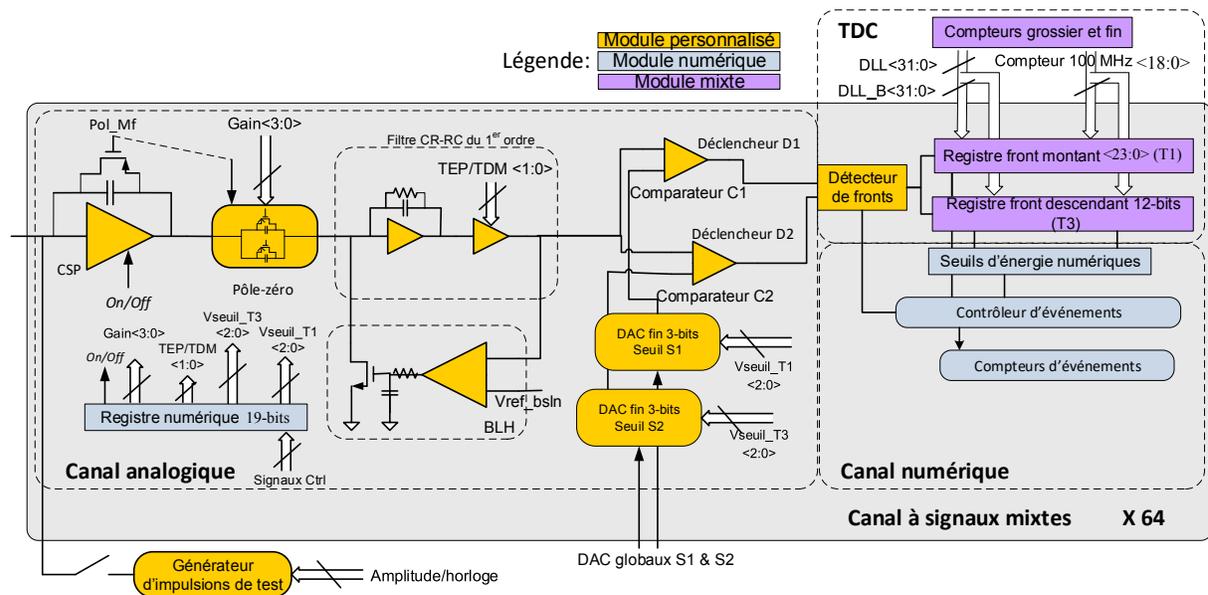


Figure 3-6: Electronique frontale de l'ASIC du LabPET II (Arpin *et al.*, 2011).

La symétrie suivant l'axe vertical dans le plan, simplifie considérablement la conception du circuit, étant donné que certains groupes de dessin de masque sont répétés. La Figure 3-8 est une photo prise pour l'ASIC du LabPET II.

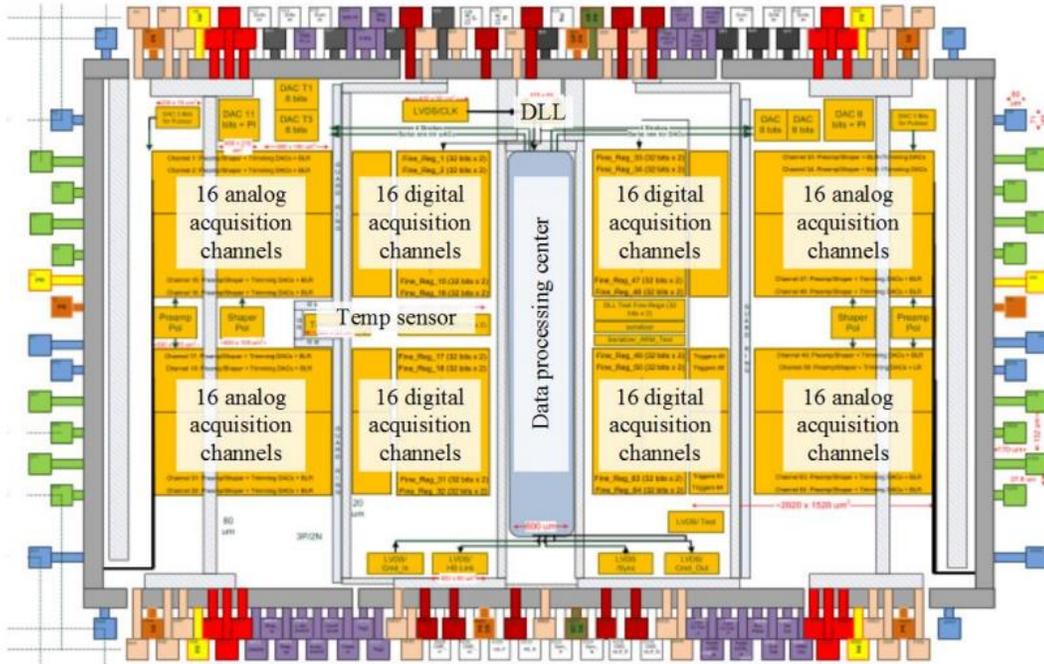


Figure 3-7: Diagramme de l'ASIC (Arpin, 2012).

3.3.1 Chaîne analogique

Les 64 canaux analogiques permettent de détecter un signal issu d'un photon TEP ou TDM et de le mettre en forme afin de pouvoir déterminer son énergie et lui attribuer une estampe temporelle (en mode TEP). De plus, ils permettent de compter les événements en mode TDM. Ils ont été conçus et optimisés pour augmenter le rapport signal sur bruit et améliorer les performances du scanner en termes de résolution énergétique et temporelle. Chaque canal est constitué d'un préamplificateur de charge (*CSP*), d'un circuit de pôle-zéro, d'un filtre de mise en forme (*shaper*), d'un circuit de maintien de la tension de référence (*BLH*), de deux comparateurs et de deux convertisseurs numériques analogiques.

Le préamplificateur de charge permet d'intégrer la charge provenant du détecteur. L'amplitude de ces signaux varie d'un pixel à l'autre à cause des scintillateurs et du gain des PDA. Ainsi, un circuit pole-zéro a été ajouté afin d'ajuster l'amplitude du signal en variant le gain. Ensuite, un filtre de mise en forme est conçu afin de modifier le signal pour qu'il atteigne une amplitude maximale 70 ns après le début de l'impulsion TEP ou TDM.

Ceci permet de bien identifier les différents seuils en mode TDM ainsi que l'énergie minimale et l'énergie maximale en mode TEP.

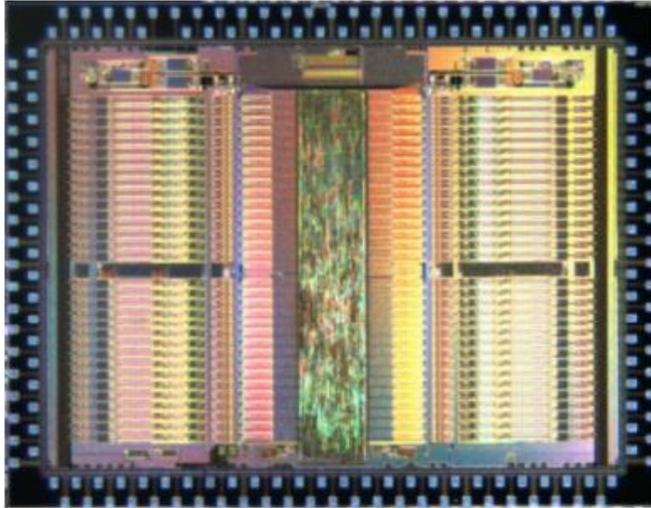


Figure 3-8: Photo de l'ASIC du LabPET II.

Pour assurer le fonctionnement bimodal, un gain x8 a été rajouté à ce bloc pour ajuster l'amplitude maximale du signal. En effet, l'énergie acquise en mode TDM, correspondante à l'énergie des rayons X, est inférieure à celle des photons TEP (TDM : de 30 keV à 120 keV versus TEP : 511 keV).

Un autre circuit de maintien de la tension de référence à 0,4 V est bouclé autour du filtre de mise en forme. Cela permet d'avoir une tension de base presque identique pour les 64 canaux pour appliquer efficacement la méthode de ToT. Enfin, la chaîne analogique est complétée par deux comparateurs avec deux seuils S1 et S2 pour déterminer les temps T1 et T3. La fixation des seuils est assurée par un convertisseur numérique-analogique de 8 bits commun pour 32 canaux d'un côté de l'ASIC couvrant une gamme dynamique de 0,28 V à 1,6 V. Un second convertisseur 3 bits local à chaque canal permet d'ajuster les différences intercanaux avec une granularité de 0,8 mV pour améliorer la précision.

Afin d'assurer le principe de la bimodalité du LabPET II et obtenir un signal TEP ou TDM presque identique à la sortie de chacun des 64 canaux d'acquisition, il est nécessaire que ces canaux soient commandés numériquement. Ainsi, un registre numérique ayant une longueur de 19 bits est requis. Le Tableau 3-2 regroupe les différents champs commandés par ce registre.

Tableau 3-2: Champs du registre de la chaîne analogique.

Nom du champ	On/Off CSP	On/Off Channel	Gain PZ	TEP/TDM	Filtre de mise en forme gain	On/Off BLH	Trim DAC	DAC S2	DAC S1
Nombre de bits	1	1	4	1	4	1	1	3	3

3.3.2 Convertisseur temps-numérique

Un convertisseur temps-numérique (TDC) est intégré dans l'ASIC afin d'appliquer la méthode de ToT. Le TDC se compose de cinq grandes parties : le détecteur de fronts, le compteur grossier, les registres grossiers, le compteur fin et les registres fins.

Un compte grossier d'une granularité de 10 ns, synchronisé avec une horloge externe de 100 MHz, est utilisé pour déterminer la valeur de T1 et T3 (Figure 3-5b). Le registre grossier enregistre la valeur du compteur chaque fois qu'il y a un événement valide. Le compteur fin a pour rôle d'affiner la valeur de la ToT mesurée. Ce compteur se base sur une boucle à verrouillage de retard (DLL) de 32 cellules, ce qui permet une résolution de 312,5 ps pour un signal d'horloge de 100 MHz (Arpin, 2012), (Bouziri, 2014) et (Koua, 2010).

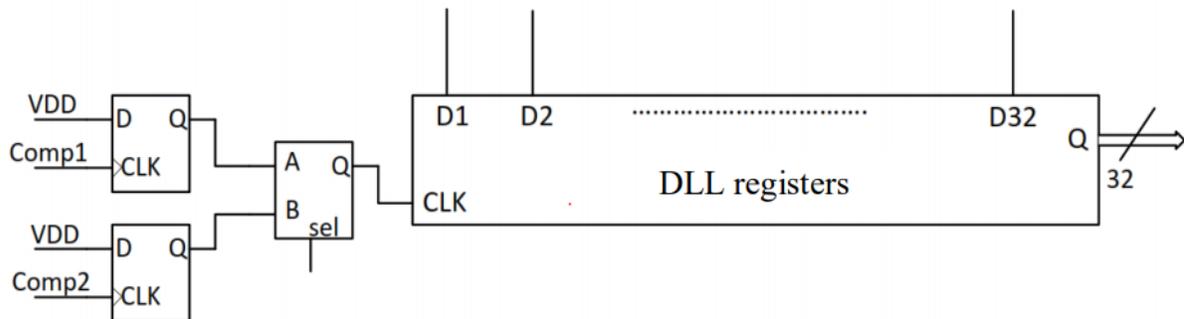


Figure 3-9: Registre fin du convertisseur temps numérique (Arpin, 2012).

3.3.3 Bloc de traitement numérique

Afin de ne transmettre que les données utiles pour la reconstruction de signaux TEP ou TDM, un bloc numérique a été intégré dans l'ASIC pour traiter les événements en temps réel. Le traitement des données se déroule en deux étapes : un premier bloc se retrouve dans chacun des 64 canaux et un second dans le centre de gestion pour l'envoi des données. Leur fonctionnement est expliqué dans les sous-sections qui suivent.

- **Chaîne d'acquisition numérique**

Les 64 chaînes numériques fonctionnent indépendamment et simultanément et sont composées de deux parties principales : le contrôleur d'événements et le compteur d'événements. Le contrôleur d'événements représente le noyau du bloc numérique. Il constitue la clé de tout le traitement de signal numérique de l'ASIC pour appliquer la méthode de ToT (Figure 3-10).

En outre, et afin de vérifier le nombre d'événements TEP acquis par chaque canal, un compteur 24 bits est intégrée dans le canal. Le FPGA externe, grâce à ce compteur, vérifie pour une durée limitée, le nombre d'événements enregistrés dans le registre de TEP. De plus, ce compteur est utilisé pour le comptage des événements TDM.

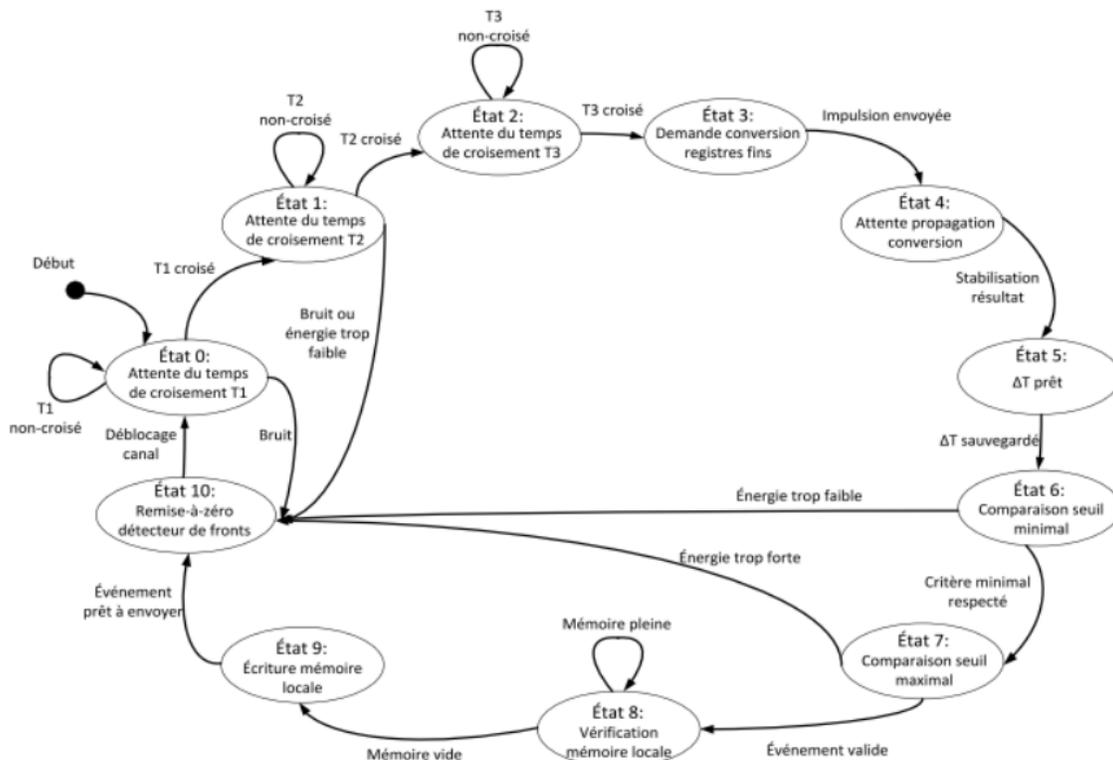


Figure 3-10: Diagramme de contrôle des événements TEP de l'ASIC LabPET II (Arpin, 2012).

- **Compteur d'événements**

Ce compteur intégré dans la chaîne numérique s'incrémente après l'apparition d'un événement TDM. Ensuite, la valeur du compteur est envoyée périodiquement à l'extérieur de l'ASIC pour pouvoir tracer une représentation du taux d'événements par seconde traité par l'ASIC en mode TEP ou TDM.

En mode TDM, ce bloc sera remplacé par la suite lors du choix de la méthode de traitement d'événements utilisée.

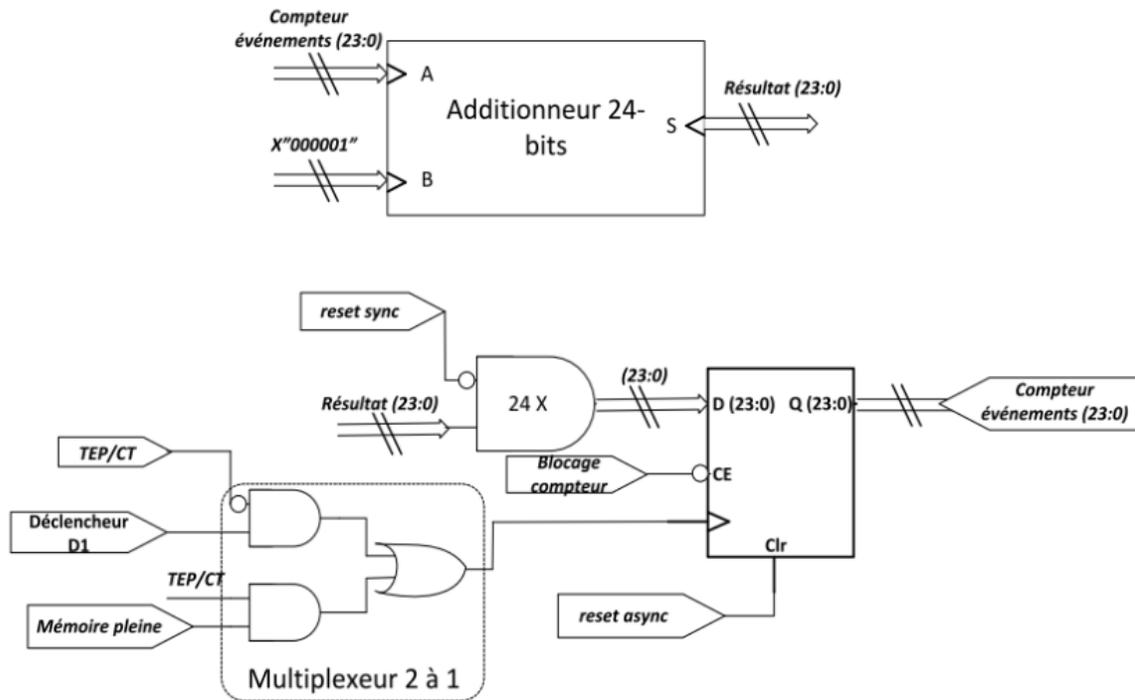


Figure 3-11: Schéma du compteur d'événements (Arpin, 2012).

- **Centre de transmission des données**

Pour transmettre les données stockées dans la mémoire locale de chaque bloc de traitement de données, un centre de transmission de données est conçu pour gérer la communication entre l'ASIC et le FPGA externe qui traite les paquets entrants et sortants. Ces 64 canaux d'acquisition sont multiplexés à travers un unique port LVDS développé par le GRAMS.

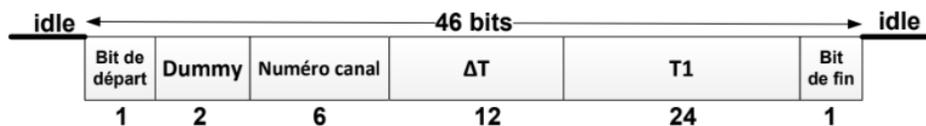


Figure 3-12: Paquet de données TEP (Arpin, 2012).

Un gestionnaire a été conçu pour ne pas perdre les paquets. Il est divisé en trois grandes parties : une unité de surveillance d'événements pour vérifier si des données sont prêtes à être envoyées,

un sélecteur d'adresses qui a pour rôle de multiplexer les canaux et enfin un registre à décalage qui transmet les données via les liens LVDS.

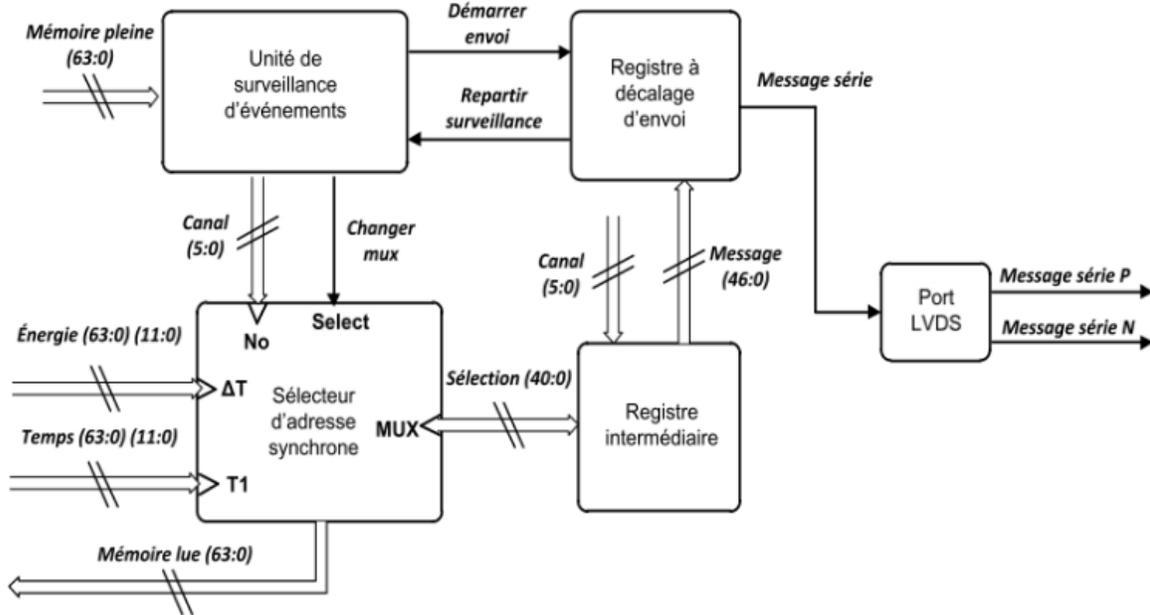


Figure 3-13: Schéma du centre de transmission de données (Arpin, 2012).

- **Centre de commande**

Afin de contrôler les cellules numériques et analogiques ainsi que les registres relatifs au bloc numérique central, un centre de commandes est conçu par le GRAMS pour exécuter les tâches qui lui ont été affectés par un FPGA externe. Avec seulement deux liens LVDS connectés au monde extérieur, l'un pour la réception et l'autre pour la transmission, cette unité gère les informations requises pour exécuter les instructions nécessaires. Le paquet de commande est présenté dans la Figure 3-14.



Figure 3-14: Paquet de commande (Arpin, 2012).

Tableau 3-3: Liste des commandes du LabPET II.

Description de la commande	Type (hexa)	W/R ¹	Matrice	Numéro de canal	Données
Registre numérique	1	W	0 ou 1	0 à 31	19 bits
DAC Contrôleur PI	2	W	0 ou 1	N.A	11 bits
Seuils DAC Global	3	W	0 ou 1	0 à 31	8 bits
Numéro de série	4	R	N.A	N.A	8 bits
Seuil d'énergie supérieure	5	W	0 ou 1	0 à 31	12 bits
Seuil d'énergie inférieure	6	W	0 ou 1	0 à 31	12 bits
Lire les compteurs d'événements TDM	7	R	0 ou 1	0 à 31	24 bits
Activer le générateur d'impulsions	8	W	0 ou 1	0 à 31	0 or 1
DAC de générateur d'impulsions	9	W	0 ou 1	N.A	4 bits
Lock/Unlock compteurs d'événements	A	W	N.A	N.A	0 or 1
Changer le mode (TDM/TEP)	B	W	N.A	N.A	0 or 1
Lire le capteur de température	C	R	N.A	N.A	12 bits

- **Capteur de température**

En raison de l'évolution remarquable des systèmes d'intégration à très grande échelle (*Very Large Scale Integration*), la présence de capteurs de température de haute performance est primordiale afin de contrôler la consommation thermique et donc réduire la consommation d'énergie. Dans cette optique, un capteur de température a été intégré dans l'électronique du LabPET II. Il est basé sur le même principe qu'un convertisseur temps-numérique lié à un générateur de pulses sensibles à la température comme présenté dans la Figure 3-15 (Chen *et al.*, 2005) et (Ben Attouch, 2011).

¹Deux types de commandes se présentent : W : write (écriture), R : Read (Lecture)

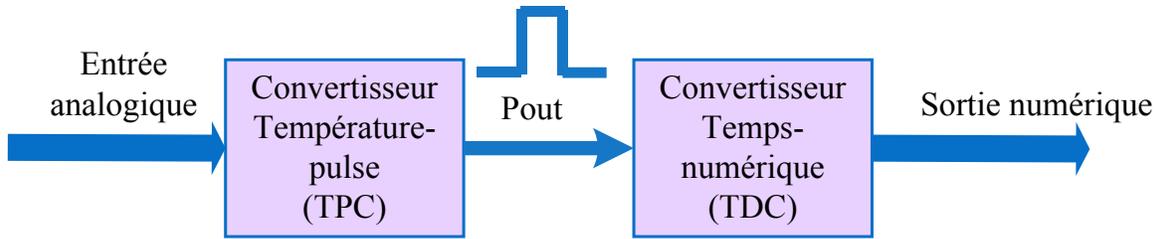


Figure 3-15: Schéma d'un TDC pour un capteur de température (Chen *et al.*, 2005).

Le convertisseur température-pulse est constitué d'un ensemble de portes logiques ayant un délai de propagation proportionnel à la température. La Figure 3-16 illustre le principe de fonctionnement de ce bloc : un signal d'une durée égale à 300 ns est lié d'une part à une chaîne d'inverseurs, et d'autre part à une porte XOR. Ainsi, on peut mesurer une différence entre l'arrivée du signal de 300 ns et sa propagation dans la chaîne d'inverseurs. Cette différence, mesurée avec le même convertisseur temps-numérique utilisé pour les chaînes d'acquisition, dépend directement de la température interne de l'ASIC.

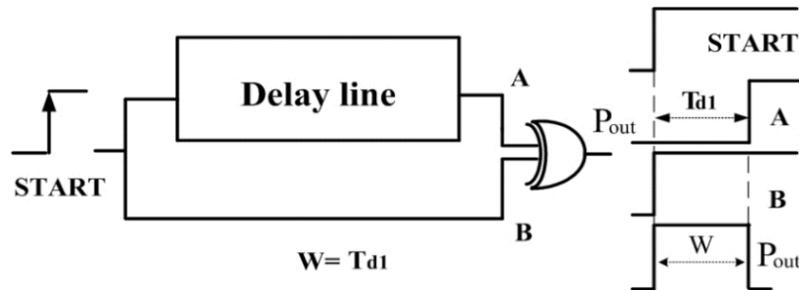


Figure 3-16: Schéma du convertisseur Température-pulse (Chen *et al.*, 2005).

La ligne à retard est constituée d'un ensemble d'inverseurs retardant le pulse injecté. Le défi de cette approche est de dimensionner correctement les inverseurs et calculer soigneusement leur nombre de façon à avoir une bonne linéarité dans la dépendance de la température.

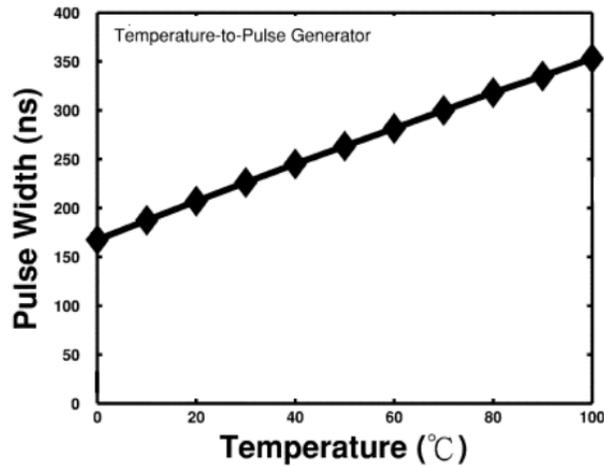


Figure 3-17: Résultat de simulation pour un convertisseur température-pulse (Ben Attouch, 2011).

Deux paramètres importants doivent être pris en compte durant la conception du circuit. La première correspond à la période ΔT , qui est la différence entre la valeur de sortie du capteur de l'impulsion à la température de 100 °C et à la température de 0 °C. Le deuxième paramètre correspond à la largeur d'impulsion W obtenu à la sortie du capteur de température. Elle doit être linéairement dépendante de la température et un multiple du pas de la DLL ΔT (Figure 3-18).

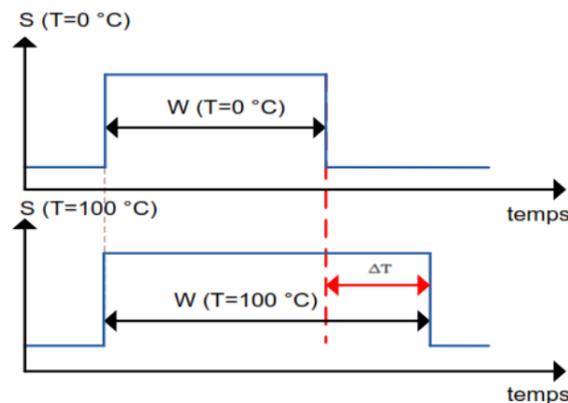


Figure 3-18: Délai ΔT du capteur de température.

ΔT peut être exprimé par l'équation :

$$\Delta T = \frac{\text{Interval de température}}{\text{Résolution de température}} \times \text{résolution de DLL}$$

3-1

3.4 Test de l'ASIC de l'électronique frontale

Pour des fins de test et de contrôle, l'ASIC est relié à un ordinateur à l'aide d'une carte FPGA. Cet ordinateur permet de modifier les paramètres de la chaîne analogique et de lire les paquets de données envoyés. Une interface graphique (*GUI*) a été conçue par le GRAMS pour assurer et faciliter le choix des commandes et effectuer les différents tests nécessaires. Elle permet aussi de contrôler la procédure de calibration automatique.

3.5 Conclusion

L'architecture du scanner LabPET II a été illustrée dans ce chapitre. La structure de l'ASIC de détection a été détaillée puisque ce dernier constitue le substrat de ce projet de recherche. Cet ASIC est considéré unique de point de vue intégration des circuits analogiques, numériques et mixtes sur une même puce. Afin de pouvoir réaliser ce projet, il est primordial de tenir compte de tous ces détails pour pouvoir atteindre les objectifs de recherches présentés dans le chapitre suivant.

CHAPITRE 4 Optimisation de l'architecture numérique de l'ASIC LabPET II en mode TDM

Après avoir présenté en détails les différents modules de l'architecture numérique de l'ASIC du LabPET II, ce chapitre sera consacré à la réalisation du bloc de traitement numérique. Pour chaque module, une description de la méthodologie est donnée. Ensuite, cette méthodologie est validée par des simulations. Enfin, le dessin de masques de ce module est donné, ainsi que son emplacement dans l'ASIC.

4.1 Problématique et solutions proposées

L'électronique de l'ASIC du LabPET II, comme présentée dans les chapitres précédents, est optimisée pour supporter le fonctionnement TEP. Le taux d'événements des événements TDM, étant plus élevé que ceux du mode TEP, peut dépasser 1 000 000 événements/seconde/canal.

On peut ainsi résumer les problématiques comme suit :

- Taux d'événements en TEP ≈ 3400 événements/seconde/canal
- Taux élevé des événements visé en TDM $\approx 1M$ événements/seconde/canal
- Transmission des données à une fréquence égale à 100 MHz
- Problème d'empilement des événements

Les spécifications à respecter lors de ce projet se résument en :

- Technologie TSMC CMOS 0,18 μm
- Faible consommation
- Faible espace restant dans l'ASIC
- Compatibilité avec le fonctionnement TEP

La méthode intégrée dans l'ASIC au moment de la rédaction de ce mémoire, permet de compter les événements détectés. La valeur du compteur d'événements est transmise périodiquement pour construire l'histogramme d'énergie à l'extérieur de l'ASIC. Avec cette méthode, la dose d'exposition est élevée surtout lorsqu'on expose le sujet (souris, rat, lapin) plusieurs fois.

La deuxième solution proposée est la méthode de mesure d'énergie de chaque événement. En effet, des recherches ont montré que cette méthode permet de réduire la dose d'exposition aux

rayons X (Tableau 2-1) par rapport à la méthode de comptage. L'approche ToT utilisée pour mesurer l'énergie en mode TEP sera utilisée et l'électronique frontale restera la même. Cependant, dû au taux élevé des événements TDM visé, cette solution ne permet pas de résoudre le problème d'empilement d'une part, et d'autre part peut causer un deuxième problème relié à l'extraction des données à l'extérieur de l'ASIC.

La solution proposée pour ce projet de maîtrise est de combiner les deux méthodes de mesure d'énergie (méthode de comptage des photons et méthode de mesure individuelle) pour arriver à la méthode d'histogrammage automatisée de l'énergie des rayons X. Cette méthode consiste à utiliser 4 seuils pour mesurer l'énergie des événements TDM. Ceci permettra d'avoir plus de précision que la méthode de comptage classique qui utilise un seul seuil tout en gardant la fréquence actuelle du scanner (100 MHz).

La solution proposée consiste donc à modifier la chaîne analogique pour supporter les 4 seuils et ensuite ajouter le bloc de traitement numérique permettant de traiter et envoyer les données à l'extérieur de l'ASIC. Ainsi, on envoie le contenu des 4 bins de l'histogramme (Figure 4-1).

Tout au long de ce chapitre, les modifications proposées à l'ASIC pour répondre à ce projet seront décrites.

4.2 Flot de conception des circuits intégrés numériques

Avant de commencer la réalisation de ce projet, il est essentiel d'avoir une idée sur le flot de conception numérique utilisé pour la conception de l'ASIC. Ce flot liste, par ordre, les différentes étapes à poursuivre en commençant par la spécification jusqu'à la fabrication.

En effet, pour obtenir le dessin de masques correspondant au comportement de la logique souhaitée, la description VHDL requiert de la traduire en un ensemble de cellules numériques de la bibliothèque *Artisan* de la technologie TSMC CMOS 0,18 μm . Le flot de conception des blocs numériques de l'ASIC utilise un ensemble d'opérations qui se répète tout au long de la conception de l'ASIC. Tout d'abord, la conversion du code VHDL en cellules numériques est effectuée à l'aide de l'outil *RTL Compiler* de *Cadence*. Ensuite, on passe à la génération du dessin de masques à l'aide de l'outil *SoC Encounter* de *Cadence*. Ceci permettra de définir les contraintes temporelles et d'optimiser les circuits pour assurer la distribution de l'horloge ainsi que minimiser l'espace occupé. Enfin, le dessin de masque sera importé dans l'outil *Virtuoso* de *Cadence* pour l'ajouter à la bibliothèque du projet où se trouvent regroupés tous les modules analogiques, numériques et à signaux mixtes conçus. Durant chaque étape, le bon

fonctionnement du bloc conçu est validé par des simulations utilisant l'outil *ModelSim* de *Mentor Graphics*. La dernière étape consiste à valider le circuit par des simulations à signaux mixtes en l'intégrant dans le reste du projet. Cette étape est effectuée à l'aide de l'outil *AMS*.

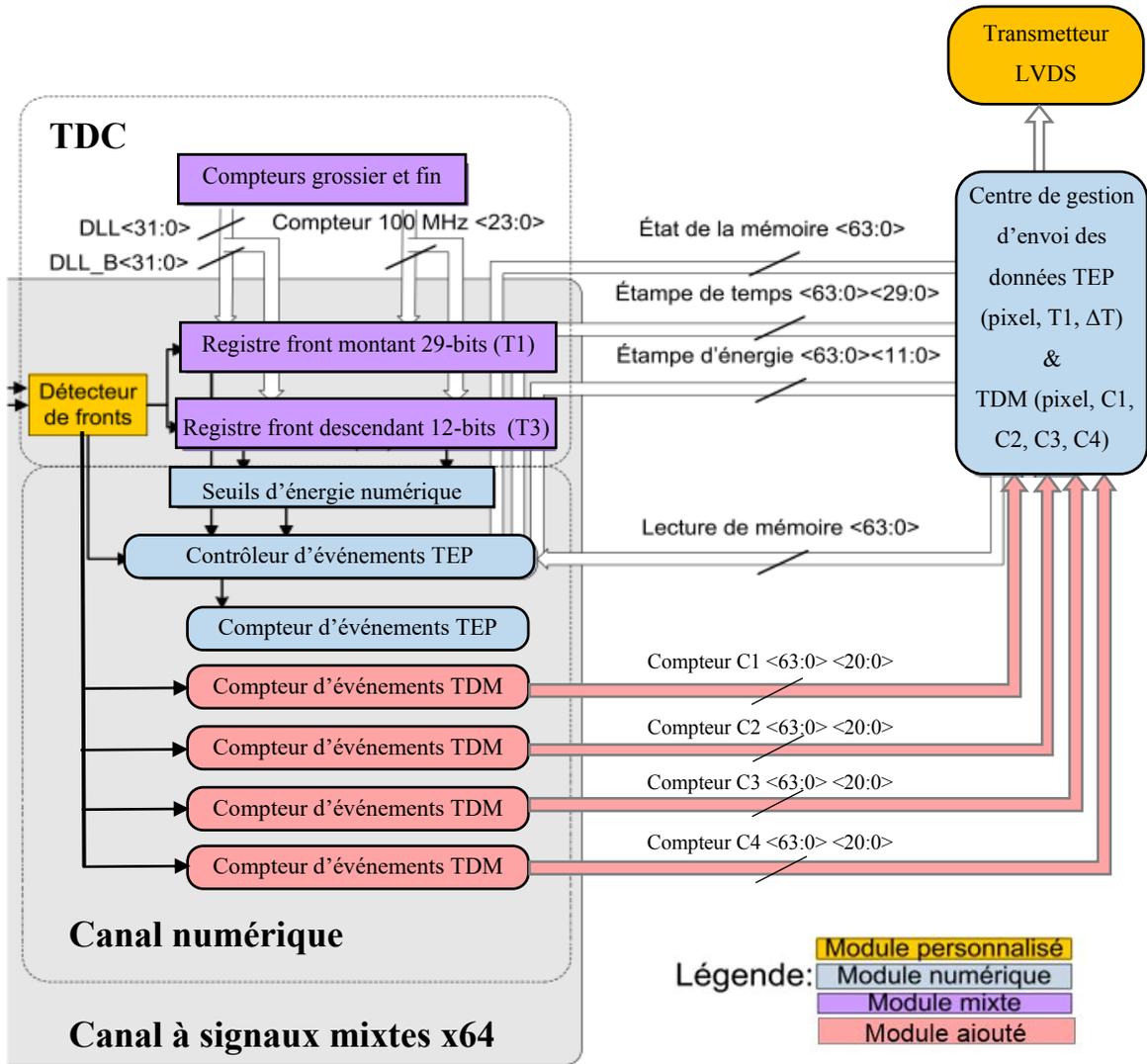


Figure 4-1: Schéma du nouveau centre de transmission de données.

4.3 Chaîne analogique

4.3.1 Registre numérique

Étant donné que le scanner est conçu pour fonctionner dans les deux modes TEP/TDM, et que les deux événements ont des amplitudes différentes (511 keV pour la TEP et de 20 keV à 120 keV pour la TDM), les paramètres du canal analogique ont besoin de changer si on passe d'un mode à l'autre (section 3.3.1). Actuellement, à chaque changement de mode de fonctionnement, l'ASIC reçoit les paramètres du FPGA externe. Ce n'est pas pratique en raison de contraintes de temps, car on pourrait perdre des événements valides dans un mode ou dans l'autre. En effet, le FPGA prendra un certain temps à configurer complètement l'ASIC en TEP ou en TDM pendant une acquisition vue la transmission/réception série des instructions/réponses. Une solution proposée consiste à mémoriser les deux configurations, pour chaque mode, dans des mémoires au sein de l'ASIC. Après avoir choisi les meilleurs réglages pour chaque canal, une mémoire divisée en deux parties, de profondeur de 24 bits chacune, permettra d'emmagasiner les configurations. Ensuite, lorsqu'on modifie le mode de fonctionnement, la machine à états finis (Figure 4-4) permet, selon le mode TEP / TDM, de choisir l'une des mémoires à présenter au registre du canal analogique sans avoir à recharger ces valeurs en série depuis les FPGA.

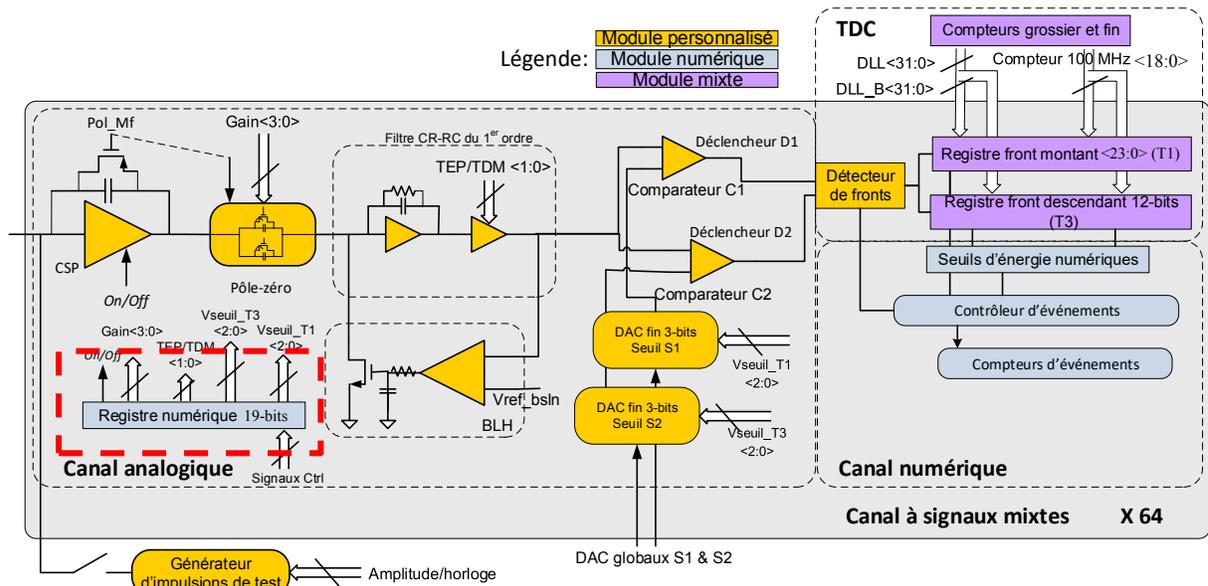


Figure 4-2: Emplacement du registre numérique (Arpin, 2012).

- **Désérialisateur**

La technique de désérialisation de données a été utilisée afin d'acheminer les signaux de commande dans les différents blocs des canaux analogiques. Cette technique permet de transformer une entrée série en un ensemble de données parallèles. Pour ce faire, un registre à décalage cadencé à 1 MHz est nécessaire pour déplacer 24 bits contrôlant chaque canal. Après réception du dernier bit (LSB), un signal sera envoyé pour informer le registre parallèle d'enregistrer ces données sous forme d'un *strobe*. Le *strobe* agit donc comme une horloge pour le registre parallèle. Une remise à zéro asynchrone est utilisée pour écrire les valeurs initiales décrites dans le tableau ci-dessous. S2 et S3 sont les nouveaux seuils ajoutés pour appliquer la méthode de l'histogramme et vont être présentés par la suite.

Tableau 4-1: Valeurs du registre numérique lors de la mise à zéro.

Nom	RN S3	RN S2	On/Off CSP	On/Off canal	Gain PZ	TEP/TDM	Gain du filtre de mise en forme	On/Off BLH	Trim DAC	DAC S4	DAC S1
Nombre de bits	4	4	1	1	4	1	2	1	1	3	3
Valeur de r-à-z	0000	0000	1	1	010	0	10	0	0	000	000

Le gain du filtre de mise en forme peut prendre quatre valeurs différentes selon les combinaisons possibles des deux bits de contrôle. Par conséquent, pour imposer un gain, il faut activer l'interrupteur correspondant, d'où la nécessité d'avoir quatre bits de contrôle. Les valeurs utilisées dans cette version de LabPET II sont résumées dans le tableau suivant :

Tableau 4-2: Gain du filtre de mise en forme.

Gain du filtre de mise en forme	1	1.33	2	4
Valeur correspondante	00	01	10	11

En outre, deux interrupteurs indépendants déterminent le mode de fonctionnement en fonction

de la valeur du bit TEP / TDM : 0 pour activer le mode TDM et 1 pour le mode TEP. Avec cette configuration, nous avons, en tant que sortie, 27 bits au lieu de 24.

Le chronogramme décrivant le fonctionnement du registre du canal analogique est représenté sur la Figure 4-3 ci-dessous. La valeur initiale est X "00D200" (Tableau 4-1).

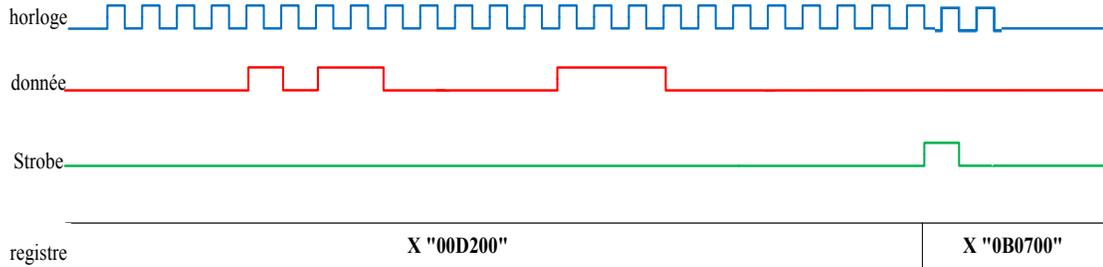


Figure 4-3: Chronogramme du registre numérique.

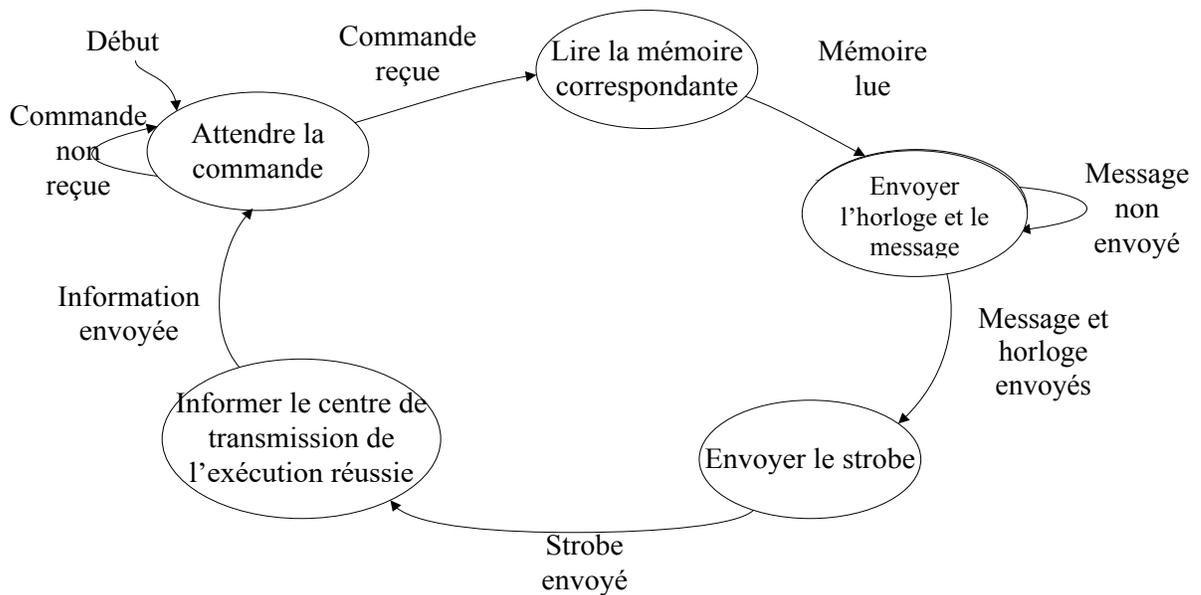


Figure 4-4: Machine à états finis du registre numérique.

Ensuite, lorsqu'on modifie le mode de fonctionnement, la machine à états finis (représenté sur la Figure 4-4) permet, selon le mode TEP / TDM, de choisir l'une des mémoires à envoyer au registre du canal analogique sans avoir à rechercher ces valeurs en dehors de l'ASIC. Le dessin

des masques du registre numérique est présenté à la Figure 4-5 et son emplacement dans la chaîne analogique est présenté à la Figure 4-6.

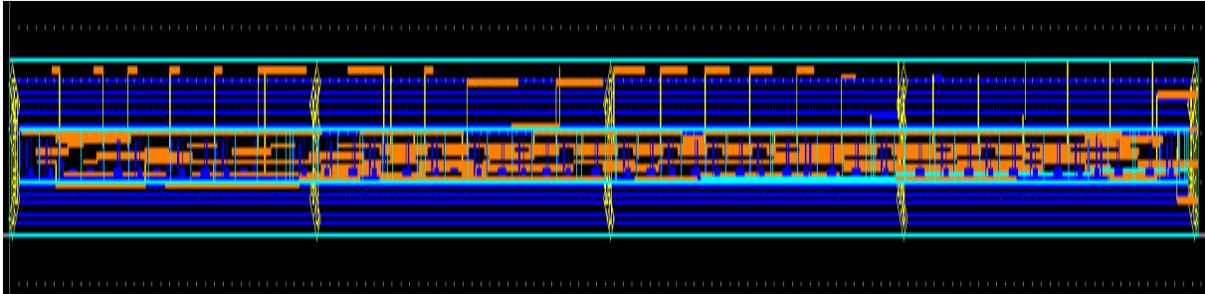


Figure 4-6: Dessin de masques du registre numérique.

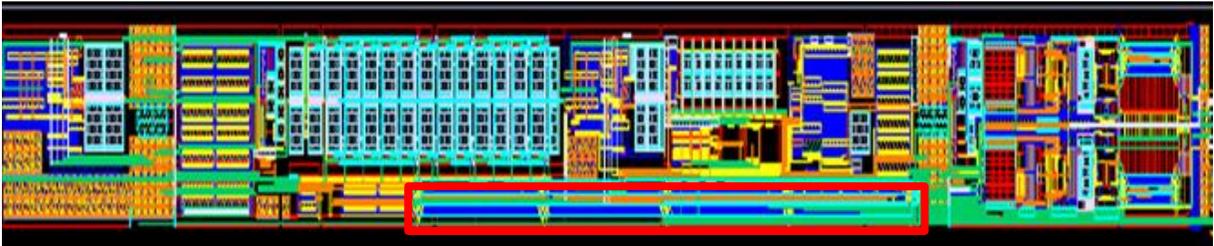


Figure 4-5: Emplacement du registre numérique dans l'ASIC.

4.3.2 Décodeur

Pour appliquer la méthode de ToT, la chaîne analogique est complétée par deux comparateurs avec deux seuils pour déterminer les temps T1 et T3.

Dans cette nouvelle version de l'ASIC, deux seuils sont ajoutés pour appliquer la méthode de l'histogramme 4-bins. Outre les DACs 3-bits, utilisés pour les seuils de ToT qu'on nommera S1 et S4 déjà mis en œuvre, un réseau de résistances est utilisé pour définir les nouveaux seuils qu'on nommera S2 et S3. Ce réseau a été choisi pour des raisons d'espace et de consommation. Pour régler le niveau des deux nouveaux seuils S2 et S3, un réseau de résistances a été conçu comprenant 4 bits de contrôle. Il en résulte, avec ce nombre de bits, 16 combinaisons possibles de seuils variant entre 400 mV et 1,6 V. Pour contrôler ce bloc, deux décodeurs 4-16 bits ont été ajoutés à la chaîne analogique (Figure 4-7 et Figure 4-8). Le dessin des masques est présenté dans la Figure 4-9.

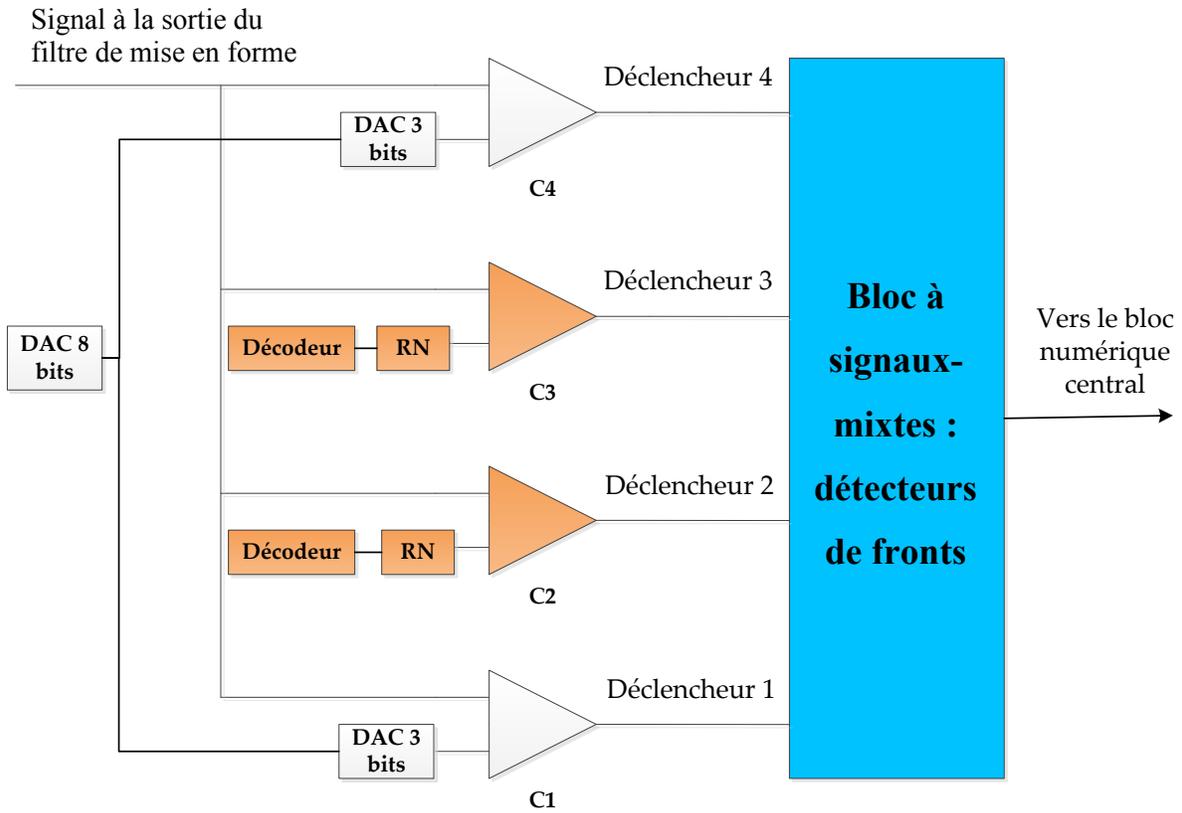


Figure 4-7: Nouvelle architecture des seuils S2 et S3.

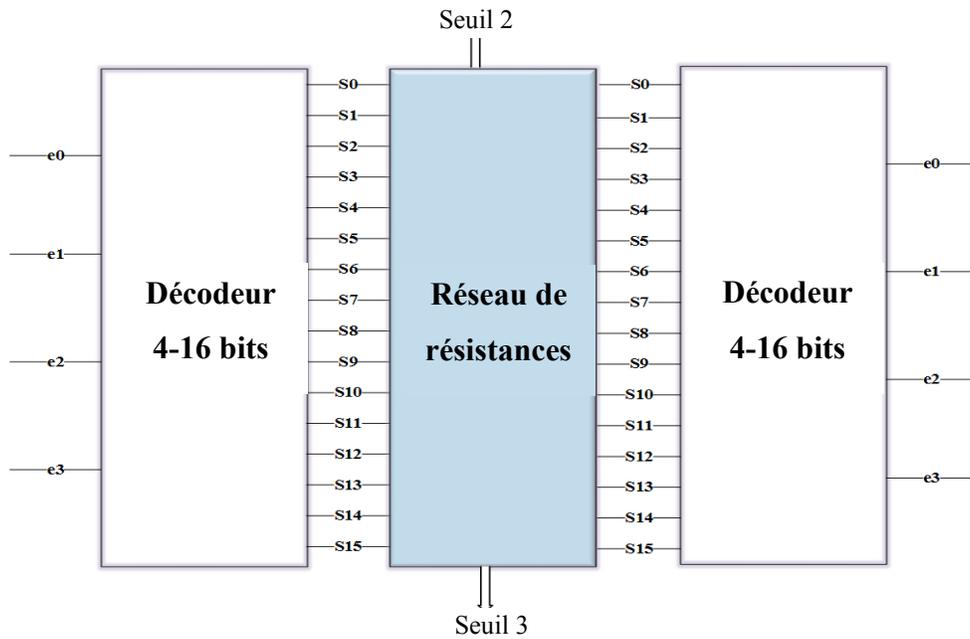


Figure 4-8: Diagramme des décodeurs et du réseau de résistances.

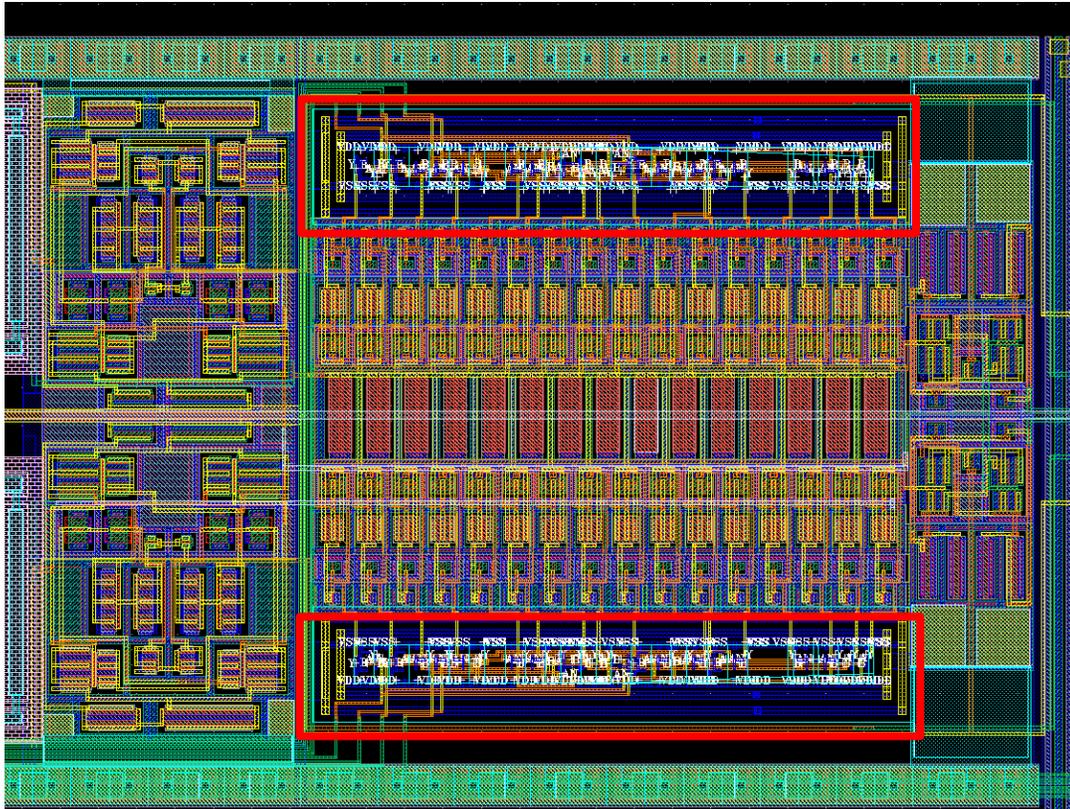


Figure 4-9: Dessins de masque des décodeurs et leur emplacement dans la chaîne analogique.

4.4 Détecteur de fronts

Pour sauvegarder les valeurs contenues dans les 4 comparateurs, un détecteur de fronts à signaux mixtes a été conçu pour générer les flags au moment de la détection des données.

Le détecteur de fronts est basé sur des bascules D. Lors de la détection d'un signal, ce dernier agit comme un signal d'horloge à la bascule et une valeur de 1 se propage de l'entrée D vers la sortie Q. La remise à zéro se fait après l'achèvement du traitement du signal reçu.

Pour optimiser le nombre de cellules utilisées, ce bloc fonctionne dans les deux modes TEP et TDM. Le signal responsable de la remise à zéro des drapeaux détectés dépend de deux machines responsables du traitement des données TEP et TDM qui seront décrits plus tard. En outre, le drapeau lié au seuil S4 (Edge_T3_S4) détecte, en fonction du mode TEP / TDM, le front montant (S4 dans le cas du mode TDM) ou descendant (T3 dans le cas du mode TEP). Les résultats de simulation présentés sur les Figure 4-10 et Figure 4-11 illustrent le principe suivant : la première

simulation montre la détection de S4 en mode TDM, la seconde illustre la détection de T3 en mode TEP.

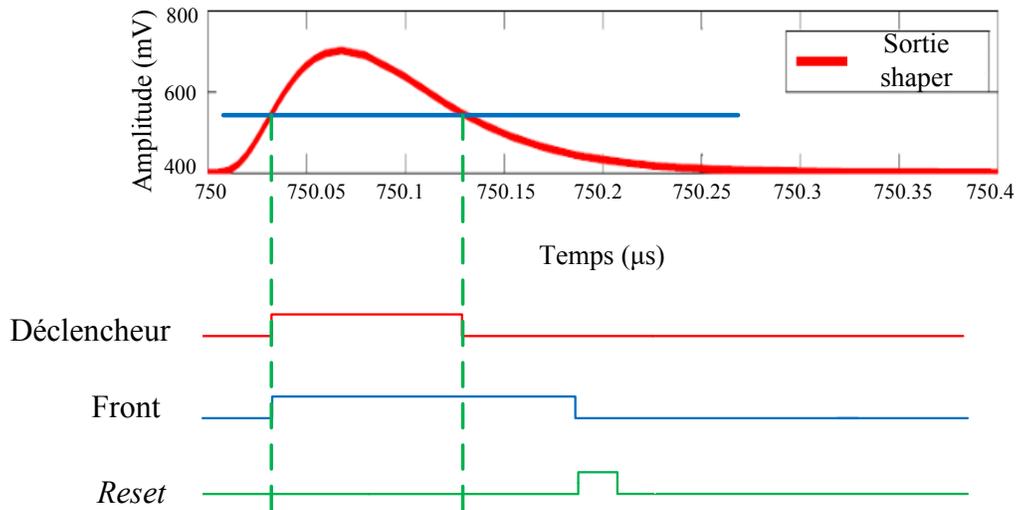


Figure 4-10: Seuil 4 en mode TDM (S4).

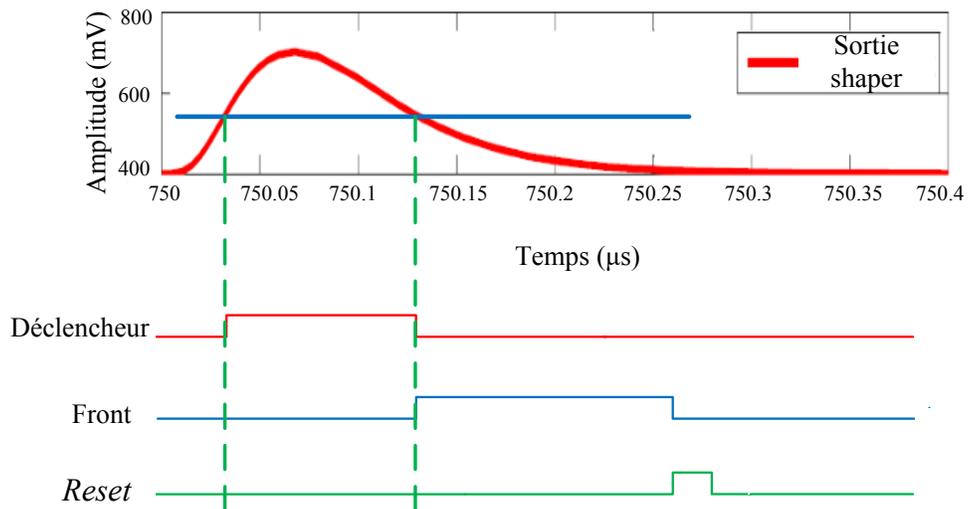


Figure 4-11: Seuil 4 en mode TEP (T3).

Enfin, une optimisation a été faite dans lors de la génération du dessin de masque pour gagner plus d'espace dans l'ASIC. La Figure 4-12 montre le module de détecteur de fronts dans

l'ancienne version avec seulement deux seuils, et la Figure 4-13 indique l'espace gagné dans cette nouvelle version avec 4 seuils.

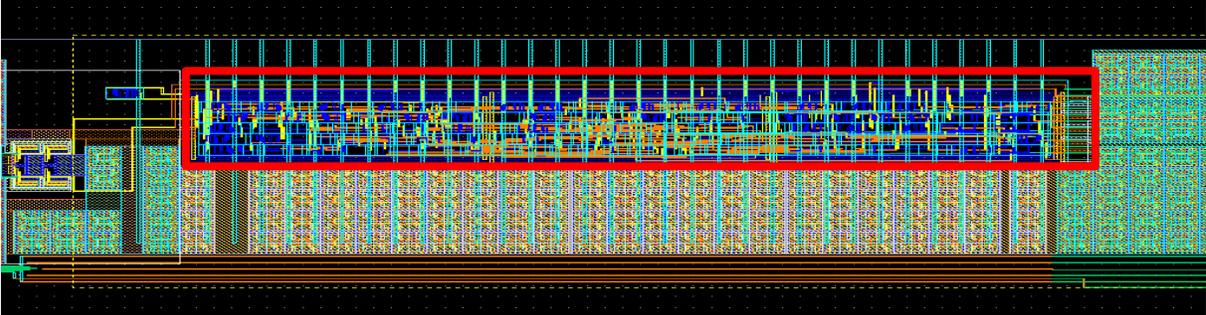


Figure 4-12: Dessin de masque du détecteur de front dans l'ancienne version de l'ASIC.

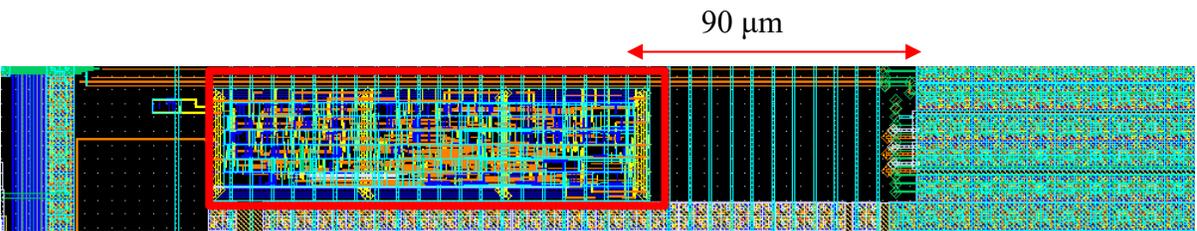


Figure 4-13: Dessin de masques de la nouvelle version du détecteur de fronts avec 4 seuils avant d'être connecté au bloc numérique.

4.5 Unité de traitement numérique

4.5.1 Chaîne d'acquisition numérique

Afin de traiter les événements issus du détecteur de fronts, il faut définir les contraintes liées au choix de la méthode appropriée. Actuellement, les données TDM sont traitées en utilisant un simple compteur d'événements (Figure 4-14). La méthode de comptage sera remplacée par la méthode d'histogrammage pour répondre aux nouveaux requis.

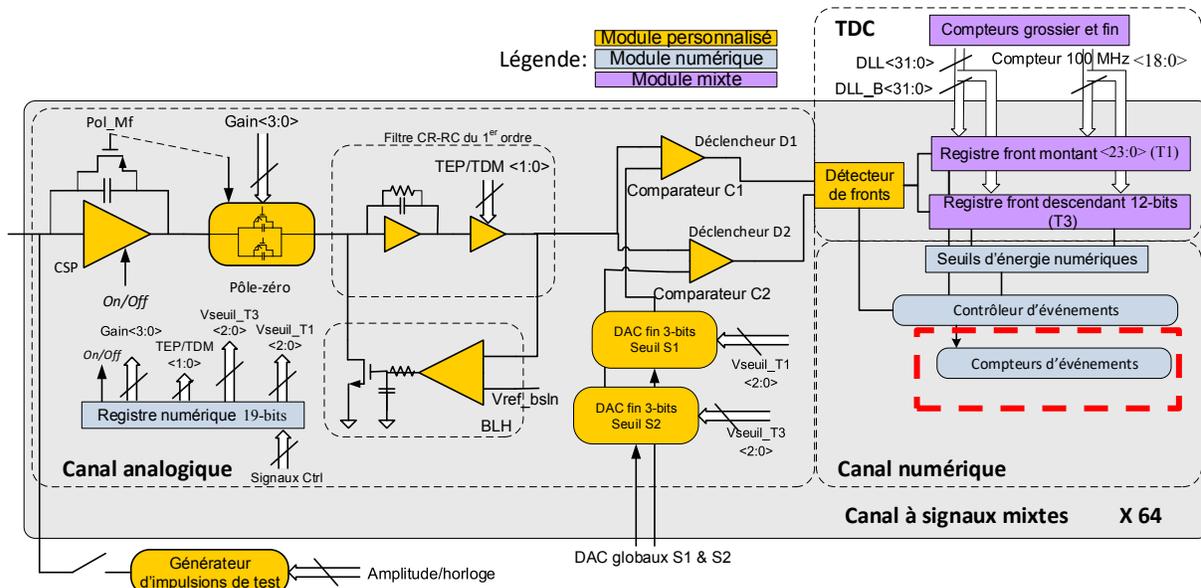


Figure 4-14: Bloc de traitement des données TDM (compteurs d'événements) (Arpin, 2012).

L'incrémentation de l'histogramme est effectuée en temps réel en fonction de l'amplitude du signal acquis. Une machine à états finis parcourt le signal pour déterminer sa valeur maximale. Ensuite, en fonction de cette valeur, un compteur, associé à une plage d'énergie, est incrémenté. Pour répondre à des contraintes de temps, une discrimination des fronts détectés à la sortie du bloc du détecteur de front est nécessaire. Cet échantillonnage permet de cadencer les signaux à l'horloge 100 MHz du système. Après avoir traité le signal acquis et incrémenté le bin correspondant, un signal de détection de remise à zéro sera envoyé au module de détecteur de fronts par cette machine.

En même temps, un signal de strobe est généré pour cadencer la lecture de l'histogramme. Ce strobe est généré par un compteur à partir du signal d'horloge de 100 MHz.

- **Histogramme**

Avant de passer à la description de l'algorithme choisi pour le traitement des données TDM, le tableau suivant résume les symboles utilisés dans ce paragraphe.

Tableau 4-3: Liste des symboles.

Symbole	Définition
C _i	Comparateur i ; i ∈ [1..4]
S _i	Seuil i ; i ∈ [1..4]
F _i	Signal à la sortie du détecteur de fronts correspondant au comparateur i ; i ∈ [1..4]
Bin i	Bin de l'histogramme qui correspond au compteur i ; i ∈ [1..4]

Le diagramme ci-dessous montre le principe de la construction de l'histogramme. Les entrées de la machine d'états sont les déclencheurs à la sortie du détecteur de fronts. Les sorties sont les quatre compteurs 21-bits et la remise à zéro du détecteur de fronts. La non-détection d'un signal F_i permet d'incrémenter le bin i-1 et de remettre à zéro les déclencheurs pour acquérir un nouvel événement.

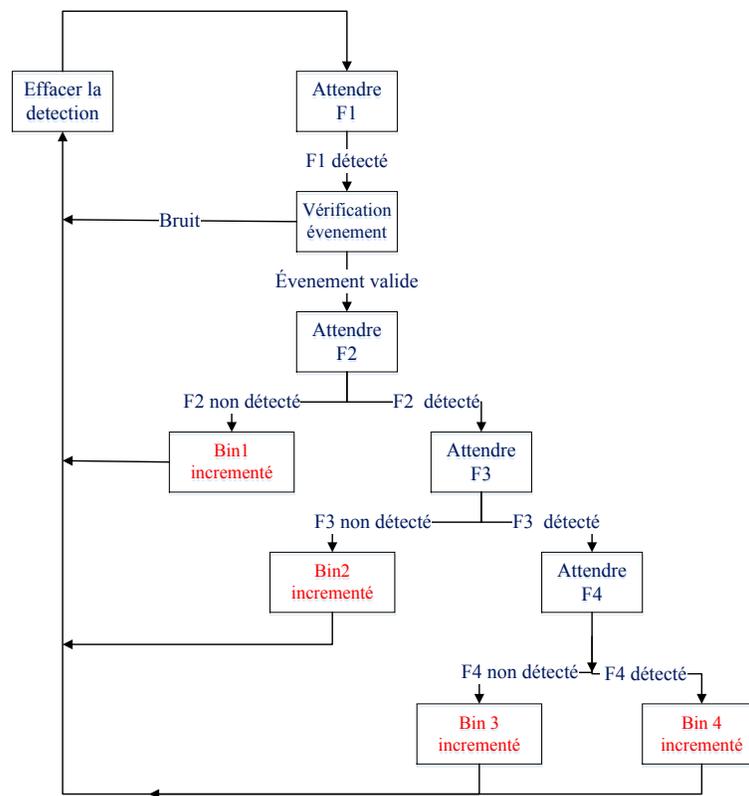


Figure 4-15: Machine à états finis de la solution proposée.

La Figure 4-20 montre deux exemples de simulation où les quatre déclencheurs proviennent du bloc de détecteur de fronts, la remise à zéro de détection sera envoyée à ce même bloc.

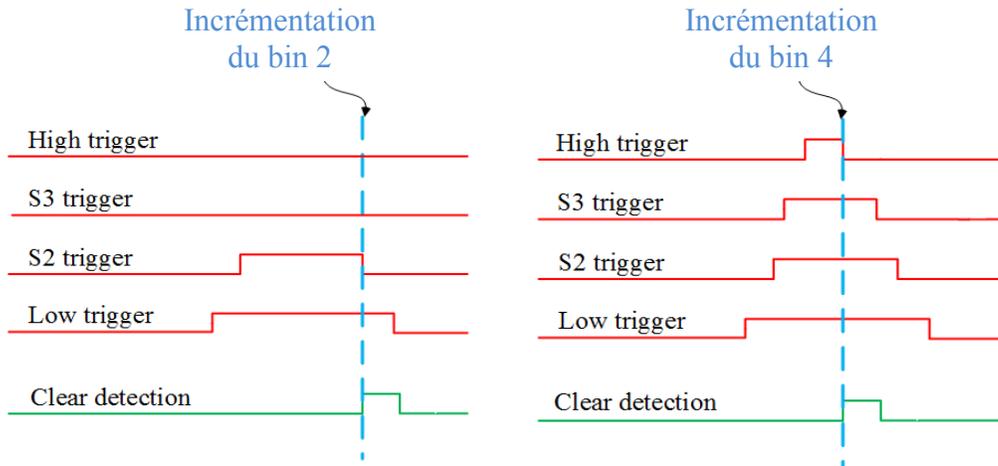


Figure 4-16: Exemple de simulation pour l'histogramme (bin 2 et bin 4).

Un autre module est conçu pour définir le premier seuil. La nature du signal généré par le canal analogique peut, en fait, être un événement valide ou du bruit. Pour éliminer le maximum de bruit qui peut être détecté et déclencher ainsi le premier comparateur (C1), un compteur est relié à la sortie de ce comparateur pour calculer le nombre d'événements détectés en l'absence d'un signal d'entrée. La mesure de ce nombre d'événements, permet de fixer le seuil bas de telle sorte qu'on aura un nombre minimal d'événements dans le compteur. Ce mode ne sera utilisé que dans une première phase pour le calibrage. Pour cela, le même compteur du bin 1 est utilisé. Ce même compteur fonctionnera en mode TEP pour vérifier le nombre d'événements détecté dans ce mode.

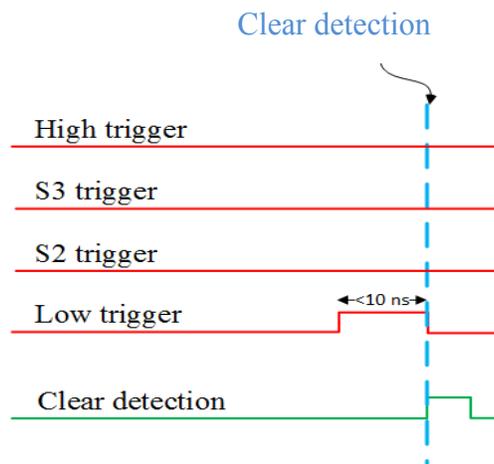


Figure 4-17: Simulation du bruit.

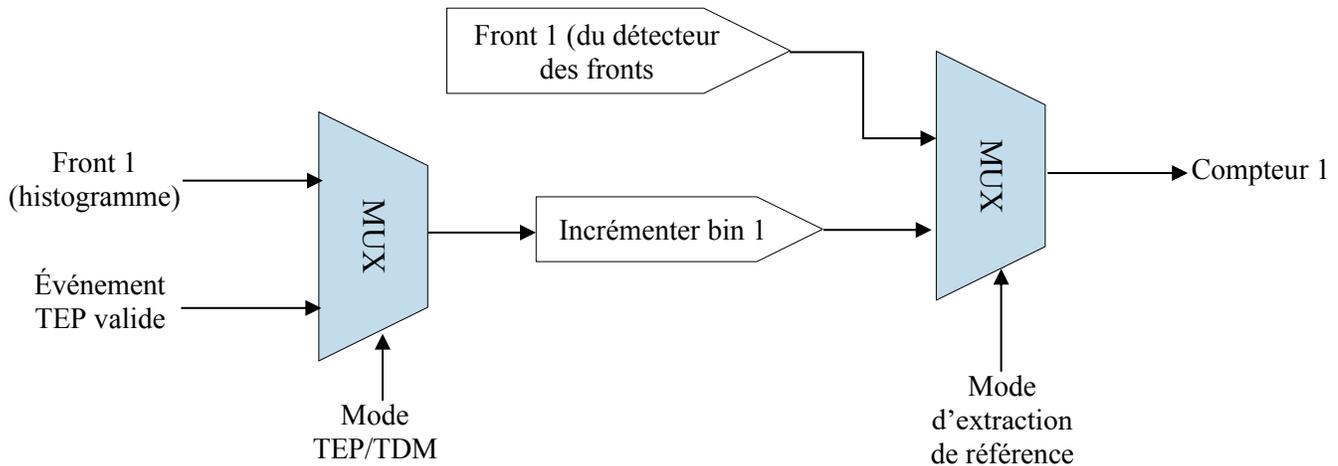


Figure 4-18: Diagramme de la logique utilisée pour incrémenter C1.

- **Mémoire tampon**

Cette partie est consacrée à la remise à zéro des bins. Pour ce faire, deux idées se présentent : la première possibilité est d'envoyer directement le contenu des quatre bins à l'extérieur de l'ASIC après l'écoulement d'un certain temps fixé par l'utilisateur. Cependant, vu le taux élevé d'événements des données TDM, ceci n'est pas recommandé en raison de possibilité de perdre beaucoup de temps en attendant l'envoi des valeurs ($21 \text{ bits} \times 4 \text{ bins} \times 64 \text{ canaux}$). La deuxième possibilité est d'enregistrer les valeurs dans une mémoire tampon locale et de remettre à zéro l'histogramme pour que ce dernier puisse continuer à collecter les événements. Ainsi, les paquets auront le temps d'être envoyés parallèlement au traitement des nouveaux événements. La machine à états finis présentée de la Figure 4-18, décrit le principe de la génération du drapeau de remise à zéro. En fait, le moment après lequel on peut acquérir les événements TDM est fixé par l'utilisateur. Cette valeur représente le temps après lequel les valeurs d'un histogramme sont prêtes à être envoyées à l'extérieur de l'ASIC. Elle varie de 1 ms à 1 s avec un pas de 1 ms pour s'adapter aux différentes sources qui peuvent être utilisées lors d'un examen. Étant donné que la durée minimale est égale à 1 ms, un compteur cadencé à 1 kHz a été conçu. Ce compteur s'incrémente jusqu'à ce qu'il atteigne la valeur maximum sélectionnée par l'utilisateur. Avec cette horloge et ce temps, la profondeur du compteur est de 14 bits.

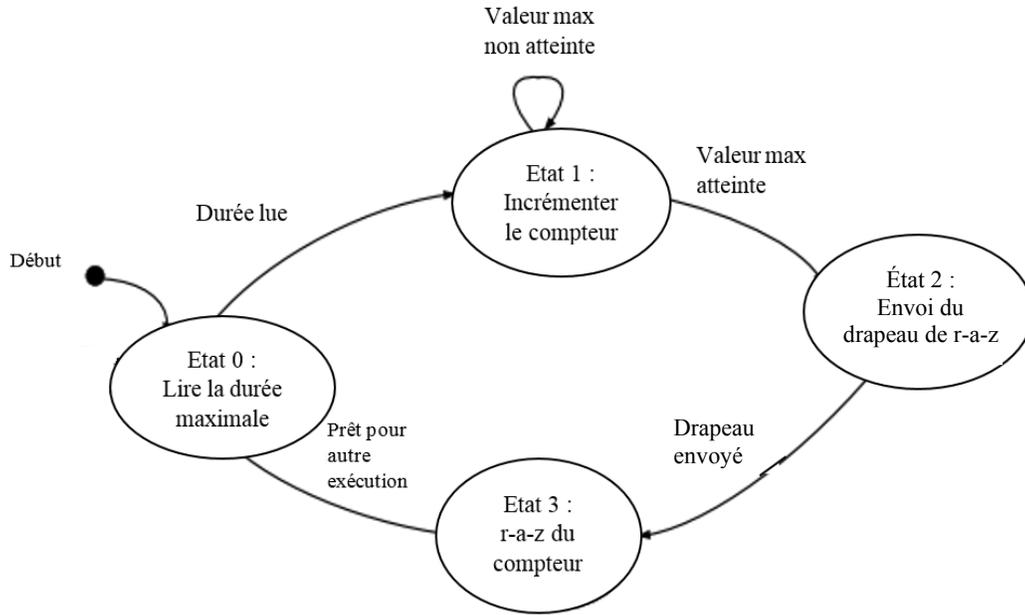


Figure 4-19: Machine à états finis de mémoire tampon.

Ainsi, lors de l'envoi du signal de remise à zéro, ce même signal permet d'écrire les contenus des compteurs 21-bits dans une mémoire tampon. Le résultat sera envoyé de l'ASIC par les liens LVDS. Ceci se fait en multiplexant le lien de données haute vitesse LVDS avec le mode TEP via le centre de gestion d'envoi des données TEP qui a été modifié pour inclure ce mode TDM. La Figure 4-20 montre un schéma de la mémoire tampon pour un compteur de 21 bits. Ce schéma est le même pour tous les quatre bins

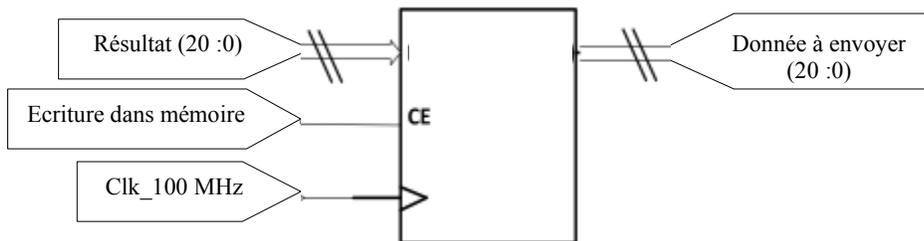


Figure 4-20: Schéma de la mémoire tampon.

4.5.2 Centre de transmissions des données

L'architecture du centre de gestion est la même utilisée pour le mode TEP (section 3.3.3). Quelques modifications ont été apportées pour pouvoir alterner les modes TEP et TDM. L'unité de surveillance est remplacée par une nouvelle unité qui, selon le mode du scanner, permet de choisir la source du paquet à envoyer (mémoire locale dans le cas du mode TDM ou le contrôleur d'événements dans le cas du mode TEP). Le nouveau paquet doit correspondre au protocole déjà utilisé dans la version actuelle de l'ASIC (Figure 4-21).

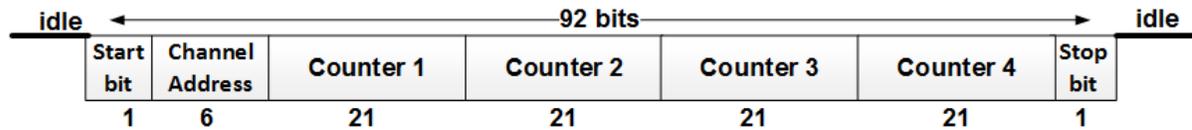


Figure 4-21: Paquet des données TDM.

Si on calcule le temps de transmission du paquet avec une horloge de 100 MHz, on trouve : $92 \text{ bits} \times 64 \text{ canaux} \times 10 \text{ ns} = 58,88 \text{ us} < 1 \text{ ms}$ (la durée minimale pour l'acquisition de données TDM).

4.5.3 Centre de commandes

Le centre de commandes a pour rôle de gérer la communication entre l'ASIC et le FPGA externe. Le type de commande détermine si l'opération appliquée aux registres est une lecture ou une écriture. Le tableau suivant illustre les modifications apportées pour répondre aux spécifications du projet.

Tableau 4-4: Liste des commandes ajoutées et modifiées.

Description de la commande	Type (hexa)	W/R	Coté ASIC	Numéro Canal	Donnée
Registre numérique	1	W	0 ou 1	0 à 31	24 bits
Lecture compteur TEP	7	R	0 ou 1	0 à 31	21 bits
Lock/Unlock Compteur TEP	A	W	N.A	N.A	0 or 1
TEP/TDM + Calibration S1	B	W	N.A	N.A	2 bits: <u>Bit 0</u> : TDM/TEP <u>Bit 1</u> : Calib S1
Durée lecture histogramme	F	W	N.A	N.A	14 bits

4.6 Capteur de température

Après avoir généré la première version du bloc numérique, on a constaté que le 65^{ème} canal de l'ASIC qui contient le capteur de température est trop long et donc il n'y a pas assez de place pour insérer le nouveau bloc de traitement numérique. Pour résoudre ce problème, une étude sur la possibilité de remplacer le capteur de température analogique par un bloc numérique en utilisant des cellules standards *Artisan* a été faite. Cette solution a été proposée du fait que l'architecture actuelle du capteur de température est basée sur un ensemble d'inverseurs. Ces inverseurs ont été conçus manuellement et prennent beaucoup d'espaces et donc peuvent être remplacés par des inverseurs de la bibliothèque d'*Artisan* optimisés pour l'espace. Dans ce paragraphe, une brève description du bloc du capteur de température est donnée, suivie par la conception du capteur numérique proposé.

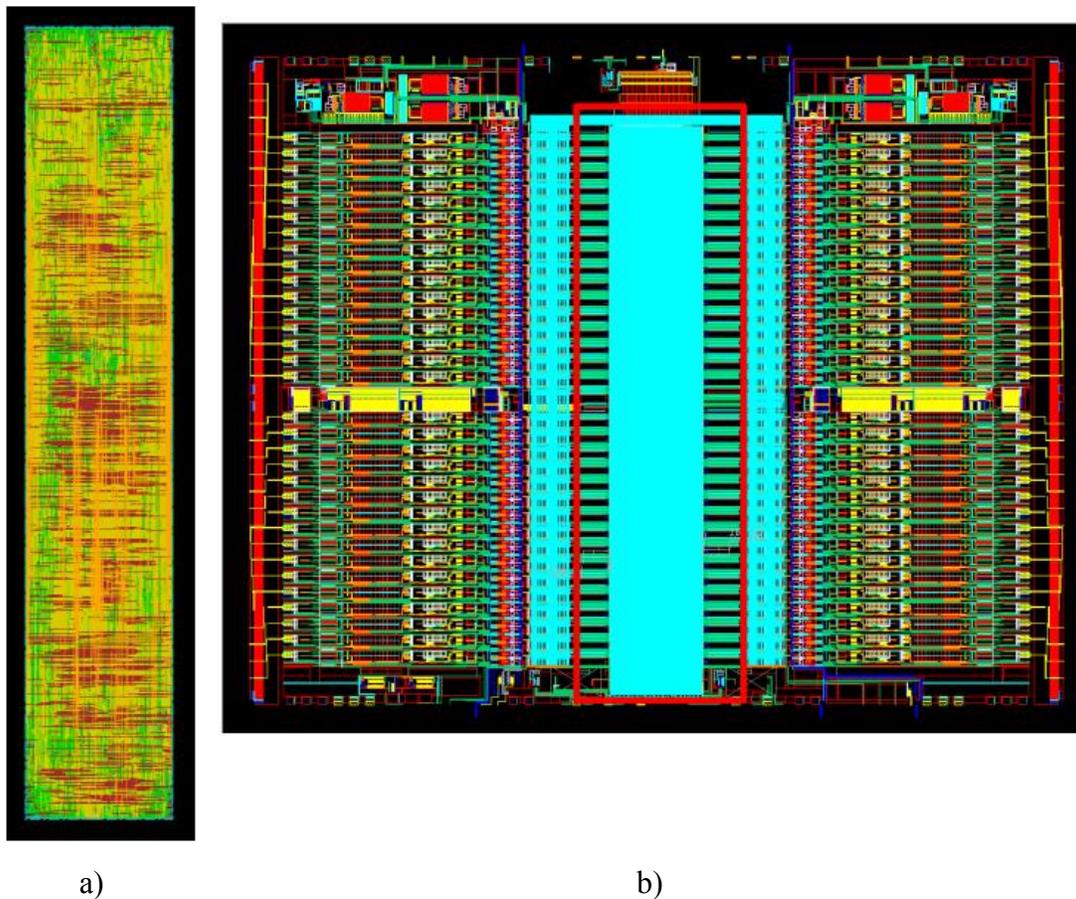


Figure 4-22: Dessin de masque du a) bloc de traitement numérique et b) l'espace réservé pour son emplacement.

4.6.1 Architecture numérique du capteur de température

- **Délai de propagation**

Le délai de propagation à travers une cellule est la somme du délai intrinsèque, du délai dépendant de la charge, et du délai de balayage à l'entrée (*input slew*). Les délais sont définis comme étant l'intervalle de temps entre le stimulus d'entrée traversant 50% de la tension d'alimentation VDD et le croisement à la sortie au point 50% de VDD. La Figure 4-23 illustre le délai de propagation.

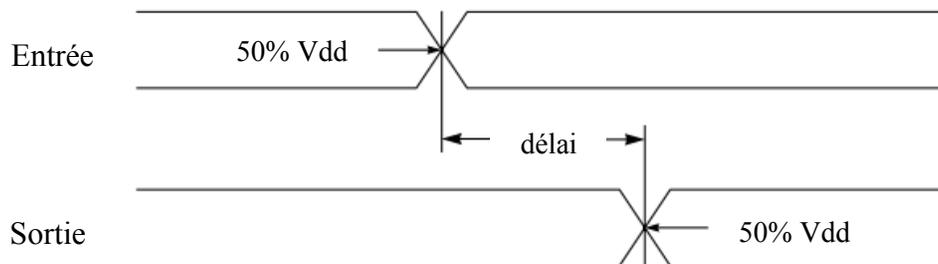


Figure 4-23: Délai de propagation.

Ainsi, on peut estimer la valeur du délai de propagation T_p par l'équation :

$$T_p = \alpha t \quad 4-1$$

Avec :

$$t = t_i + K_L \times C_L \quad 4-2$$

α étant le produit des différents paramètres influençant le délai de propagation et défini dans les spécifications du manufacturier des cellules numériques utilisées. Il correspond à la variation de température et à la variation de la tension d'alimentation VDD¹.

t_i est le délai intrinsèque de la cellule à l'absence d'une charge à la sortie.

C_L et K_L correspondent à la charge à la sortie de la cellule.

¹ Une équation plus détaillée est donnée dans les spécifications du manufacturier de TSMC

- **Cellules standards de la bibliothèque Artisan**

L'équation 4-1 montre que la variation des délais de propagation d'une cellule à une autre dépend de t_i , étant donné que tous les autres paramètres sont identiques et dépendent de la technologie utilisée. Ainsi, pour la conception d'un tel circuit en utilisant des cellules *Artisan*, une vérification des délais de propagation des différents inverseurs et un calcul du nombre nécessaire pour assurer le bon fonctionnement du capteur de température, en assurant des dimensions minimales pour le dessin de masque, a permis de choisir l'architecture basée sur des inverseurs de type DLY4X1.

En appliquant l'équation de Δt donnée par :

$$\Delta t = \frac{\text{Interval de température}}{\text{Résolution de température}} \times \text{résolution de DLL} \quad 4-3$$

Et pour une résolution de température = 0,5 °C avec 312,5 ps comme résolution de DLL, le délai maximal Δt doit être égal à 62,5 ns. D'autre part, le délai Δt est un multiple (n) du délai t_p de l'inverseur. Une équation de multiplication simple résume ce point

$$\Delta t = n \times t_p \quad 4-4$$

En combinant ces deux équations, on détermine que le nombre de cellules artisan nécessaires est égal à 480.

4.6.2 Simulations

Outre que le flot de conception décrit à la section 4.2, une étape s'ajoute pour bien concevoir ce bloc. En fait, pour fixer le nombre d'inverseurs nécessaires, il a fallu modifier manuellement la liste des cellules générées automatiquement par l'outil *RTL Compiler*. Vu que la logique choisie repose sur une ligne d'inverseurs, la simulation avec l'outil *ModelSim* ne peut pas informer sur les retards de propagation. Donc pour valider le bon fonctionnement du capteur de température, il faut passer à la simulation *post-extracted* avec l'outil *AMS* de *Cadence* qui tient compte de toutes les caractéristiques temporelles des cellules numériques. La Figure 4-25 représente le résultat de simulation du capteur de température avec des cellules numériques pour 10 valeurs de température allant de 0 °C jusqu'à 100 °C par un pas de 10 °C.

Cette figure montre que la largeur d'impulsion à la sortie de la ligne d'inverseurs varie linéairement avec la température. Le délai maximal est égal à 64.622 ns. Une simulation plus adéquate pour mettre en œuvre la linéarité est donnée par la Figure 4-24.

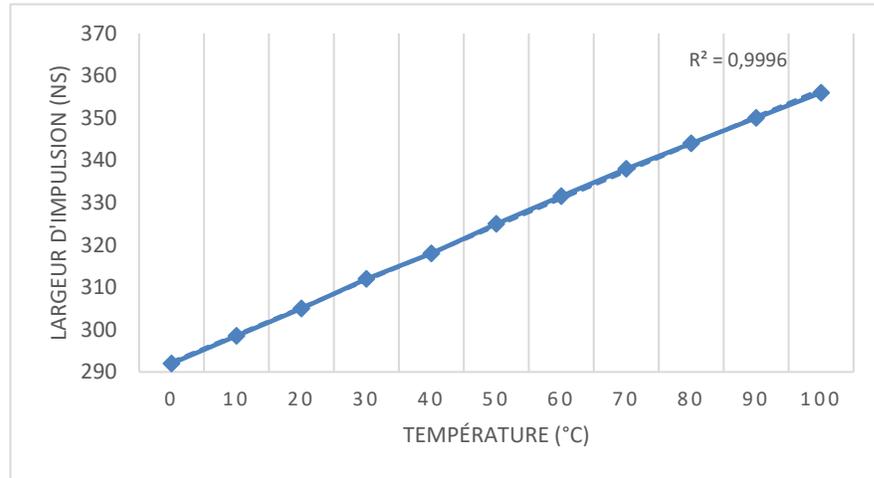


Figure 4-24: Mesure de largeur d'impulsion en fonction de la température.

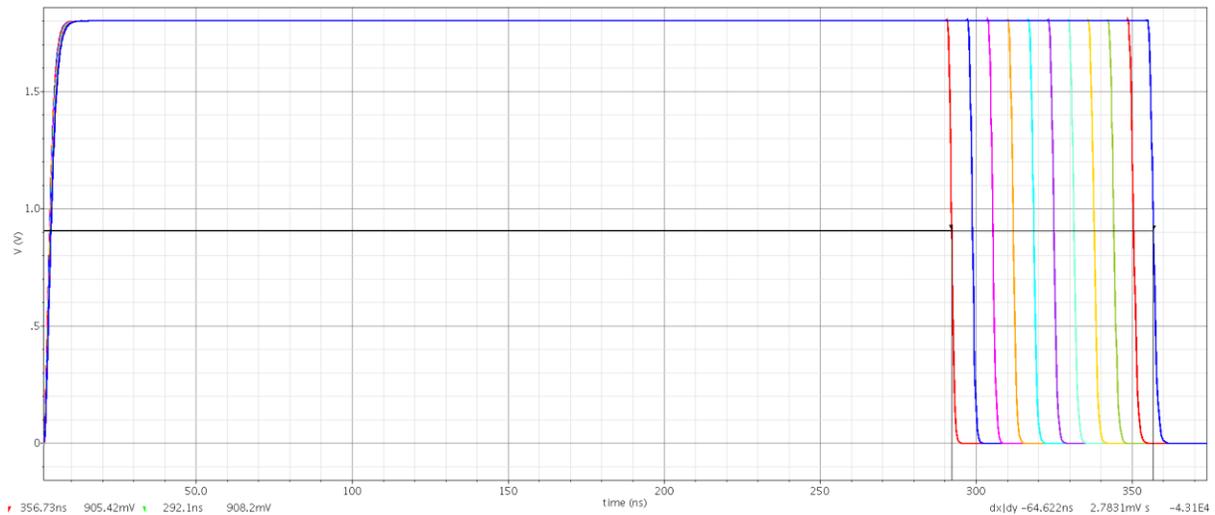


Figure 4-25: Largeur d'impulsions de sortie de la ligne d'inverseurs en ns pour une variation de température de 0 °C à 100 °C par incrément de 10 °C

La possibilité de remplacer le capteur analogique par des cellules numériques est validée par des simulations. Cependant, vu le grand nombre de cellules nécessaires pour arriver à une durée de 62,5 ns, les dimensions du nouveau capteur sont plus grandes que celles de la version analogique ce qui rejette cette possibilité. Ainsi, une deuxième solution proposée fut de garder la version analogique en essayant d'optimiser le dessin de masque pour gagner plus d'espace. En fait, le capteur analogique est composé de 60 cellules d'inverseurs divisées sur deux lignes de 30 cellules. En modifiant leurs positions (4 lignes de 15 inverseurs chaque), on pourra optimiser les dimensions horizontales du circuit. Cette solution a été validée par un membre de GRAMS (Ben Attouch, W.).

4.7 Conclusion

Ce chapitre a décrit les méthodes et la logique utilisées pour atteindre l'objectif du projet. Après avoir fait toutes les simulations qui valident et confirment le bon fonctionnement des circuits conçus, les différents modules de dessins de masques ont été réalisés et ont été vérifiées par des simulations *post-extracted* (simulations de signaux mixtes). L'intégration du bloc de traitement numérique dans l'ASIC, nécessite encore une optimisation dans l'espace restant dans le dessin de masque de l'ASIC et des tests plus détaillés pour valider la méthode choisie. Cependant, quelques contraintes et problèmes étaient présents durant ce projet et n'ont pas permis de fabriquer et de valider la nouvelle unité de traitement des données TDM. Ces inconvénients seront l'objectif du prochain chapitre.

CHAPITRE 5 Discussion

5.1 Difficultés rencontrées

Pour simuler les modules conçus en électronique analogique, numérique ou à signaux mixtes, on utilise des modèles mathématiques basés sur des équations complexes qui décrivent le fonctionnement et les phénomènes physiques liés à chaque composant. Bien que ces équations soient très utilisées dans l'industrie de la conception des circuits intégrés, ils ne permettent pas de décrire parfaitement leur comportement réel. Au début de ce projet, le modèle de circuits numériques utilisé a été changé ce qui a introduit quelques difficultés de migration.

La deuxième difficulté rencontrée était le temps exorbitant pour simuler le bloc numérique en vue extraite qui pouvait prendre jusqu'à une semaine pour obtenir les résultats.

La troisième difficulté était liée à la fabrication du circuit conçu. En fait, la première version de l'ASIC a présenté quelques défaillances au niveau du canal analogique, ce qui a empêché d'avancer dans la fabrication de l'ASIC avec les canaux contenant les histogrammes automatisés. Cette défaillance concerne le fait qu'en augmentant le gain pour amplifier le signal en mode TDM, les chaînes analogiques deviennent instables et oscillent. Ce facteur empêcherait de tester la méthode par histogrammage si une correction dans la chaîne analogique n'est pas faite. Un autre projet qui a été effectué en parallèle avec ce projet avec un membre du GRAMS, et qui était dédié à améliorer le taux de réjection de l'alimentation et ainsi baisser le niveau de bruit, augmenter les marges de stabilité et éliminer le risque d'oscillation à gain élevé (Benhouria, 2017).

Enfin, étant donné que la version proposée de l'ASIC n'a pas été envoyée encore en fabrication, il n'était pas possible de valider le fonctionnement du mode TDM en histogrammage après la fabrication.

5.2 Avantages et inconvénients de la méthode utilisée

La méthode d'histogrammage proposée présente des avantages par rapport à la méthode actuellement utilisée (compteurs d'événements). En effet, avec cette méthode, on aura une idée

plus représentative de l'énergie de l'événement tout en gardant l'ancienne méthode de mesure des événements TEP (ToT), qui a été testée et validée par le GRAMS.

En plus, cette méthode représente une solution à deux contraintes rencontrées au début de ce projet : le problème d'empilement des événements dû au taux élevé des événements et le problème d'espace restant dans l'ASIC. Pour résoudre le premier problème et afin de ne pas perdre les données, des registres ont été ajoutés pour stocker la valeur des bins de l'histogramme. Ces registres jouent le rôle d'un « *tampon* » pour mémoriser temporairement les valeurs pour qu'elles soient envoyées dans un temps ultérieur à l'extérieur de l'ASIC. Une optimisation des circuits déjà conçus a été proposée pour résoudre le deuxième problème, qui est l'espace limité dans l'ASIC.

5.3 Perspectives

Bien que l'approche présentée dans ce projet permette une amélioration du système de comptage, d'autres méthodes plus précises peuvent être utilisées : la première repose sur la compression des données (numéro du canal et Δt). Les trames compressées sont enregistrées dans une mémoire SRAM avec une fréquence d'écriture de 100 MHz. La lecture et la transmission des données via les liens LVDS seront effectuées à une fréquence plus élevée. Cependant, cette approche présente des inconvénients de taille et de consommation qui engendrera une augmentation de la taille de l'ASIC ainsi qu'un système de refroidissement plus efficace, ce qui n'est pas envisageable. La deuxième approche proposée se base sur une numérisation du signal à la sortie du filtre de mise en forme à l'aide des convertisseurs analogiques-numériques ADC (Figure 5-1).

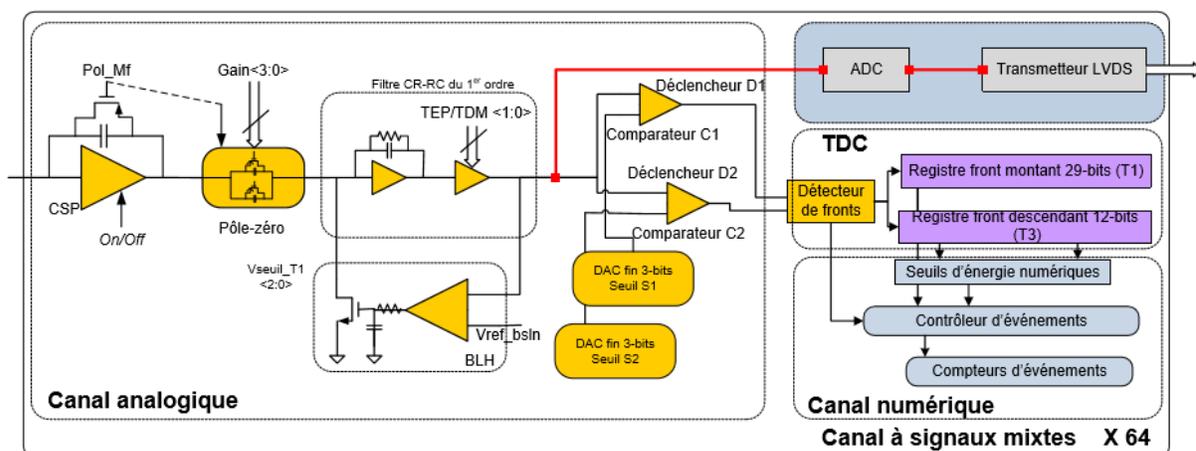


Figure 5-1: Chaîne numérique utilisant un ADC.

CONCLUSION

L'objectif de ce projet était de concevoir une unité de traitement numérique en technologie TSMC CMOS 0,18 μm permettant de mesurer, en temps réel, le nombre d'événements TDM détectés par bin d'énergie par le module LabPET II. Ce dernier est lié à un ASIC responsable de mesurer l'énergie des événements TEP en utilisant la méthode de temps au-dessus de seuil.

Le premier chapitre a défini le contexte du projet. L'évolution dans le domaine technologique a permis d'améliorer les appareils d'imagerie médicale. Dans ce cadre, différentes techniques ont été présentées ainsi qu'une introduction du projet LabPET II de l'Université de Sherbrooke.

Le deuxième chapitre a défini les concepts de la tomographie d'émission par positrons (TEP) et de la tomodensitométrie (TDM) ce qui a permis d'exposer les origines des signaux à traiter et les résultats attendus. Ensuite, l'intérêt de la combinaison des informations anatomiques et métaboliques simultanément a été introduit. Ce principe de bimodalité est la base des recherches effectuées sur le scanner LabPET II.

Le troisième chapitre a couvert la plateforme de ce projet de recherche, le scanner LabPET II, qui a été décrit en détails. Tout d'abord le nouveau module de détection à base de PDA développé par le GRAMS, permettant d'atteindre une résolution spatiale submillimétrique, a été présenté. Ensuite, l'ASIC de détection, qui constitue le substrat de ce projet, a été présenté. La compréhension de tout le fonctionnement de cet ASIC, tout en tenant compte des différents circuits qui le constitue, est nécessaire pour pouvoir concevoir le bloc de traitement des données TDM ainsi que les objectifs du projet de recherche évoqués dans le chapitre suivant.

Le quatrième chapitre a eu pour objectif de présenter la méthodologie suivie pour arriver à l'intégration du nouveau module de traitements des rayons-X en temps réel dans l'ASIC. Différents circuits ont été conçus en technologie TSMC CMOS 0,18 μm pour répondre aux spécifications de la nouvelle méthode de comptage (histogramme 4 bins). Les résultats de simulations ont montré la possibilité d'appliquer cette méthode pour résoudre le problème du taux élevé des données TDM par rapport aux événements TEP (1 Mévénements/seconde pour chaque canal en TDM par rapport à 3k événements/seconde en TEP). Pour pouvoir intégrer les circuits conçus, des modules ont été modifiés et redimensionnés afin de faciliter l'intégration sans modifier la taille de l'ASIC actuel qui a constitué un défi pour ce projet. Différents circuits

ont été conçus et intégrés en technologie TSMC CMOS 0,18 μm pour répondre aux spécifications de la nouvelle méthode de comptage (histogramme 4 bins). Les résultats de simulations ont montré la possibilité d'appliquer cette méthode pour résoudre le problème du taux élevé des données TDM par rapport aux événements TEP (1M événements/seconde pour chaque canal en TDM par rapport à 3k événements/seconde en TEP). Pour pouvoir intégrer les circuits conçus, des modules ont été modifiés et redimensionner afin de faciliter l'intégration sans modifier la taille de l'ASIC actuel qui a constitué un défi pour ce projet.

Les contributions de ce projet peuvent être résumées dans ces points :

- La confirmation de la possibilité d'intégrer un nouveau module de traitement numérique des événements TDM dans l'ASIC actuel du LabPET II.
- L'amélioration des différents modules conçus par les chercheurs du GRAMS pour libérer plus d'espace dans l'ASIC.

Les simulations de la nouvelle unité de traitement de signal ont donné des résultats prometteurs pour pouvoir traiter, en temps réel, les événements TDM. Des problèmes au niveau du canal analogique ont été découverts lors des tests effectués et en voie d'être résolus, ce qui permettra de valider le comportement de l'ASIC pour ce mode de traitement. Une prochaine version de l'ASIC sera ainsi conçue avec la nouvelle chaîne électronique et permettra d'éliminer l'instabilité inhérente à l'utilisation de plus grands gains électroniques nécessaires pour amplifier les signaux TDM. Enfin, l'optimisation de l'ASIC du LabPET II pour fonctionner en mode bimodal TEP/TDM aura pour rôle d'améliorer les recherches précliniques sur les petits animaux puisqu'il permettra de détecter les tumeurs sur une échelle submillimétrique. Par conséquent, il fournira un nouvel outil de recherche pour les chercheurs biomédicaux pour explorer la biochimie et la physiologie in vivo, ce qui permettra d'améliorer la santé globale de la population.

LISTE DES RÉFÉRENCES

- Akesson, T., Arik, E., Assamagan, K., Baker, K., Barberio, E., Barberis, D., Bertelsen, H., et al. (2001) Particle identification using the time-over-threshold method in the ATLAS transition radiation tracker. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research, Section A: Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment*, vol. 474, n°2, p. 172 -187.
- ARM (s.d.) What is the difference between a von Neumann architecture and a Harvard architecture?
<http://infocenter.arm.com/help/index.jsp?topic=/com.arm.doc.faq/3738.html> consulté le 19 août 2016.
- Arpin, L. (2012) Conception et intégration d'une architecture numérique pour l'ASIC LabPET II, un circuit de lecture d'une matrice de détection TEP de 64 pixels. Mémoire de maîtrise, Université de Sherbrooke. 156 p.
- Arpin, L., Koua, K., Panier, S., Bouziri, H., Abidi, M., Walid, M., Attouch, B., et al. (2011) Embedded Real Time Digital Signal Processing Unit for a 64-Channel PET Detector Module. *IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record*, p. 31-37.
- Barnes, G. T., Yester, M. V., King, M. A. et Brooks, R. A. (1980) Optimizing computed tomography (CT) scanner geometry. *Journal of Computer Assisted Tomography*, vol. 4, n°1.
- Ben Attouch, M. W. (2011) Conception d'un capteur de température , d'un récepteur LVDS et d'un générateur de charge en technologie CMOS 0,18 µm pour un scanner TEP / TDM. Mémoire de maîtrise, Université de Sherbrooke. 130 p.
- Bendriem, B. et Delforge, J. (1998) La Tomographie par Emission de Positons : la TEP. *Annales de l'Institut Pasteur / actualités*, p. 227-235.

- Benhouria, M. (2017) Stabilisation de la chaîne d'acquisition analogique du scanner LabPET™
II. Mémoire de maîtrise, Université de Sherbrooke. 96 p.
- Bérard, P. (2006) Conception et réalisation d'un simulateur tomographique TEP/TDM à base
d'un détecteur unique. Mémoire de maîtrise, Université de Sherbrooke. 124 p.
- Bérard, P. (2010) Réalisation d'un nouveau prototype combiné TEP/TDM pour l'imagerie
moléculaire de petits animaux. Thèse de doctorat, Université de Sherbrooke, 197 p.
- Berard, P., Bergeron, M., Pepin, C. M., Cadorette, J., Tetrault, M. A., Viscogliosi, N., Fontaine,
R., et al. (2008) LabPET II, a Novel 64-channel APD-based PET detector module with
individual pixel readout achieving submillimetric spatial resolution. *IEEE Nuclear Science
Symposium Conference Record*, p. 5457-5462.
- Bergeron, M. (2015) Construction et expérimentation d'un scanner bimodal TEP/TDM combiné
de résolution spatiale submillimétrique pour petits animaux. Thèse de doctorat, Université
de Sherbrooke. 157 p.
- Bergeron, M., Thibaudeau, C., Cadorette, J., M.Pepin, C., Tétrault, M.-A., Dautet, H.,
Deschamps, P., et al. (2011) LabPET II, and APD-based PET detector module with
counting CT imaging capability. *IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record*.
- Bergeron, M., Cadorette, J., Beaudoin, J.-F., Lepage, M. D., Robert, G., Selivanov, V., Tetrault,
M.-A., et al. (2009) Performance Evaluation of the LabPET APD-Based Digital PET
Scanner. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, vol. 56, n°1, p. 10-16.
- Beyer, T., Townsend, D. W., Brun, T., Kinahan, P. E., Charron, M., Roddy, R., Jerin, J., et al.
(1999) A Combined PET / CT Scanner for Clinical Oncology. *Journal of Nuclear
Medicine*, vol. 41, n°8, p. 1369-1380.
- Bombana, M. et Bruschi, F. (2003) SystemC-VHDL co-simulation and synthesis in the HW
domain. *Design, Automation and Test in Europe*, p. 101-105.
- Bouziri, H. (2014) Identification de cristaux dans un phoswich par la méthode de mesure de

- temps au dessus d'un seuil (ToT) pour le scanner LabPET II. Mémoire de maîtrise, Université de Sherbrooke. 133 p.
- Brizet, B. (2014) Imagerie bimodale optique /TEP ou TEMP.
- Budinger, T. F. (1983) Time-of-Flight Positron Emission Tomography: Status Relative to Conventional PET. *Journal of Nuclear Medicine*, vol. 24, n°1, p. 73-79.
- Budinger, T. F. (1998) PET Instrumentation: What are the limits? *Seminars in Nuclear Medicine*, vol. XXVIII, n°3, p. 247-267.
- Carter, K. et Kotlyarov, E. (2005) PET and PET/CT Imaging for the Earliest Detection and Treatment of Colorectal Carcinoma. *Brazilian Archives of Biology and Technology*, vol. 48, n°October, p. 169-174.
- Casey, M. E., Reynolds, C., Binkley, D. M. et Rochelle, J. M. (2003) Analysis of timing performance for an APD-LSO scintillation detector. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research, Section A: Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment*, vol. 504, n°1-3, p. 143-148.
- Chantepie, B. (2008) Etude et réalisation d'une électronique rapide à bas bruit pour un détecteur de rayons X à pixels hybrides destiné à l'imagerie du petit animal. Thèse de doctorat, UNIVERSITÉ DE LA MÉDITERRANÉE AIX-MARSEILLE II. 204 p.
- Chen, P., Chen, C., Tsai, C., Lu, W. et Cmos, A. A. (2005) A Time-to-Digital-Converter-Based CMOS Smart Temperature Sensor. *IEEE Journal of Solid-State Circuits*, vol. 40, n°8, p. 1642-1648.
- Cherry, S. R. (2012) In vivo molecular and genomic imaging: new challenges for imaging physics. *Physics in medicine and biology*, vol. 49, n°3, p. R13-R48.
- De Dreuille, O. . de, Maszelin, P., Foehrenbach, H., Bonardel, G. et Gaillard, J.-F. (2004) Principe et technique de la tomographie par émission de positons (TEP). *EMC-Radiologie*, vol. 1, p. 2-35.

Eecg (2016) FPGA Architecture for the Challenge.

http://www.eecg.toronto.edu/~vaughn/challenge/fpga_arch.html consulté le 14 octobre 2016.

Ellervee, P. et Tammemäe, K. (2016) VHDL – VHSIC Hardware Description Language.

<http://www.tud.ttu.ee/im/Peeter.Ellervee/IAY0340/vhdl-a4.pdf> consulté le 8 novembre 2016.

EPFL, T. pratiques de P. (2016) Rayons X.

http://sb.epfl.ch/files/content/sites/fsb/files/sph/unil/Notices_TP/ARx.pdf consulté le 14 septembre 2016.

Fontaine, R. (2014) Le Groupe de Recherche en Appareillage Médical de Sherbrooke

(GRAMS). <http://www.gel.usherbrooke.ca/grams/GRAMS/> consulté le 16 novembre 2014.

Fontaine, R., Bélanger, F., Viscogliosi, N., Semmaoui, H., Tétrault, M.-A., Michaud, J. B.,

Pepin, C., et al. (2009) The hardware and signal processing architecture of LabPETTM, a small animal APD-based digital PET scanner. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, vol. 56, n°1, p. 3-9.

Gu, Z., Member, S., Prout, D. L., Silverman, R. W., Member, L. S., Herman, H., Dooraghi, A.,

et al. (2015) A DOI Detector With Crystal Scatter Identification Capability for High Sensitivity and High Spatial Resolution PET Imaging. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, vol. 62, n°3, p. 740-747.

Hamamatsu (2007) Photomultiplier tubes.

https://www.hamamatsu.com/resources/pdf/etd/PMT_handbook_v3aE.pdf consulté le 28 septembre 2016.

Hamamatsu (2014) SiAPD(Avalanche Photodiode).

https://www.hamamatsu.com/resources/pdf/ssd/si_apd_kapd0001e.pdf consulté le 28 septembre 2016.

Hanson, K. M. (1981) Noise and contrast discrimination in computed tomography. *Radiology*

of the Skull and Brain, vol. 5, n°1, p. 3941-3955.

Haselman, M. D., Hauck, S., Lewellen, T. K. et Miyaoka, R. S. (2010) FPGA-Based Pulse Pileup Correction. *IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record*, p. 3105-3112.

Hsieh, J. (2009) *Computed tomography : principles, design, artifacts, and recent advances* (2ème.). Bellingham, Wash. : SPIE : Hoboken, NJ : Wiley, c2009. 572 p.

Hylla, K., Oetjens, J. H. et Nebel, W. (2008) Using SystemC for an extended MATLAB/Simulink verification flow. *Forum on Specification, Verification and Design Languages*, p. 221-226.

Iwanczyk, J. S., Nygard, E., Meirav, O., Arenson, J., Barber, W. C., Hartsough, N. E., Malakhov, N., et al. (2009) Photon Counting Energy Dispersive Detector Arrays for X-ray Imaging. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, vol. 56, n°3, p. 535-542.

Kak, A. C. et Slaney, M. (1988) *Principles of Computerized Tomographic Imaging*. IEEE Press. 329 p.

Kang, X. K. X., Sun, X. S. X., Wang, S. W. S., Liu, Y. L. Y., Xia, Y. X. Y., Zhou, R. Z. R., Wu, Z. W. Z., et al. (2008) A Fast Accuracy Crystal Identification Method Based on Fuzzy C-Means (FCM) Clustering Algorithm for MicroPET. *International Conference on BioMedical Engineering and Informatics*, vol. 1, p. 779-782.

Kipnis, I., Collins, T., DeWitt, J., Dow, S., Frey, A., Grillo, A., Johnson, R., et al. (1997) A Time-over-threshold machine: The readout integrated circuit for the BABAR Silicon Vertex Tracker. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, vol. 44, n°3 PART 1, p. 289-297.

Knoll, G. F. (2000) *Radiation Detection and measurement* (3rd edition). John Wiley & Sons, Inc. 802 p.

Koua, K. M. (2010) *Conception d'un préamplificateur de charge faible bruit pour un scanner TEP/TDM en technologie CMOS 0,18 µm*. Thèse de doctorat, Université de Sherbrooke, 119 p.

- Lecomte, R. (2004) Technology challenges in small animal PET imaging. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research*, vol. 527, p. 157-165.
- Liu, J., Li, H., Liu, S., Wang, Y., Kim, S., Zhang, Y., Baghaei, H., et al. (2007) A Low Dead Time Full Digital. *IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record*, n°1, p. 3314-3317.
- Michel, T., Anton, G., Böhnelt, M., Durst, J., Firsching, M., Korn, A., Kreisler, B., et al. (2006) A fundamental method to determine the signal-to-noise ratio (SNR) and detective quantum efficiency (DQE) for a photon counting pixel detector. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research, Section A: Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment*, vol. 568, n°2, p. 799-802.
- Moses, W. W. (2012) Fundamental Limits of Spatial Resolution in PET. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research*, p. 1-14.
- Moses, W. W. et Derenzo, S. E. (1993) Empirical observation of resolution degradation in positron emission tomographs utilizing block detectors. *Journal of Nuclear Medicine*, vol. 34, p. 101.
- Nicol, S. (2010) Étude et construction d'un tomographe TEP/TDM pour petits animaux, combinant modules phoswich à scintillateurs et détecteur à pixels hybrides. Thèse de doctorat, Université de la Méditerranée, 194 p.
- Oliver, J. F., Fuster-Garcia, E., Cabello, J., Tortajada, S. et Rafecas, M. (2013) Application of artificial neural network for reducing random coincidences in PET. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, vol. 60, n°5, p. 3399-3409.
- Ortec (s.d.) AN42: Principles and Applications of Timing Spectroscopy. <http://www.ortec-online.com/download/Application-Note-AN42-Principles-Applications-Timing-Spectroscopy.pdf> consulté le 26 janvier 2016.
- Piemonte, C. (2006) A new Silicon Photomultiplier structure for blue light detection. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research, Section A: Accelerators, Spectrometers,*

Detectors and Associated Equipment, vol. 568, n°1, p. 224-232.

Portnow, L. H., Vaillancourt, D. E. et Okun, M. S. (2013) The history of cerebral PET scanning: From physiology to cutting-edge technology. *American Academy of Neurology*, vol. 80, n°10, p. 952-956.

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*, vol. 55, n°5, p. 2465-2474.

Renker, D. (2007) New trends on photodetectors. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research, Section A: Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment*, vol. 571, n°1-2 SPEC. ISS., p. 1-6.

Rouen, C. H. de (2016) PET Scanner.

http://www3.chu-rouen.fr/Internet/federation_cancerologie/examens/pet_scanner/ consulté le 14 septembre 2016.

Russ, J. C. (2013) Fundamentals of Energy Dispersive X-Ray Analysis. Butterworths Monographs in Materials. 314 p.

Schenter, R. E. (2007) Medical Isotopes in the 21st Century. *21st Century Science & Technology*, p. 52-57.

Siewerdsen, J. H., Antonuk, L. E., el-Mohri, Y., Yorkston, J., Huang, W., Boudry, J. M., Cunningham, I. A., et al. (1997) Empirical and theoretical investigation of the noise performance of indirect detection, active matrix flat-panel imagers (AMFPIs) for diagnostic radiology. *Medical physics*, vol. 24, n°1, p. 71-89.

Soussan, M., Galas, J. L., Ouvrier, M. J., Pop, G., Neuman, A. et Weinmann, P. (2011) Impact clinique de la technique du temps-de-vol en TEP. *Medecine Nucleaire*, vol. 35, n°7, p. 401-405.

Spring, K. R. (2012) Avalanche Photodiodes.

- <http://www.olympusmicro.com/primer/digitalimaging/concepts/avalanche.html> consulté le 3 octobre 2016.
- Swank, R. K. (1974) Measurement of absorption and noise in an x-ray image intensifier. *Journal of Applied Physics*, vol. 45, n°8, p. 3673-3678.
- Taguchi, K. et Iwanczyk, J. S. (2013) Single photon counting X-ray detectors in medical imaging. *Medical physics*, vol. 40, n°10, p. 100901.
- Tanguay, J., Kim, H. K. et Cunningham, I. a (2010) The role of X-ray Swank factor in energy-resolving photon-counting imaging. *Medical Physics*, vol. 37, n°12, p. 6205-6211.
- Telecom Paris-Tech (2016) Cours en ligne: SystemC. http://perso.telecom-paristech.fr/~polti/enseignement/tp_systemc/ consulté le 10 novembre 2015.
- Tetrault, M.-A., Viscogliosi, N., Riendeau, J., Belanger, F., Michaud, J.-B., Semmaoui, H., Berard, P., et al. (2008) System Architecture of the LabPET Small Animal PET Scanner. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, vol. 55, n°5, p. 2546-2550.
- Viscogliosi, N., Riendeau, J., Bérard, P., Lefebvre, R., Lecomte, R. et Fontaine, R. (2007) Real time implementation of a wiener filter based crystal identification algorithm for photon counting CT imaging. *IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record*, p. 1848-1852.
- Wang, C., Li, H., Baghaei, H., Zhang, Y., Ramirez, A., Liu, S., An, S., et al. (2009) A Low-Cost Coincidence System with Capability of Multiple Coincidence for High Count-Rate TOF or Non-TOF PET Cameras Using Hybrid Method Combining AND-logic and Time-mark Technology. *IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record*, p. 3633-3638.
- Wang, X., Xie, Q., Chen, Y., Niu, M. et Xiao, P. (2012) Advantages of Digitally Sampling Scintillation Pulses in Pileup Processing in PET. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, vol. 59, n°3, p. 498-506.
- Xia, T., Alessio, A. M. et Kinahan, P. E. (2014) Dual-energy CT for attenuation correction with

PET/CT. *Medical Physics* *Medical Physics*, vol. 41, n°10.

Xia, T., Wang, W., Ji, C., Niu, X., Ye, H., Winkler, M., Teshigawara, M., et al. (2013) Impacts of reduction of CT radiation dose on PET in PET/CT imaging. *IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record*, p. 1-6..

Yoshizawa, Y. et Takeuchi, J. (1997) The latest vacuum photodetector. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research, Section A: Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment*, vol. 387, n°1-2, p. 33-37.

You, M. K., Oh, Y. J. et Song, G. Y. (2009) Implementation of a hardware functional verification system using systemc infrastructure. *IEEE Region 10 Annual International Conference, Proceedings/TENCON*.